

Diagnostico de Osteossarcoma através dos níveis de LDH

Osteossarcoma of the through levels of LDH

**Raphaela Lopes de Oliveira ; Roberta Mabelle Damascena de Oliveira,
Charlotte Cesty Borda De Saenz**

Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas, Avenida Santo Amaro, 1239 - Vila Nova Conceição, São Paulo - SP, 04505-002, Brasil

RESUMO

A lactato desidrogenase é uma enzima que está presente em quase todos os tecidos do nosso corpo, pois participa do processo de produção de energia; seu principal objetivo é, através de sua dosagem elevada, indicar a existência de uma severidade aguda, danos teciduais e fazer a monitoração de doenças progressivas, sendo assim, se torna uma auxiliadora no pré tratamento e principalmente no pós tratamento dos pacientes com câncer. Em casos de pacientes com Osteossarcoma a LDH indica a presença da lesão cancerígena e nos casos de pós tratamento, ela indica o grau de agressividade do câncer ósseo e a sua resposta ao tratamento medico realizado. Pode se dosar a LDH total ou suas isoformas. Na dosagem de LDH total, pode se indicar um dano em qualquer tecido, porém se for especifico para miócitos esqueléticos dosa-se sua isoforma LDH-5 que juntamente a outros exames determina o diagnóstico e o estagio em que o câncer se encontra. Este trabalho tem como enfoque conhecer as características clínicas do osteossarcoma em crianças, adolescentes e jovens adultos e o prognóstico a partir da pesquisa de níveis do marcador LDH juntamente a outros exames clínicos e laboratoriais que podem concluir esse diagnóstico. Esses estudos foram realizados com o intuito de apresentar a importância da LDH no diagnóstico e tratamento do osteossarcoma para que futuramente o mesmo seja utilizado como o principal diagnóstico laboratorial. Com esse intuito, foram pesquisados e revisados diferentes artigos científicos sobre a temática osteossarcoma em ossos longos envolvendo desde o seu diagnóstico, ao tratamento e por fim seu prognóstico, correlacionados aos níveis de LDH e estudos a respeito do mesmo. Palavras-chaves câncer, osteossarcoma, níveis de LDH.

SUMMARY

The lactate dehydrogenase is an enzyme that is present in almost all tissues of the body, as part of the power production process; Your main objective is, through its high dosage, indicate the existence of an acute severity, tissue damage and make the monitoring of progressive diseases, thus, becomes a helper in the pre treatment and post treatment especially in patients with cancer . In cases of patients with osteosarcoma LDH indicates the presence of cancerous lesion and in post treatment, it indicates the degree of aggressiveness of bone cancer and its response to medical treatment. Can be dosed total LDH and its isoforms. The dosage of total LDH, can indicate damage in any tissue, but it is specific for skeletal myocytes dosa is isoform LDH - 5 along with other tests to determine the diagnosis and the stage at which the cancer is. This work is focused to meet the clinical features of osteosarcoma in children, adolescents and young adults and prognosis from the survey marker LDH levels along with other clinical and laboratory tests that can complete this diagnosis. These studies were performed in order to present the amount of LDH in the diagnosis and treatment of osteosarcoma, in future, it is used as a primary diagnostic laboratory. With this intention, were searched and reviewed various scientific articles on the subject involving osteosarcoma in long bones from diagnosis, to treatment and finally the prognosis, correlated to the levels of LDH and studies about the same. Keywords cancer, osteosarcoma, LDH levels.

NÍVEIS DE LDH EM OSTEOSSARCOMA

O osteossarcoma é um tumor maligno primário, que acomete principalmente crianças, adolescentes e jovens adultos. Dos cânceres de osso, o osteossarcoma é o mais comum e destaca-se pela sua agressividade.

Os osteossarcomas são geralmente detectados de maneira clínica, quando uma pessoa relata ao médico sinais ou sintomas que vem apresentando. Estudos atuais procuram maneiras de realizar diagnóstico laboratorial para que futuramente seja possível o diagnóstico antecipado para o câncer, para que o mesmo não seja descoberto em um estágio avançado, como é normalmente. Nesse trabalho vamos relatar o diagnóstico, tratamento e prognóstico através dos níveis da lactato desidrogenase (LDH), pois esta enzima está em níveis elevados no sangue, e podem sugerir que o osteossarcoma esteja em um estágio avançado, auxiliando assim o tratamento do paciente.

Pacientes com localização fixa têm um prognóstico mais favorável do que aqueles com doença metastática. Diferentes locais, volume, Faixa etária e ressecabilidade do tumor primário, bem como nível sérico de LDH e resposta a quimioterapia neo-adjuvantes, são as características clínicas com reconhecida importância prognóstica¹.

CONCEITO E HISTÓRIA DO CÂNCER

O câncer é o nome dado às doenças que se originam após o crescimento desordenado de células que invadem tecidos ou órgãos, podendo espalhar-se (metástase) para outras regiões do corpo. A palavra câncer tem como significado caranguejo e sua origem vem do latim. Tem esse nome, pois como tentáculos de um caranguejo, as células doentes atacam e se infiltram nas células saudáveis².

Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito incontroláveis e agressivas, determinando a formação de neoplasias malignas ou tumores que é o acúmulo de células cancerosas. Por outro lado, um tumor benigno significa

simplesmente uma massa localizada de células que se multiplicam vagarosamente e se assemelham ao seu tecido original, raramente constituindo um risco de vida. Mas ainda assim, a LDH pode estar aumentada nos dois tipos, pois já existe um crescimento desordenado de células no local.

Apesar de muitos não terem conhecimento existe uma diferença entre um sarcoma e um carcinoma, essa distinção se dá pelas diferentes localizações, se o câncer se inicia em tecidos epiteliais como, por exemplo, pele ou mucosas é denominado carcinoma, se inicia em tecidos conjuntivos como os ossos, músculos ou cartilagens é chamado de sarcoma. Os nomes são ligados diretamente as suas localizações. Há diferentes tipos de câncer, correspondente a diferentes tipos de células² e o assunto abordado neste trabalho, é o câncer ósseo primário denominado osteossarcoma, e sua relação com os níveis de LDH.

CONCEITO DO OSSO

Abrindo uma breve pauta para explicar sobre a importante estrutura de nosso corpo, os ossos, que são órgãos esbranquiçados, muito duros e unidos uns aos outros, que constituem o esqueleto por intermédio das juntas ou articulações. O osso é um tecido vivo, complexo e dinâmico. Uma forma sólida de tecido conjuntivo, altamente especializado, tornando o principal tecido de apoio do corpo. O tecido ósseo participa de um contínuo processo de remodelamento dinâmico, produzindo osso novo e degradando osso velho. O osso é formado por vários tecidos diferentes: tecido ósseo, cartilaginoso, conjuntivo denso, epitelial, adiposo, nervoso e vários tecidos formadores de sangue³.

Os ossos longos têm o comprimento maior que a largura e são constituídos por um corpo e duas extremidades, possui diáfises que são formadas por tecido ósseo compacto e em suas epífises uma quantidade de tecido ósseo esponjoso, possui também a parte medular e cortical. Por ser uma região em

crescente processo de renovação, há uma maior chance de desenvolver também células cancerígenas.

Existem dois tipos de tumores malignos dos ossos, os primários que são originados a partir dos próprios componentes dos ossos; e os secundários que são provocados pela disseminação à distância de algum câncer originado em outro órgão³.

Os tumores secundários que são denominados metástases, são mais freqüentes nos ossos e afetam geralmente pessoas com mais de 45 anos, podendo ter seu início em vários órgãos, sobretudo na mama, na próstata, no pulmão, na tireóide e no rim.

Já os tumores ósseos malignos primitivos, que constituem cerca de 1% de todos os câncers do organismo, acometem principalmente a faixa etária de 9 a 20 anos de idade e sua classificação dependerá dos tipos de células das quais se desenvolvem, sendo as mesmas múltiplas no processo do câncer.

CÂNCER ÓSSEO PRIMÁRIO - OSTEOSSARCOMA

O câncer ósseo primário é pouco freqüente. Mesmo assim, surgem no Brasil, aproximadamente, 2.700 casos novos por ano. Os tipos mais freqüentes desses tumores são: osteossarcoma, tumor de Ewing e condrossarcoma.

O osteossarcoma é um tumor maligno primário, que acomete principalmente crianças, adolescentes e jovens adultos. Dos câncers de osso, o osteossarcoma é o mais comum e destaca-se pela sua agressividade. Os osteossarcomas são geralmente detectados de maneira clínica, quando uma pessoa relata ao médico sinais ou sintomas que vem apresentando. Estudos atuais procuram maneiras de realizar diagnóstico laboratorial para que futuramente seja possível antecipar o diagnóstico do câncer, para que o mesmo não seja descoberto em um estágio avançado.

As amputações e as desarticulações foram os procedimentos clássicos para o tratamento da maioria dessas lesões até a década de 70, tornava um índice de morte de 85% desses pacientes com osteossarcoma, entre o primeiro e segundo ano de vida após o diagnóstico, juntamente com a metástase pulmonar. A última década foi marcada por um grande impacto no diagnóstico, tratamento, sobrevivência e qualidade de vida desses pacientes. Esse impacto positivo ocorreu, fundamentalmente, pelo aparecimento dos aspectos biológicos dessas doenças e pelo enfoque multidisciplinar de tratamento e reabilitação².

O diagnóstico definitivo desses tumores é dado pela biópsia e pelo exame anatomopatológico. A biópsia deve ser feita por um cirurgião experiente para não comprometer a cirurgia definitiva⁴. Para a verificação e acompanhamento do tratamento, que é realizado nos pacientes com osteossarcoma, hoje é realizado um exame laboratorial através dos níveis de LDH. Pesquisas estão sendo feitas, para que esse seja o principal método utilizado, assim como a biópsia.

LDH

A Lactato Desidrogenase é uma enzima do metabolismo dos glícidos e que é encontrada em quase todos os tecidos do corpo. Ela é o produto final da glicólise em condições anaeróbicas. A LDH catalisa o último passo da glicose onde o piruvato será reduzido a lactato (o equilíbrio geral da reação química tende para a direita, promovendo assim a produção de lactato). Medidas de consumo de oxigênio e produção de CO₂ em um ambiente de 95% de nitrogênio demonstraram que a produção média de lactato se torna duas vezes maiores em células tumorais, pois as células tumorais têm uma taxa de glicose elevada (tanto em condições aeróbicas quanto em anaeróbicas) quando comparado a uma célula sadia⁴. E em aerobiose, o lactato é transformado em piruvato que será utilizado na gliconeogênese⁵. Todos os processos para produção de energia.

A LDH é solicitada quando há suspeita de algum dano tecidual, pois a mesma indica alguma severidade aguda ou algum dano tecidual crônico, e por vezes o seu nível é verificado para monitoração de doenças progressivas. A diferenciação do nível de LDH é usada em prognósticos diferenciais para ajudar na detecção de órgãos afetados⁵.

A LDH (valor de referência 115 a 255 U/L) se apresenta em 5 isoenzimas que diferem ligeiramente nas suas estruturas, LDH 1 (valor de referência 17 a 27%), está presente em músculo cardíaco e hemácias; LDH 2 (valor de referência 27 a 37%) , em leucócitos e músculo cardíaco; LDH 3 (valor de referência 18 a 25%), nos pulmões; LDH 4 (valor de referência 3 a 8%), nos rins, placenta e pâncreas; LDH 5 (valor de referência 0 a 5%), presente no fígados e músculo esquelético. Se o total do LDH estiver elevado, é realizada a dosagem das isoenzimas, para avaliação da região que esta com dano tecidual⁵.

LDH EM OSTEOSARCOMA

Estudos clínicos em pacientes com tumores localizados de osteossarcoma avaliaram a função do nível sérico de LDH em relação ao diagnóstico, e mostrou-se ser um bom índice da probabilidade do paciente em ter uma metástase, essa avaliação foi realizada após um longo período observando o tratamento específico dos pacientes. O nível de LDH se mostrou elevado nos pacientes com a doença recidivada e estava envolvido com a metástase em múltiplos órgãos⁴. Então nos pacientes com osteossarcoma observou-se que há uma relação direta entre os valores de LDH e a presença da doença ativa, então é possível acompanhar o estágio da doença com essas dosagens.

As células neoplásicas apresentam uma elevada taxa de glicose quando comparadas as células saudáveis, sendo assim a produção de lactato aumenta em até duas vezes mais que o normal, o aumento abrupto do mesmo indica o presença dessa neoplasia, em um exame laboratorial.

É realizado exame de sangue com amostras tiradas do braço, para a avaliação dos níveis séricos de LDH. A medição ocorre através do soro sanguíneo. Para que o resultado não dê um falso positivo, deve-se pedir que o paciente suspenda alguns medicamentos que podem alterar os níveis de LDH, como por exemplo, os anestésicos, as aspirinas, o clofibrato, os fluoretos, a mitramicina, os narcóticos e a procainamida⁵.

Os osteossarcomas são geralmente detectados de maneira clínica, quando o paciente relata sinais ou sintomas que vem apresentando ao médico. Estudos atuais procuram maneiras de realizar o diagnóstico laboratorial para futuramente seja possível diagnosticar antecipadamente o câncer, para que o mesmo não seja descoberto em um estágio avançado².

Atualmente variadas pesquisas são feitas com a finalidade de estabelecerem o nível sérico da enzima lactato desidrogenase como um marcador próprio de atividade tumoral e ter papel principal no prognóstico independente de outros parâmetros clínicos⁷.

Em todos os estudos apresentados durante a revisão, foi observado que o LDH sozinho não pode concluir um prognóstico positivo ou negativo para o paciente, e de maneira geral o LDH é observado como um relator da extensão da doença, sendo sua elevação considerada um prognóstico desfavorável ao paciente. Sua diminuição ou taxa dentro do valor normal indica um bom prognóstico e recuperação do paciente, continuando em seu específico tratamento. O LDH é considerado elevado, quando sua taxa é igual ou maior que 1.000 UL/ml, e uma taxa univariada de acordo com cada paciente; porém níveis acima desse valor indicam maior risco de recaída a esse prognóstico. O nível sérico do LDH necessita de fatores somatórios, como metástase, resposta a quimioterapia e se o tumor é volumoso ou não. Além desses fatores a idade e o sexo em alguns casos podem ser cruciais para a definição desse prognóstico, como por exemplo, LDH elevado em um paciente do sexo masculino com a idade de 10 anos podem sugerir um prognóstico desfavorável⁷, de acordo com alguns estudos, favorecendo uma suspeita de

recaída, metástase ou ineficiência quimioterápica, nesses casos o prognóstico de sobrevida desse paciente costuma ser no Máximo de cinco anos. Tudo indica que essas pesquisas irão se estender por anos, até que se descubra realmente que o LDH poderá ser usado como único marcador do diagnóstico e prognóstico do osteossarcoma.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente variadas pesquisas são feitas com a finalidade de estabelecerem o nível sérico da enzima LDH como único marcador. Chegou-se a conclusão de que o nível de LDH é considerado um importante marcador para o diagnóstico e prognóstico do osteossarcoma.

Sendo o osteossarcoma um tumor maligno primário, que acomete principalmente crianças, adolescentes e jovens adultos e o mais comum e destacando-se pela sua agressividade, os últimos anos foram marcados por importante impacto no diagnóstico, tratamento, sobrevida e qualidade de vida desses pacientes, esse impacto positivo ocorreu, fundamentalmente, pelo aparecimento dos aspectos biológicos dessas doenças e pelo enfoque multidisciplinar de tratamento e reabilitação. Sendo assim, esses estudos têm uma grande importância, de não só achar um marcador único que seja independente de outros parâmetros para clínicos, sexo ou idade no diagnóstico e prognóstico do câncer, mas de oferecer uma esperança de maior sobrevida ao paciente, já que o tumor poderá ser diagnóstico precocemente, através dos níveis de LDH.

REFERÊNCIAS

- 1- Rech,A., Castro JR,C., Mateei,J., Gregianin,L., Di Leone,L., David,A., Rivero,L., Tarrago,R., Abreu,A., Brunetto,A., Características clínicas do Osteossarcoma, 2004;80(1):65-7

2- Souza, A., Soares de,V,, Valente,G. , Desvelando o saber/ fazer sobre diagnósticos de enfermagem: experiência vivida em neurocirurgia oncológica, Rev Bras Enferm, Brasília 2011 set-out; 64(5): 890-7.

3-- C. Soares.R, , F. Soares.A, B. Souza.L, L. V. dos Santos.A, P. Pinto.L, Uma especialidade moldada por suas dúvidas Rev. Bras. Otorrinolaringol. vol.71 no.2 São Paulo Mar./Apr. 2005

4- Luiz Brandt de Carvalho, J. ,Nível sérico da desidrogenase láctea em doen;as neoplásicas, Instituto da Criança "Prof. Pedro de Alcantara" do Hospital da Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Unidade de Oncohematologia, 1992 volume único 38/40

5- Krishna,N. Interpretacao de exames laboratoriais, lactato desidrogenase (ldh), Departamento de fisiologia e farmacologia de UFC, 2009, volume único 1/16

6- Carvalho Luiz, J. , Instituto da Criança "Prof. Pedro de Alcantara" do Hospital da Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.Unidade de Oncohematologia 1991 edicao única 44/52

7- Rech,A ; Castro Jr.C; Mattei.J; Gregianin.L; Leone.L; David.A; .Rivero.L; Tarrago.L, Abreu.L; Algimir L. Brunetto; J. Características clínicas do osteossarcoma na infância e sua influência no prognóstico Pediatr. (Rio J.) vol.80 no.1 Porto Alegre Jan./Feb. 2004