

OSTEOSSARCOMA: DEFINIÇÃO, INCIDÊNCIA E TRATAMENTOS DA DOENÇA

Bruna Gregolon¹
 Rafaela Antunes²
 Ana Maressa Bernardo³
 Taiane Schneider⁴
 Kamila Cerbaro Cezario⁵
 Liziara Fraporti⁶

INTRODUÇÃO: Segundo a OMS, osteossarcoma é caracterizado pela formação direta de tecido ósseo ou osteóide pelas células tumorais malignas. Osteossarcoma é o tumor maligno primário que acomete mais frequentemente os ossos, afetando principalmente crianças, adolescentes e jovens, e secundariamente os idosos. Alguns fatores de risco têm sido associados ao desenvolvimento do câncer, como exposição à irradiação, predisposições genéticas como o retinoblastoma hereditário, a síndrome de Li-Fraumeni, a síndrome de Rothmund-Thomson, a doença de Paget, porém, a maioria surge de forma aleatória. Os osteossarcomas têm uma grande chance de metástase nos pulmões, sendo que aproximadamente 20% dos pacientes apresentam metástase nos pulmões no primeiro diagnóstico, e em quase todos surgem lesões microscópicas ao longo do curso da doença. Ainda não foi identificada a mutação condutora deste câncer, por isso a dificuldade em produzir tratamentos com terapias direcionadas a um alvo específico do osteossarcoma. Até os anos 1970 o único tratamento para o OS era amputação, porém surgiram outros métodos de quimioterapias adjuvantes e neoadjuvantes que se provaram eficazes. **OBJETIVO:** Descrever sobre a incidência e as principais formas de tratamento de osteossarcoma. **MÉTODO:** Este trabalho foi realizado através de uma revisão de literatura, com método qualitativo, por meio de pesquisa aos principais bancos de periódicos disponíveis online, Pubmed e Scielo, monografias e trabalhos de conclusão de curso. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Segundo FERGUSON e TURNER (2018) o osteossarcoma é a principal doença infantil, sendo a terceira neoplasia maligna mais comum em crianças, associada a altas taxas de mortalidade, com incidência média de 12 anos de idade. Além disso, há um pico de incidência em indivíduos com mais de 60 anos. O osteossarcoma pode surgir em qualquer osso, porém mais comumente em ossos longos e inferiores, como fêmur distal, tibia proximal e íliaca e menos frequentemente no crânio, pelve e mandíbula. Uma característica marcante desta malignidade é a sua alta tendência à metástase nos pulmões. Embora a taxa de sobrevivência seja de até 5 anos, pessoas com osteossarcoma têm melhorado significativamente, segundo dados do artigo sobre as propriedades biomecânicas das células de osteossarcoma e seu ambiente nas últimas décadas, e está atualmente na faixa de 60% a 80%, o prognóstico para aqueles que exibem lesões secundárias detectáveis ao diagnóstico é muito pior, pois sua taxa após 5 anos de diagnóstico é de apenas 15 a 30%. O desenvolvimento do OS é associado a osteólise (redução de massa óssea) que causa fragilidade e dor aos pacientes, e a atividade dos osteoclastos, por conta do câncer, torna-se um ciclo vicioso entre proliferação de células de OS e degradação óssea, que liberam fatores pró tumor como IGF 1 (Insulin-like

¹ Acadêmicas do Curso de Biomedicina, UCEFF.

² Acadêmicas do Curso de Biomedicina, UCEFF.

³ Acadêmicas do Curso de Biomedicina, UCEFF.

⁴ Biomédica, Doutora em Biomedicina, Docente do Curso de Biomedicina, UCEFF.

⁵ Biomédica, Mestre em Sanidade Animal, Docente do Curso de Biomedicina, UCEFF.

⁶ Biomédica, Mestre em Imunologia Básica e Aplicada, Docente do Curso de Biomedicina, UCEFF.

E-mail para correspondência: liziarafraporti@gmail.com.

Growth Factor 1). No entanto, há estudos clínicos onde foi utilizada terapia com anticorpos monoclonais que bloqueiam o receptor de tirosina quinase do IGF e não foram vistos resultados significativos. A radiografia é o método de escolha para o diagnóstico dos OS, porém para confirmar a suspeita são feitos exames laboratoriais como urinálise, sedimentação eritrocitária, perfil hepático, creatinina e ureia. Uma preocupação com os osteossarcomas é que o seu desenvolvimento é muito rápido e agressivo, porém o diagnóstico é demorado, em razão dos sintomas não serem muito explícitos, e acaba-se percebendo apenas quando acontece alguma lesão ou fratura. Ao iniciar um tratamento é realizada uma biópsia, a fim de confirmar o diagnóstico, verificar o grau do tumor e direcionar um tratamento específico. Antes de 1970 eram comuns amputações das extremidades e a taxa de sobrevivência para pacientes com tumores de grau elevado era menor de 20%, hoje são utilizados outros métodos que se provaram eficazes. O padrão hoje em dia para tratamento de osteossarcoma é quimioterapia neoadjuvante seguida de cirurgia e quimioterapia adjuvante. A taxa de sobrevivência atual é maior de 70% em pacientes sem metástase. A quimioterapia neoadjuvante causa necrose do tumor e diminui seu tamanho, auxiliando no processo da cirurgia por reduzir a quantidade de tecido a ser retirado, altas doses de cisplatina, doxorubicina e metotrexato tem se mostrado mais eficazes. A excisão cirúrgica é o tratamento definitivo para o osteossarcoma, sendo que a maior parte dos pacientes com tumor nas extremidades conseguem evitar amputações. No entanto, osteossarcomas frequentemente conseguem metastizar para os pulmões por meio do sangue, nesse caso é usada a quimioterapia, muitas vezes não sendo capaz de curar totalmente. Uma das terapias que apresenta um grande avanço no tratamento da OS nas últimas décadas é o uso de Inibidores de Multi-Kinase (MKI), que atacam ao mesmo tempo diversas proteínas quinases, suprimindo o tumor. Dois ensaios clínicos foram realizados em pacientes com osteossarcoma em metástase, e a terapia demonstrou bons resultados, 33% dos pacientes não tiveram progressão dos câncer em 6 meses. **CONCLUSÃO:** Com base nos estudos, podemos concluir que o osteossarcoma (tumor maligno primário que acomete mais frequentemente os ossos) tem alguns fatores de risco como exposição à irradiação, predisposições genéticas como o retinoblastoma hereditário, a síndrome de Li-Fraumeni, entre outros, porém, a maioria surge de forma aleatória. Como os osteossarcomas têm um grande risco de metástase nos pulmões e ainda não foi identificada a mutação condutora deste câncer, existe a dificuldade em produzir tratamentos com terapias gênicas. Uma preocupação com os osteossarcomas é que seu desenvolvimento é muito rápido e agressivo, entretanto o diagnóstico é demorado, em razão dos sintomas não serem muito explícitos, e acaba-se percebendo apenas quando acontece alguma lesão ou fratura. Visto que o osteossarcoma é a terceira neoplasia maligna mais comum em crianças, associada a altas taxas de mortalidade, com incidência média de 12 anos de idade e com uma alta incidência em indivíduos com mais de 60 anos, é importante assim como a atenção aos sintomas, verificar se ocorrem fraturas frequentes, como também a conscientização sobre a doença.

DESCRITORES: Sarcoma Osteogênico. Osteossarcoma. Antineoplásicos.

EIXO TEMÁTICO: Saúde e pesquisa

REFERÊNCIAS

CORRE, Isabelle *et al.* The Osteosarcoma Microenvironment: a complex but targetable ecosystem. *Cells*, [S.L.], v. 9, n. 4, p. 976-976, 15 abr. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/cells9040976>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2073-4409/9/4/976>. Acesso em: 28 out. 2022.

FERGUSON, Jason L.; TURNER, Sean P.. Bone Cancer: Diagnosis and Treatment Principles. **American Family Physician**, [S.L.], v. 98, n. 4, p. 205-213, 15 ago. 2018. Disponível em: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2018/0815/p205.html>. Acesso em: 28 out. 2022.

FERGUSON, Jason L.; TURNER, Sean P.. Bone Cancer: Diagnosis and Treatment Principles. **Pubmed**, Hawaii, v. 98, n. 4, p. 205-213, 15 ago. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30215968/>. Acesso em: 28 out. 2022.

LIRA, Ana Luiza de Souza Bezerra. Análise da associação dos aspectos clínicos, histopatológicos e terapêuticos em crianças e adolescentes com osteossarcoma. 2019. 78 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências, Oncologia, Programa de Pós graduação Interinstitucional em Oncologia da Fundação Antônio Prudente em Parceria Com A Sociedade Pernambucana de Combate Ao Câncer, São Paulo, 2019. Disponível em: <https://accamargo.phlnet.com.br/MESTRADO/2019/ALSBLira/ALSBLira.pdf>. Acesso em: 27 out. 2022.

MÜLLER, Daniel A.; SILVAN, Unai. On the biomechanical properties of osteosarcoma cells and their environment. **The International Journal Of Developmental Biology: Linking development, Stem Cells and Cancer Research**. Zurich, p. 1-8. 13 fev. 2019. Disponível em: <http://www.ijdb.ehu.es/web/paper.php?doi=190019us>. Acesso em: 27 out. 2022.

VIÑA, Juan Coya. Metastasic Bone Pain Management with Radioactive Isotopes. **Brazilian Archives Of Biology And Technology: An International Journal**. Brasil, p. 127-135. out. 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/babt/a/jXXKMy4gX3CGKxJDXgYnkhF/?lang=en>. Acesso em: 27 out. 2022.

WANG, Kaiyuan *et al.* PD-1 blockade inhibits osteoclast formation and murine bone cancer pain. **Journal Of Clinical Investigation**, [S.L.], v. 130, n. 7, p. 3603-3620, 2 jun. 2020. American Society for Clinical Investigation. <http://dx.doi.org/10.1172/jci133334>. Disponível em: <https://www.jci.org/articles/view/133334>. Acesso em: 27 out. 2022.