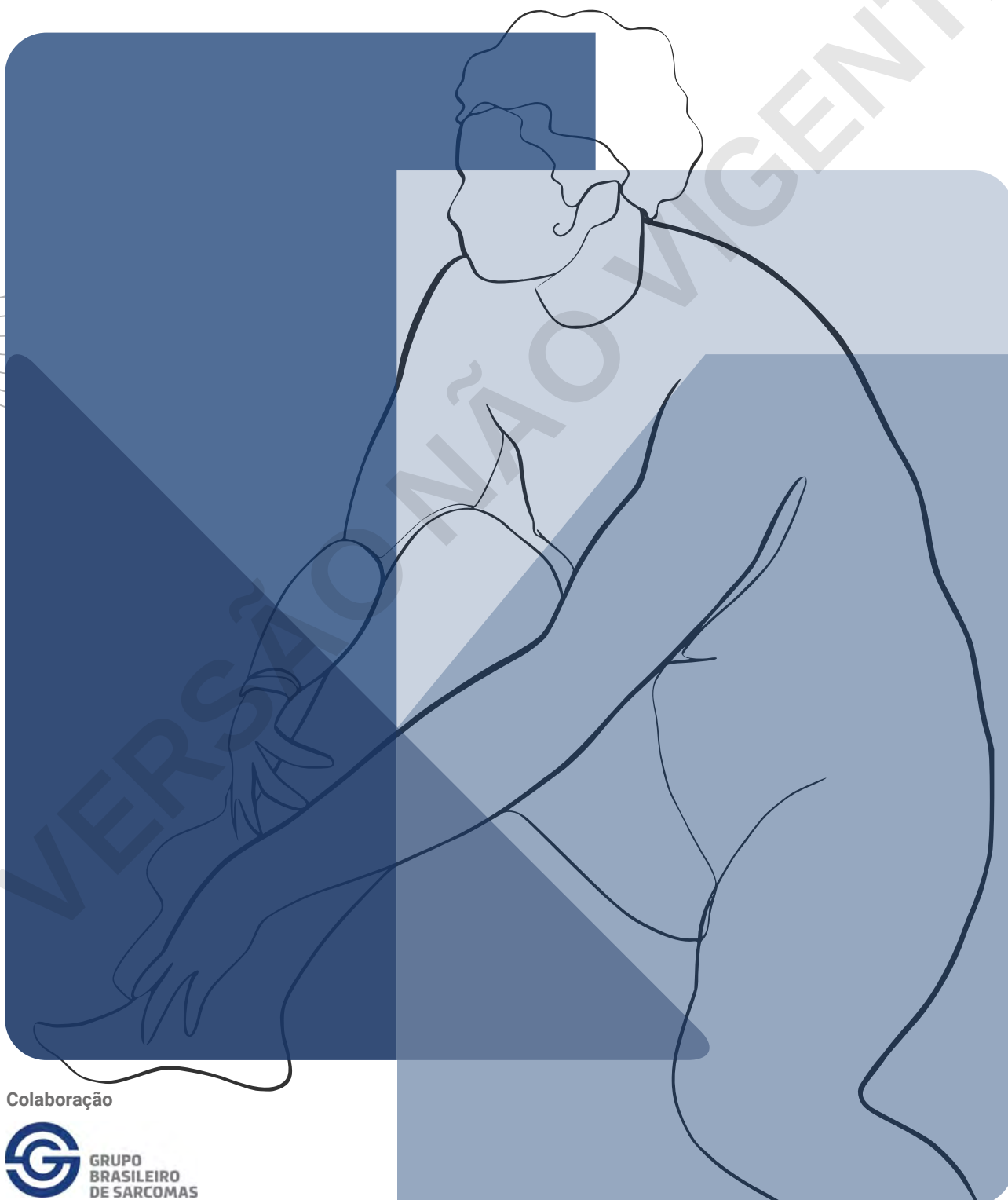


Diretrizes de tratamentos oncológicos

Sarcomas ósseos



Colaboração



GRUPO
BRASILEIRO
DE SARCOMAS

Apresentação

Esta diretriz tem como objetivo apoiar as decisões clínicas no tratamento de sarcomas ósseos. As diretrizes seguem níveis pré-definidos de evidência científica e força por trás de cada recomendação (Sistema Grade). Não são objetivos dessas diretrizes recomendações a respeito de considerações fisiopatológicas sobre as doenças. Cada opção terapêutica recomendada foi avaliada quanto à relevância clínica, mas também quanto ao impacto econômico. Assim, algumas alternativas podem ser recomendadas dentro de um cenário de restrição orçamentária no sistema público de saúde brasileiro.

AUTORES

Coordenação

Comitê de Sarcomas SBOC

Dra. Veridiana Pires de Camargo
Dra. Bruna Bianca Lopes David
Dr. Fernando Moraes de Moura
Dr. Gustavo Fernandes Godoy Almeida
Dr. Rafael Aron Schmerling
Dr. Roberto Carmagnani Pestana
Dr. Rodrigo Guedes

Colaboração

Grupo Brasileiro de Sarcomas (GBS)

Diretrizes de tratamentos oncológicos da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica - SBOC | Capítulo "Sarcomas ósseos" DATA DE PUBLICAÇÃO 28/05/2025 PRESIDENTE Dra. Angélica Nogueira PRESIDENTE ELEITA Dra. Clarissa Baldotto PRESIDENTE DE HONRA Dra. Anelisa Coutinho DIRETORIA Dr. André Sasse, Dra. Aline Lauda, Dr. Cristiano Resende, Dra. Daniele Assad, Dra. Danielle Laperche, Dr. Duílio Rocha Filho, Dr. Rodrigo Guedes, Dr. Romualdo Barroso e Dr. William William CONSELHO FISCAL Dra. Aknar Calabrich, Dr. Fábio Franke e Dr. Fernando Meton ORGANIZAÇÃO E EDIÇÃO Rafael Luis Moura Lima do Carmo (DUO Consultoria e Design) PROJETO GRÁFICO Bruno de Jorge (DUO Consultoria e Design) ILUSTRAÇÕES Evelyn Gonçalves (DUO Consultoria e Design) (Ilustração da capa baseada na obra "Susana e os anciãos" de Tintoretto, 1555) CONTATO SBOC Av. Paulista, 2073, Horsa II, cj. 1003 - Conjunto Nacional - CEP: 01311-300 - São Paulo/SP TELEFONES (11) 3179.0090, (11) 3192.9284

Lista de abreviaturas

AUC	Área sob a curva
DHL	Desidrogenase láctica
ETS	Gene <i>Etyhroblast Transformation Specific</i>
ETV	Gene <i>ETS variant transcription factor</i>
EV	Endovenoso
EWSR1	Gene <i>Ewing Sarcoma breakpoint region 1</i>
FDG	Fluorodesoxiglicose
FEV	Gene <i>Fifth Ewing variant</i>
FLI1	Gene <i>Friend leukemia integration 1</i>
FR	Força de recomendação
IDH	Gene <i>Isocitrato desidrogenase</i>
LFN	Linfonodo(s)
NE	Nível de evidência
OMS	Organização Mundial da Saúde
PET/CT	<i>Positron emission tomography/computed tomography</i>
QT	Quimioterapia
RM	Ressonância magnética
RT	Radioterapia
RX	Radiografia
SG	Sobrevida global
SLP	Sobrevida livre de progressão
TC	Tomografia computadorizada
TCG	Tumor de células gigantes ósseo
VO	Via oral

Estadiamento¹

Tumor primário

Esqueleto apendicular, tronco, crânio e ossos faciais

Estádio	Definição
Tx	Não avaliável
T0	Sem evidência de tumor primário
T1	Tumor ≤ 8 cm
T2	Tumor > 8 cm
T3	Tumor descontínuos no local ósseo primário

Coluna

Estádio	Definição
Tx	Não avaliável
T0	Sem evidência de tumor primário
T1	Tumor confinado a 1 segmento vertebral ou 2 segmentos vertebrais adjacentes
T2	Tumor confinado a 3 segmentos vertebrais adjacentes
T3	Tumor confinado a 4 ou mais segmentos vertebrais adjacentes
T4	Extensão para o canal espinhal ou grandes vasos
T4a	Extensão para o canal espinhal
T4b	Extensão para grandes vasos (invasão vascular macroscópica ou trombo tumoral em grandes vasos)

Pelve

Estádio	Definição
Tx	Não avaliável
T0	Sem evidência de tumor primário
T1	Tumor confinado a 1 segmento pélvico sem extensão extraóssea
T2a	Tumor $\leq$ 8 cm na maior dimensão
T2b	Tumor $>$ 8 cm na maior dimensão
T3	Tumor abrangendo 2 segmentos pélvicos com extensão extraóssea
T3a	Tumor $\leq$ 8 cm na maior dimensão
T3b	Tumor $>$ 8 cm na maior dimensão
T4	Tumor abrangendo 3 segmentos pélvicos ou cruzando a articulação sacroilíaca
T4a	Tumor envolve a articulação sacroilíaca e se estende medialmente ao neuroforame sacral
T4b	Invólucro tumoral de vasos ilíacos externos ou presença de trombo tumoral grosseiro nos principais vasos pélvicos

Linfonodos

N	Definição
N0	Sem metástase para LFN regionais ou desconhecido
N1	Metástase em LFN regionais

Metástases

M	Definição
M0	Ausência de metástases à distância
M1	Presença de metástases à distância
M1a	Metástases pulmonares
M1b	Metástases em osso ou outros locais distantes

Grau histológico

G	Definição
GX	Não avaliável
G1	Bem diferenciado, baixo grau
G2	Moderadamente diferenciado, alto grau
G3	Pouco diferenciado, alto grau

Agrupamento TNM

Estádio	T	N	M	Grau
IA	T1	N0	M0	G1 ou GX
IB	T2-T3	N0	M0	G1 ou GX
IIA	T1	N0	M0	G2 ou G3
IIB	T2	N0	M0	G2 ou G3
III	T3	N0	M0	G2 ou G3
IVA	Qualquer	N0	M1a	Qualquer
IVB	Qualquer	N1	Qualquer	Qualquer
	Qualquer	Qualquer	M1b	Qualquer

Exames para estadiamento

Avaliação inicial^{2,3}

A investigação inicial de uma suspeita de tumor primário de sarcoma ósseo deve ser realizada preferencialmente em um centro de referência em sarcoma e deve incluir história médica, exame físico, avaliação radiológica e biópsia **NE ALTO/FR FORTE**.

O diagnóstico patológico deve ser feito por um patologista especializado em tumores ósseos, de acordo com a classificação da OMS de 2020, e deve ser apoiado por investigações auxiliares sempre que relevante **NE BAIXO/FR FORTE**.

O estadiamento deve ser realizado para avaliar a extensão da doença local e à distância, incluindo radiografia do sítio primário acompanhada de preferencialmente RM da área afetada e dos seguimentos adjacentes, quando aplicável, TC ou RX de tórax, cintilografia óssea. Se disponível, o PET/CT com 18-FDG pode ser útil, conforme indicação clínica. A análise sérica basal em Sarcoma de Ewing e osteossarcoma deve incluir níveis de fosfatase alcalina e DHL **NE BAIXO/FR FRACA**.

Exames de imagem **NE BAIXO/FR FRACA**

- RX do sítio primário em 2 planos;
- RM do segmento acometido e das regiões adjacentes, em caso de suspeita de sarcoma ósseo;
- TC e RX de tórax;
- Cintilografia (Osteossarcoma e Sarcoma de Ewing);
- PET/CT, quando disponível (Sarcoma de Ewing).

Diagnóstico ^{2,4,5}

NE BAIXO/FR FORTE

A biópsia de uma área suspeita de sarcoma ósseo primário deve ser realizada pela equipe cirúrgica que realizará a ressecção definitiva do tumor ou por um radiologista intervencionista dedicado, após discussão e planejamento com o cirurgião **NE MODERADO/FR FORTE** ;

Para diagnósticos de Patologia obtidos fora de uma rede de referência, é recomendada uma revisão patológica especializada em um centro de referência em sarcoma **NE BAIXO/FR FRACA** ;

Na maioria dos pacientes, uma biópsia com agulha grossa, realizada sob orientação de imagem, representa uma alternativa apropriada à biópsia aberta **NE BAIXO/FR FRACA** ;

As amostras histológicas devem ser interpretadas por um patologista experiente em tumores ósseos, em colaboração com o radiologista, e discutidas em uma equipe multidisciplinar. **NE BAIXO/FR FORTE** ;

No momento da ressecção do tumor primário, para peças cirúrgicas, deve ser registrado o tamanho do tumor no osso ressecado (pelo menos o diâmetro máximo, mas preferencialmente medição tridimensional, em mm). O relatório patológico deve descrever a extensão da disseminação local do tumor, incluindo o envolvimento de tecidos moles anatômicos específicos e compartimentos ósseos **NE BAIXO/FR FORTE** ;

Deve-se registrar se as margens de ressecção estão claras (R0) ou microscopicamente (R1) ou macroscopicamente (R2) envolvidas. No caso de margens negativas, deve-se medir a distância (em mm) do tumor à margem de ressecção mais próxima, bem como a distância à margem da osteotomia mais próxima **NE BAIXO/FR FORTE** ;

A percentagem de tumor viável/percentagem de resposta histológica (incluindo necrose, fibrose e calcificação) deve ser documentada, pois tem valor prognóstico, especialmente no sarcoma de Ewing e no osteossarcoma **NE ALTO/FR FORTE** .

Tratamento

Dada a sua raridade e a complexidade do manejo, o padrão aceito para sarcoma ósseo é o tratamento em centros de referência e/ou dentro de redes de referência capazes de fornecer acesso a todo o espectro de cuidados e conhecimentos específicos para a idade **NE MODERADO/FR FORTE**.^{2,6}

Osteossarcoma⁷⁻²¹

Os osteossarcomas se dividem intramedulares (90%) e extra-medulares, compostos por paraosteal, periosteal, superficial de alto grau e extraesquelético. Histologicamente, os subtipos englobam o osteossarcoma convencional (composto por osteoblástico (50%), condroblástico (25%), fibroblástico (25%)), de pequenas células, telangectásico, multifocal, pleomorfo. Não possuem alterações moleculares características;

O tratamento curativo do osteossarcoma de alto grau consiste em QT e cirurgia **NE ALTO/FR FORTE**;

A cirurgia deve ser realizada por uma equipe cirúrgica familiarizada com uma ampla gama de reconstruções cirúrgicas. Pacientes pediátricos e adolescentes precisam ser tratados por cirurgiões com experiência na área de tumores ósseos pediátricos, incluindo desafios de reconstrução específicos da idade, como a reconstrução de ossos em crescimento **NE MODERADO/FR FORTE**;

A maioria dos pacientes deve ser considerada candidata ao salvamento do membro. As margens R1 e R2 aumentam a taxa de recidiva local, que está associada à redução da SG. Assim, margens claras são o primeiro objetivo da cirurgia **NE MODERADO/FR FORTE**;

A fratura patológica não requer necessariamente uma amputação. A QT neoadjuvante primária pode ser usada com a expectativa de permitir a contração do hematoma da fratura e permitir a ressecção subsequente do tumor e dos tecidos moles envolvidos **NE MODERADO/FR FORTE**;

Doxorrubicina, cisplatina, metotrexato em altas doses (HD-MTX) têm atividade antitumoral no osteossarcoma **NE ALTO/FR FORTE**;

O regime de doxorrubicina/cisplatina/HD-MTX (MAP) é mais frequentemente usado como QT de primeira linha em crianças e pacientes adultos jovens até 25 anos. Entretanto, HD-MTX pode ser difícil de administrar em adultos **NE MODERADO/FR FRACA**;

O esquema padrão em adultos acima de 25 anos é cisplatina e doxorrubicina. O tratamento deve envolver preferencialmente QT perioperatória e cirurgia **NE MODERADO/FR FORTE**;

A avaliação da resposta patológica à QT tem valor prognóstico, com as escalas de Picci e Huvos servindo de referencial para a avaliação **NE ALTO/FR FORTE** ;

Classificação baseada na resposta histológica à QT

Picci ²²	Huvos ²³
Resposta completa: ausência de tumor viável	IV: ausência de tumor viável
Resposta boa: 90-99% de necrose	III: focos esparsos de tumor viável
Resposta razoável: 60-89% de necrose	II: áreas de necrose com tumor viável
Resposta ruim: < 60% de necrose	I: pouca ou nenhuma resposta

Não há benefício em modificar o esquema pós-operatório com a adição de ifosfamida e etoposídeo ou ifosfamida em dose alta, mesmo em maus respondedores **NE MODERADO/FR FORTE** ;

A RT pode ser considerada em pacientes com osteossarcoma com tumores primários irresssecáveis, nos quais a cirurgia seria inaceitavelmente mórbida, ou como tratamento adjuvante de tumores com alto risco de recorrência local e com opção limitada para cirurgia adicional **NE BAIXO/FR FRACA** ;

Pacientes com osteossarcoma metastático primário devem ser tratados com intenção curativa seguindo os mesmos princípios aplicados em osteossarcomas não metastáticos. A cirurgia de metastasectomia pulmonar pode ser considerada em casos selecionados após discussão multidisciplinar, visando ressecção de todos os sítios de metástase, se possível **NE MODERADO/FR FORTE** ;

O manejo do osteossarcoma recorrente precisa levar em consideração o momento das recorrências e o número e locais das metástases. O tratamento do osteossarcoma recorrente é principalmente cirúrgico em pacientes com metástases pulmonares isoladas ou recorrência local. A remoção completa de todas as metástases ressecáveis deve ser discutida em time multidisciplinar **NE MODERADO/FR FORTE** .

A escolha do tratamento do osteossarcoma recorrente pode levar em consideração a SLP anterior, regimes de QT utilizados anteriormente e inclui:

1. Ifosfamida, possivelmente em associação com etoposídeo e/ou carboplatina **NE MODERADO/FR FRACA** ;
2. Gencitabina e docetaxel **NE BAIXO/FR FRACA** .

Os osteossarcomas centrais e parosteais de baixo grau são neoplasias malignas com menor potencial metastático, tratadas apenas com cirurgia **NE MODERADO/FR FORTE**;

O uso de QT poderia ser considerado para casos com componente de alto grau **NE BAIXO/FR FRACA**;

Já nos casos de osteossarcoma periosteais, considerar uso de QT devido ao risco de metástases **NE BAIXO/FR FRACA**;

O osteossarcoma crânio facial ocorre principalmente em adultos acima de 20 anos com predominância do subtipo condroblástico. O benefício com a QT neste subtipo permanece controverso, porém, pode ser considerado no cenário neoadjuvante tendo em vista a alta morbidade da cirurgia. A RT pode ser proposta quando a cirurgia completa não é viável, e em pacientes submetidos à ressecção com margens positivas, após discussão em reunião multidisciplinar. Técnicas modernas de RT, como IMRT, podem oferecer uma vantagem técnica para administrar altas doses e podem ser consideradas **NE BAIXO/FR FRACA**.

Esquemas de QT

Osteossarcoma adjuvante e/ou neoadjuvante ou 1ª linha metastática

População	Medicações	Periodicidade
Adultos > 25 anos	Cisplatina 50 mg/m ² EV D1 e D2 Doxorrubicina 25 mg/m ² EV D1 a D3	A cada 3 semanas, 6 ciclos*
Adultos < 25 anos	Pré-operatório: Cisplatina 60 mg/m ² EV D1 e D2 Doxorrubicina 25 mg/m ² EV D1 a D3 Metotrexato 12 g/m ² EV D1	Cisplatina + Doxo: semanas 0 e 5 MTX: semanas 3, 4, 8 e 9
	Pós-operatório: Cisplatina 60 mg/m ² EV D1 e D2 Doxorrubicina 25 mg/m ² EV D1 a D3 Metotrexato 12 g/m ² EV D1	Cisplatina + Doxo: semanas 12 e 17 Doxo: semanas 22 e 27 MTX: semanas 15, 16, 20, 21, 25, 26, 30, 31

* No caso de neoadjuvância, considerar 3 ciclos antes e 3 ciclos após a cirurgia

Osteossarcoma recorrente

Esquema	Medicações	Periodicidade
Etoposídeo + Ifosfamida	Ifosfamida 1,8 g/m ² EV D1 a D5 Etoposídeo 100 mg/m ² EV D1 a D5	A cada 3 semanas
Etoposídeo + Ifosfamida + Carboplatina	Ifosfamida 1,8 g/m ² EV D1 a D4 Etoposídeo 100 mg/m ² EV D1 a D4 Carboplatina 400 mg/m ² EV D1 a D2	A cada 3 semanas
Gencitabina + Docetaxel	Gencitabina 675 mg/m ² EV D1 e D8 Docetaxel 75-100 mg/m ² EV D8	A cada 3 semanas

Sarcoma de Ewing²⁷⁻²⁹

Trata-se de um sarcoma de células redondas, marcado por uma fusão genética envolvendo um membro da família *FET* (geralmente *EWSR1*) e um membro da família *ETS* de fatores de transcrição. Todos os casos são de alto grau. Em 85% dos casos, uma translocação recíproca t(11; 22)(q24; q12), resultando na fusão *EWSR1-FLI1*, pode ser detectada, enquanto a t(21; 22)(q22; q12), resultando na fusão *EWSR1-ERG*, pode ser encontrada em ~10% dos casos. Outras translocações também podem ocorrer, envolvendo outros genes *ETS* (*FEV*, *ETV1*, *E1AF*);

A confirmação molecular é obrigatória para a distinção entre Sarcoma de Ewing e outros sarcomas de células redondas **NE MODERADO/FR FRACA** ;

O estadiamento deve ser realizado para detectar metástases pulmonares, ósseas e de medula óssea e deve incluir biópsia em caso de lesões duvidosas. PET/CT é preferido em relação à cintilografia óssea para imagens do esqueleto, se disponíveis **NE BAIXO/FR FRACA** ;

Biópsias e aspirados de medula óssea (de locais distantes das lesões metastáticas primárias ou conhecidas) não são obrigatórios se for realizado PET/CT **NE BAIXO/FR FRACA** ;

O esquema com multiagentes incluindo vincristina (V), doxorrubicina (D), ciclofosfamida (C) alternando com ifosfamida (I) e etoposídeo (E) é o tratamento padrão em 1ª linha para doença localizada **NE ALTO/FR FORTE** ;

O uso de busulfan e melfalan pode ser considerado para pacientes selecionados com má resposta à indução VDC/IE **NE MODERADO/FR FRACA** ;

O regime VDC/IE dose densa, ou seja, com ciclos a cada duas semanas, pode ser considerado em 1ª linha para pacientes adultos jovens **NE MODERADO/FR FORTE** ;

Geralmente, até 9 ciclos de indução de QT são administrados após a biópsia, seguidos de terapia local e consolidação a partir de então. A duração geral do tratamento é de 14 a 17 ciclos de QT alternados **NE ALTO/FR FORTE** ;

O momento ideal para o controle local deve ser discutido com equipe multidisciplinar, tendo em vista o local primário, o tamanho, a resposta, a morbidade prevista da cirurgia e a tolerabilidade. A alteração no tamanho da massa de tecidos moles é facilmente avaliada na RM, um bom preditor da resposta do tumor. **NE MODERADO/FR FORTE** ;

A excisão cirúrgica completa, quando viável, é considerada a melhor modalidade de controle local **NE BAIXO/FR FORTE** ;

A RT isolada com intenção definitiva deve ser usada se a excisão cirúrgica completa não for possível, ou em casos desafiadores, como tumores axiais ou espinhais, onde a cirurgia seria inaceitavelmente mórbida. A discussão multidisciplinar é imprescindível **NE BAIXO/FR FORTE** ;

A dose de RT adjuvante (45-60 Gy) reduz significativamente a recorrência local em pacientes com tumores de grande volume (>200 mL), baixa resposta histológica ou margens cirúrgicas inadequadas e deve ser discutida nestas circunstâncias **NE BAIXO/FR FRACA** ;

A RT adjuvante deve ser considerada em pacientes com Sarcoma de Ewing pélvico não-sacral, independentemente das margens cirúrgicas, do volume do tumor ou da resposta histológica, pois demonstrou ter controle local superior e resultados de sobrevivência em comparação com a cirurgia isolada **NE MODERADO/FR FORTE** ;

O tratamento de pacientes com Sarcoma de Ewing extraesquelético segue os mesmos princípios do Sarcoma de Ewing ósseo, incorporando assim QT em todos os casos, bem como RT auxiliar **NE MODERADO/FR FORTE** ;

Na doença metastática, o tratamento local primário, especialmente na presença de doença metastática responsiva, provou estar associado à melhoria dos resultados e, portanto, deve ser tentado **NE MODERADO/FR FRACA** ;

A RT pulmonar bilateral, especialmente quando se atinge a remissão completa de todas as metástases pulmonares, pode ser usada neste cenário, embora faltem dados que demonstrem uma melhoria no resultado **NE BAIXO/FR FRACA** ;

Em pacientes com doença óssea oligometastática, o controle local em locais metastáticos com RT deve ser considerado **NE BAIXO/FR FRACA** ;

O papel da QT em altas doses em pacientes com metástases extrapulmonares permanece controverso, sem evidências randomizadas para apoiar seu uso **NE BAIXO/FR FRACA** ;

Os regimes de QT para Sarcoma de Ewing recorrente incluem agentes alquilantes (ciclofosfamida e ifosfamida) em combinação com inibidores da topoisomerase (etoposídeo e topotecano), irinotecano com temozolomida, gencitabina e docetaxel, ifosfamida em altas doses ou carboplatina com etoposídeo **NE BAIXO/FR FRACA** ;

Sarcoma de células redondas com fusões *EWSR1* não-*ETS*, sarcoma rearranjado por CIC e sarcoma com alterações BCOR são atualmente reconhecidos como entidades distintas, com características moleculares, imuno-histoquímicas, clínicas e epidemiológicas distintas. O comportamento clínico dessas entidades permanece incerto, e não há consenso sobre se elas devem ser tratadas com uma abordagem semelhante ao Sarcoma de Ewing, ou consideradas como sarcoma de alto grau **NE BAIXO/FR FRACA** .

Esquemas de QT

Sarcoma de Ewing inicial ou metastático

Esquema	Medicações	Periodicidade
Vincristina + Doxorrubicina + Ciclofosfamida (VDC)	Vincristina 2 mg EV D1 Doxorrubicina 75 mg/m ² EV D1 Ciclofosfamida 1.200 mg/m ² EV D1	A cada 3 semanas
Ifosfamida + Etoposídeo	Ifosfamida 1,8 g/m ² EV D1 a D5 Etoposídeo 100 mg/m ² EV D1 a D5	A cada 3 semanas
Gencitabina + Docetaxel	Gencitabina 675 mg/m ² EV D1 e D8 Docetaxel 75-100 mg/m ² EV D8	A cada 3 semanas
Ciclofosfamida + Topotecano	Ciclofosfamida 250 mg/m ² EV D1 a D5 Topotecano 0,75 mg/m ² EV D1 a D5	A cada 3 semanas
Ifosfamida Altas doses	Ifosfamida 3 g/m ² EV D1 a D5	A cada 3 semanas

Condrossarcomas³⁰⁻³³

Os condrossarcomas são subdivididos em:

1. Condrossarcoma convencional (90%) - baixo grau G1 (axial) e tumor cartilaginoso atípico (apendicular);
2. Intermediário G2;
3. Alto grau G3 (5-10%) - mixoide (variante do alto/intermediário);
4. Periosteal (1%);
5. Desdiferenciado (10%);
6. Mesenquimal (2%);
7. Células claras (2%).

A análise molecular pode ajudar no diagnóstico diferencial, mas não é fundamental. Os condrossarcomas convencionais e desdiferenciado podem apresentar mutação de *IDH1* e *IDH2* em até 50% dos casos; o rearranjo dos genes *HEY1-NCOA2* está presente no subtipo mesenquimal **NE BAIXO/FR FRACA** ;

Tumores cartilaginosos atípicos nos ossos longos dos membros podem ser tratados por curetagem com ou sem terapia adjuvante local (por exemplo, fenol, cimento e crioterapia) **NE BAIXO/FR FORTE** ;

Os condrossarcomas de grau superior (graus II-III) e todos os condrossarcomas da pelve ou do esqueleto axial devem ser excisados cirurgicamente com margens amplas, se morbidade aceitável **NE BAIXO/FR FORTE** ;

A RT pode ser considerada para doença não ressecável (primária ou recorrente), após cirurgia incompleta e para paliação dos sintomas **NE BAIXO/FR FRACA** ;

A RT em altas doses é recomendada para condrossarcomas da base do crânio **NE BAIXO/FR FRACA** ;

Os condrossarcomas mesenquimais são geralmente tratados com QT neo- e adjuvante, com esquema de QT baseado em Sarcoma de Ewing. **NE BAIXO/FR FORTE** ;

A QT adjuvante/neoadjuvante baseado em esquema de osteossarcoma também pode ser considerada para condrossarcoma desdiferenciado localizado **NE BAIXO/FR FRACA** ;

▶ Pacientes com doença pulmonar oligometastática e ressecável, cirurgia, RT ou ablação local podem ser consideradas, especialmente para condrossarcomas convencionais **NE BAIXO/FR FRACA** ;

Em pacientes com doença amplamente metastática, a QT tem benefício limitado, com respostas mais altas observadas em pacientes que recebem terapia combinada à base de antraciclinas e naqueles com condrossarcoma desdiferenciado ou condrossarcoma mesenquimal **NE BAIXO/FR FRACA**

Cordoma³⁴⁻³⁷

O cordoma convencional é marcado pela expressão nuclear do gene da braquiúria e sua avaliação diagnóstica é recomendada **NE BAIXO/FR FRACA** ;

A biópsia pré-operatória com agulha grossa é recomendada, e o trajeto da biópsia precisa ser incluído na ressecção cirúrgica **NE BAIXO/FR FORTE** ;

O cordoma da base do crânio, a biópsia pré-operatória não é recomendada se o tumor não puder ser alcançado com facilidade ou segurança, ou se houver um alto risco de disseminação de células tumorais **NE BAIXO/FR FORTE** ;

O estadiamento inicial deve incluir imagens do local primário, RM da coluna axial e TC de tórax, abdome e pelve **NE BAIXO/FR FRACA** ;

A ressecção em bloco R0 é o tratamento recomendado da doença primária localizada quando viável e as sequelas são aceitas pelo paciente **NE BAIXO/FR FRACA** ;

Em cordomas de base do crânio e do trato cervical superior, a ressecção com margens negativas raramente pode ser feita, e margens microscopicamente positivas devem ser o objetivo da cirurgia **NE BAIXO/FR FRACA** ;

A RT adjuvante deve ser considerada para cordomas da base do crânio e da coluna cervical, e para cordomas da coluna sacral com margens de ressecção R1 **NE BAIXO/FR FORTE** ;

A cirurgia R1-R2 mais RT em altas doses é o tratamento de escolha para cordoma da base do crânio e do trato cervical superior **NE BAIXO/FR FORTE** ;

As indicações para RT definitiva incluem doenças para as quais a ressecção R0 ou R1 não pode ser alcançada de acordo com um centro especializado, pacientes inoperáveis e comprometimento neurológico não aceito pelo paciente **NE BAIXO/FR FORTE** ;

Nas recidivas locais, o tratamento inclui cirurgia e/ou RT e/ou terapias sistêmicas **NE BAIXO/FR FRACA** ;

A QT citotóxica é pouco eficaz em cordomas. O imatinibe é o tratamento mais usado, com baixa taxa de resposta objetiva, porém com razoável controle de doença **NE BAIXO/FR FRACA** ;

Tumor de células gigantes ósseo (TCG)³⁸⁻⁴⁰

As opções de tratamento para TCG incluem excisão em bloco **NE BAIXO/FR FORTE** e curetagem intralesional com ou sem terapia adjuvante em casos cuidadosamente selecionados **NE BAIXO/FR FRACA**;

Denosumabe é o tratamento padrão em GCTB irresssecável ou metastático **NE MODERADO/FR FORTE**;

O uso de denosumabe no pré-operatório de TCG potencialmente ressecável e com alta morbidade deve ser individualizado e reservado para casos complexos após discussão multidisciplinar **NE MODERADO/FR FRACA**.

Sarcoma ósseo pleomórfico indiferenciado de alto grau

As estratégias de tratamento seguem as do osteossarcoma e incluem QT neoadjuvante e adjuvante, e ressecção completa em bloco **NE BAIXO/FR FRACA**.

Seguimento

O seguimento dos sarcomas ósseos de alto grau pode incluir exame físico, RX do local primário, juntamente com RX de tórax ou TC de tórax [NE BAIXO/FR FORTE](#);

O seguimento recomendado pode prever intervalos de aproximadamente a cada 3 meses durante os primeiros 2 anos; a cada 6 meses durante o 3º ao 5º ano; a cada 6-12 meses durante os anos 5-10; e, posteriormente, a cada 0,5-1-2 anos [NE BAIXO/FR FRACA](#);

Nos sarcomas ósseos de baixo grau, a frequência das consultas de acompanhamento pode ser maior (6 meses durante 2 anos e depois anualmente) [NE BAIXO/FR FRACA](#);

Os efeitos tóxicos a longo prazo da QT, da cirurgia e da RT devem ser avaliados, e a monitorização dos efeitos tardios deve continuar durante por mais de 10 anos após o tratamento, dependendo da situação e do protocolo utilizado [NE BAIXO/FR FRACA](#);

Referências

1. Amin MB, American Joint Committee on Cancer, American Cancer Society, organizadores. AJCC cancer staging manual. Eight edition / editor-in-chief, Mahul B. Amin, MD, FCAP ; editors, Stephen B. Edge, MD, FACS [and 16 others] ; Donna M. Gress, RHIT, CTR-Technical editor ; Laura R. Meyer, CAPM-Managing editor. Chicago IL: American Joint Committee on Cancer, Springer; 2017. 1024 p.
2. de Pinieux G, Karanian M, Le Loarer F, Le Guellec S, Chabaud S, Terrier P, et al. Nationwide incidence of sarcomas and connective tissue tumors of intermediate malignancy over four years using an expert pathology review network. PLoS One. 2021;16(2):e0246958.
3. Board WC of TE. Soft Tissue and Bone Tumours [Internet]. [citado 21 de março de 2025]. Disponível em: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/Soft-Tissue-And-Bone-Tumours-2020>
4. Fletcher CDM BJ. Primary tumour in bone histopathology reporting guide biopsy specimens. International Collaboration on Cancer Reporting; Sydney, Australia [Internet]. 2021 [citado 21 de março de 2025]. Disponível em: <http://www.iccr-cancer.org/datasets/published-datasets/soft-tissuebone>
5. Picci P, Bacci G, Campanacci M, Gasparini M, Pilotti S, Cerasoli S, et al. Histologic evaluation of necrosis in osteosarcoma induced by chemotherapy. Regional mapping of viable and nonviable tumor. Cancer. 1o de outubro de 1985;56(7):1515–21.
6. Blay JY, Soibinet P, Penel N, Bompas E, Duffaud F, Stoeckle E, et al. Improved survival using specialized multidisciplinary board in sarcoma patients. Ann Oncol. 1o de novembro de 2017;28(11):2852–9.
7. Ruengwanichayakun P, Gambarotti M, Frisoni T, Gibertoni D, Guaraldi F, Sbaraglia M, et al. Parosteal osteosarcoma: a monocentric retrospective analysis of 195 patients. Hum Pathol. setembro de 2019;91:11–8.
8. Smeland S, Bielack SS, Whelan J, Bernstein M, Hogendoorn P, Krailo MD, et al. Survival and prognosis with osteosarcoma: outcomes in more than 2000 patients in the EURAMOS-1 (European and American Osteosarcoma Study) cohort. Eur J Cancer. março de 2019;109:36–50.
9. Marina NM, Smeland S, Bielack SS, Bernstein M, Jovic G, Krailo MD, et al. Comparison of MAPIE versus MAP in patients with a poor response to preoperative chemotherapy for newly diagnosed high-grade osteosarcoma (EURAMOS-1): an open-label, international, randomised controlled trial. Lancet Oncol. outubro de 2016;17(10):1396–408.

- 10.** Ferrari S, Smeland S, Mercuri M, Bertoni F, Longhi A, Ruggieri P, et al. Neoadjuvant chemotherapy with high-dose Ifosfamide, high-dose methotrexate, cisplatin, and doxorubicin for patients with localized osteosarcoma of the extremity: a joint study by the Italian and Scandinavian Sarcoma Groups. *J Clin Oncol.* 1o de dezembro de 2005;23(34):8845–52.
- 11.** Ferrari S, Bielack SS, Smeland S, Longhi A, Egerer G, Sundby Hall K, et al. EURO-B.O.S.S.: A European study on chemotherapy in bone-sarcoma patients aged over 40: Outcome in primary high-grade osteosarcoma. *Tumori.* 2018;104(1):30–6.
- 12.** Bielack SS, Smeland S, Whelan JS, Marina N, Jovic G, Hook JM, et al. Methotrexate, Doxorubicin, and Cisplatin (MAP) Plus Maintenance Pegylated Interferon Alfa-2b Versus MAP Alone in Patients With Resectable High-Grade Osteosarcoma and Good Histologic Response to Preoperative MAP: First Results of the EURAMOS-1 Good Response Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol.* 10 de julho de 2015;33(20):2279–87.
- 13.** Jasnaus S, Meyer U, Potratz J, Jundt G, Kevric M, Joos UK, et al. Craniofacial osteosarcoma Experience of the cooperative German-Austrian-Swiss osteosarcoma study group. *Oral Oncol.* março de 2008;44(3):286–94.
- 14.** Kempf-Bielack B, Bielack SS, Jürgens H, Branscheid D, Berdel WE, Exner GU, et al. Osteosarcoma relapse after combined modality therapy: an analysis of unselected patients in the Cooperative Osteosarcoma Study Group (COSS). *J Clin Oncol.* 20 de janeiro de 2005;23(3):559–68.
- 15.** Palmerini E, Jones RL, Marchesi E, Paioli A, Cesari M, Longhi A, et al. Gemcitabine and docetaxel in relapsed and unresectable high-grade osteosarcoma and spindle cell sarcoma of bone. *BMC Cancer.* 20 de abril de 2016;16:280.
- 16.** Italiano A, Mir O, Mathoulin-Pelissier S, Penel N, Piperno-Neumann S, Bompas E, et al. Cabozantinib in patients with advanced Ewing sarcoma or osteosarcoma (CABONE): a multicentre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* março de 2020;21(3):446–55.
- 17.** Van Winkle P, Angiolillo A, Krailo M, Cheung YK, Anderson B, Davenport V, et al. Ifosfamide, carboplatin, and etoposide (ICE) reinduction chemotherapy in a large cohort of children and adolescents with recurrent/refractory sarcoma: the Children's Cancer Group (CCG) experience. *Pediatr Blood Cancer.* abril de 2005;44(4):338–47.
- 18.** Duffaud F, Mir O, Boudou-Rouquette P, Piperno-Neumann S, Penel N, Bompas E, et al. Efficacy and safety of regorafenib in adult patients with metastatic osteosarcoma: a non-comparative, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study. *Lancet Oncol.* janeiro de 2019;20(1):120–33.
- 19.** Kager L, Zoubek A, Pötschger U, Kastner U, Flege S, Kempf-Bielack B, et al. Primary metastatic osteosarcoma: presentation and outcome of patients treated on neoadjuvant Cooperative Osteosarcoma Study Group protocols. *J Clin Oncol.* 15 de maio de 2003;21(10):2011–8.

- 20.** Longhi A, Bielack SS, Grimer R, Whelan J, Windhager R, Leithner A, et al. Extraskelatal osteosarcoma: A European Musculoskeletal Oncology Society study on 266 patients. *Eur J Cancer*. março de 2017;74:9–16.
- 21.** Grimer RJ, Bielack S, Flege S, Cannon SR, Foleas G, Andreeff I, et al. Periosteal osteosarcoma—a European review of outcome. *Eur J Cancer*. dezembro de 2005;41(18):2806–11.
- 22.** Bacci G, Bertoni F, Longhi A, Ferrari S, Forni C, Biagini R, et al. Neoadjuvant chemotherapy for high-grade central osteosarcoma of the extremity. Histologic response to preoperative chemotherapy correlates with histologic subtype of the tumor. *Cancer*. 2003 Jun 15;97(12):3068–75.
- 23.** Rosen G, Caparros B, Huvos AG, Kosloff C, Nirenberg A, Cacavio A, et al. Preoperative chemotherapy for osteogenic sarcoma: selection of postoperative adjuvant chemotherapy based on the response of the primary tumor to preoperative chemotherapy. *Cancer*. 1982 Mar 15;49(6):1221–30.
- 24.** Riggi N, Suvà ML, Stamenkovic I. Ewing's Sarcoma. *N Engl J Med*. 14 de janeiro de 2021;384(2):154–64.
- 25.** Dirksen U, Brennan B, Le Deley MC, Cozic N, van den Berg H, Bhadri V, et al. High-Dose Chemotherapy Compared With Standard Chemotherapy and Lung Radiation in Ewing Sarcoma With Pulmonary Metastases: Results of the European Ewing Tumour Working Initiative of National Groups, 99 Trial and EWING 2008. *J Clin Oncol*. 1o de dezembro de 2019;37(34):3192–202.
- 26.** Schuck A, Ahrens S, Paulussen M, Kuhlen M, Könnemann S, Rübe C, et al. Local therapy in localized Ewing tumors: results of 1058 patients treated in the CESS 81, CESS 86, and EICESS 92 trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1o de janeiro de 2003;55(1):168–77.
- 27.** Womer RB, West DC, Krailo MD, Dickman PS, Pawel BR, Grier HE, et al. Randomized controlled trial of interval-compressed chemotherapy for the treatment of localized Ewing sarcoma: a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol*. 20 de novembro de 2012;30(33):4148–54.
- 28.** Whelan J, Le Deley MC, Dirksen U, Le Teuff G, Brennan B, Gaspar N, et al. High-Dose Chemotherapy and Blood Autologous Stem-Cell Rescue Compared With Standard Chemotherapy in Localized High-Risk Ewing Sarcoma: Results of Euro-E.W.I.N.G.99 and Ewing-2008. *J Clin Oncol*. 6 de setembro de 2018;36(31):JCO2018782516.
- 29.** Ronchi L, Buwenge M, Cortesi A, Ammendolia I, Frakulli R, Abate ME, et al. Whole Lung Irradiation in Patients with Osteosarcoma and Ewing Sarcoma. *Anticancer Res*. setembro de 2018;38(9):4977–85.
- 30.** McCabe MG, Kirton L, Khan M, Fenwick N, Dirksen U, Gaspar N, et al. Results of the second interim assessment of rEECur, an international randomized controlled trial of chemotherapy for the treatment of recurrent and primary refractory Ewing sarcoma (RR-ES). *J Clin Oncol*. 20 de maio de 2020;38(15_suppl):11502–11502.

- 31.** Amer KM, Munn M, Congiusta D, Abraham JA, Basu Mallick A. Survival and Prognosis of Chondrosarcoma Subtypes: SEER Database Analysis. *J Orthop Res.* fevereiro de 2020;38(2):311–9.
- 32.** Frezza AM, Cesari M, Baumhoer D, Biau D, Bielack S, Campanacci DA, et al. Mesenchymal chondrosarcoma: prognostic factors and outcome in 113 patients. A European Musculoskeletal Oncology Society study. *Eur J Cancer.* fevereiro de 2015;51(3):374–81.
- 33.** Chow W, Frankel P, Ruel C, Araujo DM, Milhem M, Okuno S, et al. Results of a prospective phase 2 study of pazopanib in patients with surgically unresectable or metastatic chondrosarcoma. *Cancer.* 1o de janeiro de 2020;126(1):105–11.
- 34.** Stacchiotti S, Pantaleo MA, Negri T, Astolfi A, Tazzari M, Dagrada GP, et al. Efficacy and Biological Activity of Imatinib in Metastatic Dermatofibrosarcoma Protuberans (DFSP). *Clin Cancer Res.* 15 de fevereiro de 2016;22(4):837–46.
- 35.** DeLaney TF, Liebsch NJ, Pedlow FX, Adams J, Weyman EA, Yeap BY, et al. Long-term results of Phase II study of high dose photon/proton radiotherapy in the management of spine chordomas, chondrosarcomas, and other sarcomas. *J Surg Oncol.* agosto de 2014;110(2):115–22.
- 36.** Wang X, Chen Z, Li B, Fan J, Xu W, Xiao J. Immunotherapy as a Promising Option for the Treatment of Advanced Chordoma: A Systemic Review. *Cancers (Basel).* 30 de dezembro de 2022;15(1):264.
- 37.** Lipplaa A, Strauss SJ, Stacchiotti S, Kayani I, Efthymiadis K, Frezza AM, et al. A phase 2, single arm, European multi-center trial evaluating the efficacy of afatinib as first line or later line treatment in advanced chordoma. *J Clin Oncol.* junho de 2024;42(16_suppl):11517–11517.
- 38.** Chawla S, Blay JY, Rutkowski P, Le Cesne A, Reichardt P, Gelderblom H, et al. Denosumab in patients with giant-cell tumour of bone: a multicentre, open-label, phase 2 study. *Lancet Oncol.* dezembro de 2019;20(12):1719–29.
- 39.** Nooij MA, Whelan J, Bramwell VHC, Taminiau AT, Cannon S, Hogendoorn PCW, et al. Doxorubicin and cisplatin chemotherapy in high-grade spindle cell sarcomas of the bone, other than osteosarcoma or malignant fibrous histiocytoma: a European Osteosarcoma Intergroup Study. *Eur J Cancer.* janeiro de 2005;41(2):225–30.
- 40.** Strauss SJ, Frezza AM, Abecassis N, Bajpai J, Bauer S, Biagini R, et al. Bone sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS-ERN PaedCan Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* dezembro de 2021;32(12):1520–36.

É profissional da saúde?

Conheça os benefícios de ser associado SBOC:



Redução na inscrição do Congresso SBOC que pode chegar a mais de 50% nos primeiros lotes



Biblioteca Virtual com acesso gratuito a aproximadamente 900 periódicos, como Nature Cancer, The Lancet Oncology e JAMA Oncology



Participação nas atividades da Escola Brasileira de Oncologia, como programas educacionais e de atualização



Uso da sede SBOC para reuniões e aulas virtuais mediante agendamento



Networking profissional



Acesso ao SBOC Review, uma seleção periódica de artigos científicos recém-publicados nas melhores revistas da especialidade



Valores reduzidos para realização do exame de obtenção do Título de Especialista em Oncologia Clínica



Acesso às pesquisas clínicas em andamento no país cadastradas no site da SBOC, com possibilidade de encaminhar pacientes



Simplificação do processo de associação à ASCO e à ESMO (com direito a gratuidade na entidade europeia)

Residentes em Oncologia Clínica não pagam anuidade!

Acesse o site
e associe-se:

