

OSTEOSSARCOMA- ANÁLISE DE CASOS ATENDIDOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM CÂNCER INFANTO-JUVENIL

LOVATEL, Heloiza Andria Maliska¹
MADUREIRA, Eduardo Miguel Prata²
FIORI, Carmen Maria Mendonça³

RESUMO

O osteossarcoma (OSA) é a neoplasia óssea primária com maior incidência na população, com maior prevalência na fase de crescimento em crianças e adolescentes, entre 1 e 19 anos. Buscou-se, analisar 29 casos de osteossarcoma, discorrer acerca das características clínicas e evolução e compará-los aos estudos já publicados. Trata-se de um estudo descritivo, observacional longitudinal, retrospectivo, onde foram consultadas as bases de dados PUBMED, SCIELO, Medline, inca.gov.br, Science Direct, Revista Brasileira de cancerologia, Oxford Academic, American Cancer Society e a Revista Brasileira de Ortopedia. Quanto aos resultados observamos um maior predomínio no sexo masculino; a dor como o sintoma de maior prevalência; a demora em chegar ao atendimento médico especializado e consequentemente ao atraso no diagnóstico e início de tratamento; pacientes mais jovens tiveram um prognóstico pior e a apresentação de tumores grandes e metastáticos ao diagnóstico; o tratamento quimioterápico e cirurgia foram realizado na maioria dos pacientes; e uma baixa taxa de sobrevida observada nesse grupo de pacientes. Diante dos resultados apresentados, conclui-se que é de extrema importância direcionar esforços para capacitar profissionais de saúde a reconhecerem a doença ainda em fase inicial, na tentativa de reduzir o número de casos em estágio avançado e aumentar o índice de sobrevida nas crianças com osteossarcoma na região oeste do Paraná.

PALAVRAS-CHAVE: Osteossarcoma, neoplasia óssea primaria, câncer ósseo.

OSTEOSARCOMA- ANALYSIS OF CASES SEEN IN A REFERENCE HOSPITAL FOR CHILDHOOD CANCER

ABSTRACT

Osteosarcoma (OSA) is the primary bone neoplasm with the highest incidence in the population, with a higher prevalence in the growth phase in children and teenagers, between 1 and 19 years old. It was sought to analyze 29 cases of osteosarcoma, to discuss the clinical characteristics and evolution and to compare them to studies already published. This is a descriptive, observational, longitudinal, retrospective study, which consulted the databases PUBMED, SCIELO, Medline, inca.gov.br, Science Direct, Revista Brasileira de Cancerologia, Oxford Academic, American Cancer Society and Revista Brasileira de Ortopedia. As for the results, we observed a greater predominance in males; pain as the most prevalent symptom; the delay in reaching specialized medical care and, consequently, the delay in diagnosis and initiation of treatment; younger patients had a worse prognosis and presented with large, metastatic tumors at diagnosis; chemotherapy and surgery were performed in most patients; and a low survival rate observed in this group of patients. In view of the results presented, it is concluded that it is extremely important to direct efforts to train health professionals to recognize the disease at an early stage, in an attempt to reduce the number of cases in an advanced stage and increase the survival rate in children with osteosarcoma in the western region of Paraná.

KEYWORDS: Osteosarcoma, primary bone neoplasm, bone cancer.

1. INTRODUÇÃO

¹ Aluna do oitavo período do curso de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: helioza@lovatel.adv.br

² Economista. Mestre em Desenvolvimento Regional e Agronegócio. Professor do Centro Universitário FAG. E-mail: eduardo@fag.edu.br

³ Docente da disciplina de Pediatria do curso de Medicina do Centro Universitário FAG e oncologista pediátrica do Hospital do Câncer de Cascavel-UOPECCAN. E-mail: carmem.fiori@uopecan.org.br

O câncer infanto-juvenil agrupa um pool de doenças que proliferam as células anormais descontroladamente e que podem afetar qualquer lugar do organismo. Costumam afetar as células sanguíneas e os tecidos de sustentação. No Brasil, assim como nos países desenvolvidos, o câncer já representa a primeira causa de morte por doença entre crianças e adolescentes de 1 a 19 anos (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2022).

Osteossarcoma (sarcoma osteogênico) é um tumor maligno primário que ocorre no tecido ósseo e acomete mais crianças e adolescentes durante a fase de crescimento na puberdade, principalmente na segunda década de vida. Quando sintomático, apresenta dor local, edema e aumento de volume, por ter acometimento principal dos ossos longos dos membros inferiores (CASTRO *et al*, 2014).

O objetivo desse estudo foi evidenciar a incidência de osteossarcoma em pacientes menores de 19 anos em um hospital de referência no oeste do Paraná. Análise sobre a classificação, presença e comportamento de metástases, estágio tumoral e sintomatologia serão abordados para a obtenção de melhores resultados.

Estabeleceu-se como problema de pesquisa que entre os anos de 2008 a 2022 houve aumento nos casos de osteossarcoma em crianças e adolescentes? Visando responder ao problema proposto do estudo, foi analisado a incidência de osteossarcoma em pacientes menores de 19 anos atendidos na Hospital do Câncer de Cascavel – UOPECCAN (União Oeste Paranaense de Estudos e combate ao Câncer), Paraná, comparando os resultados com os achados na literatura.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

O osteossarcoma é o câncer ósseo mais prevalente na população e tem predileção pela faixa etária infanto-juvenil, principalmente na segunda década de vida e no sexo masculino (TSAI LY *et al*, 2007)

Os ossos longos, nas suas metáfises, são os mais acometidos, em membros inferiores seguido de dor, podendo apresentar histórico de fraturas e edema local, períodos de febre intermitente e de origem indeterminada, massas de partes moles, linfonodos aumentados, hipertermia local e vasos subcutâneos dilatados (DE FREITAS *et al*, 2021, p. 44).

Para o diagnóstico, usa-se em conjunto da história clínica, com muitas vezes, fraturas pregressas, exames complementares como exames de imagens e biopsias. O estudo prévio do tipo de câncer através da biópsia tem permitido um diagnóstico mais preciso e menores complicações após cirurgias oncológicas (CASTRO, 2014). Além disso, com o uso da biopsia dos tecidos lesionados, permite-se diferenciar as lesões em benignas e malignas.

Sobre a diferenciação das lesões, percebe-se que as lesões ósseas benignas são bem delimitadas e regulares com crescimento lento. Já as lesões com graus de malignidade, como o osteossarcoma, tendem a ser mal delimitadas, com crescimento rápido com bordas irregulares e invasivas.

Existem alguns preditores de mau prognóstico para o osteossarcoma, como ser do sexo masculino, envolvimento da extremidade proximal ou dentro do esqueleto axial, tumor grande, metástase no momento do diagnóstico e resposta fraca à quimioterapia (FLETCHER, 2013, p. 282-288).

Ademais, o diagnóstico tardio de malignidade pediátrica continua sendo um problema (YOSHIDA, 2021). Já que o câncer ósseo está associado, muitas vezes, com más formações, tem-se o atraso no diagnóstico e a mimetização dos sintomas das outras patologias. Além disso, o atraso no diagnóstico está associado a um desfecho desfavorável em várias doenças malignas pediátricas, como retinoblastoma, leucemia e rabdomiossarcoma (BRASME, 2012).

Acerca do tratamento, antigamente usava-se apenas as cirurgias ortopédicas para o tratamento do osteossarcoma, porém a taxa de mortalidade se aproximava de 80%. Com a introdução das quimioterapias associadas ao ato cirúrgico, a sobrevida em cinco anos é de 60% (FLETCHER, 1998). Nos tratamentos cirúrgicos, zela-se pela vida do paciente, ou seja, são feitas amputações e alguns casos, o membro é salvo.

Com a melhora da sobrevida, após a introdução das quimioterapias, surgiram outros problemas à longo prazo, relacionados com a reconstrução óssea em si, visto que com o uso da QT, houve a possibilidade de realizar cirurgias preservadoras de membros, as endopróteses usadas desgasta-se com o tempo e cria-se a necessidade de troca ou uso de soluções mais duradouras.

Com os problemas decorrentes do desgaste, a necessidade de soluções biológicas mais duradouras aparece naturalmente. Os autoenxertos e os enxertos homólogos são boas soluções, todavia não isentas de problemas. Para os primeiros temos a deficiência de estoque e para os segundos, a necessidade de banco de ossos. No homoenxerto temos ainda os problemas decorrentes de sua não incorporação, fraturas, infecções, entre outros (DAVID, 1998, p. 1-4).

Ainda sobre as quimioterapias, nota-se que o fator prognóstico mais importante é o índice de necrose induzido pela QT. Logo, QT conduzida com muitos problemas influirá negativamente nesses índices. Índices abaixo de 90% pioram o prognóstico (DAVID, 1998). Dessa forma, leva-se em consideração a necessidade de cirurgias radicais.

Quinze a 20% dos pacientes apresentam disseminação metastática no momento do diagnóstico (KASTE, 1999). Dessa maneira, o tratamento se torna mais difícil e com menos chance de cura. Os principais focos de metástase são os pulmões, que raramente acompanham sintomas

respiratórios, e quando as lesões são menores que 5 cm, são tratadas como osteossarcoma sem metástase.

3. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva, observacional longitudinal, retrospectivo com coleta de dados quantitativos em prontuários de pacientes menores de 19 anos que apresentaram diagnóstico de osteossarcoma atendidos no Hospital do Câncer de Cascavel – UOPECCAN (União Oeste Paranaense de Estudos e combate ao Câncer), Paraná, entre os anos de 2008 a 2022 (até a data da pesquisa). Esta pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética e Pesquisa na Plataforma Brasil aprovada pelo CAAE nº 55169022.8.0000.5219, expedido pelo Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz.

Os dados obtidos foram alocados, tabulados e processados eletronicamente utilizando o programa *Microsoft Office Excel* e *RStudio* na versão 1.4.1103. Os dados quantitativos foram apresentados com base nas frequências relativas (Tabelas 1 a 2) e, a seguir, se procedeu à realização da análise bivariada por meio do Teste de Fisher (Tabelas 4 a 8), pois os pressupostos para realização do Teste Qui-Quadrado não foram cumpridos (HESS e HESS, 2017; KIM, 2017).

Além disso, neste trabalho foi realizado uma regressão linear (Tabela 3) para avaliar o tempo de sobrevida (em meses) com base nos seguintes parâmetros: sexo, idade (anos) e tamanho da lesão. Como base metodológica para a regressão linear utilizou-se o trabalho de Schneider, Hommel e Blettner (2010).

4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Os participantes da pesquisa foram predominantemente do sexo masculino, sendo um público de 21 meninos para oito meninas, resultando em um *n* total de 29 participantes. Desses pacientes, 48,3% foram diagnosticados entre 11 e 15 anos de idade, com idade mínima de seis anos e máxima de 19 anos.

Acerca da queixa principal dos pacientes, nota-se a sintomatologia diretamente associada com o local da lesão. 69% dos tumores estavam nos ossos longos dos membros inferiores, onde em oito pacientes encontravam-se no fêmur, sete pacientes na tíbia e em um paciente na fíbula, que segundo Fletcher (2021, p.44), essas regiões, portanto, nessa faixa etária estão em intensa atividade, sendo assim, são mais vulneráveis a mutações. Ademais, Brown (2017) adiciona que as principais áreas

afetadas do osteossarcoma são a metáfise dos ossos longos com preferência pela extremidade proximal da tíbia/fíbula correspondente à localização da placa de crescimento.

O fêmur foi o local de maior incidência de OS nos estudos de Castro *et al* (2014); De Freitas *et al* (2021); Jafari *et al* (2018); Yoshida *et al* (2021), concordando com os achados desse trabalho, seguido da incidência em tíbia.

Para além, grande parte dos pacientes ($n = 23$) relataram que os sintomas antecederam mais do que 30 dias o diagnóstico, ou seja, 78,3% dos participantes obtiveram seus diagnósticos e consequentemente, seus tratamentos atrasados, pela demora para buscar o centro médico. 69% da primeira queixa foi dor e 27,6% foi aumento do volume. Alguns estudos demonstraram que o período desde o início dos sintomas até o diagnóstico é menor em pacientes com doença metastática em comparação com pacientes com doença localizada (BACCI, 2002). Já, outros estudos falam a favor de que o diagnóstico tardio, em que o tumor pode aumentar de tamanho, pode estar associado a um pior prognóstico no osteossarcoma (FLETCHER, 2013; PETRILLI, 2006).

Com a demora no diagnóstico, a doença evolui. Dessa maneira, observou-se alta taxa de amputação em algum membro no decorrer do tratamento, sendo o n igual a 19. Além disso, 55,2% dos pacientes apresentaram metástase e 41,4% necessitou de cuidados paliativos.

A sobrevida global dos pacientes com osteossarcoma é muito dependente de seu estado metastático no momento do diagnóstico, com taxa de sobrevida para pacientes com doença localizada em torno de 65% após 5 anos; no entanto, quando no pulmão, metástases são detectadas, a sobrevida cai para 30%. Cerca de 10 a 20% dos pacientes apresentam metástases clinicamente detectáveis no momento do diagnóstico e 85 a 90% estão localizadas nos pulmões (BROWN, 2017, p. 174–195).

A Tabela 1 evidencia as características analisadas acima, sexo, idade quando foi realizado o diagnóstico, local do tumor, queixa principal, tamanho da lesão, necessidade de amputação, presença de metástase, tempo de início de sintomas até diagnóstico e se foi necessário cuidados paliativos.

Ademais, a presença de metástases no estudo presente, divergiu informações com as pesquisas analisadas, Yoshida *et al* (2021) em que apenas 29% dos seus pacientes apresentaram metástases. Enquanto obteve-se uma taxa de metástase ainda na tabela 1, 55,2% (16) dos pacientes apresentaram metástase e apenas 27,6% não apresentaram metástase no curso da doença. Porém, segundo Castro *et al*, (2014, p. 117-120):

Ao correlacionar o dado dos locais do tumor com os locais das metástases observou que independente do local do tumor, a maioria dos casos apresentou metástase para o pulmão, seguido de metástase para o próprio osso (recidiva).

Foi encontrado números significativos, cerca de 40%, de pacientes que necessitaram de cuidados paliativos no decorrer do acompanhamento.

As crianças em fase de terminalidade podem também apresentar sintomas psicológicos como ansiedade, depressão, alteração da imagem corporal, negação, impotência, incerteza e isolamento, cujo tratamento e controle de sintomas e a promoção de apoio, lhes favorece o sentimento de segurança e do significado das circunstâncias. (DA SILVA, 2019, p. 70-79).

Tabela 1 – Descrição das características dos participantes da pesquisa (n=29)

Característica	n	%
Sexo		
<i>Feminino</i>	8	27,6%
<i>Masculino</i>	21	72,4%
Idade quando foi realizado o diagnóstico		
<i>6-10</i>	3	10,3%
<i>11-15</i>	14	48,3%
<i>16-20</i>	9	31%
<i>Não informado</i>	3	10,3%
Local do Tumor		
<i>Ossos longos dos membros inferiores</i>	20	69%
<i>Ossos curtos dos membros inferiores</i>	1	3,4%
<i>Omoplata e ossos longos dos membros superiores</i>	3	10,3%
<i>Neoplasia maligna dos ossos da pelve, sacro e cóccix</i>	3	10,3%
<i>Outros</i>	2	6,9%
Queixa inicial		
<i>Dor</i>	20	69%
<i>Edema</i>	5	17,2%
<i>Dificuldade em deambular</i>	2	6,9%
<i>Aumento do volume</i>	8	27,6%
<i>Não informado</i>	4	13,8%
Tamanho da lesão		
<i>5-10cm</i>	9	31%
<i>>10cm</i>	11	37,9%
<i>Não informado</i>	9	31%
Amputação de algum membro?		
<i>Não</i>	19	65,5%
<i>Sim</i>	5	17,2%
<i>Não informado</i>	5	17,2%
Presença de Metástases?		
<i>Não</i>	8	27,6%
<i>Sim</i>	16	55,2%
<i>Não informado</i>	5	17,2%
Tempo entre início dos sintomas e diagnóstico (dias)		
<i><15</i>	1	3,4%
<i>15-30</i>	1	3,4%
<i>>30</i>	23	79,3%
<i>Não informado</i>	4	13,8%
Necessitou de cuidados paliativos?		
<i>Não</i>	11	37,9%
<i>Sim</i>	12	41,4%
<i>Não informado</i>	6	20,7%

Fonte: Autores (2022)

A Tabela 2 descreve o tratamento e a evolução dos participantes da pesquisa até a data do estudo. Onde os tratamentos foram divididos em quimioterapia (n=7); quimioterapia + cirurgia (n=14); quimioterapia + radioterapia (n=5) e os prontuários que não foram informados acerca do tratamento de escolha (n=3). No decorrer da pesquisa, houve perda de seguimento de três pacientes, por motivos diversos. No estudo de Palmerini, (2019), todos os pacientes que tiveram recidiva foram submetidos à cirurgia conservadora (ressecção), enquanto todos os casos que sofreram amputação da lesão não apresentaram recidiva.

Para os que obtiveram seguimento até a data do estudo ou até o seu fim, 41,4% seguem vivos e 48,3% faleceram.

Tabela 2 – Descrição do tratamento e evolução dos participantes da pesquisa (n=29)

Característica	n	%
Tratamento		
Quimioterapia	7	24,1%
Quimioterapia + Cirurgia	14	48,3%
Quimioterapia + Radioterapia	5	17,2%
Não informado	3	10,3%
Evolução até a coleta dos dados		
Vivo	12	41,4%
Óbito	14	48,3%
Perda de seguimento	3	10,3%

Fonte: Autores (2022)

Na tabela 3, em forma de regressão linear, avaliou-se o tempo de sobrevida utilizando algumas variáveis. Com isso, conseguiu-se explicar 54% da variação do tempo de sobrevida em meses com base nas variáveis sexo, idade e tamanho da lesão. Demonstrou ser estatisticamente relevante a variável intercepto que iniciou com -96,10 meses com intervalo de confiança variando de -162,32 até -29,88 meses. Dessa forma, os

preditores de mau prognóstico, estão presentes, positivos e relevantes no estudo, como ser do sexo masculino, o tumor ser grande e a idade do paciente se menor.

Além da variável intercepto, a variável idade em anos (tabela 3), mostrou ser estatisticamente relevante. Cada um ano de vida a mais representou um tempo de sobrevida em meses de 7,56 meses com o intervalo de confiança entre 3,32 até 11,81 meses. Notou-se na análise dos prontuários, que quanto mais novo o paciente, mais receio a família apresentava em iniciar o tratamento. Assim, diminuindo a sobrevida da criança e trazendo um mal prognóstico. Nessa mesma linha, com os jovens, não havia impedimentos para o início do tratamento, sendo ele cirúrgico ou quimioterápico, revelando ser estatisticamente relevante essa análise para o resultado da pesquisa.

Convergindo a esse pensamento, De Freitas (2021), elucida que, em geral sua ocorrência é devido ao crescimento, período no qual a metáfise óssea realiza mitoses frequentemente, favorecendo as mutações. Dessa forma, quanto mais idade tiver a criança, menor vai ser o crescimento tumoral e o prognóstico será mais favorável.

As demais variáveis usadas na tabela 3, ou seja, sexo masculino, demonstrou uma sobrevida de 12,88 meses com intervalo de confiança variando de -16,27 até 42,04 meses. Já o tamanho da lesão entre 5-10 centímetros (IC 95% -14,17 – 41,30), correspondeu há um tempo de sobrevida de 13,56 meses a mais do que as lesões dos pacientes com tamanho maior do que 10 cm. Apesar de não ter havido relevância estatística, percebe-se uma tendência de uma lesão menor ter um aumento no tempo de sobrevida, embora não tenha sido comprovada estatisticamente.

Em relação ao crescimento e ao tamanho da lesão, os estudos são insuficientes para chegar em alguma conclusão. Entretanto, Stephen Paget no final do século XIX propôs a teoria da “semente e solo”, como uma explicação parcial da formação do osteossarcoma. Além disso, segundo Brown (2017, p. 174–195),

Demonstrou a capacidade das células de osteossarcoma de incorporar TGF- β em vesículas extracelulares que induziram a produção de IL-6 em CTMs. A IL-6 está, por sua vez, associada a um aumento do crescimento tumoral. Um ciclo vicioso é então estabelecido entre as CTMs e as células do sarcoma através da liberação de vesículas extracelulares.

Tabela 3: Regressão linear do tempo de sobrevida (variável dependente) utilizando variáveis sexo, idade e tamanho da lesão como variáveis independentes ($R^2=0,54$)

Variável	Tempo de sobrevida (meses)	IC 95%	p
Intercepto	-96,10	-162,32 – -29,88 *	0,003
Sexo Masculino	12,88	-16,27 – 42,04	
Idade (anos)	7,56	3,32 – 11,81 *	
Tamanho da lesão entre 5-10cm	13,56	-14,17 – 41,30	

Fonte: Autores (2022)

A tabela 4 é uma análise bivariada da taxa de letalidade por presença de metástase. Referente aos pacientes que não houve metástase, 28,6% evoluíram para óbito. Já entre os que tinham metástase, 57,1% faleceram. Então, a razão de chances de um paciente com metástase evoluir à óbito foi de 3,33 vezes, com intervalo de confiança de 0,47 até 23,47 vezes, na comparação com os pacientes que não apresentaram metástases no decorrer do acompanhamento.

Tabela 4 – Análise inferencial da taxa de letalidade por presença de metástases

Presença de metástase	Óbitos (%)	Sobrevida (%)	Razão de Chances (IC 95%)	p ¹
Não	2 (28,6%)	5 (71,4%)	1	0,36
Sim	8 (57,1%)	6 (42,9%)	3,33 (0,47 – 23,47)	

¹ Teste de Fisher

Fonte: Autores (2022)

Na Tabela 5 foi feita a análise inferencial do tipo do tratamento com relação ao desfecho óbito ou sobrevida. Em relação aos pacientes que fizeram apenas quimioterapia, 66,7% evoluíram para óbito. Os pacientes que fizeram quimioterapia + cirurgia, 25% vieram a falecer e os que fizeram quimioterapia + radioterapia, 80% morreram.

Ainda, ao analisar uma revisão sistemática com 20 artigos acerca do tema, De Freitas, *et al*, (2021, p. 46) chegou à conclusão que o tratamento de escolha para o sarcoma osteogênico inicialmente foi por meio da amputação do membro acometido. Com o passar do tempo, notou-se as

limitações dessa proposta e a necessidade de alternativas menos mutilantes aos pacientes. Além disso, para completar, a radioterapia geralmente não é usada por ser este tumor relativamente radioresistente. (SILVA; BARRETO; PIANOVSKI, 2007). Dessa forma, convergindo com os resultados da tabela em relação aos pacientes que fizeram uso da radioterapia. Porém, alguns locais dos tumores da pesquisa, não eram validos a realizarem cirurgia. Assim, levanta-se a questão que tumores com maior malignidade, com pior prognóstico e em locais de difícil acesso, terão maiores taxas de óbito, comparados a tumores, por exemplo, em membros e em partes mais distais.

Os pacientes que fizeram quimioterapia + cirurgia foram comparados aos demais. Assim, os pacientes que fizeram apenas quimioterapia obtiveram a razão de chances de seis vezes, com intervalo de confiança variando de 0,70 até 51,10 vezes de chances de evoluírem para óbito em comparação com o que fizeram quimioterapia + cirurgia. Já os que fizeram quimioterapia + radioterapia, geraram uma razão de chances de 12 vezes, com intervalo de confiança de 0,94 até 153,89 vezes de evoluírem à óbito em comparação àqueles que fizeram quimioterapia + cirurgia. Segundo Ferguson e Turner (2018):

Ao se conjugar a exérese do membro, a QT neoadjuvante e adjuvante notou-se um melhor prognóstico - maior tempo de sobrevida, redução da recidiva, remissão de metástase - em todos os estágios da doença, alternando apenas os ciclos conforme a característica do tumor, quanto maior a gravidade, mais sessões.

Entretanto, a taxa de letalidade com base nos tratamentos pode ter variado pela questão do prognóstico dos pacientes. Pacientes com piores prognósticos receberam terapias mais agressivas, porém, mesmo recebendo maiores intervenções, tiveram maior taxa de letalidade. Não sendo justificado os óbitos pelo tipo de terapia empregado, mas sim pela gravidade e mau prognóstico da doença nesses pacientes. Sendo assim,

Quando o câncer não é diagnosticado precocemente há a necessidade de um tratamento mais agressivo e com menor chance de cura. Sequelas se instalam podendo levar a compressão mecânica de estruturas vitais, e, tratamentos errôneos iniciais são indicados, comprometendo o prognóstico e gerando impacto negativo na qualidade de vida do paciente. Ocorre então aumento da morbidade e/ou piora do quadro clínico geral (CASTRO *et al*, 2014, p. 117-120).

Ainda, segundo Jafari *et al* (2018, p. 1-33):

Antes de 1970, a cirurgia era geralmente o primeiro passo no tratamento, no entanto, a quimioterapia provoca progressão no prognóstico do osteossarcoma localizado; taxas de sobrevivência de longa data aumentado para 70% após o início dos regimes de quimioterapia com múltiplos agentes.

Tabela 5 – Análise inferencial da taxa de letalidade por tipo de tratamento

Tipo de tratamento	Óbitos (%)	Sobrevida (%)	Razão de Chances (IC 95%)	p ¹
Quimioterapia	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6,00 (0,70 – 51,10)	0,078
Quimioterapia + Cirurgia	3 (25%)	9 (75%)	1	
Quimioterapia + Radioterapia	4 (80%)	1 (20%)	12,00 (0,94 – 153,89)	

¹ Teste de Fisher

Fonte: Autores (2022)

Na Tabela 6, foi feita uma análise inferencial da taxa de letalidade pelo tempo entre início dos sintomas e diagnóstico. Entre os pacientes que levaram mais de 30 dias entre o início dos sintomas e o diagnóstico, a taxa de letalidade foi de 50%, o mesmo percentual do grupo que levou menos de 30 dias entre o início de sintomas e o diagnóstico. Então, a razão de chance entre esses pacientes de evoluírem para óbito é de 1:1 com intervalo de confiança variando 0,05 até 18,30 vezes.

Entretanto, a literatura diverge dos resultados obtidos nessa análise. Vale rever que os pacientes que apresentaram sintomas com menos de 30 dias do diagnóstico, foram apenas dois, ou seja, não traz para o estudo uma relevância comparativa, sendo que foram 20 pacientes que apresentam sintomas há mais de 30 dias.

Com a demora no diagnóstico mesmo com os sintomas presentes, é importante salientar que, segundo Fundato *et al* (2012), a automedicação pode “camuflar” os sintomas apresentados pelo paciente, fazendo com que se demore um período maior de tempo para procurar um serviço de saúde e ter o diagnóstico da doença estabelecido.

Além disso, ainda existem falhas na estrutura do sistema único de saúde (SUS), tais como: diagnóstico tardio, dificuldades de solicitação de exames, tratamento especializado, despreparo e desqualificação dos profissionais, retardando ainda mais o diagnóstico e trazendo malefícios aos pacientes e suas famílias.

No que diz respeito à resolutividade do atendimento, a maioria dos pacientes não foi encaminhada para hospitais ou serviços especializados, recebendo, nos serviços, tratamento tipo queixa/conduta, ou seja, lhes foram prescritas medicações para alívio dos sintomas apresentados ou realizados outros procedimentos, fato que, certamente, contribuiu para o atraso do diagnóstico (FUNDATO, *et al*, 2012, p. 197-208).

Tabela 6 – Análise inferencial da taxa de letalidade pelo tempo entre início dos sintomas e diagnóstico

Tempo entre início dos sintomas e diagnóstico (dias)	Óbitos (%)	Sobrevida (%)	Razão de Chances (IC 95%)	p ¹
≤30	1 (50%)	1 (50%)	1	1
>30	10 (50%)	10 (50%)	1 (0,05 – 18,30)	

¹ Teste de Fisher

Fonte: Autores (2022)

A Tabela 7 é uma análise inferencial da taxa de letalidade comparando pacientes que tiveram algum membro amputado com aqueles que não houve amputação. Entre os pacientes que não houve amputação de membro, a taxa de letalidade foi de 41,2% e entre os que tiveram algum membro amputado, a taxa foi de 60%. Então, a razão de chances de um paciente que foi amputado evoluir para óbito, é de 2,14 vezes, com intervalo de confiança variando de 0,28 até 16,37 vezes na comparação com o paciente que não teve o membro amputado. Porém, não foi possível avaliar em qual fase do tratamento essa amputação foi feita, podendo indicar a necessidade em pacientes com estádios mais avançados.

De Freitas *et al* (2021) concluiu em sua análise que os resultados foram benéficos na escolha da cirurgia conservadora acompanhada de QT neoadjuvante e adjuvante. Assim, convergindo com os resultados dessa pesquisa, em que a minoria dos pacientes teve a amputação realizada.

Os estudos acerca da sobrevida de pacientes, amputados ou não, são controversos. Alguns fatores devem ser analisados, visto que a escolha por salvar os membros acometidos é majoritária em comparação de amputação, infelizmente, nem sempre possível.

A cirurgia radical, amputação, mostrou-se favorável em neoplasias de estágios menos avançados, pois apresentava alto potencial de sobrevida e baixa recidiva. Contudo, não tinha tanta eficácia em câncer mais avançado, em especial no metastático, resultando em uma sobrevida maior que 5 anos em apenas 20% dos pacientes, além de não tratar os focos de disseminação, ademais ainda ocasionava a perda da função do membro e um impacto negativo na autoestima das crianças, dos adolescentes e dos adultos jovens submetidos ao tratamento, mesmo com a possibilidade de uso de prótese (DE FREITAS *et al*, 2021, p 46).

Tabela 7 – Análise inferencial da taxa de letalidade comparando pacientes que tiveram algum membro amputado com aqueles em que não houve amputação

Amputação de algum membro?	Óbitos (%)	Sobrevida (%)	Razão de Chances (IC 95%)	p ¹
Não	7 (41,2%)	10 (58,8%)	1	0,62
Sim	3 (60%)	2 (40%)	2,14 (0,28 – 16,37)	

¹ Teste de Fisher

Fonte: Autores (2022)

A Tabela 8 traz uma análise inferencial da taxa de letalidade pelo tamanho da lesão. Nos pacientes que tiveram o tamanho da lesão maior do que 10 cm, a taxa de letalidade foi de 44,4%. Já entre os pacientes com a lesão entre 5-10 cm, a taxa de letalidade foi de 62,5%. A razão de chances de os pacientes com lesão maior de 10 cm evoluírem à óbito foi de 0,48 (IC 95% 0,07- 3,35) comparados com os pacientes que apresentaram lesões entre 5-10 cm.

Dessa maneira, percebe-se que os tumores apresentam diferentes velocidades de crescimento com dependência na sua malignidade e mau prognóstico. Faltam estudos que elucidem a biologia particular de cada tumor ósseo, visto que a literatura traz que maiores tumores, apresentam maiores taxas de óbito.

A gênese do sarcoma ósseo pode ser explicada por uma conjunção entre o mínimo de um evento oncogênico e um microambiente adequado para o surgimento do câncer, seguido de seu crescimento e potencial migração para órgãos distantes. Eventos oncogênicos no nível de expressão gênica (por exemplo, mutação, duplicação, translocação) que ocorrem durante a diferenciação de MSC aumentam o risco de sua transformação em células cancerosas (BROWN, 2018, p. 174–195).

Tabela 8 – Análise inferencial da taxa de letalidade pelo tamanho da lesão

Tamanho da lesão	Óbitos (%)	Sobrevida (%)	Razão de Chances (IC 95%)	p ¹
5-10cm	5 (62,5%)	3 (37,5%)	1	0,64
>10cm	4 (44,4%)	5 (55,6%)	0,48 (0,07 – 3,35)	

¹ Teste de Fisher

Fonte: Autores (2022)

Com base nesses resultados, mesmo não tendo uma relevância estatística elevada nas análises dos prontuários submetidos à pesquisa, percebeu-se que a melhor forma de tratamento e atenção à essa doença, são mais pesquisas sobre o tema, em que abranjam um pool de informações específicas com prontuários ricos para a obtenção de resultados favoráveis às próximas análises. Dessa maneira, sendo possível, prever as etapas dessa doença e proporcionar um bom prognóstico com alta taxa de sobrevida aos pacientes, que principalmente com a epidemiologia do osteossarcoma, têm a vida inteira para ser vivida.

5. CONCLUSÕES

Esse estudo se propôs a realizar uma análise de pacientes menores de 19 anos com diagnóstico de Osteossarcoma um centro de referência em Oncologia Pediátrica na região Oeste do

Paraná no período de 15 anos, com intuito de esclarecer informações sobre a doença. Foram observadas características relevantes como: maior predomínio no sexo masculino; o atraso ao atendimento especializado e consequentemente o atraso no diagnóstico e início de tratamento; o fêmur foi o osso mais acometido e a dor o sintoma de maior prevalência; apresentação de tumores grandes e muitos já com metástases ao diagnóstico; crianças pequenas evoluíram pior do que os de maior idade e que o tratamento quimioterápico e cirurgia parecem ter sido a melhor abordagem terapêutica para esse grupo de pacientes. Todos esses fatores avaliados provavelmente contribuíram para a baixa taxa de sobrevida observada nesse grupo de pacientes

Diante dos resultados apresentados, conclui-se que é de extrema importância direcionar esforços para capacitar profissionais de saúde a reconhecerem a doença ainda em fase inicial, na tentativa de reduzir o número de casos em estágio avançado e aumentar o índice de sobrevida nas crianças com Osteossarcoma na região oeste do Paraná.

REFERÊNCIAS

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). **Câncer infantojuvenil**. In: INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). Tipos de câncer. [Brasília, DF]: Instituto Nacional do Câncer, 2022. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/cancerinfantojuvenil>

DE FREITAS, C. V. R. *et al.* **Osteossarcoma na população infantojuvenil: as abordagens cirúrgicas e suas implicações no prognóstico clínico-revisão de literatura osteosarcoma in the infantojuvenile population: surgical approaches and their implications in clinical prognosis**. Revista de ciências biológicas e da saúde de nova Iguaçu, v. 4, n. 2, p. 44, jan./ mar. 2021.

CASTRO, J. R. L. *et al.* **Características clínicas e epidemiológicas do paciente adolescente portador de osteossarcoma**. Acta Fisiatr, p. 117-120, 2014.

FLETCHER, C. D. M.; PCW, B. J. A.; HOGENDOORN, F.; MERTENS, **Classificação da OMS de Tumores de Tecido Mole e Osso**. 4ª ed. Lyon: Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC), 2013, p. 282-288.

YOSHIDA, S. *et al.* **Delay in diagnosis of primary osteosarcoma of bone in children: Have we improved in the last 15 years and what is the impact of delay on diagnosis?**. Journal of Bone Oncology, v. 28, n. 100359, 28 jun. 2021. Research

BRASME, J. F.; MORFOUACE, M.; GRILL, J.; MARTINOT, A.; AMALBERTI, R.; BONSOLETOUZEY, C.; CHALUMEAU, M. **Atrasos no diagnóstico de cânceres pediátricos: uma revisão sistemática e comparação com o testemunho de especialistas em ações judiciais**. Lancet Oncol, v. 13, n. 10, p. 445-459, 2012.

DAVID, A.; RIOS, A. R.; TARRAGÔ, R. P.; OTHARAN, E. R.; MOTTA, L. Q.; ALMEIDA, S. G. **Osteossarcoma: revisão de 39 casos**. Rev Bras Ortop. v. 33, n. 1, p. 1-4, 1998.

KASTE, S.C.; PRATT, C. B.; CAIN, A. M.; JONES-WALLACE, D. J.; RAO, B.N. **Metástases detectadas no momento do diagnóstico de osteossarcoma pediátrico primário da extremidade no momento do diagnóstico: características de imagem**. Câncer. v.86, p. 1602-1608, 1999.

HESS, A. S.; HESS, J. R. **Understanding tests of the association of categorical variables: the Pearson chi-square test and Fisher's exact test**. Transfusion, v. 57, n. 4, p. 877–879, abr. 2017. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/trf.14057>>.

KIM, H.-Y. **Statistical notes for clinical researchers: Chi-squared test and Fisher's exact test**. Restorative Dentistry & Endodontics, v. 42, n. 2, p. 152, 2017. Disponível em: <<https://rde.ac/DOIX.php?id=10.5395/rde.2017.42.2.152>>.

SCHNEIDER, A.; HOMMEL, G.; BLETNER, M. **Linear Regression Analysis**. Deutsches Ärzteblatt international, 5 nov. 2010. Disponível em: <<https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2010.0776>>.

BROWN, H. K.; SCHIAVONE K.; GOUIN F.; HEYMANN M-F.; HEYMANN D. **Biology of Bone Sarcomas and New Therapeutic Developments**. Calcified Tissue International, v. 102, p. 174–195, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00223-017-0372-2>>.

BACCI G., FERRARI S., LONGHI A., FORNI C., ZAVATTA M., VERSARI M., SMITH K., **Osteossarcoma de alto grau da extremidade: diferenças entre tumores localizados e metastáticos na apresentação**. J. Pediatric Hematol./Oncol . 24 (1) (2002) 27–30.

PETRILLI AS, CAMARGO B. DE, FILHO VO, BRUNIERA P., BRUNETTO AL, JESUS-GARCIA R., CAMARGO OP, PENA W., PÉRICLES P., DAVI A., PROSPERO JD, ALVES MTS, OLIVEIRA C. R., MACEDO CRD, MENDES WL, ALMEIDA MTA, BORSATO ML, DOS SANTOS TM, ORTEGA J., CONSENTINO E., **Resultados do Grupo Brasileiro de Tratamento de Osteossarcoma Estudos III e IV: fatores prognósticos e impacto na sobrevida**, J. Clin. Oncol. 24 (7) (2006) 1161-1168.

FERGUSON JL, TURNER SP. **Bone Cancer: Diagnosis And Treatment Principles**. Am Fam Physician. 2018 Aug 15;98(4):205-213. Pmid: 30215968.

TSAI LY, JESUS-GARCIA FILHO R, PETRILLI AS, KORUKIAN M, VIOLA DCM, PETRILLI M, *et al.* **Protocolo fisioterapêutico em pacientes submetidos à endoprótese não convencional de joelho por osteossarcoma: estudo prospectivo**. Rev Bras Ortop. 2007;42(3):64-70.

FUNDATO, Cinthia Tassiro *et al.* **Itinerário terapêutico de adolescentes e adultos jovens com osteossarcoma**. Revista Brasileira de Cancerologia, v. 58, n. 2, p. 197-208, 2012.

JAFARI F., JAVDANSIRAT S., SANAIE S., *et al.*, **Osteosarcoma: A comprehensive review of management strategies and treatment**. Annals of diagnostic pathology p. 1-33 (2018), <https://doi.org/10.1016/j.anddiagpath.2020.151654>

SILVA, D.B.; BARRETO, J.H.S.; PIANOVSKI, M.A.D. **Diagnóstico Diferencial dos Tumores sólidos**. In: LOPES, F.A.; CAMPOS JUNIOR, D. (Org.). Tratado de Pediatria. São Paulo: Manole, 2007, p. 55.

DA SILVA, Luanna Magalhães. **Criança com osteossarcoma: cuidados paliativos**. Revista Gestão & Tecnologia, v. 2, n. 29, p. 70-79, 2019.