



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



FABIO ORNELLAS PRADO

CIRURGIÃO-DENTISTA

**AVALIAÇÃO CLINICOPATOLÓGICA DE
CONDROSSARCOMAS DE CABEÇA E PESCOÇO**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do grau de Doutor em Estomatopatologia, área de concentração em Patologia.

PIRACICABA

2006

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**

**FABIO ORNELLAS PRADO
CIRURGIÃO-DENTISTA**

**AVALIAÇÃO CLINICOPATOLÓGICA DE
CONDROSSARCOMAS DE CABEÇA E PESCOÇO**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do grau de Doutor em Estomatopatologia, área de concentração em Patologia.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Márcio Ajudarte Lopes
BANCA EXAMINADORA: Prof. Dr. Luiz Paulo Kowalski
Prof. Dr. Osvaldo di Hipólito Junior
Prof. Dr. Fábio de Abreu Alves
Prof. Dr. Danyel Elias da Cruz Perez

PIRACICABA

2006

ii

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**

Bibliotecário: Marilene Girello – CRB-8ª. / 6159

P882a	<p>Prado, Fabio Ornellas. Avaliação clinicopatológica de condrossarcomas de cabeça e pescoço. / Fabio Ornellas Prado. -- Piracicaba, SP : [s.n.], 2006.</p> <p>Orientador: Márcio Ajudarte Lopes. Tese (Doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.</p> <p>1. Sarcoma. 2. Cartilagem. I. Lopes, Márcio Ajudarte. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.</p> <p>(mg/fop)</p>
-------	--

Título em inglês: Clinicopathological analysis of head and neck chondrosarcomas

Palavras-chave em inglês (*Keywords*): 1. Sarcoma. 2. Cartilage

Área de concentração: Patologia

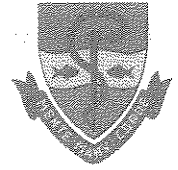
Titulação: Doutor em Estomatopatologia

Banca examinadora: Márcio Ajudarte Lopes, Luiz Paulo Kowalski, Osvaldo Di Hipólito
Junior, Fábio de Abreu Alves, Danyel Elias da Cruz Perez

Data da defesa: 20/02/2006



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Dissertação de MESTRADO, em sessão pública realizada em 24 de Fevereiro de 2006, considerou a candidata KARLLA ALMEIDA VIEIRA aprovada.

PROFa. DRa. CECILIA GATTI GUIRADO

PROF. DR. EDMILSON JOSÉ AMBROSANO

PROFa. DRa. REGINA MARIA PUPPIN RONTANI

2006090007

Dedico este trabalho

A **DEUS**, por conceder vida, prover força e Amor, mesmo nos momentos em que dEle me esqueci.

Aos meus pais, Glair Ornellas Maricato e Airton José Gonçalves Prado, instrumentos do Pai que me transmitem o Amor dEle.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Márcio Ajudarte Lopes**, do Departamento de Diagnóstico Oral, Disciplina de Semiologia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP, pelas lições de paciência, profissionalismo e amizade.

À Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, na pessoa de seu diretor, Prof. Dr. Thales Rocha de Mattos Filho, do Prof. Dr. Pedro Luiz Rosalen, Coordenador Geral dos Programas de Pós-Graduação desta Faculdade, e do Prof. Dr. Jacks Jorge Junior, Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Estomatopatologia.

Aos professores das disciplinas de Patologia e Semiologia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, Prof. Dr. Edgar Graner, Prof. Dr. Jacks Jorge Júnior, Prof. Dr. Oslei Paes de Almeida, Prof. Dr. Osvaldo di Hipólito Júnior, Prof. Dr. Pablo Agustin Vargas e Prof. Dr. Ricardo Della Coletta pela amizade, pelos ensinamentos e orientação segura e competente.

Ao Prof. Dr. Luiz Paulo Kowalski, chefe do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital do Câncer A.C. Camargo, São Paulo.

Aos meus (também) pais, Nelson Jorge Maricato e Maria Cristina da Cruz Prado, e aos meus irmãos Lawrence da Cruz Prado e Felipe da Cruz Prado, pela base sólida que só uma (grande) família pode dar. Desculpas pelas ausências...

À chefe do S.A.M.E. (Serviço de Arquivo Médico e Estatístico) do Hospital do Câncer A.C. Camargo, Sra. Hirde Cortesini pelo pronto auxílio no levantamento dos dados dos pacientes, e pela simpatia e bom humor em todas as visitas que fiz ao SAME.

Aos funcionários do SAME, em especial ao Sr. Luís Otílio Lima, pela amizade e prestatividade.

À estatística do Centro de Estudos do Hospital do Câncer A.C. Camargo, Sra. Inês Nobuko Nishimoto pela realização das análises estatísticas.

Ao amigo Prof. Dr. Danyel Elias da Cruz Perez, pelo auxílio pronto em todas as ocasiões.

Ao amigo e colega de turma Fabio Augusto Ito, pelo auxílio com as imagens.

Ao amigo-irmão Prof. Dr. Edwin Fernando Ruiz Contreras, pela amizade sincera, incentivo, auxílio nos momentos de necessidade.

Aos amigos e colegas de Pós-Graduação Fábio Ito, Francisco, Mônica, Ademar, Dawton, Eduardo, Jorge, Michelle Agostini, Marcelo, Sabrina, Karina, Ana Carolina, Lucielma, Andréia, Patrícia, Lília, Érica, Guillermo, Kenia, Lays, Marco, Michele Kellerman, Rebeca.

À CAPES pela concessão de bolsa de estudo durante os dois últimos anos do Doutorado.

SUMÁRIO

RESUMO.....	01
ABSTRACT.....	02
1. INTRODUÇÃO.....	03
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	04
3. PROPOSIÇÃO.....	13
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	14
5. RESULTADOS.....	16
6. DISCUSSÃO.....	39
7. CONCLUSÕES.....	49
REFERÊNCIAS.....	50
ANEXOS.....	58

RESUMO

Os condrossarcomas são tumores malignos de etiologia desconhecida, em que as células tumorais formam tecido cartilaginoso. Embora a ocorrência seja rara, principalmente na região de cabeça e pescoço, é o segundo tumor ósseo primário maligno mais freqüente.

O objetivo deste trabalho foi correlacionar os dados clinicopatológicos ao prognóstico dos pacientes portadores de condrossarcomas de cabeça e pescoço tratados no Departamento de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital do Câncer A.C. Camargo. Foram selecionados 16 casos tratados no Hospital do Câncer A.C. Camargo entre 1953 e 2002. A idade média de acometimento no momento do diagnóstico foi de 36,5 anos, variando de 11 a 70 anos. Observou-se ligeira predileção pelo gênero masculino (56,2%). De acordo com a localização, 7 casos (43,8%) acometeram a maxila; 5 casos ocorreram em outros sítios (região etmoidal, fossa nasal [2 casos], fossa infra-temporal, região parieto-occipital) e 4 pacientes (25,0%) desenvolveram condrossarcomas em mandíbula. A maioria dos casos foi tratada somente com cirurgia (6 casos, 40% do total). A sobrevida global, observada foi de 66,7% em 3 anos e 56,4% em 5 anos.

ABSTRACT

Chondrosarcomas are malignant tumors of unknown etiology, in which tumoral cells form cartilagenous tissue. Although rare in head and neck region, chondrosarcomas are the second primary osseous tumor in frequency.

The aim of the present study was correlate clinicopathological data to prognostic of patients with head and neck chondrosarcomas treated in the Head and Neck and Otolaryngology Department of the A.C. Camargo Cancer Hospital. There were 16 cases treated in the institution from 1953 to 2002. The mean age at diagnosis was 36.5 years, ranging from 11 to 70 years. A slight male preference was observed (56,2%). According to the location, 7 cases (43,8%) accomited maxilla; 5 cases occured at other sites (ethmoidal region, nasal fossa [2 cases], infratemporal fossa, parieto-occipital region) and 4 patients (25,0%) had mandibular lesions. Most of cases were treated with surgery alone (6 cases, 40%). The observed overall survival was 66,7% for 3-year and 56,4% for 5-year.

1. INTRODUÇÃO

O condrossarcoma é uma neoplasia maligna mesenquimal de etiologia desconhecida, que acomete comumente ossos longos e costelas (FECHNER & MILLS, 1993). Em região de cabeça e pescoço a ocorrência é rara, correspondendo de 1 a 12% dos condrossarcomas (RUARK et al., 1992). Acomete adultos com dois picos de incidência: 30 e 50 anos, com igual distribuição entre os gêneros masculino e feminino (GARRINGTON & COLLETT, 1987).

Clinicamente, observa-se aumento de volumétrico e a dor é relatada em menos da metade dos casos (AL-BAYATY et al., 2003). Radiograficamente observa-se radiolusclência irregular com bordas mal definidas, com possibilidade de áreas de calcificação (GARRINGTON & COLLETT, 1987).

Microscopicamente os condrossarcomas contêm uma matriz condróide a mixóide com células de núcleos pequenos e hiperclromáticos, áreas de calcificação e/ou ossificação, alguns núcleos bilobulados e pleomórficos (EVANS et al., 1977).

A forma de tratamento mais utilizada para os condrossarcomas de cabeça e pescoço é a remoção cirúrgica com adequada margem de segurança. Terapias adjuvantes são empregadas dependendo do subtipo histológico, local, idade e estadiamento do tumor (KOCH et al., 2000).

Poucos estudos têm avaliado as características clinicopatológicas dos condrossarcomas de cabeça e pescoço. Foi objetivo deste trabalho correlacionar os dados clinicopatológicos ao prognóstico dos pacientes portadores de condrossarcomas de cabeça e pescoço tratados no Departamento de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital do Câncer A.C. Camargo.

2. REVISÃO DA LITERATURA

Considerações gerais e epidemiologia

Os sarcomas são neoplasias malignas de origem mesenquimal. São classificados de acordo com o tecido de origem como fibrossarcoma, rabdomiossarcoma, leiomiossarcoma, osteossarcoma, condrossarcoma, entre outros. Na região de cabeça e pescoço tais neoplasias são raras, constituindo aproximadamente 15% de todos os sarcomas, representando menos de 1% de todos os tumores malignos que acometem esta região (FREEDMAN *et al.*, 1986; FARHOOD *et al.*, 1990).

As descrições e classificações dos condrossarcomas permaneceram confusas até a publicação de Lichtenstein e Jaffe (1943), onde os autores apresentaram critérios histológicos para a diferenciação dos condrossarcomas de “sarcomas osteogênicos”. Atualmente, o condrossarcoma tem sido definido como um tumor maligno de etiologia desconhecida em que as células tumorais formam tecido condróide (cartilagem), mas não osteóide (FECHNER & MILLS, 1993). Constitui aproximadamente 11% de todos os tumores ósseos primários, sendo o segundo sarcoma mais comum (DAHLIN & UNNI, 1986; SI & LIU, 2001). Acomete mais comumente os ossos pélvicos, seguido pela região proximal do fêmur, proximal do úmero, distal do fêmur e costelas (FECHNER & MILLS, 1993). A incidência na região de cabeça e pescoço tem sido relatada como incomum, correspondendo de 1 a 12% dos condrossarcomas (VENER *et al.*, 1984; GARRINGTON & COLLETT, 1988; RUARK *et al.*, 1992). De acordo com a localização, classificam-se como condrossarcomas centrais aqueles originados no espaço medular dos ossos, periféricos ou justacorticais quando se originam na superfície óssea, ou ainda de tecidos moles, sem aparente relação com ossos adjacentes. PRITCHARD *et al.* (1980) relataram que setenta e cinco por cento dos condrossarcomas primários de ossos longos são centrais. De modo

geral, ocorrem mais em tecido ósseo do que cartilaginoso. Apesar de raro, podem também se desenvolver em tecidos moles. Quando isto ocorre, possivelmente as células tumorais são oriundas de células mesenquimais primitivas (GARRINGTON & COLLETT, 1988).

Os condrossarcomas secundários se originam de alguma lesão pré-existente, normalmente um encondroma ou osteocondroma (BRENNAN *et al.*, 2005), tornando ainda mais difícil a distinção histológica entre tais lesões.

SAITO *et al.* (1995) descreveram as características de condrossarcomas de maxila, mandíbula e ossos da face em 56 pacientes da Clínica Mayo, 24 pacientes oriundos dos arquivos da própria Clínica do período entre 1927 e 1992 e 32 casos de inter-consulta no período de 1958 a 1992. Todos os casos eram de condrossarcoma convencional. As localizações mais comuns foram: septo nasal, etmóide e esfenóide, 23 casos (41,1%); seio maxilar 14 casos (25%); porção alveolar da maxila 11 casos (19,6%); ramo mandibular 11 casos (7,1%); corpo mandibular 2 casos (3,6%) e cartilagem nasal 2 casos (3,6%).

KOCH *et al.* (2000) relataram que os locais mais acometidos pelo condrossarcoma na região de cabeça e pescoço são os ossos desta região (48%). Neste estudo os autores não discriminaram os ossos separadamente, agruparam todos os ossos de cabeça e pescoço em uma categoria só. O único local citado separadamente foi a mandíbula, sendo a mesma acometida em 7,7% dos casos de condrossarcomas ósseos da série. A área laringo-traqueal foi acometida em 23% dos casos, sino-nasal em 12% e tecidos moles em 11% dos tumores analisados. Afetaram mais pacientes leucodermas, com ligeira predileção pelo gênero masculino, com idade média no momento do diagnóstico ao redor dos 50 anos, quando todas as variantes histológicas foram consideradas em conjunto. No entanto, a idade média relatada na literatura varia entre 30 e 32 anos (GARRINGTON & COLLETT, 1988). Esta

diferença pode ser explicada pelo fato da maioria dos trabalhos considerarem somente o subtipo convencional, o mais comum.

Clinicamente a característica mais observada é um aumento de volume, sendo que em cerca da metade dos casos também há relato de dor (AZIZ *et al.*, 2002; AL-BAYATY *et al.*, 2003). O comportamento das lesões é muito variado, podendo apresentar crescimento lento, ausência de metástases e alta taxa de sobrevida. Podem também ter comportamento agressivo, com crescimento extremamente rápido, metástases ocorrendo em um curto espaço de tempo e baixa sobrevida. Para os condrossarcomas periféricos pode-se observar grandes massas sem a presença de dor. Por outro lado, os condrossarcomas centrais normalmente produzem dor, e comparativamente aos condrossarcomas periféricos, raramente se apresentam com grandes volumes (BRENNAN *et al.*, 2005). Além disso, alguns autores afirmam que os tumores cartilagosos de cabeça e pescoço são mais agressivos que os correspondentes em outras partes do corpo (HERTZANU *et al.*, 1985; GARRINGTON & COLLETT, 1988).

Características imagenológicas

A imagem radiográfica dos condrossarcomas comumente é uma radioluscência de forma irregular e bordas mal definidas, com áreas escleróticas no interior de áreas de lise óssea, indicativas de calcificação, podendo ser vistas em 60 a 78% das lesões de ossos longos. As lesões de maior grau de malignidade frequentemente mostram menos áreas de calcificação de matriz-extracelular quando comparadas às lesões de menor grau de malignidade (MURPHEY *et al.*, 2003). Pode-se observar elevação do periósteo adjacente, levando a uma imagem radiográfica com padrão de “raios de Sol”, aspecto mais característico dos osteossarcomas. Algumas vezes pode-se observar a perfuração do osso

cortical, o que é indicativo de provável malignidade (GARRINGTON & COLLETT, 1988; MURPHEY *et al.*, 1998). Eventualmente, na região de cabeça e pescoço as imagens radiográficas dos condrossarcomas não mostram alterações detectáveis (POTDAR & SRIKHANDE, 1970). O diagnóstico diferencial para os achados radiográficos inclui os osteossarcomas e fibrossarcomas (GARRINGTON & COLLETT, 1988). Os condrossarcomas periféricos podem ser observados como grandes massas calcificadas sobre o osso (BRENNAN *et al.*, 2005).

As Tomografias Computadorizadas têm sido utilizadas no diagnóstico dos condrossarcomas da região de cabeça e pescoço, principalmente aquelas com contraste, revelando-se uma ferramenta útil para definir invasão local em tecidos moles adjacentes (GARRINGTON & COLLETT, 1988; KING *et al.*, 1992).

Biópsia e características macroscópicas

Os espécimes para biópsia devem ser retirados de áreas cuidadosamente escolhidas em regiões não calcificadas da lesão. Áreas periféricas são geralmente mais celularizadas, com menos calcificações (GARRINGTON & COLLETT, 1988).

Os condrosarcomas de ossos longos apresentam-se macroscopicamente como grandes massas tumorais, a maioria com tamanho superior a 4 centímetros (RESNICK *et al.*, 2002). Embora a aparência macroscópica dos condrossarcomas possa variar de acordo com o grau do tumor e o local de origem, geralmente apresentam coloração azul-esbranquiçada, com lóbulos entre as áreas tumorais. Algumas áreas mais centrais podem apresentar calcificações com consistência granular. A textura do espécime é predominantemente firme (HUVOS, 1979; KOCH *et al.*, 2000; MURPHEY *et al.*, 2003).

Características histopatológicas e citológicas

O diagnóstico de tais neoplasias se dá pela análise microscópica juntamente com os achados clínicos e radiológicos. Histologicamente, os condrossarcomas de cabeça e pescoço são subdivididos principalmente em: convencional, o subtipo mais comum (80,8%) apresentando abundante quantidade de cartilagem hialina com lacunas contendo células arredondadas ou ovais, células binucleadas, e algumas células tumorais multinucleadas. A variante mixóide (10,5%), com as células poligonais ou fusiformes arranjadas em lóbulos múltiplos com abundante estroma mixóide. O subtipo mesenquimal (8,8%) mostra um padrão característico bifásico consistindo de pequenas células pequenas com pouco citoplasma e núcleos hipercromáticos com forma circular a fusiforme (componente mesenquimal) e ilhas de cartilagem atípica (KOCH et al., 2000; GNEPP, 2001; AZIZ et al., 2002). Há poucos relatos da variante de células claras em cabeça e pescoço, todos eles ocorrendo na laringe (OBENAUER et al., 1999; KOCH et al., 2000; SAID et al., 2001; KLEIST et al., 2002).

A biópsia aspirativa por agulha fina tem sido utilizada por alguns autores como ferramenta inicial de diagnóstico, com relatos de bons resultados ao obterem espécimes de diferentes áreas e profundidades da lesão (POTDAR, 1970; SCHAJOWICZ, 1981; HANDA *et al.*, 2005), embora haja a especulação de que este método diagnóstico possa disseminar a lesão (GARRINGTON & COLLETT, 1988).

Gradação histológica

A gradação de tumores cartilagosos tem sido correlacionada com a taxa de crescimento e prognóstico (EVANS *et al.*, 1977; FINN *et al.*, 1984; ISHIDA *et al.*, 1991). A maioria dos condrossarcomas tem um padrão dominante. Entretanto, é comum um único

tumor apresentar mais de um padrão com características diferentes (KOCH *et al.*, 2000). Para fins de classificação de gradação histológica são observados os seguintes aspectos: hiper celularidade, pleomorfismo nuclear (tamanho e hipercromatismo, multinucleação, taxa mitótica), calcificações e características da matriz intercelular (EVANS *et al.*, 1977; HUVOS *et al.*, 1979; SCHAJOWICZ, 1981). Os condrossarcomas de cabeça e pescoço geralmente categorizam-se como Grau I e II, sendo raros os tumores classificados como Grau III. Nem sempre o comportamento biológico dos condrossarcomas corresponde à aparência histológica (EVANS *et al.*, 1977).

Imunohistoquímica

Pouco se sabe a respeito das alterações moleculares envolvidas na patogênese dos condrossarcomas. Nakamura *et al.* (1983) e Okajima *et al.* (1988) reportaram reatividade para a proteína S-100. Oshiro e colaboradores (1998) relataram superexpressão do gene supressor de tumor p53 em 27 casos (22,9%) dos 118 estudados. Si e Liu (2001) estudaram a expressão das proteínas Ciclina D1, CDK4, p27, E2F-1 e Ets-1 em 20 condrossarcomas de maxila e mandíbula e relataram haver superexpressão de Ciclina D1, CDK4, E2F-1 e Ets-1 e baixa expressão de p27, entretanto não encontraram relação significativa entre a expressão de tais proteínas e gradação histopatológica. Até o momento não existem marcadores específicos ou painel de valor diagnóstico para os condrossarcomas.

Citogenética

Estudos citogenéticos permitiram detecção de alterações cromossômicas em neoplasias condrogênicas, porém tais alterações se mostraram aleatórias, não denotando padrão nem relevância entre o comportamento biológico de tais neoplasias (AIGNER,

2002). Foi detectado um padrão de alteração cromossômica somente para os condrossarcomas mixóides periféricos ou extra-esqueléticos, que é a translocação t(9;22)(q22;q12) considerada característica para diagnóstico dos condrossarcomas mixóides extra-esqueléticos (HINRICHS *et al.*, 1985). Os condrossarcomas esqueléticos convencionais apresentam variações cariotípicas que vão desde alterações numéricas simples até aberrações estruturais complexas (TALLINI *et al.*, 2002). Entretanto, como citado anteriormente, tais alterações têm-se mostrado totalmente heterogêneas.

Tratamento

O tratamento eletivo consiste na ampla excisão cirúrgica com margem de segurança adequada (HUVOS, 1979; OZAKI *et al.*, 1996). Os condrossarcomas originários de tecidos moles sem invasão óssea têm sido tratados com remoção completa de tumor e possível cápsula fibrosa, uma vez que apresentam menor tendência a metastizar (GOLDENBERG *et al.*, 1967). Em uma série de 557 pacientes com condrossarcoma tratados no Centro de Câncer Memorial Sloan Kettering, 28 pacientes apresentaram condrossarcomas na região de cabeça e pescoço, e taxas de 100% de sobrevida em 15 anos foram obtidas quando observadas margens livres nas peças descalcificadas (RUARK *et al.*, 1992).

A criocirurgia tem sido utilizada por alguns autores, principalmente nas lesões de baixo grau, com índices de sucesso satisfatórios. MARCOVE *et al.* (1977; 1982) relataram sucesso no tratamento de 29 casos de condrossarcoma com tal técnica, havendo somente uma recorrência local. A principal vantagem desta técnica é a preservação óssea, que aliada à utilização de enxertos ósseos pode melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes (Van DerGEEST *et al.*, 2002).

O uso de terapia adjuvante, principalmente radioterapia e quimioterapia, também tem sido utilizado e depende particularmente do subtipo histológico, local, idade e estadiamento da lesão (KOCH *et al.*, 2000). A sensibilidade dos condrossarcomas à radiação é controversa. Alguns autores relatam que os condrossarcomas são radioresistentes (GITELIS *et al.*, 1981). Em ossos longos, alguns autores relatam tumores morfológicamente intactos mesmo após exposição a 10,000 cGy (HARWOOD *et al.*, 1980). A radioterapia tem sido indicada para controle da dor, indução de regressão de tamanho de tumor previamente à cirurgia, controle de recorrência local, como terapia adjuvante pós-cirurgia quando há suspeita de tumor residual e como terapia primária quando não há possibilidade de cirurgia (HARWOOD *et al.*, 1980; McNANEY *et al.*, 1982; KIM *et al.*, 1983).

A quimioterapia tem sido utilizada no tratamento de tumores de alto grau de malignidade (BERTONI *et al.*, 1983). As drogas mais utilizadas para o regime quimioterápico são similares às empregadas para o tratamento dos osteossarcomas, metotrexato, adriamicina, cisplatina e ifosfamida (MURPHEY *et al.*, 2003). Alguns estudos têm relatado a expressão do gene resistente-multidrogas 1, P-Glicoproteína na maioria dos casos estudados (ROSIER *et al.*, 1997; TEREK *et al.*, 1998), que resulta em químioreistência *in vitro* à doxorubicina (WYMAN *et al.*, 1999). Alguns autores hipotetizam que devido à alta quantidade de matriz extra-celular ocorre uma menor difusão dos agentes quimioterápicos, além disso a maioria das drogas quimioterápicas age diretamente nas células em divisão, e como grande parte dos condrossarcomas cresce de maneira lenta, sua ação fica limitada às poucas células ativas (BOVÉE *et al.*, 2005).

Recorrência

Na região de cabeça e pescoço as recorrências são relativamente comuns. Este fato pode ser explicado em parte pelas dificuldades de excisão completa dos tumores. Conseqüentemente, o prognóstico comumente relatado na literatura é pior quando comparado ao prognóstico de condrossarcomas de outras partes do corpo (POTDAR & SRIKHANDE, 1970; GARRINGTON & COLLETT, 1988). Comparando-se os prognósticos dos condrossarcomas e osteossarcomas de cabeça e pescoço, relata-se melhor prognóstico para os condrossarcomas (SAITO *et al.*, 1995). KOCH *et al.* (2000) analisaram 400 casos de condrossarcomas de cabeça e pescoço da Base Nacional de Dados de Câncer dos Estados Unidos da América. Nesta série o prognóstico foi bom, com sobrevida em 5 anos de 87,2%, e em 10 anos de 70,6%. Tais autores atribuíram esta melhora nas taxas de sobrevida e conseqüentemente de prognóstico aos avanços na área de imagenologia e ao desenvolvimento de técnicas cirúrgicas expansivas, como ressecção craniofacial e reconstrução com retalho livre, o que possibilitou maior capacidade de excisão das lesões de cabeça e pescoço.

Metástase

O potencial metastático dos condrossarcomas parece ter correlação com o grau histológico. Relata-se que para as lesões de grau I e II o índice de metástase varia de 15 a 40%. Para as lesões mais severas, relata-se potencial metastático semelhante aos Osteossarcomas (BRENNAN *et al.*, 2005). BJORNSSON *et al.* (1998) relataram para ossos longos metástase em 13,7% dos casos tratados na Clínica Mayo em um período de 8 anos.

3. PROPOSIÇÃO

O presente estudo tem como objetivo avaliar as características clínicas e histopatológicas em condrossarcomas de cabeça e pescoço oriundos de uma única instituição, verificando possíveis fatores associados ao prognóstico.

4. MATERIAL E MÉTODOS

Casuística

No período de 1953 a 2002 foram admitidos para tratamento no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital do Câncer – A.C. Camargo, São Paulo, aproximadamente 50.000 pacientes com tumores nesta região. Levantamentos preliminares mostraram que 19 pacientes apresentaram condrossarcomas.

As informações referentes a idade, gênero, raça, queixa principal, tempo de evolução, características da lesão, estadiamento, metástases, tipo de tratamento, recidivas, e resultados foram coletados em fichas (modelo em anexo). Para o estadiamento clínico (TNM), consideramos as lesões de tamanho clínico igual ou menor a 5 cm como T1, e as maiores que 5 cm como T2. Foram selecionados somente os casos com informações completas sobre o tratamento.

Análise Histopatológica

Para o presente estudo foram utilizados os blocos de parafina disponíveis dos casos diagnosticados e admitidos para tratamento.

Cortes de 5 µm de espessura foram realizados nos tecidos emblocados em parafina para a confecção das lâminas, que foram coradas com Hematoxilina e Eosina. Estas lâminas foram revisadas para a confirmação do diagnóstico e classificação dos tumores quanto ao tipo histológico: Condrossarcoma convencional, mesenquimal, mixóide, células claras, e quanto ao grau de diferenciação os seguintes aspectos foram avaliados: hiper celularidade, pleomorfismo nuclear (tamanho e hipercromatismo, multinucleação, taxa mitótica), calcificações e características da matriz intercelular (EVANS *et al.*, 1977;

HUVOS *et al.*,1979). Tal avaliação foi realizada por duas pessoas separadamente (F.O.P., M.A.L.) e nos casos em que não houve concordância, houve reanálise até haver consenso.

Análise Estatística

Sobrevida Global

A sobrevida global, a qual corresponde ao tempo decorrido entre a data do início do tratamento e o óbito do paciente ou o tempo entre o início do tratamento e a última informação objetiva, foi realizada através do método de Kaplan-Meier. A comparação entre as curvas de sobrevida global de acordo com as variáveis estudadas (informações clínicas e histopatológicas) foi realizada através do teste estatístico log-rank.

Sobrevida livre de doença

A sobrevida livre de doença, representada pelo tempo decorrido entre a data do início do tratamento e a ocorrência de recidiva (local, regional ou à distância) ou o tempo entre a última informação objetiva para os casos que não apresentaram recorrência foi realizado através do método de Kaplan-Meier.

5. RESULTADOS

Características clínicas e demográficas

Após reanálise dos prontuários e lâminas dos casos disponíveis, do total de 19 pacientes levantados preliminarmente foram excluídos 3 casos, todos devido à presença de osteóide nas lâminas observadas, totalizando em 16 o número final de casos avaliados no presente estudo.

A idade dos pacientes no momento do diagnóstico variou de 11 a 70 anos (média 36,5 anos, mediana 37 anos). Usando como idade de corte 37 anos, foi observado que houve um discreto predomínio de pacientes mais jovens com idade igual ou inferior a 37 anos, correspondendo a 9 pacientes (56,2%). Em contrapartida, 7 pacientes (43,8%) tinham idade superior a 37 anos (Tabela 1). Quando separados por décadas, observou-se maior número de pacientes na quarta década de vida (4 casos, 25%), seguido pela segunda, terceira e sexta décadas (3 casos cada, 18,75%). Na quinta década 2 pacientes (12,5%) foram acometidos e na sétima década apenas 1 (6,25%). Não houve ocorrência de condrossarcomas de cabeça e pescoço na primeira década de vida na casuística do Hospital do Câncer A.C. Camargo (Tabela 2 e Gráfico 1).

Tabela 1. Variáveis clínicas e demográficas.

Variável	Medidas / Categoria	Medidas ou frequência (%)
Idade (anos)	N	16
	Variação	11 – 70
	Mediana	37
	Média	36,5
	Desvio padrão	17,17
Faixa etária (anos)	≤ 37	9 (56,2)
	> 37	7 (43,8)

Tabela 2. Frequência dos condrossarcomas de cabeça e pescoço de acordo com a faixa etária

<i>Faixa etária (anos)</i>	<i>Número de pacientes</i>	<i>%</i>
0 — 10	0	0
10 — 20	3	18,75
20 — 30	3	18,75
30 — 40	4	25
40 — 50	2	12,5
50 — 60	3	18,75
60 — 70	1	6,25
TOTAL	16	100

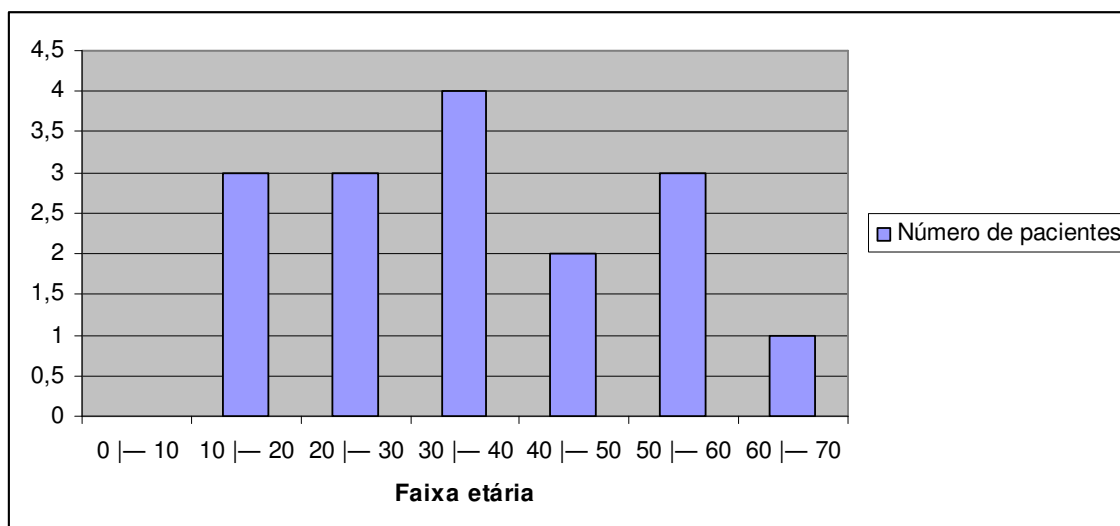


Gráfico 1. Frequência dos condrossarcomas de cabeça e pescoço de acordo com a faixa etária.

Com relação ao gênero, observou-se ligeira predileção pelo gênero masculino na casuística analisada, correspondendo a 9 pacientes (56,2%). O gênero feminino foi representado por 7 pacientes (43,8%) (Tabela 3 e Gráfico 2).

Tabela 3. Frequência dos condrossarcomas de cabeça e pescoço de acordo com o gênero.

<i>Gênero</i>	<i>Número de pacientes</i>	<i>%</i>
Masculino	9	56,2
Feminino	7	43,8
TOTAL	16	100

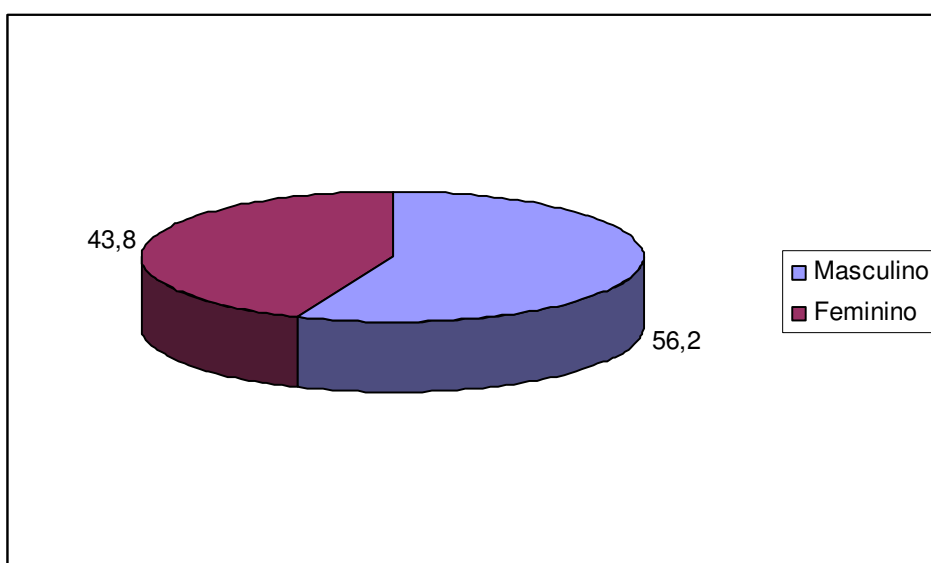


Gráfico 2. Frequência dos condrossarcomas de cabeça e pescoço de acordo com o gênero.

O tempo de queixa variou de 1 a 12 meses, com média de 6,7 meses entre o aparecimento do motivo da queixa e a procura pelo atendimento. Dez pacientes (62,5%) procuraram tratamento antes de seis meses e seis pacientes (37,5%) buscaram assistência

após seis meses de sintomatologia. A maioria dos pacientes (5; 31,25%) relatou tempo de queixa entre 5 e 6 meses, ou entre 11 e 12 meses (5; 31,25%). Apenas 3 pacientes (18,75%) relataram tempo de queixa inferior a 2 meses. (Tabelas 4 e 5).

Tabela 4: Tempo de queixa.

Meses	N	16
	Varição	1 – 12
	Mediana	6
	Média	6,7
	Desvio padrão	4,28
Faixa Meses	≤ 6	10 (62,5)
	> 6	6 (37,5)

Tabela 5. Frequência de tempo de queixa para os condrossarcomas de cabeça e pescoço.

<i>Tempo de queixa (meses)</i>	<i>Número de pacientes</i>	<i>%</i>
0-2	3	18,75
3-4	2	12,5
5-6	5	31,25
7-8	1	6,25
9-10	0	0
11-12	5	31,25
TOTAL	16	100

A distribuição de acordo com a sintomatologia na consulta inicial mostrou que a grande maioria (13 pacientes, 81,2%) não relatou sintomatologia dolorosa. Apenas 3 pacientes (18,8%) reportaram dor (Gráfico 3).

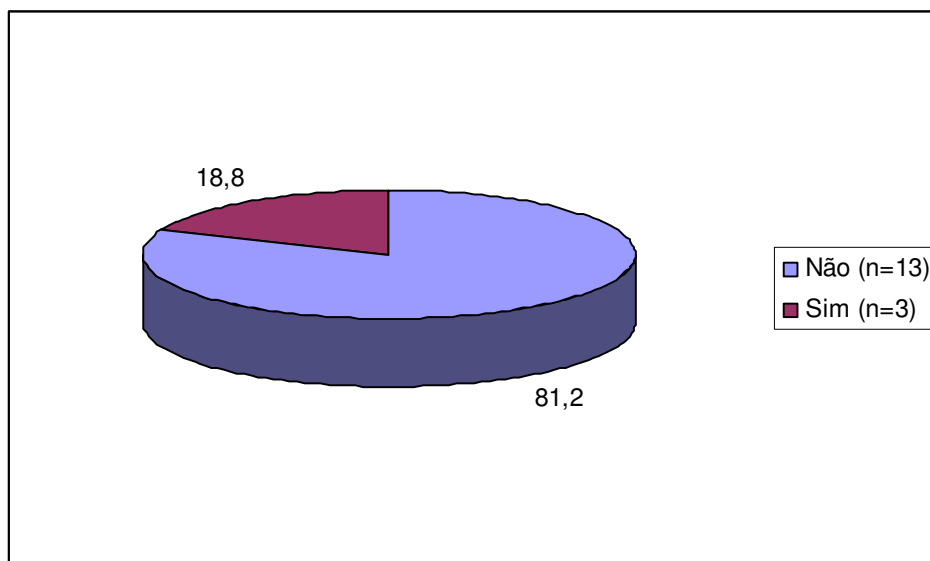


Gráfico 3. Frequência de dor no momento da primeira consulta para os condrossarcomas de cabeça e pescoço.

Foi analisada também a possível realização de tratamento prévio do tumor, sendo observado que a maioria dos pacientes (11; 68,75%) não recebeu nenhum tratamento, ou seja, não foram submetidos a nenhuma modalidade terapêutica antes de chegar ao Hospital do Câncer A.C. Camargo. Entretanto, os outros 5 pacientes (31,25%) relataram que foram submetidos a algum tratamento. Destes, dois (12,5%) foram submetidos a radioterapia exclusiva, um (6,25%) foi submetido a quimioterapia exclusiva, um paciente (6,25%) foi submetido a radioterapia e quimioterapia e um paciente (6,25%) foi tratado com cirurgia, radioterapia e quimioterapia (Tabela 6).

Tabela 6: História de tratamento prévio

Tratamento prévio	Não	11 (68,75)
	Sim	5 (31,25)
	Radioterapia	2 (12,5)
	Quimioterapia	1 (6,25)
	Radioterapia e quimioterapia	1 (6,25)
	Cirurgia radioterapia e quimioterapia	1 (6,25)

Dos dezesseis casos avaliados, havia informação relativa ao tamanho clínico de tumor em 15 casos. Os tumores variaram de 3 a 20 cm, com média de 6,8 cm. Seis pacientes (50%) tiveram tumores menores ou iguais a 5 cm e outros 9 pacientes apresentaram tumores maiores que 5 cm. Quatro pacientes (35,7%) apresentaram tumor menor que 5 cm, 9 pacientes apresentaram tumores entre 5 e 10 cm, 1 paciente teve tumor entre 10 e 15 cm e outro paciente entre 15 e 20 cm (Tabelas 7 e 8, Gráfico 4).

Tabela 7: Tamanho clínico dos condrossarcomas de cabeça e pescoço.

Tamanho clínico (cm)	N	15
	Varição	3 – 20
	Mediana	5,5
	Média	6,8
	Desvio padrão	4,2
Faixa, tamanho clínico.	≤ 5	6 (40,0)
	> 5	9 (60,0)

Tabela 8. Frequência dos condrossarcomas de acordo com os tamanhos clínicos (cm).

<i>Tamanho clínico do tumor (cm)</i>	<i>Número de pacientes</i>	<i>%</i>
0 — 5	4	28,0
5 — 10	9	60,0
10 — 15	1	6,0
15 — 20	1	6,0
TOTAL	15*	100

* 1 caso sem informação disponível.

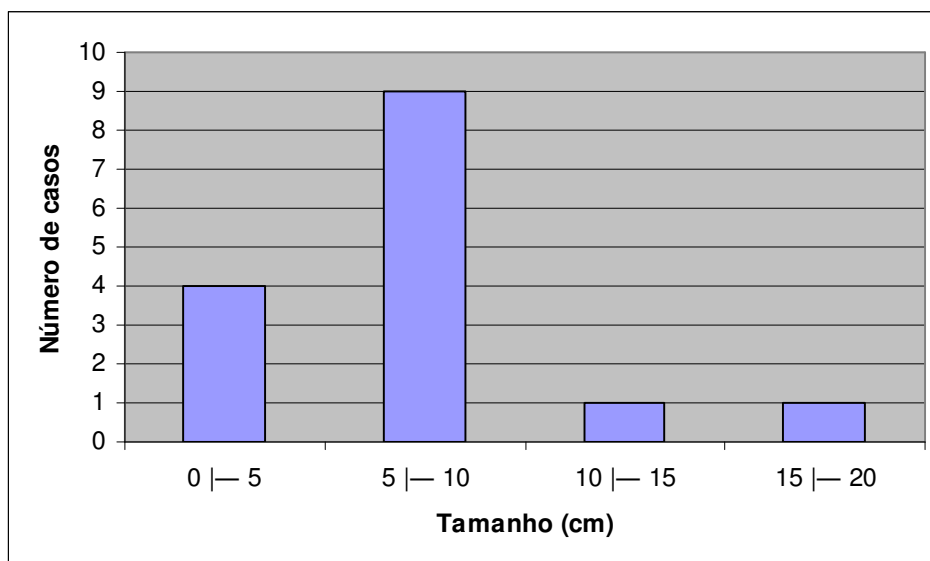


Gráfico 4. Frequência dos condrossarcomas de acordo com a faixa de tamanho clínico do tumor (cm).

Com relação ao tamanho anátomo-patológico das lesões, a informação estava disponível em 10 casos e variou de 1 a 10 cm. A mediana foi de 4,5 cm, e a média de 5,2 cm. Quando agrupados por faixas de tamanho de acordo com a mediana, 5 casos (50,0%) apresentaram-se com tamanho igual ou menor a 4,5 cm e 5 casos (50,0%) com tamanho maior que 4,5 cm (Tabela 9)

Tabela 9: Distribuição de acordo com o tamanho anátomo-patológico.

Tamanho anátomo-patológico	N	10
	Varição	1 – 10
	Mediana	4,5
	Média	5,2
	Desvio padrão	3,20
Faixa, tamanho anátomo-patológico	≤ 4,5	5 (50,0)
	> 4,5	5 (50,0)

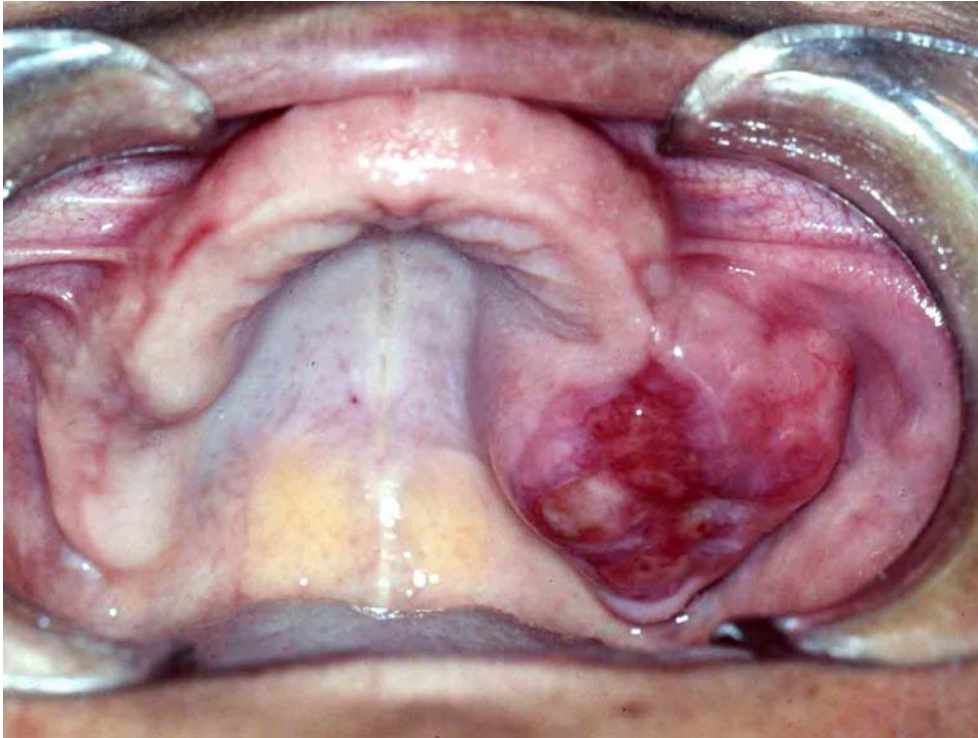


Figura 1: Lesão nodular em região posterior de rebordo alveolar esquerdo, com área central ulcerada.

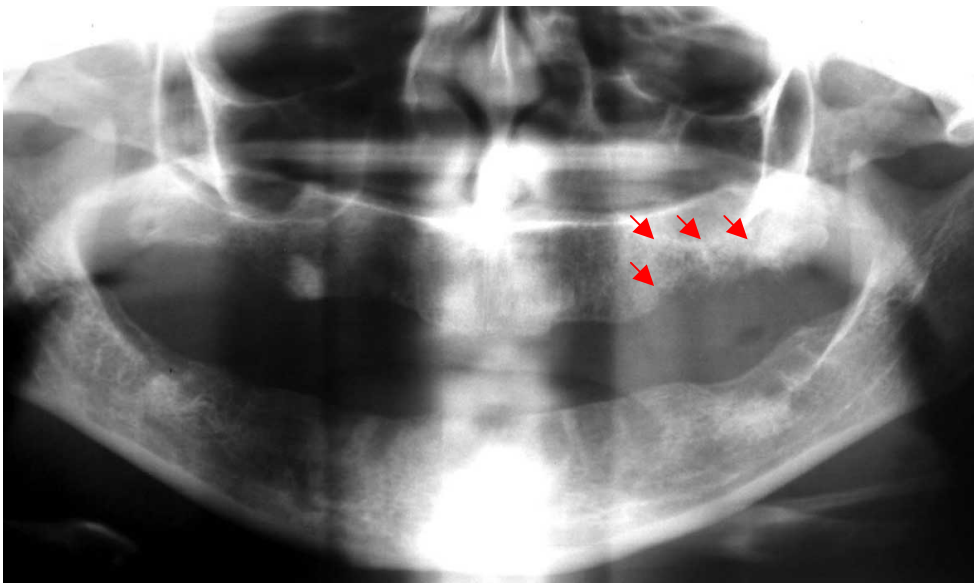


Figura 2: Radiografia panorâmica evidenciando reabsorção óssea de limites mal-definidos em crista alveolar posterior esquerda (setas vermelhas).

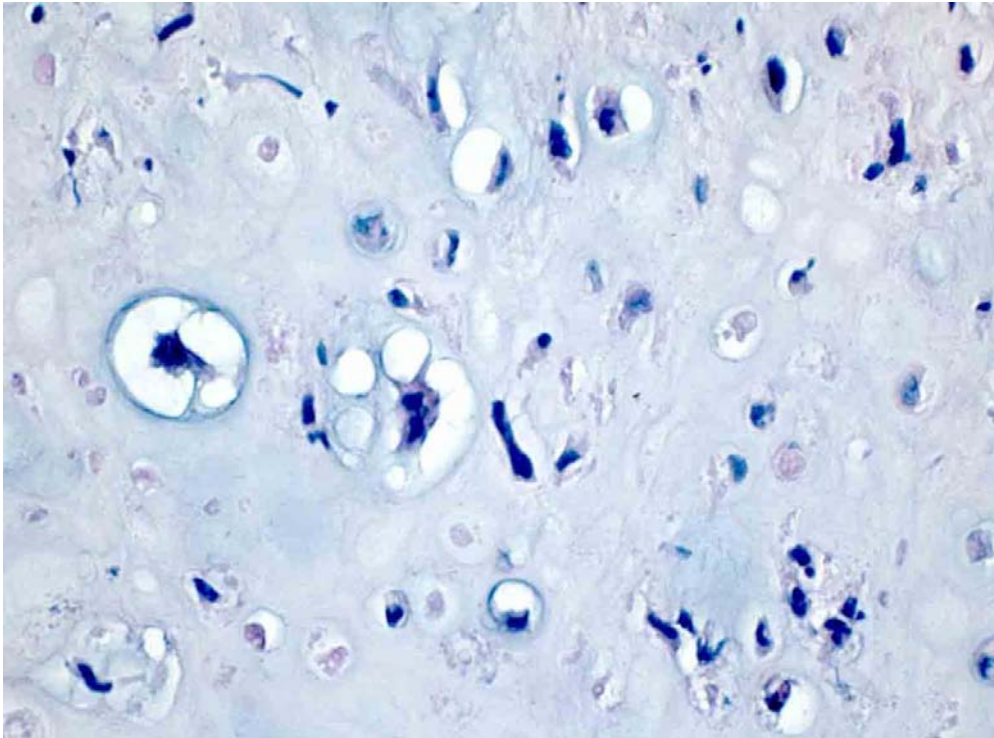


Figura 3: Aspecto histológico do condrossarcoma, evidenciando pleomorfismo celular e presença de material condróide (H/E, 400x).



Figura 4: Lesão nodular em região anterior de palato, com mucosa de revestimento com coloração normal.

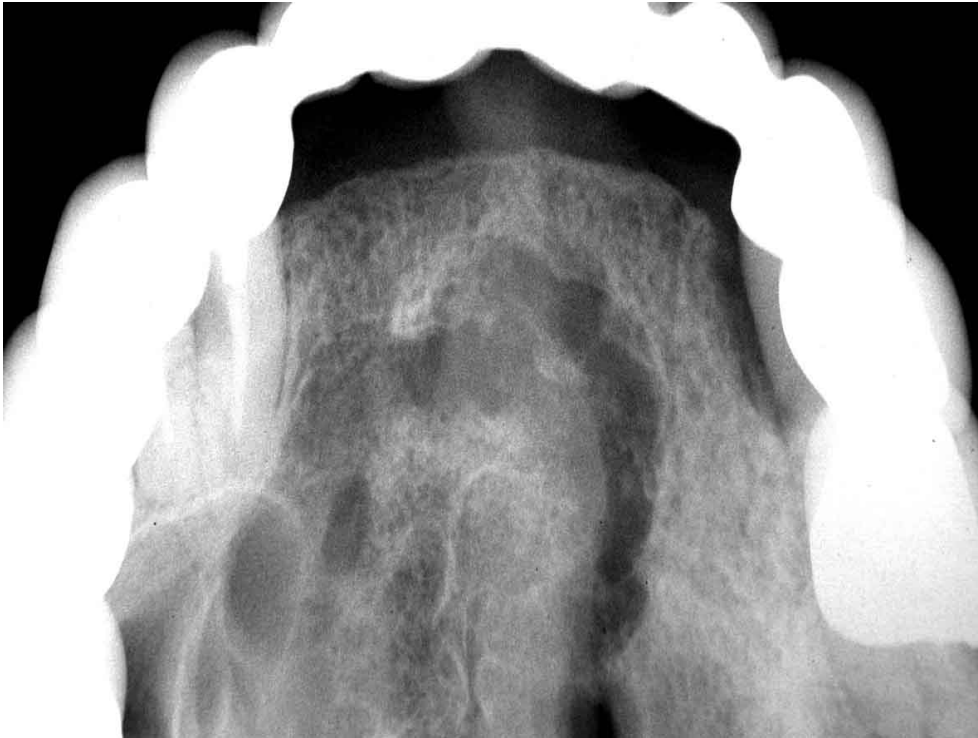


Figura 5: Radiografia panorâmica apresentando áreas radiolúcidas em palato.

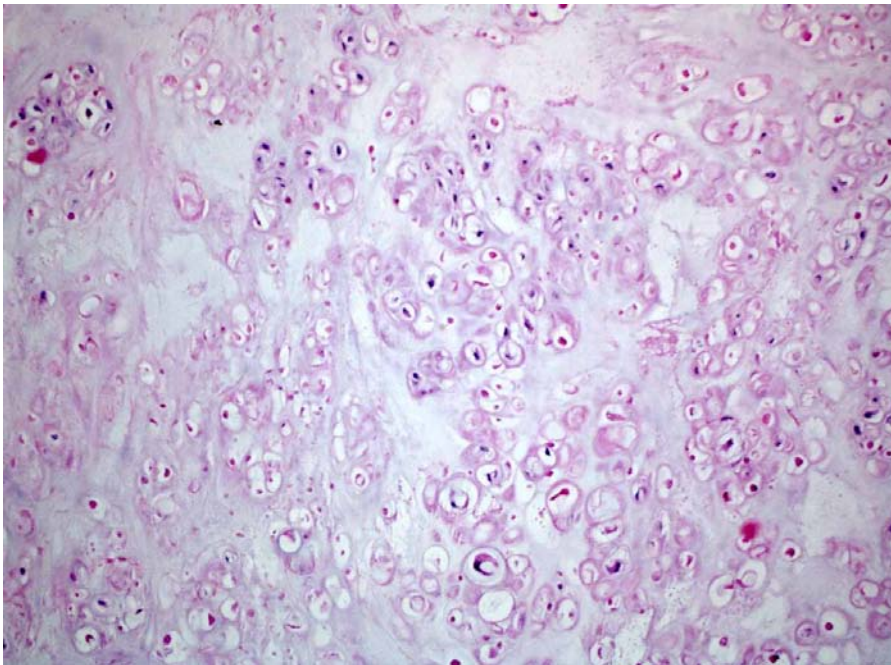


Figura 6: Fotomicrografia onde se pode observar células com pouco pleomorfismo, evidenciando tumor de baixo grau (H/E, 200x).

Quanto à localização, foi observado que quase a metade dos casos (7; 43,8%) acometeram a maxila (Figuras 1 a 6); cinco casos (31,2%) acometeram outros sítios (região etmoidal, fossa nasal - 2 casos, fossa infra-temporal, região parieto-occipital); e os outros 4 pacientes (25,0%) desenvolveram condrossarcomas em mandíbula (Tabela 10, Gráfico 5).

Tabela 10. Frequência dos condrossarcomas de cabeça e pescoço de acordo com a localização.

<i>Localização</i>	<i>Número de pacientes</i>	<i>%</i>
Mandíbula	4	25,0
Maxila	7	43,8
Outros sítios	5	31,2
Região etmoidal	1	
Fossa nasal	2	
Fossa infra-temporal	1	
Região parieto-occipital	1	
TOTAL	16	100

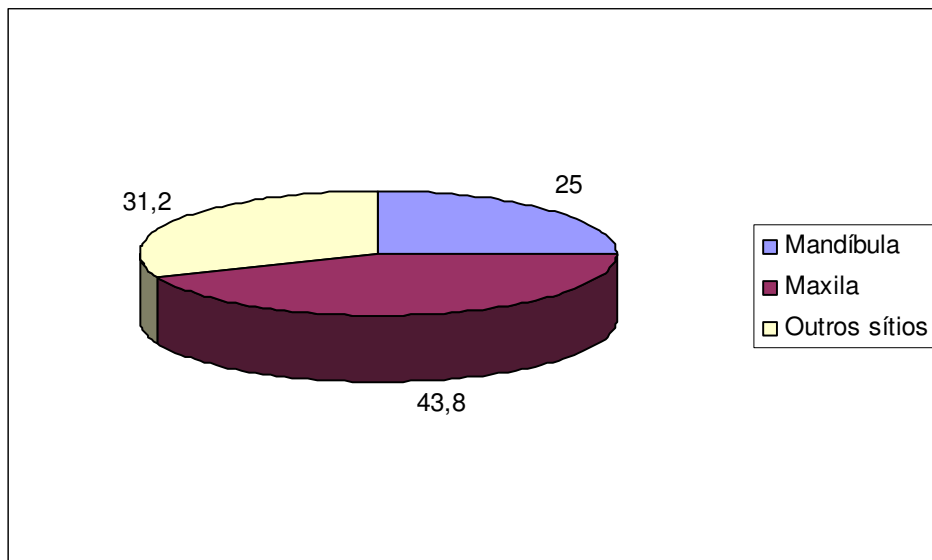


Gráfico 5. Frequência dos condrossarcomas de acordo com a localização.

Os tumores foram reclassificados de acordo com o estadiamento TNM . Para tal classificação, havia informação disponível para 15 casos, sendo que um caso não foi operado no Hospital do Câncer A.C. Camargo e encaminhado para seu Estado de origem para tratamento. Cinco casos (33,3%) foram classificados como T1 e 05 casos foram classificados como T2 (33,3%). Cinco casos foram classificados como TX (Tumor primário não pôde ser avaliado), pois estes pacientes já haviam sido submetidos a algum tipo de tratamento previamente à chegada ao Hospital. A quase totalidade dos pacientes não apresentou metástases regionais para linfonodos (14 casos, 93,3%) e somente um caso apresentou metástase regional (6,7%). Nenhum caso de metástase à distância foi observado.

Tabela 11: Distribuição dos pacientes de acordo com a classificação clínica.

Variável	Categoria	Frequência (%)
Classificação T	X	5 (33,3)
	1	5 (33,3)
	2	5 (33,3)
Classificação N	0	14 (93,3)
	1	1 (6,7)
Classificação M	0	15 (100,0)
	1	0

Tratamento

O tratamento mais frequentemente utilizado foi o cirúrgico exclusivo (6 casos, 40%). Três pacientes (20%) foram submetidos à cirurgia e radioterapia, dois pacientes (13,3%) receberam apenas radioterapia, um paciente (6,7%) recebeu quimioterapia somente, um paciente (6,7%) recebeu quimioterapia e radioterapia, e um paciente (6,7%) recebeu tratamento cirúrgico, quimioterápico e radioterápico (Tabela 12, Gráfico 6) Para um paciente não havia informação disponível a respeito do tratamento, uma vez que retornou ao Estado de origem para realização de tratamento e foi perdido o contato. Dos quatro pacientes que receberam quimioterapia, um recebeu o tratamento antes de chegar ao Hospital do Câncer A.C. Camargo, dois receberam o tratamento no Hospital, e um paciente foi submetido à quimioterapia fora do Hospital, após ter passado pelo mesmo (Tabela 12).

Tabela 12: Distribuição dos pacientes de acordo com a modalidade de tratamento.

Seqüência tratamento*	Nenhum	1 (6,7)
	Cirurgia	6 (40,0)
	Radioterapia	2 (13,3)
	Quimioterapia	1 (6,7)
	Cirurgia e radioterapia	3 (20,0)
	Radioterapia e quimioterapia	1 (6,7)
	Cirurgia, radioterapia e quimioterapia	1 (6,7)
	Quimio	Não
	Sim	4 (26,7)
	Pré-tratamento no Hospital	1 (25,0)
	Tratamento no Hospital	2 (50,0)
	Tratamento após passar no Hospital	1 (25,0)

* Para uma paciente as informações não estavam disponíveis.

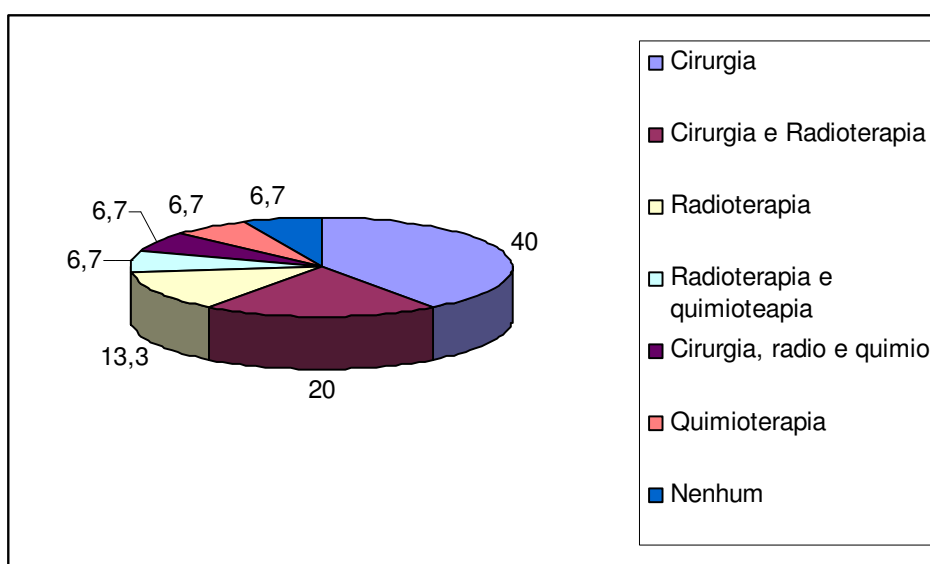


Gráfico 6. Frequência dos tipos de tratamento dos condrossarcomas de cabeça e pescoço.

Margens cirúrgicas e Recidiva Local

Dos dez pacientes que receberam tratamento cirúrgico, havia informação nos prontuários sobre margens cirúrgicas em cinco casos. Destes, 4 (80%) apresentaram margens livres de neoplasia, enquanto um caso (20%) apresentou margem comprometida (Tabela 13). Este paciente com margem comprometida foi reoperado e recebeu radioterapia, porém veio a óbito.

Dos casos operados, seis (60%) não apresentaram recidiva local, enquanto quatro (40%) sofreram recorrência do tumor. Dos pacientes que apresentaram recidiva, três foram reoperados e um foi considerado inoperável. O tempo médio até a recidiva local foi de 13 meses, variando de 1,2 meses até 23,7 meses.

Dos 16 pacientes, havia informação relativa ao *status* para 15 pacientes. Destes, cinco (33,3%) encontraram-se até o momento da coleta dos dados vivos e sem doença. Nove pacientes (60,0%) morreram, sendo que sete (46,6%) pela doença e dois (13,3%) por outra causa. Um paciente (6,2%) permaneceu vivo com a doença. Foi perdido o contato com um (6,2%) paciente.

Foi obtido seguimento em 15 casos, variando o tempo em meses de 1,2 a 482,5, com média de 76,3 meses (Tabela 13).

Tabela 13: Distribuição dos pacientes de acordo com margens cirúrgicas, recidiva local, tempo até recidiva, *status*, tempo de seguimento.

Margens cirúrgicas	Livres	4 (80,0)
	Comprometidas	1 (20,0)
Recidiva local	Não	6 (60,0)
	Sim	4 (40,0)
Tempo até recidiva (meses)	N	4
	Variação	1,2 – 23,7
	Mediana	13,5
	Média	13,0
	Desvio padrão	9,53
Status	Vivo sem doença	5 (31,2)
	Vivo com doença	1 (6,2)
	Mortes	9 (56,2)
	Morte pela doença	7
	Morte por outras causas	2
Perdido contato	1 (6,2)	
Tempo de seguimento (meses)	N	15
	Variação	1,2 – 482,5
	Mediana	35,7
	Média	76,3
	Desvio padrão	121,01

Sobrevida global

Na análise de sobrevida global, pudemos observar taxa de sobrevida de 66,7% em 3 anos e em 5 anos 56,4% (Tabela 14, Gráfico 7). Notamos também que a maioria dos óbitos pela doença ocorreram em períodos relativamente curtos, anteriores a 3 anos após o início do tratamento. Ao analisarmos a sobrevida de acordo com a faixa etária, notamos melhores índices nos pacientes mais jovens (pertencentes a faixa etária igual ou menor a 37 anos), com valores de 75% tanto em 3 quanto em 5 anos. Já na faixa etária maior que 37 anos notamos pior sobrevida correspondendo a 57,1% em 3 anos e 40,8% em 5 anos. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,6272$) (Tabela 14).

Quando analisados os gêneros, apesar de notarmos melhores porcentagens de sobrevida para o gênero masculino (75% em 3 anos e 60% em 5 anos), para o gênero feminino (57,1% em 3 e 5 anos) não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,9055$) (Tabela 14).

Ao analisarmos a sobrevida global de acordo com o tempo de queixa, encontramos maior porcentagem de sobrevida nos pacientes com menor tempo de queixa (menos de 6 meses), com valores de 77,8% em 3 anos e 58,3% para 5 anos, e piores valores para pacientes que relataram período de queixa superior a 6 meses, com valores de sobrevida de 40% tanto para 3 como para 5 anos ($p=0,2450$) (Tabela 14).

Com relação à queixa de dor, os pacientes que não relataram este sintoma tiveram os melhores valores de sobrevida, com 75% vivos em 3 anos e 63,5% vivos em 5 anos. Por outro lado, dos pacientes que relataram dor, 33,3% estavam vivos em 3 anos e nenhum após cinco anos ($p=0,1676$) (Tabela 14).

Dentre os pacientes que receberam ou não tratamento prévio antes de chegar ao Hospital, seja cirurgia, quimioterapia e radioterapia isoladamente ou em conjunto, aqueles que não sofreram qualquer tipo de tratamento tiveram melhor sobrevida quando comparados aos que receberam algum tipo de tratamento, com valores de 77,8% de sobrevida em 3 anos e 58,3% em 5 anos. Já os pacientes que receberam algum tratamento tiveram piores porcentagens de sobrevida, correspondendo a 50% tanto para 3 quanto para 5 anos ($p=0,1829$) (Tabela 14).

A sobrevida em relação ao tamanho clínico do tumor mostrou que pacientes com tumores menores ou iguais a 5 centímetros apresentaram melhores valores de sobrevida global (83,3% em 3 anos e 59,5% em 5 anos) quando comparados àqueles com tumores maiores que 5 centímetros (55,6% em 3 e 5 anos) ($p=0,4124$) (Tabela 14).

Com relação ao tamanho anátomo-patológico dos condrossarcomas, os pacientes portadores dos tumores menores ou iguais a 4,5 centímetros apresentaram menor sobrevida tanto em 3 quanto em 5 anos (66,7% e 40%, respectivamente) quando comparados àqueles pacientes com tumores maiores que 4,5 centímetros, que apresentaram valores de sobrevida de 80% tanto para 3 quanto para 5 anos ($p=0,3591$) (Tabela 14).

Quanto à localização, os melhores valores de sobrevida foram observados em 03 anos para os tumores da mandíbula (66,7%). Para outras localidades que não os ossos gnáticos, a saber: região etmoidal, fossa nasal, fossa infra-temporal, região parieto-occipital, foram observados valores de 60,0% para 3 anos. Em seguida, os tumores encontrados na maxila apresentaram sobrevida de 57,1% tanto para 3 quanto para 5 anos. (Tabela 14).

A análise de sobrevida em relação aos estádios T mostrou que os pacientes classificados como T1 apresentaram 100% de sobrevida para 3 anos e 71,4% para 5 anos. Já os pacientes classificados como T2 apresentaram menores taxas de sobrevida quando comparados aos pacientes T1, com 50,0% de sobrevida tanto para 3 quanto para 5 anos. ($p=0,1492$) (Gráfico 8, Tabela 14).

Os pacientes que sofreram quimioterapia apresentaram melhores taxas de sobrevida tanto para 3 quanto para 5 anos (75%) quando comparados aos pacientes que não receberam este tipo de tratamento (42,9% para 3 anos e 0% para 5 anos). No entanto, a diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,1109$) (Tabela 14).

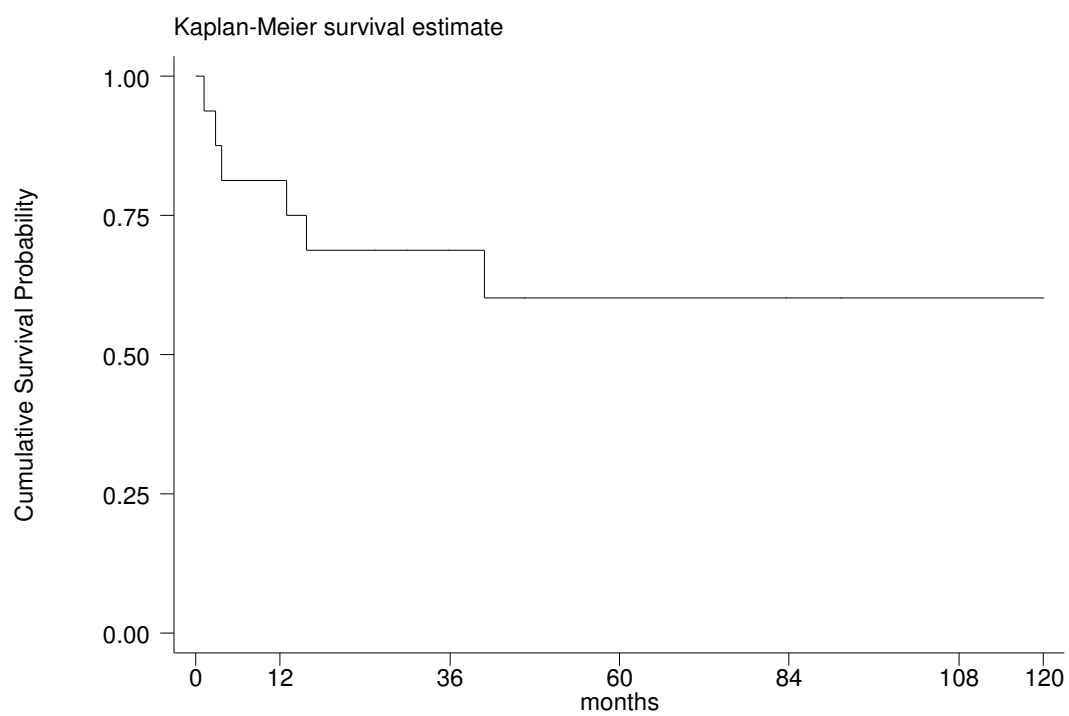


Gráfico 7. Sobrevida global, método de Kaplan-Meier.

Tabela 14. Probabilidade de sobrevida global de acordo com as variáveis.

Variável	Categoria	Sobrevida (%)		p-valor
		3 anos	5 anos	
Global		66,7	56,4	
Faixa etária (anos)	≤ 37	75,0	75,0	0,6272
	> 37	57,1	40,8	
Gênero	Masculino	75,0	60,0	0,9055
	Feminino	57,1	57,1	
Tempo queixa (Meses)	≤ 6	77,8	58,3	0,2450
	> 6	40,0	40,0	
Dor	Não	75,0	63,5	0,1676
	Sim	33,3	-	
Tratamento prévio	Não	77,8	58,3	0,1829
	Sim	50,0	50,0	
Tamanho clínico	≤ 5	83,3	59,5	0,4124
	> 5	55,6	55,6	
Tamanho anátomo- patológico	≤ 4,5	66,7	40,0	0,3591
	> 4,5	80,0	80,0	
Localização	Mandíbula	66,7	33,3	0,8927
	Maxila	57,1	57,1	
	Outros	60,0	-	
Estadiamento T	1	100,0	71,4	0,1492
	2	50,0	50,0	

Sobrevida livre de doença

Ao analisarmos a probabilidade de sobrevida livre de doença, observamos iguais valores tanto para 3 quanto para 5 anos correspondendo a 67,2% (Gráfico 8, Tabela 15).

A análise de sobrevida livre de doença de acordo com a faixa etária mostrou maior probabilidade de sobrevida livre de doença na faixa etária mais jovem (≤ 37 anos), com valores de

83,3% tanto para 3 quanto para 5 anos. Para a faixa etária mais avançada (>37 anos), observamos taxa de 49,5% tanto para 3 quanto para 5 anos ($p=0,1249$) (Tabela 15).

Com relação ao gênero dos pacientes, observamos uma taxa de sobrevida livre da doença melhor para o gênero feminino, com valores de 83,3% para 3 e 5 anos. Já para o gênero masculino, a taxa observada foi de 55,2% tanto para 3 quanto para 5 anos ($p=0,4055$) (Tabela 15).

Segundo o tempo de queixa, os pacientes com mais de 6 meses de queixa apresentaram melhor taxa de probabilidade livre da doença para o período de 3 anos (75%) quando comparados ao mesmo período de seguimento dos pacientes com tempo de queixa igual ou inferior a seis meses (63%) ($p=0,7729$) (Tabela 15). A análise relacionada à dor não foi possível de ser realizada.

Os pacientes que realizaram tratamento prévio apresentaram melhores taxas de sobrevida livre de doença tanto para 3 quanto para 5 anos (77,8%) quando comparados aos pacientes que não foram submetidos a nenhum tipo de tratamento previamente à chegada ao Hospital (65,2% em 3 e 5 anos). No entanto, a diferença não foi estatisticamente significante ($p=0,9896$) (Tabela 15).

A probabilidade de sobrevida livre de doença de acordo com a faixa de tamanho clínico foi melhor para os pacientes com lesões de menor tamanho, correspondendo a 80,0% tanto para 3 quanto para 5 anos, quando comparados àqueles com lesões maiores nos mesmos períodos (58,3% em 3 e 5 anos) ($p=0,3454$) (Tabela 15).

De acordo com o tamanho anátomo-patológico, a sobrevida livre de doença foi melhor para os pacientes com lesões maiores que 4,5 cm (60% em 3 e 5 anos), sendo que menores valores foram encontrados para os pacientes com lesões menores ou iguais a 4,5 cm tanto para 3 quanto para 5 anos (55,6% em 3 e 5 anos) ($p=0,8624$) (Tabela 15).

De acordo com a localização, os melhores valores de sobrevida livre de doença foram encontrados nas lesões localizadas na maxila, que apresentaram valor de 69,2% tanto para 3 quanto para 5 anos. As lesões mandibulares e de outros sítios apresentaram valor de sobrevida livre de doença de 66,7% para 3 anos. ($p=0,9064$) (Tabela 15).

Os pacientes classificados como T1 mostraram valores de sobrevida de 80% tanto para 3 quanto para 5 anos, já os pacientes estadiados como T2 apresentaram valores de 59,5% tanto em 3 anos quanto para 5 anos ($p=0,3796$) (Tabela 15).

Os pacientes que não receberam quimioterapia mostraram piores valores de sobrevida (27,3% para 3 anos) quando comparados àqueles que receberam esta modalidade de tratamento (75% tanto para 3 quanto para 5 anos). No entanto, a diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,4606$) (Tabela 15).

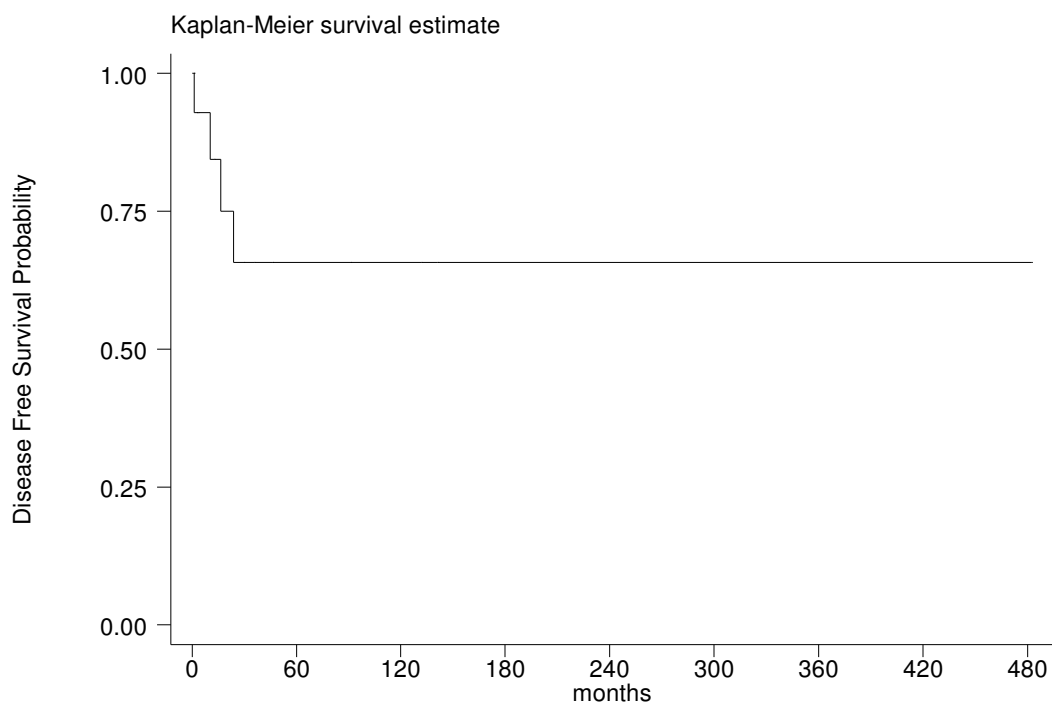


Gráfico 8. Sobrevida global livre de doença, método de Kaplan-Meier.

Tabela 15. Probabilidade de sobrevida livre de doença de acordo com as variáveis.

Variável	Categoria	Sobrevida (%)		p-valor
		3 anos	5 anos	
Livre de doença		67,2	67,2	
Faixa etária (anos)	≤ 37	83,3	83,3	0,1249
	> 37	49,5	49,5	
Gênero	Masculino	55,2	55,2	0,4055
	Feminino	83,3	83,3	
Tempo de queixa (meses)	≤ 6	63,0	63,0	0,7729
	> 6	75,0	-	
Dor	Não	80,2	80,2	NA
	Sim	0,0	-	
Tratamento prévio	Não	65,2	65,2	0,9896
	Sim	77,8	77,8	
Tamanho anátomo-patológico	≤ 4,5	55,6	55,6	0,8624
	> 4,5	60,0	60,0	
Localização	Mandíbula	66,7	66,7	0,9064
	Maxila	69,2	69,2	
	Outras localidades	66,7	-	
Estadiamento T	1	80,0	80,0	0,3796
	2	59,5	59,5	
Quimioterapia	0	27,3	-	0,4606
	1	75,0	75,0	

6. DISCUSSÃO

Os condrossarcomas são neoplasias mesenquimais raras, que acometem mais comumente os ossos longos (FECHNER & MILLS, 1993). É rara a ocorrência de condrossarcomas na região de cabeça e pescoço, com tais tumores nesta região sendo responsáveis por 1 a 12% de todos os condrossarcomas (VENER *et al.*, 1984; GARRINGTON & COLLETT, 1988; RUARK *et al.*, 1992). Por ser um tumor raro, há poucos trabalhos na literatura abordando o comportamento e prognóstico destes tumores.

No presente estudo, analisamos 16 casos atendidos no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital do Câncer A. C. Camargo no período de 1953 a 2002. Na literatura, existem poucos relatos de séries de condrossarcomas de cabeça e pescoço advindas de uma única instituição. ARLEN *et al.* (1970) relataram 18 casos resultantes dos arquivos do Memorial Hospital e do Sloan-Kettering Institute de Nova Iorque, em um período de 36 anos. BURKEY *et al.* (1990) descreveram 14 casos tratados em um período de 25 anos na Universidade de Michigan, Estados Unidos da América. MARK *et al.* (1993) relataram 18 casos na Universidade da Califórnia, *campus* de Los Angeles, em um período de 33 anos. SAITO *et al.* (1995) relataram 24 pacientes com condrossarcomas de cabeça e pescoço dos arquivos da Clínica Mayo no período de 1927 a 1992 e 32 casos dos arquivos de interconsulta do período de 1958 a 1992, totalizando 56 casos.

A idade média reportada para os condrossarcomas de cabeça e pescoço é de 30 a 32 anos, ou durante a quarta década de vida (GARRINGTON & COLLETT, 1988), com acometimento de pacientes mais jovens quando comparado aos condrossarcomas de ossos longos (MURPHEY *et al.*, 2003). No presente estudo, a idade média dos pacientes no momento do diagnóstico foi de 36,5 anos, bem próximo à média comumente relatada na

literatura, variando de 11 a 70 anos. Quando agrupados por décadas, observamos que a quarta década agrupou maior número de casos, em conformidade com o reportado na literatura. KOCH *et al.* (2000) ao analisar a Base Nacional de Câncer dos Estados Unidos com 400 casos, encontraram idade média um pouco maior, de 50 anos para os condrossarcomas de cabeça e pescoço.

Em nosso estudo, observamos ligeira predileção pelo gênero masculino, correspondendo a 56,2% dos casos. A maioria dos estudos relata predominância pelo gênero masculino (FINN *et al.*, 1984; BURKEY *et al.*, 1990; RUARK *et al.*, 1992; KOCH *et al.*, 2000). Entretanto, alguns autores encontraram ligeira predominância no gênero feminino (SAITO *et al.*, 1995) e MARK *et al.* (1993) relataram grande predominância pelo gênero feminino, com taxa de 2:1.

SAITO *et al.* (1995) relataram tempo de queixa variando de 2,5 meses a 35 anos, com mediana de 1 ano. GARRINGTON & COLLETT (1988b) reportaram média de tempo de queixa de nove meses para a casuística estudada. GADWAL *et al.* (2000) reportaram para pacientes pediátricos tempo médio de queixa de 7,2 meses. Em nosso estudo, o tempo médio de queixa variou de 1 a 12 meses, com média de 6,7 meses.

A dor não parece ser um achado comum nos condrossarcomas de cabeça e pescoço, e quando ocorre é mais comumente observada em lesões centrais (HUVOS, 1979). Alguns autores relatam ocorrência de dor em metade dos casos (ANWAR *et al.*, 1992; AZIZ *et al.*, 2002; AL-BAYATY *et al.*, 2003). SAITO *et al.* (1995) relataram dor em dois dos 56 pacientes analisados, ou 3,6% do total. No presente estudo, três pacientes (18,8%) relataram dor no momento da primeira consulta.

Alguns autores consideram o tamanho dos tumores como um dos principais fatores de prognóstico para os condrossarcomas (EVANS *et al.*, 1977; SAITO *et al.*, 1995). O

tamanho histológico dos tumores em nosso estudo estava disponível para 10 casos, com média de 5,2 cm e mediana de 4,5 cm, variando de 2 a 10 cm. SAITO *et al.* (1995) em 56 pacientes obtiveram informações relativas ao tamanho dos tumores para 33 pacientes, e notaram tumores variando de 1 a 12 cm, com mediana de 4 cm, valores próximos aos observados em nosso estudo. Todavia, MARK *et al.* (1993) descreveram em sua casuística de 18 pacientes predominância de tumores maiores que 5 cm (15 casos).

Na literatura existe variação nos locais relatados por acometimento pelos condrossarcomas centrais na região de cabeça e pescoço. ARLEN *et al.* (1970) relataram 10 casos em maxila, 4 casos em mandíbula, um caso em glabella, um em órbita, dois na região cervical. Outros autores relatam predominância de casos na região de seio nasal ou paranasal (BURKEY *et al.*, 1990; MARK *et al.*, 1993), septo nasal no estudo de SAITO *et al.* (1995), com 41,1% dos casos acometendo tal região. KOCH *et al.* (2000) em sua casuística de 400 pacientes, agruparam os ossos da face em uma só categoria, sendo tal região responsável por 59,7% dos casos, com a mandíbula sendo afetada em 7,7% dos pacientes. A região sino-nasal foi acometida em 12% dos casos. Em nosso estudo, a maioria dos casos (7 casos; 43,8%) acometeram a maxila, seguido pela mandíbula com 4 casos (25,0%) e por outros sítios (5 casos; 31,2%) como região etmoidal, fossa infra-temporal, região parieto-occipital, todas com um caso cada e fossa nasal com 2 casos.

Realizamos o estadiamento clínico de acordo com a sexta edição do manual de Classificação dos Tumores Malignos (2002). Em nosso estudo, obtivemos informação em 15 casos. Houve similaridade entre os casos classificados como T1 e T2, com 5 pacientes (33,3%) classificados em cada categoria respectivamente. Cinco pacientes não puderam ter as lesões avaliadas (TX) porque já haviam sido submetidos a algum tipo de tratamento previamente à chegada ao Hospital do Câncer, porém estes pacientes apresentavam lesões

de tamanho maior que 5 cm. MARK *et al.* (1993) relataram maioria (15 casos de 18 analisados) de tumores com classificação T2, porém a maioria dos casos (8 pacientes) ocorreu em seios paranasais. Em nosso estudo, quatro pacientes dos cinco classificados como T2 foram acometidos em maxila.

Com relação ao tratamento, cinco pacientes (31,25%) receberam algum tipo de tratamento anteriormente à chegada ao Hospital do Câncer A.C. Camargo. Dois pacientes (12,5%) receberam tratamento radioterápico, um paciente (6,25%) recebeu quimioterapia somente, outro paciente (6,25%) radioterapia e quimioterapia e ainda um paciente (6,25%) recebeu tratamento cirúrgico, radioterápico e quimioterápico. A característica comum aos cinco pacientes era o tamanho clínico dos tumores igual ou maior do que 5 cm.

Na literatura, o tratamento eletivo para os condrossarcomas da região de cabeça e pescoço é a excisão cirúrgica com amplas margens de segurança (GARRINGTON & COLLETT, 1988; LEE *et al.*, 1999; LEE *et al.*, 2005). Em nosso estudo, a maioria dos casos (6; 40%) foi tratada com cirurgia exclusivamente. Tal modalidade tem sido predominante na maioria das séries de casos (ARLEN *et al.*, 1970; BURKEY *et al.*, 1990; MARK *et al.*, 1993; SAITO *et al.*, 1995; GADWAL *et al.*, 2000).

A utilização de radioterapia como modalidade de tratamento para condrossarcomas de cabeça e pescoço é controversa. Entretanto, na maioria das séries de casos relatadas, ocorre o emprego desta modalidade terapêutica, geralmente associada à cirurgia, principalmente em tumores de alto grau de malignidade ou muito extensos, ou ainda quando se detecta margens positivas após excisão cirúrgica (BURKEY *et al.*, 1990). ARLEN *et al.* (1970) descreveram a utilização desta modalidade terapêutica em 4 pacientes de um total de 18, porém em associação com a excisão cirúrgica dos tumores. BURKEY *et al.* (1990) em casuística de 14 pacientes constataram o uso de radioterapia em 3 pacientes,

todos associados à ressecção cirúrgica. MARK *et al.* (1993) do total de 18 pacientes, relataram 5 tratados com cirurgia e radioterapia, e um tratado somente com radioterapia. SAITO *et al.* (1995) relataram em casuística de 56 casos da Clínica Mayo a utilização de radioterapia somente em um caso, e associação de radioterapia e quimioterapia em 2 casos. GALDWAL *et al.* (2000) descreveram em 14 casos, um caso tratado com radioterapia exclusivamente, e quatro casos tratados com a associação de cirurgia e radioterapia. KOCH *et al.* (2000) em sua casuística, relataram a utilização de radioterapia exclusiva em 16 casos dos 400 analisados e associação da radioterapia à cirurgia em 84 casos. Em nosso estudo, três pacientes (20%) foram submetidos a cirurgia e radioterapia. Estes pacientes tinham em comum o fato de apresentarem lesões de grande tamanho. Dois pacientes (13,3%) receberam radioterapia como única modalidade de tratamento. Tal modalidade de tratamento foi empregada como paliativa, pois os dois pacientes apresentaram tumores considerados inoperáveis pela extensão, tendo um dos tumores 10 cm de tamanho clínico. A dose total de tratamento radioterápico relatada na literatura tem se situado entre 4000 a 7000 cGy (ARLEN *et al.*, 1970; BURKEY *et al.*, 1990; MARK *et al.*, 1993; GADWAL *et al.*, 2000). Em nosso estudo, as doses totais de tratamento radioterápico variaram de 3500 a 5600 cGy, estando em conformidade com a faixa relatada na literatura.

Da mesma maneira que a radioterapia, a quimioterapia tem sido utilizada como tratamento, porém os resultados são controversos. Mesmo havendo a controvérsia, a maioria das séries relata pacientes tratados com quimioterapia. BURKEY *et al.* (1990) relatam 2 pacientes em 14 tendo utilizado quimioterapia exclusivamente como tratamento paliativo, porém não foi notado resultado, e os pacientes evoluíram a óbito rapidamente. MARK *et al.* (1993) relataram dois pacientes tratados com cirurgia e quimioterapia, um deles permanecendo livre da doença após 5 anos. GADWAL *et al.* (2000) relataram em

casuística de 14 pacientes, um tratado com quimioterapia e radioterapia e um tratado com cirurgia e quimioterapia. Para o primeiro, a lesão envolvia vértebras cervicais, impedindo a cirurgia, e para o outro, devido às margens positivas, foi realizada quimioterapia adjuvante. Em nossa casuística, um paciente (6,7%) recebeu apenas quimioterapia, um (6,7%) recebeu quimioterapia e radioterapia e outro (6,7%) além da cirurgia, recebeu radioterapia e quimioterapia. O paciente que recebeu quimioterapia somente apresentou lesão extensa em palato, considerada inoperável. O paciente que recebeu quimioterapia e radioterapia apresentou a lesão com maior tamanho da casuística, com 20 centímetros. Para o paciente tratado com a combinação das três modalidades de tratamento não obtivemos os dados do tratamento porque deu continuidade ao mesmo fora do Hospital, sendo apenas informado por carta que havia realizado a cirurgia, quimioterapia e radioterapia.

A recorrência local dos condrossarcomas de cabeça e pescoço é relativamente comum, devido à complexidade anatômica da região, o que pode em certos casos impedir a completa excisão do tumor pela proximidade a estruturas vitais (NEVILLE *et al.* 2002). ARLEN *et al.* (1970) descreveram 10 pacientes com recorrências de um total de 18, com tempo de recorrência variando de 2 meses a 2 anos após a cirurgia. MARK *et al.* (1993) relataram que do total de 18 pacientes, oito pacientes operados desenvolveram recorrência local, com cinco destes pacientes desenvolvendo também metástases à distância, e um paciente desenvolveu somente metástase à distância. Estes mesmos autores relatam como locais de metástase os pulmões em três casos, e o cérebro, fígado, ossos (sem outra especificação) e linfonodos. A literatura relata uma taxa de metástase de 5%, o que denota o caráter localmente agressivo dos condrossarcomas (MARK *et al.*, 1993; KOCH *et al.*, 2000). Em nosso estudo, obtivemos informação sobre margens cirúrgicas em 5 casos dos dez operados, sendo que 4 casos apresentaram margens livres da neoplasia e um caso

mostrou margem comprometida. Este paciente veio a óbito 13 meses após o tratamento cirúrgico. Os pacientes que apresentaram margens livres da doença encontram-se sem evidência de recorrências. Do total de casos operados e com informação disponível (10), seis não desenvolveram recidiva local, enquanto os 4 restantes sofreram recorrência da neoplasia. Destes quatro, um encontra-se vivo com a doença, e os outros três morreram em decorrência da doença. Todos estes pacientes apresentaram lesões extensas. Não houve nenhum caso de metástase à distância. O intervalo médio decorrido da cirurgia até a recorrência foi de 13 meses, variando de 1,2 a 23,7 meses, valor semelhante ao encontrado na literatura, de 2,0 a 24 meses (ARLEN *et al.*, 1970).

O índice de sobrevida global relatado para os condrossarcomas de todas as localizações varia grandemente, com valores variando de 14 a 78% (HOFFMAN *et al.*, 1998). ARLEN *et al.* (1970) relataram índice de sobrevida global de 44% para 18 pacientes portadores de condrossarcomas da região de cabeça e pescoço. A taxa de sobrevida relatada por FINN *et al.* (1984) para 23 pacientes foi de 81%. MARK *et al.* (1993) relataram porcentagem de 68% de pacientes vivos após 5 anos. KOCH *et al.* (2000) relataram valores de sobrevida para 5 anos de 77,6%. Estes autores atribuem a melhora da taxa de sobrevida às novas técnicas cirúrgicas e aos tratamentos adjuvantes, uma vez que a casuística analisada foi a partir do ano de 1985. Em nosso estudo, observamos índice de sobrevida global de 66,7% em 3 anos e 56,4% em 5 anos.

Comparando-se os índices de sobrevida de acordo com a idade, sugere-se que pacientes mais jovens apresentem melhores taxas quando comparados aos pacientes de mais idade. GADWAL *et al.* (1995) encontraram taxa de sobrevida global de 100% em 5 anos para sua casuística de pacientes pediátricos, embora a média relatada na literatura para tal faixa etária seja de 67% (YOUNG *et al.* 1990). Em nosso estudo, notamos maiores

valores de sobrevida global para os pacientes mais jovens (75% em 3 e 5 anos), ou seja, aqueles com idade menor do que a mediana calculada (37 anos).

Em nosso estudo, observamos melhores valores de sobrevida para pacientes do gênero masculino (75% em 3 anos e 60% em 5 anos), porém tal diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,9055$). Na literatura não achamos dados para comparar nossos achados.

Embora seja relatada grande heterogeneidade de comportamento dos condrossarcomas, variando de lesões de crescimento lento até tumores extremamente agressivos, notamos em nosso estudo que os pacientes que procuraram o atendimento em um período menor de 6 meses desde o aparecimento da queixa principal obtiveram maior porcentagem de sobrevida global (77,8% em 3 anos e 58,5% em 5 anos), porém sem significância estatística ($p=0,2450$).

Alguns autores associam a presença de dor a piores prognósticos (KAUFMAN *et al.*, 1977). A dor pareceu também ser fator de diminuição de sobrevida global, embora sem significância estatística, com 33,3% dos pacientes que relataram dor vivos em 3 anos e nenhum vivo após 5 anos. Os pacientes que não relataram dor apresentaram índices de sobrevida global de 75% em 3 anos e 63,5% em 5 anos. Ao analisarmos os casos com dor presente, notamos que todos apresentavam grandes dimensões clínicas, acima de 5 cm.

Os pacientes que receberam tratamento previamente à chegada ao Hospital mostraram piores índices de sobrevida (50% em 3 e 5 anos) quando comparados àqueles que chegaram ao Hospital sem qualquer tipo de intervenção (77,8% em 3 anos e 58,3% em 5 anos). Tal fato pode ser explicado pela extensão da lesão, pois todos os pacientes que foram submetidos a algum tipo de tratamento apresentavam lesões maiores do que 5 cm. Além disso a maioria dos pacientes foi submetida a tratamento radioterápico e/ou

quimioterápico sem cirurgia, chegando ao Hospital com os tumores apresentando grandes dimensões.

O tamanho clínico dos tumores *per se* não parece ser fator prognóstico importante. A total ressecabilidade dos tumores dependerá do sítio anatômico. Podemos observar mais de 50% de tumores com tamanho maior do que 10 cm em ossos longos (MURPHEY *et al.*, 2003), porém mais facilmente ressecáveis do que aqueles encontrados em cabeça e pescoço, que apresentam em média, tamanhos menores. Em nosso estudo, observamos melhores índices de sobrevida para os pacientes com tumores de menor tamanho clínico (menores de 5 cm), com valores de sobrevida global em 3 anos de 83,3%, porém para 5 anos os valores praticamente se assemelharam, com os pacientes com tumores maiores apresentando índice de 55,6% e os pacientes com tumores menores com taxa de 59,5%.

A localização é relatada na literatura como um fator que pode influenciar no prognóstico dos condrossarcomas de cabeça e pescoço (BURKEY *et al.*, 1990). As melhores taxas de sobrevida de acordo com a localização variam na literatura. Alguns autores relatam os tumores de nasofaringe e cavidade nasal posterior como sendo os de pior prognóstico, devido à dificuldade de ressecção adequada (BURKEY *et al.*, 1990). Em nosso estudo, os melhores valores de sobrevida foram observados para a região mandibular com índice de 66,7% em 3 anos, seguido pelos tumores da região etmoidal, fossa nasal, fossa infra-temporal e região parieto-occipital, com sobrevida de 60,0% em 3 anos, sendo os piores valores de sobrevida encontrados para os tumores maxilares, com índice de sobrevida de 57,1% em 3 e 5 anos. Porém, não houve significância estatística. ACKERMAN & DELREGATO (1970) relataram pior índice de sobrevida em 3 anos para condrossarcoma de mandíbula quando comparado aos encontrados em nosso estudo, ou seja, 50%.

Analisando a sobrevida global de acordo com a classificação T, notamos índices melhores para os pacientes classificados como T1 tanto em 3 quanto em 5 anos ($p=0,1492$).

Notamos apesar da ausência de significância estatística, devido ao número da casuística desta rara lesão, que nossos achados assemelham-se aos descritos nas séries de casos relatados na literatura.

7. CONCLUSÕES

1. Os condrossarcomas de cabeça e pescoço são lesões raras, com apenas 16 casos encontrados em aproximadamente 50.000 pacientes admitidos no período de 1953 a 2002 no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital do Câncer A.C. Camargo.
2. A idade média dos pacientes com condrossarcomas de cabeça e pescoço foi de 37,5 anos, com maior frequência na quarta década. Houve discreta predominância pelo gênero masculino.
3. O tempo de queixa variou de 1 a 12 meses, com média de 6,7 meses, sendo a queixa mais comum o aumento de volume. A localização mais comum foi a maxila, o tamanho médio dos tumores foi 6,8 cm.
4. O tratamento mais frequente foi o cirúrgico exclusivo (40%), também foi observada a associação de cirurgia a radioterapia (20%). Ocorreram recidivas em quatro casos de dez operados.
5. As taxas de sobrevida global foram de 66,7% em 3 anos e 56,4% em 5 anos.
6. Nenhuma das variáveis estudadas modificou o prognóstico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACKERMAN LV, DELREGATO JA. Cancer, 4th ed. St. Louis: CV Mosby, 1970: 897.

AIGNER T. Towards a new understanding and classification of chondrogenic neoplasias of the skeleton--biochemistry and cell biology of chondrosarcoma and its variants. **Virchows Arch.** 2002; 441(3):219-30.

AL-BAYATY HF, MURTI PR, THOMSON ERE, DEEN M. Painful, rapidly growing mass of the mandible. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2003; 95(1):7-11.

ANWAR R, RUDDY J, GHOSH S, LAVERY KM, WILSON F. Chondrosarcoma of the maxilla. **J Laryngol Otol** 1992;106:53-5.

ARLEN M, TOLLEFSEN HR, HUVOS AG, MARCOVE RC. Chondrosarcoma of the head and neck. **Am J Surg.** 1970;120(4):456-60.

AZIZ SR, MIREMADI AR, McCABE JC. Mesenchymal chondrosarcoma of the maxilla with diffuse metastasis: case report and literature review. **J Oral Maxillofac Surg.** 2002; 60(8):931-5.

BERTONI F, PICCI P, BACCHINI P, CAPANNA R, INNAO V, BACCI G, CAMPANACCI M. Mesenchymal chondrosarcoma of bone and soft tissues. **Cancer** 1983;52(3):533-41.

BJORNSSON J, MCLEOD RA, UNNI KK, ILSTRUP DM, PRITCHARD DJ. Primary chondrosarcoma of long bones and limb girdles. **Cancer** 1998;83:2105.

Referências formatadas de acordo com a norma VANCOUVER, sugerida pelo Manual de Teses FOP – UNICAMP.

- BOVEE JV, CLETON-JANSEN AM, TAMINIAU AH, HOGENDOORN PC. Emerging pathways in the development of chondrosarcoma of bone and implications for targeted treatment. **Lancet Oncol** 2005;6(8):599-607.
- BRENNAN M, SINGER S, MAKI R, *et al.*: Sarcomas of the soft tissues and bone. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds.: **Cancer: Principles and Practice of Oncology**. 7th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2005, pp 1581-1631.
- BURKEY BB, HOFFMAN HT, BAKER SR, THORNTON AF, MCCLATCHEY KD. Chondrosarcoma of the head and neck. **Laryngoscope**. 1990;100(12):1301-5.
- DAHLIN DC, UNNI KK. Bone tumors: general aspects and data on 8,542 cases. 4th ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas. p 228, 1986.
- EVANS HL, AYALA AG, ROMSDAHL MM. Prognostic factors in chondrosarcoma of bone. **Cancer**. 1977; 40(2):818-31.
- FARHOOD AI, HADJU SI, SHIU MH, STRONG EW. Soft-tissue sarcomas of the head and neck of adults. **Am J Surg**. 1990; 160(4):365-9.
- FECHNER RE, MILLS SE. Atlas of tumor pathology, 3rd series, Fascicle 8. Armed Forces Institute of Pathology, 1993.
- FINN DG, GOEPFERT H, BATSAKIS JG. Chondrosarcoma of the head and neck. **Laryngoscope**. 1984; 94(12 Pt 1):1539-44.
- FREEDMAN AM, REIMAN HM, WOODS JE. Soft-Tissue sarcomas of the head and neck. **Am J Surg**. 1986; 158(4):367-39.
- GARRINGTON GE, COLLETT WK (a). Chondrosarcoma I. Literature review. **J Oral Pathol**. 1988; 17(1):1-11.

- GARRINGTON GE, COLLETT WK (b). Chondrosarcoma II. Chondrosarcoma of the jaws: analysis of 37 cases. **J Oral Pathol.** 1988; 17(1):12-20.
- GADWAL SR, FANBURG-SMITH JC, GANNON FH, THOMPSON LD. Primary chondrosarcoma of the head and neck in pediatric patients: a clinicopathologic study of 14 cases with a review of the literature. **Cancer.** 2000; 88(9):2181-8.
- GITELIS S, BERTONI F, PICCI P, CAMPANACCI M. Chondrosarcoma of bone. The experience at the Istituto Ortopedico Rizzoli. **J Bone Joint Surg Am.** 1981; 63(8):1248-57.
- GNEPP, DR. Diagnostic surgical pathology of the head and neck. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001. P 567-570.
- GOLDENBERG RR, COHEN P, STEINLAUF P. Chondrosarcoma of the extraskeletal soft tissues. A report of seven cases and review of the literature. **J Bone Joint Surg Am.** 1967;49(8):1487-507.
- HANDA U, BAL A, MOHAN H, BHARDWAJ S. Fine needle aspiration cytology in the diagnosis of bone lesions. **Cytopathology.** 2005;16(2):59-64.
- HARWOOD AR, KRAJBICH JI, FORNASIER VL. Radiotherapy of chondrosarcoma of bone. **Cancer.** 1980; 45(11):2769-77.
- HERTZANU Y, MENDELSON DB, DAVIDGE-PITTS K, COHEN M. Chondrosarcoma of the head and neck--the value of computed tomography. **J Surg Oncol.** 1985; 28(2):97-102.
- HINRICHS SH, JARAMILLO MA, GUMERLOCK PH, GARDNER MB, LEWIS JP, FREEMAN AE. Myxoid chondrosarcoma with a translocation involving chromosomes 9 and 22. **Cancer Genet Cytogenet.** 1985; 14(3-4):219-26.

- HOFFMAN HT, KARNELL LH, FUNK GF, ROBINSON RA, MENCK HR. The National Cancer Data Base report on cancer of the head and neck. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg.** 1998;124(9):951-62.
- HUVOS AG. Bone tumors. Philadelphia: Saunders, 1979:206.
- ISHIDA T, KIKUCHI F, MACHINAMI R. Histological grading and morphometric analysis of cartilaginous tumours. **Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.** 1991;418(2):149-55.
- KAUFMAN JH, DOUGLASS HO JR, BLAKE W, MOORE R, RAO UN. The importance of initial presentation and treatment upon the survival of patients with chondrosarcoma. **Surg Gynecol Obstet.** 1977;145(3):357-63.
- KIM RY, SALTER MM, BRASCHO DJ. High-energy irradiation in the management of chondrosarcoma. **South Med J.** 1983; 76(6):729-31, 735.
- KING JM, CALDARELLI DD, PETASNICK JP. DentaScan: a new diagnostic method for evaluating mandibular and maxillary pathology. **Laryngoscope** 1992;102(4):379-87.
- KLEIST B, POETSCH M, LANG C, BANKAU A, LORENZ G, FRIDRICH K, JUNDT G, WOLF E. Clear cell chondrosarcoma of the larynx: a case report of a rare histologic variant in an uncommon localization. **Am J Surg Pathol.** 2002; 26(3):386-92.
- KOCH BB, KARNELL LH, HOFFMAN HT, APOSTOLAKIS LW, ROBINSON RA, ZHEN W, MENCK HR. National cancer database report on chondrosarcoma of the head and neck. **Head Neck.** 2000; 22(4):408-25.
- LEE FY, MANKIN HJ, FONDREN G, GEBHARDT MC, SPRINGFIELD DS, ROSENBERG AE, JENNINGS LC. Chondrosarcoma of bone: an assessment of outcome. **J Bone Joint Surg Am.** 1999;81(3):326-38.

- LEE SY, LIM YC, SONG MH, SEOK JY, LEE WS, CHOI EC. Chondrosarcoma of the head and neck. **Yonsei Med J.** 2005;46(2):228-32.
- LICHTENSTEIN L, JAFFE HL. Chondrosarcoma of bone. **Am J Pathol.** 1943; 19:553.
- MARCOVE RC, STOVELL PB, HUVOS AG, BULLOUGH PG. The use of cryosurgery in the treatment of low and medium grade chondrosarcoma. A preliminary report. **Clin Orthop.** 1977;122:147.
- MARCOVE RC. A 17-year review of cryosurgery in the treatment of bone tumors. **Clin Orthop.** 1982;163:231.
- MARK RJ, TRAN LM, SERCARZ J, FU YS, CALCATERRA TC, PARKER RG. Chondrosarcoma of the head and neck. The UCLA experience, 1955-1988. **Am J Clin Oncol.** 1993;16(3):232-7.
- MCNANEY D, LINDBERG RD, AYALA AG, BARKLEY HT JR, HUSSEY DH. Fifteen year radiotherapy experience with chondrosarcoma of bone. **Int J Radiat Oncol Biol Phys.** 1982; 8(2):187-90.
- MURPHEY MD, FLEMMING DJ, BOYEA SR, BOJESCU JA, SWEET DE, TEMPLE HT. Enchondroma versus chondrosarcoma in the appendicular skeleton: differentiating features. **Radiographics** 1998;18(5):1213-37.
- MURPHEY MD, WALKER EA, WILSON AJ, KRANSDORF MJ, TEMPLE HT, GANNON FH. From the archives of the AFIP: imaging of primary chondrosarcoma: radiologic-pathologic correlation. **Radiographics.** 2003;23(5):1245-78.
- NAKAMURA Y, BECKER LE, MARKS A. S-100 protein in tumors of cartilage and bone. An immunohistochemical study. **Cancer.** 1983; 52(10):1820-4.
- NEVILLE BW, DAMM DD, ALLEN CM, JERRY BOUQUOT J. **Oral & Maxillofacial Pathology.** 2nd edition. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2002. p. 578-580.

- OBENAUER S, KUNZE E, FISCHER U, SCHMIDBERGER H, GRABBE E. Unusual chondrosarcoma of the larynx: CT findings. **Eur Radiol.** 1999; 9(8):1625-8.
- OKAJIMA K, HONDA I, KITAGAWA T. Immunohistochemical distribution of S-100 protein in tumors and tumor-like lesions of bone and cartilage. **Cancer.** 1988 61(4):792-9.
- OSHIRO Y, CHATURVEDI V, HAYDEN D, NAZEER T, JOHNSON M, JOHNSTON DA, ORDONEZ NG, AYALA AG, CZERNIAK B. Altered p53 is associated with aggressive behavior of chondrosarcoma: a long term follow-up study. **Cancer.** 1998; 83(11):2324-34.
- OZAKI T, LINDNER N, HILLMANN A, RODL R, BLASIU S, WINKELMANN W. Influence of intralesional surgery on treatment outcome of chondrosarcoma. **Cancer.** 1996;77(7):1292-7.
- PERCY C, VAN HOLTEN V, MUIR C., editors. International classification of disease for oncology, 2nd ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1990.
- POTDAR GG. Chondrosarcoma. **Indian J Cancer.** 1970; 7:280.
- POTDAR GG, SRIKHANDE SS. Chondrogenic tumors of the jaws. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** 1970; 30(5):649-58.
- PRITCHARD DJ, LUNKE RJ, TAYLOR WF, DAHLIN DC, MEDLEY BE. Chondrosarcoma: a clinicopathologic and statistical analysis. **Cancer** 1980;45(1):149.
- RESNICK D, KYRIAKOS M, GREENWAY GD. Tumors and tumor-like lesions of bone: imaging and pathology of specific lesions. In: Resnick D, ed. Diagnosis of bone and joint disorders. 4th ed. Philadelphia , Pa: Saunders, 2002; 3897–3920.

- ROSIER RN, O'KEEFE RJ, TEOT LA, FOX EJ, NESTER TA, PUZAS JE, REYNOLDS PR, HICKS DG. P-glycoprotein expression in cartilaginous tumors. **J Surg Oncol.** 1997;65(2):95-105.
- RUARK DS, SCHLEHAIDER UK, SHAH JP. Chondrosarcoma of the head and neck. **J World Surg.** 1992; 16(5):1010-1016.
- SAID S, CIVANTOS F, WHITEMAN M, YOUNG J. Clear cell chondrosarcoma of the larynx. **Otolaryngol Head Neck Surg.** 2001; 125(1):107-8.
- SAITO K, UNNI KK, WOLLAN PC, LUND BA. Chondrosarcoma of the jaw and facial bones. **Cancer** 1995;76(9):1550-8.
- SCHAJOWICZ F. Tumors and tumorlike lesions of bone and joints. New York: Springer-Verlag, 1981:160.
- SI X, LIU Z. Expression and significance of cell cycle-related proteins Cyclin D1, CDK4, p27, E2F-1 and Ets-1 in chondrosarcoma of the jaws. **Oral Oncol.** 2001; 37(5):431-436.
- TALLINI G, DORFMAN H, BRYNS P, DAL CIN P, DE WEVER I, FLETCHER CD, JONSON K, MANDAHL N, MERTENS F, MITELMAN F, ROSAI J, RYDHOLM A, SAMSON I, SCIOT R, VAN DEN BERGHE H, VANNI R, WILLEN H. Correlation between clinicopathological features and karyotype in 100 cartilaginous and chordoid tumours: a report from the Chromosomes and Morphology (CHAMP) Collaborative Study Group. **J Pathol** 2002; 196(2):194–203.
- TAKAHAMA AJ, ALVES FA, LOPES PINTO CA, CARVALHO AL, KOWALSKI LP, LOPES MA. Clinicopathological and Immunohistochemical Analysis of 25 Head and Neck Osteosarcomas. **Oral Oncol** 2003; 39(5):521-30.

- TEREK RM, SCHWARTZ GK, DEVANEY K, GLANTZ L, MAK S, HEALEY JH, ALBINO AP. Chemotherapy and P-glycoprotein expression in chondrosarcoma. **J Orthop Res** 1998; 16(5): 585–90.
- VAN DER GEEST IC, SERVAES P, SCHREUDER HW, et al. Chondrosarcoma of bone: functional outcome and quality of life. **J Surg Oncol** 2002;81:70.
- VENER J, RICE DH, NEWMAN NA. Osteosarcoma and chondrosarcoma of the head and neck. **Laryngoscope**. 1984; 94(2 pt 1):240-42.
- WYMAN JJ, HORNSTEIN AM, MEITNER PA, MAK S, VERDIER P, BLOCK JA, PAN J, TEREK RM. Multidrug resistance-1 and p-glycoprotein in human chondrosarcoma cell lines: expression correlates with decreased intracellular doxorubicin and in vitro chemoresistance. **J Orthop Res**. 1999;17(6):935-40.
- YOUNG CL, SIM FH, UNNI KK, MCLEOD RA. Chondrosarcoma of bone in children. **Cancer**. 1990; 66(7):1641-8.

DELIBERAÇÃO CCPG – 001/98

Dispõe a respeito do formato das teses de Mestrado e de Doutorado aprovadas pela UNICAMP

Tendo em vista a possibilidade, segundo parecer PG Nº 1985/96, das teses de Mestrado e Doutorado terem um formato alternativo àquele já bem estabelecido, a CCPG resolve:

Artigo 1º - Todas as teses de mestrado e de doutorado da UNICAMP terão o seguinte formato padrão:

- I) Capa com formato único, dando visibilidade ao nível (mestrado e doutorado), e à Universidade.
- II) Primeira folha interna dando visibilidade ao nível (mestrado ou doutorado), à Universidade, à Unidade em foi defendida e à banca examinadora, ressaltando o nome do orientador e co-orientadores. No seu verso deve constar a ficha catalográfica.
- III) Segunda folha interna onde conste o resumo em português e o Abstract em inglês.
- IV) Introdução Geral.
- V) Capítulo.
- VI) Conclusão geral.
- VII) Referências Bibliográficas.
- VIII) Apêndices (se necessários).

Artigo 2º - A critério do orientador, os Capítulos e os Apêndices poderão conter cópias de artigos de autoria ou de co-autoria do candidato, já publicados ou submetidos para publicação em revistas científicas ou anais de congressos sujeitos a arbitragem, escritos no idioma exigido pelo veículo de divulgação.

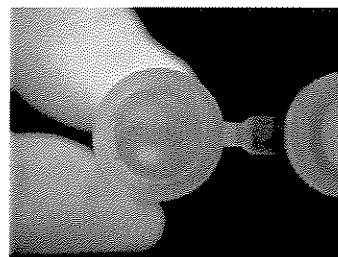
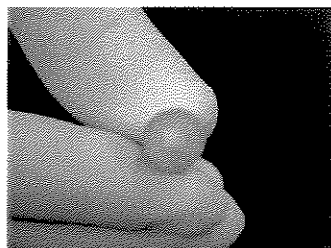
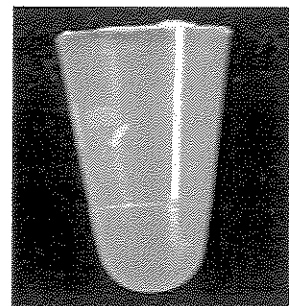
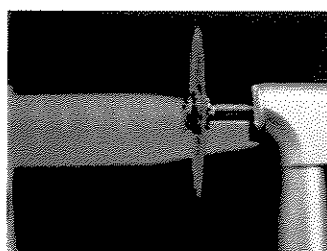
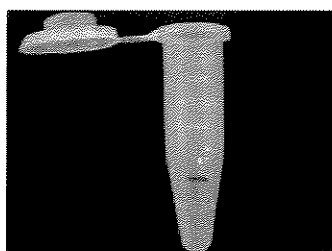
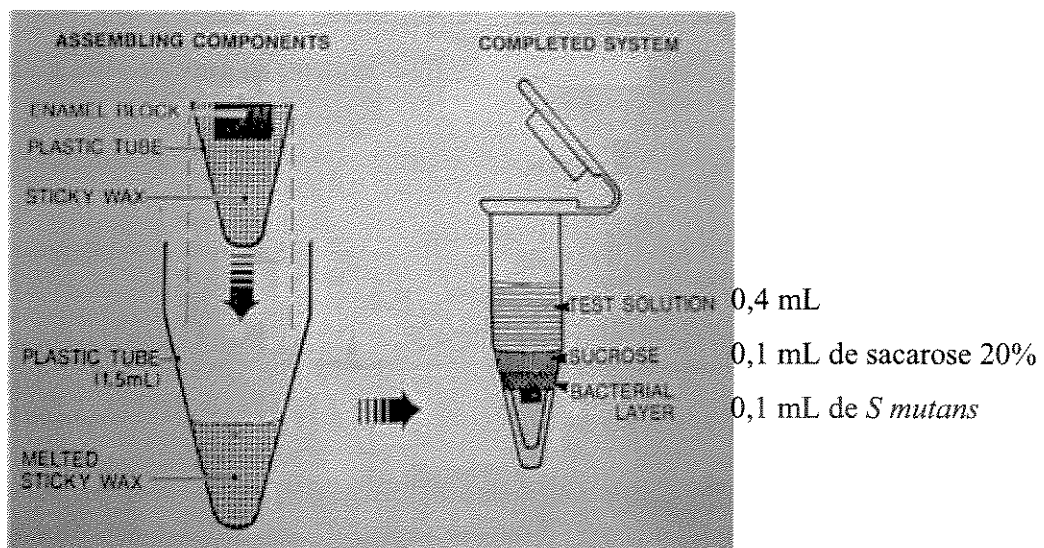
Parágrafo único – Os veículos de divulgação deverão ser expressamente indicados.

Artigo 3º - A PRPG providenciará o projeto gráfico das capas bem como a impressão de um número de exemplares, da versão final da tese a ser homologada.

Artigo 4º - Fica revogada a resolução CCPG 17/97.

ANEXO 2

Modelo do procedimento de desmineralização.



ANEXO 3 – FICHA DE COLETA DE DADOS
HOSPITAL DO CÂNCER – DEPARTAMENTO DE CABEÇA E PESCOÇO
FOP-UNICAMP – DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA ORAL

- 1- ID.....|_|_|_|_|_|_|_|
- 2- Registro Hospitalar..... |_|_|_|_|_|_|_|_|
- 3- Idade (anos)..... |_|_|_|_|
- 4- Sexo (1) Masculino (2) Feminino..... |_|
- 5- Tempo de queixa (meses)..... |_|_|_|_|
- 6- RxT prévia para outro tumor em Cabeça e Pescoço: Não (0) Sim (1)..... |_|
- 6 a- Qual tumor? _____ 6 b- Quando?..... |_|_|_|_|
- 7- Tratamento prévio? Não(0) Cirurgia (1) RxT (2) Químico (3)..... |_|_|_|_|
- 7 a- Quando?..... |_|_|_|_|
- 8- Tamanho do tumor clínico (cm)..... |_|
- 9- Tamanho tumor anátomo-patológico (cm)..... |_|
- 10- Localização do tumor..... |_|
- Mandíbula (1) Maxila (2) Outros _____ (3)
- 11-T0 (1) T1 (1) T2 (2) TX(3)..... |_|
- 12- N0 (0) N1 (1) NX (2)..... |_|
- 13- M0 (0) M1 (1) MX (2) |_|
- 14- Metástase no diagnóstico..... |_|
- M0 (0) Linfonodos (1) Outros (3) _____
- 15- Subtipo histológico: (Revisado)..... |_|
- Convencional (1) Mixóide (2) Mesenquimal (3) Células claras (4)
- 16- Data do início do tratamento..... |_|_|_|_|_|_|
- 17- Sequência de tratamento |_|_|_|_|
- Não(0) Cirurgia(1) RxT(2) QxT (3)
- 18- Data da cirurgia..... |_|_|_|_|_|_|
- 19- Margens cirúrgicas Livre (1) Comprometida (2) |_|
- 20- Data do início da RxT..... |_|_|_|_|_|_|
- 21- Dose da RxT (cGrays).....|_____
- 22- Quimioterapia Não (0) Pré (1) Durante (2) Pós (3)..... |_|
- 23- Data do início da quimioterapia..... |_|_|_|_|_|_|
- 24- Número de ciclos..... |_|
- 25- Quimioterapia drogas? _____
- 26- Comprometimento linfonodal
- a) Total dissecado.....|_|_|_|_|_|_|_|
- b) Número comprometido..... |_|_|_|_|_|_|
- 27- Recidiva local: Não (0) Sim (1)..... |_|
- 28- Data da recidiva..... |_|_|_|_|_|_|
- 29- Metástase após tratamento..... |_|
- M0 (0) Linfonodos (1) Outros (2) _____
- 30- Data da metástase..... |_|_|_|_|_|_|
- 31- Data da última informação..... |_|_|_|_|_|_|
- 32- Situação da última informação..... |_|
- Vivo sem doença (1) vivo com doença (2) morto pela doença (3) morto durante o tratamento (4) morto por outras causas (5) _____ contato perdido (6)

ANEXO 4

ANOVA Table for pH

	DF	Sum of Squares	Mean Square	F-Value	P-Value	Lambda	Power
GRUPO	8	17.239	2.155	165.650	<.0001	1325.198	1.000
Residual	71	.924	.013				

Means Table for pH

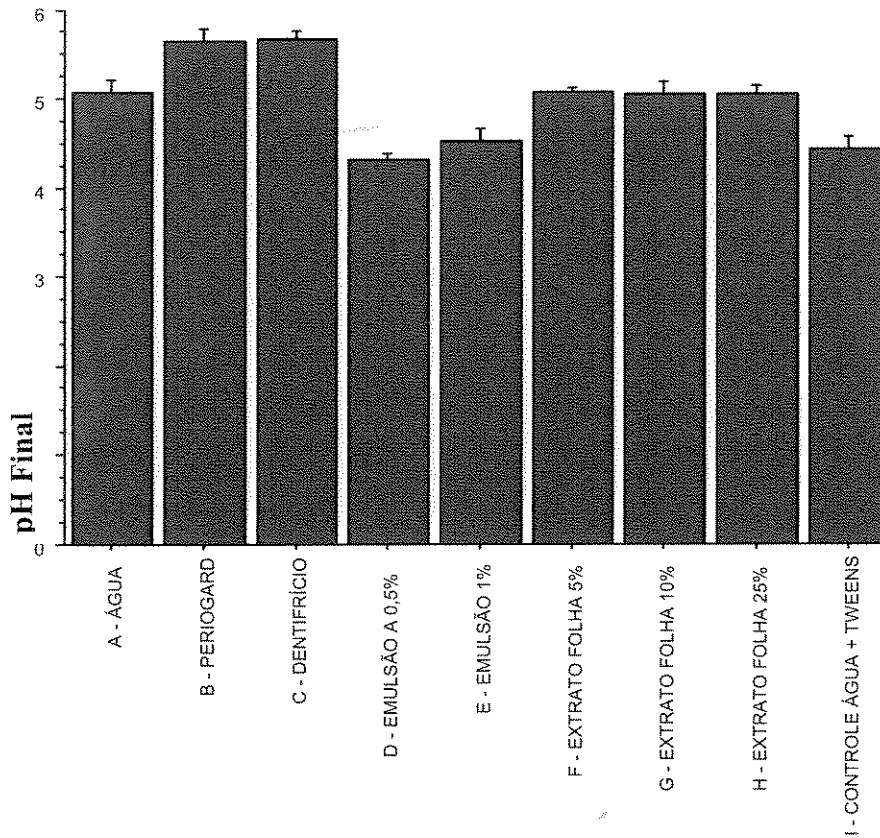
Effect: GRUPO

	Count	Mean	Std. Dev.	Std. Err.
A - ÁGUA	9	5.087	.129	.043
B - PERIOGARD	9	5.658	.146	.049
C - DENTIFRÍCIO	9	5.687	.087	.029
D - EMULSÃO A 0,5%	9	4.316	.085	.028
E - EMULSÃO 1%	9	4.520	.148	.049
F - EXTRATO FOLHA 5%	9	5.078	.048	.016
G - EXTRATO FOLHA 10%	9	5.067	.119	.040
H - EXTRATO FOLHA 25%	9	5.067	.086	.029
I - CONTROLE ÁGUA + TWEENS	8	4.429	.140	.050

Interaction Bar Plot for pH

Effect: GRUPO

Error Bars: ± 1 Standard Deviation(s)



Case Report

Chondrosarcoma of the maxilla: report of two cases

Running title: chondrosarcoma of the maxilla

Ademar Takahama Junior - D.D.S., M.Sc.¹

Fábio de Abreu Alves - D.D.S., Ph.D.¹

Fábio Ornellas Prado - D.D.S., MSc.¹

Márcio Ajudarte Lopes - D.D.S., Ph.D.¹

Luiz Paulo Kowalski - M.D., Ph.D.²

¹ Department of Oral Diagnosis, Piracicaba Dental School, University of Campinas, Brazil.

² Department of Head and Neck Surgery and Otorhinolaryngology, A.C. Camargo Cancer Hospital, São Paulo, Brazil.

Corresponding author:

Márcio Ajudarte Lopes, DDS, PhD

Department of Oral Diagnosis

Piracicaba Dental School, UNICAMP

Av. Limeira, 901- Areião - Piracicaba/SP - CEP: 13.414.900 - Brazil

Phone: +55-19-3412-5319 Fax: +55-19-3412-5218

E-mail: malopes@fop.unicamp.br

Abstract

Head and neck chondrosarcomas are uncommon and potentially lethal tumors, presenting frequently poor prognosis. It can occur anywhere in the body, being more commonly found in long bones and pelvis. Of all the chondrosarcomas, only about 10% affect the head and neck region. In the present report we described two cases of chondrosarcoma affecting the maxilla, which had different behaviors. The first patient died because local recurrence after treatment. On the other hand, the second patient is alive and free of disease 32 months after the treatment.

Key words: chondrosarcoma, maxilla, prognosis

Introduction

Chondrosarcoma is a rare malignant tumor which arises from cartilaginous tissue or bone derived from chondroid precursors.¹ Its incidence in the head and neck region is extremely rare, accounting for less than 10% of all cases and affects more commonly the mandible, maxilla, paranasal sinuses and nasal cavity.^{2,3}

The most frequent clinical manifestations of this tumor in head and neck is local swelling. Pain is also frequent being present in about 50% of the cases.⁴ The prognosis for patients with chondrosarcoma is generally poor and it seems to be influenced by site of origin and histological grade of malignancy.⁵ We present two cases of chondrosarcoma affecting the maxilla.

Case 1: A 47-year-old white woman was referred to the Orocentro (Oral Diagnosis Clinic) for evaluation of a symptomatic swelling on the gingiva, present for about four months. Patient also mentioned weight loss of about 5 kg in the last 5 months. On intra oral examination it was observed a round lesion on the left superior alveolar ridge measuring approximately 4.0 x 3.0cm. The mass was hard on palpation and the overlying mucosa was reddish with a central ulceration (Fig. 1). Panoramic and periapical radiographies showed discreet erosion on bone surface (Fig. 2). Oclusal radiography displayed a round radiopaque image (Fig. 3). The patient underwent an incisional biopsy under local anesthesia. Microscopically, we could observe a neoplastic tissue exhibiting a lobulated growth pattern of hyaline cartilage, which was composed by pleomorphic chondrocytes with nuclear atypia. Binucleated cells and some mitotic figures could also be observed. Based on these characteristics it was established the diagnosis of high-grade chondrosarcoma (Figs. 4 and 5). The patient was referred to A. C. Camargo Cancer Hospital, Sao Paulo, Brazil, where

she underwent surgical resection of the tumor composed by left maxillectomy. Histological examination of the surgical specimen confirmed the diagnosis of chondrosarcoma, and showed positive surgical margins, being decided for post-operative radiation therapy with a total dose of 50 Gy. After 8 months the patient presented local recurrence and another surgery was performed with cranio-facial approach and removal of the left orbit. Microscopical examination showed again positive bone surgical margins and the patient died after 6 months.

Case 2: A 55-year-old white woman was referred to the Orocentro complaining of swelling on the palate present for about one year. Intraoral examination showed an exophytic mass, measuring about 3,5 x 3,0 cm, located on the anterior region of the hard palate (Fig. 6). Panoramic and oclusal radiographs showed areas of ill-defined radiolucency on the hard palate (Figs. 7 and 8). It was performed an incisional biopsy under local anesthesia, and the histological examination showed areas of well differentiated hyaline cartilage composed by cells with moderate atypia, occasionally with two nuclei and rare mitosis. With these characteristics it was established the diagnostic of low-grade chondrosarcoma (Figs. 9 and 10). The patient was then referred to A. C. Camargo Cancer Hospital, Sao Paulo, Brazil, where a surgical resection of the tumor, composed by maxillectomy and removal of the floor of nasal cavity, was performed. Microscopy examination of the surgical specimen showed malignant cells affecting soft and subcutaneous tissue with free margins. The patient is in follow-up for 48 months and has shown no evidence of disease.

Discussion

The most common sites for head and neck chondrosarcomas are the mandible, maxilla, paranasal sinuses and nasal cavity.² The two cases presented here were affecting

the maxilla. The literature shows that the mean age of the patients at the diagnosis is around 50 years.^{6, 7} Our two cases affected the maxilla and the mean age of the patients was also around 50 years (47 and 55).

The main clinical manifestation of chondrosarcomas in head and neck are local swelling, paresthesia, and pain.⁴ In both of our cases, the main complaining was also a local swelling. In addition, the first patient reported pain.

The common radiographic appearance is of an osteolytic lesion, often with poorly defined borders and sometimes showing radiopaque sclerotic areas, representing calcification.^{4, 5} The radiographic features of the first case were a round radiopaque image in the palate with a discrete resorption on the surface, and in the second case it was observed an ill-defined radiolucent lesion.

Histologically, the chondrosarcomas can be classified according to the microscopic appearance in conventional, clear cell, myxoid, mesenchymal and dedifferentiated chondrosarcoma.⁸ The conventional chondrosarcomas are characterized by a lobulated malignant cartilage, nuclear pleomorphism, mitosis and binucleated cells.³ The low-grade chondrosarcomas, the most frequent in head and neck, are very difficult to distinguish of benign tumor.¹ In our cases, the histological appearance was conclusive of chondrosarcoma, where none area of osteoid formation was found. The first case was classified as high-grade and the second one as low-grade of malignancy.

The main modality treatment for head and neck chondrosarcomas is surgical excision of the primary tumor.⁹ For maxillary tumors an appropriately designed maxillectomy is necessary.¹⁰ The efficacy of adjuvant therapies is still not clear, but some authors have noted acceptable outcomes with the use of radiotherapy.¹ In our first case the patient was treated with surgical resection and radiotherapy because of the positive surgical

margins. The second patient was treated only with surgery. In both cases the surgical resection was composed by maxillectomy.

The incidence of local and distant metastasis is low, occurring in 5% of the cases, and generally occurs as a late stage event.^{1,10} The main cause of death in patients with head and neck chondrosarcomas is local extension of tumor involving vital structures. The main prognostic factors are histological grading, anatomical location and adequacy of surgical resection.^{4,10} The overall survival of patients with head and neck chondrosarcomas is about 60% in 5 years and 50% in 10 years.³ Neither of our cases developed metastasis. In the first case the patient died of local recurrence. On the other hand, in the second case where we observed free surgical margins and the tumor was histologically classified as low-grade of malignancy, the patient is alive without evidence of disease after 32 months of follow-up.

References

1. Koch BB, Karnell LH, Hoffman HT, Apostolakis LW, Robinson RA, Zhen W, Menck HR. National cancer database report on chondrosarcoma of the head and neck. *Head Neck* 2000;22:408-25.
2. Weiss WW, Bennett JA. Chondrosarcoma: a rare tumor of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg* 1986;44:73-9.
3. Saito K, Unni KK, Wollan PC, Lund BA. Chondrosarcoma of the Jaw and Facial Bones. *Cancer* 1995;76:1550-8.
4. Anwar R, Ruddy J, Ghosh S, Lavery KM, Wilson F. Chondrosarcoma of the maxilla. *J Laryngol Otol* 1992;106:53-5.
5. Garrington GE, Collett WK. Chondrosarcoma. II. Chondrosarcoma of the jaws: analysis of 37 cases. *J Oral Pathol* 1988;17:12-20.

6. Finn DG, Goepfert H, Batsakis JG. Chondrosarcoma of the head and neck. *Laryngoscope* 1984;94:1539-44.
 7. Burkey BB, Hoffman HT, Baker SR, Thornton AF, McClatchey KD. Chondrosarcoma of the head and neck. *Laryngoscope* 1990;100:1301-5.
 8. Dorfman HB, Czerniak B. Malignant cartilage tumors. In: *Bone tumors*. St Louis, MO: Mosby; 1998. p. 353.
 9. Hackney FL, Aragon SB, Aufdemorte TB, Holt GR, Van Sickels JE. Chondrosarcoma of the jaws: Clinical findings, histopathology, and treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;71:139-43.
 10. Mark RJ, Tran LM, Sercarz J, Fu YS, Calcaterra TC, Parker RG. Chondrosarcoma of the head and neck: The UCLA experience, 1955-1988. *Am J Clin Oncol* 1993;16:232-7.
-