Aspectos epidemiológicos dos condrossarcomas – experiência do Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre

Epidemiological aspects of chondrosarcomas – the experience of the orthopedy and traumatology service of the São Lucas Hospital of PUCRS, Porto Alegre

Pedro Matzenbacher Brito[1], Mateus Quadrado Massafra[1], Vinícius Duval da Silva[2], Carlos Luiz Reichel[3], Carlos Daniel de Garcia Bolze[4], Osvaldo André Serafini[5]

RESUMO

Introdução: Condrossarcomas correspondem a 18% das tumorações ósseas malignas e podem apresentar comportamento agressivo, além de um mau prognóstico. Uma avaliação atualizada quanto às suas características e uma revisão da literatura que aborda o assunto são de grande valia. Este trabalho visa demonstrar o padrão epidemiológico e fisiopatológico dos casos de condrossarcoma envolvidos. **Métodos:** Foram incluídos 32 pacientes diagnosticados e acompanhados no Hospital São Lucas da PUCRS entre 2004 e 2015 e que tiveram seus prontuários revisados. **Resultados:** Com discreta prevalência entre as mulheres (59,3% dos casos), obteve-se média etária geral de 53,5 anos de idade. Uma fração de 37,5% dos pacientes apresentou metástases, cujo local de acometimento principal foi o pulmão. Quanto ao sítio primário, Ilíaco e ossos longos foram os mais envolvidos. Em comparação com estudos epidemiológicos realizados em outros países, os resultados aqui presentes obtiveram sincronia em alguns quesitos, como idade, local de manifestação primária ou do sítio de metástase. Já quanto ao gênero dos pacientes envolvidos e às características histológicas, algumas divergências foram detectadas. **Conclusões:** Ao avaliar condrossarcomas, o perfil populacional da região avaliada deve ser levado em consideração, gerando variações nos levantamentos epidemiológicos obtidos.

UNITERMOS: Condrossarcoma, Neoplasia, Ortopedia, Pulmão.

ABSTRACT

Introduction: *Chondrosarcomas correspond to 18% of malignant bone tumors and may present aggressive behavior in addition to a poor prognosis. An up-to-date assessment of their characteristics and a review of the literature that deals with the subject are valuable. This work aims to demonstrate the epidemiological and pathophysiological pattern of the cases of chondrosarcoma involved.* ***Methods:*** *Thirty-two patients diagnosed and followed up at the São Lucas Hospital of PUCRS between 2004 and 2015 were included and their records were reviewed.* ***Results:*** *With a slight prevalence among women (59.3% of the cases), the mean age was 53.5 years old. A fraction of 37.5% of the patients had metastases, whose main site affected was the lung. As for the primary site, the iliac and long bones were the most involved. Compared with epidemiological studies conducted in other countries, the results reported here were synchronized in some aspects, such as age, place of primary manifestation or site of metastasis. However, regarding the gender of the patients involved and the histological characteristics, some divergences were detected.* ***Conclusions:*** *When assessing chondrosarcomas, the population profile of the evaluated region should be taken into account, generating variations in the epidemiological surveys obtained.*

KEYWORDS: *Chondrosarcoma, Neoplasm, Orthopedics, Lung.*

[1] Acadêmicos da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).
[2] Especialista em anatomia patológica e citopatológica pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre, chefe do Serviço de Anatomia Patológica e Citopatológica do Hospital São Lucas (HSL), da PUCRS.
[3] Especialista em anatomia patológica pelo Hospital Lazarotto, especialista em gastroenterologia pelo Hospital Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, professor titular da PUCRS.
[4] Mestre em Cirurgia pela PUCRS e Médico Assistente do Grupo de Tumores Ósseos do HSL-PUCRS.
[5] Especialista em cirurgia oncológica ortopédica pela Associação Brasileira de Oncologia Ortopédica e chefe do Grupo de Quadril e Tumores Ósseos do Serviço de Ortopedia e Traumatologia do HSL-PUCRS.

INTRODUÇÃO

Os condrossarcomas correspondem a 18% das tumorações ósseas malignas (1). Esse tipo de tumor ósseo caracteriza-se pela produção de tecido condroide e osso imaturo que se prolifera através do estroma celular (5). Segundo a literatura, essas neoplasias afetam mais comumente os homens em uma proporção de 2:1 e, em geral, surgem a partir da quarta década de vida (6), embora diversos estudos epidemiológicos mostrem que esses dados podem variar. Com quatro subtipos histológicos (convencional, este podendo ser hialino ou mixoide; de células claras; desdiferenciado e mesenquimal), os condrossarcomas podem, frequentemente, gerar metástases e possuir um prognóstico reservado, sendo muito agressivos se maiores de 10 centímetros. O subtipo desdiferenciado, em sua definição proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS), compreende um sarcoma altamente anaplásico, justaposto a um condrossarcoma maligno de baixo grau ou *borderline*, ocorrendo uma transição abrupta entre os dois componentes (14). Já para o subtipo mesenquimal, foi proposta, pela mesma entidade, a seguinte definição: "Um tumor maligno, caracterizado pela presença de áreas dispersas de cartilagem mais ou menos diferenciada, juntamente com tecido mesenquimatoso de células redondas ou células fusiformes, altamente vascularizadas, em geral, com padrão hemangiopericitomatoso"(14). O outro subtipo não convencional, o de células claras, é definido como um tumor cartilaginoso raro de baixo grau de malignidade, caracterizado por células redondas com citoplasma visivelmente claro ou vacuolado, pela OMS (14). Outra forma de classificar condrossarcomas é pela graduação histológica. Variando entre G1 (baixo grau), G2 (grau baixo-intermediário) e G3 (alto grau), utiliza-se o padrão citológico, como características nucleares ou a presença de calcificações na amostra, para se obter a tal graduação (14). Em sua graduação G3, chegam a apresentar sobrevida de 43% em 5 anos (6). Para Evans *et al*, a sobrevida em cinco anos para os graus 1, 2 e 3 é de 90%, 81% e 43%, respectivamente. Quando se considera a sobrevida em dez anos, esses números caem para 83%, 64% e 29% (7). Os condrossarcomas são, portanto, uma condição com elevada morbimortalidade se não diagnosticados e tratados prontamente.

OBJETIVO

Este estudo objetiva demonstrar o padrão epidemiológico e fisiopatológico dos 32 casos de pacientes portadores de condrossarcoma atendidos no Hospital São Lucas da PUCRS em Porto Alegre, RS, assim como comparar tais dados aos fornecidos em trabalhos internacionais e nacionais existentes.

MÉTODOS

Este estudo foi conduzido no Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital São Lucas da PUCRS, em Porto Alegre, RS. Foram selecionados pacientes com diagnóstico histológico (por biópsias) de condrossarcoma, confirmado pelo Departamento de Patologia da instituição entre os anos de 2004 e 2015. Após excluir do estudo os pacientes cujos prontuários eram incompletos ou continham informações insuficientes, chegou-se ao número de 32 casos. Todos os pacientes do estudo seguiram em acompanhamento com os serviços de Ortopedia e/ou Oncologia do Hospital São Lucas.

RESULTADOS

Dos 32 pacientes com seus respectivos prontuários avaliados, 13 (40,6%) eram do sexo masculino e 19 (59,3%) do feminino. Entre os homens, cinco (38,4%) do total de 13 pacientes apresentaram metástases durante seu acompanhamento médico. Já entre as mulheres, sete (36,8%) das 19 pacientes apresentaram metástases. A Tabela 1 mostra a graduação histológica dos casos avaliados. Já a Tabela 2 aborda o subtipo histológico das tumorações. Vale ressaltar que os tumores desdiferenciados correspondem a 10% de todos os condrossarcomas, e o prognóstico, nesses casos, é ruim, tendo em vista o padrão agressivo que apresentam, além da sobrevida de apenas 10% em dois anos se na presença de metástases (8). Tumores mesenquimais são mais raros e igualmente agressivos (8).

Pela Tabela 3, tem-se as médias etárias dos pacientes avaliados, separadas por graduação histológica e subtipo histológico. O único paciente que recebeu o subtipo de

Tabela 1 – Graduação Histológica

Graduação Histológica	
G1	9 (28,1%)
G2	12 (37,5%)
G3	11 (34,4%)

Tabela 2 – Subtipo Histológico

Subtipo Histológico	
Convencional	24 (75%)
Desdiferenciado	4 (12,5%)
Mesenquimal	3 (9,4%)
Células Claras	1 (3,1%)

Tabela 3 – Idade (em anos)

Idade (em anos)	
Media geral	53,5 (27-79)
G1	50,4 (27-69)
G2	52,5 (29-76)
G3	57,0 (31-79)

Tabela 4 – Metástase

Metástase	
Convencional	6 (50%)
Células Claras	1 (8,3%)
Desdiferenciado	2 (16,7%)
Mesenquimal	3 (25%)

Tabela 5 – Local da primeira lesão

Local da primeira lesão	
Crânio	1
Ilíaco	7
Tíbia	5
Fíbula	1
Fêmur	6
Úmero	7
Tórax	3
Escápula	1
Quirodáctilo	1

Células Claras como diagnóstico tinha 49 anos de idade. Já a média de idade entre aqueles pacientes portadores de metástase foi de 53,4 anos.

No presente estudo, observou-se que, dos 32 casos, 12 apresentaram metástase a distância, correspondendo a 37,5% do total. Destes, três casos se apresentavam em G2 na graduação histológica e os outros nove em G3. A Tabela 4 demonstra o acometimento metastático nos pacientes em questão em uma subdivisão dentre o subtipo histológico. Na Tabela 5, estão descritos os locais de acometimento tumoral primário dos pacientes avaliados. Vale ressaltar que a descrição de "tórax" abrange tanto arcos costais quanto o esterno. Outro dado de extrema importância avaliado foi o local das metástases que os pacientes apresentaram. O sítio mais acometido foi o pulmão. Presente em nove dos 12 pacientes com implantes a distância, o órgão está acometido em 75% dos casos. Outros locais com implantes neoplásicos foram: recidiva óssea (três casos), pâncreas e retroperitônio (cada um com dois pacientes acometidos), além do fígado, que teve lesão identificada em apenas um paciente do estudo.

Quanto ao tratamento, 30 pacientes foram manejados pelo Serviço. Os dois pacientes restantes não possuíam registros de tratamentos realizados pelo HSL-PUCRS. A Tabela 6 mostra como foram abordados. Avaliando-se os prognósticos, pôde-se notar que quatro pacientes foram a óbito durante a internação na instituição. Outros 6 pacientes portadores de doença avançada também vieram a falecer, perdendo o seguimento terapêutico. Totalizando 10 mortes, conclui-se que 33,3% dos 30 casos manejados pelo Serviço foram a óbito. Os demais pacientes seguem em acompanhamento ou tiveram seu acompanhamento já descontinuado.

Tabela 6 – Tratamentos realizados

Tratamentos realizados	
Ressecção + endoprótese	12 (40%)
Apenas ressecção	9 (30%)
Amputação	4 (13,3%)
Tratamento apenas paliativo	5 (16,7%)

DISCUSSÃO

Ao comparar os dados coletados para este estudo com os disponíveis na literatura e em estudos epidemiológicos realizados em outros países, pôde-se perceber diversas semelhanças e algumas divergências. No que se refere ao gênero dos pacientes, este estudo observou uma discreta prevalência feminina, com 59,3% dos casos, muito semelhante ao valor determinado por DelaGarza-Montano *et al.* em estudo realizado no México, o qual evidenciou o predomínio entre as mulheres com 56,6% dos seus pacientes (3). Em oposição, os estudos de Giuffrida *et al.* de 2009 (9), Rizo-Rios *et al.* de 2007 (10), Whealan *et al.* de 2011 (2) e de Hung *et al.*, de 2014 (1), demonstram achados epidemiológicos compatíveis com um predomínio significativo entre os homens. Já Tom Grotmol *et al.* sugerem aumento significativo da incidência de condrossarcomas em mulheres entre 20 e 69 anos (aproximadamente 50% de aumento da incidência no período de 1986 a 2005, com valores variando de 0,17 para 0,27 caso por 100.000 habitantes nos Estados Unidos) (4). No mesmo trabalho, não se observou aumento nas taxas de incidência entre os homens no mesmo período (4). O estudo ainda associa tal aumento de casos femininos com o advento dos anticoncepcionais orais e terapias de reposição hormonal pós-menopausa (4). Dados como envelhecimento populacional, padrão de desenvolvimento nacional e o uso de contraceptivos orais devem ser levados em consideração em estudos complementares para que se possa traçar o perfil epidemiológico quanto ao sexo dos pacientes portadores de condrossarcoma na população brasileira.

A presença de metástases, quando comparamos os indivíduos de diferentes sexos no estudo, não chega a números significativos para que se possa determinar algum predomínio. Homens apresentaram 38,4% de evolução para implantes a distância, enquanto mulheres mostraram 36,8% de incidência deste tipo de lesão.

Na literatura, não é relatada metástase no grau I, porém os graus II e III apresentam taxas de 10 e 71%, respectivamente (7). Já no presente estudo, os resultados se mostraram um pouco diferentes: para o G2, 25% dos pacientes apresentaram metástases; já para os pacientes classificados como G3, 81,8% deles tiveram este tipo de lesão a distância. Tal divergência pode estar relacionada ao *n* pequeno deste trabalho.

No que se refere à faixa etária dos pacientes estudados, a média geral foi de 53,5 anos de idade. Além disso,

é possível observar médias ascendentes ao se comparar os casos de diferentes graduações histológicas, com G1, G2 e G3, apresentando resultados de 50,4, 52,5 e 57,0 anos de idade, respectivamente. DelaGarza-Montano *et al*. mostraram idade média de 49,22 (6-88) na população mexicana (3), muito próximo aos resultados aqui descritos. Entre os norte-americanos, Grotmol *et al*. sugeriram um aumento da incidência desta patologia diretamente proporcional à idade dos pacientes, com um platô aos 65 anos de idade (4) , média mais avançada quando comparada com a encontrada no Brasil, provavelmente devido à maior proporção de idosos naquele país. Na Inglaterra, Whelan *et al*. afirmaram que, além de serem mais comuns após os 40 anos de idade, os condrossarcomas são raros antes dos 20 anos (2), o que condiz com o panorama desta dissertação, visto que o paciente mais jovem incluído neste estudo tinha 27 anos no momento do seu diagnóstico. Em estudo realizado em Taiwan, Hung *et al*. calcularam taxas de incidência de acordo com grupos etários. De 0 a 24 anos, a taxa de incidência foi de 0,45 caso por milhão de habitantes desta faixa etária. De 25 a 59 anos, a taxa foi de 1,60 por milhão. Já em pacientes com 60 anos ou mais, a incidência subiu para 2,37 casos por milhão, mesmo com um *n* inferior aos casos entre 25-59 anos que, naturalmente, equivalem a uma parcela superior do número de habitantes deste país (1). Tais resultados encontram-se em sincronia com os achados encontrados em outros estudos de diferentes países.

Björnsson *et al*, em revisão de 338 pacientes em 1998, alegaram que, de acordo com a graduação histológica, 60,9% dos seus casos encontravam-se em Grau 1, 35,3% em Grau 2 e 3,2% em Grau 3 (11) . Dos 32 pacientes que receberam graduação histológica pelo Departamento de Patologia da instituição, 9 (28,1%) receberam a graduação G1, 12 (37,5%) encontravam-se no estágio G2, e 11 (34,4%) foram diagnosticados como G3. Embora em sincronia no que diz respeito à prevalência dos casos G2, o atual estudo observou um volume maior de casos G3 e menor de pacientes com graduação histológica G1, diferentemente do que sugeriram Björnsson *et al*.

Em uma breve avaliação sobre os sítios de acometimento das lesões primárias e das metástases dos condrossarcomas, este artigo demonstra que o tal tumor teve preferência em acometer ossos pélvicos, além dos longos. Dentre os locais de foco primário da lesão observados, ilíaco, fêmur, tíbia, úmero e costelas compreendem 87,5% dos casos estudados. Tais dados estão em consonância com o que descreve a literatura. Os sítios mais comuns do esqueleto são os ossos da pelve (sendo o ílio o mais frequentemente envolvido), seguidos do fêmur proximal, úmero proximal, fêmur distal e costelas (8,12). O local de acometimento metastático mais comum foi o pulmão, com 75% dos casos de lesão a distância, achado muito próximo ao encontrado por Ozaki *et al*. em 1996, cujos pacientes com mestástase pulmonar somaram 9 casos, dentre os 11 pacientes com lesão a distância (13), gerando uma proporção de 81,8%.

A respeito da decisão quanto à conduta terapêutica, constatou-se um elevado percentual de pacientes aptos ao manejo cirúrgico com intenção curativa. Apenas 16,7% dos casos foram diretamente encaminhados para o tratamento paliativo.

CONCLUSÃO

Ao se comparar os dados coletados para este estudo com os disponíveis na literatura e em levantamentos epidemiológicos realizados em outros países, pôde-se perceber que, em alguns aspectos, a amostra avaliada estava em sincronia com os estudos já existentes e, em outros, nem tanto. Dados vinculados a características populacionais, como sexo e idade dos pacientes envolvidos, foram os critérios de avaliação que mais obtiveram variações quando contrapostas a dados de diferentes nações. Além disso, observaram-se significativas diferenças quanto à graduação histológica ao comparar os dados obtidos aos fornecidos por Björnsson *et al*. Tais resultados antagônicos podem ser atribuídos ao *n* pequeno e a possível viés de seleção do presente estudo. O perfil populacional da região avaliada, que varia em faixa etária e nível de desenvolvimento humano local, deve estar diretamente vinculado aos padrões de manifestação dos condrossarcomas.

REFERÊNCIAS

1. Hung GY, Horng JL, Yen HJ, Yen CC, Chen WM, Chen PC, Wu HT, Chiou HJ. Incidence patterns of primary bone cancer in Taiwan (2003-2010): a population-based study. Ann Surg Oncol. 2014;21(8):2490-8.
2. Whelan J, McTiernan A, Cooper N, Wong YK, Francis M, Vernon S, Strauss SJ. Incidence and survival of malignant bone sarcomas in England 1979-2007. Int J Cancer. 2012;131(4):508-17.
3. DelaGarza-Montano P, Villasenor EE, Dominguez RR, Lopez VM, Luna AA, Rodriguez AA, Cazares DG, Carlos A,Hernandez-Perez AD, Bandala C. Epidemiological aspects of osteosarcoma, giant cell tumor and chondrosarcoma musculoskeletal tumors – experience of the National Rehabilitation Institute, Mexico City. Asian Pac J Cancer Prev. 2015;16(15):6451-5.
4. Anfinsen KP, Devesa SS, Grotmol T. Age-period-cohort analysis of primary bone cancer incidence rates in the United States (1976-2005). Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2011;20(8):1770-7.
5. Maes P, Brichard B, Vermylen C. Primary and secondary osteosarcoma of the face: a rare childhood malignancy. Med Pediatr Oncol. 1998;30:170-4.
6. Robbins SL, Kumar V, Abbas AK, Fausto N, editors. Patologia: bases patológicas das doenças. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010.
7. Evans HL, Ayala AG, Romsdahl MM. Prognostic factors in chondrosarcoma of bone. Cancer. 1977;40:818-31.
8. Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. World Health Organization classification of tumours – pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. Lyon: IARC Press; 2002.
9. Giuffrida AY, Burguento JE, Koniaris LG. Chondrosarcoma in the United States (1973-2003): an analysis of 2890 cases from SEER database. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:1063-72.
10. Rizo-Rios P, Colindres MIS, Pinon GV. Registro hospitalario de cancer: compendio de cancer 2000-2004. Revincan. 2007;2:203-87.
11. Björnsson J, McLeod RA, Unni KK, Ilstrup DM, Pritchard DJ. Primary chondrosarcoma of long bones and limb girdles. Cancer. 1998;83:2105-19.

12. Forones NM, Filho RJG, Tadokoro H, Freire CAR, Schor N,editor. Guia de medicina ambulatorial e hospitalar de oncologia – UNIFESP/Escola Paulista de Medicina. São Paulo: Manole; 2004.
13. Ozaki T, Hillmann A, Lindner N, Blasius S, Winkelmann W. Metastasis of chondrosarcoma. J Cancer Res Clin Oncol. 1996;122(10):625-8.
14. Schajowicz F, Sundaram M, Gitelis S, McDonald DJ. Neoplasias ósseas e lesões pseudotumorais: patologia, radiologia, tratamento. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2000.

✉ Endereço para correspondência
Pedro Matzenbacher Brito
Rua Cel. Gomes de Carvalho, 289
91.920-650 – Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 3333-2424
pedrob3185@hotmail.com

Recebido: 17/7/2016 – Aprovado: 28/7/2016