



NAYLA AZANKI HATEM

TRABALHO FINAL DE GRADUAÇÃO II
RELATO DE CASO: TUMOR ÓSSEO EM IDOSO
BONE TUMOR IN ELDERLY: A CASE REPORT

Santa Maria, RS

2019

NAYLA AZANKI HATEM

TRABALHO FINAL DE GRADUAÇÃO II
RELATO DE CASO: TUMOR ÓSSEO EM IDOSO

Trabalho Final de Graduação (TFG-II)
apresentado ao Curso de Medicina, Área de
Ciências da Saúde, da Universidade
Franciscana – UFN, como requisito parcial para
obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

Orientador:

Prof^ª. Patrícia de Albuquerque dos Santos

Santa Maria, RS

2019

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	5
2 DESCRIÇÃO DO CASO.....	6
3 REVISÃO DA LITERATURA E DISCUSSÃO	8
3.1 EPIDEMIOLOGIA	9
3.2 QUADRO CLÍNICO.....	10
3.3 INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA E ESTADIAMENTO	12
3.4 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	15
3.5 TRATAMENTO	17
4. CONCLUSÃO	18
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	21
APÊNDICE B - TERMO DE CONFIDENCIALIDADE	23

RESUMO

Os tumores ósseos são relativamente incomuns e de difícil suspeita, representando cerca de 0,2% de todas as malignidades (CASALI, 2018). Possuem padrões distintos de incidência, sendo o mieloma múltiplo e as metástases ósseas os mais comuns em idades mais avançadas (CASALI, 2018 e GRIMER et al, 2010). A história clínica sugestiva, exame físico, exames laboratoriais e exames de imagem como radiografias, ressonância magnética e cintilografia óssea, são necessários para realizar o estadiamento adequado. O diagnóstico anatomopatológico, no entanto, é confirmado através da biópsia (CASALI, 2018 e GRIMER et al, 2010). O presente trabalho busca relatar um caso de tumor ósseo atendido no pronto atendimento do Setor de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Casa de Saúde/Santa Maria - RS, englobando informações gerais acerca da patologia, com ênfase na descrição do diagnóstico clínico e histológico.

Palavras chaves: Tumores ósseos; Metástases ósseas; Diagnóstico; Relato de caso.

ABSTRACT:

Bone tumors are relatively uncommon and difficult to suspect, accounting for about 0.2% of all malignancies (CASALI, 2018). It allows distinct patterns of incidence, with multiple myeloma and bone metastases being the most common at older ages (CASALI, 2018 and GRIMER et al, 2010). Suggested clinical history, physical examination, laboratory, and imaging such as radiographs, MRI, and bone scintigraphy are used to perform appropriate staging. The anatomopathological diagnosis, however, is confirmed by biopsy (CASALI, 2018 and GRIMER et al, 2010). This work aims to report a case of bone tumor admitted at the Orthopedics and Traumatology department of the Hospital Casa de Saúde / Santa Maria - RS, including general pathology information, with focus in the description of the clinical and histological diagnosis.

Key words: Bone tumors; bone metastasis; diagnosis; case report.

1 INTRODUÇÃO

Os tumores ósseos são relativamente incomuns, representando cerca de 0,2% de todas as malignidades (CASALI, 2018). São atualmente classificados de acordo com a linha de diferenciação das células neoplásicas e sua semelhança com as correspondentes normais (BECKINGSALE, 2015). Essa classificação permite entender sua biologia intrínseca e identificar fenótipos específicos, auxiliando no diagnóstico.

Há um padrão distinto de incidência, sendo o osteossarcoma e o sarcoma de ewing mais prevalentes na segunda década de vida, enquanto mieloma múltiplo, metástases ósseas e condrossarcoma são mais prevalentes em idades mais avançadas (CASALI, 2018 e GRIMER et al., 2010). Acima dos 40 anos, a incidência de metástases (geralmente tumores de pulmão, mama, tireoide, rins e próstata) torna-se cada vez mais comum. Em qualquer idade, a possibilidade de uma lesão benigna, infecção ou malignidade hematológica (tumor plasmático ou linfoma) deve ser considerada (GRIMER et al., 2010).

Embora a incidência de tumores benignos seja maior do que a incidência de tumores malignos primários é provável que as lesões benignas sejam subestimadas, porque muitas vezes são assintomáticas e não são reconhecidas clinicamente (FRANCHI, 2012).

Estudos de imagem apropriados e biópsia dos sítios suspeitos devem ser realizados, uma vez que o estadiamento da doença tem impacto no tratamento e nos resultados. Atrasos diagnósticos são, portanto, comuns e o diagnóstico precoce contribui para melhores resultados, tanto em termos de sobrevida quanto de cirurgias menos extensas.

Este trabalho tem como objetivo relatar um caso de tumor ósseo atendido no pronto atendimento do Setor de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Casa de Saúde/Santa Maria - RS. Além disso, descrever os principais diagnósticos diferenciais com relação a esse caso, com foco na abordagem epidemiológica, quadro clínico, investigação laboratorial e de imagem e, por fim, o diagnóstico histológico.

2 DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente masculino, 68 anos, hipertenso sem tratamento, tabagista há 50 anos, chega à emergência Hospital Casa de Saúde, Santa Maria/RS, referindo trauma torcional e de baixa energia em ombro esquerdo há sete dias, quando realizado esforço físico, e dor lombar de longa data, principalmente à direita, irradiada para membro inferior direito. Nega outras queixas associadas. Ao exame físico, bom estado geral, lúcido, orientado e comunicativo, mucosas úmidas, coradas, anictéricas e acianóticas, pressão arterial 180/100 mmHg; sem restrição a movimentação de membro superior esquerdo; punho percussão lombar negativo e dor a palpação de coluna lombar e musculatura adjacente. Prescrito ibuprofeno de oito em oito horas por cinco dias e ciclobenzaprina 10mg ao dia, se necessário.

Após duas semanas, paciente retorna ao pronto atendimento e é encaminhado ao Setor de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Casa de Saúde, sendo feita uma radiografia que demonstrou fratura patológica do úmero proximal esquerdo com lesões líticas de permeio (imagem 1). Foi imobilizado com uma tipoia americana e encaminhado para avaliação com especialista em Ortopedia Oncológica. A partir daí, foram solicitados exames laboratoriais, tomografia computadorizada (TC) de tórax e úmero, e programada a biópsia por agulha do úmero.

A TC de tórax (imagem 2) revelou opacificação nodular com densidade de partes moles, com base pleural medindo cerca de 2,5cm no maior eixo axial de contornos mal definidos, em íntimo contato com a pleura no segmento apical do lobo superior esquerdo. Sem evidências de outros achados pleuropulmonares significativos. Já a TC do ombro e úmero esquerdo (imagem 3) identificou, na topografia do colo umeral, alteração predominantemente lítica, com zona de transição larga, com perda de definição da cortical associada à fratura patológica, sem componente de partes moles significativo, sugestiva de neoplasia. Demais estruturas ósseas do úmero e componentes do ombro medular e cortical preservadas. Sem evidência de derrame articular ou aumento de líquido na topografia bursal.

Exames laboratoriais evidenciaram Transaminase Glutâmico Oxalacética (TGO) de 50 U/L; transaminase glutâmico-pirúvica (TGP) de 82 U/L; fosfatase alcalina de 285 U/L; LDH de 461mg/dL; leucócitos de 18100 células com 4% bastões e 10% monócitos. Sem demais alterações.

Após 10 dias, paciente interna para realização da biópsia e ao exame físico encontra-se emagrecido, icterico +4, com deformidade no braço esquerdo e sem déficits neurovasculares agudos.

O diagnóstico anatomopatológico evidenciou infiltração óssea difusa por neoplasia maligna indiferenciada; neoplasia composta por células predominantemente descoesas, com moderado a marcado pleomorfismo nuclear e citoplasma amplo, eosinofílico, ocasionalmente microvacuolado; focos de necrose coagulativa e fibrose colagênica reacional, além de coleções de macrófagos espumosos; sendo indicada a realização de exame imuno-histoquímico na tentativa de definir a linhagem de diferenciação da população neoplásica. Com isso, e havendo a necessidade de acompanhamento por serviço de oncologia clínica, o paciente foi encaminhado com brevidade ao Hospital Universitário de Santa Maria para seguimento. Poucos dias após, internou no Hospital de São Sepé e foi a óbito.



Imagem 1: Radiografia do ombro esquerdo evidenciando fratura patológica do úmero proximal com lesões líticas de permeio. Fonte: prontuário

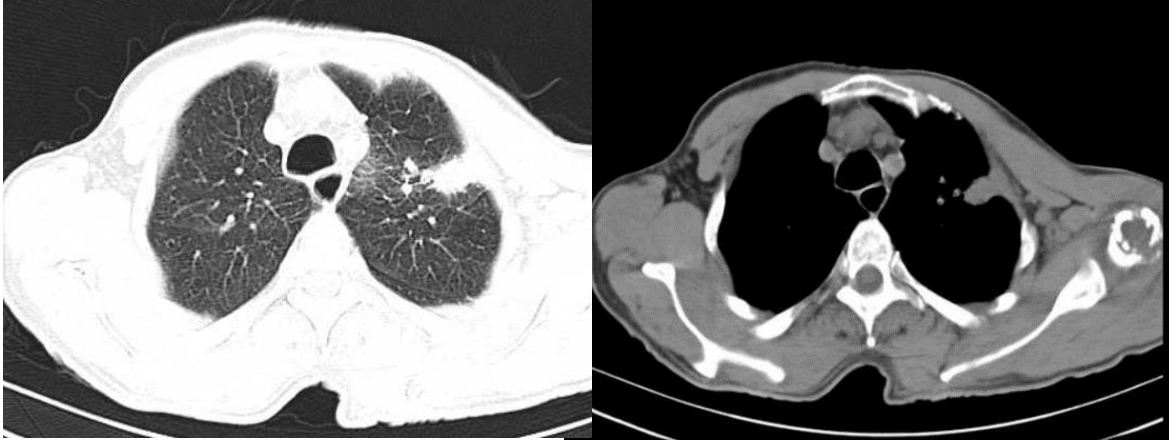


Imagem 2: Tomografia de tórax evidenciando opacificação nodular com densidade de partes moles. Fonte: Prontuário.



Imagem 3: TC de ombro e úmero esquerdo evidenciando alteração predominantemente lítica, com zona de transição larga, com perda de definição da cortical associada à fratura patológica, sem componente de partes moles significativo, sugestiva de neoplasia. Fonte: Prontuário.

3 REVISÃO DA LITERATURA E DISCUSSÃO

3.1 EPIDEMIOLOGIA

Em geral, o osteossarcoma é o mais comum dos tumores malignos primários dos ossos, constituindo cerca de 20% de todos esses tipos de tumores. A doença atinge, principalmente, crianças e adultos jovens, durante o período de maior crescimento. O sarcoma de Ewing é o segundo tumor ósseo maligno mais comum na infância e abrange cerca de 6% do total. No entanto, em pacientes com idades mais avançadas, o mieloma múltiplo, carcinoma metastático e o condrossarcoma são os diagnósticos mais prováveis (CASALI, 2018 e GRIMER et al., 2010).

O condrossarcoma, caracterizado pela produção de cartilagem tumoral, é mais comum nas idades entre 30-60 anos, com incidência de 0,2/100.000 por ano e cerca de 100-120 novos casos por ano no Reino Unido (CASALI, 2018 e GRIMER et al., 2010). Já o mieloma múltiplo, mais comum após os 65 anos, é responsável por 1% de todos os cânceres e aproximadamente 10% de todas as neoplasias hematológicas. A cada ano, mais de 30.000 novos casos são diagnosticados nos Estados Unidos e mais de 12.000 pacientes são portadores da doença (RAJKUMAR, 2018).

Acima dos 40 anos, a incidência de metástases torna-se cada vez mais frequente. O osso é o terceiro local mais frequente de metástase, atrás do pulmão e fígado. O câncer de próstata e mama é responsável pela maioria das metástases esqueléticas (até 70%). No entanto, se o paciente não tem um tumor primário conhecido, as fontes mais prováveis são o câncer de pulmão e o carcinoma de células renais (CANALE et al., 2017). A incidência geral de metástase óssea não é conhecida, porém, a relativa por tipo de tumor, em pacientes com doença metastática avançada, é a seguinte: 65-75% no câncer de próstata e mama; 60% na tireoide; 30-40% no pulmão; 40% na bexiga; 20-25% no carcinoma de células renais e 14-45% no melanoma (MACEDO, 2018).

3.2 QUADRO CLÍNICO

A história clínica de um paciente com suspeita de tumor ósseo deve focar nas características dos sintomas, como duração, intensidade e momento da dor (por exemplo, noturna). Um paciente com lesão óssea maligna geralmente se queixa de dor progressiva ao repouso e à noite. Portanto, a presença de dor óssea não mecânica persistente, predominantemente à noite, deve levar a uma avaliação radiológica (CANALE et al.; 2017). Edema e comprometimento funcional podem estar presentes caso o tumor progredir através do córtex e distender o periósteo, sendo esses sinais mais tardios na apresentação clínica (CASALI et al.; 2018 e CANALE et al.; 2017). É importante abordar sobre a ocorrência de fraturas e história familiar.

No exame físico, não se inclui somente a extremidade envolvida, mas também a tireoide, pulmões, abdome, próstata nos homens, e mamas nas mulheres. Deve ser dada atenção especial ao inchaço em relação ao osso: sua localização e forma, tamanho, sensibilidade, consistência, temperatura local, demarcação e mobilidade. Também, deve-se palpar linfonodos regionais e locais (GRIMER et al., 2010 e CANALE et al., 2017).

A respeito da doença metastática, os locais comuns de envolvimento metastático associado à dor são a base do crânio (em associação com paralisia do nervo craniano, neuralgias e dor de cabeça), metástases vertebrais (produzindo dor no pescoço e nas costas, com ou sem complicações neurológicas secundárias à extensão epidural) e lesões pélvica e femoral (produzindo dor nas costas e nos membros inferiores, frequentemente associada à instabilidade mecânica e dor incidente) (COLEMAN, 2006). A dor lombar é um sintoma frequente em pacientes com doença avançada e em 10% dos casos é devido à instabilidade da coluna vertebral. A dor, que pode ser intensa, é de origem mecânica, e comumente o paciente só se sente confortável em repouso.

Em pacientes com câncer diagnosticado, o desenvolvimento de dor óssea geralmente é considerado altamente sugestivo de metástase (MACEDO, 2017). A dor inflamatória é relacionada à liberação de citocinas e mediadores químicos pelas células tumorais, irritação periosteal e estimulação dos nervos intraósseos. Em contrapartida, a dor mecânica é relacionada à pressão ou efeito de massa do tecido tumoral no osso, com perda de força óssea, transformando-se em relacionada à atividade.

A doença metastática é uma das principais causas de morbidade de um paciente com tumor ósseo, sendo caracterizada por dor severa, mobilidade prejudicada, fraturas patológicas, compressão da medula espinhal, aplasia da medula óssea e hipercalcemia.

A hipercalcemia é provavelmente a complicação metabólica mais comum da doença maligna, estando associada à morbidade (COLEMAN, 2001). Ocorrem mais frequentemente naqueles pacientes com câncer de pulmão de células escamosas, câncer de mama e rim, e certas neoplasias hematológicas (em particular mieloma múltiplo e linfoma). Na maioria dos casos, a hipercalcemia é um resultado da destruição óssea e metástases osteolíticas, estando presentes em 80% das ocorrências (COLEMAN, 2006). Os sinais e sintomas são inespecíficos, e o clínico deve ter um alto índice de suspeita. Os sintomas comuns incluem fadiga, anorexia e constipação. Hipercalcemia moderada a severa, se não tratada, causa sintomas desagradáveis associados à disfunção do trato gastrointestinal, rins e sistema nervoso central, como constipação, poliúria, polidipsia e fadiga. Nos estágios finais, pode levar a arritmias cardíacas e insuficiência renal aguda (MACEDO, 2017). Com a hipercalcemia, os níveis do hormônio da paratireoide são suprimidos e a proteína relacionada ao hormônio da paratireoide (PTHrP) pode estar elevada, levando ao aumento da reabsorção óssea osteoclástica (COLEMAN, 2006; MACEDO 2017).

A destruição do osso por doença metastática reduz sua capacidade de suportar cargas e resulta, inicialmente, em micro fraturas, que causam dor. Posteriormente, em 10 a 30% dos pacientes com câncer, ocorre a fratura patológica. As partes proximais dos ossos longos são os locais mais frequentes e o fêmur é responsável por mais da metade de todos os casos. Fraturas de costelas e colapsos de vértebras também são muito comuns, podendo levar à cifoescoliose e a um grau de doença pulmonar restritiva. O câncer de próstata e mama é responsável por 60% das fraturas patológicas e o câncer de pulmão por apenas 10% dos casos (COLEMAN, 2006; MACEDO, 2017).

O desenvolvimento de dor lombar, associado a uma radiografia anormal de coluna, deve alertar o médico para uma possível compressão da coluna espinhal. Isso é mais frequentemente visto nos cânceres de próstata e mama (20-30%) e câncer de pulmão (15%) (SELVAGGI et al., 2005).

3.3 INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA E ESTADIAMENTO

Exames de imagem promovem informações fundamentais para o estadiamento local da doença, identificação de metástases à distância, monitoramento da resposta à terapia e achados de doença recorrente (KASTE, 2011). Todas as suspeitas de lesão devem ser avaliadas, inicialmente, com história clínica, seguida do exame físico e radiografias tomadas em dois planos. Mesmo se um diagnóstico específico não puder ser feito, a agressividade da lesão e a probabilidade de ser benigna ou maligna comumente podem ser determinadas por avaliação cuidadosa das imagens (CANALE et al., 2017). Muitas vezes, a idade do paciente e os achados radiográficos são suficientes para se chegar a uma hipótese diagnóstica.

Em pacientes com idade superior a 40 anos, onde a doença metastática é mais comum, deve-se fazer uma investigação mais extensa para excluir um tumor primário em outro local, idealmente com tomografia computadorizada (TC) do tórax, abdômen e pelve, e um rastreio para mieloma múltiplo antes do encaminhamento - desde que isso possa ser feito rapidamente (SELVAGGI et al., 2005).

A radiografia convencional em dois planos é a primeira investigação radiológica. Lesões agressivas usualmente possuem zona de transição menos definida entre a lesão e o osso hospedeiro, uma vez que a resposta do hospedeiro é mais lenta que a progressão do tumor. Destruição cortical franca é, geralmente, um sinal de malignidade, enquanto expansão cortical pode ser observada com lesões benignas agressivas (CANALE et al., 2017). Quando o diagnóstico de malignidade não puder ser excluído com segurança nas radiografias, o próximo passo deve ser a ressonância magnética (RM) de todo o compartimento com articulações adjacentes, considerada hoje como a melhor modalidade para estadiamento local de tumores pélvicos e extremidades. A tomografia computadorizada (TC) visa buscar calcificações, formação óssea periosteal e destruição cortical, além de ser fundamental no que tange a TC de tórax, já que a grande maioria das lesões ósseas malignas tem predisposição por metástase pulmonar (CASALI et al., 2018; SELVAGGI et al., 2005; GRIMER et al., 2010). Geralmente é a modalidade de imagem escolhida por outros sites primários. Mapeamentos ósseos com tecnécio 99 são comumente feitos para avaliar metástases ósseas extrapulmonares, determinando a atividade de uma lesão e a presença de múltiplas lesões ou metástases esqueléticas (STEFFNER et al., 2018 e CANALE et al., 2017).

A tomografia por emissão de pósitrons (PET), apesar de considerada ainda experimental no campo da oncologia musculoesquelética, provou-se útil no estadiamento, planejamento da biópsia, avaliação da resposta à quimioterapia e auxílio para direcionar o tratamento subsequente (CANALE et al., 2017).

Quando há uma suspeita de metástases de origem desconhecida, a cintilografia óssea de corpo inteiro deve ser solicitada, se possível, para avaliar outras possíveis áreas de envolvimento esquelético. Uma TC de tórax, abdome e pelve também deve ser obtida (CANALE et al., 2017).

Os exames laboratoriais, apesar de serem indicados para avaliar a saúde geral de um paciente, raramente levam a um diagnóstico. Podem, no entanto, serem úteis em situações específicas, como na doença metastática e mieloma múltiplo, na qual a hipercalcemia pode estar presente (CANALE et al.; 2017). Sendo assim, a análise laboratorial de um paciente com suspeita de metástase de origem desconhecida inclui: hemograma com contagem de plaquetas para avaliar anemia e mielossupressão; cálcio sérico, fósforo e níveis de fosfatase alcalina para identificar marcadores de remodelação óssea e avaliar a presença de hipercalcemia. Testes mais específicos incluem níveis do hormônio da paratireoide, para avaliar doença óssea metabólica; e marcadores bioquímicos de remodelação óssea (SELVAGGI et al., 2005).

Todos os pacientes com achados clínicos e radiológicos sugestivos de tumor ósseo devem ser avaliados quanto à necessidade de realização da biópsia, sendo indicada quando houver dúvida significativa quanto ao diagnóstico de uma lesão benigna ou maligna; quando a distinção histológica pode modificar o curso do tratamento e quando é necessária uma confirmação definitiva do diagnóstico antes de iniciar um planejamento terapêutico (CASALI, 2018; GRIMER et al., 2010; FRANCH, 2012).

Posteriormente, informações obtidas através de estudos de imagem e análises histológicas são aplicadas em um dos seguintes sistemas de estadiamento para tumores ósseos: Musculoskeletal Tumor Society (Tabela 1) ou American Joint Committee on Cancer Staging Systems (Tabela 2) (STEFFNER, 2018). O sistema descrito por Enneking et al (Tabela 1) baseia-se no grau histológico do tumor, sua extensão local e presença ou ausência de metástases (CANALE et al., 2017). O estágio I é designado para lesões de baixo grau, com risco <25% para metástases. Lesões de alto grau são designadas como estágio II. Lesões estágio IA e IB estão contidas dentro de compartimentos anatômicos bem definidos, enquanto lesões estágio

IB e IIB se estendem além do compartimento de origem. Qualquer lesão que metastizou refere-se ao estágio III.

Tabela 1: Estadiamento tumoral da Sociedade de tumores musculoesqueléticos

Table 1			
Musculoskeletal Tumor Society Staging System for Bone Sarcomas¹			
Stage	Grade	Site	Metastases
IA	Low	Intracompartmental	—
IB	Low	Extracompartmental	—
IIA	High	Intracompartmental	—
IIB	High	Extracompartmental	—
III	Any	Any	Present (regional or distant)

STEFFNER, Robert J., MD; Jang, Eugene S., MD, MS. **Staging of Bone and Soft-tissue Sarcomas.** AAOS - Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons.

Tabela 2: Estadiamento tumoral segundo o Comitê Americano

Table 2					
American Joint Committee on Cancer Staging System for Bone Sarcomas¹¹					
Stage	Tumor	Nodes	Metastases	Grade	Brief Summary of the Stage
IA	T1	N0	M0	G1 or GX	T1 low grade
IB	T2 or T3	N0	M0	G1 or GX	T2 or T3 low grade
IIA	T1	N0	M0	G2 or G3	T1 high grade
IIB	T2	N0	M0	G2 or G3	T2 high grade
III	T3	N0	M0	G2 or G3	T3 high grade
IVA	Any T	N0	M1a	Any G	Lung metastases
IVB	Any T	N1	Any M	Any G	Regional lymph node involved
	Any T	Any N	M1b	Any G	Bone or other distant metastases

T0 = no evidence of a primary tumor, TX = a primary tumor cannot be assessed
 General tumors of the appendicular skeleton: T1 = ≤8 cm in greatest dimension, T2 = >8 cm in greatest dimension, T3 = "skip lesions" (discontinuous tumors within a primary bone site)
 Spine tumors: T1 = one to two adjacent vertebral segments, T2 = three adjacent vertebral segments, T3 = ≥4 adjacent vertebral segments or nonadjacent segments, T4 = extension into the spinal canal (T4a) or great vessels (T4b)
 Pelvic tumors: GX = grade cannot be assessed, G1 = well differentiated, low grade, G2 = moderately differentiated, high grade, G3 = poorly differentiated, high grade, M0 = no distant metastasis, M1 = distant metastasis to the lungs (M1a) or bone/other distant sites (M1b), N0 = no regional lymph node metastasis (if nodes cannot be assessed, N0 is assumed because of the rarity of lymph node involvement in bone sarcomas), N1 = regional lymph node metastasis, T1 = confined to one pelvic segment; size ≤8 cm (T1a) or >8 cm (T1b) in greatest dimension, T2 = one segment + extraosseous extension or two segments without extraosseous extension; size ≤8 cm (T2a) or >8 cm (T2b) in greatest dimension, T3 = two segments + extraosseous extension; size ≤8 cm (T3a) or >8 cm (T3b) in greatest dimension, T4 = three segments or crossing sacroiliac joint; SI joint involvement medial to the sacral neuroforamen (T4a) or the encasement of the external iliac vessels/gross tumor thrombus in major pelvic vessels (T4b)
 Reproduced with permission from Kneisl JS, Rosenberg AE, Anderson PM, et al: Bone, in Amin MB, ed: *AJCC Cancer Staging Manual*, ed 8. New York, NY, Springer, 2017, p 477.

STEFFNER, Robert J., MD; Jang, Eugene S., MD, MS. **Staging of Bone and Soft-tissue Sarcomas.** AAOS - Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons.

O sistema do American Joint Committee on Cancer Staging Systems (AJCC) para sarcomas ósseos é baseado no grau do tumor, tamanho, presença e localização das metástases. Tumores estágio I são de baixo grau, e tumores estágio II, de alto grau. Esses são subdivididos de acordo com o tamanho do tumor. Tumores estágio III têm "metástases saltitantes", definidas como lesões descontínuas dentro do mesmo osso. O estágio IV-A envolve metástases pulmonares, enquanto o IV-B metástases não pulmonares (CANALE et al., 2017; STEFFNER et al., 2018).

3.4 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Nos pacientes com idade mais avançada, o mieloma múltiplo e o condrossarcoma devem entrar como diagnóstico diferencial na suspeita clínica de tumor ósseo (CASALI, 2018 e GRIMER et al., 2010).

O mieloma múltiplo é uma doença sistêmica maligna das células plasmáticas, na maioria dos casos, incurável. É caracterizada pela proliferação descontrolada de plasmócitos monoclonais na medula óssea, levando a produção de imunoglobulinas intactas não funcionais ou cadeias de imunoglobulina. Essa doença representa cerca de 1% de todos os cânceres em todo o mundo e 10–15% de todas as neoplasias hematológicas. A média de idade dos pacientes no momento do diagnóstico é aproximadamente 65 anos (GERECKE, C. et al., 2016).

Ao contrário de outras neoplasias malignas que se levam a metástases ósseas, as lesões osteolíticas no mieloma múltiplo não exibem nova formação óssea. Os sintomas relatados por pacientes com a doença na apresentação são frequentemente inespecíficos e podem já estar presentes por um período prolongado. As principais manifestações clínicas estão relacionadas à destruição óssea. Anemia de origem desconhecida é encontrada em 73% dos pacientes, dor óssea em 58% e fadiga em 32%. Cerca de 25% relatam perda de peso inexplicada e a função renal é frequentemente prejudicada (GERECKE, C. et al., 2016).

Na doença óssea do mieloma múltiplo, as lesões podem estar na forma lítica discreta clássica, osteopenia disseminada ou múltiplas lesões líticas afetando qualquer parte do esqueleto, especialmente coluna, crânio e ossos longos. Como resultado, os pacientes podem sofrer de dor óssea (70-80%), fraturas (50-60%), hipercalcemia (15%), compressão da medula espinhal (2-3%), diminuição da qualidade de vida e piora da mobilidade (HAMEED et al., 2014). O diagnóstico inclui análise citogenética da medula óssea e investigação radiológica para detectar alterações ósseas (RAJKUMA, V.S. 2018).

O condrossarcoma (CS) é um dos sarcomas ósseos mais prevalentes da idade adulta, sendo caracterizado pela produção de cartilagem tumoral. É mais comum nas idades entre 30-60 anos, com incidência de 0,2/100.000 por ano e cerca de 100-120 novos casos por ano no Reino Unido (CASALI, 2018 e GRIMER et al., 2010). Existem vários subtipos histológicos, incluindo convencional, mesenquimal, célula desdiferenciada e clara. Mais de 90% são do subtipo convencional e aproximadamente 90% destes são de baixo a intermediário grau (grau 1-2), comportando-se de forma indolente e com pouca probabilidade de metástases. Apenas 5-10% dos CS convencionais são de grau 3 e têm alto potencial metastático (JONES, R L et al.; 2017 e CHOW, WA.; 2018). Quanto à sua origem, pode ser primário ou secundário. No

primário, origina-se em osso normal enquanto no secundário, provém de uma lesão óssea pré-existente. A maioria das lesões é localizada nos ossos longos, principalmente fêmur e úmero, mas também podem ocorrer na pelve, costela e escápula (GRIMER et al.; 2010). A aparência clínica é geralmente inespecífica, e a dor é um sintoma comum, piorando conforme a evolução da doença.

Radiologicamente, a lesão é caracterizada por uma expansão da porção medular do osso, espessamento da cortical e calcificações anelares, lembrando “flocos de algodão” e, ocasionalmente, a presença de massa em partes moles. Em geral, o exame radiográfico é suficiente para o diagnóstico, mas a TC e RM podem ser úteis para indicar a extensão intra-óssea da lesão. Além disso, a TC é usada para detectar as características dessa lesão e mostrar destruição osteolítica expansiva, massa de tecidos moles, calcificação, e irregularidades com áreas císticas de baixa densidade (QIANG, S. et al., 2018). Histologicamente, o condrossarcoma é identificado pela formação de cartilagem pelas células tumorais.

3.5 TRATAMENTO

O sarcoma ósseo é uma doença potencialmente curável com cirurgia e quimioterapia, sendo os principais pilares do tratamento, especialmente quimioterapia combinada sistêmica "neoadjuvante" pré-operatória, cirurgia local e quimioterapia "adjuvante" pós-operatória (GRIMER et al., 2010). Um dos principais objetivos é diminuir a incidência de uma recaída distante subsequente.

As decisões acerca do tratamento dependem de vários parâmetros, por exemplo, se a doença é localizada ou à distância; se há evidência de metástases extracorpóreas; o tipo de câncer e suas características; história prévia de tratamento e resposta; sintomas e estado geral da saúde. Os tratamentos muitas vezes podem encolher ou retardar o crescimento de metástases ósseas e podem ajudar com os sintomas que estão causando, mas não são curativos (GRIMER et al., 2010; MACEDO, 2017).

O objetivo do tratamento de um paciente com carcinoma metastático para osso é minimizar a dor e preservar a função. As abordagens loco-regionais para metástases ósseas incluem radioterapia (RT) e cirurgia ortopédica, cuja principal finalidade é o alívio da dor e o manejo de eventos relacionados às estruturas esqueléticas, como fraturas patológicas e compressão da medula espinhal (D'ORONZO, S. et al., 2018).

No que diz respeito à RT, a ossificação da metástase óssea lítica geralmente começa de 3 a 6 semanas após o início do tratamento, atingindo seu nível mais alto em 6 meses. O alívio da dor é obtido quase completamente em 50% dos pacientes e geralmente ocorre nas primeiras 2 semanas de tratamento (D'ORONZO, S. et al., 2018). As principais indicações para radioterapia em pacientes com metástase óssea incluem: dor, risco de fratura patológica e complicações neurológicas decorrentes da compressão da medula espinhal (SELVAGGI et al., 2005).

A cirurgia ortopédica geralmente é realizada nos casos de fraturas patológicas ou para estabilizar lesões com alto risco. Essa modalidade de tratamento depende da expectativa de vida e do local das metástases; em particular, metástases ósseas da medula espinhal pode causar instabilidade com consequente dor não controlada, e alto risco de lesão medular. Outras opções de tratamento locorregional incluem ablação por radiofrequência e crioablação, que induzem aquecimento ou congelamento do tecido, respectivamente (D'ORONZO, S. et al., 2018).

A radioterapia é o tratamento de escolha para dor óssea localizada. No entanto, na presença de dor óssea mal localizada ou recorrência da dor em locais esqueléticos previamente irradiados, os bisfosfonatos são uma abordagem alternativa de tratamento. Os bifosfonatos são análogos do pirofosfato, um inibidor natural da desmineralização óssea e atuam inibindo a atividade osteoclástica. Na oncologia, são o tratamento padrão para hipercalcemia induzida pelo tumor e uma nova forma de terapia para metástase óssea (MACEDO et al.; 2017).

4. CONCLUSÃO

Os sarcomas ósseos são raros e representam uma categoria de difícil reconhecimento, classificação e tratamento. Apesar de que a incidência seja baixa, o médico assistente deve ter reconhecimento e estar atento aos sinais e sintomas suspeitos para que uma primeira investigação seja realizada. Portanto, um diagnóstico precoce implicaria na tentativa de melhora da sobrevida do paciente.

O caso descrito e as revisões obtidas da literatura trazem à tona a discussão da importância de uma abordagem inicial em pacientes com suspeita de tumores ósseos. A presença de metástases ósseas, como relatado, é um sinal de doença disseminada e prediz um prognóstico em curto prazo em pacientes com câncer, tendo um impacto importante na

qualidade de vida dos pacientes. Em decorrência disso, novas estratégias são necessárias para prevenir doenças esqueléticas e amenizar eventos esqueléticos estabelecidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BECKINGSALE T. B.; SHAW C. Epidemiology of bone and soft-tissue sarcomas. **Orthopaedics and Trauma**. UK, V. 29, N. 3, P. 182-188, 2015.

BRULAND, O.S. *et al.* Hematogenous micrometastases in osteosarcoma patients. **Clinical Cancer Research**. 2005.

CHOW, WA. **Chondrosarcoma: biology, genetics, and epigenetics**. Department of Medical Oncology & Therapeutics Research, USA., 2018

CANALE, S.T et.al. **Campbell: Operative Orthopaedics**. 12th Edition – Elsevier. 2017.

CASALI, P.G. *et al.* Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. **Annals of Oncology**, Oxford, 2014.

D'ORONZO, S. *et al.* **Metastatic bone disease: pathogenesis and therapeutic options Update on bone metastasis management.** Journal of Bone Oncology. 2018.

FRANCHI, A. Epidemiology and classification of bone tumors. **Clinical cases in mineral and bone metabolism: the official journal of the Italian Society of Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseases.** V. 9, n. 2, p. 92-95, 2012.

GERECKE, C. *et al.* **The Diagnosis and Treatment of Multiple Myeloma** - Deutsches Ärzteblatt International, 2016.

GRIMER, Robert *et al.* **Guidelines for the Management of Bone Sarcomas.** UK. Sarcoma, vol. 2010, Article ID 317462, 14 pages, 2010.

HAMEED *et al.* **Bone Disease in Multiple Myeloma: Pathophysiology and Management.** Cancer Growth and Metastasis, 2014.

JONES, R L *et al.* **Clinical benefit of antiangiogenic therapy in advanced and metastatic chondrosarcoma.** Medical oncology (Northwood, London, England) , 2017.

KASTE, S. C. **Imaging Pediatric Bone Sarcomas.** Radiologic Clinics. Tennessee, V. 49, N. 4, P. 749-765, 2011.

QIANG, S. *et al* **Scapula chondrosarcoma: A case report.** Medicine Journal, 2018.

RAJKUMA, V.S. **Multiple myeloma: 2018 update on diagnosis, risk-stratification, and management** – American Journal of Hematology, 2018

SELVAGGI, G, *et al.* **Management of bone metastases in cancer: A review**—Thoracic Oncology Unit, 2005.

STEFFNER, R. J.; JANG, E.S.; Staging of Bone and Soft-tissue Sarcomas. **AAOS - Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons**. V. 26, N. 13, P. 269–278, 2018.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O (A) Sr (a).está sendo consultado (a) no sentido de autorizar a utilização de dados clínicos, laboratoriais e lâminas histológicas de seu caso clínico/cirúrgico e documentação radiológica que se encontram em sua ficha de prontuário médico, para apresentação do mesmo em encontro médico científico e publicação do caso em revista científica como “Relato de caso”. Nosso objetivo é discutir as características de sua patologia em meio científico, em função das particularidades de apresentação de sua doença e metodologia de diagnóstico.

A sua autorização é voluntária e a recusa em autorizar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido (a) pelos médicos assistentes e pesquisadores. Os pesquisadores irão tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. O relato do caso estará à sua disposição quando finalizado. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O (A) Sr (a). não será identificado (a) em nenhuma publicação.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida ao (a) Sr (a).

Eu, _____, portador (a) do documento de Identidade _____ fui informado (a) a respeito do objetivo deste estudo, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações.

Declaro que autorizo a utilização de dados clínico-laboratoriais de meu caso. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Santa Maria, _____ de _____ de 2019.

Nome	Assinatura participante	Data
------	-------------------------	------

Nome	Assinatura pesquisador	Data
------	------------------------	------

Nome

Assinatura testemunha

Data

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar

UNIVERSIDADE FRANCISCANA – PRÉDIO DA MEDICINA 8º ANDAR

CEP 97010-032

FONE 55 3026 6971

APÊNDICE B - TERMO DE CONFIDENCIALIDADE

Título do relato de caso: Tumor ósseo em idoso

Pesquisador responsável: Patricia de Albuquerque dos Santos

Demais pesquisadores: Nayla Azanki Hatem

Instituição de origem do pesquisador: Universidade Franciscana

Área de Conhecimento: Ortopedia e Traumatologia

Curso: Medicina

Telefone para contato: (55) 96601996

Local da Coleta de dados:

O(s) pesquisador(es) do projeto acima identificado(s) assume(m) o compromisso de:

- I. Preservar o sigilo e a privacidade dos sujeitos cujas informações serão estudadas;
- II. Assegurar que as informações serão utilizadas, única e exclusivamente, para a execução do projeto em questão;
- III. Assegurar que os resultados da pesquisa somente serão divulgados de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa.

O(s) Pesquisador(es) declara(m) ter conhecimento de que as informações pertinentes às técnicas do projeto de pesquisa somente podem ser acessados por aqueles que assinaram o Termo de Confidencialidade, excetuando-se os casos em que a quebra de confidencialidade é inerente à atividade ou que a informação e/ou documentação já for de domínio público.

Santa Maria, de de 201...

Assinatura Pesquisador

Nome:

RG: