

UNIVERSIDADE TIRADENTES

GABRIEL DE SOUZA MATOS
LOARA GABRIELLA ROQUE OLIVERA

**OSTEOSSARCOMA CONDROBLÁSTICO EM
MANDÍBULA COM CURSO CLÍNICO FATAL:
RELATO DE CASO E DISCUSSÃO DOS
CONCEITOS ATUAIS**

Aracaju
2016

GABRIEL DE SOUZA MATOS
LOARA GABRIELLA ROQUE OLIVERA

**OSTEOSSARCOMA CONDROBLÁSTICO EM
MANDÍBULA COM CURSO CLÍNICO FATAL:
RELATO DE CASO E DISCUSSÃO DOS
CONCEITOS ATUAIS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Coordenação do Curso de Odontologia da Universidade Tiradentes como parte dos requisitos para obtenção do grau de Bacharel em Odontologia.

Orientador: Prof.º Dr.º Ricardo Luiz Cavalcanti de Albuquerque-Júnior

Aracaju
2016

GABRIEL DE SOUZA MATOS
LOARA GABRIELLA ROQUE OLIVERA

**OSTEOSSARCOMA CONDROBLÁSTICO EM
MANDÍBULA COM CURSO CLÍNICO FATAL: RELATO
DE CASO E DISCUSSÃO DOS CONCEITOS ATUAIS**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Coordenação do
Curso de Odontologia da
Universidade Tiradentes como
parte dos requisitos para
obtenção do grau de Bacharel
em Odontologia.

Aprovado em ____/____/____

Banca Examinadora

PROF.º DR.º RICARDO LUIZ CAVALCANTI DE ALBUQUERQUE-JÚNIOR

1º Examinador

2º Examinador

AUTORIZAÇÃO PARA ENTREGA DO TCC

Eu, Ricardo Luiz Cavalcanti de Albuquerque-Júnior, orientador dos discentes Gabriel de Souza Matos e Loara Gabriella Roque Oliveira atesto que o trabalho intitulado: **“Osteossarcoma condroblástico em mandíbula com curso clínico fatal: relato de caso e discussão dos conceitos atuais”** está em condições de ser entregue à Supervisão de Estágio e TCC, tendo sido realizado conforme as atribuições designadas por mim e de acordo com os preceitos estabelecidos no Manual para a Realização do Trabalho de Conclusão do Curso de Odontologia.

Atesto e subscrevo,

PROF.º DR.º. RICARDO LUIZ CAVALCANTI DE ALBUQUERQUE-JÚNIOR

Agradecimentos

- A Deus, que iluminou nosso caminho durante esta caminhada.
- Ao nosso orientador Drº Ricardo Luiz Cavalcanti de Albuquerque-Júnior, por todo apoio e dedicação, jamais medindo esforços para nos auxiliar no nosso crescimento intelectual e pessoal, ainda que tantas vezes fosse preciso abdicar de suas atividades. Agradecemos ainda pelo carinho, paciência e pela capacidade de nos trazer paz na confecção do nosso TCC.
- Ao professor Bruno Torres Bezerra, pela orientação, apoio e confiança.
- A todos os professores que nos proporcionaram sabedoria e nos influenciaram a ultrapassar barreiras, em especial a Sandra Barreto, Saulo Melo, Fátima Melo, Luciano Pacheco, Aline Soares, Antônio Júnior, Thiago de Santana, Paulo Almeida, Zé Carlos, Mirabeau, Domingos Neto e Edvaldo Dória.
- A Eder Akydawan, Lillian Nogueira, Enzo Pimentel, Cíntia de Deus e John Nadson, nossos companheiros da graduação que fizeram parte dessa estrada e que firmaram conosco laços de amizade.
- A Família LMPE, pessoas com quem convivemos nesses anos.
- A nossos pais e a toda nossa família que, com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que chegássemos nessa etapa, nos dando apoio incondicional.
- Aos funcionários da Clínica Odontológica da UNIT, em especial Nalvinha, Cláudio, Suzi , Thaís, Tenisson, Emanuel, Dona Flor, Rose, Cléu e Rita, por todo suporte ao longo desses anos.
- A todos que fizeram parte, direta ou indiretamente, da nossa formação acadêmica, e emanaram energias positivas.

Osteossarcoma condroblástico em mandíbula com curso clínico fatal: relato de caso e discussão dos conceitos atuais

Chondroblastic osteosarcoma of mandible with lethal clinical course: a case report and
discussion of current concepts

**Loara Gabriella Roque Oliveira¹, Gabriel de Souza Matos¹, Bruno Torres Bezerra²,
Ricardo Luiz Cavalcanti de Albuquerque-Júnior³**

^a ¹ Graduandos do Curso de Odontologia da Universidade Tiradentes, Aracaju/SE.

² Mestre em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial. Professor de Estomatologia do
Curso de Odontologia da Universidade Tiradentes, Aracaju/SE.

³ Doutor em Patologia Oral. Professor da Disciplina de Patologia Oral e Maxilofacial do
Curso de Odontologia da Universidade Tiradentes, Aracaju/SE.

Resumo: O osteossarcoma (OS) é a neoplasia maligna primária mais comum dos ossos, acometendo os maxilares em apenas 5% dos casos e exibindo comportamento biológico bastante variável. Este trabalho relata um caso de paciente do sexo masculino, 32 anos, que realizou tomografia *cone-beam* para planejamento de remoção de dente incluso. Este revelou presença de lesão mista de limites mal definidos na região posterior mandibular esquerda, com reação periosteal em “raios de sol”. Foi realizada biópsia incisional, cujo diagnóstico foi de Osteossarcoma Condroblástico. O paciente refutou tratamento imediato, só retornando para nova avaliação quatro meses depois, com marcante aumento do tumor. Foi realizada quimioterapia pré-cirúrgica, com resultados insatisfatórios, e posterior mandibulectomia associada a novo ciclo quimioterápico. Após aproximadamente 16 meses, o paciente apresentou metástases craniana, evoluindo a óbito em dois meses devido a falência múltipla de órgãos. Neste trabalho, será realizada uma discussão dos critérios clinicopatológicos de diagnóstico diferencial, comportamento biológico e tratamento dessa neoplasia maligna incomum dos maxilares. Pretende-se, com isso, trazer informações que auxiliem no estudo de protocolos de conduta para o tratamento cada vez mais efetivo dos OS gnáticos, e, assim, contribuir para a melhoria do prognóstico para os pacientes.

Palavras-Chave: *osteossarcoma, neoplasia maxilares, diagnóstico diferencial.*

Abstract: Osteosarcoma (OS) is the most common primary malignancy of bones, affecting the jaws in only 5% of cases and exhibiting variable biological behavior. This paper reports a case of a 32 years-old male patient, who was subjected to cone-beam tomography for further extraction of an unerupted tooth. CT scans revealed the presence of mixed lesions with ill-defined limits on the mandibular left posterior region, with "sun rays-like" periosteal reaction. Incisional biopsy was performed and the diagnosis was osteosarcoma chondroblastic. The patient rejected immediate treatment, only returning for reassessment four months later, with marked increase in the tumor dimensions. Presurgical chemotherapy was performed with unsatisfactory results, and then subsequent mandibulectomy associated with a new chemotherapy cycle were carried out. Approximately 16 months later, the patient presented cranial metastases, dying two months later as a result of multiple organ failure. In this paper, a discussion of the clinicopathologic criteria for differential diagnosis, biological behavior and treatment of this unusual malignancy of the jaws will be held. Thus, it is intended to provide information for the in the study of more and more effective protocols of management of gnathic OS, and perhaps contribute to improving the prognosis of the patients.

Key-words: *osteosarcoma, maxillary neoplasms, differential diagnosis.*

I - Introdução

O osteossarcoma (OS) é a neoplasia maligna primária mais comum dos ossos, ocorrendo com maior frequência nos ossos longos e, raramente, na região maxilofacial (VALENTE et al, 2011). Este tumor é caracterizado por proliferação de osteoblastos atípicos associada à deposição de matriz osteóide e tecido ósseo imaturo, representando menos de 1% de todas as biópsias em maxila e mandíbula (OGUNLEWE et al, 2006).

A incidência do OS na população é de aproximadamente dois milhões de pessoas por ano, mas em adolescentes entre 15 e 19 anos essa taxa alcança picos de 8 a 11 milhões. No Brasil estima-se a ocorrência de 350 novos casos por ano em pacientes com até 20 anos; assim, juntamente com o Sarcoma de Ewing, o OS corresponde a cerca de 5% dos cânceres que acometem a infância (MARTINS et al, 2012).

Os sinais e sintomas mais comuns do OS são dor ou parestesia, crescimento rápido, tumefação e abaulamento de corticais ósseas, assimetria facial, obstrução nasal, bem como deslocamento e mobilidade dental (LUKSCHAL et al, 2012). Radiograficamente, os tumores aparecem como uma imagem radiolúcida, radiopaca ou mista, com margens irregulares e mal definidas, podendo causar alargamento assimétrico do espaço referente ao ligamento periodontal dos dentes envolvidos, e reação osteofítica periosteal num padrão de espículas perpendiculares a cortical óssea (PETRIKOWSKI et al, 1995). Este padrão imagiológico é comumente

descrito como "reação periosteal em raio de sol" (RIBEIRO et al, 2010).

O OS se caracteriza histologicamente pela proliferação de células ovóides, fusiformes ou de morfologia irregular estrelária, com graus variados de atipia, associada à deposição direta, por células tumorais, de matriz osteóide (YILDIZ et al, 2006). Adicionalmente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece cinco principais subtipos de osteossarcoma, dependendo do tipo de célula predominante ou matriz mineralizada que acompanha a produção de osteóide tumoral: osteoblástica, epitelióide, fibroblástica, telangiectásica, de pequenas células e, a mais frequente nos ossos gnáticos, a condroblástica (AJURA & LAU, 2010; SOARES et al, 2005). Nesta última, as células tumorais se encontram em lacunas (plastos) e formam lóbulos de tecido condroide atípico; muitas vezes observa-se, nas áreas condroides centrais, trabeculado ósseo produzido por ossificação intramembranosa da matriz cartilaginosa, de modo que a diferenciação entre OS condroblástico e condrossarcoma pode ser difícil (CHAUDHARY & CHAUDHARY, 2012).

O tratamento de escolha para o OS de cabeça e pescoço é a ressecção cirúrgica agressiva, com ampla margem de segurança, associada a quimio e radioterapia adjuvantes (FERRARI et al, 2014). A cirurgia é recomendada para lesões de baixo-grau, de dimensões pequenas a moderadas, onde as margens livres de tumor podem ser obtidas com morbidade aceitável. A radioterapia deve ser reservada para o tratamento de OS dos maxilares com a possibilidade de margens positivas para células

tumorais após ressecções cirúrgicas ou em casos de recorrências locais inoperáveis. Também tem sido relatado que a utilização de quimioterapia em OS dos maxilares pode constituir uma ferramenta importante para o tratamento desta neoplasia, mas não há consenso quanto ao momento de sua aplicação, se antes ou após a cirurgia (OGUNLEWE et al., 2006).

Nos últimos anos, tem sido discutido que o sucesso do tratamento do OS pode requerer uma integração entre cirurgia agressiva, reconstrução, quimioterapia e radioterapia complementares, maximizando assim as taxas de sobrevida (FERRARI et al, 2014). Contudo, Berner et al (2015) realizaram recentemente um estudo de 424 casos de OS e observaram que tumores afetando pacientes abaixo de 40 anos de idade, em sítios anatômicos axiais, maiores que 10cm em seus maiores diâmetros e que provocavam elevação dos níveis séricos de fosfatase alcalina eram, na verdade, aqueles que apresentavam maior agressividade clínica e, portanto, pior prognóstico.

Pacientes com idade avançada, com OS de alto grau e/ou portadores de tumores de grandes extensões no momento do diagnóstico, também tendem a apresentar prognóstico significativamente pior. Além disso, foram encontradas pequenas diferenças na sobrevida média de pacientes com OS em mandíbula em comparação com a maxila, devido à complexidade anatômica desta última, dificultando tecnicamente o alcance de amplas margens de segurança, fator essencial nas taxas de sobrevivência (LEE et al, 2015).

Diante do exposto, esse artigo tem como objetivo relatar um caso de

osteossarcoma condroblástico em mandíbula com desfecho fatal e discutir os critérios morfológicos de diagnóstico diferencial e fatores envolvidos no prognóstico desta neoplasia maligna.

2 – Relato de Caso

Paciente do sexo masculino, feoderma, 32 anos, apresentou-se a consultório odontológico privado para exodontia do dente 38 semi-incluso. Durante o exame clínico intraoral não foram observadas alterações dignas de nota; contudo, durante o exame extraoral, foi observado, à palpação, aumento da cadeia ganglionar submandibular esquerda. Foi solicitada uma tomografia computadorizada de feixe cônico (Fig. 1) que demonstrou, em uma reconstrução panorâmica, presença de imagem mista com aspecto de vidro despolido, de limites mal definidos, localizada em região posterior de mandíbula, lado esquerdo. Além disso, foi notada reabsorção parcial da raiz distal da unidade 37. Em cortes coronais, foi possível observar perfuração da cortical vestibular e lingual, e reação osteofítica na parede posterior que delimitava a lesão, apresentando um aspecto de “raios de sol”. Nos cortes axiais, por sua vez, foi notada alteração na densidade do trabeculado ósseo, este se apresentando hiperdenso. Na reconstrução 3D (Fig. 2) foi confirmada a perda da continuidade da cortical lingual e vestibular. Assim, as hipóteses de diagnóstico estabelecidas pelo cirurgião-dentista diante do exame clínico e imagiológico foram osteossarcoma, osteomielite e displasia óssea fibrosa. Foi procedida, então, a biópsia incisiva e encaminhamento dos

espécimes removidos para avaliação histopatológica.

As secções histológicas coradas em hematoxilina e eosina (Fig. 3) revelaram proliferação de células mesenquimais de morfologia variando entre ovóide e fusiforme exibindo moderada atipia citológica. As células tumorais estavam dispostas ora em aglomerados compactos ora de maneira mais dispersa em um tecido conjuntivo fibroso frouxo sustentado por uma delicada rede de capilares sanguíneos. O

componente parenquimatoso se encontrava associado à deposição focal de matriz eosinofílica trabecular, interpretada como osteóide, bem como de abundante matriz basofílica amorfa, formando lacunas contendo células ovóides pleomórficas, consistentes com tecido condróide neoplásico. Ambas as matrizes sofriam extensas áreas de mineralização, formando trabéculas irregulares de tecido ósseo tumoral. O diagnóstico estabelecido foi de osteossarcoma condroblástico.

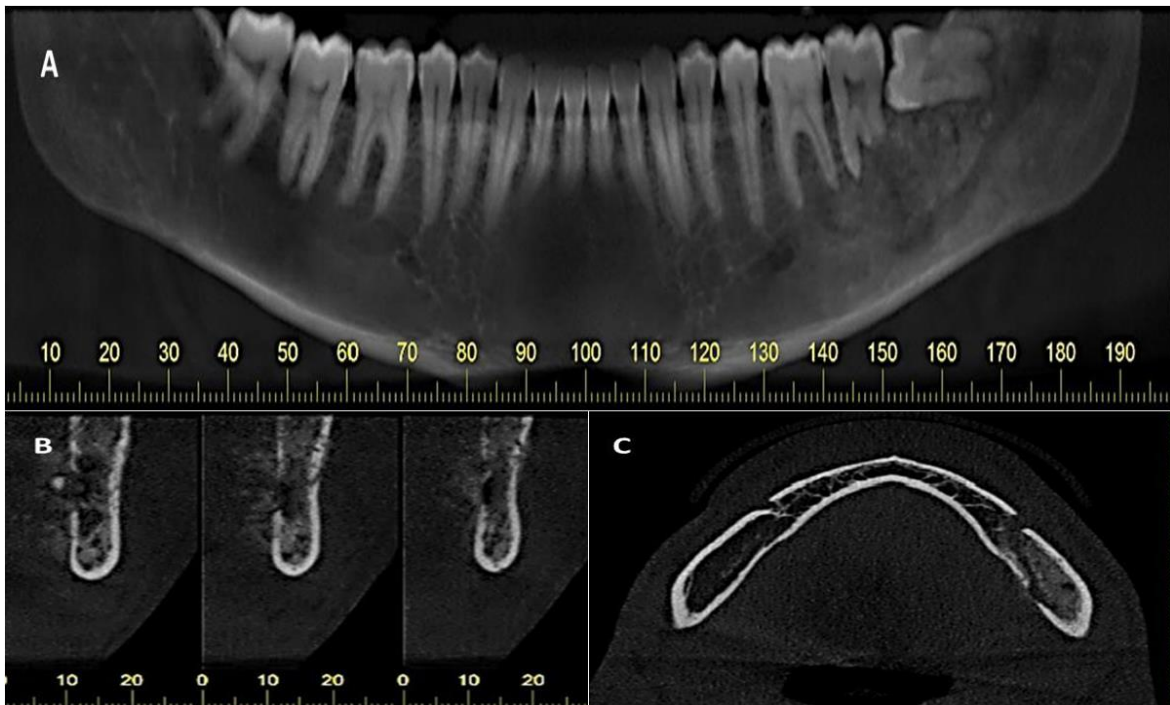


Figura 1. Tomografia computadorizada de feixe cônico do paciente. (A) Reconstrução panorâmica mostrando lesão mista em região posterior de mandíbula, de limites mal definidos, ocasionando reabsorção parcial da raiz distal do dente 37. (B) Cortes coronais exibindo reação periosteal osteofítica em “raios de sol” na cortical lingual mandibular. (C) Corte axial apresentando hiperdensidade do osso medular mandibular, no lado esquerdo.

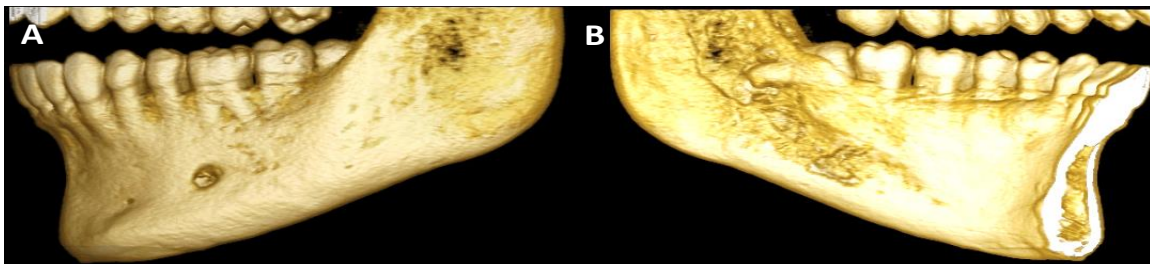


Figura 2. Reconstrução tridimensional de região posterior esquerda de mandíbula mostrando perda da continuidade das corticais vestibular (A) e lingual (B).

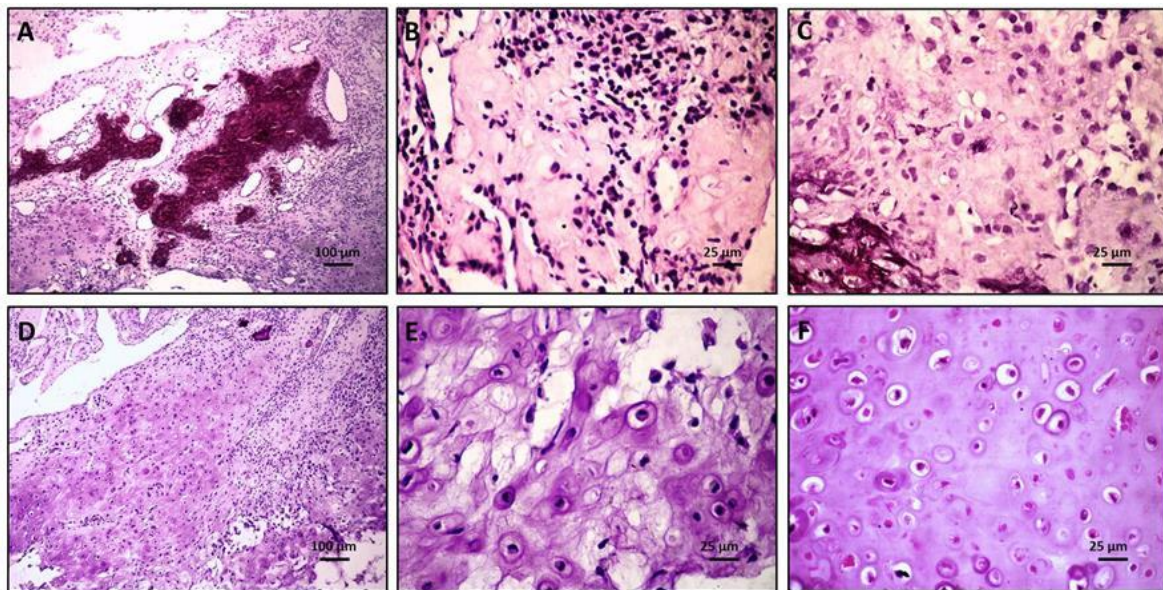


Figura.3. Fotomicrografia mostrando: (A) Intensa deposição de tecido mineralizado trabecular de permeio a um tecido conjuntivo hipercelularizado. (B) Matriz osteóide e proliferação de células pleomórficas e hiper cromáticas. (C) Matriz osteóide e presença de osteoblastos atípicos com morfologia variando de ovóide a fusiforme. (D) Deposição de material basofílico e eosinofílico compatíveis com matriz condroide e osteóide, respectivamente. (E) e (F) Lacunas irregulares dentro da matriz condroide (condroplastos) contendo células predominantemente compatíveis com condroblastos atípicos.

O paciente refutou o diagnóstico e relatou que necessitava de uma segunda avaliação com outro profissional. Assim, o espécime foi submetido à análise microscópica por patologista médico, que confirmou o diagnóstico previamente estabelecido. Decorridos quatro meses desde a biópsia incisional, o paciente retornou ao cirurgião-dentista, agora apresentando no exame clínico extraoral exacerbado aumento de volume acometendo terço médio e inferior do lado esquerdo da face, sem sinais flogísticos e de consistência endurecida à palpação (Fig. 4).



Figura. 4. Imagem frontal do paciente mostrando aumento de volume em terço médio e inferior da face, lado esquerdo, sem sinais flogísticos.

No intraoral, apresentava aumento de volume com mucosa de revestimento leucoeritoplásica com pequenas áreas ulceradas em região posterior mandibular esquerda (Fig. 5).



Figura. 5. Fotografia Intraoral mostrando aumento de volume com presença de mucosa de revestimento leucoeritoplásica com áreas ulceradas.

Diante do novo quadro, o paciente foi imediatamente encaminhado a serviço de cabeça e pescoço, onde foi realizada uma tomografia computadorizada de feixe em leque (Fig. 6) que demonstrou a presença de lesão hipodensa de grandes dimensões, com áreas hiperdensas irregulares em seu interior, de limites mal definidos, causando abaulamento e extensa descontinuidade de corticais, bem como assimetria facial e deslocamento anterior do arco zigomático.

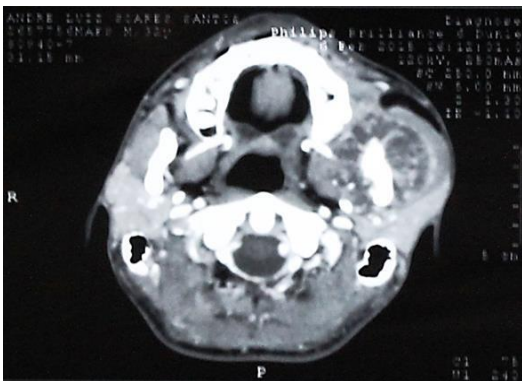


Figura. 6. Corte axial de uma tomografia computadorizada de feixe em leque mostrando lesão hipodensa de limites indefinidos, com material hiperdenso irregular em seu interior.

O paciente foi encaminhado para o Oncologista, que estabeleceu como tratamento a realização de quimioterapia pré-cirúrgica, na tentativa

de reduzir as dimensões tumorais, e posterior mandibulectomia associada com radioterapia adjuvante (Fig. 7).



Figura. 7. Imagem do pós-operatório imediato do paciente ao final do procedimento cirúrgico de mandibulectomia.

Aproximadamente um ano e meio depois do diagnóstico inicial, o paciente foi diagnosticado com metástase craniana e foi encaminhado para novo ciclo de quimioterapia. Contudo, o paciente evoluiu a óbito dois meses depois devido à complicações secundárias à quimioterapia, que culminaram com quadro de falência múltipla de órgãos.

3 – Discussão

OS é um tumor maligno primário do esqueleto caracterizada por formação direta de osso imaturo e tecido osteóide pelas células tumorais. Apesar de acometer principalmente ossos longos, cerca de 6 a 7% desses tumores malignos ocorrem na região maxilofacial (PICCI et al, 2007). O OS dos maxilares afeta com maior frequência o sexo masculino, com idade média de 27.2 ± 13.6 anos, sem diferença significativa entre lesões maxilares (30.7 ± 15.8) e mandibulares (23.4 ± 10.1), acometendo igualmente ambos os ossos gnáticos (OGUNLEWE et al, 2006). Dados bastante

semelhantes também foram relatados por Azizi et al (2009). Uma vez que o caso relatado se refere a paciente do sexo masculino, com 32 anos, é possível afirmar que ele está em consonância com o perfil demográfico apresentado na literatura para este tumor.

No presente caso, o paciente se apresentava assintomático no momento do diagnóstico. Este dado está em acordo com o estudo desenvolvido por Ajura & Lau (2010), onde foram analisados 59 casos de OS gnáticos e observado que a maioria dos casos (77%) não relatava qualquer tipo de sintomatologia, enquanto que apenas 15% dos tumores apresentavam dor e 8% exibiam parestesia. Além disso, esses autores ainda comentam que em 26% dos casos a suspeita inicial da lesão foi, como no presente caso, baseada em achados eminentemente imaginológicos. Esses dados sugerem que exames de imagem de rotina podem desempenhar um papel de fundamental importância no diagnóstico precoce de lesões centrais dos maxilares, sejam elas de natureza benigna ou maligna.

No caso relatado, as hipóteses diagnósticas elencadas pelo cirurgião-dentista que atendeu o paciente, com base nos achados clínicos e imaginológicos, foram de osteossarcoma, osteomielite ou displasia óssea fibrosa. Corroborando estas hipóteses, Petrikowski et al (1995) afirmaram que a diferenciação imaginológica dessas três condições pode ser bastante complexa, mas ressaltam que características como bordas irregulares e mal definidas da lesão, padrão de osso pontilhado (*ground-glass* ou vidro despolido), destruição de contornos das corticais

ósseas, formação de espículas ósseas perpendiculares ao osso periosteal (“raios de sol”), destruição da lâmina dura dentoalveolar e ampliação de todo o espaço do ligamento periodontal de dentes envolvidos representam aspectos imaginológicos que devem ser consideradas distintivos para o estabelecimento de um diagnóstico presuntivo de OS. Contudo, mesmo quando analisadas adequadamente, minuciosamente e criteriosamente, a mera soma dos achados clínicos e imaginológicos não são suficientes para emissão de um diagnóstico seguro. Sustentando esta teoria, tem sido relatado que alguns OS de baixo grau podem mimetizar clínica e imaginologicamente condições benignas, a exemplo de lesões fibro-ósseas benignas e lesões centrais de células gigantes (TABATABAEI et al., 2015) ou mesmo periapicopatias crônicas (SOARES et al., 2005), o que confere à biópsia uma importância crucial para o estabelecimento do diagnóstico diferencial dessas entidades.

Apesar dos muitos achados imaginológicos comumente observados nos OS gnáticos, o espessamento simétrico do espaço do ligamento periodontal e perda da continuidade da lâmina dura de dentes envolvidos têm sido apontados como um dos sinais mais precoces de desenvolvimento desta neoplasia maligna (SAMRAJ et al., 2014). Além disso, Arora et al (2013) defendem que, conforme pôde ser observado no presente caso, a formação de reação periosteal sob a forma de espículas ósseas irradiando a partir da cortical, comumente referida como imagem em “raios de sol”, é uma característica frequente em OS gnáticos, especialmente tumores mandibulares.

Esta última característica pode ser mais bem visualizada em radiografias oclusais ou cortes axiais e coronais de tomografias computadorizadas (SOARES et al., 2005), o que mais uma vez corrobora os achados descritos neste relato de caso.

No caso exposto, os aspectos histopatológicos levaram a classificação do tumor como uma variante condroblástica do OS. De fato, uma série de estudos tem apontado este subtipo histológico como a forma mais comum de OS nos ossos maxilares (OGUNLEWE et al., 2006; AZIZI et al., 2009; AJURA & LAU, 2010; CHITTARAJAN et al., 2010). Contudo a produção em larga escala de matriz condroide pode tornar extenuante a distinção entre OS condroblástico e condrossarcoma (YILDIZ et al., 2014). Em termos morfológicos, a identificação de focos de matriz osteóide sendo depositada por células tumorais, como ocorrido no presente caso, independente da formação ou não de trabéculas ósseas tumorais por ossificação endocondral da matriz cartilaginosa, é o principal critério para se firmar o diagnóstico de OS condroblástico em detrimento de condrossarcoma (WADHWA, 2014). Por outro lado, quando a avaliação deste parâmetro histopatológico for difícil, como em amostras de biópsias incisionais pouco extensas ou casos de abundante produção condroide, a positividade imunohistoquímica para proteína S-100 e Sox-9 tem sido utilizada para identificar tumores com diferenciação condroblástica, enquanto que a expressão da proteína SATB2 vem sendo considerada específica de diferenciação osteoblástica

(VANDERBUSSCHE et al., 2016). Além disso, é importante ressaltar que o diagnóstico diferencial entre essas duas entidades não constitui um exercício meramente acadêmico; de fato, condrossarcomas são tumores resistentes à radioterapia, enquanto osteossarcomas são radiosensíveis, o que faz da distinção precisa entre estas duas entidades uma questão especialmente importante, capaz de influenciar sobremaneira o tratamento e prognóstico da lesão (CHHABRA et al., 2010).

A opção pela abordagem cirúrgica radical, representada por mandibulectomia, adotada no presente caso está em consonância com aquela sugerida pela literatura especializada para casos de OS mandibulares (KALBURGE et al., 2012; NIRMALA et al., 2014). As margens de segurança da operação devem variar entre 1,5 e 2,0 cm a partir dos limites macroscópicos e imagiológicos do tumor (AMARAL et al., 2008). Quimioterapia e, em especial, radioterapia pós-operatória também são procedimentos terapêuticos complementares comumente utilizados no tratamento do OS da cabeça e pescoço (PEDRUZZI et al., 2006). O presente caso também está em consonância com a literatura, em vista da opção pela radioterapia após remoção cirúrgica do tumor.

A quimioterapia pré-cirúrgica tem sido um procedimento utilizado para tumores de grandes dimensões numa tentativa de minimizar o volume tumoral, e propiciar uma abordagem cirúrgica menos agressiva (CHEN et al., 2012). Em vista dessa possibilidade, esta estratégia foi adotada no presente

caso. Contudo, o tumor se mostrou surpreendentemente resistente à terapêutica quimioterápica. Apesar de representar um desfecho incomum, a resistência à quimioterapia pré-cirúrgica é um fenômeno bem documentado na literatura, provavelmente devido à seleção específica de clones tumorais agressivos quimiorresistentes – o que, em última análise, poderia maximizar a chance de emissão de metástases de difícil manejo clínico e prognóstico sombrio (GOORIN et al., 2003). Diante disso, a possibilidade de que tal fenômeno biológico tenha concorrido para o desfecho fatal, no presente caso, não pode ser descartada. Por outro lado, uma vez que esta estratégia tem logrado êxito em muitos casos, esse pode ser considerado um risco calculado para o tratamento de casos extremos, já que tumores de grandes dimensões, por si só, já apresentam prognóstico sombrio (OGUNLEWE et al., 2006).

O diagnóstico precoce parece constituir um fator capaz de influenciar positivamente o prognóstico do OS, uma vez que está associado com melhores índices de sobrevida em 5 anos (GRANOWSKI-LECORNU et al., 2011). No presente caso, o OS foi diagnosticado em uma fase bastante precoce, o que poderia ter refletido em uma melhor abordagem clínica e resultados mais satisfatórios. Nesse sentido, a não aceitação do laudo histopatológico inicial e consequente retardo na procura por tratamento podem ter representado elementos cruciais determinantes do curso tumoral fatal. No entanto, é importante lembrar que a real influência dos diferentes fatores sobre o prognóstico ruim deste caso, seja o retardo na instituição

terapêutica adequada, a realização de quimioterapia pré-cirúrgica, ou as características biológicas, não determinadas, inerentes às células tumorais, como potencial de invasão tissular e de emissão de metástases, ainda não constitui uma variável passível de ser mensurada com precisão. Assim, o papel do diagnóstico precoce sobre os resultados do tratamento para OS ainda requer mais estudos, especialmente porque a maioria dos casos só é diagnosticada quando o tumor está bem desenvolvido e envolvendo sítios anatômicos circundantes, levando a prognósticos menos favoráveis (RIBEIRO et al., 2010).

Diante do exposto, relatos de casos trazendo informações sobre critérios de diagnóstico, comportamento biológico, resposta terapêutica e curso clínico de diferentes variantes do OS, e em especial de OS dos maxilares, são instrumentos extremamente relevantes para o melhor conhecimento e quiçá entendimento da biopatologia destes tumores malignos. Com isso, é possível trazer subsídios que venham a contribuir para a instituição de protocolos cada vez mais efetivos de tratamento do OS dos maxilares, refletindo-se, assim, em um melhor prognóstico para os pacientes.

Referências

1. AJURA AJ, LAU SH. A retrospective clinicopathological study of 59 osteogenic sarcoma of jaw bone archived in a stomatology unit. **Malays J Pathol.** 2010;32:27–34.
2. AMARAL MB, BUCHHOLZ I, FREIRE-MAIA B, REHER P, DE SOUZA PE, MARIGO HDE A, MARTINS CR, HORTA MC. Advanced osteosarcoma of the maxilla: a case report. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.** 2008 Aug 1;13(8):E492-5.
3. ARORA P, REHMAN F, GIRISH KL, KALRA M. Osteosarcoma of mandible: Detailed radiographic assessment of a case. **Contemp Clin Dent.** 2013 Jul;4(3):382-5. doi: 10.4103/0976-237X.118355.
4. AZIZI T, MOTAMEDI M, JAFARI SM. Gnathic Osteosarcomas: a 10-year multi-center demographic study. **Indian J Cancer.** 2009;46:231-33.
5. BERNER K, HALL KS, MONGE OR, WEEDON-FEKJÆR H, ZAIKOVA O, BRULAND ØS. Prognostic factors and treatment results of high-grade osteosarcoma in norway: a scope beyond the "classical" patient. **Sarcoma.** 2015;2015:516843. doi: 10.1155/2015/516843.
6. CHAUDHARY M, CHAUDHARY SD. Osteosarcoma of jaws. **Journal of Oral and Maxillofacial Pathology : JOMFP.** 2012;16(2):233-238. doi: 10.4103/0973-029X.99075.
7. CHEN Y, YANG Y, YUAN Z, WANG C, SHI Y. Predicting chemosensitivity in osteosarcoma prior to chemotherapy: An investigational study of biomarkers with immunohistochemistry. **Oncol Lett.** 2012 May;3(5):1011-1016.
8. CHHABRA S, CHOPRA R, HANDA U, PUNIA RS, MOHAN H. Cytomorphologic features of chondroid neoplasms: a comparative study. **Acta Cytol.** 2010 Nov-Dec;54(6):1101-10.
9. CHITTARANJAN B, TEJASVI MA, BABU BB, GEETHA P. Intramedullary osteosarcoma of the mandible: a clinicoradiologic perspective. **J Clin Imaging Sci.** 2014 Dec 31;4(Suppl 2):6.
10. DUONG LM, RICHARDSON LC. Descriptive epidemiology of malignant primary osteosarcoma using population-based registries, United States, 1999-2008. **J Registry Manag.** 2013 Summer;40(2):59-64.
11. FERRARI D, CODECÀ C, BATTISTI N, BROGGIO F, CREPALDI F, VIOLATI M, BERTUZZI C, DOTTORINI L, CALDIERA S, LUCIANI A, MONEGHINI L, BIGLIOLI F, CASSINELLI G, MORABITO A,

- FOA P. Multimodality treatment of osteosarcoma of the jaw: a single institution experience. **Med Oncol.** 2014 Sep;31(9):171. Epub 2014 Aug 19.
12. GOORIN AM, SCHWARTZENTRUBER DJ, DEVIDAS M, GEBHARDT MC, AYALA AG, HARRIS MB, et al. Presurgical chemotherapy compared with immediate surgery and adjuvant chemotherapy for nonmetastatic osteosarcoma: Pediatric Oncology Group Study POG-8651. **J Clin Oncol.** 2003;21(8):1574–1580. doi: 10.1200/JCO.2003.08.165.
13. GRANOWSKI-LECORNU M, CHUANG SK, KABAN LB, AUGUST M. Osteosarcoma of the jaws: factors influencing prognosis. **J Oral Maxillofac Surg.** 2011;69:2368–2375. doi: 10.1016/j.joms.2010.10.023.
14. KALBURGE JV, SAHUJI SK, KALBURGE V, KINI Y. Osteosarcoma of Mandible. **Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR.** 2012;6(9):1597-1599. doi:10.7860/JCDR/2012/3922.2574.
15. LEE JA. Osteosarcoma in Korean children and adolescents. **Korean Journal of Pediatrics.** 2015;58(4):123-128. doi:10.3345/kjp.2015.58.4.123.
16. LUKSCHAL LF, BARBOSA RMLB, ALVARENGA RL, HORTA MCR. Osteossarcoma em maxila: relato de caso. **Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac.** 2013, 54(1):48-52) doi:10.1016/j.rpemd.2012.08.001.
17. MARTINS GE, PEREZ SV. Acompanhamento do paciente tratado de osteossarcoma. **Acta Ortop Bras.** [online]. 2012;20(4): 235-9.
18. NIRMALA S, NUVVULA S, KUMAR K, BABU M, CHILAMAKURI S. Osteosarcoma of mandible in a 10-year-old girl. **J Indian Soc Pedod Prev Dent** 2014;32:74-8.
19. OGUNLEWE MO, AJAYI OF, ADEYEMO WL, LADEINDE AL, JAMES O. Osteogenic sarcoma of the jaw bones: a single institution experience over a 21-year period. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2006 Jan;101(1):76-81
20. PEDRUZZI PAG, COSTA PB, OLIVEIRA BV, RAMOS GHA, SASSI LM, ORLANDI D. Osteossarcoma da cabeça e pescoço. **Rev Bras Cir Cabeça Pescoço.** 2006; 35(4): 255-9.
21. PETRIKOWSKI CG, PHAROAH MJ, LEE L, GRACE MG. Radiographic differentiation of osteogenic sarcoma, osteomyelitis, and fibrous dysplasia of the jaws. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 1995 Dec;80(6):744-50.
22. PICCI P1. Osteosarcoma (osteogenic sarcoma). **Orphanet J Rare Dis.** 2007 Jan 23;2:6.

23. SAMRAJ L, KALIAMOORTHY S, VENKATAPATHY R, OZA N. Osteosarcoma of the mandible: A case report with an early radiographic manifestation. **Imaging Science in Dentistry**. 2014;44(1):85-88. doi: 10.5624/isd.2014.44.1.85.
24. SOARES RC, SOARES AF, SOUZA LB, SANTOS ALV, PINTO LP. Osteossarcoma de mandíbula inicialmente mimetizando lesão do periápice dental: relato de caso. **Rev Bras Otorrinolaringol**, 71 (2005), pp. 242-245.
25. TABATABAEI SH, JAHANSHAHI G, DEHGHAN MARVASTI F. Diagnostic Challenges of Low-Grade Central Osteosarcoma of Jaw: a Literature Review. **Journal of Dentistry**. 2015;16(2):62-67.
26. VALENTE R, ABREU TC, REAL FH. Osteossarcoma em Mandíbula - Relato de Caso. **Rev. cir. traumatol. buco-maxilo-fac**. [online]. 2011, vol.11, n.4, pp. 37-42. ISSN 1808-5210.
27. VANDENBUSSCHE CJ, SATHIYAMOORTHY S, WAKELY PE JR, ALI SZ. Chondroblastic osteosarcoma: Cytomorphologic characteristics and differential diagnosis on FNA. **Cancer Cytopathol**. 2016 Mar 21. doi: 10.1002/cncy.21715.
28. WADHWA N. Osteosarcoma: Diagnostic dilemmas in histopathology and prognostic factors. **Indian Journal of Orthopaedics**. 2014;48(3):247-254. doi:10.4103/0019-5413.132497.
29. YILDIZ FR, AVCI A, DEREÇI O, EROL B, CELASUN B, GUNHAN O. Gnathic osteosarcomas, experience of four institutions from Turkey. **Int J Clin Exp Pathol**. 2014 May 15;7(6):2800-8.