

# APRESENTAÇÃO ATÍPICA DE OSTEOSSARCOMA FEMORAL EM PACIENTE DE 63 ANOS: RELATO DE CASO

ATYPICAL PRESENTATION OF FEMORAL OSTEOSARCOMA IN A 63-YEAR-OLD PATIENT: CASE REPORT

PRESENTACIÓN ATÍPICA DEL OSTEOSARCOMA DE FÉMUR EN UN PACIENTE DE 63 AÑOS: INFORME DE UN CASO

Vítor Afonso Favaretto<sup>1\*</sup>, Mairto Roberis Geromel<sup>\*\*</sup>, Ayder Anselmo Gomes Vivi<sup>\*\*\*</sup>, Daniela Wicher Sestito<sup>\*\*\*\*</sup>, Eliane Milharcis Zanovelo<sup>\*\*\*\*\*</sup>, Dalísio De Santi Neto<sup>\*\*\*\*\*</sup>

## Resumo

**Introdução:** O osteossarcoma consiste na neoplasia maligna mais comum do tecido ósseo. Possui seu pico de incidência em pacientes jovens, na segunda década de vida, sendo pouco frequentes os casos em pacientes mais idosos. O tumor se caracteriza por ser produtor de matriz óssea e derivado de células-tronco mesenquimais. A histopatologia da lesão é complementada pela imuno-histoquímica, através da expressão de marcadores como SATB2 e Ki-67. **Objetivo:** Relatar um caso clínico de paciente em idade atípica de acometimento por osteossarcoma e correlacionar com os dados pré-existentes na literatura sobre o tema. **Material e Método:** Trata-se de relato de caso baseado em levantamento de prontuário de paciente com osteossarcoma. **Resultados:** Paciente do sexo masculino, 63 anos, apresentando dor e massa palpável em região de joelho direito. Realizados exames de imagem que evidenciaram lesão agressiva, com componentes líticos e escleróticos. Biópsia da lesão mostrou-se sugestiva de osteossarcoma. Após diagnóstico, foi realizada desarticulação coxofemoral de membro inferior direito. O estudo anatomopatológico revelou lesão, medindo 13,0 x 8,0 cm, compatível com osteossarcoma de alto grau, apresentando invasão linfovascular e estadiamento patológico pT3. **Conclusão:** Osteossarcomas em pacientes idosos configuram uma rara apresentação da neoplasia, sendo de fundamental importância a divulgação de casos na literatura para estabelecimento de condutas entre equipes.

**Palavras-chave:** Osteossarcoma. Neoplasias ósseas. Oncologia cirúrgica.

## Abstract

**Introduction:** Osteosarcoma is the most common malignant neoplasm of bone tissue. It has its peak incidence in young patients in the second decade of life, and cases in older patients are infrequent. The tumor is characterized by being a producer of bone matrix and derived from mesenchymal stem cells. The histopathology of the lesion is complemented by immunohistochemistry, through the expression of markers such as SATB2 and Ki-67. **Objective:** To report a clinical case of a patient at atypical age of involvement by osteosarcoma and correlate with pre-existing data in the literature on the subject. **Material and Method:** This is a case report based on medical records of patients with osteosarcoma. **Results:** Male patient, 63 years old, presenting pain and palpable mass in the right knee region. Imaging tests were performed that showed aggressive lesion, with lytic and sclerotic components. Biopsy of the lesion was shown to be suggestive of osteosarcoma. After diagnosis, hip dysfunction of the right lower limb was performed. The anatomopathological study revealed lesion, measuring 13.0 x 8.0 cm, compatible with high-grade osteosarcoma, presenting lymphovascular invasion and pathological staging pT3. **Conclusion:** Osteosarcomas in elderly patients constitute a rare presentation of the neoplasm, being of fundamental importance the disclosure of cases in the literature to establish conducts between teams.

**Keywords:** Osteosarcoma. Bone neoplasms. Surgical oncology.

## Resumen

**Introducción:** El osteosarcoma es la neoplasia maligna más frecuente del tejido óseo. Tiene su máxima incidencia en pacientes jóvenes en la segunda década de la vida, con casos poco frecuentes en pacientes de mayor edad. El tumor se caracteriza por ser productor de matriz ósea y derivar de células madre mesenquimales. La histopatología de la lesión se complementa con la inmunohistoquímica, mediante la expresión de marcadores como SATB2 y Ki-67. **Objetivo:** Relatar un caso clínico de paciente en edad atípica de acometimiento por osteosarcoma y correlacionarlo con los datos preexistentes en la literatura sobre el tema. **Material y Método:** Se trata de un informe de caso basado en la historia clínica de un paciente con osteosarcoma. **Resultados:** Paciente varón de 63 años que presenta dolor y masa palpable en la región de la rodilla derecha. Los exámenes de imagen mostraron una lesión agresiva con componentes líticos y escleróticos. La biopsia de la lesión fue sugestiva de osteosarcoma. Tras el diagnóstico, se realizó una desarticulación coxofemoral del miembro inferior derecho. El estudio anatomopatológico reveló una lesión de 13,0 x 8,0 cm, compatible con un osteosarcoma de alto grado, que presentaba invasión linfovascular y una estadificación patológica pT3. **Conclusión:** Los osteosarcomas en pacientes idosos configuran una rara presentación de la neoplasia, siendo de fundamental importancia la divulgación de casos en la literatura para el establecimiento de conductas entre equipos.

**Palabras clave:** Osteosarcoma. Neoplasias ósseas. Oncología quirúrgica.

\*Acadêmico do curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA/FAMECA), Catanduva-SP. E-mail: vitor.afonsofavaretto@gmail.com

\*\*Técnico em Histopatologia, responsável técnico do Serviço de Patologia do Hospital Emílio Carlos, Catanduva-SP.

\*\*\* Médico cirurgião oncológico, doutor em Técnicas Operatórias e Cirurgia Experimental pela Universidade Federal de São Paulo, docente nível I das disciplinas de Bases Gerais da Cirurgia e Oncologia do curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA/FAMECA), Catanduva-SP.

\*\*\*\*Médica patologista, residência médica em Patologia Clínica pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) e Patologia pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), docente nível III das disciplinas de Patologia Geral, Patologia Especial e Medicina Legal do curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA/FAMECA), Catanduva-SP.

\*\*\*\*\*Médica patologista, residência médica em Patologia Clínica e Patologia pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), médica assistente dos Serviços de Patologia do Hospital Emílio Carlos, Catanduva-SP, e Hospital de Base, São José do Rio Preto-SP.

\*\*\*\*\*Médico patologista, residência médica em Patologia pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), docente nível III das disciplinas de Patologia Geral e Patologia Especial do curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA/FAMECA), responsável médico do Serviço de Patologia do Hospital Emílio Carlos, Catanduva-SP, Brasil e Hospital de Base, São José do Rio Preto-SP.

## INTRODUÇÃO

O osteossarcoma compreende a principal neoplasia maligna primária que afeta os ossos. A sua incidência ocorre principalmente na segunda década de vida em adolescentes e jovens adultos. Um segundo pico de apresentação inferior envolve adultos com 60 anos de idade ou mais, a partir de fatores secundários, como exposição a radiação<sup>1</sup>.

O tumor é caracterizado por acometer ossos longos (como o fêmur, tibia e úmero) na região da placa de crescimento metafisário. Propõe-se que a origem da lesão seja em células-tronco mesenquimais de tecido ósseo<sup>2</sup>.

As mutações da linhagem germinativa em genes supressores tumorais podem ser responsáveis pelo aparecimento do osteosarcoma. A síndrome de Li-Fraumeni está associada à mutação do gene TP53 em 70% dos casos. A mutação germinativa do gene RB1 é caracterizada pela expressão da síndrome do retinoblastoma. Ambas podem evoluir com osteossarcomas, especialmente na infância, e as mutações dos mesmos genes são observadas em casos esporádicos<sup>3</sup>.

Em geral, o tumor apresenta-se com crescimento expansivo, doloroso e palpável. Podem estar presentes sinais de eritema e edema. Radiologicamente é destrutivo, com margens imprecisas e lesões líticas e blásticas<sup>4</sup>. O osteossarcoma convencional é macroscopicamente visível como uma massa de 5 a 10 centímetros, com expansão intramedular e cor cinza-esbranquiçada. As áreas císticas com necrose e hemorragia estão normalmente presentes<sup>5</sup>.

O exame histopatológico do osteossarcoma revela um tumor mesenquimatoso, formado por células com um grau variável de atipia, e produção de matriz osteóide. Existem também quantidades variáveis de materiais cartilaginosos e fibrosos. A quantificação dos componentes predominantes da matriz permite a classificação do osteossarcoma convencional em formas osteoblástica, condroblástica e fibroblástica<sup>5,6</sup>.

Raramente podem ser observadas outras formas primárias de osteossarcoma para além da convencional, tais como os subtipos telangiectásicos, células pequenas, osteoblástica esclerosante, células claras, tipo condroblastoma e variantes de células gigantes<sup>7</sup>.

## OBJETIVO

Relatar um caso clínico de paciente em idade atípica de acometimento por osteossarcoma e correlacionar com os dados pré-existentes na literatura sobre o tema.

## MATERIAL E MÉTODO

O presente estudo é de caráter observacional e retrospectivo, desenvolvido através do relato de caso de paciente acometido por osteossarcoma. Os instrumentos de coleta de dados foram os dados do prontuário e relatórios de exames do paciente, os quais foram comparados com trabalhos pré-existentes na literatura para determinação de similaridades e discrepâncias com o caso.

O projeto foi submetido para análise do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro Universitário Padre Albino, sendo aprovado sob o parecer nº 5.270.699.

## RESULTADOS

O paciente é um homem de 63 anos de idade, que apresentava dor no joelho direito há três meses, que irradiava para a perna e mostrava sinais de edema e massa palpável. Não tinha histórico de doenças crônicas ou degenerativas ou exposição à radiação durante a sua vida. Nenhum caso de câncer era conhecido em primeiro grau entre seus familiares.

A radiografia e a tomografia computadorizada do joelho e coxa mostraram uma lesão óssea metafisária no fêmur distal e tibia proximal, com componentes lítico-escleróticos e fratura cominutiva de aspecto secundário. A ressonância magnética confirmou uma grande lesão óssea expansiva, composta de foco hipointenso de matriz osteoide ou condroide. A cortical óssea foi rompida, sugerindo uma fratura patológica, e a lesão foi estimada em 12,0 x 8,9 x 7,3 centímetros. O estudo imagenológico foi complementado por cintilografia de corpo inteiro através da administração de MDP-99mTc. Foi observada uma hipercaptação forte e heterogênea no terço distal do fêmur direito, com aparente envolvimento dos tecidos moles (Figura 1).

Foi realizada uma hipótese clínica de condrossarcoma ou osteossarcoma pela equipe de ortopedia. Procedeu-se com uma biópsia percutânea para confirmação da natureza da lesão. Vários

fragmentos foram submetidos a estudo histopatológico e imuno-histoquímico.

**Figura 1** – Exames de imagem do caso: radiografia (A), tomografia computadorizada (B) e cintilografia óssea (C). Os achados exibem lesão de caráter expansivo, localizada em região distal do fêmur e com fratura patológica associada.



A biópsia confirmou uma neoplasia fusocelular com atipias moderadas, figuras mitóticas e entremeadas com matriz osteoide. A imuno-histoquímica exibiu uma expressão forte e difusa de STAB2 (clone EP281) e o índice de proliferação através de Ki-67 foi positivo em 80% das células em *hot spot*. A proteína S100 foi negativa e a combinação dos resultados com os dados clínicos concluiu que o caso era consistente com osteossarcoma.

O paciente foi submetido a procedimento cirúrgico para desarticulação coxofemoral do membro inferior direito. A peça cirúrgica foi enviada para estudo anatomopatológico. A coxa media 27,0 x 24,0 centímetros, a perna 55,0 centímetros e o pé 27,0 centímetros. A pele apresentava cicatriz linear medindo 1,0 centímetro, próxima da face medial do joelho, consistente com o local de realização da biópsia

percutânea prévia.

Aos cortes, sobre a área cicatricial, notou-se uma lesão femoral óssea em metáfise distal e diáfise, extensamente necrótica, contornos mal definidos e destruição óssea global. Para além do local da lesão primária, a extensão aos tecidos moles estava presente, além de comprometimento da medular óssea, com preenchimento por material de coloração amarelo-acastanhada, compatível com lipossubstituição. A lesão media 13,0 x 8,0 centímetros, distando 15,0 centímetros da margem proximal do fêmur e 4,0 centímetros da margem distal (Figura 2). A tíbia e os seus tecidos moles não apresentavam lesões. O material ósseo foi submetido a descalcificação por ácido nítrico 5% para posterior análise por microscopia óptica em cortes corados por hematoxilina-eosina.

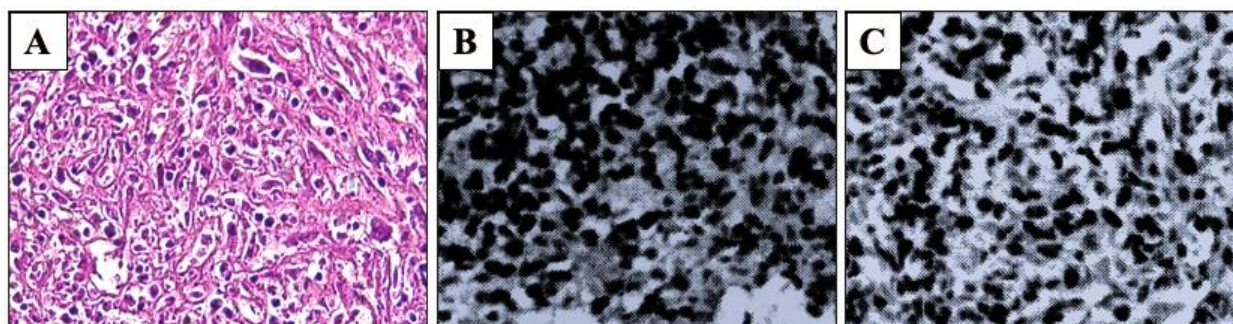
**Figura 2** – Análise macroscópica de partes ósseas do espécime cirúrgico. A secção longitudinal do fêmur mostra lipossubstituição da medular óssea. O fêmur distal apresenta lesão tumoral com necrose extensa e hemorragia, acompanhada de zona de fratura patológica.



As características histopatológicas mostraram a lesão como um osteossarcoma do tipo não especial, com anaplasia difusa e mais de 40% de tecido necrótico (Figura 3). O tumor foi classificado como de alto grau (grau IV de acordo com a Classificação de Tumores

Ósseos da Organização Mundial da Saúde<sup>5</sup>). Estavam presentes invasões linfática e vascular. As margens cirúrgicas (proximal e distal do fêmur e pele) não apresentaram invasão neoplásica. O estadiamento patológico dos sarcomas ósseos para o caso foi pT3.

**Figura 3** – Histopatologia da lesão tumoral, mostrando neoplasia maligna produtora de matriz osteoide aos cortes corados por hematoxilina-eosina (A). As reações imuno-histoquímicas positivas para SATB2 (B) e Ki67 (C) corroboram o diagnóstico de osteossarcoma.



## DISCUSSÃO

O osteossarcoma é majoritariamente uma doença infantil e a terceira malignidade mais comum na mesma população (incidência média aos 12 anos para o sexo feminino e 16 anos para o sexo masculino). Os tumores descobertos numa fase precoce são rotineiramente tratados com quimioterapia neoadjuvante, seguida de ressecção tumoral e quimioterapia adjuvante. O acompanhamento clínico é de suma importância para descobrir possíveis metástases em locais de tendência à disseminação, tais como os pulmões<sup>8-10</sup>. Os pacientes mais jovens tiveram uma melhoria importante em relação ao tratamento, principalmente como resultado dos avanços nas terapias neoadjuvantes e adjuvantes, acompanhadas de melhores técnicas cirúrgicas. Contudo, os aspectos clinicopatológicos do osteossarcoma em pacientes idosos não estão totalmente esclarecidos, devido à escassez de dados na literatura<sup>11</sup>.

A maioria dos casos de osteossarcoma primário entre pacientes jovens e idosos é consistente com a variante osteoblástica<sup>12</sup>. Contudo, um estudo clinicopatológico com 117 pacientes de idade superior a 60 anos revelou a variante fibrohistiocitomatosa como principal subtipo histológico em 30% dos casos, seguida da osteoblástica (25%) e condroblástica (17%). Os osteossarcomas de tipo não especial (como do caso descrito) foram responsáveis por uma frequência mais baixa (9% dos casos)<sup>13</sup>.

O estudo imuno-histoquímico das neoplasias ósseas tem valor importante do ponto de vista diagnóstico. Alguns estudos sugeriram que a expressão da proteína p53 poderia correlacionar com o grau de

agressividade do osteossarcoma<sup>14</sup>. Conner e Hornick<sup>15</sup> estabeleceram boa correlação de positividade da proteína de matriz nuclear STAB2 em osteossarcomas, embora essa não seja específica para matriz óssea, sendo expressa ainda em epitélio colônico e retal e carcinomas espinocelulares e da mama. Em estudo de Machado et al.<sup>16</sup>, foram testados 443 sarcomas ósseos, de matriz osteogênica e não osteogênica. Cerca de 90,4% dos casos de osteossarcomas tiveram expressão nuclear forte e difusa, tanto na variante osteoblástica, quanto na condroblástica e demais variantes. Condrossarcomas também apresentaram positividade para SATB2 em 46,6%, embora mais forte em sarcomas de alto grau.

Uma das decisões mais importantes durante o tratamento do osteossarcoma pode compreender a extensão das margens cirúrgicas, sendo ainda um ponto controverso nesse tumor. Estudos recentes mostraram que margens cirúrgicas negativas estão relacionadas com uma melhor sobrevida em 5 anos, enquanto as margens comprometidas por neoplasia mostraram uma pior probabilidade global de sobrevivência<sup>17, 18</sup>.

## CONCLUSÃO

O osteossarcoma, embora seja neoplasia frequente entre pacientes mais jovens, constitui uma variante rara em indivíduos mais idosos, tendo em vista a escassez de informações sobre os aspectos clínicos, epidemiológicos e patológicos da neoplasia nessa população. A divulgação de casos similares ao apresentado configura importante meio para expansão de métodos diagnósticos e terapêuticos, beneficiando, portanto, aqueles acometidos pela doença.



## REFERÊNCIAS

1. Corre I, Verrecchia F, Crenn V, Redini F, Trichet V. The Osteosarcoma Microenvironment: A Complex But Targetable Ecosystem. *Cells*. 2020 Apr 15; 9(4):976. doi: 10.3390/cells9040976.
2. Bishop MW, Janeway KA, Gorlick R. Future directions in the treatment of osteosarcoma. *Curr Opin Pediatr*. 2016 Feb; 28(1):26-33. doi: 10.1097/MOP.0000000000000298.
3. Bougeard G, Renaux-Petel M, Flaman JM, Charbonnier C, Fermey P, Belotti M et al. Revisiting Li-Fraumeni Syndrome From TP53 Mutation Carriers. *J Clin Oncol*. 2015 Jul 20; 33(21):2345-52. doi: 10.1200/JCO.2014.59.5728. Epub 2015 May 26.
4. Ferguson JL, Turner SP. Bone Cancer: Diagnosis and Treatment Principles. *Am Fam Physician*. 2018 Aug 15; 98(4):205-213.
5. World Health Organization. WHO classification of tumors of soft tissues and bones. 5<sup>a</sup> ed. France: International Agency for Research on Cancer; 2020. v. 3.
6. Wadhwa N. Osteosarcoma: diagnostic dilemmas in histopathology and prognostic factors. *Indian J Orthop*. 2014 May; 48(3):247-54. doi: 10.4103/0019-5413.132497.
7. Redondo A, Bagué S, Bernabeu D, Ortiz-Cruz E, Valverde C, Alvarez R et al. Malignant bone tumors (other than Ewing's): clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up by Spanish Group for Research on Sarcomas (GEIS). *Cancer Chemother Pharmacol*. 2017 Dec; 80(6):1113-1131. doi: 10.1007/s00280-017-3436-0. Epub 2017 Oct 16.
8. Gill J, Gorlick R. Advancing therapy for osteosarcoma. *Nat Rev Clin Oncol*. 2021 Oct; 18(10):609-624. doi: 10.1038/s41571-021-00519-8. Epub 2021 Jun 15.
9. Harrison DJ, Geller DS, Gill JD, Lewis VO, Gorlick R. Current and future therapeutic approaches for osteosarcoma. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2018 Jan; 18(1):39-50. doi: 10.1080/14737140.2018.1413939. Epub 2017 Dec 14.
10. Farfalli GL, Albergo JI, Lobos PA, Smith DE, Streitenberger PD, Pallotta Rodríguez MG, Aponete-Tinao LA. Metástasis pulmonares en osteosarcoma. Neoadyuvancia, tratamiento quirúrgico y supervivencia [Osteosarcoma lung metastases. Survival after chemotherapy and surgery]. *Medicina (B Aires)*. 2015;75(2):87-90. Spanish. PMID: 25919869.
11. Imura Y, Takenaka S, Kakunaga S, Nakai T, Wakamatsu T, Outani H, Tanaka T et al. Survival analysis of elderly patients with osteosarcoma. *Int Orthop*. 2019 Jul;43(7):1741-1747. doi: 10.1007/s00264-019-04332-y. Epub 2019 Apr 22. PMID: 31011764.
12. Kumar R, Kumar M, Malhotra K, Patel S. Primary Osteosarcoma in the Elderly Revisited: Current Concepts in Diagnosis and Treatment. *Curr Oncol Rep*. 2018 Feb 28;20(2):13. doi: 10.1007/s11912-018-0658-1. PMID: 29492676.
13. Huvos AG. Osteogenic sarcoma of bones and soft tissues in older persons. A clinicopathologic analysis of 117 patients older than 60 years. *Cancer*. 1986 Apr 1; 57(7):1442-9.
14. Liu P, Wang M, Li L, Jin T. Correlation between osteosarcoma and the expression of WWOX and p53. *Oncol Lett*. 2017 Oct; 14(4):4779-83. doi: 10.3892/ol.2017.6747. Epub 2017 Aug 10.
15. Conner JR, Hornick JL. SATB2 is a novel marker of osteoblastic differentiation in bone and soft tissue tumours. *Histopathology*. 2013 Jul;63(1):36-49. doi: 10.1111/his.12138. Epub 2013 May 23.
16. Machado I, Navarro S, Picci P, Llombart-Bosch A. The utility of SATB2 immunohistochemical expression in distinguishing between osteosarcomas and their malignant bone tumor mimickers, such as Ewing sarcomas and chondrosarcomas. *Pathol Res Pract*. 2016 Sep;212(9):811-6. doi: 10.1016/j.prp.2016.06.012. Epub 2016 Jun 26. PMID: 27465835.
17. Bertrand TE, Cruz A, Binitie O, Cheong D, Letson GD. Do Surgical Margins Affect Local Recurrence and Survival in Extremity, Nonmetastatic, High-grade Osteosarcoma? *Clin Orthop Relat Res*. 2016 Mar;474(3):677-83. doi: 10.1007/s11999-015-4359-x.
18. He F, Zhang W, Shen Y, Yu P, Bao Q, Wen J et al. Effects of resection margins on local recurrence of osteosarcoma in extremity and pelvis: Systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2016 Dec;36(Pt A):283-292. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.11.016. Epub 2016 Nov 10.

Envio: 21/06/2022  
 Aceite: 29/08/2022