

Osteossarcoma

Introdução:

As neoplasias ósseas malignas primárias representam menos de 1% de todos os cânceres.

Estatística 0,3/100.000 (EUA), 1.7 casos/milhão no mundo. Representa 20% de todos os sarcomas. Faixa etária mais comum é na segunda década (10 a 20 anos 60% dos casos). Sarcoma primário mais comum no osso. Idade: segunda década. 2º pico >55. Masculino>Feminino 2:1. Qualquer osso pode ser acometido, localização mais comum é metáfise dos ossos longos, principalmente fêmur distal. Na sequência: tibia proximal, úmero proximal e diáfise femoral. São raros no esqueleto axial, mas, quando ocorrem, seu prognóstico é pior.

Definição: Tumor maligno de alto grau intramedular primário, no qual céls neoplásicas produzem osteoide. Estroma sarcomatoso. Formador de tecido neoplásico e de osso pelos osteoblastos malignos. Independentemente da linhagem celular se tem matriz osteoide o tumor é um osteossarcoma. Se a linhagem é composta por condrócitos então é um osteossarcoma condroblastico, se a linhagem é de osteoblastos osteossarcoma osteoblástico...

Etiopatogenia:

Fatores específicos são desconhecidos. Não existem fatores de risco clínico ou ambientais. Algumas condições genéticas como Retinoblastoma (Rb) e a síndrome de Li-Fraumeni (p53) estão associados com número maior de casos de osteossarcoma. Os genes supressores Rb e p53 estão no cromossomo 13 e 17 respectivamente.

Fisiopatologia:

O tumor pode se localizar no interior ou na superfície dos ossos. Com crescimento do tumor há destruição da cortical e extensão para as partes moles.

Metástase via hematogenica (pulmão e osso). 15 a 20% dos pacientes tem metástase ao diagnóstico (pior prognóstico), principalmente metástases pulmonares. O comprometimento de linfonodos não é comum, sendo presente apenas nos casos avançados. Óbito decorre principalmente por insuficiência respiratória, pneumonia, choque hemorrágico no sítio da lesão, sepse por infecção e quimiotoxidade.

Osteossarcoma secundário:

- Segundo pico: > 55anos
- Osteossarcoma secundário a doença de Paget ou sarcomas radioinduzidos após radioterapia

Clínica: Paciente se apresenta com dor, aumento volume, flogose. A dor é o sintoma mais comum e tem evolução de semanas ou poucos meses. 15% dos pacientes podem apresentar fraturas patológicas. As fraturas patológicas comprometem o diagnóstico pela disseminação local do tumor.

Ao exame: tumor palpável ao redor do joelho, tumor fixo ao osso, dor a movimentação com diminuição progressiva da ADM.

Diagnóstico diferencial é infecção.

Exames laboratoriais: Não há exame específico.

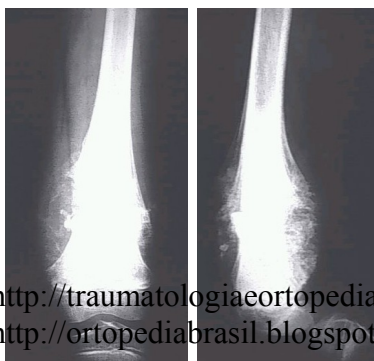
Hemograma: normal, pode haver discreta anemia

VHS e PCR: normalmente aumentados

Cálcio: normal

Fosfatase alcalina: pode estar eumentado. A presença de FA aumentada e DHL aumetada piora o prgnóstico.

Radiografia simples é o exame mais valioso.



Lesão metafisária, excêntrica, mista (lítica ou blástica) com destruição da cortical e invasão de partes moles. Pode haver levantamento periosteal com interrupção abrupta deste devido ao crescimento do tumor (**Triângulo de Codman**). O Triângulo Codman não é patognomônico da lesão. Outra característica radiográfica típica do osteossarcoma é a imagem em “**raios de**

sol” decorrente do crescimento centrífugo do tumor. Há formação osteoblásticas lineares perpendiculares ao eixo maior do osso.

Cintilografia óssea: Tecnécio 99, extensão no osso comprometido, metástases saltitantes (SKIP), metástases para outros ossos.

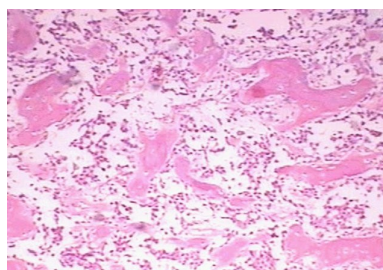
TC: Importante na avaliação da destruição e formação óssea, grau de extensão extra óssea, reconstrução tridimensional. A TC é o exame de escolha para estudo de metástases pulmonares.



RNM: avaliar comprometimento das partes moles adjacentes, comprometimento medular, comprometimento da epífise e da placa de crescimento. Prescrição das margens cirúrgicas. Mostra relação do tumor com feixe vasculo nervoso.

- A TC e a RNM são exames complementares. A TC mostra melhor a cortical e a RNM é melhor para se verificar extensão do tumor na medular.
- **Biopsia:** exame que dá diagnóstico de certeza. Nos casos de suspeita de osteossarcoma a biopsia é obrigatória.

A biopsia pode ser feita a céu aberto (incisão longitudinal ou fechada por agulha). A biopsia deve ser sempre realizada pelo cirurgião que irá conduzir o caso, trefinas é o padrão ouro (retira uma rolha).



Histologicamente o osteossarcoma se caracteriza por cels malignas entremeadas por tecido osteoide por ela produzidos. As cels malignas podem ser vários tipos epitelioides, fusiformes, ovóides, redondas ou gigantes multinucleadas. O mais importante é a produção tecido osteóide.

O estadiamento deve ser completo com cintilografia óssea (para pesquisar lesão em outros segmentos), radiografia do tórax (pesquisa de metástase pulmonar), RNM para estadiamento local principalmente para verificar relação com feixe vascular e invasão de compartimento. Só lembrando que a RNM deve ser pedida de todo o segmento, ex: fêmur inteiro.

Tipos:

De acordo com linhagem histológica. Diagnóstico é dado pelo patologista.

Matriz osteoblástica: osteossarcoma osteoblástico

condroblástico: osteossarcoma condroblástico

fibroblástico: osteossarcoma fibroblástico

telangectásico: osteossarcoma clássico ou central – alto grau

osteossarcoma pós radiação secundário a Paget

osteossarcoma central – baixo grau

pequenas células

secundário: paget e pos radioterapia

multicentrico (tumor desde o início com vários focos – não é metástase)

Variantes de osteossarcoma



Osteossarcoma parosteal: osteossarcoma que acomete a superfície do osso. Osteossarcoma de baixa agressividade. Acomete faixa etária 3 e 4 décadas. Localização predominante e na região poplíteia. Radiografia mostra massa arredondada e altamente calcificada à cortical posterior do osso. O tratamento do osteossarcoma parosteal clássico é somente o tratamento cirúrgico. Não responde a quimioterapia e radioterapia.



Osteossarcoma periosteal: osteossarcoma de superfície, Acomete faixa etária clássica (2 dec). Apresenta linhagem condroblastica e é um tumor agressivo. Acomete na maioria dos casos tibia e fêmur. Radiografia mostra lesão adjacente a cortical sem comprometimento medular, com imagem em raios de sol. Responde bem a cirurgia.

Diagnóstico diferencial: Tumor de Ewing, Fibrohistiocitoma maligno, lesão metastática, fibrossarcoma, osteomielite, osteblastoma, miosite ossificante, cisto ósseo aneurismático.

Tratamento:

- Diagnóstico precoce
- Estadiamento preciso (imagem)
- **Quimioterapia pre op ou neoadjuvante (poliquimioterapia 9-12sem)**
- Cirurgia: ressecção com margem de segurança adequada. Sempre que possível com preservação do membro. A margem cirúrgica deve ser constituída de um envelope de tecido sadio em torno da lesão neoplásica, margem óssea de 3 a 4 cm proximal e distal.
- Amputação, desarticulação
- **Quimioterapia pos op – inicia-se 10 dias após a cirurgia (15 semanas)**
- Não responde a radioterapia

Quimioterapia



Após a quimioterapia há uma melhora da delimitação do tumor e consequentemente consegue-se uma margem de segurança na cirurgia. Na foto observa-se a calcificação de cels tumorais mortas.

Após a ressecção do tumor o patologista deve fornecer a equipe o grau de necrose que a quimioterapia induziu, de acordo com a classificação de Huvos:

Grau I <50%; Grau II 50-90%; Grau III >90% e Grau IV 100%.

Graus III e IV indicam maior sobrevida.

Cirurgia preservadora

- Ressecção simples (clavícula, costela, fibula)
- Ressecção + enxerto autólogo(fíbula vascularizada)+síntese
- Ressecção + enxerto homólogo (banco de tecidos)
- Ressecção + endoprótese não convencional → a maioria dos serviços empregam uso de endoprótese quando neoplasia atinge a epífise.



- Hemipelvectomy interna com ou sem reconstrução
- Artrodese

Amputação-desarticulação

- Tumores muito grandes
- Não respondem a quimioterapia
- Fraturas patológicas
- 15-20% nos grandes serviços

Pior prognóstico: Tamanho do tumor >12cm, não obtenção de margem livre, localização na coluna e pelve, metástase pulmonar ou óssea. Fratura patológica o que altera é a maior taxa de recidiva local, o prognóstico não é alterado.

Sobrevida:

Atualmente sobrevivida 70-75% em 5 anos em pacientes não metastáticos. 20% para os pacientes com metástases ao diagnóstico.

Recidiva 7-10%