

ÍNDICE

Resumo.....	3
Abstract	5
1 - Introdução	6
2 – Material e Métodos.....	7
3 – Resultados	9
3.1 – Tumores Benignos	17
3.2 – Tumores Malignos	18
4 – Discussão.....	22
5 – Conclusão.....	27
Agradecimentos.....	27
Referências Bibliográficas	28

Tumores Localizados ao Sacro

¹Joana R. Gomes. *, ²José M. Casanova, ³João E. Casalta

¹Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal.

²Unidade de Tumores do Aparelho Locomotor, Hospitais da Universidade de Coimbra EPE, Portugal.

³Serviço de Radioterapia, Hospitais da Universidade de Coimbra EPE, Portugal.

*Endereço do autor:

E-mail: joana.raposogomes@gmail.com

RESUMO

Introdução: Os tumores localizados ao sacro são uma patologia que, embora rara, abrange diversos tipos histológicos, incluindo tumores primários e metastáticos. A data de diagnóstico, geralmente tardia, encontra tumores em estadios avançados o que dita impacto na sobrevivência. **Objectivos:** descrever a casuística de um serviço de referência no tratamento de tumores de localização sagrada e identificar possíveis factores de prognóstico com impacto estatisticamente significativo na sobrevivência global dos doentes com tumores localizados ao sacro. **Metodologia:** Estudo retrospectivo dos doentes submetidos a tratamento de tumores localizados ao sacro na Unidade de Tumores do Aparelho Locomotor, dos Hospitais da Universidade de Coimbra no período decorrido entre 1988 e 2011. Foram identificados um total de 35 casos. Os dados colhidos consistiram em notas clínicas e operatórias, análises

radiográficas e relatórios anatomo-patológicos. **Resultados:** Num período de 23 anos, identificaram-se 35 casos de doentes com diagnóstico histológico confirmado de neoplasia de localização sagrada, tratados na Unidade de Tumores do Aparelho Locomotor, dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Destes 62,9% dos casos eram do sexo feminino. A idade mediana à data do diagnóstico foi 49 anos. Quanto ao tipo de tumor, 33 eram tumores ósseos e 2 eram tumores de tecidos moles. Na generalidade, 31,4% eram tumores benignos e 68,6% eram tumores malignos. O grupo histológico mais frequente foi o Linfoma (20%) logo seguido pelo Cordoma (17,1%). O período de follow-up variou entre os 0 e os 192 meses, com um valor mediano de 36 meses.

Dezanove doentes (54,3%) foram submetidos a intervenção cirúrgica em alguma das fases do tratamento, sendo que as complicações cirúrgicas major mais frequentes foram complicações neurológicas (20%). **Conclusão:** A grande maioria dos casos correspondia a doentes do sexo feminino. Verificou-se um predomínio de tumores malignos nesta localização. É evidente uma grande diversidade de tipos histológicos, sendo que no grupo dos tumores malignos os mais frequentes foram os Linfomas e os Cordomas e no grupo dos tumores benignos, os mais frequentes foram os Tumores de Células Gigantes. A taxa de sobrevivência global e a taxa de sobrevivência livre de doença aos 5 anos foi respectivamente 60,8% e 49,4% para o total de casos. Especificamente no caso dos tumores benignos, verificou-se taxa de sobrevivência global aos 5 anos de 80% baixando no caso dos tumores malignos para 51,5 %.

Palavras-chave

Tumores; Sacro; Tumores ósseos; Cordoma; Sacrectomia; Linfoma.

ABSTRACT

Background: Tumors located at the sacrum are a condition which, although rare, includes different histological types. The date of diagnosis, often delayed finds tumors in advanced stages, which dictate impact on survival. **Objectives:** To describe a series of reference service in the treatment of tumors at sacred location and identify possible prognostic factors with statistically significant impact on overall survival. **Material and Methods:** Retrospective study of patients who underwent treatment for tumors located in the sacrum at a single tertiary referral center in the period between 1988 and 2011. There were identified a total of 35 cases. The data collected consisted of clinical notes, operative reports, radiographic analysis and anatomico-pathological evaluation. **Results:** Over a period of 23 years, we identified 35 cases of patients with histologically confirmed cancer at sacral location, treated at this center. Of these 62.9% were females and the median age at diagnosis was 49 years.

There were identified 33 bone tumors and 2 soft-tissue tumors. Overall 31.4% corresponded to benign tumors and 68.6% to malignant tumors. The most frequent histological group was lymphoma (20%) closely followed by chordoma (17.1%). The follow-up period ranged from 0 to 192 months, with a median of 36 months. Nineteen patients (54.3%) underwent surgical intervention and the most frequent major surgical complications were neurological (20%). **Conclusion:** The most cases correspond to female patients. There was a predominance of malignant tumors and there were clearly a wide variety of histological types. Lymphoma and chordoma were the most common histological types at the group of malignant tumors. In which concerns to benign tumors, the most frequent were the Giant Cell Tumors. The overall survival rate and the rate of disease-free survival at 5 years was respectively 60.8% and 49.4% for all cases. Specifically in the case of benign tumors, it was found overall rate of survival at 5 years, 80% lowering in the case of malignant tumors to 51.5%.

1. Introdução

Os Tumores primários malignos e benignos localizados ao sacro, constituem uma patologia rara e heterogênea, compreendendo 1-7% de todos os tumores da coluna vertebral e 2-4% de todas as neoplasias, sendo o tipo histológico mais comum o Cordoma (40% de todas as neoplasias sagradas) ^(7,11,16,23,26,30,33,34).

Tendo em conta o particular desenvolvimento embrionário da região sagrada e a presença de tecidos ósseo e neural ⁽¹¹⁾, entende-se que nesta localização, além de tumores metastáticos, possam surgir diversos tipos histológicos de tumores primários ⁽³³⁾, o que contribuiu para a existência de uma grande heterogeneidade de casos.

O diagnóstico é difícil, devido à baixa especificidade dos sinais e sintomas, daí que sejam encontrados tumores de grandes dimensões e em estadios avançados, atingindo nervos sagrados e órgãos envolventes.

O tratamento cirúrgico é um dos campos mais desafiantes no que respeita ao cumprimento do objectivo major (eg ressecção alargada da massa tumoral), obtenção de estabilidade biomecânica e reconstrução de tecidos moles, devido à complexa anatomia da região sagrada, exigindo a existência de um esforço multidisciplinar ^(11,30,33). Em muitos casos, apenas cirurgias radicais (eg sacrectomia total ou parcial) podem assegurar um eficaz controlo local. Como principais complicações dessa abordagem surgem complicações neurológicas como paraparésias, disestesias, parestesias e mioclonias, disfunções esfínterianas a nível vesical e anal e ainda disfunção sexual, volumosas perdas sanguíneas e instabilidade pélvico-vertebral. ^(11,33,36).

O presente estudo apresenta a experiência a longo prazo de um centro de referência no tratamento de tumores localizados apresentando uma análise descritiva e das frequências da casuística da referida unidade e identifica possíveis factores de prognóstico com impacto significativo na sobrevivência.

2. *Material e Métodos*

Este estudo consiste numa análise retrospectiva dos processos clínicos de 35 doentes com tumores primários localizados ao sacro, com confirmação histológica obtida através da análise anatomo-patológica macro e microscópica, admitidos e tratados na Unidade de Tumores do Aparelho Locomotor do Serviço de Ortopedia dos HUC, entre Fevereiro de 1988 e Fevereiro de 2011.

Os casos clínicos a incluir neste estudo foram identificados através de pesquisa na base de dados informatizada do Departamento de Anatomia Patológica dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Foram excluídos casos tratados exclusivamente noutros serviços do hospital e casos em que o processo clínico não estava disponível. Indispensável referir que não foram incluídas quaisquer lesões metastáticas, de localização secundária no sacro ou outros tumores cuja localização específica não fosse indubitavelmente o sacro.

Obtiveram-se assim um total de 35 casos estudados com base em notas clínicas de internamento, de *follow-up* e operatórias, análises radiográficas e relatórios anatomo-patológicos. As variáveis a estudar foram as seguintes: idade, sexo, localização anatómica e tamanho do tumor, tipo histológico, estadiamento, tratamento realizado, tipo de cirurgia e respectivas margens cirúrgicas, resposta ao tratamento, recidiva loco-regional e metastização, tempo até à morte ou tempo de follow-up. As margens cirúrgicas foram definidas consoante o estudo histológico (margens microscópicas). O estadiamento foi feito segundo o Sistema de Estadiamento de Enneking/MSTS para os tumores ósseos enquanto os dois únicos casos de tumores de tecidos moles identificados foram estadiados de acordo com o Sistema de Estadiamento AJCC. Por falta de informação, o estudo do impacto funcional não está incluído no âmbito deste trabalho.

A Sobrevivência Global foi definida como o tempo, em meses, decorrido entre a data de término do tratamento e a data do último follow-up ou de óbito e considerou-se Sobrevivência Livre de Doença o intervalo, em meses, sem evidência de doença, após tratamento da doença neoplásica inicial.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada com recorrendo ao *software* IBM SPSS® v.19.

A nível da análise descritiva determinaram-se medidas de tendência central (média e mediana) e de dispersão (desvio-padrão e amplitude inter-quartil) para as variáveis quantitativas, bem como frequências absolutas e relativas para variáveis qualitativas.

Relativamente à análise de sobrevivência, foi analisada com recurso a curvas de Kaplan-Meier, a partir das quais foram determinadas a mediana de sobrevivência, quando possível e a sobrevivência aos 60 e 120 meses. Foram avaliadas a sobrevivência global e o intervalo livre de doença. A comparação de curvas de sobrevivência entre grupos foi realizada com recurso ao teste log-rank.

A normalidade da distribuição das variáveis quantitativas foi avaliada com recurso ao teste de Shapiro-Wilk para grupos com dimensão inferior ou igual a 30 ou ao teste de Kolmogorov-Smirnov no caso contrário. Como as variáveis quantitativas analisadas não mostraram uma distribuição normal foi utilizado o teste de Mann-Whitney para a comparação dessas variáveis entre duas amostras independentes.

Foi considerado um nível de significância de 5%.

3- Resultados

Tumores localizados ao Sacro

Trinta e cinco doentes com tumores localizados ao sacro e com diagnóstico confirmado histologicamente, foram submetidos a tratamento na Unidade de Tumores do Aparelho Locomotor dos Hospitais da Universidade de Coimbra entre Janeiro de 1988 e Dezembro de 2011. Dos 35 doentes, 22 (62,9%) eram do sexo feminino e 13 (37,1%) eram do sexo masculino. A idade mediana à data do diagnóstico foi de 49 anos, sendo a idade mínima de 12 anos e a idade máxima de 77 anos. A população em estudo inclui 33 casos (94,3%) de tumores ósseos e 2 casos (5,7%) de tumores de tecidos moles, sendo que 11 casos (31%) eram tumores benignos e 24 casos (69%) de tumores malignos.

O período de follow-up variou entre os 0 e os 192 meses, com um valor mediano de 36 meses. As características clínico-patológicas dos doentes com tumores ósseos e de tecidos moles estão sumarizadas na tabela I. A localização dos mesmos está esquematizada na figura 1.

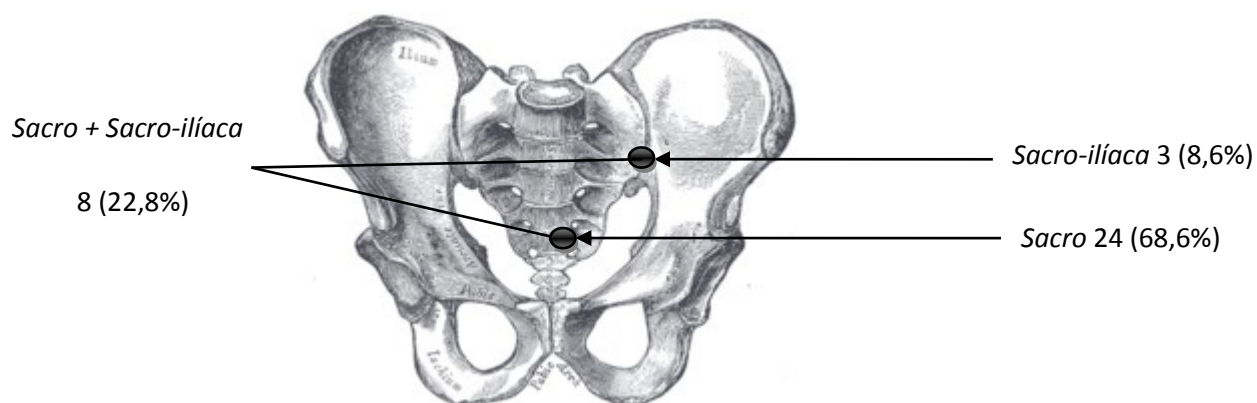


Figura 1 – *Localização anatómica dos tumores ósseos/tecidos moles da população em estudo*

Tabela I – *Características clínico-patológicas dos doentes com tumores ósseos/tecidos moles de localização sagrada tratados na UTAL-HUC (n=35)*

Parâmetro	Número (%)
<i>Histologia</i>	
<i>Cordoma</i>	6 (17,1%)
<i>Linfoma</i>	7 (20%)
<i>Paraganglioma</i>	1 (2,9%)
<i>Sarcoma Ewing</i>	4 (11,4%)
<i>Osteossarcoma</i>	2 (5,7%)
Condrossarcoma	4 (11,4%)
<i>Outros Sarcomas</i>	4 (11,4%)
Tumor de células gigantes	3 (8,6%)
Plasmocitoma	2 (5,7%)
<i>Estadio</i>	
Localizado ^b	8 (22,9%)
Avançado ^b	2 (5,7%)
Sarcomas ^c	
IB	2 (8,6%)
IIA	4 (11,4%)
IIB	3 (8,6%)
III	2 (5,7%)
Linfomas ^c	
IV	7 (20%)
Benignos	6 (17,1%)

Metástases à data do diagnóstico

Sim ^a	5 (14,3%)
Não	30 (85,7%)

^a *Locais de Metastização: Pulmonar (2 casos); Mediastino posterior (1 caso); Rectal/Hepática (1 caso); Cerebral (1 caso);*

^b *Classificação usada para os Sarcomas de Ewing, tendo em conta a ocorrência (avançado) ou não (localizado) de metastização.*

^c *Recorreu-se à classificação de Enneking para os tumores ósseos, de AJCC para os tumores de tecidos moles e de Ann Arbor para os Linfomas;*

Tratamento

Dezanove doentes (54,3%) foram submetidos a intervenção cirúrgica pelo menos numa das fases do tratamento, tendo sido a cirurgia de sacrectomia total a técnica mais frequente (73,3 %), logo seguida pela sacrectomia parcial (20%). Em termos de abordagem cirúrgica, a maioria dos doentes foi operado numa única sessão operatória. No entanto, em 6,7% dos casos foi utilizada uma abordagem cirúrgica a dois tempos.

Dos dezanove casos de tratamento cirúrgico, nos 3 casos correspondentes a condrossarcomas, bem como nos 5 correspondentes a cordomas e dada a habitual resistência destes tipos histológicos à quimioterapia, a cirurgia foi o único tratamento usado. Já no que diz respeito às margens cirúrgicas em 93,8 % dos casos em estudo, as margens obtidas foram

alargadas focalmente marginais, sendo os restantes 6,3% dos casos correspondentes a margens alargadas (no sentido estrito do termo).

Em 54,3% dos doentes foi realizada quimioterapia neoadjuvante, sendo que 4 correspondiam a Sarcomas de Ewing. No mesmo contexto 42,9 % dos doentes foram submetidos a radioterapia ainda que apenas 2,9 % correspondam a radioterapia como única intervenção terapêutica.

Da população em estudo 27 doentes (87,1%) terminaram o tratamento, sendo que 4 (12,9%) não chegaram completar o mesmo.

As várias abordagens usadas no tratamento estão sumarizadas na *figura 2*.

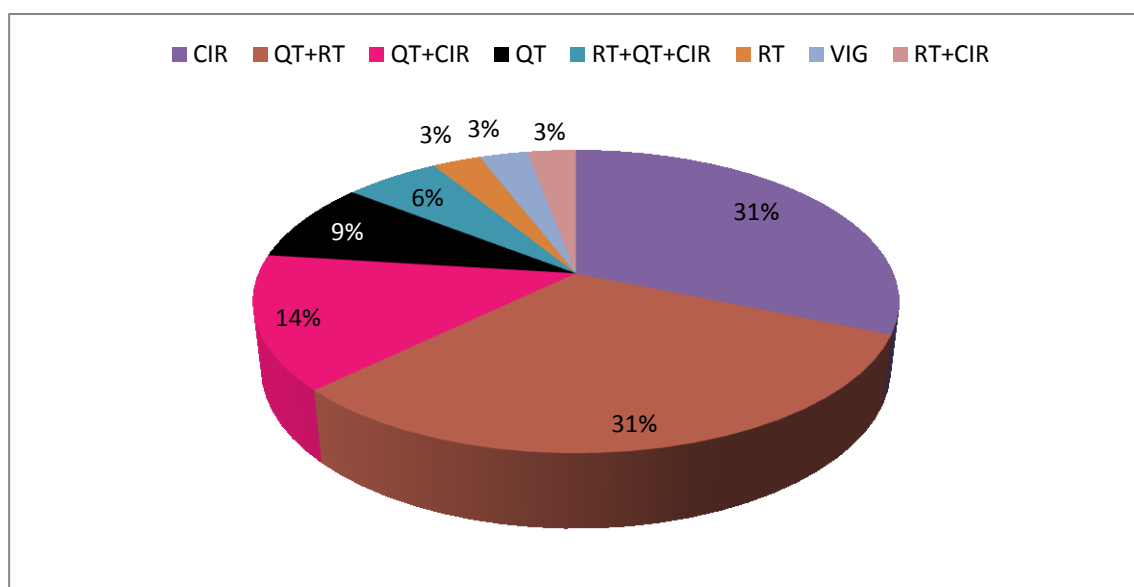


Figura 2- abordagens usadas no tratamento dos tumores ósseos/tecidos moles com localização sagrada

Complicações

Dos doentes intervencionados cirurgicamente em 25% foram descritas alterações neurológicas como complicação major (incluindo neste grupo parestesias e disestesias nos membros inferiores) apresentando-se este tipo de complicações como o mais frequente. De referir que em 18,8 % dos casos não foram descritas complicações cirúrgicas major.

Quando a abordagem foi a sacrectomia total, registou-se a ocorrência de complicações neurológicas em 50% dos casos, comparativamente com os 33,3% de casos registados quando se recorreu a sacrectomia parcial.

A *figura 3* sumariza as percentagens de complicações major descritas nos processos dos doentes intervencionados cirurgicamente;

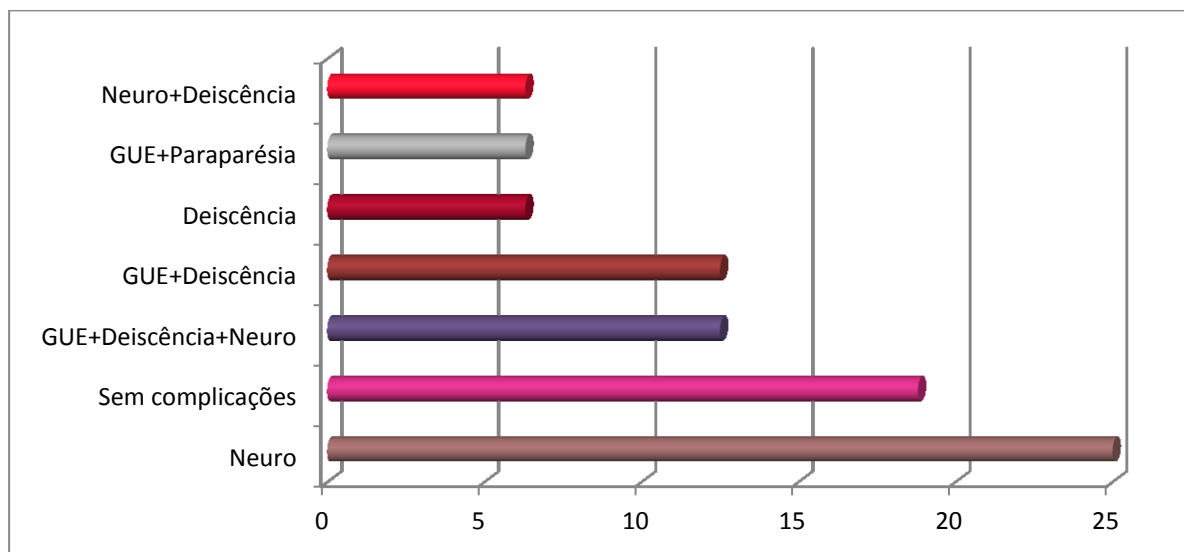


Figura 3 – Frequência das complicações cirúrgicas major registadas

Neuro (complicações neurológicas incluindo parestesias, disestesias e mioclonias), GUE (complicações genito-urinárias e esfíncterianas - incluindo disfunção sexual, ejaculação retrógrada, incontinência de esfíncteres e retenção urinária), deiscência (incluindo deiscência da ferida operatória e ocorrência de trajectos fistulosos); Paraparésia.

Outcome

O período de follow-up dos doentes com tumores ósseos/tecidos moles localizados na região sagrada variou entre 0 e os 192 meses, com um valor mediano de 36 meses. O intervalo livre de doença (ILD) mediano foi de 24 meses, com um mínimo de 0 e um máximo de 108.

Em 57,1% dos casos verificou-se remissão completa após tratamento inicial, sendo que em 31,4% dos casos ocorreu progressão da doença.

Observaram-se 12 casos (34,3%) em que ocorreu recorrência (englobando neste ponto recidiva local e metastização) sendo que, no que trata ao local da primeira recidiva do tumor inicial, 54,5% corresponderam a recidivas loco-regionais e 36,4% a metastização. Destes 12 casos de recorrência de doença, 3 casos (25%) eram cordomas e outros 3 (25%) correspondiam a diagnóstico histológico de sarcomas de Ewing. Dos restantes 50% é de destacar a recorrência da doença num doente com tumor de células gigantes cujo tratamento inicial foi embolização das artérias tributárias ao tumor por dificuldade de individualização cirúrgica do mesmo, tendo a sacrectomia total sido realizada mais tardiamente e com margens focalmente invadidas.

No tratamento desta primeira recidiva, 44,4% dos casos realizaram intervenção cirúrgica sendo que 54,5% dos casos tratados entraram em remissão completa.

Um significativo número dos doentes faleceu da doença (*DOD*) (42,4%), no entanto há um número importante para este tipo de lesões e localização que se encontram vivos sem evidência de doença (*CDF+NED*) (29,6%), ainda que 11,4 % (*NED*) tenham apresentado anteriormente progressão ou recidiva da doença. É ainda de realçar que à data de follow-up, uns significativos 50,8% dos doentes se encontravam vivos.

O outcome dos doente em estudo, está sumariado na tabela II.

Tabela II – *Outcome dos doentes com tumores ósseos/tecidos moles localizados ao sacro.*

	Mediana (Min-Máx)
<i>Follow-up</i> (meses)	36 (0 - 192)
	Mediana (Min-Máx)
Intervalo livre de doença (meses)	24 (0 – 108)
Recorrência da doença	
<i>Sim</i>	12 (34,3%)
<i>Não</i>	23 (65,7%)
<i>Loco-regional</i>	6 (54,5%)
<i>Metastização</i>	5 (45,5%)
Resposta ao tratamento inicial	
<i>Remissão Completa</i>	20 (57,1%)
<i>Doença Progressiva</i>	11 (31,4%)
Status	
<i>CDF</i>	6 (18,2%)
<i>NED</i>	4 (11,4%)
<i>DOD</i>	14 (42,4%)
<i>DOC</i>	2 (6,1%)
<i>AWD</i>	7 (21,2%)

CDF – continuously disease free; NED – no evidence of disease; DOD – dead of disease;

DOC – death of other cause; AWD – alive with disease;

Sobrevivência

A sobrevivência global (SG) mediana foi de 36 meses, variando entre um mínimo de 0 meses e um máximo de 192 meses. Relativamente à sobrevivência livre de doença, a mediana situa-se nos 24 meses, variando entre um mínimo de 0 e um máximo de 108 meses.

A taxa de sobrevivência livre de doença (DFS) é de 49,4 % aos 5 anos.

A taxa de sobrevivência global é de 60,8% aos 5 anos, mantendo-se nos 35,6% a partir dos 10 anos de follow-up.

As curvas de sobrevivência são apresentadas nas figuras 4 e 5.

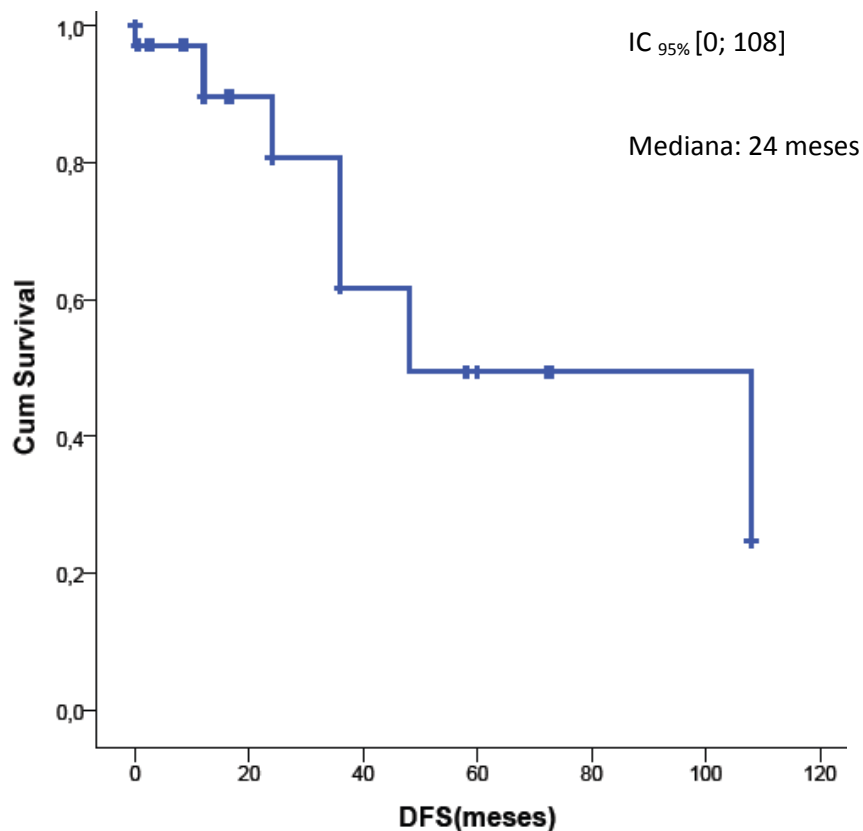


Figura4 – Sobrevivência livre de doença dos doentes com tumores ósseos/tecidos moles localizados ao sacro.

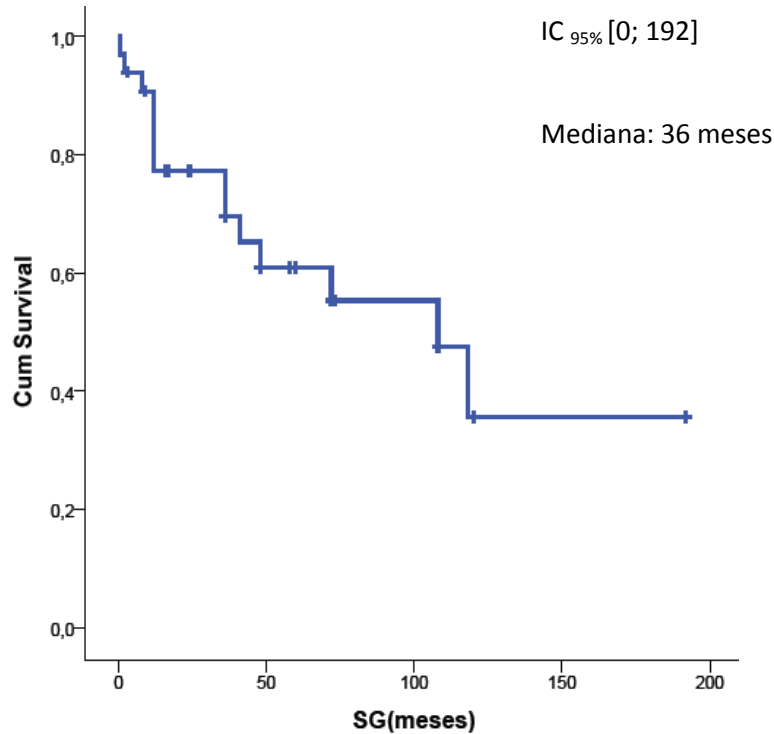


Figura 5 – *Sobrevivência global dos doentes com tumores ósseos/tecidos moles localizados ao sacro*

Tumores Benignos

Dos 35 casos de tumores localizados ao sacro, 11 (31,4%) eram benignos, sendo que destes, 27,3 % correspondem a doentes do sexo masculino, verificando-se uma maior frequência de casos no sexo feminino (72,7%). Importa referir que o tipo histológico prevalente nos tumores benignos é o tumor de células gigantes (3 casos), destacando-se que num único caso se verificou recorrência da doença (local e metastática). Destes 3 casos, 2 foram tratados com cirurgia (um dos quais tendo realizado embolização das artérias tributárias ao tumor pré-cirurgia) e 1 caso encontrava-se a realizar *Denusumab*®.

A idade média de diagnóstico de tumores benignos localizados ao sacro é de 56 anos, variando entre um mínimo de 30 e um máximo de 37 anos. Relativamente ao outcome, a *taxa de sobrevivência global aos 5 anos, para os tumores benignos é de 80%*.

Tumores Malignos

Do universo de estudo, 24 (68,6%) casos foram confirmados histologicamente como tumores malignos, sendo que destes 14 (58,3%) eram do sexo feminino e 10 (41,7%) pertenciam ao sexo masculino.

Destes tumores, importa referir que os tipos histológicos mais prevalentes são os linfomas e os cordomas (*apesar de serem um grupo de tumores de crescimento lento e localmente agressivos, são considerados tumores malignos, dado o seu potencial de transformação sarcomatosa em 2-8% dos casos* ⁽⁷⁾), com frequências de 20% e 17,1% do total de casos identificados em todo o estudo, respectivamente.

Dos Linfomas, em particular destacam-se os 75% correspondentes à taxa de sobrevivência livre de doença aos 5 anos, comparativamente com os 33,9% dos outros tumores malignos e que a taxa de sobrevivência global aos 5 anos é de 71,4% em oposição aos 46,7% apresentados pelos restantes tumores malignos.

Especificamente em relação aos cordomas importa referir que 50% dos casos apresentaram recorrência da doença, sendo que num dos casos se verificou metastização (pulmonar e hepática).

A idade média ao diagnóstico é de 44 anos para os *tumores malignos*, variando entre um mínimo de 12 e um máximo de 75 anos. Relativamente ao outcome, a taxa de sobrevivência global é de 51,5 % aos 5 anos e de 36,1% aos 10 anos. As curvas de sobrevivência para tumores benignos e malignos estão apresentadas na *figura 6*.

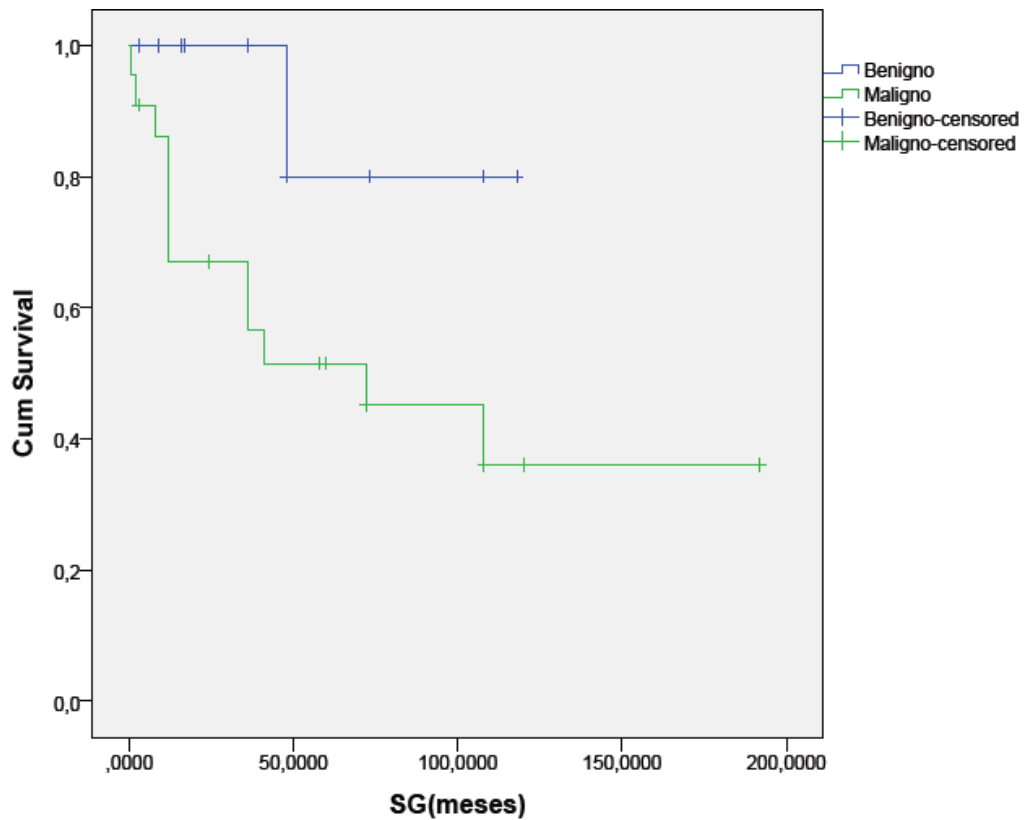


Figura 6 - *Curvas de sobrevivência para tumores benignos e malignos*

Variáveis com impacto na sobrevivência

Nos doentes sujeitos a tratamento de tumores ósseos/tecidos moles, das variáveis estudadas apenas a comparação da sobrevivência entre os tumores benignos e os tumores malignos apresentou um impacto estatisticamente significativo na SG. A análise univariada dos parâmetros clínico-patológicos na sobrevivência dos doentes com tumores ósseos/tecidos moles localizados ao sacro encontra-se sumarizada na tabela III.

Tabela III – *Análise univariada dos parâmetros clínico-patológicos na sobrevivência dos doentes com tumores ósseos/tecidos moles localizados ao sacro.*

Parâmetro	Sobrevivência mediana (meses)	Valor de p
Sexo		
Feminino	108	0,779
Masculino	108	
QT adjuvante		
Sim	-	0,463
Não	108	
Metástases à data do diagnóstico		
Sim	36	0,636
não	108	
Histologia		
	-	0,225
Recidivas local da lesão primária		
Sim	118	0,464
Não	72	
Tipo de cirurgia		
Radical	12	0,147
Conservadora	3	

Benignos	*	0,049
Malignos	*	

Variáveis com impacto na resposta à terapêutica

De entre as variáveis em estudo, apenas a idade dos doentes à data do diagnóstico mostrou impacto estatisticamente significativo na resposta à terapêutica ($p=0,041$).

A mediana das idades dos doentes que se apresentaram *remissão completa* após tratamento do tumor primário foi de *44 anos*, variando entre um mínimo de 17 anos e um máximo de 65 anos revelando-se desta forma mais baixa que nos doentes com *doença progressiva* após tratamento do tumor inicial, em que a mediana de idades registada é de 64 anos, variando entre um mínimo de 29 e um máximo de 77 anos.

Foi ainda estudado o possível impacto das dimensões tumorais e do tempo decorrido entre a data de diagnóstico e a cirurgia, não tendo a análise destes parâmetros revelado relevância estatística.

Discussão

Apesar dos tumores metastáticos da coluna vertebral serem um achado relativamente frequente, os tumores ósseos primários são incomuns (4-13% de todos os tumores ósseos)^(13,16), sendo que destes apenas 1-7%⁽¹¹⁾. Existem poucos ensaios multicêntricos no que toca a tumores localizados ao sacro, sendo mais comuns publicações baseadas em “case-reports” que, apesar de interessantes têm valor estatístico limitado.

O presente estudo apresenta a experiência a longo prazo (de 1988 a 2011) de um centro de referência em doentes com tumores ósseos/tecidos moles submetidos a tratamento/vigilância dos mesmos, contabilizando um total de 35 casos sendo que destes dois foram perdidos para follow-up. Neste sentido, pretendemos apresentar resultados da casuística do referido serviço, revelando inicialmente a visão global dos casos identificados e especificamente, fazendo referência a alguns dados relevantes dos dois grandes grupos de divisão destes casos: tumores benignos e tumores malignos. Pretendeu ainda identificar-se factores de prognóstico em correlação com a sobrevivência. No entanto e como já referido, a reduzida amostragem, devido à localização rara, e a grande diversidade encontrada na histologia dificultou que os dados apresentados por um único centro gerassem observações estatisticamente válidas neste ponto em particular.

Sexo

Verificou-se um claro predomínio de casos de tumores sagrados no *sexo feminino*, com a expressiva frequência de 62,9% dos casos para apenas 37,1% de casos no sexo masculino. Syed R. et al ⁽²⁾, num estudo abrangendo um período de 20 anos, descreveu 91 casos de tumores sagrados, em que esta diferença de sexos não foi tão expressiva, revelando 50,6% dos casos no sexo masculino e 50,4% dos casos no sexo feminino. Num outro estudo, com 34 doentes, Zileli, M. et al ⁽³⁶⁾, descreveu resultados coincidentes com os do nosso estudo,

indicando 41,1 % de frequência de tumores sagrados no sexo masculino e 58,9% de casos no sexo feminino.

De acordo com o descrito por Kelley SP et al ⁽¹⁶⁾, 66% dos casos de tumores *benignos* localizados ao sacro ocorreu em indivíduos do sexo feminino, estando assim em conformidade com os 72,7% dos casos identificados neste estudo

Idade

A idade mediana à data do diagnóstico foi de 49 anos, correspondendo o limite inferior da variação corresponde a uma criança de 17 anos com o diagnóstico de sarcoma de Ewing, que em 67% dos casos surgem em indivíduos com idade igual ou superior a 14 anos ⁽⁴⁾ e o limite superior corresponde histologicamente a um caso de linfoma primário do osso, cuja mediana de idades à data de diagnóstico é de 48 anos ⁽⁴⁾.

Segundo Zileli, M. et al ⁽³⁶⁾, a mediana de idades à data do diagnóstico dos doentes com tumores sagrados é de 56 anos, sendo que, no nosso em concreto a mediana de idades mais baixa, se poderá dever à existência de tipos histológicos prevalentes em idades mais baixas como o caso do sarcoma de Ewing (nas primeiras duas décadas de vida) ⁽³³⁾.

Histologia

O tipo histológico primário mais comumente encontrado em localização sagrada é o cordoma, representando 40% de todas as neoplasias sagradas ^(7, 16, 30, 33). Neste estudo o tipo histológico mais prevalente foi o linfoma ósseo (20%), logo seguido pelo cordoma (17,1%), diferindo ambos apenas em um caso, o que numa amostragem reduzida não tem relevância estatística significativa para se considerar um resultado divergente daquele que é descrito de forma globalmente aceite na literatura.

Tratamento

Nos casos de tumores sagrados primários, o objectivo terapêutico na maioria dos casos é escolher um tratamento curativo, sendo que a gestão é baseada na ressecção do tecido tumoral

a par de uma reabilitação adequada e um follow-up prolongado. Na maioria dos referidos tumores, o controlo local é conseguido eficazmente através da ressecção cirúrgica do tumor. A sacrectomia total com margens alargadas é o tratamento ideal na maioria dos casos ^(30,33). Quando a localização é acima do bordo inferior da articulação sacro-iliaca, podem implicar dissecação das raízes nervosas de S3, S2 e por vezes S1 ^(26, 30, 33). É globalmente aceite na literatura que o risco de recorrência local depende da viabilidade da realização de sacrectomia total com margens cirúrgicas alargadas como procedimento inicial ^(33, 35, 36). Neste estudo, verificou-se que a cirurgia foi preconizada em 54,3% dos casos, sendo que em 73,3% dos casos se optou por realização de sacrectomia total. Em 98,3% dos casos obtiveram-se margens alargadas focalmente marginais na análise anatomo-patológica microscópica das peças operatórias, o que segue o apresentado na literatura. No entanto, outros métodos terapêuticos como radioterapia e quimioterapia, devem apresentar-se como recurso valioso como terapêutica neoadjuvante ou adjuvante em determinados casos e/ou tipos histológicos ⁽³³⁾. Desta forma, é de referir que 54,3% dos doentes realizaram quimioterapia neoadjuvante no contexto de tratamento do tumor primário, sendo que os referidos 4 casos de Sarcomas de Ewing, foram tratados segundo três protocolos de quimioterapia neoadjuvante (resumidamente, um protocolo englobando *vincristina*, *ciclofosfamida*, *adriamicina*, *dactinomicina C* e os outros englobando *ifosfamida* e *etoposido*), estando de acordo com os protocolos descritos na literatura para este tipo histológico em particular ⁽¹⁾.

Complicações

Devido à técnica cirúrgica complexa, cirurgias morosas e sangramento intra-operatório considerável nos 30 dias que se seguem à cirurgia, é comum o surgimento de complicações ^(33,36).

Estão reportadas na literatura morte durante a cirurgia e no período pós-operatório imediato, danos nas raízes nervosas, perfurações intestinais (a cirurgia a dois tempos, com

realização de colostomia para evitar necrose intestinal apresenta-se como uma solução viável em casos seleccionados, tendo no presente estudo sido preconizada em 6,7% dos casos), danos em grandes vasos, incontinência de esfíncteres, deiscência/infecção da ferida operatória e infecções urogenitais como complicações cirúrgicas major ^(30,33,36). Neste estudo foram descritas alterações neurológicas em apenas 25% dos casos, facto este que poderá dever-se entre outros aspectos, ao recurso a abordagens anterior e anterior/posterior combinada, que permite identificar o plano de ressecção mais adequado, uma vez que expõe anteriormente o tumor, bem como a níveis de ressecção baixos poupando uma ou mais raízes de S2 e as raízes de S1 ^(30, 33). Refira-se ainda que, se o nível de S2 não estiver atingido pelo tumor, pode-se optar por realizar apenas abordagem posterior, enquanto que se houver invasão dos níveis de S2 para cima (incluindo S2), a opção cirúrgica deverá ser efectuada por via antero-posterior. A preservação da funcionalidade dos esfíncteres anal e vesical nos casos em que não se registaram complicações, pode dever-se à conservação de S1 e S2 ainda que apenas de um dos lados do sacro.⁽³⁷⁾

Sobrevivência

Muito poucos dados de outcome foram encontrados relativamente à SG para tumores em localização sagrada, sendo que as taxas de sobrevivência global aos 5 anos que estão descritas, correspondem a tipos histológicos específicos de tumor

Chegou-se uma taxa DFS aos 5 anos de 49,4 % e a uma taxa de SG de 60,8% aos 5 anos e 35,6% aos 10 anos. Dadas as limitações, refere-se a taxa de SG aos 5 anos descrita na literatura para os tipos histológicos mais frequentes neste estudo: linfoma: 88% ⁽²⁷⁾ comparativamente comparativamente com 71,4% neste estudo; cordoma: 70% ⁽⁷⁾; tumor de células gigantes: 90% ⁽²⁰⁾, sendo que no presente estudo a taxa de SG aos 5 anos é de 80% para os tumores benignos.

Factores de prognóstico

Neste ponto em particular, dos resultados obtidos apenas e como seria de esperar, só a comparação entre a SG dos tumores benignos e malignos se mostrou com relevância estatística significativa, sendo que se pode retirar directamente que os tumores benignos têm melhor prognóstico que os tumores malignos. Também a idade à data de diagnóstico mostrou ser um factor de bom prognóstico, uma vez que os doentes mais jovens entram mais frequentemente em remissão completa em resposta ao tratamento do tumor primário.

As restantes comparações, revelaram-se sem significado estatístico, com $p > 0,05$, o que é facilmente justificável pela reduzida amostragem, devido à localização rara de tumores ósseos/tecidos moles a nível sagrado e à grande diversidade encontrada na histologia que limitam a análise estatística.

Limitações

A natureza retrospectiva deste estudo é logo por si só uma limitação importante, devido à variabilidade e subjectividade dos dados registados e colhidos dos processos clínicos o que acabou por ditar, também, a necessidade de exclusão de alguns casos e a impossibilidade de avaliação de todos os factores de prognóstico. Por outro lado, o facto de os resultados serem baseados numa amostra pequena de doentes tratados numa única unidade de referência, é um factor negativo para que se obtenham dados com relevância estatística.

Conclusão

A grande maioria dos casos correspondia a doentes do sexo feminino. Verificou-se um predomínio de tumores malignos nesta localização. É evidente uma grande diversidade de tipos histológicos, sendo que no grupo dos tumores malignos os mais frequentes foram os Linfomas e os Cordomas e no grupo dos tumores benignos, os mais frequentes foram os Tumores de Células Gigantes. A taxa de sobrevivência global e a taxa de sobrevivência livre de doença aos 5 anos foi respectivamente 60,8% e 49,4% para o total de casos. Especificamente no caso dos tumores benignos, verificou-se taxa de sobrevivência global aos 5 anos de 80% baixando no caso dos tumores malignos para 51,5 %.

Poucos centros a nível mundial têm experiência abrangente na realização de um grande número de cirurgias em tumores de localização sagrada, pelo que a existência de cooperação entre eles a nível organização e registo de todos os casos, poderia ser uma mais valia para se alcançarem estudos multicêntricos com boa significância estatística.

Agradecimentos

Agradeço ao Professor Doutor José Casanova pela orientação na elaboração deste trabalho e Dr. João Casalta por todo o apoio prestado.

Não menos importante, um agradecimento aos meus amigos Inês Santos e Rui Silva, pela força da equipa e à Joana Xavier pela presença constante e pela ajuda com ao *EndNote*®.

Por fim, aos meus Pais, por compreenderem as longas ausências e por todo o carinho.

Referências Bibliográficas

1. Bacci G, Boriani S, Balladelli A, Barbieri E, Longhi A, Alberghini M, Scotlandi K, Forni C, Pollastri P, Vanel D, Mercuri M.(2009) Treatment of nonmetastatic Ewing's sarcoma family tumors of the spine and sacrum: the experience from a single institution. *Eur Spine J*;18(8):1091-5.
2. Syed R, Bishop JA, Ali SZ. Sacral and presacral lesions: cytopathologic analysis and clinical correlates. (2012) *Diagn Cytopatho*;40(1):7-13. doi: 10.1002/dc.21480.
3. AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual, 7th ed, Edge, SB, Byrd, DR, Compton, CC, et al (Eds), Springer, New York 2010:291
4. Beal K, Allen L, Yahalom J. Primary bone lymphoma: treatment results and prognostic factors with long-term follow-up of 82 patients. (2006) *Cancer*. 15;106(12):2652-6
5. Bergh P, Gunterberg B, Meis-Kindblom JM, Kindblom LG.(2001) Prognostic factors and outcome of pelvic, sacral, and spinal chondrosarcomas: a center-based study of 69 cases. *Cancer*.;91(7):1201-12.
6. Bickels J, Malawer M (2001) Overview of Pelvic Resections: Surgical Considerations and Classification, In: Malawer M, Sugarbaker PH, editors. *Musculoskeletal cancer surgery treatment of sarcomas and allied diseases*, pp416-424. Kluwer Academic Publishers.
7. Chugh R, Tawbi H, Lucas DR, Biermann JS, Schuetze SM, Baker LH.(2007) Chordoma: the nonsarcoma primary bone tumor.(2007) *Oncologist*.12(11):1344-50

8. Davidge KM, Eskicioglu C, Lipa J, Ferguson P, Swallow CJ, Wright FC. Qualitative assessment of patient experiences following sacrectomy. (2010) *J Surg Oncol.*1;101(6):447-50.
9. Diaz RJ, Cusimano MD. The biological basis for modern treatment of chordoma. *J Neurooncol.* (2011);104(2):411-22.
10. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. Current concepts review. The surgical staging of musculoskeletal sarcoma.(1980). *J Bone Joint Surg Am.* 62(6):1027-30.
11. Fehlings MG, Smith SR. Sacral tumors. (2010) *J Neurosurg Spine.*13(5):648-9
12. Gottfried ON, Omeis I, Mehta VA, Solakoglu C, Gokaslan ZL, Wolinsky JP. Sacral tumor resection and the impact on pelvic incidence. (2011) *J Neurosurg Spine.*14(1):78-84.
13. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics (2007). *CA Cancer J Clin.*;57(1):43-66.
14. Karakousis C, Sugarbaker P (2001) Sacrectomy In: Malawer M, Sugarbaker PH, editors. *Musculoskeletal cancer surgery treatment of sarcomas and allied diseases*, pp416-424. Kluwer Academic Publishers.
15. Kawai A, Huvos AG, Meyers PA, Healey JH. Osteosarcoma of the pelvis. Oncologic results of 40 patients. (1998)*Clin Orthop Relat Res*;(348):196-207
16. Kelley SP, Ashford RU, Rao AS, Dickson RA. Primary bone tumours of the spine: a 42-year survey from the Leeds Regional Bone Tumour Registry. (2007) *Eur Spine J.*16(3):405-9.

17. Knoeller SM, Uhl M, Gahr N, Adler CP, Herget GW. Differential diagnosis of primary malignant bone tumors in the spine and sacrum. The radiological and clinical spectrum: minireview. (2008) *Neoplasma*.;55(1):16-22
18. Leggon RE, Zlotecki R, Reith J, Scarborough MT. Giant cell tumor of the pelvis and sacrum: 17 cases and analysis of the literature. (2004)*Clin Orthop Relat Res* (423):196-207.
19. Lev-Chelouche D, Gutman M, Goldman G, Even-Sapir E, Meller I, Issakov J, Klausner JM, Rabau M. Presacral tumors: a practical classification and treatment of a unique and heterogeneous group of diseases.(2003)*Surgery*;133(5):473-8
20. Martin C, McCarthy EF. Giant cell tumor of the sacrum and spine: series of 23 cases and a review of the literature. (2010) *Iowa Orthop J.*;30:69-75
21. Mazreku A, Karaj A, Avdia I, Bilali S. The presentation and management of presacral tumors (2010); *Acta Chir Iugosl.* 57(2):55-9
22. McMaster ML, Goldstein AM, Bromley CM, Ishibe N, Parry DM. Chordoma: incidence and survival patterns in the United States, 1973-1995. (2001)*Cancer Causes Control.* (1):1-11.
23. Mukherjee D, Chaichana KL, Gokaslan ZL, Aaronson O, Cheng JS, McGirt MJ. Survival of patients with malignant primary osseous spinal neoplasms: results from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database from 1973 to 2003 (2011). *J Neurosurg Spine.* (2):143-50.
24. Ozaki T, Flege S, Liljenqvist U, Hillmann A, Delling G, Salzer-Kuntschik M, Jürgens H, Kotz R, Winkelmann W, Bielack SS. Osteosarcoma of the spine:

- experience of the Cooperative Osteosarcoma Study Group.(2002)Cancer. Feb 15;94(4):1069-77
25. Patocskai EJ, Tabatabaian M, Thomas MJ. Cellular schwannoma: a rare presacral tumour (2002). *Can J Surg*;45(2):141-4
26. Puri A, Agarwal MG, Shah M, Srinivas CH, Shukla PJ, Shrikhande SV, Jambhekar NA. Decision making in primary sacral tumors. (2009) *Spine J*. 9(5):396-403.
27. Ramadan KM, Shenkier T, Sehn LH, Gascoyne RD, Connors JM. A clinicopathological retrospective study of 131 patients with primary bone lymphoma: a population-based study of successively treated cohorts from the British Columbia Cancer Agency. (2007) *Ann Oncol*.;18(1):129-35
28. Ramamurthy R, Bose JC, Muthusamy V, Natarajan M, Kunjithapatham D. Staged sacrectomy-an adaptive approach. (2009)*J Neurosurg Spine*;11(3):285-94
29. Ruggieri P, Mavrogenis AF, Ussia G, Angelini A, Papagelopoulos PJ, Mercuri M. Recurrence after and complications associated with adjuvant treatments for sacral giant cell tumor(2010) *Clin Orthop Relat Res*;468(11):2954-61.
30. Sciubba DM, Petteys RJ, Garces-Ambrossi GL, Noggle JC, McGirt MJ, Wolinsky JP, Witham TF, Gokaslan ZL. Diagnosis and management of sacral tumors. (2009) *J Neurosurg Spine*;10(3):244-56
31. Singh T, Satheesh CT, Lakshmaiah KC, Suresh TM, Babu GK, Lokanatha D, Jacob LA, Halkud R. Primary bone lymphoma: a report of two cases and review of

- the literature(2010) *J Cancer Res Ther.*;6(3):296-8.
32. Stuckey RM, Marco RA. Chondrosarcoma of the mobile spine and sacrum. (2011) *Sarcoma.*; 2011:274281
33. Varga PP, Bors I, Lazary A. Sacral tumors and management. (2009) *Orthop Clin North Am.*40(1):105-23
34. Walcott BP, Nahed BV, Mohyeldin A, Coumans JV, Kahle KT, Ferreira MJ. Chordoma: current concepts, management, and future directions. (2012)*Lancet Oncol.*;13(2):e69-76.
35. Yamazaki T, McLoughlin GS, Patel S, Rhines LD, Fourny DR. Feasibility and safety of en bloc resection for primary spine tumors: a systematic review by the Spine Oncology Study Group. (2009)*Spine (Phila Pa 1976).* 15;34(22 Suppl):S31-8.
36. Zileli M, Hoscoskun C, Brastianos P, Sabah D. Surgical treatment of primary sacral tumors: complications associated with sacrectomy. (2003) *Neurosurg Focus.* 15;15(5):E9
37. Casanova J, editor. *Sarcomas do Aparelho Locomotor* (1997) pp 331-426, Coimbra: Rhône-Poulenc Rorer.