

CAPÍTULO 15

Patologia Óssea

Renée Zon Filippi

Patologista assistente do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas de Faculdade de Medicina de Universidade de São Paulo (FMUSP)

Coordenadora médica da anatomia patológica do Hospital Israelita Albert Einstein

Residência médica e doutorado pelo Departamento de Patologia da FMUSP

MBA em gestão em saúde pelo INSPER

Telefone: (11) 99149-2600

E-mail: reneezon@yahoo.com.br

15.1 Doenças infecciosas (Osteomielites)

15.1.2 Osteomielites

Osteomielite crônica supurativa é uma infecção do osso, podendo ser aguda/subaguda ou crônica, causada na maioria das vezes por disseminação hematogênica, bacteriana e eventualmente por infecção direta decorrente de fratura exposta.

O agente etiológico mais comum é o *Staphylococcus aureus*. Pacientes que utilizam drogas intravenosas ou portadores de cateteres centrais estão propensos a uma osteomielite causada por *Pseudomonas aeruginosa*, outros bacilos gram negativos e *Candida sp.* Em neonatos os principais agentes etiológicos são *Streptococcus* do grupo B e *Escherichia coli*. Pacientes em hemodiálise tem um risco aumentado de desenvolver osteomielite por *Staphylococcus Aureus*.

Tabela 15.1.1: Os 5 tipos de osteomielite estão sumarizados na Tabela.

Osteomielite supurativa/infecciosa	Aguda/Subaguda e crônica Formas raras: Abscesso de Brodie, Osteomielite de Garré
Osteomielite granulomatosa	Micobactérias Fungos Raras: sarcoidose, brucelose
Osteomielite microangiopática	Sífilis Doença de Lyme
Osteomielite neuropática	Hanseníase Pé diabético
Osteomielite fibrocística	Parasitas, hidátides

As osteomielites crônicas e subagudas podem simular clinicamente e radiograficamente um tumor ósseo maligno (em especial Sarcoma de Ewing ou linfoma ósseo), devido às alterações ósseas destrutivas e regenerativas. São condicionados pela idade e resposta imunológica do hospedeiro, osso envolvido e virulência do agente etiológico. As alterações microscópicas são representadas por uma mistura de células inflamatórias (plasmócitos, neutrófilos e linfócitos), necrose óssea e neoformação óssea reativa.

Nas inflamações causadas por fungos e tuberculose encontramos a formação de granulomas (a depender da resposta imunológica do hospedeiro).

15.2 Distúrbios metabólicos e doença de Paget

Figura 1. Tumor marron do hiperparatireoidismo

- Lesão constituída por células gigantes do tipo osteoclasto em meio a fibroblastos e estroma fibroso.
- Tecido ósseo adjacente ao processo, com numerosos osteoclastos na periferia da trabécula óssea.

15.2.1 Osteopenia e osteoporose

O termo **osteopenia** se refere ao decréscimo de massa óssea, e osteoporose é

definida como uma **osteopenia** muito severa com um aumento do risco de fratura.

A osteoporose pode ser localizada ou generalizada (envolvendo todo o esqueleto) e é uma doença de múltiplas causas. Pode ser secundária à desordens endócrinas, gastrointestinais ou drogas (corticoesteroides). As formas mais comuns são a senil e a pós-menopausa.

Atividade física, fatores hereditários relacionados ao metabolismo ósseo, dieta e status hormonal influenciam a massa óssea adquirida no indivíduo adulto.

Os achados histológicos são representados pela diminuição da espessura das trabéculas ósseas e perda de conexão entre elas. Essa fragilidade deixa o tecido ósseo propenso à fraturas.

15.2.2 Raquitismo e osteomalacia

Raquitismo e osteomalacia são manifestações de deficiência ou metabolismo anormal de vitamina D.

O raquitismo ocorre nas crianças, interferindo seu crescimento, e a osteomalacia ocorre no adulto. O principal problema é a falta de mineralização da matriz óssea.

15.2.3 Hiperparatireoidismo

O excesso de paratormônio resulta em um aumento da atividade osteoclástica, resultando em um aumento da reabsorção óssea. O hiperparatireoidismo não tratado, sintomático pode se manifestar de três formas: **osteoporose, tumor marrom ou osteíte fibrosa cística**. Osteoporose é quando ocorre diminuição generalizada na densidade óssea. A perda óssea predispõe a microfraturas e hemorragia secundárias que atraem macrófagos e uma resposta de reparação tecidual, criando um efeito de massa/tumor conhecido como Tumor marrom do hiperparatireoidismo. A histologia destes tumores mostra uma resposta fibrogênica de base, com proliferação fibroblástica acompanhada de neoformação óssea e reabsorção óssea trabecular, com numerosas células gigantes do tipo osteoclasto. A coloração marrom é resultado das hemorragias e depósitos de pigmento de hemossiderina. Figura 15.1.

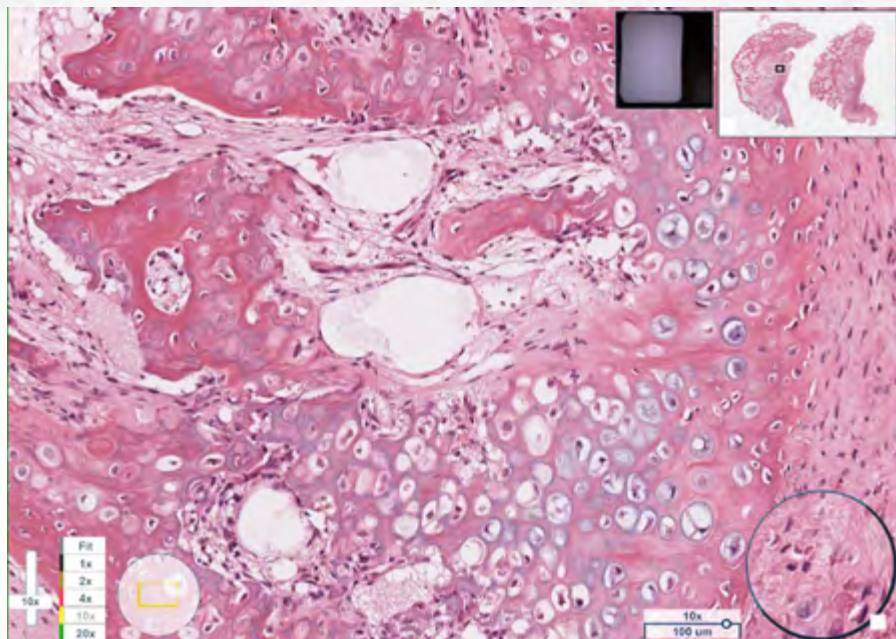


Figura 15.1.

A combinação de intensa remodelação óssea, com osteoclastos em atividade, fibrose e degeneração cística é uma apresentação do hiperparatireoidismo severo, e é conhecida como osteíte fibrosa cística generalizada.

15.2.4 Doença de Paget

A doença de Paget é rara, atinge pacientes com mais de 40 anos, podendo acometer apenas um osso ou ser poliostótica. Pode ser assintomática e ser descoberta acidentalmente em estudo de imagens. Se o paciente mostra queixa clínica ela pode ser um desconforto localizado, uma deformidade ou até mesmo uma fratura patológica.

Qualquer osso pode ser acometido, principalmente a coluna lombar, pelve, crânio, fêmur e tíbia.

A aparência radiológica é variável e nos estágios iniciais quando a reabsorção óssea predomina nota-se uma área radiolúcida, sem espessamento do osso adjacente. Nos estágios mais avançados, quando a reabsorção óssea diminui, a densidade óssea aumenta.

Na histologia podemos notar as três fases: (1) fase inicial osteolítica, (2) fase mista osteoclástica-osteoblástica (3) fase final ou osteoesclerótica.

A fase inicial mostra numerosos osteoclastos com intensa reabsorção do tecido ósseo trabecular, mostrando achados histológicos similares ao hiperpartireoidismo. A fase inicial destrutiva é seguida de uma fase mista, onde a formação de osso novo (atividade osteoblástica) começa a predominar sobre a reabsorção. O alto índice de reabsorção e neoformação

óssea resulta em um aumento no número das linhas de cemento, dando origem ao padrão em mosaico característico da doença de Paget (visualizado ao exame microscópico sob luz polarizada).

A fase final é menos intensa e a vascularização diminui, sendo que o quadro histológico mostra bastante osso trabecular exibindo um padrão em mosaico.

Evidências atuais sugerem causas genéticas e ambientais para a doença de Paget, sendo que aproximadamente 50% dos casos são familiares e 10% esporádicos com mutações envolvendo o gene *SQSTM1*. Essa mutação aumenta a atividade da NF-κB, o que por sua vez aumenta a atividade osteoclástica.

A doença de Paget é um fator predisponente para o desenvolvimento de osteosarcoma secundário. Na ausência de transformação maligna a doença de Paget não é grave e a maioria dos indivíduos é oligossintomática e responde bem ao tratamento com calcitonina e bifosfonatos.

15.3 Fraturas e Osteonecrose

Figura 15.2. Calo ósseo. Área de cartilagem hialina neoformada com focos de ossificação.

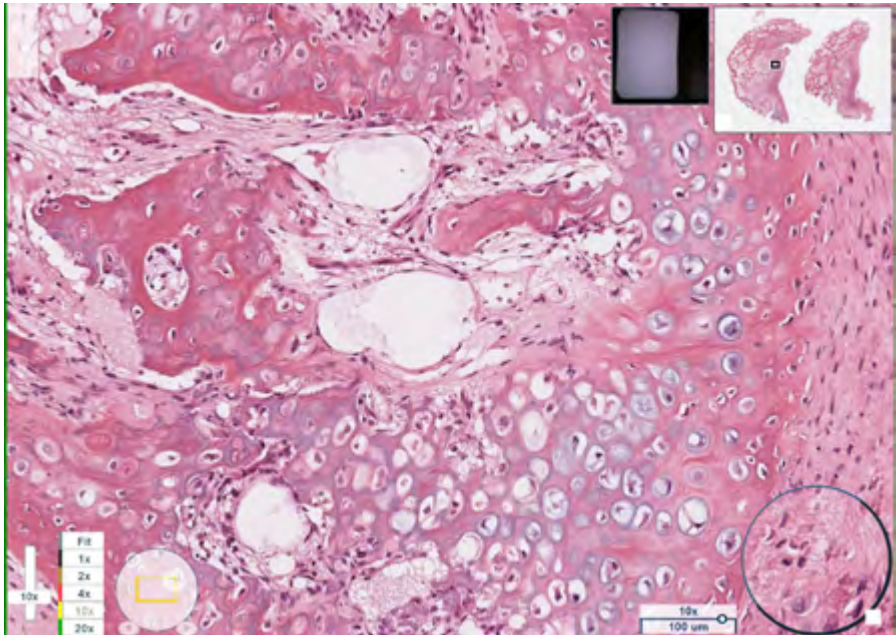


Figura 15.2.

15.3.1 Fraturas

A fratura corresponde a uma perda de integridade óssea, devido a uma injúria mecânica e/ou diminuição da força óssea.

São numerosas as causas de fratura dentre elas trauma, quedas, fatores isquêmicos, mas sempre é importante descartar uma fratura causada por um tumor ósseo associado (fratura espontânea). Em uma fratura recente os achados microscópicos são hemorragia recente formando um hematoma local e, adiponecrose da medular óssea e necrose e fragmentação do osso acometido.

A reparação da fratura é controlada por numerosos genes e fatores.

A formação do hematoma sela o local da fratura e atrai células inflamatórias, fibroblastos e neoformação de vasos capilares. As plaquetas e as células inflamatórias liberam fatores de crescimento que ativam células osteoprogenitoras do periósteo, cavidade medular e tecidos adjacentes. Aproximadamente no fim da primeira semana, ocorre a formação de uma massa de tecido mole não calcificado chamado de calo mole ou pró-calo que inicia o processo de ligação entre as duas extremidades fraturadas. Após aproximadamente duas semanas ocorre o início de ossificação deste calo.

Nestes espécimes de calo ósseo podemos encontrar fibroblastos em atividade, tecido de granulação, tecido ósseo neoformado e também tecido cartilaginoso com áreas de ossificação endocondral (Figura 2). À medida que o calo ósseo amadurece temos a consolidação do processo de fratura.

15.3.2 Osteonecrose (Necrose avascular)

A osteonecrose é definida como um infarto (necrose isquêmica) do tecido ósseo e células da medular óssea.

As causas da isquemia de um osso são variadas, incluindo doenças sistêmicas (anemia falciforme), injúrias vasculares, uso contínuo de corticoesteroides, radiação, descompressão rápida após um período de exposição a um ambiente hiperbárico (doença de Caisson).

Independente de sua etiologia os achados histológicos são iguais e são representados por infartos medulares geográficos envolvendo tecido ósseo e medular.

15.4 Tumores Ósseos

Os tumores ósseos primários representam um grande grupo de tumores. A nova classificação da organização mundial de saúde está exposta na Tabela 1.

Tabela 15.4.1: Classificação de tumores ósseos da Organização Mundial de Saúde.

Tumores Condrogênicos
BENIGNOS
Osteocondroma
Condroma

Osteocondromixoma
Exostose subungueal
Proliferação osteocondromatosa parosteal bizarra
Condromatose sinovial
INTERMEDIÁRIOS (Localmente agressivos)
Fibroma condromixoide
Condrossarcoma grau I/Tumor cartilaginoso atípico
INTERMEDIÁRIOS (Raramente metastatizantes)
Condrioblastoma
MALIGNOS
Condrossarcoma graus II e III
Condrossarcoma de células claras
Condrossarcoma desdiferenciado
Condrossarcoma mesenquimal
Tumores osteogênicos
BENIGNOS
Osteoma
Osteoma osteoide
BENIGNOS (Localmente agressivos)
Osteoblastoma
MALIGNOS
Osteossarcoma convencional
Osteossarcoma central de baixo grau
Osteossarcoma teleangiectásico
Osteossarcoma de pequenas células
Osteossarcoma secundário
Osteossarcoma periosteal
Osteossarcoma parosteal
Osteossarcoma justa cortical de alto grau
Tumores fibrogênicos
INTERMEDIÁRIOS (Localmente agressivos)
Fibroma desmoplásico ósseo
MALIGNOS
Fibrossarcoma ósseo
Tumores fibrohistiocíticos
Fibrohistiocitoma benigno/ Fibroma não ossificante
Neoplasias hematopoiéticas
MALIGNAS
Mieloma de células plasmocitárias
Plasmocitoma solitário do osso
Linfoma não Hodgkin primário ósseo

Tumores ricos em células gigantes osteoclásticas
BENIGNOS
Lesão óssea de células gigantes (ossos pequenos)
INTERMEDIÁRIOS (Localmente agressivos metástases raras)
Tumor ósseo de células gigantes
MALIGNOS
Tumor ósseo de células gigantes maligno
Tumores da notocorda
BENIGNOS
Tumor benigno da notocorda
MALIGNOS
Cordoma
Tumores vasculares
BENIGNOS
Hemangioma
INTERMEDIÁRIOS (Localmente agressivos , raramente metastatizantes)
Hemangioma epitelióide
MALIGNOS
Hemangioendotelioma epitelióide
Angiossarcoma
Tumores lipogênicos
BENIGNO
Lipoma
MALIGNO
Lipossarcoma
Tumores miogênicos
BENIGNO
Leiomioma
MALIGNO
Leiomiossarcoma
Tumores de natureza neoplásica indefinida
BENIGNOS
Cisto ósseo simples
Displasia fibrosa óssea
Displasia ósteo-fibrosa
Hamartoma condromesenquimal
Doença de Rosai-Dorfman
INTERMEDIÁRIOS (Localmente agressivos)

Cisto ósseo aneurismático
Histiocitose de células de Langerhans
Doença de Erdheim-Chester
Miscelânea
Sarcoma de Ewing
Adamantinoma ósseo
Sarcoma pleomórfico indiferenciado de alto grau

15.4.1 Tumores formadores de osso

Figura 3. Osteblastoma. Lesão bem delimitada do tecido ósseo, constituída por tecido ósseo neoformado sob a forma de trabéculas, circundadas por osteoblastos e alguns osteoclastos. O estroma de fundo é fibroso e bem vascularizado.

15.4.1.1 Benignos

Osteoma

Neoplasia óssea benigna constituída por osso compacto. Quando localizada na superfície do osso recebe o nome de Osteoma e quando se desenvolve na cavidade medular chama-se Enostose. Osteomas múltiplos podem ser encontrados na Síndrome de Gardner, e múltiplas enostoses são observadas na Osteopoiquiose (Síndrome de Buschke-Olendorff), mas a maioria dos casos são esporádicos e parecem representar lesões hamartomatosas.

Geralmente são achados incidentais, com prevalência exata difícil de estimar. Osteomas são vistos igualmente em homens e mulheres, enquanto as enostoses parecem ser mais comuns em homens.

Geralmente afetam ossos formados por ossificação membranosa (ossos do crânio, faciais e mandíbula). As lesões intramedulares geralmente acometem epífises ou metáfises de ossos longos, pelve e corpos vertebrais.

Geralmente são assintomáticos e os exames de imagem mostram lesões bem delimitadas, blásticas, homogeneamente ossificadas.

Macroscopicamente são lesões pequenas e bem circunscritas, com aspecto de osso compacto.

Microscopicamente são formados por tecido osso dos subtipos compacto, esponjoso ou misto. Pode haver um estroma fibroso bem vascularizado e presença de remodelação óssea com osteoclastos e osteoblastos ativos.

Têm curso clínico indolente e não necessitam tratamento.

Osteoma osteoide

Predominam no sexo masculino e ocorrem antes da terceira década de vida.

Localizam-se em mais da metade dos casos no fêmur e tíbia. A queixa é dor persistente, que costuma piorar a noite e melhora com o uso de salicilatos.

À imagem o nidus do osteoma osteoide aparece como uma área radiolucida pequena, com uma zona de osso esclerótico ao redor.

Macroscopicamente o nidus aparece como uma área redonda ou ovalada de coloração vermelha, devido à intensa vascularização do estroma, raramente excede 1,0 cm e ao seu redor nota-se uma intensa esclerose do tecido ósseo.

Ao exame microscópico nota-se uma distinta demarcação entre *nidus* e tecido ósseo ao redor (que geralmente está esclerótico). O *nidus* é constituído por trabéculas ósseas neoformadas e interanastomosadas mostrando diferentes níveis de mineralização. Ao redor das trabéculas neoformadas existem osteoblastos e osteoclastos. O estroma fibroso entre as trabéculas é intensamente vascularizado.

A remoção completa do tumor garante a cura. A maioria dos casos hoje em dia é tratada com termoablação guiada por tomografia computadorizada, entretanto a ressecção cirúrgica pode ser indicada em alguns casos.

Osteoblastoma

Neoplasia osteoblástica benigna.

É rara, ocorre preferencialmente em adultos jovens com uma predileção pelo sexo masculino. Afetam a coluna vertebral, ossos longos, mandíbula/maxila.

A queixa é dor e edema local.

Os exames de imagem mostram lesão bem definida mista, lítica e blástica com margens escleróticas, podendo estar localizados na cortical óssea ou na região intramedular.

Macroscopicamente o tecido é granuloso, hemorrágico e friável.

À microscopia, a neoplasia é bem circunscrita, não infiltrativa, constituída por trabéculas ósseas inter-anastomosadas em meio a um estroma fibroso vascularizado. As trabéculas ósseas são bem formadas, figuras de mitose podem estar presentes, podendo ocorrer mitoses atípicas (Figura 3). Os achados histológicos são semelhantes aos do osteoma osteoide, entretanto os osteoblastomas são maiores (>1,5 cm) e não mostram zona de tecido ósseo esclerótico ao redor.

O tratamento de escolha é a ressecção completa da neoplasia. Apesar de benignos, o risco de recidiva é alto, principalmente após ressecção incompleta.

15.4.1.2 Malignos

Osteossarcoma

Neoplasia maligna de alto grau, de localização intra-óssea, onde as células neoplásicas produzem osso, sendo o subtipo mais comum o Osteossarcoma convencional, que representa 75-80% dos casos (Tabela 15.4.2).

Tabela 15.4.2: Classificação dos osteossarcomas.

Classificação dos osteossarcomas	Osteossarcoma convencional (convencional, teleangiectásico, pequenas células, rico em células gigantes)
	Osteossarcoma bem diferenciado intramedular (baixo grau)
	Osteossarcoma de superfície (parosteal, periosteal e alto grau de superfície)

Osteossarcoma convencional de alto grau

Representam cerca de 20% de todos os tumores ósseos, e apresenta um pico bimodal de incidência, com a maioria dos casos ocorrendo entre 10-14 anos e cerca de 30% dos casos ocorrendo entre adultos acima da quarta década. Mostra distribuição igual entre raças. É mais frequente em homens do que mulheres (1.35:1).

Os osteossarcomas podem estar associados a síndromes genéticas, entre elas síndrome de Li-Fraumeni, síndrome do Retinoblastoma hereditário, síndrome de Rothmund-Thompson, síndrome de Werner e de Bloom. Também podem ser secundários à Doença de Paget ou a tratamento radioterápico prévio.

Ocorrem mais frequentes nas metáfises de ossos longos

O aspecto radiológico é variável, geralmente mostram uma neoplasia mal definida, grande, destrutiva, lítica e blástica, ultrapassa o córtex e infiltra partes moles, provocando uma reação periosteal.

Achados macroscópicos se caracterizam por massas tumorais grandes constituídas por tecido esbranquiçado ou acinzentados, localizados mais frequentemente na medular, com extensão para partes moles adjacentes, ultrapassando e destruindo a cortical óssea. Hemorragia e degeneração cística são comuns

Ao exame microscópico se observa células tumorais com intensa atipia, formando matriz óssea (Figura 15.4) e /ou cartilaginosa (Figura 15.5). Podem mostrar numerosas mitoses, incluindo figuras atípicas e necrose. São infiltrativas no tecido ósseo e de partes moles adjacentes.

O tratamento baseia-se na quimioterapia adjuvante seguida de ressecção cirúrgica ampla com margens de segurança de todo o segmento acometido.

15.4.2 Tumores formadores de cartilagem

Figura 6. Cndroblastoma. Tumor constituído por células mononucleadas e algumas células gigantes do tipo osteoclasto, localizadas na periferia de ilhas de matriz condroosteóide. Exemplos de calcificação individual ao redor das células neoplásicas (calcificação *lace-like*).

15.4.2.1 Benignos

Osteocondroma

Neoplasia cartilaginosa benigna constituída por uma projeção óssea na superfície do

osso recoberta por uma capa de cartilagem sem atipias.

É um dos tumores ósseos benignos mais comuns, a maioria se apresentando nas primeiras décadas de vida, com discreta predileção pelo sexo masculino. Aproximadamente 15% dos pacientes se apresentam com múltiplas lesões caracterizando a síndrome da osteocondromatose múltipla hereditária (autossômica dominante).

A inativação bialélica dos genes EXT1 ou EXT2 na capa cartilaginosa destas lesões é identificada em lesões esporádicas e hereditárias.

Localizam-se em regiões meta-epifisárias do fêmur distal, úmero proximal, tibia proximal e fíbula.

Geralmente são assintomáticos, mas podem ocorrer complicações secundárias como fratura ou compressão de estruturas adjacentes. Crescimento devido a transformação maligna é raro, mas pode ocorrer.

Macroscopicamente as lesões podem ser pedunculadas ou sésseis, a cortical e a medular óssea se continuam com o pedículo da lesão. A capa cartilaginosa geralmente é fina (< 1,5 cm).

Microscopicamente a capa cartilaginosa mimetiza uma placa de crescimento desorganizada e mostra áreas de ossificação endocondral.

A excisão completa da lesão é curativa e o prognóstico é excelente. Pode ocorrer recidiva em casos de ressecção incompleta. Recorrências múltiplas podem levantar suspeita de transformação maligna.

Encondroma

Neoplasia benigna constituída por cartilagem hialina que nasce dentro da medular óssea. A maioria dos casos são solitários, mas casos de encondromatose múltipla podem ocorrer.

Representam cerca de 10-25% dos tumores ósseos benignos. A idade de distribuição varia entre 5-80 anos, mas a maioria dos pacientes é diagnosticada entre a segunda e quinta décadas de vida. Não há diferença de incidência entre os gêneros.

Ocorrem nos ossos tubulares das mãos. Ossos longos principalmente úmero proximal, tibia distal e fêmur (proximal e distal) são também frequentemente acometidos.

São assintomáticos, mas podem se apresentar como edema local com ou sem dor. Fraturas patológicas podem ocorrer.

Ao exame de imagem se observa lesão óssea intramedular bem delimitada que pode variar de radiolúcida a densamente calcificada. O padrão de mineralização é bem característico.

Macroscopicamente o tecido é branco acinzentado e opaco, geralmente multinodular.

Microscopicamente são constituídos por cartilagem hialina abundante, com arranjo multinodular. Mitoses e necrose não estão presentes.

A ressecção por curetagem se necessária é o tratamento de escolha e em geral bem-sucedido.

Condroblastoma

Neoplasia benigna que afeta tipicamente pacientes com o esqueleto imaturo (60% dos pacientes na segunda década de vida). Acometem a epífise de ossos longos, com cerca de 34 % ocorrendo no joelho. Também podem ocorrer na patela e na região temporal.

Se apresentam com dor, edema local e rigidez articular.

São lesões líticas na imagem com graus variáveis de calcificação (Figura 6).

Ao exame macroscópico, a maioria se apresenta como fragmentos de tecido róseo com focos de calcificação ou hemorragia.

A microscopia a neoplasia é constituída por células mononucleadas com bordas citoplasmáticas distintas e células gigantes de permeio. As células possuem núcleo excêntrico, com formato reniforme vesiculoso e possuem citoplasma eosinofílico amplo. Observam-se ilhas de matriz cartilaginosa eosinofílica (matriz condro-osteóide) (Figura 6). Caracteristicamente mostra calcificação entre células tumorais individuais, denominado padrão de calcificação lace-like (Figura 7).

O tratamento é realizado com curetagem e enxerto ósseo local. A recorrência local pode ocorrer em menos de 20% dos casos. Metástases pulmonares de condroblastomas histologicamente benignos podem ocorrer raramente.

Fibroma condromixoide

Neoplasia benigna, rara, mais comuns em adultos jovens com discreta predileção pelo sexo masculino. Podem ocorrer em qualquer osso, mais frequente em ossos longos, sendo a tíbia proximal e o fêmur distal os mais comuns. Cerca de 25% dos casos ocorrem em ossos chatos.

Se apresenta com dor, edema e tumor local principalmente quando afetam os dedos.

Ao exame de imagem se apresenta como lesão lítica expansiva metafisária, excêntrica com margens circunscritas eventualmente com septações internas. Macroscopicamente é um tumor multilobulado bem demarcado do tecido ósseo adjacente.

Microscopicamente são bem delimitadas do tecido ósseo não neoplásico, lobuladas, com lobos de matriz condromixoide (Figura 8). As células podem ser fusiformes, estreladas ou epitelioides. Na periferia dos lobos há presença de células gigantes do tipo osteoclasto.

São benignos, curados com ressecção cirúrgica completa.

15.4.2.2 Malignos

Condrossarcoma

Neoplasias primárias ósseas com curso clínico indolente, podendo evoluir com metástases (principalmente em condrossarcomas de alto grau).

Condrossarcomas secundárias podem nascer em osteocondromas (especialmente em pacientes portadores de osteocondromatose múltipla).

Corresponde a cerca de 20% dos tumores ósseos sendo o terceiro após o osteossarcoma e o mieloma. Cerca de 85% dos condrossarcomas primários são do tipo convencional. Há predileção pelo sexo masculino e ocorre predominantemente em indivíduos na idade adulta, com 60% dos pacientes após quarta década de vida.

Os ossos da pelve são a localização mais comum, seguida de tronco (costelas) e extremidades proximais de ossos longos (principalmente fêmur e úmero). Raramente podem acometer a face e a base do crânio.

Os sintomas mais comuns são edema e dor local, geralmente de longa duração.

Na imagem as lesões são expansivas, radiolúcidas com padrão de calcificação característico (puntiformes ou em anel), mostram erosão da cortical e pouca ou nenhuma reação periosteal. A ressonância magnética é útil para estabelecer a extensão da lesão e a presença de invasão de partes moles.

Microscopicamente são lobuladas com centro necrótico ou cístico. Podem ocorrer áreas de degeneração mixóide. Se associados a exostoses ósseas a capa cartilaginosa geralmente é maior que 1,0 cm.

Microscopicamente são classificados em graus I, II e III de acordo com o grau de diferenciação da lesão. Lesões muito bem diferenciadas, lembrando cartilagem normal são classificadas como grau I histológico (Figura 9). As células tumorais podem apresentar atípicas, porém as mitoses são raras. O fator histológico mais fidedigno para o diagnóstico de condrossarcoma é a permeação do tecido ósseo, a lesão cresce invadindo o espaço medular e/ou cortical, podendo se estender para partes moles.

O grau histológico é o fator preditor mais importante de recorrência local e metástases. Condrossarcomas grau I histológico são localmente agressivos, mas raramente dão origem a metástases. Condrossarcomas grau II e III tem um prognóstico pior e a ressecção em bloco com margem de segurança é indicada.

A Tabela 15.4.3 descreve as outras variantes de condrossarcoma.

Tabela 15.4.3: Outros tipos de condrossarcoma

Diagnóstico	Localização e idade	Características clínicas	Características histológicas
Condrossarcoma indiferenciado	Ossos longos e pelve, pacientes com idade média de 59 anos.	Lesão agressiva com extensão extra-cortical, comportamento clínico agressivo.	Transição abrupta entre uma neoplasia cartilaginosa de baixo grau para um sarcoma de alto grau.
Condrossarcoma de células claras	Acomete a maioria dos ossos, maioria dos pacientes entre 25-50 anos.	Lesão lítica bem definida na epífise de ossos longos, pode conter uma rima de osso esclerótico. Ressecção em bloc com margens livres é curativa, prognóstico bom.	Células com núcleos grandes e nucléolo central, mostrando citoplasma claro ou discretamente eosinófilo. Cartilagem e áreas de neoformação óssea estão presentes.
Condrossarcoma mesenquimal	Qualquer osso (preferência de costelas, ossos faciais e ílio) e partes moles, pico de incidência na segunda e terceira décadas de vida.	Lesão lítica, destrutiva, mal delimitada, podendo conter calcificações. Neoplasia agressiva com metástases à distância.	Padrão bifásico, mostrando uma neoplasia de células pequenas redondas e azuis misturada com ilhas de cartilagem hialina. Genética: fusão HEY-NCOA2

15.4.3 Tumores fibrosos

15.4.3.1 Benignos

Fibroma não ossificante

Proliferação fibroblástica benigna misturada com células gigantes do tipo osteoclasto. Quando localizado na cortical óssea recebe o nome de tumor fibroso cortical e o termo fibroma não ossificante é usado para tumores maiores que se estendem para a cavidade medular.

Acometem indivíduos com o esqueleto maduro sendo o pico de incidência a segunda década de vida. Parece ser bastante comum, mas a incidência real é pouco conhecida porque a maioria dos casos são assintomáticos e podem evoluir com regressão espontânea.

O local de acometimento mais comum é a metáfise de ossos longos de membros inferiores.

São assintomáticos. As lesões maiores podem ser dolorosas e pode ocorrer fratura patológica.

A imagem são lesões líticas uni ou multiloculadas com bordas escleróticas.

Microscopicamente são circunscritas de coloração castanha com áreas amareladas.

O exame microscópico mostra fibroblastos sem atipias em arranjo fusocelular em padrão de crescimento estoriforme e contendo células gigantes do tipo osteoclasto de permeio.

O prognóstico é excelente e as lesões assintomáticas não necessitam de tratamento.

15.4.3.2 Malignos

Sarcoma pleomórfico indiferenciado de alto grau

Definido como uma neoplasia maligna de alto grau caracterizada por células exibindo um intenso pleomorfismo e ausência de diferenciação histogenética específica.

É tumor raro representando menos de 2% dos tumores primários ósseos malignos. Os homens são mais frequentemente afetados sendo a maior incidência no indivíduo adultos com mais de 40 anos.

Acometem os ossos longos dos membros inferiores, sendo o fêmur o osso mais acometido.

Se manifestam com dor, edema local e fratura patológica.

A imagem mostra lesões líticas agressivas, com áreas de destruição da cortical e envolvimento de partes moles.

Macroscopicamente exibem áreas de necrose e hemorragia.

Ao exame microscópico se observa aparência heterogênea, pleomorfismo nuclear, e numerosas mitoses. Necrose e permeação óssea são evidentes.

Tem comportamento maligno com ocorrência frequente de metástases .

O tratamento de escolha é a ressecção cirúrgica ampla e tratamento quimioterápico adjuvante.

15.4.4 Tumores ósseos não produtores de matriz

Figura 10. Tumor ósseo de células gigantes. Neoplasia constituída por células mononucleadas com núcleos semelhantes aos das células gigantes multinucleadas que estão de permeio.

15.4.4.1 Benignos

Tumor ósseo de células gigantes

Neoplasia benigna óssea, mas com um comportamento agressivo local.

Representa 4-5% de todos os tumores ósseos primários. A maioria dos casos ocorre na terceira e quarta década. Parece haver uma discreta predileção pelo sexo feminino.

Acomete as extremidades de ossos longos, podem ocorrer em sacro e corpo vertebral

Apresentam dor e edema local, algumas vezes com limitação de movimentos.

A imagem são lesões líticas, expansivas e excêntricas, com destruição da cortical óssea e extensão para partes moles (Figura 15.11).

Macroscopicamente são lesões castanhas, macias, com áreas de hemorragia.

Microscopicamente é constituída por células mononucleadas redondas, ovais ou alongadas com núcleos grandes e cromatina frouxa. Em meio às células mononucleadas existem numerosas células gigantes multinucleadas distribuídas uniformemente pela neoplasia. Estas células gigantes por vezes contem numerosos núcleos, muito mais do que os osteoclastos.

O tratamento é a curetagem da lesão e o comportamento é benigno. Recidivas podem ocorrer, principalmente nos primeiros 5 anos pós-ressecção. Alguns casos com histologia benigna podem apresentar metástases para pulmão. A transformação maligna também pode ocorrer, mas é rara.

15.4.4.2 Malignos

Sarcoma de Ewing

É definido como um sarcoma a de células pequenas, redondas e azuis, exibindo vários graus de diferenciação neuroectodérmica.

Sarcoma de Ewing, tumor neuroectodérmico primitivo e tumor de Askin são variantes histológicas do mesmo espectro tumoral, possuindo as mesmas alterações genéticas. Em cerca de 90% dos casos encontramos rearranjos envolvendo o gene EWSR1.

Representam 6-8% dos tumores malignos ósseos primários e a maior incidência é em adultos e crianças jovens. São mais frequentes na raça branca e possuem uma predileção pelo sexo masculino.

Acometem a diáfise ou metáfise de ossos longos.

Se manifestam com dor com ou sem massa palpável no local acometido. Febre, anemia e fratura patológica podem ocorrer.

A imagem mostra lesão lítica agressiva, com penetração da cortical óssea e dos tecidos moles a medida que progride, e a reação periosteal ativa se manifesta como a chamada reação do tipo “casca de cebola”.

Macroscopicamente são tumores pardos ou acinzentados de padrão infiltrativo, com áreas de necrose e hemorragia. É frequente a grande extensão para partes moles.

Microscopicamente tem padrão de crescimento difuso, é constituída por células pequenas com núcleos com cromatina fina e citoplasma escasso (Figura 12). O estudo imuno-histoquímico é essencial para o diagnóstico e mostra positividade com padrão de membrana para CD99 e nuclear para NKX2.2.

O tratamento baseia-se na quimioterapia neoadjuvante seguida de ressecção cirúrgica ampla com margens de segurança de todo o segmento acometido. O Sarcoma de Ewing é uma doença grave, sistêmica, mas com as terapias atuais a cura da doença é alcançada em cerca de 60% dos pacientes. Para pacientes que se apresentam clinicamente com doença disseminada ou recidivas precoces o prognóstico é ruim.

15.4.6 Tumores de natureza indefinida

Figura 13. Cisto ósseo aneurismático. Lesão expansiva no tecido ósseo, constituída por cavidades císticas de conteúdo hemorrágico.

Figura 14. Parede cística onde se observam áreas de calcificações do tecido ósseo (“osso azul”).

Cisto ósseo simples

Lesão intramedular cística revestida por uma membrana fibrosa e de contudo seroso ou sero-hemático.

Predomina no sexo masculino e a maioria dos pacientes estão nas primeiras duas décadas de vida.

Acomete qualquer osso, sendo os sítios mais comuns o úmero, fêmur e tíbia, com predileção pelas regiões metafisárias.

São assintomáticos, representando um achado clínico incidental.

A imagem mostra lesão lítica bem definida, de localização central, com discreta expansão óssea.

Macroscopicamente são cisto unicamerais contendo líquido seroso ou sero-hemático.

A microscopia mostra parede cística fibrosa contendo focos de neoformação óssea, deposição de colágeno lembrando fibrina e focos de hemorragia antiga organizada.

A recidiva local pode ocorrer em 10-20% dos casos. Casos de regressão espontânea após fratura também são reportados.

Cisto ósseo aneurismático

Mais comum nas primeiras duas décadas de vida, sem diferença entre gêneros.

O local mais afetado é o joelho (fêmur distal e tibia proximal), mas qualquer osso pode ser envolvido. Há uma preferência pela metáfise de ossos longos, e quando ocorrem nas vértebras o sítio preferencial são os elementos posteriores. Nascerem geralmente na cavidade medular, mas podem ocorrer na superfície óssea (localização cortical ou subperiosteal).

Se apresentam com dor e edema no local.

Na imagem a lesão é lítica, excêntrica, expansiva e de limites pouco nítidos. Nos exames de ressonância magnética observamos os septos e os níveis líquidos característicos.

Macroscopicamente são lesões císticas multiloculadas contendo sangue e expandindo o osso acometido.

A histologia mostra cisto com parede fibrosa, sem revestimento endotelial, e os septos fibrosos contem células gigantes e fibroblastos (Figura 14). Em alguns casos há presença de depósitos de material calcificado irregular nos septos ("osso azul") (Figura 13).

Rearranjos envolvendo o gene USP6 são característicos.

O tratamento de escolha é a curetagem da lesão. Recidivas são um evento comum.

Displasia fibrosa óssea

Lesão fibro-óssea benigna que pode envolver um ou mais ossos.

Ocorrem em crianças e adultos, com distribuição igual entre gêneros e grupos raciais.

Acometem os ossos da face e o fêmur, mas qualquer osso pode ser atingido.

Geralmente são assintomáticas mas dor e fratura podem ocorrer. Existem as formas monostótica (acometimento de um único osso) e a forma poliostótica

(acometimento de vários ossos). A forma poliostótica está associada a síndromes como McCune-Albright (displasia fibrosa associada a endocrinopatias e anormalidades de pigmentação da pele) e Síndrome de Mazabraud (displasia fibrosa associada a mixomas intramusculares).

Na imagem são lesões geográficas, não agressivas com aspecto em vidro fosco.

Macroscopicamente são lesões expansivas, de coloração cinza e parda, circunscrita, podendo conter áreas císticas.

O exame microscópico mostra estroma fibroso sem atipias com quantidades variáveis de tecido ósseo sob a forma de trabéculas curvilíneas e irregulares (Figura 15)

As mutações no gene GNAS estão relacionadas a essa condição.

O prognóstico é excelente, mas pode causar deformidades no esqueleto e discrepância no comprimento dos membros.

Referências Bibliográficas

1. Peter G. Bullough : Orthopaedic Pathology . Elsevier: 5th ed.
2. Christopher D.M. Fletcher, Julia A. Bridge, Pancras C.W. Hogendoorn, Frederik Mertens (Eds.): WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and bone. IARC: Lyon 2013
3. Krishnan K. Unni: Dahlin's bone tumors: general aspectos and data on 10,165 cases. Lippincott Williams &Wilkins 6th ed.
4. Kumar Vinay, Abbas Abul K., Aster Jon C.: Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. Saunders 9th ed. 2014.

Legendas das figuras

- 15.1.1: Caso 1;
- 15.2.1: Caso 2;
- 15.2.2: Caso 2;
- 15.3.1: Caso 3;
- 15.4.1: Caso 4;
- 15.4.2: Caso 4;
- 15.4.3: Neoformação de matriz óssea pelas células tumorais, formando um aspecto em “rede” ou lace-like;
- 15.4.4: Neoformação de matriz cartilaginosa pelas células tumorais com aspecto lobulado e padrão característico de ossificação no centro dos lóbulos;
- 15.4.5: Caso 5;
- 15.4.6: Caso 5;
- 15.4.7: Ressonância magnética mostrando lesão lítica localmente destrutiva em úmero;
- 15.4.8: Lóbulos mostrando aumento da densidade celular na periferia e constituído por tecido mixoide;
- 15.4.9: Neoplasia cartilaginosa bem diferenciada, exibindo permeação óssea focal;
- 15.4.10: Caso 6;
- 15.4.11: Lesão lítica expansiva e destrutiva em fíbula;
- 15.4.12: Sarcoma de Ewing: neoplasia constituída por células pequenas, com citoplasma escasso e núcleos basofílicos;
- 15.4.13: Caso 7;
- 15.4.14: Caso 7;
- 15.4.15: Trabéculas ósseas neoformadas em meio a estroma fibroso fúso-celular sem atípias.