

OSTEOSSARCOMA: INTERFERÊNCIA DA QUIMIOTERAPIA NA IMPLANTAÇÃO DA PRÓTESE

Ellen Tavares Messias Cavalcante¹

Lanna Lorrany Passos Oliveira²

Letícia Costa Andrade³

Vitória da Fonseca Vieira⁴

Fernanda Costa Martins Gallotti⁵

Enfermagem



**cadernos de
graduação**

ciências biológicas e da saúde

ISSN IMPRESSO 1980-1769

ISSN ELETRÔNICO 2316-3151

RESUMO

O osteossarcoma (OS) é uma neoplasia maligna do tecido ósseo, principalmente, em ossos longos. É considerado um tumor raro, de origem ainda em discussão e que corresponde a 0,2% de malignidade em adultos e 5% em crianças e jovens. O estudo teve como objetivo analisar na literatura científica as implicações da quimioterapia no prognóstico de pacientes com osteossarcoma submetidos à implantação da prótese. Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, de cunho descritivo e abordagem qualitativa, realizado por meio das bases de dados Scielo e Lilacs e sites de organizações de saúde. Pôde-se constatar que cerca de 70-80% dos pacientes são elegíveis para a cirurgia de preservação do membro com implantação da prótese, tendo o tratamento dividido em quimioterapia neoadjuvante, cirurgia e quimioterapia adjuvante. Quanto maior o grau de necrose tumoral, a partir da quimioterapia pré-operatória, melhor o prognóstico e maior a sobrevida desses pacientes. A quimioterapia pré-operatória associada a fatores como, idade, ausência de metástases e localização da lesão, são decisivas nesse processo ao se obter um alto grau de necrose tumoral a chance de preservação do membro e cura é maior. A quimioterapia adjuvante dependerá da resposta do paciente à quimioterapia neoadjuvante e à cirurgia.

PALAVRAS-CHAVE

Neoplasias Ósseas. Sarcoma. Osteossarcoma.

ABSTRACT

Osteosarcoma (OS) is a malignant neoplasm of bone tissue, mainly in long bones. It is considered a rare tumor and its origin is still under discussion and corresponds to 0.2% of malignancy in adults and 5% in children and young people. The study aimed to analyze in the scientific literature the implications of chemotherapy on the prognosis of patients with osteosarcoma undergoing implantation of the prosthesis. This is an integrative literature review study, of a descriptive nature and qualitative approach, carried out through the Scielo and Lilacs databases, and websites of health organizations. It was found that about 70-80% of patients are eligible for limb preservation surgery with implantation of the prosthesis, with the treatment divided into neoadjuvant chemotherapy, surgery and adjuvant chemotherapy. The greater the degree of tumor necrosis, from preoperative chemotherapy, the better the prognosis and the greater the survival of these patients. Preoperative chemotherapy associated with factors such as age, absence of metastasis and location of the lesion, are decisive in this process when obtaining a high degree of tumor necrosis, the chance of limb preservation and cure is greater. Adjuvant chemotherapy will depend on the patient's response to neoadjuvant chemotherapy and surgery.

KEYWORDS

Bone Neoplasms. Sarcoma. Osteosarcoma

1 INTRODUÇÃO

O osteossarcoma (OS) trata-se de uma neoplasia maligna do tecido ósseo, principalmente, em ossos longos. É considerado um tumor raro e de origem ainda em discussão, que corresponde a 0,2% de malignidade em adultos e 5% em crianças e jovens. Sua incidência ainda é desconhecida, condicionada a falta de registros adequados e específicos (MEOHASAS, 2018).

Estudos recentes apontam que a combinação da cirurgia de retirada do tumor com quimioterapia pré e pós-operatória associado ao uso de drogas usadas no tratamento de neoplasias em altas doses, contribui significativamente para que ocorra a redução do volume tumoral, prevenção e tratamento de metástases, além de melhorar os resultados da cirurgia, a qual pode ser ablativa ou de preservação do membro com utilização de endopróteses ou enxertia óssea. Sendo que, cerca de 70-80% dos pacientes com OS em extremidades são elegíveis para o tratamento de preservação do membro (BURGUER *et al.*, 2018).

O procedimento cirúrgico tem como intuito principal a ressecção completa do tumor e a sua escolha dependerá de fatores como, a localização do tumor, a presença de metástases e o comprometimento neurovascular. A ressecção tumoral tem influência direta no prognóstico do paciente, por meio do material retirado, avalia-se a

resposta à quimioterapia e a análise da anatomia patológica determina o grau de necrose que se obteve por meio da classificação HUVOS, comumente utilizada nesses casos, quanto maior o índice de necrose melhor o prognóstico do paciente (HUVOS *et al.*, 1977; INCA, 2018).

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo analisar na literatura científica as implicações da quimioterapia no prognóstico de pacientes com osteossarcoma submetidos à implantação da prótese. Tendo em vista, a importância de reafirmar meios de tratamento/cura que possibilitem uma melhor qualidade de vida dos pacientes, bem como, entender os critérios de escolha para tais tratamentos e o seu desfecho, é estabelecido um questionamento: quais as implicações da quimioterapia no prognóstico de pacientes com osteossarcoma submetidos à implantação da prótese?

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, de cunho descritivo e abordagem qualitativa. Para seleção dos textos e sua análise foram desenvolvidas as etapas da revisão integrativa de acordo com Ganong (1987). Inicialmente foi realizada identificação do tema e escolha da questão norteadora, em seguida foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão, identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados, categorização dos estudos selecionados, análise e interpretação dos resultados e, por fim, a apresentação da síntese do conhecimento.

Os artigos utilizados neste estudo se encontram indexados nas bases de dados *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana em Ciências de Saúde (Lilacs) e em sites de organizações de saúde. Para a busca dos artigos foram escolhidos os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DECS): Neoplasias Ósseas, Sarcoma e Osteossarcoma. Foi utilizado o operador lógico booleano "AND" entre os descritores para estratégia de busca nas bases de dados.

Dentre os critérios de inclusão têm-se artigos que tratam do osteossarcoma em crianças, adolescentes e jovens, do seu diagnóstico, tratamento e cirurgia para implantação da prótese, disponibilizados nos idiomas inglês e português e disponíveis na íntegra. Foram excluídos artigos que abordem outros tipos de neoplasias, além de artigos que tratem do osteossarcoma em adultos ou idosos. Não foi estabelecida seleção temporal devido à escassez de estudos relacionados ao tema. Por não se tratar de pesquisa clínica com seres humanos, a submissão ao comitê de ética torna-se dispensável.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O osteossarcoma pode ocorrer em qualquer faixa etária, no entanto, é mais prevalente em crianças, adolescentes e adultos jovens durante o período de maior crescimento e desenvolvimento ósseo. O seu pico de incidência advém na segunda década de vida, predominantemente no sexo masculino. É importante que o diagnóstico seja precoce, para que tenha um melhor prognóstico e tratamento.

Para isso, é necessária avaliação prévia das manifestações clínicas, que geralmente, iniciam-se por dor óssea progressiva noturna, aumento de volume local e limitação de movimentos. Os sintomas sistêmicos são incomuns, sendo eles, respiratórios, febre, perda de peso e linfadenopatia. No Brasil, estima-se que a primeira consulta com ortopedista ocorre em torno de seis meses após o aparecimento dos sintomas (BURGUER *et al.*, 2018; SÍRIO-LIBANÊS, 2019).

Os locais mais atingidos são extremidades do fêmur e tibia, acometendo a articulação do joelho, dificultando o caminhar do indivíduo doente, sendo necessária a realização da cirurgia e implantação da prótese. A escolha do método será a partir da ressecção do tumor. Nos casos em que o tumor não excede os limites da cartilagem de crescimento, invadindo a epífise dos ossos longos do joelho, mas sem invasão articular, é possível realizar a ressecção com substituição por endoprótese parcial. Esta técnica viabiliza a ressecção em bloco da extremidade distal do fêmur ou proximal da tibia, mantém a epífise adjacente articular e substitui apenas a área afetada pelo implante fixado no fêmur ou na tibia (PENNA *et al.*, 2009).

Anteriormente, o tratamento para o osteossarcoma era baseado na amputação, sem uma alternativa auxiliar. Porém nos últimos anos, esse aspecto vem ganhando outros conceitos, tendo destaque, principalmente, a quimioterapia, que tem se mostrado efetiva e possibilita uma melhor sobrevida ao paciente. A literatura atual mostra que a endoprótese é uma excelente escolha no tratamento de tumores ósseos com salvamento de membro, sobretudo relacionado a dor, a força e a aceitação emocional do paciente (FUKUMOTHI, 2016; GARCIA *et al.*, 1996).

Diante disso, o tratamento do osteossarcoma de alto grau de malignidade concentra-se na quimioterapia pré-operatória (neoadjuvante), cirurgia e quimioterapia pós-operatória (adjuvante). O grau de necrose tumoral induzido pela quimioterapia pré-operatória é considerado um importante fator prognóstico nas sobrevidas dos pacientes portadores de osteossarcoma (JÚNIOR, 2011).

No entanto, a má resposta histológica à quimioterapia pré-operatória, classificada pelo grau de necrose tumoral, é considerada um dos fatores prognósticos desfavoráveis mais relevantes na sobrevida de pacientes com osteossarcoma. O método mais utilizado para a classificação do grau de necrose é o descrito por Huvos e colaboradores (1977), no qual esses autores dividiram o grau de necrose em quatro tipos: grau I - sem efeito da quimioterapia; grau II - resposta parcial com mais de 50% de necrose; grau III - mais que 90% de necrose, com tumor viável presente; e grau IV - sem tumor viável. De acordo com Rosen e colaboradores (1982) são considerados bons respondedores os pacientes que apresentam necrose tumoral acima de 90% e maus respondedores os pacientes que apresentam necrose tumoral abaixo de 10%.

Em um estudo, Petrilli e colaboradores (2006) mostraram que os pacientes que obtêm o tratamento adequado, a taxa de sobrevivência é maior. Foram expostos fatores que influenciam no prognóstico desses indivíduos, os quais incluem a presença de metástase no diagnóstico, tamanho do tumor, local primário, grau de necrose histológica pós-quimioterapia e ressecabilidade cirúrgica. O estudo comprovou que

pacientes com metástases de tumores grandes têm maior necessidade de amputação do que aqueles com tumores pequenos e que tumores maiores que 12 cm e necrose graus I e II reduziram o tempo de sobrevivência desses pacientes.

Além disso, Bastos e colaboradores (1999) explicam quanto aos fatores prognósticos, em relação a idade, o estudo diz que abaixo dos 10 anos e acima de 40 anos, o prognóstico é pior, visto que há pouca tolerância das doses altas de medicamentos da quimioterapia e a biologia tumoral é vista como mais agressiva nestas idades. Eles também apresentaram que quando há presença de lesões próximas ao tronco, pelve e coluna o prognóstico será pior. Os osteossarcomas que estão bem localizados têm melhor prognóstico quando há quimioterapia pré-operatória, por haver diminuição de micro metástases. A presença de necrose tumoral é o fator mais relevante na sobrevivência do indivíduo, visto que para obter boa resposta à quimioterapia pré-operatória deve haver necrose acima de 90%.

De acordo com o Hospital de Câncer de Barretos (2012) a quimioterapia pré-operatória consiste em facilitar a cirurgia. Por meio dela a cirurgia é realizada com as margens do local afetado adequadas, há maior taxa de preservação de membros, e além disso, nos casos em que se faz necessário a amputação possibilita que esta seja mais econômica e com menor taxa de recidivas locais.

Este método também vai tratar das micro metástases, caso haja, para que não tenha evolução de metástases sistêmicas. Nesse momento vai ocorrer a avaliação da necrose tumoral, já citada como fator relevante para melhor prognóstico do indivíduo. A quimioterapia pós-operatória vai depender das respostas da quimioterapia pré-operatória e cirurgia. Se, por casualidade, os tratamentos anteriores não surtirem efeito, a quimioterapia pós-operatória não irá trazer melhor prognóstico.

4 CONCLUSÃO

Diante das explicações acerca do assunto, pôde-se concluir que a quimioterapia pré-operatória associada à fatores como idade, ausência de metástases e localização da lesão são decisivas para o prognóstico do paciente com osteossarcoma. Tendo em vista que quanto melhor à resposta do indivíduo a quimioterapia neoadjuvante, maior será o índice de necrose, tornando esse paciente elegível à cirurgia de preservação do membro por meio da colocação de endoprótese, a qual irá proporcionar diminuição da dor local, segurança no seu dia a dia e garantir sua independência.

Atualmente, há escassez de literatura relacionada ao osteossarcoma e seus tratamentos, mas diante do que foi encontrado, entende-se que a quimioterapia pré-operatória é de suma importância para o melhor prognóstico do paciente, ao se obter um alto grau de necrose tumoral a chance de preservação do membro e cura é maior. A quimioterapia adjuvante dependerá da resposta do indivíduo à quimioterapia neoadjuvante e à cirurgia para implantação da prótese.

REFERÊNCIAS

BASTOS, T. *et al.* Osteossarcoma: tratamento e fatores prognósticos. **Rev. Bras. Ortop.**, v. 34, n. 1, 1999. Disponível em: <http://rbo.org.br/detalhes/234/pt-BR>. Acesso em: 23 maio 2020.

BURGUER, N.B. *et al.* Osteossarcoma: atualização. **Acta Medica**, v. 39, n. 2, p. 306-314, 2018. Disponível em: <https://editora.pucrs.br/acessolivre/periodicos/actamedica/assets/edicoes/2018-2/arquivos/pdf/28.pdf>. Acesso em: 16 abr. 2020.

FUKUMOTHI, D. Avaliação funcional das endopróteses no tratamento de tumores ósseos. **Rev. Bras. Ortop.**, v. 51, n. 5, set.-out. 2016. Disponível em: <https://www.rbo.org.br/detalhes/2163/pt-BR/avaliacao-funcional-das-endoproteses-notratamento-de-tumores-osseos>. Acesso em: 22 maio 2020.

GANONG, L.H. Integrative reviews of nursing research. **Research in Nursing & Health**, New York, v. 10, n.11, p. 1-11, 1987.

GARCIA, R. Tratamento ortopédico do osteossarcoma Grupo Cooperativo Brasileiro de Tratamento do Osteossarcoma. **Rev. Bras. Ortop.**, v. 31, n. 11, 1996. Disponível em: <https://www.rbo.org.br/detalhes/1902/pt-BR/tratamento-ortopedico-do-osteossarcomagrupo-cooperativo-brasileiro-de-tratamento-do-osteossarcoma>. Acesso em: 22 maio 2020.

HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS. **Osteossarcoma**. Barretos-SP: Hospital de Câncer de Barretos, 2012. Disponível em: <https://www.hcancerbarretos.com.br/osteossarcoma>. Acesso em: 23 maio 2020.

HUVOS, A. G.; ROSEN, G.; MARCOVE, R. C. Primary osteogenic sarcoma: pathologic aspects in 20 patients after treatment with chemotherapy en bloc resection, and prosthetic bone replacement. **Arch Pathol Lab Med.**, v. 101, n. 1, p. 8-14, 1977.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Osteossarcoma. Tipos de câncer**. Brasília-DF: Instituto Nacional de Câncer, 2018. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-infantojuvenil/osteossarcoma/profissionalde-saude>. Acesso em: 25 abr. 2020

JÚNIOR, R. Z. B; CAMARGO, O. P. Existe diferença no prognóstico de pacientes com osteossarcoma primário com uma pobre resposta à quimioterapia neoadjuvante entre os graus I e II de huvos? **Rev. Bras. Ortop.**, São Paulo, v. 46, n. 4, 2011. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010236162011000400013&lang=pt. Acesso em: 20 maio 2020.

MEOHASAS, W. *et al.* Patient-Derived Xenografts as Preclinical Model for Bone Sarcomas. **Acta ortop. bras.**, v. 26, n. 2, mar.-abr, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141378522018000200098. Acesso em: 25 abr. 2020

PENNA, V. *et al.* Uma nova abordagem para as endopróteses parciais de joelho em sarcomas primários ósseos. Scielo. **Rev. Bras. Ortop.**, São Paulo, v. 44, n. 1, jan.-fev. 2009. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-36162009000100007. Acesso em: 22 maio 2020.

PETRILLI, A. S. *et al.* Resultados do Grupo de Tratamento Brasileiro para Osteossarcoma Estudos III e IV: Fatores Prognósticos e Impacto na Sobrevida. **Journal of Clinical Oncology**, v. 24, n. 7, p. 1161-1668, 2006. Disponível em: https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2005.03.5352?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&. Acesso em: 23 maio 2020.

ROSEN, G. *et al.* Preoperative chemotherapy for osteogenic sarcoma: selection of postoperative adjuvant chemotherapy based on the response of the primary tumor to preoperative chemotherapy. **Cancer**, v. 49, n. 6, p. 1221-1230, 1982.

SÍRIO-LIBANÊS. **Câncer Ósseo. Tipos de câncer.** São Paulo: Hospital Sírio-Libanês, 2019. Disponível em: <https://www.hospitalsiriolibanes.org.br/hospital/especialidades/centrooncologia/osseo/Paginas/diagnosticos.aspx>. Acesso em: 22 maio 2020.

Data do recebimento: 1 de Julho de 2020

Data da avaliação: 4 de Julho 2020

Data de aceite: 4 de Julho de 2020

1 Acadêmica do curso de Enfermagem, Universidade Tiradentes – UNIT/SE.
E-mail: ellen.tavares@souunit.com.br

2 Acadêmica do curso de Enfermagem, Universidade Tiradentes – UNIT/SE.
E-mail: lanna.lorrany@souunit.com.br

3 Acadêmica do curso de Enfermagem, Universidade Tiradentes – UNIT/SE.
E-mail: leticia.costa01@souunit.com.br

4 Acadêmica do curso de Enfermagem, Universidade Tiradentes – UNIT/SE.
E-mail: vitória.fonseca@souunit.com.br

5 Mestre em Ciências da Saúde – UFS; Professora do curso de Enfermagem Universidade Tiradentes – UNIT/SE. E-mail: Fercosmart@gmail.com