

RELATO DE CASO

# Osteossarcoma Primário de Glânde: Relato de Caso

## *Primary osteosarcoma Glans: Case Report*

João Vitor Pelizarri<sup>1</sup>, Débora B. Dorst<sup>2</sup>, Carlos Floriano de Moraes<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Acadêmico (a) – Farmacêutico Bioquímico, Mestre em Ciências Médicas, Acadêmico do 6º ano de Medicina da Faculdade Assis Gurgacz.

<sup>2</sup> Docente co-orientadora – Educadora Física, Doutora em Ciências Médicas, Faculdade Assis Gurgacz, Curso de Medicina.

<sup>3</sup> Docente orientador – Médico, Doutor em Anatomopatologia, Faculdade Assis Gurgacz, Curso de Medicina.

### ➤ PALAVRAS-CHAVE

Osteossarcoma,  
neoplasia,  
histopatologia

### ■ RESUMO

Osteossarcoma é a neoplasia maligna mais prevalente dentre os sarcomas ósseos. A sua localização extra-óssea é rara, com incidência anual de aproximadamente 2-3 casos para cada 1 milhão de pessoas, tratando-se de neoplasia mesenquimatosa que produz material osteoide, ósseo ou condroide e localiza-se em partes moles sem afetar o esqueleto. Morfologicamente o osteossarcoma primário ósseo e extra-ósseo são idênticos. Neste trabalho discutiremos um caso de osteossarcoma em glânde de um paciente de 69 anos, o qual teve a peça cirúrgica analisada em laboratório de anatomopatologia de Cascavel – PR, incluindo exame imunohistoquímico. O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade Assis Gurgacz (Cascavel-PR) sob protocolo número 014/2013.

### ➤ KEY WORDS

Osteosarcoma,  
neoplasm,  
histopathology

### ■ ABSTRACT

Osteosarcoma is the most prevalent malignancy among bone sarcomas. Its extraskelatal location is rare, with an annual incidence of approximately 2-3 cases per 1 million people. This is a kind of mesenchymal neoplasm that produces osteoid materials, bone or chondroid matrix and located in soft tissue without affecting the bones. Morphologically primary osteosarcoma in bone and extraskelatal are identical. In this paper we discuss a case of penis osteosarcoma in a 69-year-old patient who had the surgical specimen analyzed morphologically

➤ ENVIADO: 24/06/2013 | APROVADO: 24/07/2013

... and by immunohistochemistry in a laboratory of Cascavel - PR. This study was approved by the Ethics Committee for Research of the Assis Gurgacz University (Cascavel-PR) protocol number 014/2013.

## ■ INTRODUÇÃO

Osteossarcoma extra-esquelético (OEE), é um tumor mesenquimal maligno que produz osteoide, osso ou material condroide em tecidos moles sem acometer o esqueleto. Comparado com osteossarcoma em ossos, osteossarcoma de partes moles é raro, ocorrendo entre 1-2% de todos os sarcomas de tecidos moles. Embora apresentem algumas semelhanças com osteossarcomas esqueléticos, os osteossarcomas de partes moles são entidades bastante distintas. Em 2010 foram relatados apenas 26 casos de sarcomas de tecidos moles, uma incidência de 1.24%<sup>1</sup>. Um estudo do Swedish Cancer Registry descobriu somente quatro osteossarcomas extra-esqueléticos (1.65%) entre 242 osteossarcomas de ossos, equivalente à uma incidência anual de 2 à 3 casos por milhão de pessoas.<sup>2</sup>

Apesar dos osteossarcomas ósseos ocorrerem principalmente durante as duas primeiras décadas de vida, os osteossarcomas extra-esqueléticos são raramente encontrados em pacientes abaixo dos 40 anos. Numa série de 40 casos de OEE relatados pela Clínica Mayo, a idade média foi 50.7 anos (variando entre 23-81), e numa série de 25 casos da Dinamarca, os pacientes variavam entre 35 à 82 anos, com média de idade de 67 anos. Os dados quanto à incidência de gênero variam e foram citadas ambas as predominâncias, masculina e feminina na proporção masculina/feminina de 1,9 para 1, respectivamente.<sup>3</sup>

Geralmente, o tumor se apresenta como uma massa de tecido mole de aumento progressivo e doloroso, podendo ulcerar através da pele entre 6-8 meses após o início dos sintomas.<sup>4</sup>

Dentre os variados locais anatômicos, os músculos da coxa são mais comumente afetados; os músculos grandes da pelve, cintura escapular e retroperitônio são outros locais relativamente comuns. A maioria dos tumores são profundos e estão fixos nos tecidos subjacentes. Há também alguns relatos de OEEs surgindo em locais incomuns incluindo a laringe, língua, mediastino, cordão espermático, pênis, pleura, pulmão, coração, colo, e sistema nervoso central. A investigação laboratorial geralmente não mostra anormalidades específicas. A fosfata-

se alcalina na maioria das vezes é normal com a doença localizada, porém geralmente é elevada na presença de metástases. Nos exames de imagens o osteossarcoma extra-esquelético se manifesta como uma massa de tecido mole com calcificações, desde irregulares até massivas, e sem evidência de envolvimento com o osso.

A fratura mecânica tem sido vista como um agente causador do OEE, mas a significância etiológica do trauma é difícil de confirmar, tendo sido relatada por 12.5% à 23.0% dos pacientes.<sup>5</sup>

A maioria dos OEEs ocorreram em pacientes que fizeram terapia de radiação para uma neoplasia maligna, mais comumente o carcinoma de mama. Na maior parte dos casos, o tumor torna-se aparente 4 anos ou mais após a radioterapia. A avaliação desses casos é facilitada pela presença de radiodermatite crônica na pele que cobre o tumor.<sup>6</sup>

O tumor varia em sua aparência macroscópica desde uma massa bem circunscrita com uma pseudocápsula distinta até um tumor infiltrado sem bordas perceptíveis. Frequentemente com rigidez pétreas. No corte histológico tende a apresentar uma superfície branca, granular, com manchas amarelas e múltiplos focos de necrose e hemorragia e atingindo de 5 a 10 cm de diâmetro após a exérese.

Microscopicamente, os OEEs tem em comum a presença de osteoide neoplásico e osso, ocasionalmente com cartilagem neoplásica. Os OEEs, variam de tumores que lembram um fibrossarcoma ou um sarcoma pleomórfico de grau elevado (osteossarcoma fibroblástico) até tumores celulares extremos com padrão celular circular irregular ou fusiforme com pleomorfismo considerável e atividade mitótica (osteossarcoma osteoblástico). A vasta maioria dos OEEs assemelha-se a um sarcoma pleomórfico indiferenciado, exceto pela presença de depósitos de osteoide de padrão fino, ramificado, em formato de laço ou grosseiramente trabecular, ocasionalmente mostrando transições relativas aos revestimentos do osteoide ou osso aparentemente maduro. Ao contrário da miosite ossificante, na qual a porção mais madura é localizada na periferia, há geralmente um “fenômeno de zoneamento reversa” (com depósito central de material osteoide e proliferação de célu-

las fusiformes atípicas na periferia). A cartilagem atípica de celularidade variável, com ou sem áreas de mixoide ou formação óssea focal, está presente em muitos casos, mas raramente predomina (osteossarcoma condroblástico). Há um número variável de células gigantes multinucleares benignas e malignas do tipo osteoclástico que são frequentemente associadas com hemorragia. O padrão vascular varia substancialmente. As lesões metastáticas se assemelham às suas neoplasias primárias.<sup>7</sup>

#### ■ CASO-CLÍNICO

Paciente STS, masculino, 69 anos de idade, procedente de Timbaúba-PE, apresentando tumor de pênis (glande). A lesão era única e não relacionada a trauma ou infecções precedentes. Foi operado por urologista com diagnóstico de malignidade em 10/02/2010. Macroscopicamente consistia de neoplasia extensa, afetando toda a glande, com superfície extensamente ulcerada, medindo 4,5 x 3,5 cm. Atingia partes internas da haste peniana. Cortes mostraram tecido acastanhado, sólido, homogêneo, com margens cirúrgicas livres e distantes (figura 1).

**Figura 1.** Peça cirúrgica mostrando extensa neoplasia com ulceração e destruição da glande



Microscopicamente caracterizava-se por processo neoplásico, morfologicamente semelhante a osteossarcoma (figura 2). Foi feito estudo imunohistoqui-

mico que descartou carcinoma metaplásico e confirmou que se tratava de osteossarcoma (tabela 1).

#### ■ Discussão

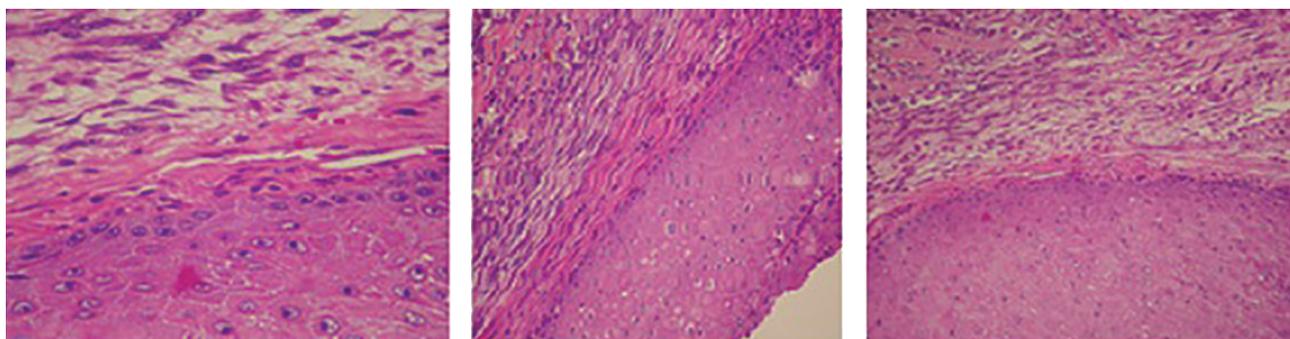
Os diagnósticos diferenciais morfológicos seriam: 1) osteossarcoma primário e 2) carcinoma epidermoide metaplásico. O estudo imunohistoquímico foi negativo para queratinas e, portanto, demonstrou habilidade de carcinoma metaplásico.

É necessário distinguir um OEE de outra formação óssea/cartilaginosa benigna e maligna em lesões de tecido mole. Entre os tumores malignos, o osso metaplásico pode ser encontrado em sarcoma sinovial, sarcoma epiteliode, melanoma maligno, e outras neoplasmas mesenquimais ou epiteliais<sup>8</sup>. Na maioria dessas neoplasias, o osteoide ou osso é confinado em uma porção pequena do tumor e é relativamente bem diferenciado sem o padrão desordenado e o pleomorfismo celular do osteossarcoma. Para alguns deles, no entanto, é extremamente difícil alcançar um diagnóstico definitivo e excluir o osteossarcoma. Na verdade, às vezes a única característica que distingue o osteossarcoma extra-esquelético de outros tumores pleomórficos com osso metaplásico é a quantidade relativamente pequena de osteoide neoplásico e osso no tumor final. A presença de elementos ósseos e condroides na região fibrosa e pseudo-cápsula favorece um sarcoma pleomórfico. A produção de qualquer osteoide neoplásico ou ósseo num sarcoma pleomórfico, não interessando o quão focal, garante um diagnóstico de osteossarcoma.<sup>9</sup>

Segundo Bane (1990) o prognóstico dos OEEs é ruim, e a maioria dos pacientes com esse tumor sucumbe à doença metastática dentro de 2-3 anos após o diagnóstico inicial. Em seu estudo 13 (50%) dos 26 tumores recorreram localmente e 16 (61,5%) em metástase; cinco pacientes tiveram metástases distantes na apresentação. Os pulmões constituíram o local de metástase mais comum, seguido pelo fígado, ossos, linfonodos, e tecido mole. Apesar do prognóstico sombrio, a combinação da terapia com cirurgia radical, radioterapia, e quimioterapia pré e pós-operatória podem aumentar a sobrevida dos pacientes.<sup>10</sup>

Para Lidang (1998) o tamanho do tumor, o subtipo histológico, e o índice de proliferação são variáveis de prognóstico. Tumor com tamanho de 5 cm ou mais é um indicador de prognóstico desfavorável, apesar do tamanho do tumor não ter sido

**Figura 2.** Epitélio escamoso da glândula, sem atipias. Abaixo dele nota-se proliferação neoplásica mesenquimatosa. Focalmente há produção de osteoide



**Tabela 1.** Análise imunohistoquímica da peça cirúrgica

Marcador (anticorpo)	Clone	Expressão
Proteína S-100	Policlonal	Negativa
p63	4A4	Negativa (controle interno positivo)
CK5	XM26	Negativa (controle interno positivo)
Citoqueratina de baixo peso, 35BetaH11	35βH11	Negativa
Calponina	CALP-A6	Negativa (controle interno positivo)
AML (actina de músculo liso), 1A4	1A4	Positiva focal
AE1 + AE3	AE1/AE3	Negativa (controle interno positivo)

estabelecido como um prognóstico significativo em outros estudos.<sup>8</sup>

Com base na análise anatomopatológica da peça cirúrgica aqui apresentada concluiu-se que se tratava de neoplasia mesenquimatosa maligna, extensamente infiltrativa, com formação de osteoide. O estudo imunohistoquímico revelou um padrão de reatividade que descarta outras possibilidades histogenéticas.

#### ■ REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Allan CJ. Osteogenic sarcoma of the somatic soft tissue. Clinico-pathologic study of 26 cases and review of literature. *Cancer Journal*, v27, p 1121-1124, 1971.
2. Lorentzon R, Larsson SE, Boquist L. Extra-osseous osteosarcoma: a clinical and histopathological study of four cases. *Bone Joint Journal*, v12, 1979.
3. Lee SY, Fetsch JF, Wasdhal A. *Cancer Journal*, v76, p 2253-2259, 1995.
4. Goldenstein-Jackson, SY. Extraskelletal osteosarcoma has a favourable prognosis prognosis when treated like conventional

- osteosarcoma. *Journal of Cancer Research Clinical Oncology*, v131, p520-525, 2005.
5. Eckhardt JJ, Ives JC, Perry HO, Unni KK. Osteosarcoma arising in heterotopic ossification of dermatomyositis: case report and review of the literature. *Cancer Journal*. v 48, p1256, 1981.
  6. Laskin WB, Silverman TA, Enzinger FM. Postradiation soft tissue sarcomas. An analysis of 53 cases. *Cancer Journal*. v62, p2330 -2338, 1988.
  7. Dubec JM, Munk PL, O'Connell JX, Lee MJ, Janzen D. Soft tissue osteosarcoma with telangiectatic features: MR imaging findings in two cases. *Skeletal Radiology*, v26, p732, 1997.
  8. Lidang JM. Extraskelatal osteosarcomas: a clinicopathologic study of 25 cases. *American Journal Surgeon Pathology*. v22, p588, 1998.
  9. Bhagavan BS, Dorfman HD. The significance of bone and cartilage formation in malignant fibrous histiocytoma of soft tissue. *Cancer Journal*. v49, p 480, 1982.
  10. Bane BI, Evans, HL, Ro JY, Carrasco CH, Grignon GJ. Extraskel-etal osteosarcoma. A clinicopathologic review of 26 cases. *Cancer Journal*. v65, p2762, 1990).