

ÍNDICE

RESUMO	2
PALAVRAS-CHAVE	4
ABSTRACT	4
LISTA DE ABREVIATURAS	6
INTRODUÇÃO	7
MATERIAL E MÉTODOS	8
<i>Análise Estatística</i>	9
RESULTADOS	10
Sarcomas Tecidos Moles	15
Sarcomas Ósseos	20
Impacto Prognóstico	26
DISCUSSÃO	27
<i>Limitações</i>	30
CONCLUSÃO	31
AGRADECIMENTOS	31
REFERÊNCIAS	32

SARCOMAS LOCALIZADOS AO OMBRO

¹Inês O. Santos*, ²José M. Casanova, ³João Casalta-Lopes

¹Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal.

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

³Unidade de Biofísica, IBILI, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal; Serviço de Radioterapia, Hospitais da Universidade de Coimbra EPE, Portugal.

*E-mail: inesoliveirasantos@gmail.com

RESUMO

Introdução: Os sarcomas são neoplasias raras. Contudo, o ombro é o terceiro local mais comum de envolvimento, sendo que actualmente 90-95% destes sarcomas são tratados com cirurgia de salvação de membro. **Objectivos:** Descrever a casuística de um serviço de referência no tratamento de doentes com sarcomas primários localizados ao ombro e reconhecer factores com impacto estatisticamente significativo no prognóstico destes doentes.

Material e Métodos: Este estudo faz uma análise retrospectiva dos processos clínicos de 56 doentes com sarcomas primários localizados ao ombro, com confirmação histológica, tratados na Unidade de Tumores do Aparelho Locomotor dos HUC, entre Junho de 1993 e Janeiro de 2011. A análise estatística foi realizada recorrendo ao software IBM SPSS® v.19.

Resultados: Os sarcomas de tecidos moles foram mais frequentes no sexo masculino, ao

contrário dos ósseos. Neste grupo, a idade mediana foi inferior à dos sarcomas de tecidos moles (37 vs. 51 anos). A localização mais frequente nos sarcomas de tecidos moles foi a região escapular e os tipos histológicos predominantes foram o lipossarcoma e o mixofibrossarcoma, embora estes tenham sido muito variados. Os sarcomas ósseos envolveram preferencialmente o úmero proximal, sendo os condrossarcomas e osteossarcomas os diagnósticos mais prevalentes. Os sarcomas apresentaram um tamanho mediano de 8,25 cm em ambos os grupos. O estadiamento mais frequente no grupo dos sarcomas de tecidos moles foi o III, em oposição ao IA, o mais comum no grupo dos ósseos. No geral, 14% dos doentes tinham sido tratados previamente noutra instituição. Apenas 6% dos doentes foi submetido a desarticulação, todos do grupo dos sarcomas ósseos. A taxa de recorrência dos sarcomas foi de 32%, sendo superior no grupo dos sarcomas de tecidos moles. Contudo, o intervalo livre de doença foi inferior nos sarcomas ósseos (20 vs. 38 meses). A taxa de sobrevivência global aos 10 anos no grupo dos sarcomas de tecidos moles e dos sarcomas ósseos foi de 52% e 51%, respectivamente. **Conclusão:** Os nossos doentes eram indivíduos jovens, apresentando sobretudo sarcomas ósseos, constituindo os condrossarcomas e osteossarcomas mais de metade dos sarcomas. A grande maioria dos doentes foi submetida a cirurgia de salvação de membro, com a terapêutica adjuvante a variar consoante o tipo histológico. As taxas de Sobrevivência Global e Sobrevivência Livre de Doença aos 10 anos foram de 51% e 56%, respectivamente. O estadiamento e a existência de recorrência da doença eram factores de pior prognóstico. Nos sarcomas ósseos, verificou-se ainda que a existência de metástases, a realização de quimioterapia e o diagnóstico histológico de osteossarcoma (em oposição ao condrossarcoma) diminuíam a sobrevivência. Os sobreviventes sentirão o impacto do tratamento na sua vida por muito tempo pelo que é importante realizar mais estudos que esclareçam o impacto funcional das diferentes cirurgias reconstrutivas.

PALAVRAS-CHAVE

Sarcomas; Sarcomas Ósseos; Sarcomas de Tecidos Moles; Ombro; Úmero; Escápula; Condrossarcoma; Osteossarcoma.

ABSTRACT

Background: Sarcomas are rare neoplasms. However, the shoulder girdle is the third most common site of involvement, and currently 90-95% of these sarcomas are treated with limb-sparing surgeries. **Objectives:** To describe a series of patients with sarcomas of the shoulder girdle treated at a reference service and to recognize factors with statistically significant impact on the prognosis of these patients. **Material and Methods:** This study consists of a retrospective analysis of the medical records of 56 patients with primary sarcomas of the shoulder girdle, with histologic confirmation, treated at a single referral center, between June 1993 and January 2011. Statistical analysis was performed using the IBM software SPSS® v.19. **Results:** Soft tissue sarcomas were more frequent in males, unlike bone sarcomas. In the latter group, the median age was lower than that of soft tissue sarcomas (37 vs 51. Years). The most common localization of soft tissue sarcomas was the scapular region and the predominant histologic types were liposarcoma and mixofibrosarcoma, although these varied. Bone sarcomas involved preferably the proximal humerus and osteosarcomas and chondrosarcomas were the most prevalent diagnosis. Sarcomas had a median size of 8.25 cm in both groups. Soft tissue sarcomas presented more frequently as stage III, as opposed to the IA, the most prevalent stage in bone sarcomas. Overall, 14% of patients had been treated previously at another institution. Only 6% of patients underwent disarticulation, all presenting with bone sarcomas. The overall recurrence rate of sarcomas was 32%, higher in the group of

soft tissue sarcomas than in bone sarcomas. However, the disease-free interval was lower in bone sarcomas (20 vs 38. Months). The overall survival rate at 10 years in the group of soft tissue sarcomas and bone sarcomas was 52% and 51% respectively. **Conclusions:** Most of our patients were young adults, presenting more frequently with bone sarcomas. Osteosarcomas and chondrosarcomas represented more than half of the sarcomas. The vast majority of patients underwent limb-sparing surgery, with adjunctive therapy varying according to histological type. Rates of Overall Survival and Disease-Free Survival at 10 years were 51% and 56% respectively. The staging and the existence of recurring disease were factors of worse prognosis. In bone sarcomas, we found that the existence of metastases, the use of chemotherapy and a histological diagnosis of osteosarcoma (as opposed to chondrosarcoma) decreased survival. Patients who survive this disease will feel the impact of treatment in their lives for long periods of time. Therefore, it is important to conduct further studies to clarify the functional impact of the different reconstructive surgeries.

LISTA DE ABREVIATURAS

AWD – alive with disease

Cir – cirurgia

CS – condrossarcoma

CDF – continuously disease free

DFS – dermatofibrossarcoma protuberans

DOC – dead of other cause

DOD – dead of disease

FS – fibrossarcoma

GG – ganglionares

HFM – histiocitoma fibroso maligno

LNH – linfoma não Hodgkin

LFU – lost follow up

Met – metástases

NEDRL – no evidence of disease (pós recidiva local)

OS – osteossarcoma

Pulm – pulmonares

QT – quimioterapia

RT – radioterapia

RL – recidiva local

SBNP – sarcoma das bainhas nervosas periféricas

S Epitelióide MC – sarcoma epitelióide com metaplasia condróide

SE – sarcoma de Ewing

SP – sarcoma pleiomórfico

SS – sinoviossarcoma

Visc - viscerais

INTRODUÇÃO

Os sarcomas são neoplasias raras que afectam mais frequentemente os membros, apresentando uma mortalidade e morbilidade significativas. O envolvimento do membro superior por estes é cerca de duas vezes menos frequente que a localização no membro inferior.^{8,20} Contudo, o ombro é o terceiro local mais comum de envolvimento por sarcomas dos tecidos moles e ósseos, estes últimos ocorrendo no úmero proximal, escápula e clavícula, por ordem decrescente de frequência.^{8,13,25,35,40} De facto, o úmero e a escápula são localizações relativamente comuns de sarcoma ósseo primário, sobretudo osteossarcoma e sarcoma de Ewing em jovens e condrossarcoma em adultos.²⁰ Relativamente aos sarcomas de tecidos moles, histologicamente muito diversos, quando estes ocorrem no membro superior, localizam-se preferencialmente no ombro.²⁰

Historicamente, o tratamento preferido consistia na amputação ou desarticulação do membro superior, com maus resultados estéticos e funcionais. No entanto, entre 1922 e 1928, Tikhoff e Linberg descreveram técnicas cirúrgicas que permitiam poupar o membro, ainda que com maus resultados oncológicos.²⁰ Contudo, a evolução notável que houve a nível do conhecimento do comportamento biológico destes tumores, das terapêuticas adjuvantes, das técnicas cirúrgicas e dos meios complementares de diagnóstico, permitiu equilibrar a obtenção de margens cirúrgicas adequadas ao tratamento oncológico, com um tratamento com melhores resultados funcionais e estéticos.^{3,5,9,10,15-18,23,33,35,38,40} Estes baseiam-se na manutenção da estabilidade do ombro, assegurando, conseqüentemente, uma função praticamente normal da mão e do cotovelo.^{20,38} Assim, estas cirurgias radicais foram praticamente substituídas por cirurgias menos agressivas, pelo que, actualmente, 90-95% dos tumores do ombro são tratados por cirurgia de salvação do membro.^{1,3,16,18-21} No entanto, a amputação e a desarticulação mantêm a sua utilidade, nomeadamente quando existe invasão

do feixe vasculonervoso ou invasão extensa da parede torácica.^{3,20,21,24} É de enfatizar que, pela própria anatomia da articulação, com ângulos de movimento amplos, estabilidade intrínseca mínima e proximidade do feixe vasculonervoso,^{35,38} pelo facto de estes tumores terem tendência a originar grandes massas,^{3,22,24} com componentes extra-ósseos extensos,^{3,14,20} e pela elevada prevalência de invasão da articulação gleno-umeral,^{3,30} a ressecção e reconstrução cirúrgica dos sarcomas do ombro apresenta uma elevada complexidade,^{3,21,24,36} sendo que ainda não foi possível concluir qual o melhor método reconstutivo. Assim, os artigos recentes nesta área têm-se focado nos resultados das técnicas cirúrgicas individuais, tanto oncológicos como funcionais, o que significa que existem poucos estudos actuais de grandes grupos de doentes com sarcomas desta região anatómica.

Deste modo, este estudo surge com o objectivo de efectuar uma caracterização clínico-patológica de 56 doentes com sarcomas localizados ao ombro e tratados num centro de referência de patologia oncológica musculoesquelética, entre Junho de 1993 e Janeiro de 2011, bem como uma análise da abordagem terapêutica e seu impacto na sobrevivência. Consideram-se sarcomas localizados ao ombro, os sarcomas ósseos da escápula, úmero proximal e clavícula distal, e os sarcomas de tecidos moles que envolvem estas estruturas ósseas.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo consiste numa análise retrospectiva dos processos clínicos de 56 doentes com sarcomas primários localizados ao ombro, com confirmação histológica, admitidos e tratados na Unidade de Tumores do Aparelho Locomotor do Serviço de Ortopedia dos HUC, entre Junho de 1993 e Janeiro 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 HUC. Foram excluídos os casos tratados exclusivamente noutros serviços do hospital bem como aqueles cujo processo clínico completo não estava disponível. Finalmente, devo enfatizar que não foi incluído qualquer tumor benigno, lesões metastáticas ou de localização secundária no ombro ou sarcomas de tecidos moles localizados na axila, plexo braquial ou supraclaviculares, ou ósseos do úmero distal ou clavícula proximal.

Deste modo, obteve-se um total de 56 casos cujos processos clínicos foram estudados atendendo aos exames imagiológicos e de medicina nuclear, estudo histológico, registos cirúrgicos e de terapêutica adjuvante e notas clínicas de *follow-up*. As variáveis a estudar foram: idade, sexo, localização anatómica e tamanho do tumor, tipo histológico, estadiamento, tratamento realizado, tipo de cirurgia e respectivas margens cirúrgicas, a dose de radioterapia, recidiva local e metastização, tempo até à morte ou 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/MSTS¹¹ para os sarcomas ósseos e o Sistema de Estadiamento AJCC⁸ para os sarcomas de tecidos moles. 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. Considera-se Sobrevivência Livre de Doença o intervalo, em meses, sem evidência de doença, após tratamento inicial da doença neoplásica inicial.

Análise Estatística

A análise estatística foi realizada com recurso ao software IBM SPSS® v.19. Na análise descritiva foram determinadas 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. A normalidade da distribuição destas variáveis foi avaliada com recurso ao teste de Shapiro-Wilk para grupos com dimensão inferior ou igual a 30 e utilizando o 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. A análise de sobrevivência foi realizada com recurso a curvas de Kaplan-Meier, a partir das quais foram determinadas a mediana da sobrevivência (quando possível) e a sobrevivência aos 60 e 120 meses. A comparação de curvas de sobrevivência entre grupos foi realizada com recurso ao teste log-rank. Foi considerado um nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Sarcomas

Apresentação Clínica

Foram tratados, entre Junho de 1993 e Janeiro de 2011, cinquenta e seis doentes com sarcomas localizados ao ombro. Destes, vinte e oito (50%) eram do sexo masculino e os restantes vinte e oito (50%) do sexo feminino. A idade mediana à data de diagnóstico era de 49 anos, com idade mínima de 15 e máxima de 85. Os doentes foram seguidos por um período mínimo de *follow-up* de 0 e máximo de 173 meses, com mediana de 27. Quarenta e um doentes (73%) apresentavam um sarcoma ósseo, enquanto quinze (27%) tinham um sarcoma de tecidos moles. O diagnóstico histológico mais frequente foi condrossarcoma, correspondendo a dezanove casos (34%). O tamanho dos sarcomas variou entre 3 e 26 cm, com uma mediana de 8,25. Seis pacientes apresentavam metástases na altura do diagnóstico,

sendo o estadio mais frequente IA, representando 14 casos (25%). A tabela I e a figura 1 descrevem as características clínicas destes sarcomas.

Parâmetro		Valor Absoluto (%)
Idade	Mediana	49
	Variação	15-85
Sexo	Masculino	28 (50%)
	Feminino	28 (50%)
Localização	Tecidos Moles	15 (26,8%)
	Osso	41 (73,2%)
Estadiamento		
<u>Sarcomas TM</u>	IA	4 (26,7%)
	IB	1 (6,7%)
	IIA	2 (13,3%)
	IIB	2 (13,3%)
	III	5 (33,3%)
	IV	1 (6,7%)
<u>Sarcomas Ósseos</u>		
Linfomas	IV	2 (4,9%)
Sarcomas Ewing	Localizado	6 (14,6%)
Restantes	IA	10 (24,4%)
	IB	2 (4,9%)
	IIA	8 (19,5%)
	IIB	8 (19,5%)
	III	5 (12,2%)

Tabela I – Características clinicopatológicas dos sarcomas do ombro

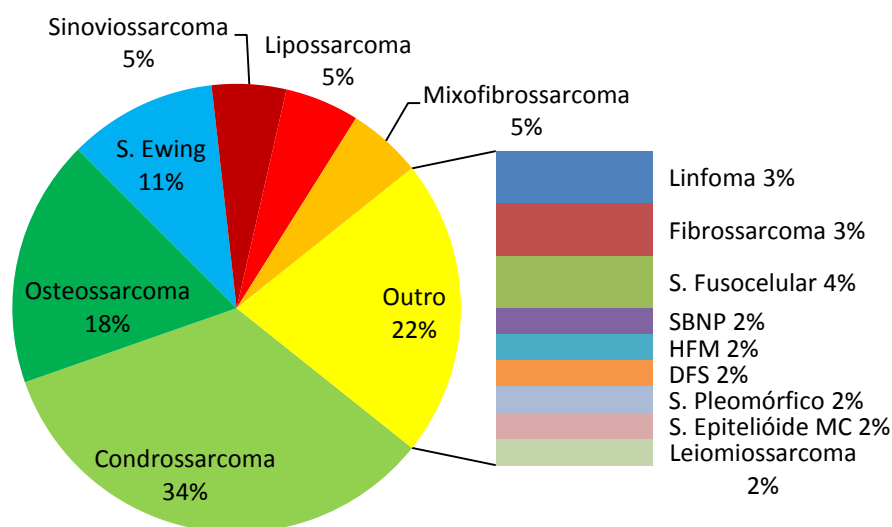


Fig. 1 – Diagnóstico histológico dos sarcomas do ombro.

Tratamento

Dos cinquenta e seis doentes, oito (14,3%) tinham sido tratados previamente noutra instituição ou noutro serviço do Hospital da Universidade de Coimbra. Cinquenta e dois doentes (92,8%) foram submetidos a cirurgia, vinte e cinco (44,6%) a quimioterapia e treze (23,2%) a radioterapia. Outras modalidades de tratamento incluíram a embolização paliativa de um sarcoma. Relativamente à cirurgia, apenas em 3 doentes (6%) foi realizada a desarticulação. As margens cirúrgicas foram alargadas ou radicais em 27 pacientes (53%). Os protocolos de quimioterapia variaram consoante o tipo histológico (Osso vs. Tecidos Moles), sendo que nos sarcomas ósseos, os linfomas e os sarcomas de Ewing foram tratados recorrendo a protocolos diferentes dos restantes. As complicações mais frequentes da quimioterapia foram infecção do cateter venoso central, hepatite aguda e aplasia ou hipoplasia medular. Estas complicações foram resolvidas em todos os doentes, com exceção de um, cuja infecção progrediu para septicémia, levando ao óbito, e outro cuja aplasia medular culminou também na sua morte. A dose de radioterapia variou entre 20 e 70 Gy, com um valor mediano de 50,4 Gy. As complicações mais frequentes foram a radiodermite e a pneumonite. A tabela II e a figura 2 resumem o tratamento dos sarcomas.

Tipo de Tratamento	Valor absoluto (%)
Cirurgia	27 (48,2%)
Cirurgia e Quimioterapia	15 (26,8%)
Cirurgia e Radioterapia	3 (5,4%)
Cirurgia, Radio e Quimioterapia	7 (12,5%)
Quimioterapia	1 (1,8%)
Quimio e Radioterapia	2 (3,6%)
Radioterapia e Embolização tumoral	1 (1,8%)

Tabela II - Modalidades de tratamento dos sarcomas do ombro.

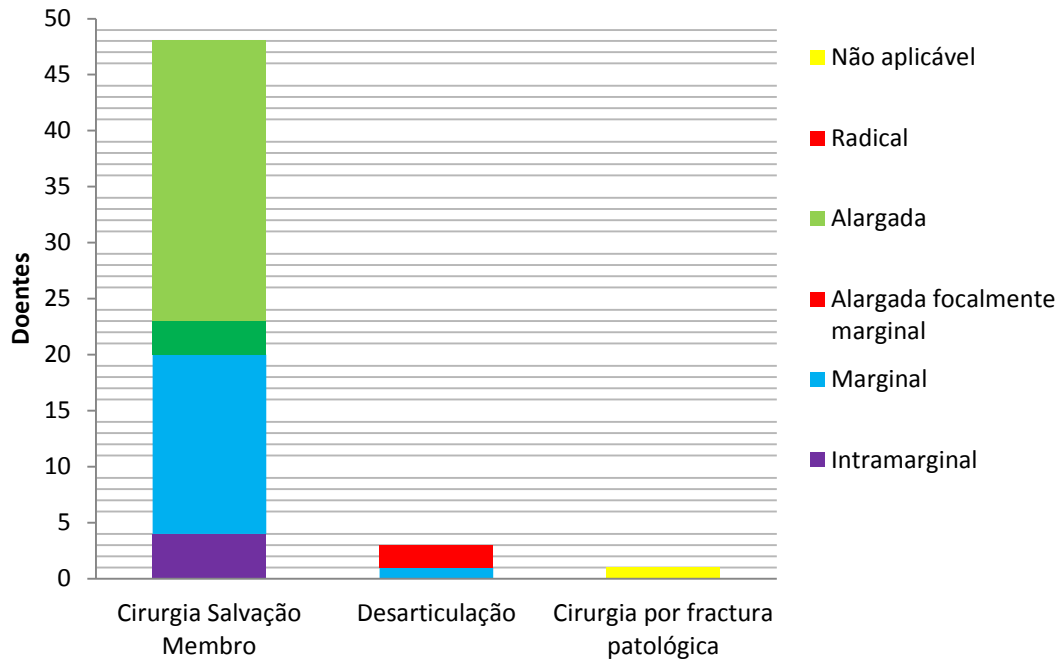


Fig. 2 – Tipos de cirurgia realizados e respectivas margens cirúrgicas.

Evolução clínica

O período de *follow up* variou entre 0 e 173 meses, com uma mediana de 27. Os sobreviventes foram seguidos por um período mínimo de 10 meses. O intervalo livre de doença variou entre 0 e 173 meses, sendo o intervalo mediano de 18 meses. Dos 56 doentes, cinco faleceram durante o tratamento, um foi perdido para *follow up* por recusar a cirurgia e cinquenta terminaram o tratamento. Destes, dezoito doentes apresentaram recorrência da doença, sendo que quinze destes vieram a falecer, um encontra-se vivo sem evidência de doença, um doente encontra-se vivo com doença, a realizar tratamento, e um foi perdido para *follow up*, após ter recusado tratamento. Assim, dos 56 doentes, vinte vieram a falecer da doença, numa mediana de 24,5 meses após o diagnóstico. A taxa de Sobrevivência Global aos 5 e 10 anos foi de 64% e 51%, respectivamente, enquanto a taxa de Sobrevivência Livre de Doença nos mesmos períodos foi de 70% e 56%. A tabela III resume a evolução clínica destes doentes e as figuras 3 e 4 apresentam as curvas de Kaplan Meier.

	Parâmetro	Valor absoluto (%)
Status	CDF	29 (51,8%)
	NED RL	1 (1,8%)
	AWD	1 (1,8%)
	DOC	3 (5,4%)
	DOD	20 (35,7%)
	LFU	2 (3,6%)
	Recorrência	Não
Sim		18 (32,1%)
Recidiva Local		2 (3,6%)
Metástases		10 (17,9%)
Ambas		6 (10,7%)
LFU		1 (1,8%)

Tabela III – Evolução clínica dos sarcomas do ombro: status, recidivas locais e metastização.

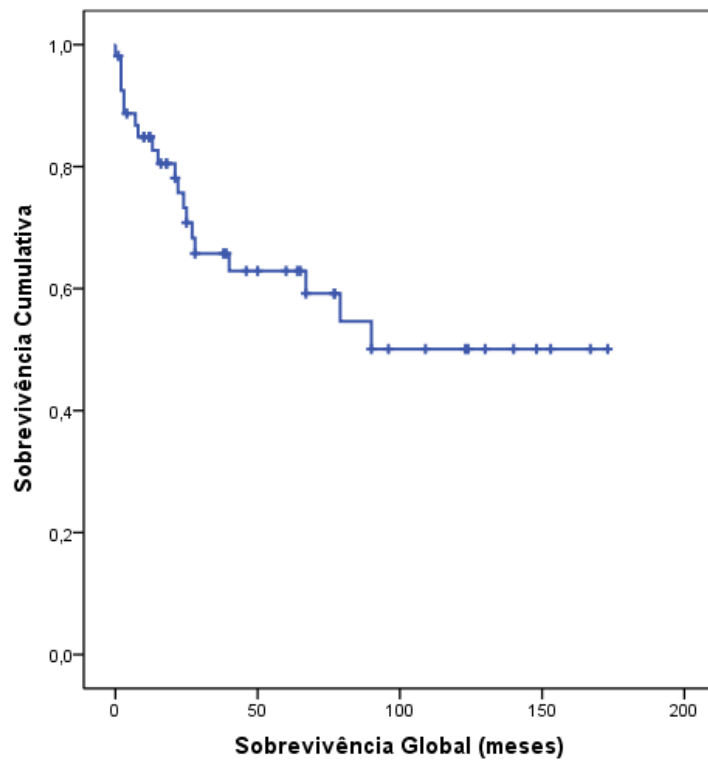


Fig. 3 – Sobrevivência Global dos doentes com sarcomas localizados ao ombro.

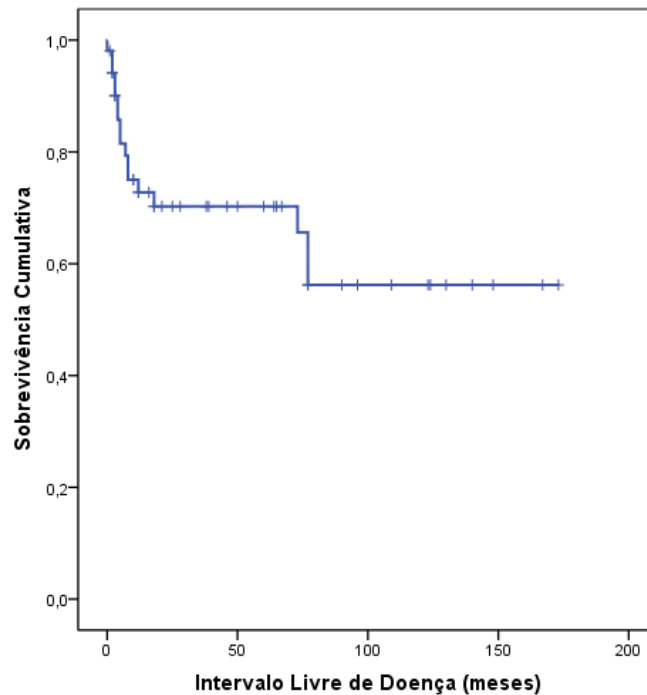


Fig. 4 –Sobrevivência Livre de Doença dos doentes com sarcomas localizados ao ombro.

Sarcomas Tecidos Moles

Apresentação Clínica

Dos quinze doentes com sarcomas de tecidos moles, onze (73%) eram do sexo masculino e quatro (27%) do feminino. A idade ao diagnóstico variou entre 17 e 79 anos, com uma mediana de 51. Os doentes foram seguidos por um período de *follow up* mínimo de 2 e máximo de 153 meses, sendo a mediana 39 meses. A localização mais frequente foi a região escapular, com 9 casos (60%). O diagnóstico histológico mais frequente foi o lipossarcoma e o mixofibrossarcoma, com três casos cada (20%). O maior diâmetro dos sarcomas variou entre 3 e 14 cm, com uma mediana de 8,25 cm. Um doente apresentava metástases ao diagnóstico, sendo o estadio mais frequente o III, representando um terço dos casos. A tabela IV e a figura 5 apresentam as características clínicopatológicas dos doentes com sarcomas de tecidos moles.

	Parâmetro	Valor absoluto (%)
Idade	Mediana	51
	Varição	17-79
Sexo	Masculino	11 (73,3%)
	Feminino	4 (26,7%)
Localização	Região escapular	9 (60%)
	Região retro-escapular	3 (20%)
	Região supra-escapular	1 (6,7%)
	Região deltoideia	1 (6,7%)
	Região proximal do braço	1 (6,7%)
Estadiamento	IA	4 (26,7%)
	IB	1 (6,7%)
	IIA	2 (13,3%)
	IIB	2 (13,3%)
	III	5 (33,3%)
	IV	1 (6,7%)

Tabela IV – Características clínicopatológicas dos sarcomas de tecidos moles do ombro.

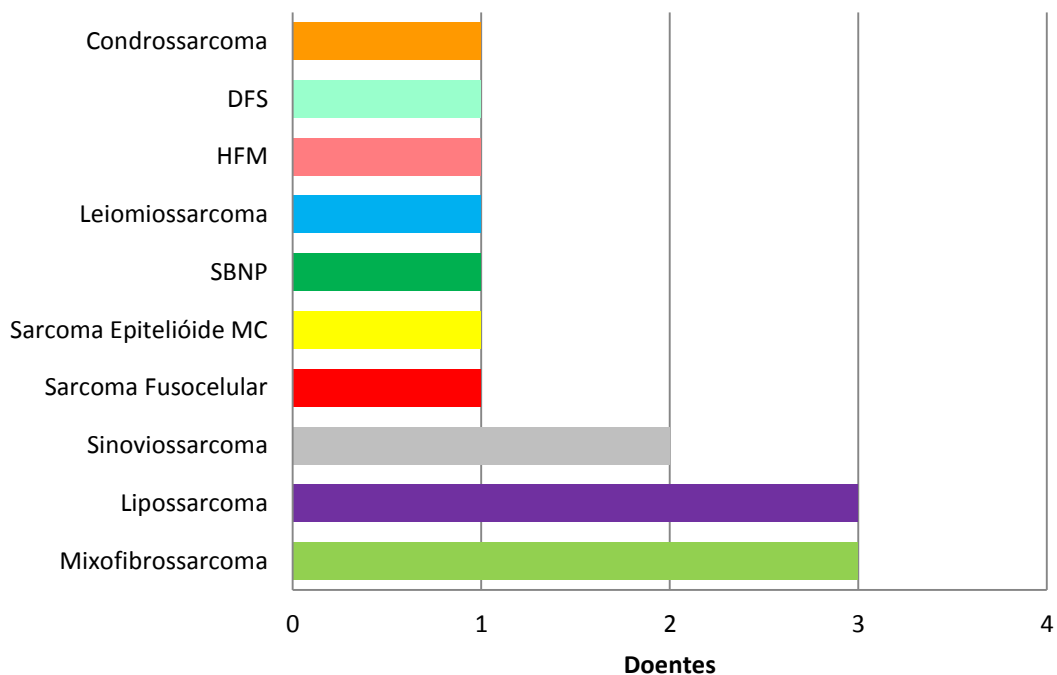


Fig. 5 – Tipo histológico dos sarcomas de tecidos moles do ombro

Tratamento

Dos quinze doentes, sete (47%) tinham sido tratados previamente noutra instituição ou noutro serviço dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Todos os doentes foram submetidos a cirurgia de salvação do membro, sendo que sete (47%) receberam terapêutica adjuvante: quimioterapia, radioterapia ou uma combinação das duas. As margens cirúrgicas foram marginais em 9 doentes (60%). Os fármacos de primeira linha usados na quimioterapia foram a ifosfamida, cisplatina, doxorubicina e dacarbazina. A dose de radioterapia variou entre 50,4 e 70 Gy. A figura 6 e a tabela V resumem o tratamento dos doentes com sarcomas de tecidos moles.

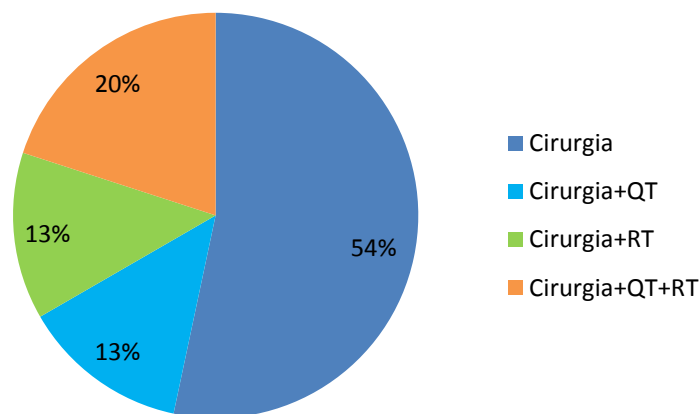


Fig. 6 – Modalidades de tratamento dos sarcomas de tecidos moles do ombro.

Parâmetro	Valor absoluto (%)
Tipo de Cirurgia	
Cirurgia de salvação membro	15 (100%)
Margens Cirúrgicas	
Marginal	9 (60%)
Alargada focalmente marginal	3 (20%)
Alargada	3 (20%)

Tabela V – Tipos de cirurgia usados no tratamento dos sarcomas de tecidos moles e margens cirúrgicas.

Evolução Clínica

O período de *follow up* variou entre 2 e 153 meses, com uma mediana de 39 meses. Os sobreviventes foram seguidos por um período mínimo de 12 meses. O intervalo livre de doença variou entre 2 e 130 meses, sendo o intervalo mediano de 38 meses. Dos 15 doentes, um faleceu dois meses após o término do tratamento e sete (47%) apresentaram recorrência da doença. Destes, um (7%) encontra-se vivo sem evidência de doença após recidiva local, outro (7%) encontra-se vivo com doença e cinco (33%) faleceram da doença, numa mediana de 28 meses após o diagnóstico. As taxas de Sobrevivência Global e Sobrevivência Livre de Doença aos 5 foram de 65% e 57%, respectivamente, e aos 10 anos, de 52% e 38%. A tabela VI e as figuras 7 a 9 apresentam a evolução clínica dos doentes.

	Parâmetro	Valor absoluto (%)
Status	CDF	7 (46,7%)
	NED RL	1 (6,7%)
	AWD	1 (6,7%)
	DOD	6 (40%)
Recorrência	Não	8 (53,3%)
	Sim	7 (46,7%)
	Recidiva Local	1 (6,7%)
	Metástases	1 (6,7%)
	Ambas	5 (33,3%)

Tabela VI – Evolução clínica dos sarcomas de tecidos moles: status, recidivas locais e metastização.

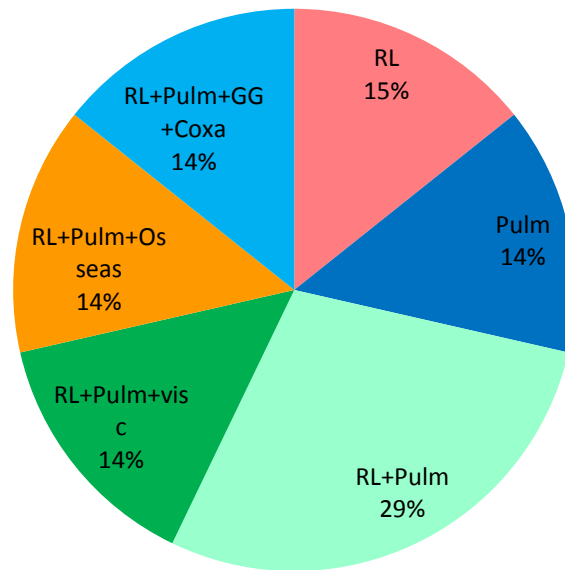


Fig. 7 – Recidivas locais e metastização nos sete doentes com recorrência da doença.

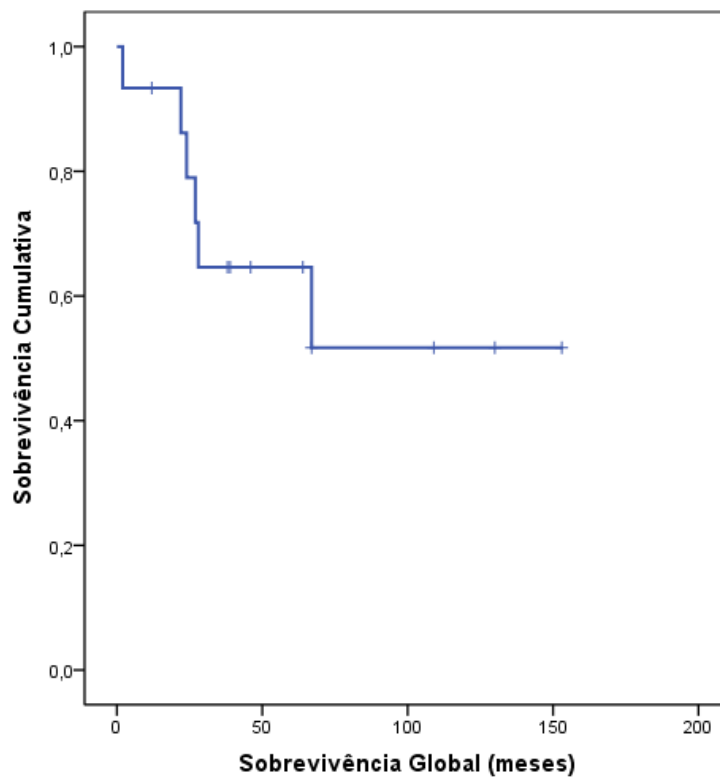


Fig. 8 –Sobrevivência Global dos doentes com sarcomas de tecidos moles.

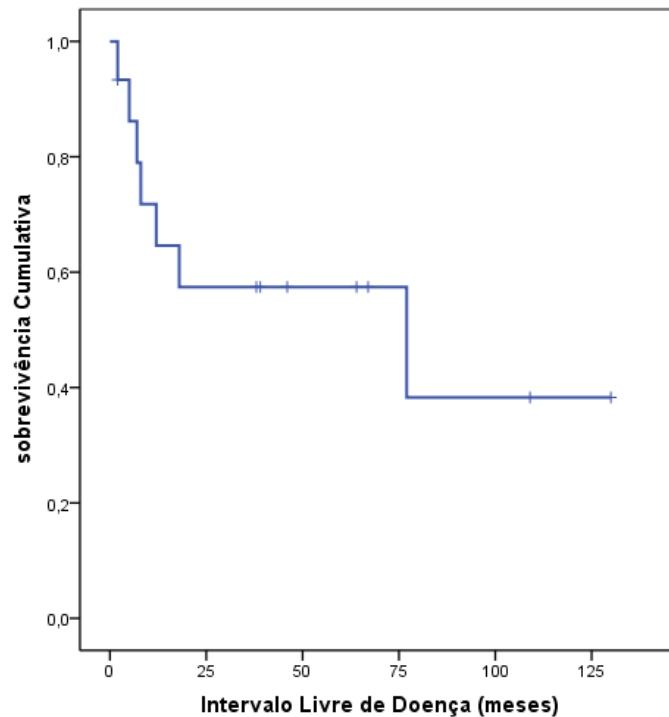


Fig. 9 –Sobrevivência Livre de Doença dos doentes com sarcomas de tecidos moles.

Sarcomas Ósseos

Apresentação Clínica

Dos quarenta e um doentes com sarcomas ósseos, dezassete (41,5%) eram do sexo masculino e vinte e quatro (58,5%) do feminino. A idade mediana na altura do diagnóstico era de 37 anos, tendo o doente mais novo 15 anos e o mais velho 85. O período de *follow up* variou entre 0 e 173 meses, com uma mediana de 21 meses. A localização mais frequente foi o úmero proximal, representando 28 casos (68%). Os três diagnósticos histológicos mais frequentes foram o condrossarcoma, o osteossarcoma e o sarcoma de Ewing, com 18 (44%), 10 (24%) e 6 casos (15%), respectivamente. Relativamente ao tamanho, os sarcomas ósseos apresentaram uma mediana de 8,25 cm de maior dimensão, variando entre 3,3 e 26 cm. O estadio mais frequente era IA, correspondendo a 10 casos (24%), sendo que cinco doentes (13%) apresentavam metástases na altura do diagnóstico. A tabela VII e as figuras 10 a 12 apresentam as características clinicopatológicas dos sarcomas ósseos.

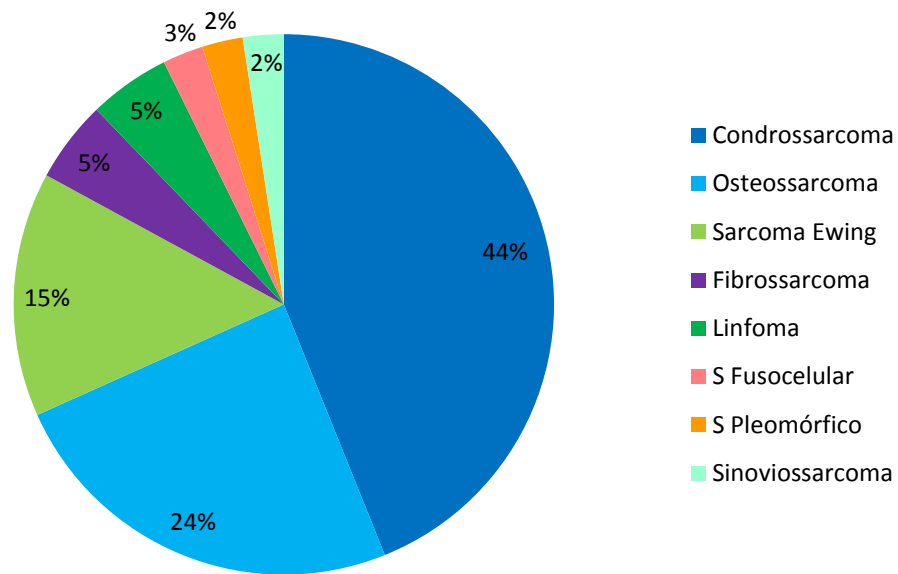


Fig. 10 – Diagnóstico histológico dos sarcomas ósseos.

Estadiamento por diagnóstico histológico		Valor absoluto (%)
<u>Condrossarcoma</u>	IA	10 (55,6%)
	IB	1 (5,6%)
	IIA	5 (27,8%)
	IIB	2 (11,1%)
	III	0 (0%)
<u>Osteossarcoma</u>	IA	0 (0%)
	IB	1 (10%)
	IIA	2 (20%)
	IIB	5 (50%)
	III	2 (20%)
<u>Restantes</u>	IA	0 (0%)
	IB	0 (0%)
	IIA	1 (20%)
	IIB	1 (20%)
	III	3 (60%)

Tabela VII – Estadiamento dos sarcomas ósseos por diagnóstico histológico

Nota: O estadiamento dos linfomas e sarcomas de Ewing já foi referido acima.

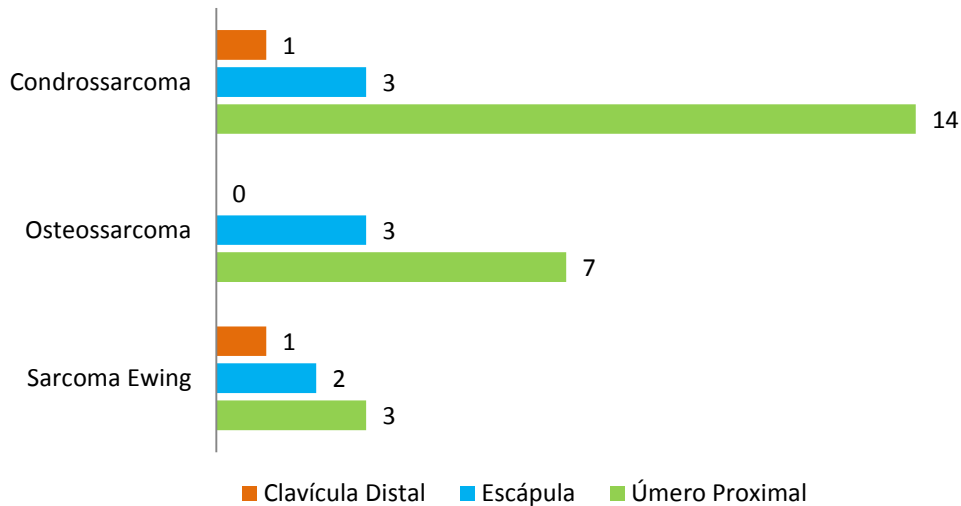


Fig. 11 – Localização anatômica dos três tipos histológicos mais frequentes.

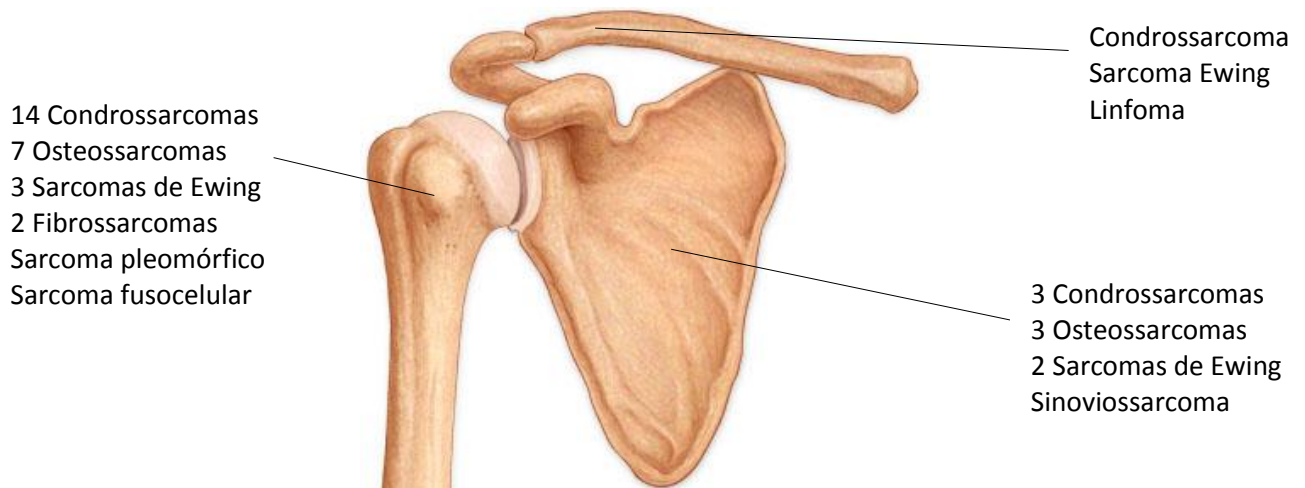


Fig. 12 – Diagnósticos histológicos por zona anatômica do ombro.

Nota: Não foi representado um dos linfomas pois afectava toda a cintura escapular esquerda e ainda a escápula direita

Tratamento

Dos 41 doentes, apenas um (2%) tinha sido tratado previamente noutra instituição. Trinta e sete doentes (90%) foram submetidos a cirurgia. Esta correspondeu a desarticulação em apenas 3 doentes (8%). As margens foram alargadas ou radicais em 24 doentes (67%). Em dezanove dos doentes submetidos a cirurgia, este foi o único meio de tratamento. Nos

restantes dezoito, foi utilizada terapêutica adjuvante: quimioterapia em treze, radioterapia em um e radio e quimioterapia em quatro doentes. Os fármacos mais utilizados foram a adriamicina, cisplatina, metotrexato e ifosfamida. A dose de radioterapia utilizada variou entre 40 e 60 Gy.

Dos quatro doentes (10%) que não foram tratados cirurgicamente, um foi tratado paliativamente com radioterapia e embolização do tumor. Outro recusou a cirurgia, sendo tratado com radio e quimioterapia, à semelhança de um terceiro doente. Finalmente, um doente, cujo diagnóstico histológico era linfoma, foi submetido apenas a quimioterapia. As tabelas VIII e IX resumem o tratamento dos sarcomas ósseos.

Parâmetro		Valor absoluto (%)
Tipo de Cirurgia	Cirurgia de salvação membro	33 (89,2%)
	Desarticulação	3 (8,1%)
	Cirurgia por fractura patológica	1 (2,7%)
Margens Cirúrgicas	Intramarginal	4 (11,1%)
	Marginal	8 (22,2%)
	Alargada	22 (61,1%)
	Radical	2 (5,6%)

Tabela VIII – Tipos de cirurgia e margens cirúrgicas do tratamento de sarcomas ósseos

	Cirurgia	Cir+QT	Cir+RT	Cir+QT+RT	QT	QT+RT	
CS	18	-	-	-	-	-	18
OS	-	9	-	1	-	-	10
SE	-	3	-	1	-	2*	6
LNH	-	-	-	1 [†]	1	-	2
FS	-	1	1	-	-	-	2
SP	1	-	-	-	-	-	1
SS	-	-	-	1	-	-	1

Tabela IX – Tratamento dos sarcomas ósseos, com intuito curativo, por diagnóstico histológico

Nota: o sarcoma fusocelular não foi incluído pois a terapêutica foi paliativa

*Destes, um recusou cirurgia

[†]A cirurgia foi realizada por fractura patológica

Evolução Clínica

O período de *follow up* variou entre 0 e 173 meses, com uma mediana de 21 meses. Os sobreviventes foram seguidos por um período mínimo de 10 meses. O intervalo livre de doença apresentou um valor mediano de 20 meses, com um mínimo de 0 e máximo de 173. Dos 41 doentes inicialmente tratados, quatro (10%) faleceram e um (2%) foi perdido para follow up, após recusa da cirurgia. Dos restantes 36, onze (27%) apresentaram recorrência da doença, sendo que uma (2%) recusou tratamento, tendo sido perdida para follow up, e dez (25%) vieram a falecer da doença, numa mediana de 15,5 meses após o diagnóstico. A taxa de Sobrevivência Global aos 5 e 10 anos foi de 64% e 51%, respectivamente. A taxa de Sobrevivência Livre de Doença no mesmo período foi de 77% e 64%. A tabela X e as figuras 13 a 15 resumiam a evolução clínica dos sarcomas ósseos.

	Parâmetro	Valor absoluto (%)
Status	CDF	22 (53,7%)
	DOC	3 (7,3%)
	DOD	14 (34,1%)
	LFU	2 (4,9%)
Recorrência	Não	29 (70,7%)
	Sim	11 (26,8%)
	Recidiva Local	1 (2,4%)
	Metástases	9 (22%)
	Ambas	1 (2,4%)
	LFU	1 (2,4%)

Tabela X – Evolução clínica dos sarcomas ósseos: status, recidivas locais e metastização.

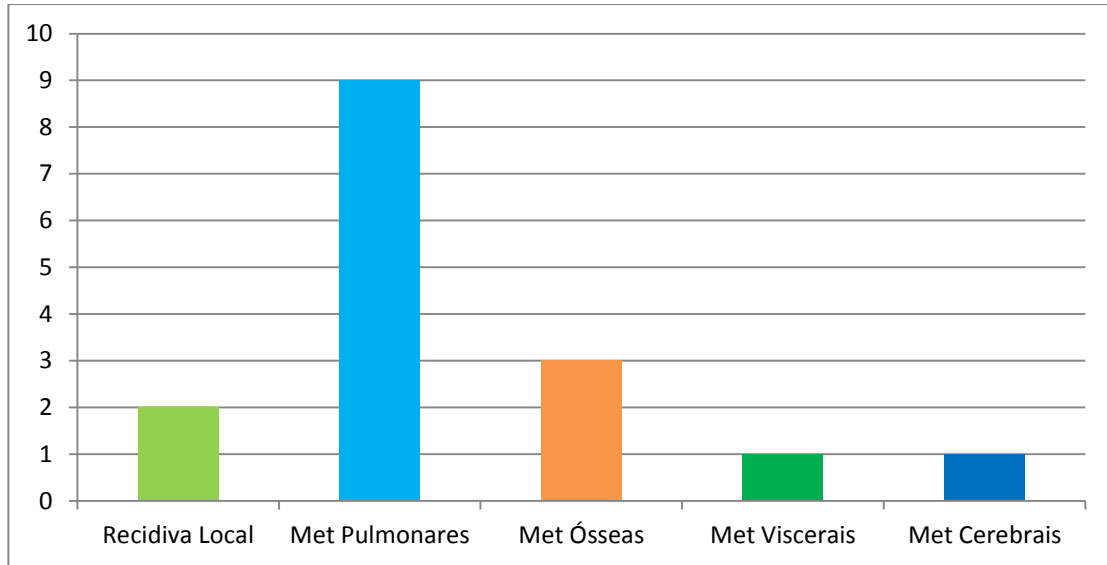


Fig. 13 – Tipos de recidiva local e metastatização ocorridos nos doentes com sarcomas ósseos.

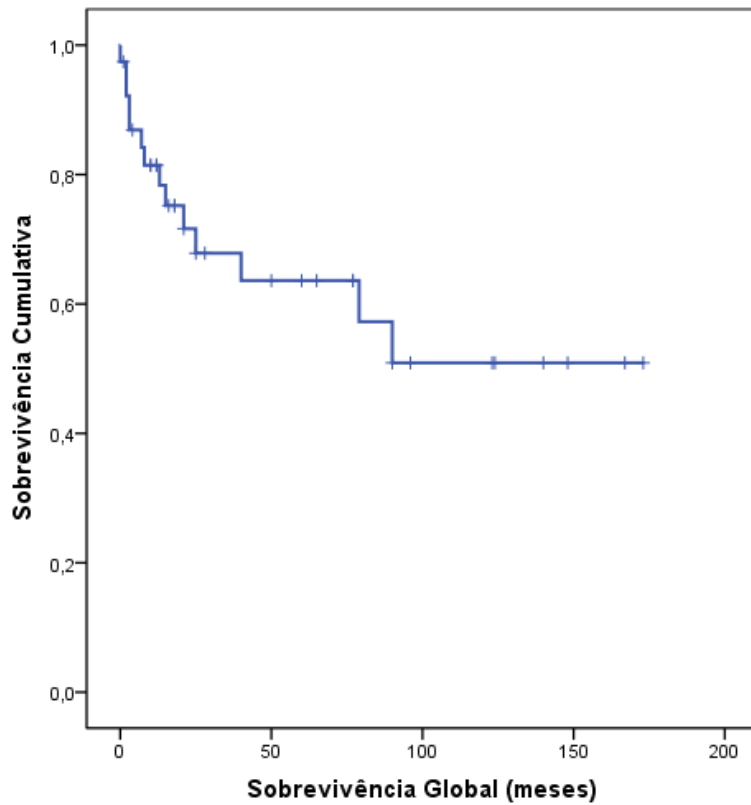


Fig. 14 – Sobrevivência Global dos doentes com sarcomas ósseos.

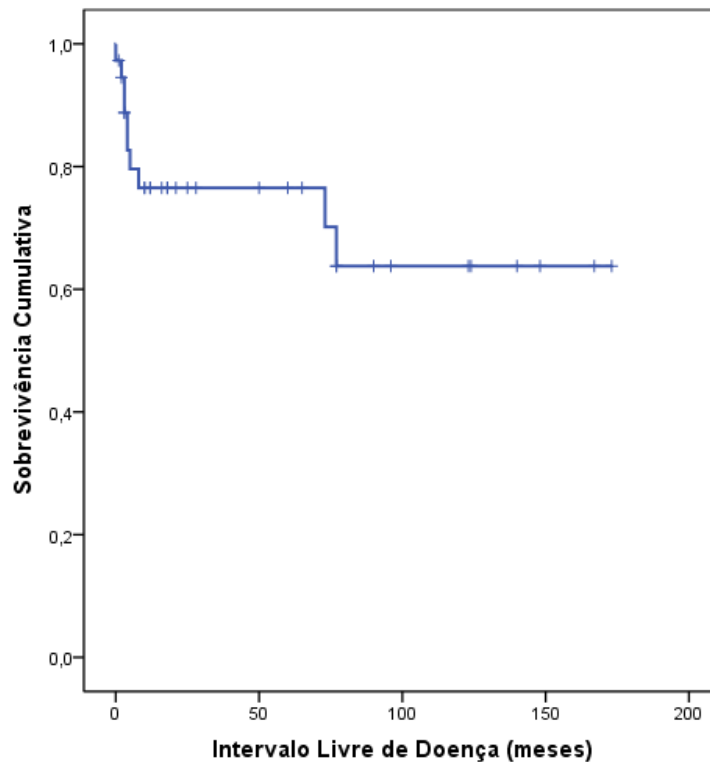


Fig. 15 – Sobrevivência Livre de Doença dos doentes com sarcomas ósseos.

Impacto Prognóstico

Para verificar se existia algum impacto na sobrevivência global e sobrevivência livre de doença, foram avaliadas, separadamente para o grupo dos sarcomas ósseos e sarcomas de tecidos moles, as seguintes variáveis: sexo, metástases ao diagnóstico, estadiamento, tratamento prévio noutra instituição, terapêutica adjuvante com quimioterapia, margens cirúrgicas, resposta ao primeiro tratamento, recorrência da doença. Dentro do grupo dos sarcomas ósseos, foi ainda estudado o impacto prognóstico do diagnóstico histológico (osteossarcoma vs. condrossarcoma).

Verificou-se que, relativamente aos sarcomas ósseos, os condrossarcomas apresentavam uma Sobrevivência Global superior aos osteossarcomas ($p=0,016$), a existência de metástases ao diagnóstico piorava o prognóstico, diminuindo as taxas de Sobrevivência Global e

Sobrevivência Livre de Doença ($p < 0,001$ e $p = 0,019$) e que quem realizou quimioterapia, tinha uma taxa de Sobrevivência Livre de Doença inferior ($p = 0,038$). Observou-se ainda que, em ambos os grupos de sarcomas, o estadiamento e a existência de recorrência da doença afectavam negativamente o prognóstico dos doentes, que apresentavam taxas de Sobrevivência Global inferiores. A tabela XI expõe a análise univariada destes últimos factores.

Parâmetros		Sig.
Sarcomas Ósseos	Estadiamento	<0,001
	Recorrência	<0,001
Sarcomas Tecidos Moles	Estadiamento	0,002
	Recorrência	0,030

Tabela XI – Factores com impacto prognóstico na taxa de Sobrevivência Global

DISCUSSÃO

Bickels et al³, num estudo de 134 doentes, descreveu um predomínio dos sarcomas ósseos relativamente aos sarcomas dos tecidos moles, o que vem de encontro aos nossos resultados. Contudo, descrevia um ligeiro predomínio do sexo masculino e uma idade mediana de 30,5 anos. Esta diferença para o nosso estudo pode ser explicada pelo facto do primeiro incluir 46 osteossarcomas (34%), enquanto no nosso estes constituíam apenas 18%. De facto, muitos osteossarcomas na idade pediátrica poderão não ser tratados na nossa instituição devido à existência de um Hospital Pediátrico de referência na nossa cidade. Assim, também o diagnóstico histológico mais frequente no nosso estudo diferiu do descrito por Bickels et al. Os nossos doentes apresentavam condrossarcoma em 34% dos casos, enquanto no estudo referido o osteossarcoma era o tumor predominante. Relativamente ao tratamento, 94% dos

doentes tratados com recurso a cirurgia foram submetidos a cirurgia de salvação de membro, valor inferior ao descrito por Bickels et al (99%) mas semelhante ao descrito na literatura.^{16,18,20,21} Quanto à evolução clínica, 32% dos nossos doentes apresentaram recorrência da doença, valor inferior ao descrito por Taira et al³⁵ (50%) e Voggenreiter et al³⁷ (37%).

Meterissian et al²⁶ descreveram um estudo de 70 doentes com **sarcomas dos tecidos moles** do ombro, onde verificaram um predomínio do sexo masculino (69%), à semelhança do que aconteceu no nosso estudo. Houve diferença na idade, com uma mediana de 38 anos descrita por estes autores, inferior aos 51 anos observados no nosso estudo. O facto de o primeiro incluir tumores desmóides, que foram excluídos do nosso estudo, pode estar na origem desta diferença. Quanto à localização, Malawer e Wittig²⁰ relataram um envolvimento preferencial da região peri-escapular (68%) relativamente à região proximal do braço. O mesmo se verifica no nosso estudo, com 87% dos sarcomas a desenvolver-se na primeira região. Meterissian et al observaram ainda que os tipos histológicos mais frequentes eram o histiocitoma fibroso maligno (23%), o neurofibrossarcoma (18%) e o lipossarcoma (16%). Nos nossos doentes houve um predomínio dos lipossarcomas e mixofibrossarcomas (20%, cada) e dos sinoviossarcomas (13,3%). Quanto ao tratamento, todos os doentes no nosso estudo foram tratados com cirurgia de salvação de membro, com um valor inferior (81%) relatado por Meterissian et al. Por outro lado, as margens cirúrgicas foram marginais no nosso estudo em 60% dos doentes, em contrapartida aos 4% descritos por aqueles autores. Contudo, estes observaram uma taxa de recorrência de 35%. No nosso estudo, verificou-se recorrência da doença em 47% dos doentes. Relativamente às margens cirúrgicas, deve ter-se em consideração que a noção de ressecção marginal vs. alargada focalmente marginal, nos sarcomas de tecidos moles, não tem uma definição universalmente aceite e, consequentemente, alguns dos nossos doentes com margens cirúrgicas marginais poderiam ter

sido considerados pelos referidos autores como tendo margens alargadas focalmente marginais. Adicionalmente, esta discrepância tanto a nível das margens como da taxa de recorrência pode ser explicada pelo facto de a nossa instituição ser o centro de referência a nível nacional, pelo que recebe doentes tratados noutra instituição e que se apresentam já com recidiva local. De facto, 47% dos doentes haviam sido tratados previamente noutra instituição. Esta situação poderá também explicar a diferença nas taxas de Sobrevivência Global e Sobrevivência Livre de Doença observada entre os dois estudos. Assim, no nosso estudo obteve-se uma taxa de Sobrevivência Global de 65% aos 5 anos, enquanto Meterissian et al relataram uma taxa de 78%. A taxa de Sobrevivência Livre de Doença aos 5 anos descrita por estes autores foi de 63%, superior à observada no nosso estudo (57%). Contudo, Meterissian et al não excluíram os tumores desmóides ao realizar o cálculo desta última taxa.

O'Connor et al²⁸ descreveu um estudo de 57 doentes com **sarcomas ósseos** do ombro, no qual se verificou que havia mais doentes do sexo masculino (56%), enquanto no nosso houve um predomínio do sexo feminino. A idade mediana de 35 anos vai de encontro ao observado no nosso estudo, 37 anos. O'Connor et al observaram ainda que o osso mais frequentemente envolvido era o úmero proximal (70%), sendo o diagnóstico histológico mais frequente o condrossarcoma (45%), resultados muito semelhantes aos obtidos no nosso estudo, com 68% e 44%, respectivamente. Em contrapartida, Yang et al⁴⁰ descreveram um estudo que incluía 24 sarcomas ósseos do ombro, sendo o osteossarcoma o diagnóstico histológico predominante (42%). Separando os tumores por diagnóstico histológico, estes autores observaram que o úmero proximal é o local de envolvimento predominante tanto para os osteossarcomas como para os condrossarcomas. Resultados semelhantes foram descritos por Malawer e Wittig.²⁰ No nosso estudo, a distribuição observada é compatível com estes dados. Quanto ao estadiamento por diagnóstico histológico, os autores do estudo verificaram que o estadio IIB era o mais frequente tanto nos condrossarcomas como nos osteossarcomas. No que se refere aos

osteossarcomas, isto reflecte o que se verificou no nosso estudo, correspondendo também ao descrito por Malawer e Wittig. Quanto aos condrossarcomas, o estadio mais frequente foi o IA. Os sarcomas de Ewing representados no nosso estudo eram todos localizados, à semelhança do descrito por O'Connor et al. As margens cirúrgicas nesse estudo foram alargadas em 74% dos doentes, semelhante aos 67% verificados no nosso estudo. Quanto à evolução clínica, O'Connor et al descreveram uma taxa de recorrência de 11%, inferior à verificada no nosso estudo (26,8%). Esta diferença pode ser explicada pelo facto de no primeiro estudo ter havido uma selecção de doentes no sentido de eliminar os que apresentavam doença metastática não passível de tratamento por metastasectomia e os que foram tratados com amputação do membro. Em contrapartida, Yang et al relataram uma taxa de recorrência de 33%, superior à do nosso estudo, e uma taxa de Sobrevivência Global aos 5 anos de 69,5%, ligeiramente superior à do nosso estudo (64%).

Limitações

A natureza retrospectiva deste estudo, o período de tempo de estudo relativamente largo e a exclusão de doentes por não ser possível aceder ao seu processo clínico completo impõem limitações a este estudo.

CONCLUSÃO

Os sarcomas do ombro são uma patologia relativamente rara. Neste estudo retrospectivo de 56 doentes tratados num centro de referência, a idade mediana ao diagnóstico era de 49 anos, com igual frequência nos dois sexos e predomínio dos sarcomas ósseos, constituindo os condrossarcomas e osteossarcomas mais de metade dos sarcomas. A grande maioria dos doentes foi submetida a cirurgia de salvação de membro, com a terapêutica adjuvante a variar consoante o tipo histológico. As taxas de Sobrevivência Global e Sobrevivência Livre de Doença aos 10 anos foram de 51% e 56%, respectivamente. Verificou-se que o estadiamento e a existência de recorrência da doença afectaram negativamente o prognóstico dos doentes. Dentro do grupo de sarcomas ósseos, o condrossarcoma era factor de melhor prognóstico relativamente ao osteossarcoma, ao contrário da existência de metástases e da realização de quimioterapia, que diminuíram a sobrevivência.

Os sobreviventes sentirão o impacto do tratamento na sua vida por muito tempo pelo que é importante realizar mais estudos que esclareçam o impacto funcional das diferentes cirurgias reconstrutivas.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor José Casanova, ao Dr. Paulo Tavares, ao Dr. João Casalta e ao serviço de Anatomia Patológica dos HUC, pela orientação e ajuda essencial. Aos meus amigos Joana Gomes e Rui Silva pelo apoio incansável.

REFERÊNCIAS

1. Baran O, Havitçioğlu H (2007) Extremity saving surgery and reconstruction for tumors of the scapula. *Acta Orthop Traumatol Turc* 41:195-201.
2. Bhagia SM, Elek EM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM (1997) Forequarter amputation for high-grade malignant tumours of the shoulder girdle. *J Bone Joint Surg Br* 79(6):924-6.
3. Bickels J, Wittig JC, Kollender Y, et al (2002) Limb-sparing resections of the shoulder girdle. *J Am Coll Surg* 194:422-35.
4. Black AW, Szabo RM, Titelman RM (2007) Treatment of malignant tumors of the proximal humerus with allograft-prosthesis composite reconstruction. *J Shoulder Elbow Surg* 16(5):525-33.
5. Bohm P, Wirth CJ, Jansson V (1989) Limb-preserving operations in the treatment of malignant bone tumors. *Arch Orthop Trauma Surg* 108:218-24.
6. Cleeman E, Auerbach JD, Springfield DS (2005) Tumors of the shoulder girdle: a review of 194 cases. *J Shoulder Elbow Surg* 14(5):460-5.
7. Damron TA, Rock MG, O'Connor MI, et al (1998) Functional laboratory assessment after oncologic shoulder joint resections. *Clin Orthop Relat Res* 348:124-34.
8. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al, editors (2010) AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer Staging Manual. New York: Springer.
9. Eilber FR, Mirra JJ, Grant TT, Weisenburger T, Morton DL (1980) Is amputation necessary for sarcomas? A seven-year experience with limb salvage. *Ann Surg* 192:431-8.
10. Eilber FR, Morton DL, Eckardt J, Grant T, Weisenburger T (1984) Limb salvage for skeletal and soft tissue sarcomas. Multidisciplinary preoperative therapy. *Cancer* 53:2579-84.

11. Enneking WF (1986) A system of staging musculoskeletal neoplasms. *Clin Orthop* 204: 9-24.
12. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA (1980) A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop* 153:106-20.
13. Gibbons CL, Bell RS, Wunder JS, Griffin AM, O'Sullivan B, Catton CN et al (1998) Function after subtotal scapulectomy for neoplasm of bone and soft tissue. *J Bone Joint Surg Br* 80(1):38-42.
14. Griffin AM, Shaheen M, Bell RS, Wunder JS, Ferguson PC (2008) Oncologic and functional outcome of scapular chondrosarcoma. *Ann Surg Oncol* 15(8):2250-6.
15. Ham SJ, Hoekstra HJ, Eisma WH, Schraffordt Koops H, Oldhoff J (1993) The Tikhoff-Linberg procedure in the treatment of sarcomas of the shoulder girdle. *J Surg Oncol* 53(2):71-7.
16. Hayashi K, Karita M, Yamamoto N, Shirai T, Nishida H, Takeuchi A et al (2011) Functional outcomes after total scapulectomy for malignant bone or soft tissue tumors in the shoulder girdle. *Int J Clin Oncol* 16(5):568-73.
17. Karakousis CP, Einrich LJ, Rao U, Krisnamsetty RM (1986) Feasibility of limb salvage and survival in soft tissue sarcomas. *Cancer* 57:484-91.
18. Kiss J, Strinkai G, Antal I, et al (2007) Functional results and quality of life after shoulder girdle resections in musculoskeletal tumors. *J Shoulder Elbow Surg* 16:273-9.
19. Kitagawa Y, Thai DM, Choong PF (2007) Reconstructions of the shoulder following tumour resection. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 15(2):201-6.
20. Malawer M, Wittig J (2001) Overview of resections around the shoulder girdle: anatomy, surgical considerations and classification. In: Malawer M, Sugarbaker PH, editors. *Musculoskeletal cancer surgery treatment of sarcomas and allied diseases*, pp180-201. Kluwer Academic Publishers.

21. Malawer M, Wittig J (2001) Proximal humerus resection. The Tikhoff-Linberg procedure and its modifications. In: Malawer M, Sugarbaker PH, editors. Musculoskeletal cancer surgery treatment of sarcomas and allied diseases, pp520-42. Kluwer Academic Publishers.
22. Malawer M, Wittig J, Rubert C (2001) Scapulectomy. In: Malawer M, Sugarbaker PH, editors. Musculoskeletal cancer surgery treatment of sarcomas and allied diseases, pp554-67. Kluwer Academic Publishers.
23. Marcove RC, Lewis MM, Huvos AG (1977) En bloc upper humeral interscapulothoracic resection. Clin Orthop 124:219-28.
24. Mavrogenis AF, Mastorakos DP, Triantafyllopoulos G, Sakellariou VI, Galanis EC, Papagelopoulos PJ (2009) Total scapulectomy and constrained reverse total shoulder reconstruction for a Ewing's sarcoma. J Surg Oncol 100(7):611-5.
25. Mayil Vahanan N, Mohanlal P, Bose JC, Gangadharan R, Karthisundar V (2007) The functional and oncological results after scapulectomy for scapular tumours:2-16-year results. Int Orthop 31(6):831-6.
26. Meterissian SH, Reilly JA Jr, Murphy A, Romsdahl MM, Pollock RE (1995) Soft-tissue sarcomas of the shoulder girdle: factors influencing local recurrence distant metastases, and survival. Ann Surg Oncol 2(6):530-6.
27. Nakazato T, Suzuki K, Mihara A, Sanada Y, Kakimoto T (2009) Primary bone lymphoma of the scapula. Intern Med 48(24):2157-8.
28. O'Connor MI, Sim FH, Chao EY (1996) Limb Salvage for neoplasms of the shoulder girdle. Intermediate reconstructive and functional results. J Bone Joint Surg Am 78(12):1872-88.

29. Osanai T, Tsuchiya T, Mura N, Ogino T (2007) Shoulder function after extensive total deltoid excision for treatment of soft-tissue sarcoma: a case report. *J Shoulder Elbow Surg* 16(2):e9-e12.
30. Ozaki T, Putzke M, Rodl R, Winkelmann W, Lindner N (2002) Incidence and mechanisms of infiltration of sarcomas in the shoulder. *Clin Orthop Relat Res* (395):209-15.
31. Pant R, Yasko AW, Lewis VO, Raymond K, Lin PP (2005) Chondrosarcoma of the scapula: long-term oncologic outcome. *Cancer* 104(1):149-58.
32. Potter BK, Adams SC, Pitcher JD Jr, Malinin TI, Temple HT (2009) Proximal humerus reconstructions for tumors. *Clin Orthop Relat Res* 467(4):1035-41.
33. Potter DA, Kinsella T, Glatstein E, et al (1986) High-grade soft tissue sarcomas of the extremities. *Cancer* 58:190-205.
34. Sandy G, Shores J, Reeves M (2005) Tikhoff-Linberg procedure and chest wall resection for recurrent sarcoma of the shoulder girdle involving the chest wall. *J Surg Oncol* 89(2):91-4.
35. Taira H, Yoshida S, Takasita M, Tsumura H, Torisu T (2003) Limb salvage for malignant bone and soft-tissue tumours of the shoulder girdle. *Int Orthop* 27(3):136-40.
36. Tang X, Guo W, Yang R, Ji T, Sun X (2011) Reconstruction with constrained prosthesis after total scapulectomy. *J Shoulder Elbow Surg* 20(7):1163-9.
37. Voggenreiter G, Assenmacher S, Schmit-Neuerburg KP (1999) Tikhoff-Linberg procedure for bone and soft tissue tumors of the shoulder girdle. *Arch Surg* 134:252-7.
38. Wang J, Shen J, Dickinson IC (2011) Functional outcome of arthrodesis with a vascularized fibular graft and a rotational latissimus dorsi flap after proximal humerus sarcoma resection. *Ann Surg Oncol* 18(7):1852-9.

39. Whelan JS, Jinks RC, McTiernan A, Sydes MR, Hook JM, Trani L et al (2011) Survival from high-grade localised extremityosteosarcoma: combined results and prognostic factors from three European Osteosarcoma Intergroup randomised controlled trials. *Ann Oncol*. [Epub ahead of print]
40. Yang Q, Li J, Yang Z, Li X, Li Z (2010) Limb sparing surgery for bone tumours of the shoulder girdle: the oncological and functional results. *Int Orthop* 34(6):869-75.
41. Zhang K, Duan H, Xiang Z, Tu C (2009) Surgical technique and clinical results for scapular allograft reconstruction following resection of scapular tumors. *J Exp Clin Cancer Res* 28:45-54.