

Artigos de Revisão

CANCÊR ÓSSEO: ENFOQUE SOBRE A BIOLOGIA DO CÂNCER

Ana Paula Serra de Araújo

Fisioterapeuta graduada na Universidade Paranaense - UNIPAR; Pós-graduada em Terapia Manual e Postural pelo Centro Universitário de Maringá - CESUMAR; Pós-graduada em Acupuntura pelo Instituto Brasileiro de Terapias e Ensino - IBRATE e Faculdade Estadual de Educação Física e Fisioterapia de Jacarezinho Paraná - FAEFIJA. E-mail: anaps_araujo@hotmail.com; anasaraujo@hotmail.com

Daiara Caroline Alves Galvão

Bióloga graduada na Faculdade Global de Umuarama - FGU. E-mail: daiara.galvao.bio@hotmail.com

RESUMO: O câncer é uma das doenças mais temidas no mundo, e dentre os tipos de cânceres de maior frequência temos o câncer ósseo, responsável por aproximadamente 6% de todos os casos de cânceres entre crianças e jovens e por cerca de 1% de todos os tipos de cânceres que acometem a população geral. Ocasionalmente por uma mutação genética do DNA de uma célula que passa a se proliferar de maneira anormal, adquire características invasivas, infiltrando-se nos tecidos vizinhos. Não se sabe ao certo o que causa o câncer ósseo; sabe-se apenas que fatores relacionados ao meio ambiente, agentes físicos, químicos, biológicos e a genética podem influenciar o seu desenvolvimento. Dependendo do tipo do câncer ósseo, do seu estágio patológico, grau de acometimento e área do osso acometida, tanto o seu diagnóstico como tratamento clínico dependerá da compreensão biológica que o profissional da área de saúde tem sobre o câncer. Devido ao fato do câncer ósseo ser uma doença pouco comentada na comunidade científica e acadêmica, havendo poucas publicações ao seu respeito de forma sistematizada, além, é claro, do fato de que a maioria da população desconhece a doença, a presente pesquisa objetivou, através do método de revisão de literatura, abordar os aspectos gerais relacionados ao câncer ósseo dando enfoque ao seu desenvolvimento a nível biológico. Mediante a revisão de literatura constata-se que existe um consenso entre os autores sobre a tipologia, a terapêutica (cirurgia, radioterapia, quimioterapia), os métodos de diagnóstico, os sinais e sintomas clínicos e o prognóstico de sobrevida relacionados ao câncer ósseo.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer Ósseo; Tumor Ósseo; Osso; Câncer.

BONE CANCER: FOCUS ON CANCER BIOLOGY

ABSTRACT: Cancer is one of the most feared diseases in the world. Among all types of cancers there is a high incidence of bone cancer which accounts for approximately 6% of all cancer cases among children and young people and about 1% of all types of cancer in the population. Bone cancer is caused by the DNA genetic mutation of a cell which proliferates in an abnormal way. It acquires invasive characteristics and infiltrates the adjacent tissues. There is no agreement on what causes bone cancer. However, factors related to the environment and physical, chemical, biological and genetic agents may influence its development. Its diagnosis and clinical treatment depend on the cancer knowledge of the health professional and also on the type of bone cancer, its pathological stage, degree of infection and site of the affected bone. Since bone cancer is a disease not greatly discussed in academic and scientific community, few publications exist in a systematic manner. Further, since most people are unaware of the disease, current research reviews the literature which addresses the general aspects on bone cancer, with special emphasis on its development at the biological level. Review of the literature showed that there is a consensus among authors on the classification, treatment (surgery, radiotherapy, chemotherapy), diagnosis, clinical signs and symptoms and life

perspectives for people with bone cancer.

KEYWORDS: Bone Cancer; Bone Tumor; Bone; Cancer.

INTRODUÇÃO

O câncer é uma das doenças mais temidas no mundo, principalmente devido à ausência de tratamento efetivo que proporcione 100% de cura para o indivíduo acometido (COSTA, 2005; GLENN; ROBINS, 2006).

No Brasil o câncer representa a segunda maior causa de mortalidade no país, superada apenas pelas doenças cardiovasculares, e é tido como responsável por aproximadamente 11,84% do total de óbitos e por 27, 63% do total de mortes causadas por doença no país. Estima-se que o câncer acometa anualmente cerca de 9 milhões de pessoas no mundo e que seja responsável por 12% da mortalidade mundial (RECCO; LUIZ; PINTO, 2005; KAKU; GRAZIANI, 2006; ABCÂNCER, 2007).

Dentre os principais tipos de cânceres mais encontrados na prática clínica médica temos o câncer ósseo que representa o sexto grupo de câncer mais frequente no mundo, responsável por aproximadamente 6% de todos os casos de cânceres entre crianças e jovens e por cerca de 1% de todos os tipos de cânceres que acometem a população em geral (LIMA; FALK; LEITO, 2001; BRASIL, 2004; LAMELAS; HAYASHI; SHIGUEMOTO, 2005; MOURA, 2008).

O câncer ósseo, por sua vez, é dividido em dois tipos básicos: primário e secundário, classificados de acordo com a área do osso e/ou tipo de tecido circunvizinho afetado, assim como de acordo com tipo de célula que forma o tumor ósseo (LIMA; FALK; LEITO, 2001).

Desta forma temos que o câncer ósseo primário é aquele que se desenvolve originalmente no e do osso apresentando, na maioria dos casos, caráter benigno (não oferecem risco a vida do indivíduo acometido) e o secundário, aquele que não se origina no osso, mas se desenvolve no osso a partir de um câncer que teve início em outro local do corpo (metástase), normalmente apresentando caráter de malignidade (oferecendo risco a vida do indivíduo acometido) (LIMA; FALK; LEITO, 2001; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA, 2008).

Como já é sabido, os cânceres têm início quando uma célula normal sofre um processo patológico de mutação genética em seu DNA. Essa célula modificada forma um clone que se prolifera de maneira anormal, adquirindo características invasivas, infiltrando-se nos tecidos vizinhos (SMELTZER; BARE, 2005).

Embora não se saiba ao certo o que causa esta mutação que dá origem à carcinogênese (alteração do mecanismo de regulação, proliferação e diferenciação celular) sabe-se que o meio ambiente, agentes físicos, químicos, biológicos (vírus) e a genética são fatores capazes de influenciar no processo de desenvolvimento dos cânceres (BRASIL, 2004; FERNANDES; GRAZIANI, 2006).

No caso do câncer ósseo acredita-se que o processo de car-

cinogênese ocorra em virtude de uma reação do tecido ósseo normal a célula que sofreu mutação genética, por ação osteolítica (destruição óssea), ou osteoblástica (formação óssea), no qual o osso normal adjacente, em resposta a célula cancerígena, altera o seu padrão normal de remodelação, modificando a sua superfície e o seu contorno (COSTA, 2005; MURIEL, 2007).

Dependendo do tipo do câncer (primário e/ou secundário), do seu estágio (inicial, intermediário e final), grau de acometimento, evolução patologia, área do osso acometida assim como qual osso do corpo foi acometido, tanto o seu diagnóstico clínico como qual o tipo de tratamento mais eficaz para tratar este câncer (cirurgia, quimioterapia e/ou radioterapia) vai depender da compreensão biológica que o profissional da área de saúde tem sobre o câncer, sobre o seu tamanho, grau de evolução, histologia e invasão estromal (FERNANDES; GRAZIANI, 2006; RUARO, 2004).

O objetivo da presente pesquisa é o de abordar, por meio de uma revisão da literatura, os aspectos teóricos relacionados ao câncer ósseo, dando enfoque ao seu desenvolvimento em nível biológico, seus sinais, sintomas e o seu tratamento.

2 DESENVOLVIMENTO

Apesar da ampliação do conhecimento atual sobre o câncer e sobre a genética molecular nos últimos anos, ainda se sabe pouco sobre o papel dos inúmeros oncogenes, genes supressores e sobre as vias de transdução de sinal na gênese e no desenvolvimento das neoplasias.

De forma geral sabe-se que o câncer é uma doença causada por uma série de mutações genéticas que conferem às células algumas características especiais, como: capacidade ilimitada de proliferação, perda de resposta a fatores de inibição de crescimento, evasão de apoptose (morte celular programada), capacidade de invadir outros tecidos corpóreos (metástases) e produção de novos vasos sanguíneos (angiogênese) (MARTINEZ, 2006; SCAPIN, 2008).

Além disso, autores como Videira e colaboradores (2002) explicam que o câncer é resultado de uma série de acidentes genéticos que podem ocorrer ao acaso e que estão, por sua vez, sujeitos à seleção natural, não existindo dois casos da mesma variedade da doença que sejam geneticamente idênticos. O que de certa forma leva a uma diversificação com relação às abordagens terapêuticas e/ou à conduta clínica adotada para o seu o seu tratamento e/ou diagnóstico.

No caso específico do câncer ósseo não se sabe ao certo quais são as causas do seu desenvolvimento, no entanto sabe-se que este tipo câncer pode ser primitivo ou metastático e que esta doença exibe um padrão bimodal, com picos de ocorrência entre as idades de 15 a 19 anos e após os 65 anos e que diversos fatores podem estar envolvidos na sua gênese tais como: traumas físicos, hereditariedade, vírus, deficiência do sistema imunológico, exposição a agentes químicos como as substâncias derivadas do alcatrão (fumo), poluição atmosférica, hormônios e alguns medicamentos que, isolados, concentrados e expostos ao organismo em determinadas quantidades, podem predispor o indivíduo ao desenvolvimento de um cân-

cer (BRASIL, 1996; BRITO, 2009; INCA, 2009; CHAVES et al., 2007).

Assim como os demais tipos cânceres que se desenvolvem pelo corpo, o câncer ósseo possui diferentes tipologias de acordo com a área do osso atingida e de acordo com os tipos de células que deram origem ao tumor ósseo, as quais estão intimamente relacionadas ao caráter de malignidade e/ou agressividade do câncer, característica fundamental esta para a escolha da melhor abordagem terapêutica a ser utilizada em seu tratamento.

Segundo Vale e colaboradores (2005), nos casos dos tumores ósseos benignos a conduta adotada para o seu tratamento depende basicamente da atividade biológica do tumor, dos sintomas clínicos ocasionados pelo desenvolvimento do tumor e de acordo com localização anatômica do mesmo.

Desta forma, nos casos em que as lesões ósseas são benignas, clinicamente silenciosas, sem realces cintilográficos, sem risco de fraturas patológicas e/ou sem risco de transformação maligna da doença, não há necessidade do paciente ser submetido à cirurgia para retirada do tumor, havendo somente a necessidade de acompanhamento médico especializado para observação da evolução e/ou estadiamento da lesão óssea (VALE et al., 2005).

Já nos casos de tumores ósseos malignos onde 99% destes evoluem para a metástase óssea, Meohas e colaboradores (2005) colocam que o tratamento clínico destes tumores, além dos procedimentos cirúrgicos de remoção do tumor, envolve também a necessidade do tratamento quimioterapêutico pré e/ou pós - cirúrgico com ou sem a radioterapia associada, para tentar conter a evolução e/ou disseminação do tumor.

Na maioria dos casos a nível biológico, os pacientes com tumor ósseo apresentam uma translocação cromossômica envolvendo o gene EWS no cromossomo 22 e um gene da família ETS de fatores de transcrição, com altos níveis de expressão do C-myc. Muitos indivíduos portadores de tumores ósseos apresentam sintomas dolorosos e alguns sintomas sistêmicos como: febre alta (39°) e perda de peso (RUARO, 2004; SCAPIN, 2008; WAYNE; HELMAN, 2006).

Com relação aos aspectos histológicos e biológicos do câncer ósseo sabe-se que estas características são baseadas em 3 graus de evolução histológica e biológica: Grau I, caracterizado por não haver atipia celular, por apresentar um tumor com bordas bem delimitadas e corticais íntegras; Grau II apresenta algum grau de atipia celular, cortical óssea expandida com bordas bem delimitadas; Grau III, uma grande atipia celular, com bordas tumorais não delimitadas apresentando invasão nos tecidos moles adjacente, sendo este grau considerado maligno (CAMARGO et al., 2001).

Os tratamentos clínicos atuais dos cânceres ósseos envolvem basicamente as técnicas de ressecção tumoral com e/ou sem artrodese. Pode ser realizado em alguns casos de grau I e II o procedimento cirúrgico de curetagem com o uso de um adjuvante local (ácido carbólico), colocação de enxerto ósseo para preencher a cavidade formada pela ressecção do tumor e/ou cauterização química para conter a evolução/progressão do tumor e evitar a amputação do membro onde há o tumor (CAMARGO et al., 2001).

Porém, o tratamento cirúrgico para o câncer ósseo depen-

de da localização anatômica do tumor, uma vez que, dependendo do seu local de acometimento e/ou do osso acometido, a cirurgia pode ser contraindicada e/ou pode ser impossível de ser realizada. Além disso, dependendo do caráter de malignidade do tumor, a quimioterapia e a radioterapia podem ser indicadas como um método de tratamento coadjuvante ou não a intervenção cirúrgica. Assim, como nos demais casos de tumores ósseos, o prognóstico de sobrevivência dos pacientes depende do grau histopatológico de evolução do tumor, da sua localização e extensão anatômica (BUENO, 2001).

Conforme pudemos observar ao longo do estudo, os sintomas clínicos do câncer ósseo, na maioria das vezes, são variáveis e quase sempre estão relacionados com o local de acometimento do tumor, com o seu tamanho e a sua tipologia.

De forma geral, segundo diversos autores como Camelo (2008), além dos sintomas dolorosos, os pacientes com câncer ósseo podem apresentar: edema, perda de peso, enfraquecimento ósseo, limitação dos movimentos corpóreos, entre outros sintomas como a anemia. Entretanto é necessário ressaltar neste momento que nenhum destes sintomas anteriormente citados é necessariamente um sinal positivo para o diagnóstico correto e afirmativo do câncer ósseo. Pois para isso é necessária a realização de exames complementares solicitados pelo clínico.

Com relação ao diagnóstico clínico do câncer ósseo existe um consenso entre os autores pesquisados de que, para o diagnóstico efetivo da doença, seja feita uma análise e associação entre a história clínica do paciente (antecedentes familiares, hábitos de vida, exame físico, imaginológico, histológico e hemograma) a fim de se descartar a possibilidade da existência de outras doenças/patologias/distúrbios que possam causar as alterações e sintomas semelhantes aos ocasionados pelo câncer ósseo, além, é claro, da necessidade de se analisar e identificar de forma correta o estágio evolutivo da doença e o seu caráter invasivo (RUARO, 2004; COSTA, 2005; WAYNE; HELMAN, 2006).

De acordo com Ruaro (2004), Wayne e Helman (2006) e Scapin (2008), nos casos de câncer ósseo durante o exame físico vai se observar a presença de alterações do contorno ósseo e dor a palpação óssea, já nos exames de imagem e/ou radiológicos observaram-se as alterações no aspecto radiológico dos ossos, no seu contorno e na sua densidade, os exames laboratoriais e/ou histológicos demonstraram a presença da elevação da desidrogenase láctica sérica e a positividade da imuno-histoquímica para o CD99 (Mic-2) que são marcadores de diferenciação neural.

No que se refere especificamente ao tratamento clínico do câncer ósseo, Camelo (2008) explica que este ocorre de acordo com um padrão pré-estabelecido, o qual é composto por cinco ciclos dependendo do tipo de tumor, da seguinte forma: quimioterapia pré-operatória durante cinco meses, seguida da cirúrgica de ressecção do tumor e mais sete ciclos mensais de quimioterapia mensais pós - operatória, totalizando um tempo total de tratamento de um ano. Além disso, dependendo do tipo de tumor, pode-se ou não associar-se o uso da radioterapia de forma adjuvante e/ou neoadjuvante.

Nos casos onde é feita a cirurgia de ressecção total do tumor ósseo a fisioterapia é indicada para auxiliar na reabilita-

ção física e adaptação dos pacientes que foram submetidos à amputação do membro, ao uso de órtese e demais complicações ocasionadas pelo imobilismo (RUARO, 2004).

Já com relação específica ao caráter de cura do câncer ósseo, Camelo (2008) comenta que apenas os tumores ósseos benignos possuem cura; em alguns casos esta cura pode ocorrer sozinha sem a necessidade de tratamento clínico. Além disso, de acordo com este mesmo autor, nos casos de tumores ósseos malignos apenas 70% destes têm cura, desde que seja realizado o tratamento clínico adequado (cirurgia, quimioterapia e/ou radioterapia) o mais precoce possível.

Cabe por fim ressaltar que, assim como qualquer outro tipo de câncer que se desenvolve pelo corpo, os tumores ósseos têm maior chance de cura quando mais precoce for realizado o seu diagnóstico e tratamento, e que tanto os métodos de diagnóstico como de tratamento empregados nos casos de cânceres ósseos são praticamente os mesmos utilizados para diagnosticar e tratar qualquer outro tipo de câncer que ocorra no corpo.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mediante a realização do presente estudo pode-se concluir que existe a necessidade de novas pesquisas que abordem o tema “câncer ósseo” de forma geral tanto do ponto de vista teórico, como do ponto de prático (pesquisas de campo, estudos de casos entre outros) e que forneçam dados epidemiológicos, genéticos, biológicos e fisiopatológicos sistematizados isolados e/ou comparativos. Uma vez que publicações sobre este tema são escassas não só no Brasil mais em vários outros países.

Além disso, foi possível verificar com o presente estudo que há um consenso entre os autores citados sobre a tipologia dos tumores ósseos, sobre a sua terapêutica, assim como sobre os métodos de diagnóstico utilizados. E, por fim, que os tumores ósseos diferencem entre si pelo tipo de célula que dá origem ao tumor e pelos seus aspectos histológicos.

REFERÊNCIAS

ABCÂNCER. **Informações sobre o Câncer**. 2007. Disponível em: <http://www.portalsaude.org/site_v01/index2.php?option=com_content&do_pdf=1&id=61>. Acesso em: 10 set. 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Incidência, mortalidade e sobrevivência do câncer da infância no município de São Paulo**. São Paulo, SP: Brasil, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação Nacional de Controle de Tabagismo - CONTA-PP. **Falando sobre câncer e seus fatores de risco**. Rio de Janeiro, RJ: INCA, 1996.

BRITO, Leandro. **Câncer**. Disponível em: <<http://leandrobrito.br.tripod.com/cancer.htm>>. Acesso em: 11 out. 2009.

BUENO, Tarita. D. L. S. et al. Condroma de sela turca associado a hipopituitarismo: relato de um caso. **Revista Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 34, n. 1, p. 49-51, jan./fev. 2001.

CAMARGO, Olavo Pires et al. Tumor de células gigantes – evolução histórica do seu diagnóstico e tratamento junto ao Instituto de Ortopedia e Traumatologia da FMUSP. **Revista Acta Ortopédica Brasileira**, São Paulo, v. 9, n. 4, p. 46-52, out./dez. 2001.

CAMELO, Ana. **Câncer ósseo: são muitas as chances de cura**. 2008. Disponível em: <<http://www.aninhacamelos.com.br/index.php?blog=2&p=418&more=1&c=1&tb=1&pb=1>>. Acesso em: 11 out. 2009.

CHAVES, Lara Valverde et al. Incidência e assistência de enfermagem a clientes portadores de lesões ósseas oncológicas. **Revista Científica da FAMINAS**, Muriaé, v. 3, n. 1, p. 215, jan./abr. 2007.

COSTA, Leandro Medeiros. **Estudo da prevalência das lesões ósseas tumorais e pseudotumorais em crianças no Hospital Infantil Joana de Gusmão de Florianópolis – SC**. 2005. 21f. Monografia (Graduação em Medicina) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2005.

FERNANDES, Majoana Heringer; GRAZIANI, Silvia Regina. Acupuntura na prevenção da náusea e do vômito decorrentes do tratamento da quimioterapia antineoplásica. **Revista PIBIC**, Osasco, v. 3, n. 1, p. 49-58, jul./dez. 2006.

GLENN, Lee; ROBINS, Harvey I. A história natural e a biologia do câncer. In: POLLOCK, Rafael E. et al. **Manual de oncologia clínica da UICC**. São Paulo, SP: Fundação Oncocentro de São Paulo, 2006. p. 1-17.

INCA. Instituto Nacional do Câncer. **O que causa o câncer?** Disponível em: <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=81>. Acesso em: 11 out. 2009.

KAKU, Jony Shigueru; GRAZIANI, Silvia Regina. Utilização da técnica de massoterapia em pacientes portadores de neoplasia “maligna avançada”. **Revista PIBIC**, Osasco, v. 3, n. 1, p. 87-93, jul./dez. 2006.

LAMELAS, Raul Gutierrez; HAYASHI, Massami; SHIGUEMOTO, Tathiana Santana. Paciente oncológico pediátrico. In: SARMENTO, George Jerre Vieira. **Fisioterapia respiratória no paciente crítico: Rotinas clínicas**. Barueri, SP: Manole, 2005. p. 516-525.

LIMA, Jaime de Queiroz; FALK, James Anthony; LEITO, Carlos Roberto Carvalho. **Câncer ósseo infantil**. 2001. Disponível em: <http://www2.uol.com.br/JC/_2001/2111/fa1811_10.htm>. Acesso em: 10 set. 2008.

MARTINEZ, Marcos Antônio Rodrigues et al. Genética molecular aplicada ao câncer cutâneo não melanoma. **Anais Brasi-**

- leiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 81, n. 5, p. 405-419, set./out. 2006.
- MEOHAS, Walter et al. Metástase óssea: revisão da literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, São Paulo, v. 51, n. 1, p. 43-47, jan./mar. 2005.
- MOURA, Márcio. **Tumor ósseo - Histórico**. 2008. Disponível em: <<http://www.tumorossoe.com.br/historico.html>>. Acesso em: 19 nov. 2008.
- MURIEL, Daniel. **Tumor ósseo**. 2007. Disponível em: <<http://pt.oboulo.com/search?q=tumor+osseo&start=0&topConsult=0&fullSearch=1>>. Acesso em: 10 set. 2008.
- RECCO, Daiane. C.; LUIZ, Cíntia B.; PINTO, Maria H. O cuidado prestado ao paciente portador de doença oncológica: na visão de um grupo de enfermeiras de um hospital de grande porte do interior do estado de São Paulo. **Arquivos de Ciências da Saúde**, São Paulo, v. 12, n. 1, p. 85-90, abr./jun. 2005.
- RUARO, Antônio Francisco. **Ortopedia e traumatologia - Temas fundamentais e a reabilitação**. Umuarama, PR: [S. n.]. 2004.
- SCAPIN, Flávia. **Genética e Câncer**. Disponível em: <<http://genetica.ufcspa.edu.br/biomedic/conteudo/genetica%20e%20cancer/geneticaecancer.PDF>>. Acesso em: 10 set. 2008.
- SMELTZER, Suzanne C.; BARE, Brenda G. **Brunner e Sudarth**. Tratado de enfermagem médico-cirúrgico. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2005.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA. **Ósseo**. 2008. Disponível em: <<http://www.sbcancer.org.br/final/artigossetor.asp?idart=8>>. Acesso em: 10 set. 2008.
- VALE, Benjamim Pessoa et al. Cisto ósseo aneurismático vertebral: estudo de três casos. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, São Paulo, v. 63, n. 4, p. 1079-1083, dez. 2005.
- VIDEIRA, Renato Sader et al. Oncogenes e desenvolvimento do cancer. **Arquivos de ciências da saúde da UNIPAR**, Umuarama, v. 6, n. 1, p. 71-76, jan./abr. 2002.
- WAYNE, Alan; HELMAN, Lee Jonh. Neoplasias pediátricas. In: POLLOCK, Rafael E. et al. **Manual de oncologia clínica da UICC**. São Paulo, SP: Fundação Oncocentro de São Paulo, 2006. p. 722-741.

Recebido em: 10 Dezembro 2009

Aceito em: 22 Agosto 2010