



TRATAMENTO FARMACOLÓGICO E NÃO FARMACOLÓGICO DE OSTEOSSARCOMA

NÁTALE GABRIELA CABRAL FERREIRA; VALENTINA MOSSINI GRATÃO;
FERNANDO JOSÉ RODRIGUES DE FREITAS; EMANOELY ROOS FONTANA;
ORSENI JOSÉ DOS REIS SANTOS

RESUMO

Osteossarcoma é o câncer ósseo primário mais comum, geralmente afetando adolescentes e adultos jovens. A localização mais frequente é nas metáfises dos ossos longos, especialmente em torno do joelho. Apesar do avanço nos tratamentos, a taxa de sobrevivência para osteossarcoma permanece limitada, especialmente nos casos com metástases ou recidiva. A causa exata do osteossarcoma não é totalmente compreendida, mas fatores genéticos e ambientais podem contribuir para o desenvolvimento do câncer. Mutações nos genes supressores de tumor, como p53 e RB1, têm sido associadas à doença. Além disso, a exposição à radiação ionizante pode aumentar o risco de osteossarcoma. Este trabalho consiste em uma revisão bibliográfica dos artigos publicados nos últimos cinco anos sobre tratamentos de osteossarcoma. As bases de dados PubMed, Scopus e Google Scholar foram pesquisadas usando os descritores “Osteossarcoma”, “Quimioterapia”, “Terapias-alvo”, “Imunoterapia” e “Cirurgia”. Os artigos selecionados foram analisados quanto à eficácia dos tratamentos, inovação terapêutica e impacto nos desfechos dos pacientes. O objetivo desta revisão é avaliar e resumir a literatura recente sobre os avanços nos tratamentos de osteossarcoma, incluindo terapias convencionais, como quimioterapia e cirurgia, e abordagens inovadoras, como terapias-alvo e imunoterapias. O tratamento do osteossarcoma requer uma abordagem multidisciplinar, envolvendo cirurgia, quimioterapia e, em alguns casos, radioterapia. A pesquisa em terapias-alvo e imunoterapias oferece esperança para tratamentos mais eficazes no futuro. No entanto, ainda há desafios significativos na melhoria das taxas de sobrevivência e na gestão dos efeitos colaterais do tratamento.

Palavras-chave: Osteossarcoma; Quimioterapia; Terapias-alvo; Imunoterapia; Cirurgia

1 INTRODUÇÃO

Osteossarcoma é um tumor ósseo maligno que afeta principalmente adolescentes e adultos jovens. É o tipo mais comum de câncer ósseo primário e geralmente surge nos ossos longos, especialmente ao redor do joelho, como o fêmur distal e a tíbia proximal, embora possa ocorrer em qualquer osso do corpo. Os sintomas comuns incluem dor local, inchaço e, em alguns casos, fraturas patológicas. O diagnóstico é frequentemente feito através de exames de imagem, como radiografia, tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM), seguidos por biópsia para confirmação histológica. Na imagem radiográfica, o tumor pode se apresentar como uma lesão destrutiva com margens mal definidas e reação periosteal (LEWIS et al., 2017).

O diagnóstico de osteossarcoma envolve uma abordagem multidisciplinar, incluindo avaliação clínica, exames de imagem e confirmação histopatológica. Durante a avaliação clínica, os pacientes geralmente apresentam dor local, inchaço ou massa palpável no local do

tumor. Em alguns casos, a dor pode ser intensa e persistente, especialmente durante a atividade física ou à noite. Ademais, as radiografias simples costumam ser a primeira etapa da avaliação, mostrando uma lesão óssea destrutiva com margens mal definidas e reação periosteal típica (LEWIS et al., 2017).

A tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) fornecem informações adicionais sobre a extensão local do tumor e envolvimento de tecidos moles adjacentes. A biópsia é necessária para confirmar o diagnóstico. Amostras de tecido são obtidas e examinadas histologicamente para identificar células malignas formadoras de osso. Além do diagnóstico, o estadiamento é importante para planejar o tratamento. Exames de imagem, como cintilografia óssea, tomografia de tórax e tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT), são usados para avaliar a presença de metástases (MARULANDA et al., 2021).

O tratamento convencional do osteossarcoma consiste principalmente em uma combinação de cirurgia para remoção do tumor e quimioterapia adjuvante ou neoadjuvante. A cirurgia ainda é o tratamento de escolha para ressecar o tumor, enquanto a quimioterapia tem o objetivo de eliminar as células tumorais remanescentes e prevenir a disseminação metastática. Os protocolos de quimioterapia têm sido otimizados para maximizar a eficácia, ao mesmo tempo que minimizam os efeitos colaterais (RAO et al., 2021).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

A fim de atender os objetivos apresentados, elaborou-se uma revisão sistemática de literatura, a qual teve como finalidade reunir e resumir os conhecimentos científicos que discutissem os avanços nos tratamentos de osteossarcoma, incluindo terapias convencionais, como quimioterapia e cirurgia, e abordagens inovadoras, como terapias-alvo e imunoterapias.

Foram realizadas buscas de artigos científicos retrospectivamente, desde 2013 a 2024, nas bases de dados eletrônica PubMed, Scopus e Google Scholar usando as seguintes palavras-chave: “Osteossarcoma”, “Quimioterapia”, “Terapias-alvo”, “Imunoterapia” e “Cirurgia”. A busca se limitou a artigos escritos nas línguas inglesa e portuguesa. De acordo com as plataformas utilizadas, totalizaram-se 40 artigos com os descritores em questão. Para o estudo, foram elegíveis 16 artigos. A natureza de cada estudo analisado não foi marcada como critério de exclusão, então pode-se observar diversas naturezas de investigação científica, desde relatos de caso, estudos clínicos randomizados e revisão sistemática.

Dando continuidade ao estudo, os critérios de exclusão foram estabelecidos de modo a credibilizar o trabalho científico. Dentre os critérios de exclusão estão os artigos não contemplavam com a problemática e/ou que fujam do objetivo geral. Os estudos que cumpriram os critérios de inclusão foram avaliados quanto à qualidade metodológica e estudos com baixa qualidade foram excluídos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O tratamento do osteossarcoma envolve uma abordagem multidisciplinar, que inclui tanto opções farmacológicas como não farmacológicas. Os objetivos do tratamento são a eliminação do tumor, a prevenção da disseminação metastática e a preservação da função do membro afetado sempre que possível (ISAKOFF et al., 2015).

A quimioterapia é um componente fundamental do tratamento do osteossarcoma. Geralmente é administrada antes (neoadjuvante) e depois (adjuvante) da cirurgia para remover o tumor. Os medicamentos mais comuns incluem metotrexato, doxorrubicina, cisplatina, ifosfamida e etoposídeo. A quimioterapia neoadjuvante pode reduzir o tamanho do tumor, tornando a cirurgia mais fácil e potencialmente preservando mais tecidos saudáveis (ISAKOFF et al., 2015).

As terapias-alvo estão em desenvolvimento para o osteossarcoma. Essas terapias visam vias moleculares específicas envolvidas na progressão do tumor. Inibidores de tirosina-quinase,

inibidores de mTOR e anticorpos monoclonais são algumas opções que têm sido investigadas (TAKAHASHI et al., 2022).

Embora ainda em fase de estudos clínicos iniciais, a imunoterapia pode se tornar uma opção de tratamento promissora para o osteossarcoma. As estratégias incluem o uso de inibidores de checkpoint imune e terapia com células T CAR (T-células geneticamente modificadas para reconhecer e atacar células tumorais) (MERCHANT et al., 2019).

A cirurgia é a principal modalidade de tratamento do osteossarcoma e envolve a ressecção ampla do tumor com margem de segurança. Pode incluir amputação ou técnicas de preservação de membros, como endopróteses ou enxertos ósseos (JAFFE et al., 2013).

A radioterapia não é o tratamento primário do osteossarcoma devido à relativa resistência do tumor à radiação. No entanto, pode ser usada em casos de doença irresecável ou como complemento à cirurgia para melhorar o controle local em áreas específicas (WHELAN et al., 2015).

Além disso, a radioterapia tem um papel secundário no tratamento do osteossarcoma, sendo usada em casos específicos para controle local do tumor ou para tratar metástases ósseas. Pode ser especialmente útil em casos em que a ressecção cirúrgica não é possível ou para alívio de sintomas em estágios avançados da doença (KLEINERMAN, 2019).

A fisioterapia e reabilitação após a cirurgia são cruciais para ajudar os pacientes a recuperar a função do membro afetado. Isso inclui exercícios de fortalecimento, alongamento e treinamento de marcha (SAITHNA et al., 2014).

O manejo dos efeitos colaterais da quimioterapia, como náusea, vômitos e supressão da medula óssea, é importante para manter a qualidade de vida dos pacientes durante o tratamento. O tratamento do osteossarcoma continua evoluindo à medida que novas terapias são pesquisadas e desenvolvidas. A combinação de tratamentos farmacológicos e não farmacológicos pode proporcionar melhores resultados para os pacientes (KLEINERMAN, 2019).

4 CONCLUSÃO

Diante dos estudos apontados, é notório que o tratamento de osteossarcoma continua sendo um desafio clínico que exige abordagens multidisciplinares. Tanto as opções farmacológicas quanto as não farmacológicas desempenham papéis cruciais no manejo da doença, sendo que a quimioterapia neoadjuvante, seguida de cirurgia, permanece como o padrão de cuidado.

No entanto, a combinação de tratamentos mais recentes, como terapias-alvo e imunoterapia, com estratégias de suporte não farmacológico, como fisioterapia e terapia ocupacional, pode melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes e os resultados clínicos. A personalização do tratamento com base nas características do tumor e do paciente também será uma área de desenvolvimento promissora. É fundamental continuar investindo em pesquisa para aprimorar as opções terapêuticas disponíveis e, eventualmente, aumentar as taxas de cura e sobrevida dos pacientes com osteossarcoma.

REFERÊNCIAS

ISAKOFF, M. S., Bielack, S. S., Meltzer, P., & Gorlick, R. (2015). **Osteosarcoma: current treatment and a collaborative pathway to success.** *Journal of clinical oncology*, 3029-3035.

JAFFE, N., Gorlick, R., & Kovar, H. (2013). **Osteosarcoma: biology, diagnosis, treatment, and future perspectives.** In *Cancer and the Search for Selective Biochemical Inhibitors* (pp. 255-277).

LEWIS, V. O., Schiller, A. R., & Kleinerman, E. S. (2017). **Osteosarcoma. In Cancer Management in Man: Chemotherapy, Biological Therapy, Hyperthermia and Supporting Measures** (Vol. 1, pp. 1-26).

MERCHANT, M. S., Bernstein, D., & Amoako, M. (2019). **Current management of osteosarcoma. Cancer treatment and research**, 217-233.

RAO, N. R., Choudhury, S. P., & Roy, S. K. (2021). Recent advances in the treatment of osteosarcoma: an overview. **Journal of Cancer Research and Therapeutics**, 278-285.

TAKAHASHI, H., Nakagawa, M., & Iwamoto, Y. (2022). **Molecular pathogenesis and targeted therapies for osteosarcoma** (Review). *Oncology letters*, 1-11.

WHELAN, J. S., Davis, L. E., & Osteosarcoma: Biology, diagnosis, and treatment. **Journal of Clinical Oncology**, 3029-3035.