

TUMORES MALIGNOS PRIMÁRIOS DOS OSSOS

Primary malignant bone tumors

ADEMAR LOPES¹ BENEDITO MAURO ROSSI² VALTER PENNA²

Os autores apresentam aspectos clínicos, de diagnóstico e tratamento do osteossarcoma, sarcoma de Ewing e condrossarcoma. Em relação aos dois primeiros, enfatizam a significativa melhora na sobrevida e na qualidade de vida ocorridas nas últimas duas décadas devido a um melhor conhecimento dos aspectos biológicos destes tumores e da abordagem multidisciplinar de tratamento, incluindo novas drogas antineoplásicas mais eficientes e cirurgias com preservação do membro.

Unitermos: Osteossarcoma, Sarcoma de Ewing, Condrossarcoma.

Keywords: Osteosarcoma, Ewing's sarcoma, Chondrosarcoma.

1 - Diretor do Departamento de Cirurgia Pélvica do Hospital A. C. Camargo.

2 - Médicos Titulares do Departamento de Cirurgia Pélvica do Hospital A. C. Camargo.

Introdução

As neoplasias malignas primárias dos ossos são raras, constituindo menos de 5% dos tumores malignos (3). Nos Estados Unidos ocorrem cerca de 4.000 casos novos por ano (6). No Brasil este número deve ser de aproximadamente 2.700 casos, sendo que os tumores ósseos mais comuns são: osteossarcoma, sarcoma de Ewing e condrossarcoma.

As amputações e as desarticulações foram os procedimentos clássicos para o tratamento da maioria destas lesões até a década de setenta. Cerca de 85% dos pacientes portadores de osteossarcoma e sarcoma de Ewing morriam entre o primeiro e segundo ano após o diagnóstico, em consequência da disseminação pulmonar. Os dez últimos anos foram marcados por mudanças de impacto no diagnóstico, tratamento e qualidade de vida destes pacientes, fundamentalmente pelo aparecimento de novas drogas, melhor conhecimento dos aspectos biológicos destes tumores e pela abordagem multidisciplinar.

Endereço para correspondência: Dr. Ademar Lopes - Departamento de Cirurgia Pélvica - Hospital A. C. Camargo - R. Professor Antonio Prudente, 211 - 01509-010 São Paulo-SP.

Osteossarcoma

O osteossarcoma é o mais comum dos tumores malignos primários dos ossos. Tem preferência pelo sexo masculino, incidindo principalmente em crianças e adultos jovens, podendo ocorrer em qualquer osso, mas preferencialmente acomete o úmero, tíbia ou fêmur.

A dor e/ou aumento de volume locais são os primeiros sintomas do osteossarcoma e o diagnóstico precoce é fator importante para um melhor prognóstico, além de propiciar cirurgias com preservação do membro. Por isso, o médico deve afastar a possibilidade de osteossarcoma em qualquer criança ou adulto jovem que apresente dor, principalmente nas porções proximais do úmero ou tíbia ou distal do fêmur.

O diagnóstico clínico quase sempre é feito baseando-se na anamnese, exame físico e achados radiográficos. O diagnóstico definitivo é dado pelo exame anatomopatológico em material de biópsia, sendo que esta deve ser a menos traumatizante possível, suficiente para fornecer material adequado para estudo, bem localizada para não comprometer a cirurgia definitiva posterior, e de preferência efetuada pelo mesmo cirurgião que fará a cirurgia definitiva.

À partir da década de setenta, o uso da quimioterapia no osteossarcoma não metastático passou a ser um método rotineiro na estratégia de tratamento nos grandes centros especializados. As drogas mais usadas são: Doxorubicina (ADR), Cisplatina (CDDP), Methotrexate em altas doses, associada ao fator citoforum (MTX - CF) (1-13).

Com esta abordagem multidisciplinar o número de cirurgias conservadoras aumentou e as taxas de sobrevida livre de doença passaram a ser de 50 a 70% (1-13).

No período de 1982 a 1986, 92 pacientes com osteossarcoma não metastático foram tratados no Hospital A. C. Camargo usando-se CDDP por via intra-arterial (QTIA) no pré-operatório seguido de cirurgia e quimioterapia sistêmica adjuvante com CDDP e ADR (9-10). A cirurgia conservadora foi feita em 34 (40%) pacientes deste grupo, sendo que a sobrevida global e livre de doença a três anos foi de 61.2% e 44.1%, respectivamente, não havendo diferença estatisticamente significativa na sobrevida dos pacientes submetidos a cirurgia conservadora quando comparados aqueles submetidos a cirurgias com perda do membro. Este estudo pioneiro em nosso meio, além de mostrar a factibilidade do método, permitiu uma melhora expressiva na sobrevida e qualidade de vida.

O uso neoadjuvante de drogas eficazes permite também o tratamento conservador do osteossarcoma do osso ilíaco e da região escápulo-umeral em pacientes que anteriormente eram submetidos a amputações inter-ílio-abdominais (AIIA) e inter-escápulo-torácicas (AIET). A cirurgia de Tikhoff-

Linberg, pouco conhecida em nosso meio, pode estar indicada para os extensos tumores da região escápulo-umeral que deixam livre o feixe vâsculo-nervoso (11). Esta cirurgia, na sua forma clássica, consiste na remoção da escápula, terço externo da clavícula, cabeça do úmero e partes moles que envolvem o tumor. No período de 1983 a 1989, no Departamento de Cirurgia Pélvica do Hospital A. C. Camargo, a cirurgia de Tikhoff-Linberg foi realizada em 12 pacientes com tumores malignos, sendo que quatro casos eram de pacientes com osteossarcoma. Em um período de acompanhamento de cinco a 55 meses não diagnosticamos falha local da doença, mostrando que este é um excelente método de tratamento, sem as consequências da mutilação física e psíquica causada pela AIET. A AIIA, procedimento que era usual para os grandes osteossarcomas do osso ilíaco, está sendo substituída nos osteossarcomas com boa resposta a quimioterapia pré-operatória pela hemipelvectomy interna, procedimento em que podemos remover todo o osso ilíaco, em monobloco com o tumor e partes moles que o envolvem (5).

Nos últimos dois anos foram realizadas 13 hemipelvectomias internas no Departamento de Cirurgia Pélvica do Hospital A. C. Camargo para tratamento de tumores ósseos malignos da cintura pélvica, com excelentes resultados no controle local da doença.

Sarcomas de Ewing

O sarcoma de Ewing é o segundo tumor ósseo primário maligno mais comum na infância. Na maioria dos pacientes o sintoma de apresentação é a dor, mas, dois terços apresentam massa palpável e aproximadamente um quinto aparece com febre, induzindo o diagnóstico errôneo de osteomielite (12). Os locais mais comuns de aparecimento do sarcoma de Ewing são ossos de extremidades e 40% deles originam-se no esqueleto axial, incluindo a pelve, vértebras e parede torácica. Embora 20% dos pacientes se apresentem com doença metastática macroscópica ao diagnóstico, acredita-se que cerca de 80% dos casos tem metástases microscópicas, levando-se em conta o alto índice de disseminação da doença na era pré quimioterapia (8). Os sítios mais comuns de metástases incluem os pulmões, ossos e medula óssea.

Quando a cirurgia e/ou a radioterapia exclusivas eram usadas para o tratamento da doença, mesmo com controle local, mais de 90% dos pacientes morriam por doença metastática (2).

Com os progressos havidos através do enfoque multidisciplinar nas duas últimas décadas, atualmente a expectativa é que 50% dos pacientes com doença localizada devam ser curados (8).

É importante salientar ainda que a quimioterapia

neoadjuvante permite o tratamento conservador, com preservação do membro, em um percentual muito alto de pacientes. Várias associações quimioterápicas têm sido usadas, mas a ciclofosfamida, adriblastina e vincristina, associadas ou não a outras drogas, como a ifosfamida e o VP16, parecem ser os esquemas mais eficazes (7).

No período de 1984 a 1992, 66 pacientes portadores de tumor de Ewing foram tratados no Hospital A. C. Camargo (Departamentos de Oncologia Pediátrica e Cirurgia Pélvica), com idade média de dez anos (dois a 18 anos), sendo que 40 deles com tumor de extremidades (três metastáticos), e 26 com tumores axiais (seis metastáticos) (7). Excluindo-se seis pacientes não avaliados por estarem no início do tratamento, 47 apresentaram resposta completa, sete resposta parcial e seis sem resposta. Trinta e seis pacientes foram submetidos a cirurgia após quimioterapia neoadjuvante, sendo que a avaliação histopatológica da peça cirúrgica mostrou que o grau de necrose conforme a classificação de Huvos e Ayala foi: 1 e 2, 12 pacientes; 3 e 4, 24 pacientes. A radioterapia não foi utilizada em 30 pacientes (23 com tumores em extremidades e sete axiais), nos quais foi possível realizar cirurgia conservadora após a quimioterapia, sendo que 90% destes estão vivos e sem doença. A sobrevida global foi de 63.5% com seguimento médio de cinco anos (quatro meses a oito anos).

Condrossarcoma

O condrossarcoma é um tumor maligno cujo tecido neoplásico fundamental é constituído por cartilagem bem

desenvolvida sem que o estroma sarcomatoso produza osteóide. Quanto à origem, pode ser primário ou secundário. No primeiro caso origina-se em osso normal, enquanto que no segundo, de uma lesão óssea pré-existente. Quando a localização no osso afetado, pode ser periférico ou central. O condrossarcoma tem sido classificado em vários subtipos: convencional (medular), de células claras, mesenquimal, periosteal, desdiferenciado e secundário, sendo que cada um deles tem características clínicas, radiológicas e histopatológicas próprias.

A cirurgia é a principal forma de tratamento dos condrossarcomas, pois na maioria das vezes são tumores resistentes à radioterapia e quimioterapia. O princípio básico da cirurgia é a ressecção com amplas margens de segurança, pois a recidiva é um dos fatores de mau prognóstico (4).

No período de 1953 a 1976, 60 pacientes com condrossarcoma foram atendidos no Departamento de Cirurgia Pélvica do Hospital A. C. Camargo. As localizações mais frequentes foram: membros inferiores (27%), cintura pélvica (27%), cintura escapular (16%). Trinta e um pacientes foram submetidos a cirurgias curativas (ressecções amplas, ressecções mais próteses, AIIA, AIET e outras), sendo que neste grupo a sobrevida em cinco anos foi de 58.5%. Dos nove pacientes submetidos a cirurgias paliativas, a sobrevida em cinco anos foi de 15%. Os demais pacientes foram considerados fora de possibilidades terapêuticas ou recusaram tratamento.

O tamanho, o grau de malignidade histológica, a localização e as ressecções adequadas são importantes fatores prognósticos.

Summary

The authors present some aspects, of diagnosis and treatment of osteosarcoma, Ewing's sarcoma and chondrosarcoma. In relation to the first one and the second one, there was a significant improvement in survival results and quality of life on the last two decades. It took place because of advances on knowledge of biological aspects of these tumors and multidisciplinary approach, including new more effective antineoplastic drugs and limb spare procedures.

Referências bibliográficas

1. BEJAMIN, R.S. et al. - Preoperative chemotherapy for osteosarcoma: a treatment approach facilitating limb salvage, with major prognostic implications. In: JONES, S.E.; SALMON, S.E. (eds.) Adjuvant therapy of cancer IV. New York, Grune & Stratton, 1984. p. 601-10.
2. FALK, S.; ALBERT, M. - Five years survival of patients with Ewing's sarcoma. Surg Gynecol Obstet. 124:319-24, 1967.
3. GARFINKEL, L. - Cancer mortality in non smokers: prospective study of American Cancer Society. JNCI, 65:1169-73, 1980.
4. LOPES, A.; FIGUEIREDO, M.T.; Gentil, F.C. - Condrossarcoma localmente avançado do osso ilíaco tratado por amputação inter-ilíaco-abdominal e reparado com retalho antero-medial da coxa. Rev. Bras. Ortopedia, 24:255-60, 1989.
5. LOPES, A. - Atualidades no tratamento do osteossarcoma. Âmbito Hospitalar, 48:5-8, 1993.
6. MANKIN, H.J.; WILLET, C.G.; HARMON, D.C. - Malignant tumors of bone. In: Holleb, A.I.; Fink, D.J.; Murphy, G. - Textbook of clinical oncology. Atlanta, American Cancer Society, 1991. p. 355-8.
7. MELARAGNO, R. - Estado atual e resultados da quimioterapia no sarcoma de Ewing. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE TUMORES ÓSSEOS E DE PARTES MOLES, I, São Paulo, 1993. Anais. São Paulo, 1993, p. 29.
8. MISER, J.S. et al. - Ewing's sarcoma and nonhabdomyosarcoma soft tissue sarcoma of childhood. In: Pizzo, P.A.; Poplack, D.G. (eds) Principles and practice of pediatric oncology. Philadelphia, J.B. Lippincott, 1989. p.658-88.
9. PETRILLI, A.S. et al. - Increased survival, limb preservation and prognostic factors for osteosarcoma. Cancer, 68:733-7, 1991.
10. PETRILLI, A.S. et al. - IIB Osteosarcoma current management, local control and survival statistics - Clin Orthop. 270:60-6, 1991.
11. PINTO, F.S.C. et al. - Cirurgia conservadora para os tumores da região escápulo-umeral - cirurgia de Tikhoff-Linberg. Rev. Col Bras. Cir. 4:132-40, 1986.
12. WILKINS, D.C. et al - Ewing's sarcoma of bone: experience with 140 patients. Cancer, 58:2551-5, 1986.
13. WINKLER, K. et al. - Neoadjuvant chemotherapy for osteogenic sarcoma: results of a cooperative German/Austrian study. J. Clin Oncol. 2:617-24, 1984.