



Características tomográficas de metástase pulmonar de osteossarcoma: estudo retrospectivo com 127 pacientes

Jéssica Albuquerque M. Silva¹, Edson Marchiori²,
Viviane Brandão Amorim^{1,3}, Miriam Menna Barreto²

1. Departamento de Radiologia, Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
2. Departamento de Radiologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
3. Departamento de Radiologia, Grupo Fleury S.A., Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

Recebido: 8 novembro 2022.

Aprovado: 26 janeiro 2023.

Trabalho realizado no Departamento de Radiologia, Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

RESUMO

Objetivo: As metástases pulmonares do osteossarcoma têm uma grande variedade de apresentações tomográficas, o que é um desafio para os radiologistas. É importante conhecer os padrões tomográficos atípicos da metástase pulmonar para diferenciá-la de doença pulmonar benigna e câncer sincrônico de pulmão, bem como para determinar a extensão da doença primária. O objetivo deste estudo foi analisar as características tomográficas da metástase pulmonar do osteossarcoma antes da quimioterapia e durante a quimioterapia. **Métodos:** Dois radiologistas analisaram de modo independente as imagens de TC de tórax de 127 pacientes com osteossarcoma confirmado histopatologicamente, tratados entre 10 de maio de 2012 e 13 de novembro de 2020. As imagens foram divididas em dois grupos para a análise: imagens obtidas antes da quimioterapia e imagens obtidas durante a quimioterapia (TC inicial). **Resultados:** Setenta e cinco pacientes receberam diagnóstico de metástase pulmonar sincrônica ou metacrônica. Os achados tomográficos mais comuns foram nódulos (em 95% dos pacientes), distribuídos bilateralmente (em 86%), sem predominância de distribuição craniocaudal (em 71%). Observou-se calcificação em 47%. Alguns dos achados menos comuns foram lesões intravasculares (em 16%), escavação (em 7%) e o sinal do halo (em 5%). O tumor primário foi significativamente maior (> 10 cm) em pacientes com metástase pulmonar. **Conclusões:** Em imagens de TC, as metástases pulmonares do osteossarcoma tipicamente aparecem em forma de nódulos sólidos bilaterais. No entanto, podem ter apresentações atípicas, sendo a calcificação a mais comum. Conhecer as características tomográficas típicas e atípicas da metástase pulmonar do osteossarcoma pode ser fundamental para interpretar melhor as imagens nesses casos.

Descritores: Metástase neoplásica/pulmão; Osteossarcoma; Tomografia computadorizada por raios X.

INTRODUÇÃO

O osteossarcoma é o tumor ósseo maligno primário mais comum em crianças e adultos jovens, cuja incidência global estima-se que seja de 2-4 milhões de casos por ano.⁽¹⁻⁵⁾ Apesar do desenvolvimento de terapias multimodais, tais como as que envolvem cirurgia, terapia sistêmica e imunoterapia, o prognóstico do osteossarcoma permanece ruim, e a sobrevida do paciente apresenta correlação forte com a resposta ao tratamento e a presença de metástases.⁽⁴⁾ O prognóstico também está relacionado com outras variáveis, tais como localização e tamanho do tumor primário; sexo e idade do paciente; e subtipo histológico.⁽⁶⁻⁸⁾ Os pulmões são o sítio mais comum de metástase de osteossarcoma; metástases pulmonares são observadas em aproximadamente 80% dos pacientes com osteossarcoma.⁽⁹⁾ As taxas de sobrevida em 5 anos em pacientes sem e com metástases pulmonares de osteossarcoma são de aproximadamente 70% e 20%, respectivamente.^(4,10,11)

O osteossarcoma primário envolve o fêmur distal, a tibia proximal e o úmero proximal em mais de 75% dos

casos; nos demais casos, outros ossos longos e chatos são afetados.⁽¹²⁾ O osteossarcoma pode apresentar metástase em praticamente qualquer sítio ou órgão, principalmente nos pulmões, mas às vezes nos ossos e linfonodos. No momento do diagnóstico, 18-30% dos pacientes com osteossarcoma apresentam doença metastática, e os pulmões são o sítio mais comumente afetado.⁽¹³⁾

Segundo se relata, os fatores de risco de lesões pulmonares em pacientes com osteossarcoma são sexo masculino, tumor ósseo maligno primário do fêmur ou tibia e tamanho do tumor primário.⁽⁹⁾ Além disso, o número, a distribuição (unilateral ou bilateral) e a localização das metástases pulmonares podem ter valor prognóstico.⁽²⁾ Assim, o diagnóstico e caracterização corretos dessas lesões têm impacto no manejo do paciente.

A TC de tórax é o padrão ouro para a detecção de metástases pulmonares e pode auxiliar na distinção entre metástase pulmonar e doença pulmonar benigna. Radiologicamente, as metástases pulmonares tipicamente aparecem em forma de múltiplos nódulos arredondados periféricos de tamanhos variados nos lobos inferiores. No

Endereço para correspondência:

Edson Marchiori. Rua Thomaz Cameron, 438, Valparaíso, CEP 25685-120, Petrópolis, RJ, Brasil.
Tel.: 55 24 2249-2777. Fax: 55 21 2629-9017. E-mail: edmarchiori@gmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

entanto, as metástases pulmonares do osteossarcoma podem apresentar características radiológicas atípicas, o que torna seu diagnóstico desafiador. Em imagens de TC, as metástases pulmonares podem ter uma aparência extremamente heterogênea: calcificação, halos hemorrágicos ao redor de nódulos, escavação, pneumotórax, embolia tumoral, localização endobrônquica, massas solitárias, vasos dilatados no interior de massas e metástases esterilizadas.^(14,15)

O objetivo deste estudo retrospectivo foi determinar a distribuição mais comum, as características morfológicas mais comuns e as características tomográficas mais comuns das metástases pulmonares do osteossarcoma. Aspectos epidemiológicos e fatores prognósticos também foram explorados.

MÉTODOS

Pacientes

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição, que dispensou o consentimento livre e esclarecido em virtude da natureza retrospectiva do estudo. Todos os pacientes com osteossarcoma tratados no Instituto Nacional do Câncer entre 10 de maio de 2012 e 13 de novembro de 2020 ($n = 156$) foram avaliados quanto à elegibilidade para inclusão no estudo. Aqueles que foram incluídos apresentavam diagnóstico de osteossarcoma confirmado por biópsia do tumor primário e haviam sido submetidos à TC de tórax. Aqueles que não foram submetidos à TC de tórax antes da quimioterapia ($n = 29$) foram excluídos. A amostra estudada foi composta por 127 pacientes, 75 dos quais haviam recebido diagnóstico de metástase pulmonar sincrônica ou metacrônica.

Foram coletados dados demográficos (incluindo a idade e o sexo do paciente), dados referentes à mortalidade e dados clínicos (incluindo o tipo histológico, a localização e o tamanho do tumor primário). As metástases pulmonares identificadas no momento do diagnóstico foram consideradas sincrônicas, ao passo que as que representavam recidiva não obstante a quimioterapia para o tumor primário foram consideradas metacrônicas.⁽¹⁶⁾

Protocolo de TC e análise das imagens

Embora todos os pacientes incluídos no estudo tenham sido recrutados na mesma instituição, alguns exames de TC foram realizados em outras instituições, com tomógrafos diferentes. Não obstante, os parâmetros técnicos foram os mesmos para todos os exames de TC de tórax: espessura de corte de 1 a 2,5 mm com incrementos de até 10 mm. As imagens foram adquiridas desde os ápices pulmonares até o diafragma ao término de uma inspiração profunda, com os pacientes em decúbito dorsal. Dois radiologistas (um com 4 anos de experiência e o outro com 13 anos de experiência) analisaram de modo retrospectivo e independente as imagens de TC de tórax; as divergências foram discutidas até que se chegasse a um consenso.

As imagens foram interpretadas com o auxílio de um sistema de banco de dados digital (CARESTREAM Vue PACS, versão 12.1.0.0365; Carestream Health, Rochester, NY, EUA), com janela para o parênquima pulmonar (largura: 1.200-1.600 UH; nível: -500 a -700 UH) e o mediastino (largura: 350-450 UH; nível: 20-50 UH). Os observadores realizaram reconstrução em projeção de intensidade máxima para que nódulos pulmonares pudessem ser identificados de modo preciso.

As imagens de TC do osteossarcoma primário foram analisadas para determinar o tamanho e a localização do tumor. O tamanho do tumor primário foi classificado em ≤ 5 cm, 6-10 cm e > 10 cm.

Dois grupos de imagens foram avaliados: as imagens obtidas antes da quimioterapia e as obtidas durante a quimioterapia (isto é, 3-12 meses depois do início da quimioterapia).

Foram consideradas metástases pulmonares as lesões pulmonares suspeitas de malignidade, cujo número e/ou dimensões aumentavam progressivamente em exames tomográficos seriados, bem como aquelas encontradas em pacientes submetidos a metastasectomia. Em conformidade com o glossário da Sociedade Fleischner,⁽¹⁷⁾ as metástases pulmonares foram classificadas com base no seguinte: padrão (nódulo ou massa); forma (lisa, lobulada ou espiculada); densidade (sólida, não sólida ou parcialmente sólida); presença de calcificação, sinal do halo ou escavação; número de lesões (≤ 3 , 4-10 ou > 10) e tamanho (e alterações de tamanho). A distribuição das metástases no parênquima pulmonar foi classificada com base no seguinte: lateralidade (metástases unilaterais ou bilaterais); simetria e pulmão mais acometido (direito ou esquerdo); distribuição axial (distribuição central, periférica ou aleatória) e distribuição craniocaudal (pulmão superior, médio ou inferior).

Foi registrada a presença de derrame pleural e linfonodomegalia. Foram também registradas as complicações decorrentes das metástases pulmonares (pneumotórax, trombose vascular e derrame pericárdico).

RESULTADOS

Características demográficas e clínicas

A amostra estudada foi composta por 127 pacientes com osteossarcoma, na faixa etária de 5 a 72 anos (média de idade: $20 \pm 12,7$ anos). Setenta e cinco (59%) dos pacientes (61% dos quais eram do sexo masculino; média de idade: $18 \pm 11,3$ anos) apresentavam metástases pulmonares, ao passo que 53 (41%) dos pacientes (54% dos quais eram do sexo masculino; média de idade: 25 ± 14 anos) não as apresentavam.

A localização mais comum do tumor primário foi o fêmur (em 53% da amostra), e essa localização foi mais comum em pacientes que apresentavam metástases pulmonares do que naqueles que não as apresentavam (57% vs. 45%). Outros sítios de tumor

primário foram a tíbia (em 21%), o úmero (em 7%), a mandíbula (em 5%) e a fíbula (em 4%). Tumores primários do pé, sacro, escápula, clavícula, rádio, ulna, seio esfenoidal, osso frontal e espaço retroauricular ocorreram com frequência de 1%.

O tipo histológico mais comum foi o osteossarcoma clássico (em 81%). Outros tipos histológicos foram o osteossarcoma de alto grau (em 6%), osteossarcoma telangiectásico (em 6%), osteossarcoma de pequenas células (em 2%), osteossarcoma parosteal (em 2%), osteossarcoma epitelióide (em 1%) e osteossarcoma de células gigantes (em 1%). Um caso de osteossarcoma decorrente de displasia fibrosa foi observado em um paciente sem metástases pulmonares (1%).

No momento da admissão, 10% dos tumores primários tinham < 6 cm, 27% tinham de 6 a 10 cm e 63% tinham > 10 cm. O tumor primário foi maior em pacientes com metástases pulmonares (> 10 cm em 81% dos casos) do que naqueles sem metástases pulmonares (< 10 cm em 36% dos casos). Durante o período de estudo, houve mais óbitos entre os pacientes com metástases pulmonares do que naqueles sem metástases pulmonares (77% vs. 21%).

Achados tomográficos antes da quimioterapia e durante a quimioterapia

Antes da quimioterapia

Setenta e cinco pacientes foram submetidos à TC antes da quimioterapia. Metástases pulmonares foram observadas em 72 (96%). O tamanho das lesões variou de 0,3 a 7,8 cm de diâmetro (média: 1,3 ± 1,5 cm), com predominância de nódulos, observados em 69 pacientes (96%). As margens eram lisas em 55 (76%) e lobuladas em 17 (24%). As lesões sólidas predominaram, sendo observadas em 70 pacientes (97%; Figura 1). Nódulos semissólidos foram observados em 2 (3%). Observou-se calcificação em 23 (32%; Figura 2), e escavação, em 3 (4%).

O acometimento pulmonar foi bilateral em 58 pacientes (80%), sem predominância no que tange ao pulmão acometido (n = 49; 68%) ou à distribuição craniocaudal (n = 48; 66%) na maioria dos casos. Lesões periféricas predominaram em 40 pacientes (55%), e não se observou nenhuma distribuição axial específica em 32 (45%). Menos de 3 lesões foram observadas em 17 pacientes (23%), de 4 a 10 lesões foram observadas em 25 (35%), e > 10 lesões foram observadas em 30 (42%).

O sinal do halo, que é uma área de opacidade em vidro fosco ao redor de um nódulo ou massa, foi observado em 4 pacientes (5%; Figura 3). Onze pacientes (15%) apresentaram lesões intravasculares (Figura 4). Derrame pleural e linfonodomegalia foram observados em 4 pacientes (5%; Figura 5). Em 2 pacientes (3%), o pneumotórax foi identificado como sendo uma complicação decorrente de metástase pulmonar (Figura 3).

Dos 72 pacientes que apresentaram metástases pulmonares antes da quimioterapia, 2 foram casos

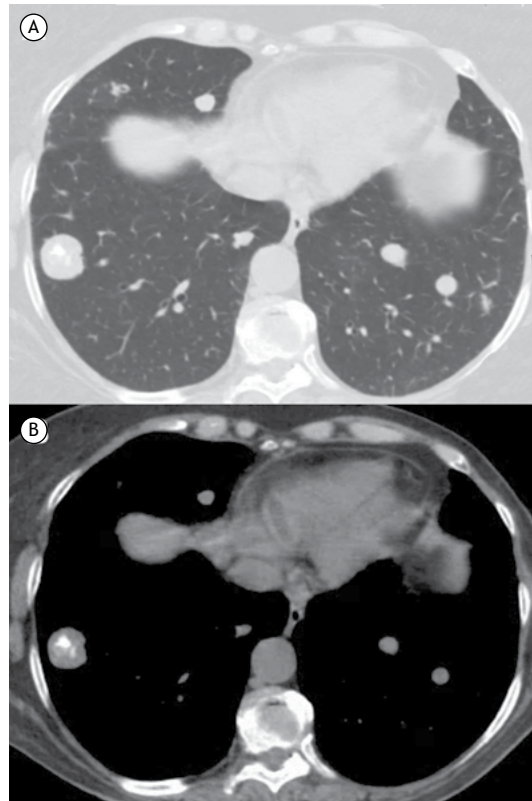


Figura 1. Mulher de 72 anos com osteossarcoma primário do fêmur. Em A e B, imagens de TC mostrando múltiplos nódulos de tamanhos variados em ambos os pulmões; o maior nódulo está à direita e apresenta calcificação interna. A paciente morreu 9 meses depois do início do tratamento.

de perda de seguimento. Dos outros 70 pacientes, 58 morreram durante o período de estudo (média de sobrevivência: 18,5 ± 16 meses). Massas pulmonares > 3 cm foram observadas apenas em pacientes que morreram (n = 3; 5%), e casos de pacientes com mais de 3 lesões predominaram no grupo de não sobreviventes (n = 44; 79%). O acometimento bilateral foi mais comum entre os pacientes que morreram (n = 47; 84%).

Durante a quimioterapia

Dos 75 pacientes submetidos à TC antes do tratamento, 14 não realizaram TC de controle. Nas imagens de TC de controle, as metástases pulmonares variaram de 0,3 a 14 cm de diâmetro (média: 2,6 ± 2,9 cm) e os nódulos predominaram, sendo observados em 57 pacientes (93%). Margens lisas foram observadas em 36 pacientes (59%). A maioria das lesões era sólida (n = 58; 95%). Nódulos semissólidos foram observados em 3 pacientes (5%). Calcificações foram observadas em 22 (36%), e escavações, em 4 (6%).

O acometimento pulmonar foi bilateral em 57 pacientes (93%), sem predominância no que tange ao pulmão acometido (n = 42; 69%) ou à distribuição craniocaudal (n = 46; 75%) na maioria dos casos. Lesões periféricas predominaram em 28 pacientes

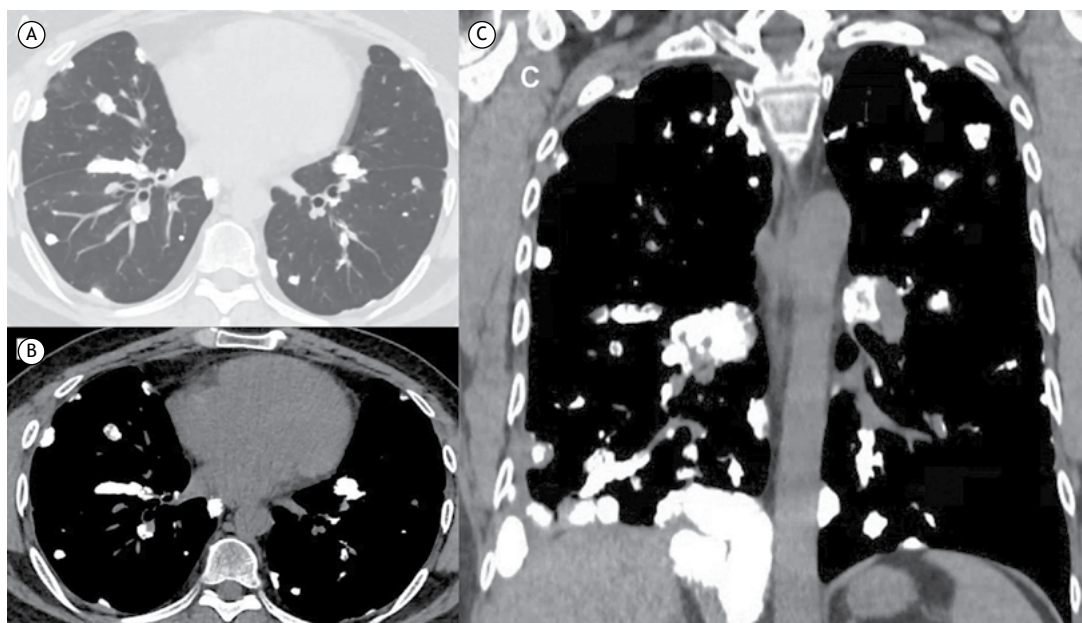


Figura 2. Homem de 44 anos com osteossarcoma primário do fêmur. Em A, B e C, imagens de TC mostrando múltiplos nódulos e massas calcificadas em ambos os pulmões.

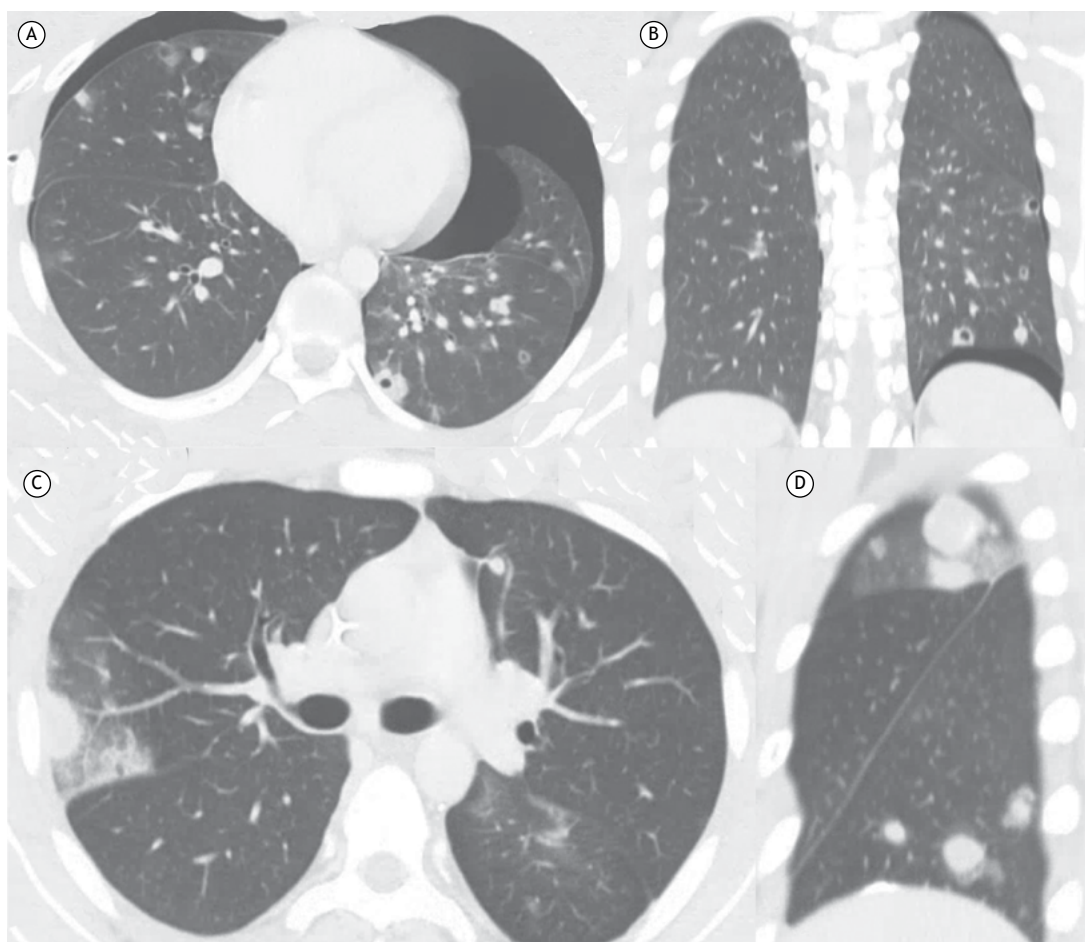


Figura 3. Menino de 16 anos com osteossarcoma primário do fêmur. Em A e B, imagens da TC realizada no momento do diagnóstico, mostrando múltiplas lesões pulmonares cavitárias com pneumotórax bilateral. Em C e D, imagens da TC realizada 5 meses depois do início da quimioterapia, mostrando crescimento dos nódulos, circundados por halos em vidro fosco (o que indica a presença de metástases pulmonares hemorrágicas).

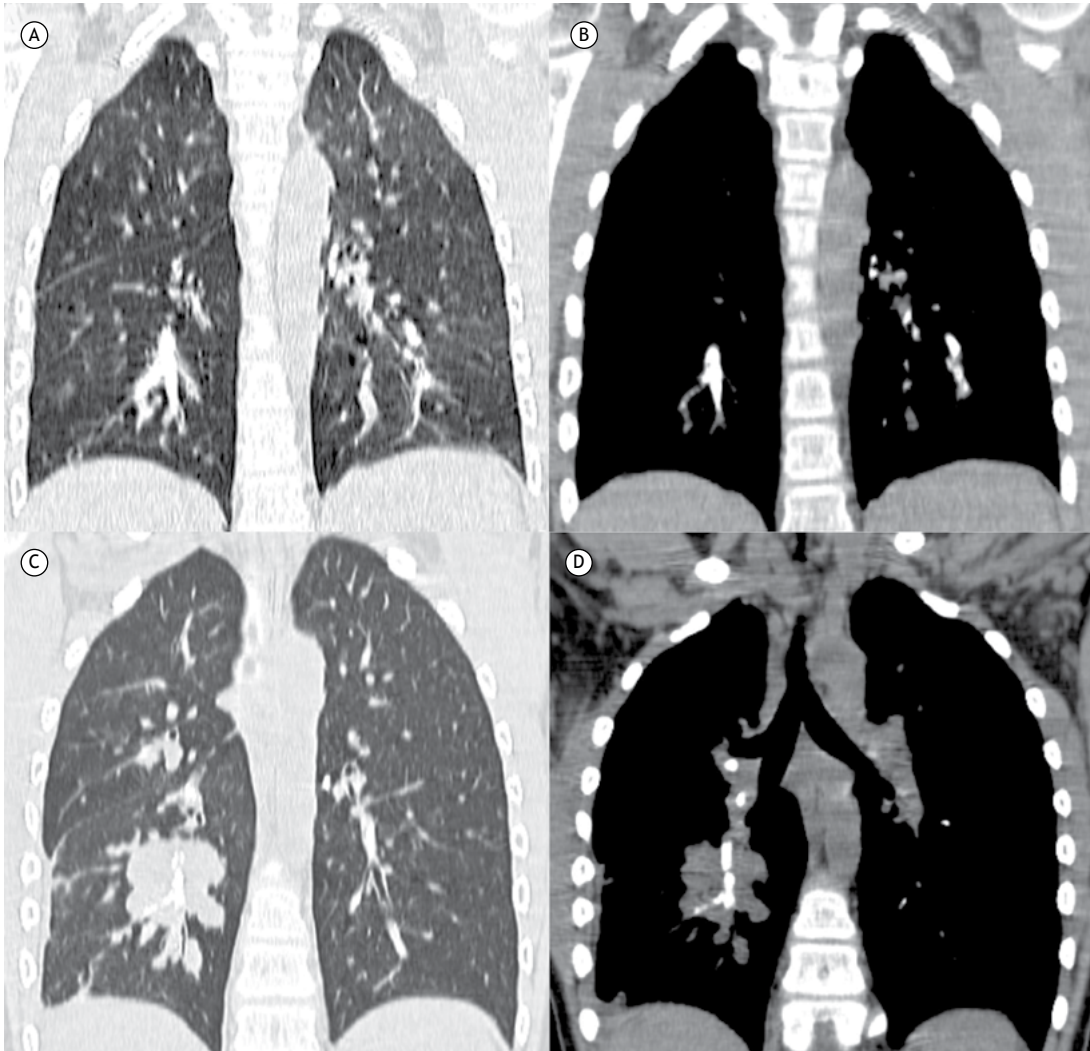


Figura 4. Menino de 7 anos com osteossarcoma primário do fêmur. Em A e B, imagens de TC mostrando metástase pulmonar intravascular calcificada, confirmada por biópsia. Em C e D, imagens da TC realizada 6 meses depois, mostrando progressão das lesões pulmonares, com formação de massa à direita.

(46%), e não se observou nenhuma distribuição axial específica em 32 (52%). Menos de 3 lesões foram observadas em 5 pacientes (8%), de 4 a 10 lesões foram observadas em 20 (33%), e > 10 lesões foram observadas em 36 (59%).

O sinal do halo foi observado em 1 paciente (2%). Onze pacientes (8%) apresentavam lesões intravasculares, e 1 (2%) apresentava lesão endobrônquica (Figura 5). Houve complicações em 2 pacientes: pneumotórax, em 1 (2%), e trombose decorrente da inserção da linha central, em 1 (2%). A Tabela 1 resume as principais características tomográficas das lesões pulmonares metastáticas.

As lesões permaneceram estáveis desde a linha de base em 6 pacientes (10%) e diminuíram de tamanho ou desapareceram em 11 (18%). Em 44 pacientes (72%), as lesões progrediram ao longo do tempo, com crescimento ou surgimento de novas lesões (Figura 4); a média de tamanho aumentou de 1,3 cm na linha de

base para 2,6 cm. Alterações nos padrões morfológicos ocorreram em 17 pacientes (71%); em 14 desses pacientes, lesões lisas tornaram-se lobuladas.

DISCUSSÃO

Em nosso estudo, a idade dos pacientes variou de 5 a 72 anos. A maior incidência de osteossarcoma foi observada em pacientes do sexo masculino na segunda década de vida, e os sítios de tumor primário mais comuns foram o fêmur e a tíbia, o que é consistente com a literatura.^(1,3,4,18,19)

O pulmão é o sítio mais comum de metástase de osteossarcoma.⁽²⁰⁾ Os fatores de risco de metástase pulmonar de osteossarcoma são o sexo masculino, tumor ósseo maligno primário do fêmur ou da tíbia e o tamanho do tumor primário.⁽⁹⁾ Em nosso estudo, 59% dos pacientes apresentavam metástases pulmonares. Destes, 61% eram do sexo masculino. Os sítios tumorais primários mais comuns foram o fêmur e a tíbia (em

52% e 22%, respectivamente). O tumor primário foi > 10 cm em 81% dos casos.

Pacientes com metástases pulmonares de osteossarcoma têm prognóstico sombrio: estima-se que a taxa de sobrevida em 5 anos seja de 20%.^(4,10) No presente estudo, o prognóstico foi pior e a média de sobrevida foi menor nos pacientes com metástase pulmonar do que naqueles sem (26 ± 25 meses vs. 64 ± 33 meses), achados consistentes com a literatura.^(4,10)

A TC de tórax é um componente recomendado da avaliação inicial de pacientes com osteossarcoma, em

virtude da alta prevalência de metástase pulmonar e seu impacto significativo no prognóstico.^(3,4,9,21) Reconhecer as características tomográficas morfológicas mais comuns das metástases pulmonares do osteossarcoma é de fundamental importância, especialmente no caso de lesões pequenas, cuja caracterização e biópsia são difíceis.⁽²²⁾ No presente estudo, houve predominância de nódulos sólidos (em 96% dos pacientes) com margens lisas (em 68%), distribuídos periféricamente (em 55%) e bilateralmente (em 80%). Esses achados são consistentes com a aparência radiológica típica das metástases pulmonares.^(14,22,23)

Cicarese et al.⁽²⁾ constataram que 61,6% de seus pacientes apresentavam calcificação e que as lesões aumentavam de tamanho e calcificavam progressivamente ao longo do tempo. Brader et al.⁽²⁴⁾ descreveram que, em sua população, a matriz osteoide produzida pelas células do osteossarcoma pode formar osso e levar à calcificação em nódulos pulmonares. Em nosso estudo, a calcificação foi observada em menos de 50% dos pacientes. O fato de que esse padrão de imagem foi menos comum em nosso estudo pode ser atribuído ao fato de que avaliamos imagens de TC obtidas até 12 meses depois do início da quimioterapia. A literatura traz poucas informações sobre apresentações atípicas de metástases pulmonares. Em uma análise retrospectiva de achados tomográficos e patológicos a respeito de metástases pulmonares de osteossarcoma ressecadas, as massas não eram nodulares em 14,1% dos casos, e a presença de estrias, consolidação, lesões pleurais/cavitárias, opacidade em vidro fosco, formas irregulares e sinal do halo variou amplamente.⁽²⁾ A escavação esteve presente em apenas alguns de nossos pacientes (7%), com pneumotórax em 2. Metástases hemorrágicas, caracterizadas por opacidades nodulares com halos em vidro fosco e que refletem fragilidade neovascular e, conseqüentemente, ruptura de vasos,⁽²⁵⁾ foram observadas em 4% de nossos pacientes.

Outra apresentação atípica de metástase pulmonar de osteossarcoma foi a lesão intravascular (em 16%), raramente relatada na literatura. A metástase intravascular geralmente acomete artérias pulmonares pequenas ou médias, o que torna difícil o diagnóstico radiológico.⁽²⁶⁾ A embolia tumoral intravascular deve

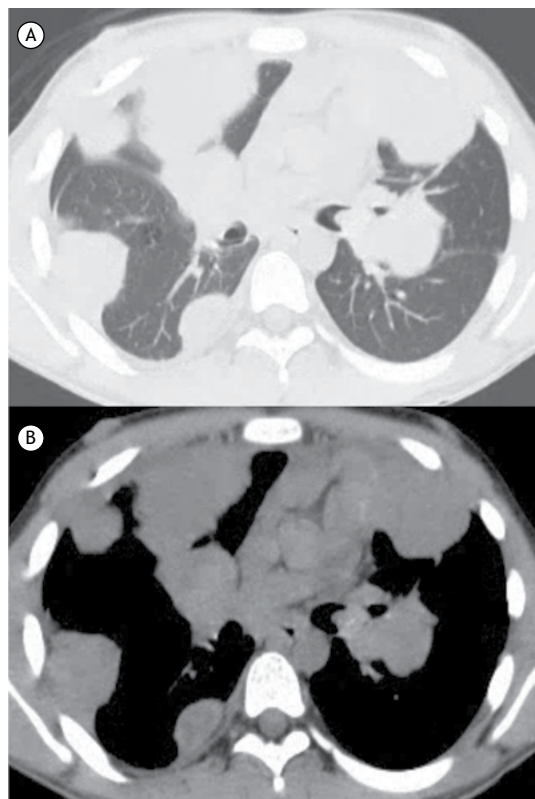


Figura 5. Menino de 15 anos com osteossarcoma primário do fêmur. Em A e B, imagens de TC mostrando múltiplas massas irregulares em ambos os pulmões, com invasão do brônquio principal esquerdo.

Tabela 1. Características tomográficas de metástase pulmonar de osteossarcoma antes da quimioterapia e durante a quimioterapia.^a

Característica tomográfica	Antes da quimioterapia	Durante a quimioterapia
	(n = 72)	(n = 61)
Nódulo	69 (96%)	57 (93%)
com calcificação	23 (32%)	22 (36%)
com escavação	3 (4%)	4 (6%)
com o sinal do halo	4 (5%)	1 (2%)
Lesão intravascular	11 (15%)	11 (8%)
Lesão endobrônquica	0 (0%)	1 (2%)
Derrame pleural	4 (5%)	6 (10%)
Linfonomegalia	4 (5%)	5 (8%)
Pneumotórax	2 (3%)	1 (2%)
Trombose vascular	0 (0%)	1 (2%)

^aDados expressos em n (%).

ser diferenciada do tromboembolismo pulmonar porque são tratados de forma diferente.

A metástase endobrônquica também é uma forma rara de acometimento pulmonar no osteossarcoma: foi observada em apenas 1 paciente em nosso estudo. Pode ocorrer em forma de metástase secundária ou metástase direta na árvore traqueobrônquica, proveniente de uma lesão extrapulmonar.^(25,27,28) Derrame pleural e acometimento linfonodal também foram incomuns em nosso estudo. Não encontramos relatos sobre a incidência de derrame pleural em pacientes com osteossarcoma, mas encontramos um relato sobre a incidência de acometimento linfonodal nesses pacientes; a incidência relatada foi < 3%.⁽¹⁵⁾

Em um estudo de acompanhamento de metástases pulmonares de osteossarcoma, observou-se progressão da doença em 59,4% dos casos.⁽²⁾ Observamos progressão da doença em uma proporção maior de pacientes (72%) e alterações nos padrões morfológicos em 17 pacientes (71%); em 14 desses pacientes, lesões lisas tornaram-se lobuladas.

Já se estabeleceu uma relação entre menos lesões pulmonares metastáticas e melhor sobrevida, e um número menor de lesões pulmonares metastáticas pode refletir baixa carga de doença ou biologia tumoral favorável.⁽¹¹⁾ Além disso, acredita-se que o número de nódulos pulmonares detectados na TC basal tenha mais significado prognóstico do que o tamanho das lesões.^(2,21) Em nosso estudo, muitos dos pacientes que morreram durante o período de estudo apresentavam > 10 lesões na TC realizada antes da quimioterapia. Todos os 3 pacientes com massas pulmonares na TC

inicial morreram. No entanto, por se tratar de um número pequeno de pacientes, não foi possível avaliar o impacto desse parâmetro na sobrevida dos pacientes.

O presente estudo tem algumas limitações. Trata-se de um estudo retrospectivo, e as técnicas de TC variaram muito porque os exames foram realizados em diferentes tomógrafos. Além disso, como não dispúnhamos de dados clínicos e de evolução da doença completos para todos os pacientes, foi difícil estabelecer correlações clínicas e radiológicas.

Em suma, os achados tomográficos mais comuns em nossos pacientes foram nódulos sólidos com margens lisas, cuja distribuição foi predominantemente periférica e bilateral. Não obstante, metástases pulmonares podem ter apresentações atípicas, sendo a calcificação a mais comum. Como a detecção de metástases pulmonares e seu número e tamanho no momento do diagnóstico têm um forte impacto no prognóstico de pacientes com osteossarcoma, os clínicos precisam ser capazes de reconhecer as apresentações comuns e incomuns de lesões pulmonares em exames de imagem nesses pacientes.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

JAMS: coleta de dados; edição e revisão do manuscrito. EM: análise dos dados; supervisão; edição e revisão do manuscrito. VBA: análise dos dados; edição e revisão do manuscrito. MMB: concepção e desenho do estudo; edição e revisão do manuscrito. Todos os autores leram e aprovaram a versão final do manuscrito.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nenhum declarado.

REFERÊNCIAS

- Prater S, McKeon B. Osteosarcoma. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [updated 2022 May 29]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549868/>
- Ciccarese F, Bazzocchi A, Ciminari R, Righi A, Rocca M, Rimondi E, et al. The many faces of pulmonary metastases of osteosarcoma: Retrospective study on 283 lesions submitted to surgery. *Eur J Radiol*. 2015;84(12):2679-2685. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.09.022>
- Wang J, Liu S, Shi J, Li J, Wang S, Liu H, et al. The Role of miRNA in the Diagnosis, Prognosis, and Treatment of Osteosarcoma. *Cancer Biother Radiopharm*. 2019;34(10):605-613. <https://doi.org/10.1089/cbr.2019.2939>
- Huang X, Zhao J, Bai J, Shen H, Zhang B, Deng L, et al. Risk and clinicopathological features of osteosarcoma metastasis to the lung: A population-based study. *J Bone Oncol*. 2019;16:100230. <https://doi.org/10.1016/j.jbo.2019.100230>
- Yarmish G, Klein MJ, Landa J, Lefkowitz RA, Hwang S. Imaging characteristics of primary osteosarcoma: nonconventional subtypes. *Radiographics*. 2010;30(6):1653-1672. <https://doi.org/10.1148/rq.306105524>
- Castro HC, Ribeiro KB, Bruniera P. Osteosarcoma: experience of the Pediatric Oncology clinic of the Santa Casa de Misericórdia Hospital in São Paulo [Article in Portuguese]. *Rev Bras Ortop*. 2008;43(4):108-115. [10.1590/S0102-36162008000300002](https://doi.org/10.1590/S0102-36162008000300002) <https://doi.org/10.1590/S0102-36162008000300002>
- Janeway KA, Maki R. Chemotherapy and radiation therapy in the management of osteosarcoma. Pappo AS, Baldini EH, Shah S, editors. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/chemotherapy-and-radiation-therapy-in-the-management-of-osteosarcoma>
- Bishop MW, Chang YC, Krailo MD, Meyers PA, Provisor AJ, Schwartz CL, et al. Assessing the Prognostic Significance of Histologic Response in Osteosarcoma: A Comparison of Outcomes on CCG-782 and INT0133-A Report From the Children's Oncology Group Bone Tumor Committee. *Pediatr Blood Cancer*. 2016;63(10):1737-1743. <https://doi.org/10.1002/pbc.26034>
- Zhang C, Guo X, Xu Y, Han X, Cai J, Wang X, et al. Lung metastases at the initial diagnosis of high-grade osteosarcoma: prevalence, risk factors and prognostic factors. A large population-based cohort study. *Sao Paulo Med J*. 2019;137(5):423-429. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2018.0381120619>
- Rasalkar DD, Chu WC, Lee V, Paunipagar BK, Cheng FW, Li CK. Pulmonary metastases in children with osteosarcoma: characteristics and impact on patient survival. *Pediatr Radiol*. 2011;41(2):227-236. <https://doi.org/10.1007/s00247-010-1809-1>
- Daw NC, Chou AJ, Jaffe N, Rao BN, Billups CA, Rodriguez-Galindo C, et al. Recurrent osteosarcoma with a single pulmonary metastasis: a multi-institutional review. *Br J Cancer*. 2015;112(2):278-282. <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.585>
- Nguyen JC, Baghdadi S, Pogoriler J, Guariento A, Rajapakse CS, Arkader A. Pediatric Osteosarcoma: Correlation of Imaging Findings with Histopathologic Features, Treatment, and Outcome. *Radiographics*. 2022;42(4):1196-1213. <https://doi.org/10.1148/rq.210171>
- Sheng G, Gao Y, Yang Y, Wu H. Osteosarcoma and Metastasis. *Front Oncol*. 2021;11:780264. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.780264>
- Bodanese L, Gutierrez AL, Capone D, Marchiori E. Metástases pulmonares atípicas: apresentações tomográficas. *Radiol Bras*. 2002;35(2):99-103. <https://doi.org/10.1590/S0100-39842002000200010>
- Rastogi R, Garg R, Thulkar S, Bakhshi S, Gupta A. Unusual thoracic CT

- manifestations of osteosarcoma: review of 16 cases. *Pediatr Radiol.* 2008;38(5):551-558. <https://doi.org/10.1007/s00247-007-0735-3>
16. Gok Durnali A, Paksoy Turkoz F, Ardic Yukruk F, Tokluoglu S, Yazici OK, Demirci A, et al. Outcomes of Adolescent and Adult Patients with Lung Metastatic Osteosarcoma and Comparison of Synchronous and Metachronous Lung Metastatic Groups. *PLoS One.* 2016;11(5):e0152621. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152621>
 17. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology.* 2008;246(3):697-722. <https://doi.org/10.1148/radiol.2462070712>
 18. Sadykova LR, Ntekim AI, Muyangwa-Semenova M, Rutland CS, Jeyapalan JN, Blatt N, et al. Epidemiology and Risk Factors of Osteosarcoma. *Cancer Invest.* 2020;38(5):259-269. <https://doi.org/10.1080/07357907.2020.1768401>
 19. Mirabello L, Troisi RJ, Savage SA. Osteosarcoma incidence and survival rates from 1973 to 2004: data from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. *Cancer.* 2009;115(7):1531-1543. <https://doi.org/10.1002/cncr.24121>
 20. Silva JAM, Marchiori E, Macedo FC, Silva PRGD, Amorim VB. Pulmonary metastasis of osteosarcoma: multiple presentations in a single patient. *J Bras Pneumol.* 2022;48(2):e20210478. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20210478>
 21. Chiesa AM, Spinnato P, Miceli M, Facchini G. Radiologic Assessment of Osteosarcoma Lung Metastases: State of the Art and Recent Advances. *Cells.* 2021;10(3):553. <https://doi.org/10.3390/cells10030553>
 22. Dudeck O, Zeile M, Andreou D, Schnapauß D, Pech M, Wieners G, et al. Computed tomographic criteria for the discrimination of subcentimeter lung nodules in patients with soft-tissue sarcomas. *Clin Imaging.* 2011;35(3):174-179. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2010.06.005>
 23. Bankier AA, MacMahon H, Goo JM, Rubin GD, Schaefer-Prokop CM, Naidich DP. Recommendations for Measuring Pulmonary Nodules at CT: A Statement from the Fleischner Society. *Radiology.* 2017;285(2):584-600. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017162894>
 24. Brader P, Abramson SJ, Price AP, Ishill NM, Emily ZC, Moskowitz CS, et al. Do characteristics of pulmonary nodules on computed tomography in children with known osteosarcoma help distinguish whether the nodules are malignant or benign? [published correction appears in *J Pediatr Surg.* 2011 Aug;46(8):1685. Emily, Zabor C [corrected to Zabor, Emily C]]. *J Pediatr Surg.* 2011;46(4):729-735. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.11.027>
 25. Seo JB, Im JG, Goo JM, Chung MJ, Kim MY. Atypical pulmonary metastases: spectrum of radiologic findings. *Radiographics.* 2001;21(2):403-417. <https://doi.org/10.1148/radiographics.21.2.g01mr17403>
 26. Ting PT, Burrowes PW, Gray RR. Intravascular pulmonary metastases from sarcoma: appearance on computed tomography in 3 cases. *Can Assoc Radiol J.* 2005;56(4):214-218.
 27. Kayal S, Mohan A, Thulkar S, Durgapal P, Bakhshi S. Isolated endobronchial metastasis from osteosarcoma. *J Bronchology Interv Pulmonol.* 2013;20(2):190-191. <https://doi.org/10.1097/LBR.0b013e31828ca198>
 28. Kiryu T, Hoshi H, Matsui E, Iwata H, Kokubo M, Shimokawa K, et al. Endotracheal/endobronchial metastases : clinicopathologic study with special reference to developmental modes. *Chest.* 2001;119(3):768-775. <https://doi.org/10.1378/chest.119.3.768>