

AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA DE OSTEOSSARCOMA EM MEMBRO INFERIOR: UM RELATO DE CASO CLÍNICO

Dandara Alice Rodrigues Vilar¹, Evanielle Souza Andrade¹, Raysa Maria Silva de Araújo¹, Antonione Santos Bezerra Pinto²

O osteossarcoma é um tumor ósseo primário com alta incidência em crianças e adolescentes, acometendo principalmente os ossos longos (fêmur e tibia). O diagnóstico inicial é baseado nas características clínicas e exames de imagem, além da avaliação histológica. O quadro clínico mais comum é a presença de massa palpável e algia local. Desde 1970 sem evolução, o tratamento é a combinação dos quimioterápicos metotrexato, doxorubicina e cisplatina, além da cirurgia para ressecção do tumor. O relato apresentado descreve uma criança, 11 anos, sexo feminino, apresentando osteossarcoma em fêmur distal direito. Realizou tratamento com os quimioterápicos ifosfamida, carboplatina e etoposide, além de amputação transfemural. Evoluiu com metástases pulmonares, sendo a causa do óbito. A divergência entre a quimioterapia preconizada pela literatura e a utilizada na paciente, além da amputação tardia, podem ter evoluído para um mau prognóstico.

Palavras-Chave: Crianças. Metástase. Osteossarcoma. Quimioterapia.

Osteosarcoma is a primary tumor with high incidence in children and teenagers, affecting mainly long bones (femur and tibia). The initial diagnosis is based on clinical characteristics and imaging exams, besides histological evaluation. The most common clinical condition is the presence of a palpable mass and local pain. Since 1970 without evolution, the treatment is the combination of chemotherapeutic drugs Methotrexate, Doxorubicin and Cisplatin, besides tumor resection surgery. The case presented describes a child, eleven years old, female, presenting osteosarcoma in right distal femur. The patient was treated with chemotherapeutic drugs Ifosfamide, Carboplatin and Etoposide, besides transfemoral amputation. The case evolved with pulmonar metastasis, that being the cause of death. The divergence between the chemotherapy recommended by the literature and the one used on the patient, besides late amputation, may have evolved into a bad prognosis.

Keywords: Child. Neoplasm metastasis. Osteosarcoma. Chemotherapy drugs.

¹Acadêmica da Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí (FAHESP) / Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba (IESVAP), Parnaíba, Piauí, Brasil; Rua Evandro Lins e Silva, nº 4435 - Sabiazal, CEP: 64215-343; dandaraavilar@gmail.com, evaniellesouzaandrade@gmail.com, rayssaaraujo93@hotmail.com

²Doutorado em Ciências Morfofuncionais pela Universidade Federal do Ceará. UFC; Rua Maria Teresa Dutra, nº 90 - São Benedito, CEP: 64215-343; antonione.pinto@iesvap.edu.br

1. INTRODUÇÃO

O câncer é considerado um problema de saúde pública que apresenta um crescimento considerável de casos ao longo dos anos (INCA, 2007). Dentre os vários tipos de neoplasias malignas, o osteossarcoma (OS), nomeado pela primeira vez pelo cirurgião francês Alxis Boyer em 1905, se destaca por ser um tumor ósseo primário com alta incidência em crianças e adolescentes e por apresentar quimioresistência que pode estar associado às metástases pulmonares (CEPEDA, 2017; TAO, 2017; SARAF, et al., 2018).

Sua etiologia é atualmente desconhecida, porém, sabe-se que é considerada uma doença de diferenciação, pois se inicia onde o crescimento e o reparo ósseo são ativados (MARTIN et al., 2012). É uma patologia relativamente rara (0,1% de todos os tumores), mas, é considerada a neoplasia primária óssea mais comum (SÁNCHEZ-TORRES, 2015). Frequentemente, atinge as células mesenquimais produtoras de osteóides - adjacentes às placas de crescimento - nos ossos longos (fíbula e tíbia), podendo também produzir de forma variável cartilagem e tecido fibroso (MARTIN MARTIN et al., 2012; ZEITOUN, 2018).

De acordo com Rania (2018) o OS pode ser classificado em subtipos nos quais são divididos em formas convencionais (osteoblástico, condroblástico e fibroblástico) e não convencionais (paraosteal, periosteal, telangiectásico, células pequenas e extra esquelético) e, esta, depende dos critérios de Ressonância Magnética (RM): número de lesões, osso de origem, fratura patológica, se há extensão intra-articular, invasão de osso vizinho, etc.

O diagnóstico inicial de OS é baseado nas características clínicas e radiológicas convencionais. Posteriormente, será confirmado com a avaliação histológica, além de imagiologia para avaliar a evolução da patologia (SÁNCHEZ-TORRES, 2015; STITZLEIN, 2017). Os sinais e sintomas não são específicos, porém, o mais comum é a presença de uma massa palpável e algia local. A radiologia convencional apresenta uma combinação de destruição óssea, reação periosteal espiculada (aspecto de raios de sol) e irregular, além de presença de tecido mole calcificado (SÁNCHEZ-TORRES, 2015). A nível histológico, o

OS exibe células pleomórficas em formas de fusos que produzem matriz osteóide.

Vale ressaltar que as características radiológicas mudam à medida que a patologia evolui, o que condiciona a impossibilidade de se estabelecer uma única imagem que, por si só, seja capaz de caracterizar ou ser patognomônica do osteossarcoma (SÁNCHEZ-TORRES, 2015). Dessa forma, a imagiologia está presente desde o diagnóstico ao acompanhamento da evolução do OS, porém, não há um consenso padrão nos exames de imagem pois cada paciente pode apresentar ou não determinadas características.

Desde 1970 sem evolução, o tratamento clínico é a combinação dos quimioterápicos metotrexato, doxorubicina e cisplatina (SARAF, 2018). É considerado limitado, visto que é desenvolvido, na maioria dos pacientes, a quimioresistência, na qual estudos indicam ser causado pelo efeito do gene TRIM 37. Este fator é responsável pela quimioterapia ser considerada um mau prognóstico. Além disso, a alta taxa de mortalidade em pacientes amputados é explicada pelas metástases pulmonares.

O presente trabalho tem por objetivo relatar um caso clínico e enfatizar as opções diagnósticas e o tratamento eficaz para o OS, a fim de contribuir para o entendimento e progresso de pesquisas científicas.

2. RELATO DE CASO

Paciente M.G.S.S, do sexo feminino, com 10 anos de idade, admitida no Hospital Estadual Dirceu Arcoverde (HEDA) em agosto de 2014, Parnaíba, Piauí, apresentou-se com queixa de edema e algia em membro inferior direito após queda em prática de educação física há 2 horas. Inicialmente a paciente foi avaliada e tratada, sem obter melhora, como se o incômodo fosse causado por uma fratura simples. A dor aumentou em intensidade e frequência e ocorreu piora acentuada do quadro. A paciente foi encaminhada ao Serviço Especializado de Ortopedia, onde realizou radiográfica convencional (Figura 1) e Ressonância Magnética (RM) (Figura 2), conduzindo a hipótese diagnóstica para Osteossarcoma e encaminhada ao

Hospital São Marcos, Teresina, Piauí, para acompanhamento e tratamento.

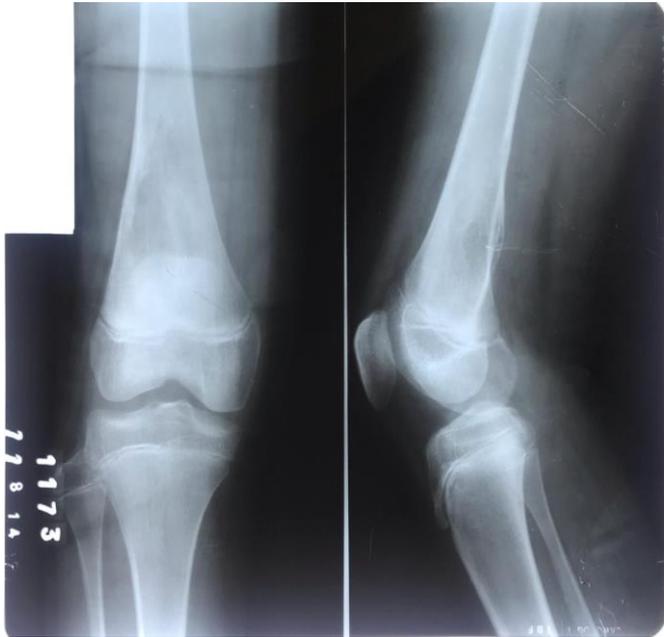


Figura 1. Radiografia de fêmur distal direito em fase inicial do Osteosarcoma.

Fonte. Prontuário da paciente

A conduta inicial aderida foi o esquema de Ifosfamida, Carboplatina e Etoposide (ICE), além de exames complementares para avaliar comprometimento de outros órgãos. Porém, foi realizado uma Biópsia de lesão do fêmur distal direito que teve como resultado macroscópico vários fragmentos irregulares de tecidos, granuloso e pardo-acastanhado formulando o diagnóstico de sarcoma de alto grau. Logo, para uma melhor eficácia do tratamento, foi indicado,

pela equipe médica, a amputação do membro, havendo recusa da família.

Deslocaram-se para Brasília, onde a paciente continuou os ciclos de ICE. Ainda assim, em maio de 2015, foi realizada cirurgia de amputação transfemoral à direita. O material foi analisado e exibiu tumoração em fêmur direito, mal delimitada, de superfície heterogênea, branco amarelada e hemorrágica, comprometendo partes moles adjacentes, medindo 11,0 x 5,0 x 5,0 cm, distando 3,5 cm da margem cirúrgica. Além disso, apresentou elevada celularidade e pleomorfismo celular acentuado, tendo como laudo final OS osteoblástico com 90% de necrose.

A paciente seguiu na área da oncologia para seguimento quimioterápico, completando oito ciclos de ICE. Evoluiu sem intercorrências no coto de amputação. Terminou o tratamento em julho de 2015, tendo alta hospitalar, seguindo com exames de monitoramento e fisioterapia.

Em novembro de 2016 apresentou recidiva pulmonar, sendo submetida a toracotomia esquerda com metastasectomia (dois nódulos em lobo superior e um nódulo em lobo inferior) apenas em fevereiro de 2017. Posteriormente, em Março de 2017, realizou novos ciclos de ICE com piora progressiva do quadro.

M.G.S.S evoluiu com comprometimento em pulmões bilaterais (evidenciado em radiografia grande massa neoplásica no lobo superior do pulmão esquerdo com nódulos de diferentes dimensões no pulmão direito), além de aumento da atividade osteoblástica em crista ilíaca esquerda comprovado por cintilografia óssea (Figura 3) em maio de 2017. Seguiu com quimioterapia adjuvante e cuidados paliativos.



Figura 2. Ressonância Magnética evidenciando massa em região metaepifisária do fêmur distal direito

Fonte. Prontuário da paciente

Paciente veio a óbito em dezembro de 2017 com quadro de insuficiência respiratória e parada cardíaca decorrente de complicações metastáticas.

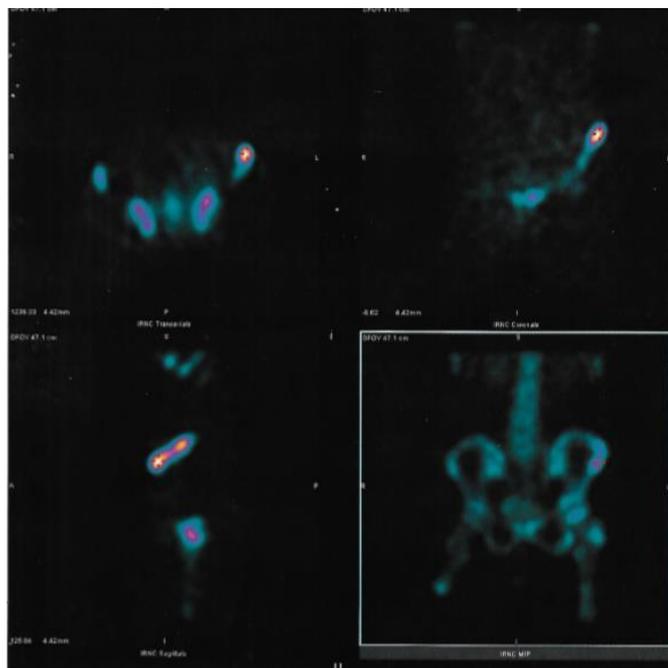


Figura 3. Cintilografia óssea evidenciando aumento da atividade osteoblástica na crista ilíaca esquerda.

Fonte. Prontuário da paciente

3. DISCUSSÃO

Epidemiologicamente, o OS é o terceiro tipo de câncer mais prevalente em idade escolar e adolescência (CEPEDA, 2017). No presente artigo relata-se um caso de OS acometendo uma paciente de 11 anos. Para Rania (2018) a relação da faixa etária mais acometida se dá pelo pico de crescimento dos ossos e consequentemente intensa reposição óssea.

Algumas condições podem ser desencadeantes para a patogênese do OS, como doença de Paget, radiação ultravioleta e ionizante, agentes químicos e biológicos e fatores genéticos (BROADHEAD, 2011). Entretanto, a paciente em questão não apresentou relação com estas condições.

Além disso, o OS tem uma predisposição para surgir em osso de rápido crescimento (BROADHEAD, 2011). As regiões mais acometidas são: fêmur distal, tíbia proximal e úmero proximal (SÁNCHEZ-TORRES, 2015). Inicialmente, a paciente apresentou lesão em fêmur distal direito

associado a quadro clínico de dor e edema. Apesar de os sinais e sintomas relatados na literatura serem inespecíficos, a paciente apresentou o perfil comumente registrado, porém sem identificação de massa palpável.

No caso descrito, foram solicitados radiografia convencional, RM e histopatológico. Para Luis Jair (2015), a radiologia convencional apresenta uma combinação de: destruição óssea, reação periosteal espiculada (aspecto de raios de sol) e irregular e presença de tecido mole calcificado. Já de acordo com a primeira radiografia de M.G.S.S foi observado imagem com aspectos radiográficos e características de agressividade caracterizada por região metaepifisária de fêmur distal direito, densidade radiotransparente, com aspecto lítico, de localização intramedular/justacortical e aspecto infiltrativo com margem permeativa, provocando reação periosteal com triângulo de Codman.

A nível histológico, o OS exhibe células pleomórficas em formas de fusos que produzem matriz osteoides (SÁNCHEZ-TORRES, 2015). A paciente apresentou, na biópsia do coto de amputação, elevada celularidade e pleomorfismo celular acentuado. A RM solicitada para acompanhamento constatou imagem com massa em região metaepifisária de fêmur distal direito, com aspecto infiltrativo, sinal predominantemente hipointenso em T1, heterogêneo em T2, realce intenso e irregular. Apresentou alto conteúdo celular de provável matriz óssea e com características de malignidade.

Uma combinação de cirurgia e quimioterapia deve ser o padrão de escolha para o tratamento (PAKOS, 2009). Porém, observamos pelo relato que não houve a amputação em primeiro momento, o que provavelmente piorou o prognóstico da paciente pois, o quanto antes for feito a retirada do tumor, melhores são as chances de recuperação e de não perda da funcionalidade do órgão (BACCI, 2003).

Além disso, a quimioterapia escolhida foi o passaporte de ICE o que, de acordo com Yanling (2017) não condiz com a preconizada nas literaturas (doxorrubicina, cisplatina e metotrexato). A divergência pode se dá pelo protocolo de escolha do hospital, apesar de os

ciclos de ICE serem mais utilizados em alguns casos de recidivas do OS.

O fator que torna o tratamento do OS complexo, em pacientes pediátricos, é a quimioresistência que estes desenvolvem. Acredita-se que o Efeito TRIM37 promova uma superexpressão da proliferação celular, assim, os quimioterápicos não agem de forma eficaz e o processo de apoptose é inibido (TAO, 2017). Esse fato levanta estudos a fim de progredir e aperfeiçoar as opções terapêuticas, estas que estão há muito tempo estagnadas devido ao mau prognóstico da aderência à quimioterapia.

No caso estudado, a paciente apresentou metástases pulmonares, o que também é fator de mau prognóstico e está associado a quimiorresistência. Apesar de iniciar um novo ciclo de ICE e realizar toracotomia esquerda com metastasectomia (dois nódulos em lobo superior e um nódulo em lobo inferior), a paciente não obteve melhoras e evoluiu com quadro de insuficiência respiratória, sendo sua causa do óbito.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Relatos de caso e séries de casos constituem o método de eleição pelo qual médicos praticantes ordenam cientificamente sua experiência contribuindo com isso para o progresso do conhecimento médico. Os diferentes relatos de caso clínico de pacientes com OS são fundamentais para o conhecimento e evolução da prática médica em relação ao diagnóstico diferencial e opções de tratamento. Além disso, é possível reconhecer diferentes padrões clínicos, compreendendo melhor a fisiopatologia e a evolução da doença em sua individualidade.

Neste caso, acredita-se que a divergência entre a quimioterapia preconizada na literatura e a utilizada na paciente, além da amputação tardia, podem ter evoluído para um mau prognóstico. O relato de caso e bibliografias levantadas mostram a necessidade de mais discussões a respeito da terapêutica no OS, a fim de definir melhor o comportamento biológico do câncer e sua interação com os tratamentos existentes.

REFERÊNCIAS

AGUILERA, Lorena Salvo; CH., Gabriel Cavada. «Factores pronósticos de sobrevida de pacientes con osteosarcoma». *Revista Chilena de Ortopedia y Traumatología*, [s.l.], v. 57, n. 1, p.3-8, jan. 2016. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchot.2016.01.001>

Bacci G, Bertoni F, Longhi A, Ferrari S, Forni C, Biagini R, et al. Neoadjuvant chemotherapy for high-grade central osteosarcoma of the extremity. Histologic response to preoperative chemotherapy correlates with histologic subtype of the tumor. *Cancer*. 2003;97(12):3068-75

BROADHEAD, Matthew L. et al. The Molecular Pathogenesis of Osteosarcoma: A Review. *Sarcoma*, [s.l.], v. 2011, p.1-12, 2011. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2011/959248>.

CEPEDA, María de Los Ángeles; SOSA, Ana Julia; MORA, Glenda. Telangiectatic osteosarcoma in an infant. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México (english Edition)*, [s.l.], v. 74, n. 1, p.60-64, jan. 2017. Publicidad Permanyer, SLU. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmhime.2017.11.011>.

Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2008: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro (Brasil): Instituto Nacional de Câncer; 2007.

MARTIN, Jeff W.; SQUIRE, Jeremy A.; ZIELENSKA, Maria. The Genetics of Osteosarcoma. *Sarcoma*, [s.l.], v. 2012, p.1-11, 2012. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/627254>.

Pakos EE, Nearchou AD, Grimer RJ, Koumoullis HD, Abudu A, Bramer JA, et al. Prognostic factors and outcomes for osteosarcoma: an international collaboration. *Eur J Cancer*. 2009;45(13):2367-75.

SÁNCHEZ-TORRES, Luis Jair et al. Caracterización epidemiológica y radiológica del osteosarcoma. *Gaceta Mexicana de Oncología*, [s.l.], v. 14, n. 4, p.196-203, jul. 2015. Publicidad Permanyer, SLU. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gamo.2015.10.001>

SARAF, Amanda J.; FENGER, Joelle M.; ROBERTS, Ryan D.. Osteosarcoma: Accelerating Progress Makes for a Hopeful Future. *Frontiers In Oncology*, [s.l.], v. 8, p.1-7, 26 jan. 2018. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2018.00004>.

STITZLEIN, Russell N. et al. Team Approach. *Jbjs Reviews*, [s.l.], p.1-11, dez. 2017. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.2106/jbjs.rvw.17.00030>.

SUEHARA, Yoshiyuki et al. Discovery of Biomarkers for Osteosarcoma by Proteomics Approaches. *Sarcoma*, [s.l.], v. 2012, p.1-15, 2012. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/425636>.

TAO, Yanling et al. TRIM37 promotes tumor cell proliferation and drug resistance in pediatric osteosarcoma. *Oncology Letters*, [s.l.], p.6365-6372, 26 set. 2017. Spandidos Publications. <http://dx.doi.org/10.3892/ol.2017.7059>.

ZEITOUN, Rania et al. Osteosarcoma subtypes: Magnetic resonance and quantitative diffusion weighted imaging criteria. *Journal Of The Egyptian National Cancer Institute*, [s.l.], v. 30, n. 1, p.39-44, mar. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jnci.2018.01.006>.