

CARLOS EDUARDO HIDEO HANASILO

**AVALIAÇÃO PROGNÓSTICA DE PORTADORES
DE SARCOMAS DE PARTES MOLES NAS
EXTREMIDADES SUBMETIDOS A RESSECÇÕES
PLANEJADAS E NÃO PLANEJADAS**

CAMPINAS

2012



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Ciências Médicas

**AVALIAÇÃO PROGNÓSTICA DE PORTADORES
DE SARCOMAS DE PARTES MOLES NAS
EXTREMIDADES SUBMETIDOS A RESSECÇÕES
PLANEJADAS E NÃO PLANEJADAS**

CARLOS EDUARDO HIDEO HANASILO

Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre em Ciências, sob orientação do **Prof. Dr. Maurício Etchebehere**

CAMPINAS, 2012

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
ROSANA EVANGELISTA PODEROSO – CRB8/6652
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

H191a Hanasilo, Carlos Eduardo Hideo, 1976 -
Avaliação prognóstica de portadores de sarcomas de partes moles nas extremidades submetidos a ressecções planejadas e não planejadas / Carlos Eduardo Hideo Hanasilo. -- Campinas, SP : [s.n.], 2012.

Orientador : Maurício Etchebehere.
Dissertação (Mestrado Profissional) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Sarcoma. 2. Prognóstico. 3. Cirurgia. 4. Extremidades. 5. Sobrevida. I. Etchebehere, Maurício. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: Comparative study of planned and unplanned excisions for the treatment of soft tissue sarcoma of the extremities.

Palavra-chave em inglês:

Sarcoma

Prognosis

Surgery

Extremities

Survival

Área de concentração: Fisiopatologia Cirúrgica

Titulação: Mestre em Ciências

Banca examinadora:

Maurício Etchebehere [Orientador]

Rodrigo Gonçalves Pagnano

André Mathias Baptista

Data da defesa: 31-01-2012

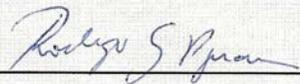
Programa de Pós-Graduação: Ciências

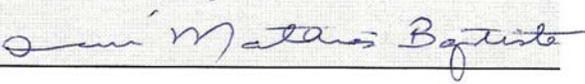
Banca Examinadora da Defesa de Mestrado
Carlos Eduardo Hideo Hanasilo

Orientador: Prof. Dr. Maurício Etchebehere

Membros:

1. Prof(a). Dr(a). Maurício Etchebehere - 

2. Prof(a). Dr(a). Rodrigo Gonçalves Pagnano - 

3. Prof(a). Dr(a). André Mathias Baptista - 

Curso de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas.

Data: 31/01/2012

DEDICATÓRIA

*À minha esposa Elen
e à minha filha Maria Eduarda,
minhas motivações para continuar
desempenhando tudo com amor e dedicação.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Satio e Yukiko, exemplos de dedicação ao trabalho, de honestidade e de amor aos filhos, sempre priorizando a educação como instrumento formador de um cidadão melhor.

À minha esposa, Elen, pela compreensão, paciência e pelo amor em todos estes anos de convivência.

À minha querida filha, Maria Eduarda, o maior presente que Deus nos proporcionou.

Ao meu amigo e mestre, Professor Doutor Maurício Etchebehere, chefe do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP e do Grupo de Oncologia Ortopédica do Hospital de Clínicas da UNICAMP, que me ensinou e continua ensinando não só como tratar tumores musculoesqueléticos, mas principalmente como cuidar e amenizar o sofrimento desses pacientes.

Ao Dr. Leandro Luís Auletta, médico assistente do Grupo de Oncologia Ortopédica do Hospital de Clínicas da UNICAMP, meu amigo e sócio, exemplo de dedicação aos estudos e ao trabalho ao enfrentar e superar todos os obstáculos que a vida lhe colocou.

À Dra. Silvia Raquel Fricke Matte, médica voluntária do Grupo de Oncologia Ortopédica, pela amizade e apoio na condução dos pacientes portadores de tumores musculoesqueléticos do Hospital de Clínicas da UNICAMP.

Ao Dr. Marcelo Salomão Casadei, graduado pela Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP e futuro residente de primeiro ano do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, pela imensa ajuda na coleta dos dados deste estudo.

Agradeço ao Prof. Alberto Cliquet Júnior, professor titular do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP e membro titular do programa de Pós-graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, pelo importante incentivo à produção científica.

Agradeço à Profa. Dra. Eliane Maria Ingrid Amstalden, médica patologista responsável pelo Serviço de Patologia Osteoarticular e de Partes Moles do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, pela dedicação ao ensino e precisão nos diagnósticos dos tumores musculoesqueléticos.

Agradeço à Prof. Dra. Elisa Maria de Brito Pacheco e ao Dr. Daniel Miranda Ferreira do Departamento de Radiologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, pela imensurável ajuda na obtenção das imagens dos tumores musculoesqueléticos e na realização das biópsias percutâneas guiadas por imagem que muito agilizam o diagnóstico de nossos pacientes.

Ao Grupo de Oncologia Ortopédica do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade São Paulo, em especial ao chefe do Grupo, Prof. Olavo Pires de Camargo, pelos sábios ensinamentos transmitidos nos meses em que estagiei em seu serviço.

A todos os professores, médicos assistentes e residentes do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.

À minha amiga e professora do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, Prof. Dra Raquel Franco Leal, pelo incentivo na evolução contínua do conhecimento.

À minha amiga Dra. Nielce Maria Paiva, mestre em Ciências da Cirurgia pela Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, pelas dicas e orientações sobre a defesa de tese.

À Prof. Dra. Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin, coordenadora da Pós-graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, pela dedicação e empenho na melhoria da qualidade do programa de pós-graduação em cirurgia.

Agradeço à Secretaria da Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia, em especial à Paula Léa (ex-secretária) e à Juliana Rampazzo, pela atenção e pelo apoio com os trâmites burocráticos.

Agradeço à Secretaria do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, particularmente à Eliana Sena, Leni Gonçalves e Cynthia Oliveira, pela atenção e auxílio no dia a dia da Ortopedia da UNICAMP.

A todos os funcionários da enfermaria, ambulatório e centro cirúrgico do Hospital de Clínicas da UNICAMP que trabalham incessantemente para o bom andamento do serviço.

Aos pacientes do Ambulatório de Oncologia Ortopédica do Hospital de Clínicas da UNICAMP, em especial aos que participaram deste estudo, nossa gratidão eterna.

“Tudo posso naquele que me fortalece”

Filipenses 4:13

RESUMO

Proposta: Em razão de sarcoma de partes moles serem entidades raras e lesões benignas de partes moles serem comuns, a ocorrência de ressecções não planejadas (RNP) de sarcomas de partes moles é extremamente comum. O Objetivo deste estudo é avaliar o impacto desses procedimentos não planejados na sobrevida global, na recidiva local e no surgimento de metástases à distância em pacientes portadores de sarcomas de partes moles de extremidades.

Métodos: Em um estudo retrospectivo de maio de 2001 a março de 2011 foram analisados os prontuários de 52 pacientes com diagnóstico de sarcoma de partes moles, sendo 29 (55,8%) desses sem tratamento prévio e os restantes 23 (44,2%) já submetidos à cirurgia prévia de ressecção da neoplasia sem planejamento oncológico. Todos foram submetidos à cirurgia definitiva neste centro de referência em câncer. O tempo de seguimento clínico variou de seis a 122 meses, com média de 39,9 meses. Foram comparados dados entre os grupos com relação à idade, tamanho da lesão, profundidade da lesão, grau histológico, margem cirúrgica, sobrevida global, recidiva local e à distância; foi avaliada a presença de lesão residual nos pacientes submetidos a cirurgias não planejadas.

Resultados: Doença residual no espécime ressecado foi encontrada em 91,3% dos reoperados após RNP; O grupo RNP diferiu do grupo de cirurgias planejadas (RP) apresentando maior número de lesões superficiais ($p=0,013$), de baixo grau histológico ($p=0,033$) e com margem comprometida com neoplasia na ampliação de margens ($p=0,034$); Não se observou diferença entre os grupos com relação à recidiva local ($p=0,17$) e sobrevida global em cinco anos ($p=0,17$), mas os pacientes submetidos à RP apresentaram um risco maior para o surgimento de metástase à distância ($p=0,03$), após ajustes das demais variáveis.

Conclusões: A re-ressecção de sarcoma de partes moles previamente submetidos à ressecção não planejada é preconizada e leva a resultados semelhantes daqueles operados com planejamento com relação à recidiva local e sobrevida global de cinco anos. Entretanto, a sobrevida livre de metástase à distância foi pior no grupo RP, provavelmente devido ao viés causado pelo reduzido número de pacientes deste estudo.

ABSTRACT

Purpose: The unplanned excision of soft tissue sarcomas is extremely common because, although soft tissue sarcomas are rare entities, benign soft tissue lesions are very frequent. This study evaluated the impact of these unplanned resections on overall survival, local recurrence and distant metastasis in patients with soft tissue sarcomas of the extremities.

Methods: Fifty-two patients who were diagnosed with soft tissue sarcoma were analyzed in a retrospective study between May 2001 and March 2011. Twenty-nine (55.8%) of these patients did not undergo previous treatment, and the remaining 23 (44.2%) patients underwent prior resection of the tumor without oncological planning. All patients underwent definitive surgery in the cancer referral center. The follow-up ranged from six to 122 months, with a mean age of 39.89 months. Age, lesion size and depth, histological grade, surgical margin, overall survival, local and distant recurrence and adjuvant therapies were compared. The presence of residual lesions in unplanned excisions was evaluated.

Results: Residual disease was observed in 91.3% of the re-resected specimens after definitive surgery on unplanned excision group (Unpex) which exhibited greater numbers of superficial lesions ($p=0,013$), low histological grade ($p=0,033$) and contaminated surgical margins on re-resection specimens ($p=0,034$) compared to the planned excision group (Pex). No differences were observed in local recurrence ($p=0,17$) and 5-year overall survival ($p=0,17$) between groups, but distant metastasis were statistically associated with Pex ($p=0,03$) after adjustments of variables.

Conclusions: The re-resection of a soft tissue sarcoma that was previously submitted to unplanned excision is recommended and leads to similar results on local recurrence-free survival and 5-year overall survival rates than sarcomas operated with previous oncological planning, but metastasis-free survival rate was worse on Pex group probably due to bias caused by small number of patients in this study.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

SPM	Sarcoma(s) de partes moles
OMS	Organização Mundial de Saúde
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
TC	Tomografia Computadorizada
%	Porcentagem
RNP	Ressecção(ões) não planejada(s)
RP	Ressecção(ões) planejada(s)
HC	Hospital de Clínicas
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
SISNEP	Sistema Nacional de Informação sobre Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos
cm	Centímetros
mm	Milímetros
N	Número
DP	Desvio-padrão
p	Probabilidade
≥	Maior ou igual a
<	Menor que
>	Maior que
IC	Intervalo de confiança

LISTA DE TABELAS

	PÁG.
Tabela 1- Estatística descritiva.....	32
Tabela 2- Tipo histológico.....	33
Tabela 3- Recidiva local – análise bivariada.....	34
Tabela 4- Recidiva local – Análise multivariada.....	35
Tabela 5- Metástase à distância – análise bivariada.....	37
Tabela 6- Metástase à distância – Análise multivariada.....	37
Tabela 7- Óbito – análise bivariada.....	39
Tabela 8- Óbito – análise multivariada.....	39
Tabela 9- Quadro Comparativo entre ressecções planejadas e não planejadas.....	41

	PÁG.
Figura 1- Divisão dos portadores de SPM entre os Grupos RP (verde) e RNP (amarelo).....	26
Figura 2- Curva de Kaplan-Meier de cinco anos para sobrevida livre de recidiva local.....	34
Figura 3- Curva de Kaplan-Meier de cinco anos para sobrevida livre de metástase à distância.....	36
Figura 4- Curva de Kaplan-Meier de cinco anos para sobrevida global.....	38
Figura 5- Curva de Kaplan-Meier de cinco anos para sobrevida livre de recidiva local. Comparação entre RP e RNP.....	42
Figura 6- Curva de Kaplan-Meier de cinco anos para sobrevida livre de metástase à distância. Comparação entre RP e RNP....	43
Figura 7- Curva de Kaplan-Meier de cinco anos para sobrevida global. Comparação entre RP e RNP.....	44
Figura 8- Caso 17 do Grupo RNP. Paciente submetido à ampliação de margens após RNP de dermatofibrossarcoma protuberans da coxa direita.....	50
Figura 9- Caso 21 do Grupo RNP. Paciente submetido à ampliação de margens após RNP de sarcoma fibromixóide de Evans da coxa esquerda.....	51
Figura 10- Caso 1 do Grupo RNP. Paciente submetido à ampliação de margens após RNP de dermatofibrossarcoma protuberans do dorso do pé esquerdo.....	52

	PÁG.
RESUMO	<i>ix</i>
ABSTRACT	<i>xi</i>
1- INTRODUÇÃO	17
2- OBJETIVOS	21
3- METODOLOGIA	23
3.1- Sujeitos	24
3.2- Critérios de inclusão	24
3.3- Critérios de exclusão	24
3.4- Critérios para divisão entre os grupos de RP e de RNP	25
3.5- Variáveis analisadas	27
4- RESULTADOS	29
4.1- Recidiva local	33
4.2- Metástase à distância	35
4.3- Sobrevida global	38
4.4- RP versus RNP	40
5- DISCUSSÃO	45
6- CONCLUSÃO	56
7- ANÁLISE ESTATÍSTICA	58
8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
9- APÊNDICES	65

1- INTRODUÇÃO

Os sarcomas de partes moles (SPM) são neoplasias primárias malignas raras, originadas do mesoderma e que compreendem menos de 1% de todos os tumores malignos; Podem aparecer em qualquer faixa etária e virtualmente em qualquer localização [1-3], entretanto ocorrem predominantemente nas extremidades em adultos (cerca de dois terços [3]).

A Incidência de SPM é de 30 casos por milhão de pessoas por ano segundo a Organização Mundial de Saúde - OMS [4]. Especificamente nos Estados Unidos da América, a American Cancer Society estimou para 2010 o diagnóstico de 10.520 novos casos e de 3.920 mortes causadas por SPM [5].

Com mais de 70 entidades definidas, os SPM representam um desafio no diagnóstico e tratamento em razão da sua ampla variação quanto ao comportamento biológico [6], coexistindo desde lesões com baixíssima taxa de metástase à distância como o dermatofibrossarcoma protuberans até o sarcoma sinovial que frequentemente apresenta doença disseminada.

A maioria dos SPM não tem etiologia claramente definida, entretanto múltiplos fatores associados e predisponentes são descritos, tais como mutações genéticas nas células-tronco mesenquimais pluripotentes, a presença de linfedema (originando linfangiossarcomas) e a exposição à radiação e a determinados herbicidas [3,4].

O quadro clínico dos portadores de SPM normalmente apresenta-se como lesões nas extremidades ou tronco, indolores e percebidas por acaso em razão de não afetar a função ou o estado geral, apesar da frequência elevada de tumores volumosos [4].

O exame de imagem de escolha para detectar, caracterizar e estagiar localmente os SPM, sem dúvidas, é a Ressonância Nuclear Magnética (RNM) [4]. Ela é capaz de diferenciar áreas de provável tecido neoplásico da musculatura e gordura normais ao seu redor assim como estabelecer a relação da lesão com o feixe vasculonervoso [4]. O uso da tomografia computadorizada (TC) normalmente

restringe-se ao estadiamento sistêmico, principalmente com a finalidade de diagnosticar lesões à distância no pulmão, principal sítio de metástase dos SPM.

O diagnóstico de SPM é definido pela biópsia, seja ela incisional ou percutânea através de agulhas *Tru-cut®*. Ela possibilita, além de estabelecer a malignidade da lesão, definir o grau histológico e a qual tipo específico histológico o sarcoma pertence [4].

No que se diz respeito ao tratamento, até há pouco tempo a amputação era o procedimento preconizado, entretanto com o sucesso obtido com ressecções menos agressivas combinadas com terapia adjuvante, como a quimioterapia e radioterapia, a preservação do membro tem sido conseguida na maioria dos casos [7]. Esse progresso atualmente alcançado no controle local dos SPM de extremidades resultou principalmente da habilidade dos cirurgiões e dos radioterapeutas na avaliação acurada da extensão da doença a partir do exame clínico e dos exames de imagem, sobretudo através da ressonância nuclear magnética (RNM), conseguindo-se, então, um controle local da doença que alcança 95% dos casos [8,9]. Quando diagnosticado e tratado prontamente num centro de referência oncológico com biópsia, ressecção ampla planejada e terapia adjuvante a sobrevida de cinco anos varia de 62% a 84% [2,10-13].

Entretanto, essa capacidade em avaliar com precisão a extensão da doença diminui quando os pacientes são submetidos a ressecções supostamente completas da lesão macroscópica antes de serem referenciadas a centros oncológicos [9]. É inevitável que alguns SPM sejam ressecados inadvertidamente de forma inapropriada antes que o correto diagnóstico seja feito com exame anatomopatológico. Isto se deve em razão de os SPM serem raros e em razão de os tumores benignos de partes moles serem muito comuns [2,14]. Essa disparidade na incidência entre SPM e lesões de partes moles benignas pode ser verificada na estatística da OMS: 30 versus 3.000 novos casos por milhão de habitantes/ ano, respectivamente [4].

Giuliano e Eilber [7] introduziram o termo “ressecção total não planejada” (*unplanned total excision*) para operações nas quais se realizou a remoção macroscópica de SPM sem considerar imagens pré-operatórias ou a necessidade da remoção de uma margem de tecido normal cobrindo o câncer. Este tratamento cirúrgico inadequado inicial resultaria em reoperações mais extensas envolvendo a transferência de tecidos livres e em algumas vezes necessitando até de amputação como tratamento definitivo [15].

A controvérsia permanece no grau com que essas ressecções não planejadas (RNP) de SPM podem afetar negativamente o tratamento definitivo e o prognóstico local e ou sistêmico dos pacientes [16]. O impacto desses procedimentos sem planejamento no prognóstico não está bem definido. Entre os fatores prognósticos reportados para a sobrevida dos pacientes com SPM, independente do planejamento cirúrgico, estão o estágio (grau histológico, tamanho, profundidade, metástase ao diagnóstico), o subtipo histológico e a localização da doença primária. Para o controle local da doença: margem cirúrgica e tratamento radioterápico adjuvante [6,16].

2- OBJETIVOS

Comparar o grupo de ressecções planejadas (RP) com o de Ressecções não planejadas (RNP) visando identificar prováveis fatores que possam influenciar o prognóstico.

3- METODOLOGIA

3.1- Sujeitos

Foram avaliados, retrospectivamente, os prontuários médicos de 52 pacientes portadores de SPM atendidos no ambulatório de Oncologia Ortopédica do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC-UNICAMP) de maio de 2001 a março de 2011. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da UNICAMP sob parecer número 900/2011 e Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) protocolado no SISNEP (Sistema Nacional de Informação sobre Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos) sob número 0824.0.146.000-11. Os nomes dos pacientes e seus registros permanecerão em sigilo e nunca serão divulgados publicamente.

3.2- Critérios de inclusão

Os elegíveis para o estudo foram todos aqueles pacientes com idade maior ou igual a 14 anos e com diagnóstico de SPM localizado nas extremidades (membros inferiores e superiores). A extremidade superior foi definida como estendendo da borda medial da escápula até a ponta dos dedos da mãos e a extremidade inferior partindo da face externa da asa do íliaco até as pontas dos dedos dos pés.

3.3- Critérios de exclusão

1. Pacientes que apresentavam neoplasias não localizadas nas extremidades (cabeça, pescoço, tronco, retroperitônio);
2. Aqueles que não foram submetidos a tratamento cirúrgico;
3. Pacientes com dados incompletos na análise retrospectiva realizada.

3.4- Critérios para divisão entre os Grupos de RP e de RNP

Os pacientes foram divididos em dois grupos (Figura 1):

1. Grupo de ressecções planejadas (RP), ou seja, aqueles pacientes submetidos a tratamento cirúrgico exclusivamente no HC-UNICAMP após avaliação pelo exame clínico, de imagem, biópsia e planejamento terapêutico oncológico por equipe multidisciplinar;
2. Grupo de ressecções não planejadas (RNP), ou seja, aqueles pacientes submetidos à ressecção de SPM sem planejamento cirúrgico adequado por exames de imagem e biópsia, previamente ao encaminhamento ao HC-UNICAMP. Posteriormente todos estes pacientes foram submetidos a procedimento cirúrgico definitivo no HC-UNICAMP. Essas ressecções definitivas do grupo RNP apesar de terem sido realizadas no HC-UNICAMP não foram computadas como RP, pois foram ampliações de margem cirúrgica.

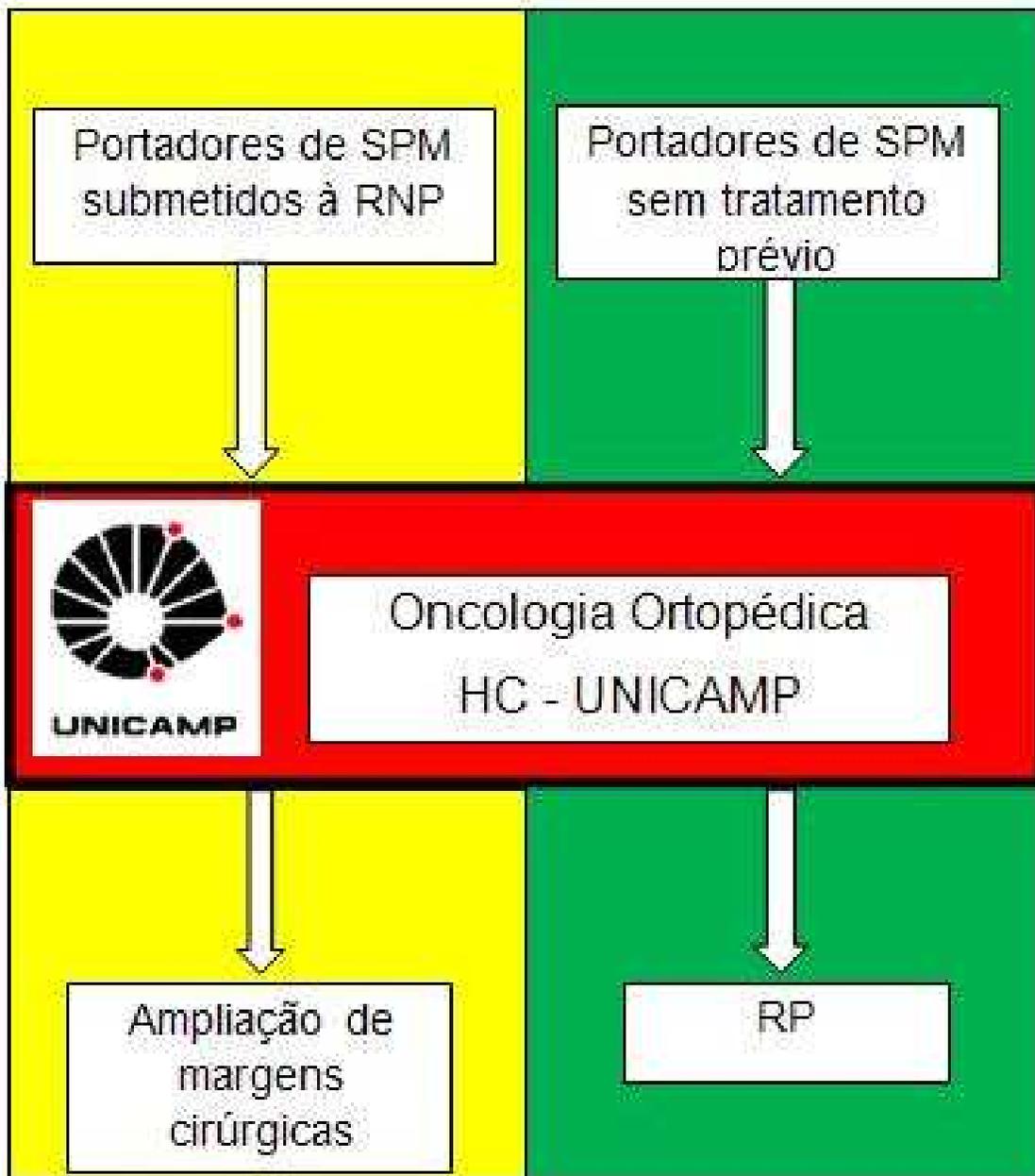


Figura 1- Divisão dos portadores de SPM entre os Grupos RP (verde) e RNP (amarelo).

3.5- Variáveis analisadas

1. Gênero: feminino e masculino;
2. Idade: idade na admissão em anos. Para fins de comparação entre os grupos de RP e RNP utilizou-se como referência a idade de 50 anos, em razão da proximidade com relação à média de idade encontrada na amostra.
3. Tempo de seguimento em meses. Para fins de comparação entre os grupos de RP e RNP utilizou-se como referência para análise um tempo de seguimento de 40 meses, em razão de ser a média de tempo de seguimento encontrada na amostra.
4. Grau histológico: os SPM foram divididos em alto e baixo graus, sendo que numa escala utilizada pelo serviço de anatomia patologia de 3 níveis, o grau I foi considerado de baixo grau e os graus II e III de alto grau [3]; Todas as amostras foram analisadas pelo mesmo patologista com experiência em patologia do aparelho locomotor.
5. Tamanho da lesão: medido em centímetros (cm) e obtida através de exame de RNM ou da peça ressecada examinada no exame anatomopatológico, considerando-se o maior eixo ou diâmetro como a medida de referência. Utilizamos como referência o valor 5 (cinco) cm para análise estatística, dividindo-se em lesões menores que 5 cm e lesões maiores ou iguais à 5 cm.
6. Profundidade: os sarcomas foram divididos em superficiais (acima da fáscia muscular) e profundas (localizadas abaixo da fáscia muscular);
7. Margem cirúrgica: baseada na classificação de Enneking [17,18], a margem cirúrgica do espécime ressecado na cirurgia definitiva foi dividida em 1. Margem positiva ou comprometida, quando havia presença de neoplasia coincidente com qualquer uma das bordas da

peça ressecada marcada previamente na sua superfície com nanquim; 2. Margem livre, com neoplasia a menos de 10 mm das bordas da ressecção e 3. Margem livre, com neoplasia a uma distância igual ou maior que 10 mm das bordas do espécime ressecado;

8. Terapia adjuvante: quimioterapia e radioterapia;
9. Amputações ou desarticulações;
10. Complicações pós-operatórias;
11. Necessidade de procedimentos para reconstrução de partes moles;
12. Taxa de doença residual: ou seja, a presença de neoplasia viável foi avaliada a partir da peça obtida da ampliação de margens cirúrgicas do grupo RNP;
13. Recidiva local: verificada a partir da operação definitiva através do exame clínico e de RNM durante o seguimento clínico ambulatorial; RNM foram realizadas a cada seis meses nos primeiros dois anos e após esse período, anualmente ou na suspeita clínica de recidiva;
14. Metástases à distância: foram avaliadas desde a admissão através de exames de TC e ou de cintilografia óssea trifásica periódicos;
15. Sobrevida global: avaliada a partir da data de admissão do paciente, tomando o óbito como ponto final e censurando aqueles que encerraram o seguimento clínico antes do final do período de tempo analisado (cinco anos).

4- RESULTADOS

Do total de 52 pacientes portadores de sarcomas de partes moles (Tabela 1), 30 (57,7%) eram do sexo masculino e 22 (42,3%) do sexo feminino, com média de idade de 44,96 anos \pm desvio-padrão (DP) de 17,23 anos (16,9 a 80,7 anos) na admissão. Vinte e nove (55,8%) foram submetidos exclusivamente a ressecções neste centro de referência em oncologia, ou seja, a RP. Os restantes 23 (44,2%) já haviam sido submetidos à RNP previamente à admissão e, posteriormente, foram tratados com ampliação de margem cirúrgica neste serviço.

A média de seguimento clínico foi de 39,9 \pm 29,3 meses (mínimo de 6,5 e máximo de 122 meses); O grupo de RP teve um seguimento médio de 33 \pm 24 meses contra 49 \pm 33 meses no grupo de RNP.

A distribuição dos SPM em seus subtipos histológicos apresentou o sarcoma sinovial como mais frequente com 11 pacientes (21,2%), seguido de lipossarcoma, fibrohistiocitoma maligno e mixofibrossarcoma com seis (11,5%) pacientes cada (Tabela 2).

Quanto ao grau histológico, 92,3% das lesões eram de alto grau e apenas 7,7% eram de baixo grau e formados somente por pacientes do grupo RNP.

De todos os sarcomas, 11,5% eram menores que 5 cm e os restantes 88,5% eram lesões maiores ou iguais a 5 cm em seu maior eixo.

Quanto à profundidade, os sarcomas profundos corresponderam a quase totalidade (47 - 90,4%) dos casos. Dos pacientes com SPM superficiais, quatro eram do grupo RNP e apenas um do grupo RP.

Além disso, analisou-se margem cirúrgica do espécime da ressecção definitiva (seja a RP ou a ampliação de margens) e obteve-se margem positiva em cinco pacientes (9,6%), margem livre menor que 10 mm em 18 (34,6%) e livre maior ou igual a 10 mm em 29 (55,8%). Dos 29 pacientes com margem livre maior ou igual a 10 cm, 18 (62%) tiveram tais margem amplas obtidas com amputações ou desarticulações.

Radioterapia foi prescrita em 29 (55,7%) dos 52 pacientes do estudo, sendo prescrita indiferentemente do tamanho ($p=0,39$), do grau histológico ($p=0,06$), da profundidade da lesão ($p=0,64$), da condição da margem cirúrgica ($p=0,06$) e da ocorrência de recidiva local ($p=0,12$).

Tratamento quimioterápico foi instituído em 33 pacientes (63,4%) da amostra. Quimioterapia foi mais prescrita significativamente em SPM maiores ou iguais a 5 cm ($p=0,02$), de alto grau ($p=0,01$), profundas ($p=0,01$) e que apresentavam metástases à distância ($p=0,01$).

Vinte e um pacientes foram submetidos a procedimentos de amputação ou desarticulação nesta amostra (40,4%), sendo 13 (44,8%) no grupo de RP e oito (34,8%) no das RNP.

Dentre as 10 complicações pós-operatórias diagnosticadas (19,2%) encontramos cinco casos de infecção (9,6% da amostra), dois casos de dor fantasma após amputações, um caso de deiscência de cicatriz cirúrgica e dois casos de fratura patológica, sendo um após radioterapia, mas sem evidência de neoplasia recidivante e outro por recidiva local.

Dois pacientes (4%) tiveram que ser submetidos a procedimentos para reconstrução de partes moles em razão de a ressecção ampla ter impedido uma cobertura adequada do leito cirúrgico. Ambos pertenciam ao grupo RNP.

Analisou-se a taxa de doença residual a partir da peça da re-ressecção, ou seja, da ampliação de margens cirúrgicas, e constatou-se essa positividade em 91,3% (21/23). Dos 23 pacientes do grupo RNP, apenas quatro apresentaram-se sem doença evidente, seja pelo exame físico, seja por exames de imagem, na admissão no HC-UNICAMP. Após serem submetidos à ampliação de margens, dois apresentaram doença residual na avaliação anatomopatológica.

Tabela 1- Estatística descritiva

Variável	N	%
Gênero		
Feminino	22	42,3%
Masculino	30	57,7%
Média de idade (anos)		
	44,96 ± 17,23	
Seguimento clínico (meses)		
	39,9 ± 29,3	
Tipo de ressecção		
Planejada	29	55,8%
Não Planejada	23	44,2%
Grau histológico		
Baixo	4	7,7%
Alto	48	92,3%
Tamanho do tumor		
< 5 cm	6	11,5%
≥5 cm	46	88,5%
Profundidade do tumor		
Superficial	5	9,6%
Profundo	47	90,4%
Margem cirúrgica		
Positiva	5	9,6%
Livre, <10 mm	18	34,6%
Livre, ≥10 mm	29	55,80%
Radioterapia		
	29	55,7%
Quimioterapia		
	33	63,4%
Amputações/desarticulações		
	21	40,4%
Complicações pós-operatórias		
	10	19,2%
Reconstrução de partes moles		
	2	4%
Presença de doença residual (Grupo RNP)		
	21	91,3%
Recidiva local (meses)		
	4 (14,4 ± 4,7)	7,7%
Metástase à distância (meses)		
	23 (10 na admissão) (13 pós-admissão 14,4 ± 10,5)	44,2%
Óbito (meses)		
	10 (31 ± 3,8)	19,2%

Tabela 2- Tipo Histológico

Sarcoma sinovial	11(21%)
Lipossarcoma	6(11%)
Fibrohistiocitoma maligno	6(11%)
Mixofibrossarcoma	6(11%)
Sarcoma de células claras	4(8%)
Schwanoma maligno	3(6%)
Rabdomiossarcoma	3(6%)
Dermatofibrossarcoma protuberans	3(6%)
Condrossarcoma	2(4%)
Leiomiiossarcoma	2(4%)
Sarcoma pleomórfico	2(4%)
Fibrossarcoma	1(2%)
Sarcoma alveolar	1(2%)
Sarcoma de Ewing/PNET partes moles	1(2%)
Sarcoma Fibromixóide de Evans	1(2%)

4.1- Recidiva local

Quatro (7,7%) recidivas locais ocorreram sendo três entre as RNP e uma entre as RP (Tabela 1). A média de tempo para surgimento de recidiva local foi de $14,4 \pm 4,7$ meses a partir da cirurgia realizada no HC-UNICAMP.

A taxa de sobrevida livre de recidiva local em cinco anos obtida através da curva de Kaplan-Meier foi de 91,2% (Figura 2).

Não foi encontrada nesta amostra relação de recidiva local com as variáveis testadas tanto na análise bivariada (Tabela 3) como na multivariada através do modelo multivariado de Cox (Tabela 4).

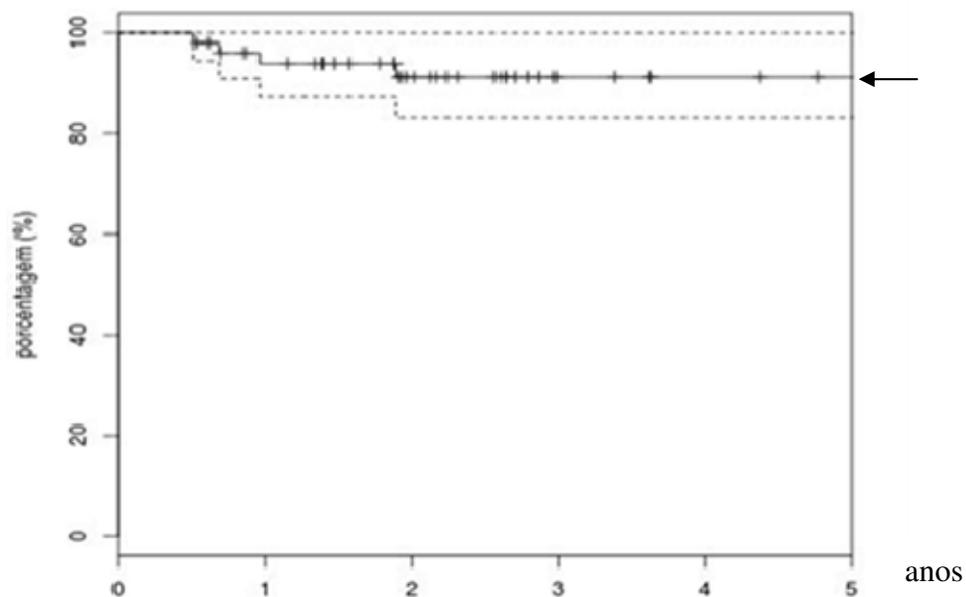


Figura 2- Curva de Kaplan-Meier de cinco anos para sobrevida livre de recidiva local.

Tabela 3- Recidiva local – análise bivariada

Variáveis	p
Tamanho	0,548
Profundidade	0,794
Grau histológico	0,835
Presença de doença residual (somente no grupo RNP)	0,203
Margem cirúrgica	0,224
Metástase à distância	0,088

Tabela 4- Recidiva local – Análise multivariada

Parâmetros	Coeficiente	Razão de Chances	IC - limite inferior	IC - limite superior	p
Idade	0,04	1,04	0,95	1,12	0,40
Gênero	0,02	1,02	0,09	11,91	1,00
Tamanho ≥5cm	NA ¹	NA ¹	NA ¹	NA ¹	NA ¹
Profundidade	NA ¹	NA ¹	NA ¹	NA ¹	NA ¹
Grau histológico	NA ¹	NA ¹	NA ¹	NA ¹	NA ¹
Margem comprometida	NA ¹	NA ¹	NA ¹	NA ¹	NA ¹
RP	-1,68	0,19	0,02	2,04	0,17
Radioterapia	>1000	>1000	<0,001	>1000	1,00
Quimioterapia	0,09	1,09	0,08	14,30	0,94

¹ Não foi possível testar a variável em razão do tamanho desta amostra.

4.2- Metástase à distância

Metástase à distância foi encontrada em dez pacientes (19,2%) na admissão no HC-UNICAMP e no seguimento mais 13 pacientes (25%) vieram a apresentar lesão à distância (nove no grupo RP e quatro no RNP) (Tabela 1). A média de tempo para surgimento de metástases após a admissão foi 14,4 meses ± 10,5. Portanto, do total da amostra, 23 pacientes, ou seja, 44,2% foram diagnosticados com metástase à distância durante todo o seguimento clínico. A sobrevida livre de metástase à distância obtida na curva de Kaplan-Meier de cinco anos foi de 62,7%.

Na análise estatística bivariada, lesões profundas ou de tamanho ≥ 5 cm apresentaram-se como fatores prognósticos favoráveis para o surgimento de metástase à distância (p<0,05). Já o grau histológico, a presença de tumor residual nas RNP, margem cirúrgica e recidiva local não influíram na ocorrência de metástases à distância (Tabela 5).

Realizando-se a análise multivariada, na qual se ajustaram todas as variáveis, margem comprometida ($p=0,02$) e a realização de RP ($p=0,03$) estavam estatisticamente associados com o surgimento de lesões à distância, com uma razão de chances de 115,58 e 8,17, respectivamente (Tabela 6).

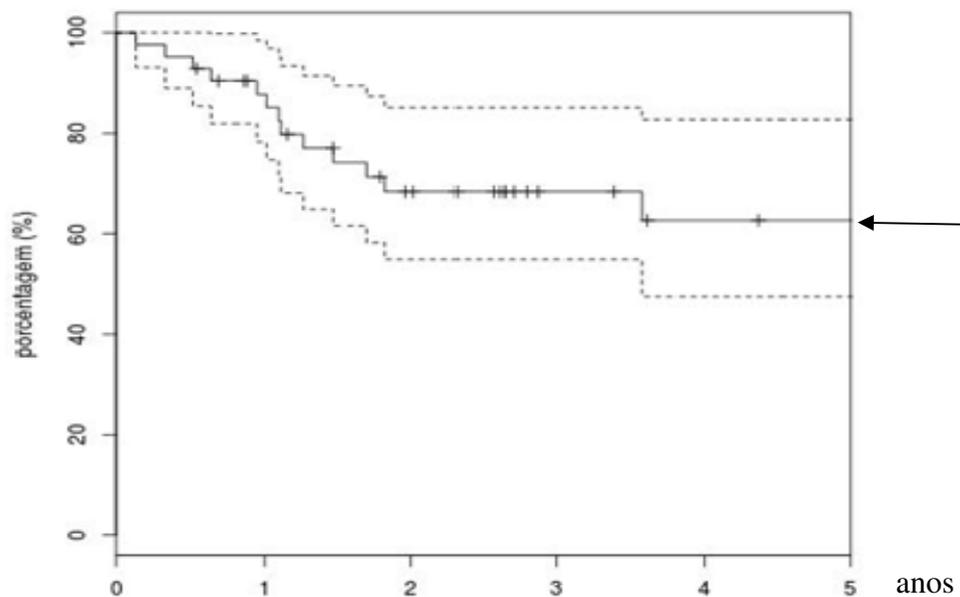


Figura 3- Curva de Kaplan-Meier de cinco anos para sobrevida livre de metástase à distância.

Tabela 5- Metástase à distância – análise bivariada

Variáveis	p
Tamanho	0,042*
Profundidade	0,038*
Grau histológico	0,066
Presença de doença residual (somente no grupo RNP)	0,225
Margem cirúrgica	0,874
Recidiva local	0,088

*p<0,05 significa que o resultado do teste confirma uma associação estatisticamente válida entre as variáveis.

Tabela 6- Metástase à distância – Análise multivariada

Parâmetros	Coefficiente	Razão de Chances	IC - limite inferior	IC - limite superior	p
Idade	-0,03	0,97	0,92	1,03	0,28
Gênero (masculino)	0,55	1,73	0,62	26,01	0,42
Tamanho (≥ 5 cm)	21,16	>1000	<0,001	>1000	1,00
Profundidade (profunda)	19,30	>1000	<0,001	>1000	1,00
Grau histológico (alto)	NA ¹	NA ¹	NA ¹	NA ¹	NA ¹
Margem comprometida	4,75	115,58	6,29	>1000	0,02*
RP	2,10	8,17	0,81	29,35	0,03*
Radioterapia	0,97	2,64	0,75	15,96	0,21
Quimioterapia	-1,24	0,29	0,04	2,2	0,16

¹ Não foi possível testar a variável em razão do tamanho desta amostra. * P<0,05 significa que o resultado do teste confirma uma associação estatisticamente válida entre as variáveis após ajustes na análise multivariada.

4.3- Sobrevida global

Durante o seguimento da amostra, observou-se um total de 10 óbitos (19,2%), sendo três no grupo RNP e sete no grupo RP, com a média de tempo para ocorrência do evento de $31 \pm 3,8$ meses. A sobrevida global de cinco anos calculada pela curva de Kaplan-Meier foi de 65,5%.

Tamanho, profundidade, grau histológico, tumor residual e recidiva local não apresentaram relação com óbito na análise bivariada. Margem cirúrgica comprometida ($p=0,009$) apresentou-se como variável significativa na geração de óbito, assim como a presença de metástase à distância ($p=0,001$).

Através da análise multivariada, grau histológico alto ($p=0,01$) e margem comprometida ($p=0,01$) foram constatados como fatores prognósticos independentes na ocorrência de óbito, com uma razão de chances maior que 1000 e de 383,75, respectivamente.

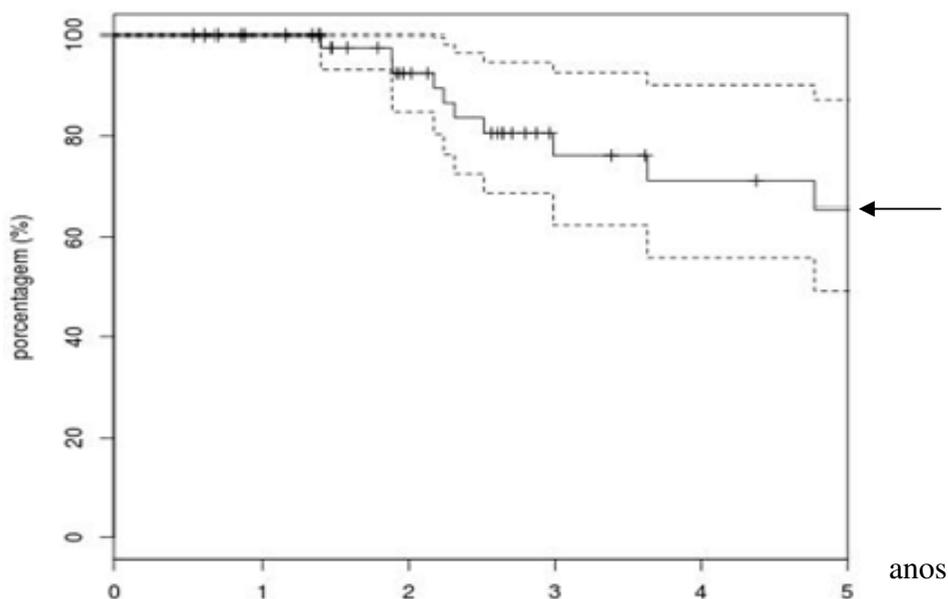


Figura 4- Curva de Kaplan-Meier de cinco anos para sobrevida global

Tabela 7- Óbito – análise bivariada

Variáveis	p
Tamanho	0,324
Profundidade	0,518
Grau histológico	0,409
Presença de doença residual (somente no grupo RNP)	0,18
Margem cirúrgica	0,009*
Recidiva local	0,076
Metástase à distância	0,001*

*p<0,05 significa que o resultado do teste confirma uma associação estatisticamente válida entre as variáveis

Tabela 8- Óbito – análise multivariada

Parâmetros	Coefficiente	Razão de Chances	IC - limite inferior	IC - limite superior	p
Idade	-0,01	0,99	0,94	1,05	0,70
Gênero (masculino)	1,39	4,01	0,62	26,01	0,14
Tamanho (≥ 5 cm)	18,85	>1000	<0,001	>1000	1,00
Profundidade (profunda)	19,3	0,00	<0,001	>1000	1,00
Grau histológico (alto)	18,8	>1000	>1000	>1000	0,01*
Margem comprometida	5,95	383,75	6,29	>1000	0,01*
RP	1,59	4,90	0,81	29,35	0,17
Radioterapia	2,39	10,91	0,75	15,96	0,08
Quimioterapia	-1,25	0,29	<0,001	>1000	1,00

* P<0,05 significa que o resultado do teste confirma uma associação estatisticamente válida entre as variáveis após ajustes na análise multivariada.

4.4- RP versus RNP

Os grupos RP e RNP não diferiram com relação ao gênero, idade à admissão, tempo de follow-up, tamanho da lesão, radioterapia, quimioterapia, amputações, complicações pós-operatórias, procedimentos de reconstrução de partes moles, recidiva local, metástase à distância e óbito (Tabela 9); o grupo RNP apresentou uma maior proporção de sarcomas superficiais ($p=0,013$), de baixo grau histológico ($p=0,033$) e com margem comprometida após cirurgia no HC-UNICAMP ($p=0,034$) comparado com o grupo RP. Foram calculadas curvas de sobrevivência de cinco anos de Kaplan-Meier após a análise pelo modelo de Cox não mostraram diferenças na sobrevida livre de recidiva local (96,5% para RP versus 86,2% para RNP – $p=0,31$), sobrevida livre de metástase à distância (51,9% para RP versus 74,9% para RNP – $p=0,07$) e sobrevida global (46,1% para RP versus 82,7% para RNP- $p=0,16$) (Figuras 4 a 6). Na análise multivariada manteve-se a não significância da ressecção planejada na ocorrência de recidiva local ($p=0,17$) e óbito ($p=0,17$). Entretanto, após realização de análise multivariada (Tabela 6) verificou-se os pacientes submetidos à RP apresentavam um risco 8,17 vezes maior desenvolver metástases à distância que o grupo de RNP ($p=0,03$).

Tabela 9- Quadro Comparativo entre ressecções planejadas e não planejadas

Variável	RP	RNP	p
Gênero			
Feminino	13 (44,8%)	9 (39,1%)	0,449
Masculino	16 (55,2%)	14 (60,9%)	
Idade			
<50 anos	18 (62,1%)	15 (65,2%)	0,523
≥50 anos	11 (37,9%)	8 (34,8%)	
Seguimento clínico			
<40 meses	21 (72,4%)	14 (60,9%)	0,279
≥40 meses	8 (27,6%)	9 (39,1%)	
Tamanho da lesão			
<5cm	3 (10,3%)	3 (13,0%)	1,00
≥5cm	26 (89,7%)	20(87,0%)	
Profundidade			
Superficial	0	5 (21,7%)	0,013*
Profundo	29 (100,0%)	18 (78,3%)	
Grau histológico			
Baixo grau	0	4 (17,4%)	0,033*
Alto grau	29 (100,0%)	19 (82,6%)	
Margem cirúrgica (definitiva)			
Comprometida	1 (3,4%)	4 (17,4%)	0,034*
Livre, <10mm	14 (48,3%)	4 (17,4%)	
Livre, ≥10mm	14 (48,3%)	15 (65,2%)	
Radioterapia			
	18 (62%)	11(47,8%)	0,4
Quimioterapia			
	21 (72,4%)	12 (52,1%)	0,16
Amputações/desarticulações			
	13 (44,8%)	8 (34,8%)	0,57
Complicações pós-operatórias			
	5 (17%)	5 (21,7%)	0,47
Reconstrução de partes moles			
	0	2 (8.7%)	0,19
Recidiva local			
	1 (3,4%)	3 (13%)	0,750
Metástase à distância			
	15 (51,7%)	8 (34,8%)	0,772
Óbito			
	7 (24,1%)	3 (13%)	0,667

*P<0,05, simbolizado por * significa que o resultado do teste confirma uma associação estatisticamente válida entre as variáveis testadas.

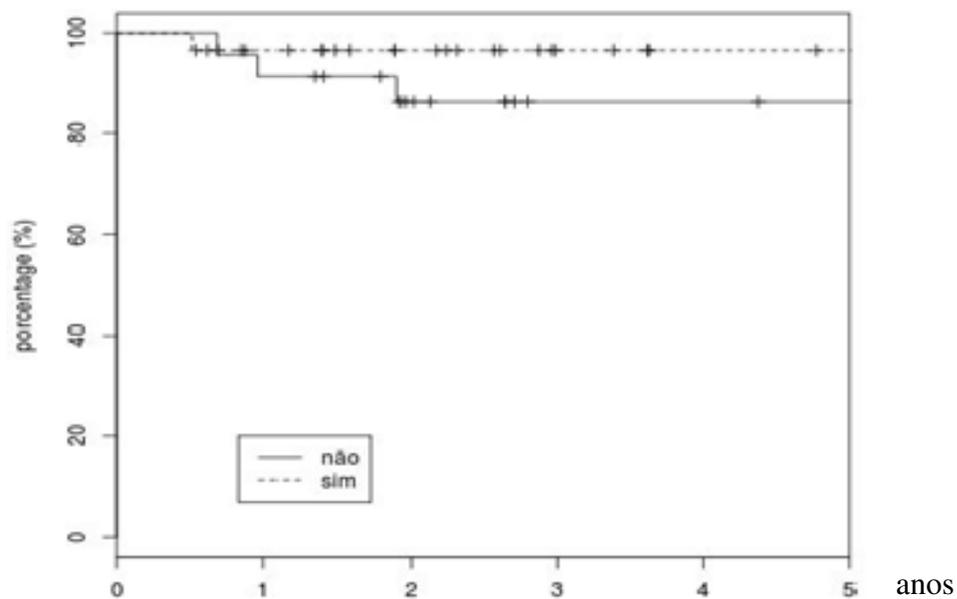


Figura 5- Curva de Kaplan-Meier de 5 anos para sobrevida livre de recidiva local comparando RP (-----sim) com RNP (—não). RP: 96,5% x RNP: 86,2% (p=0,31).

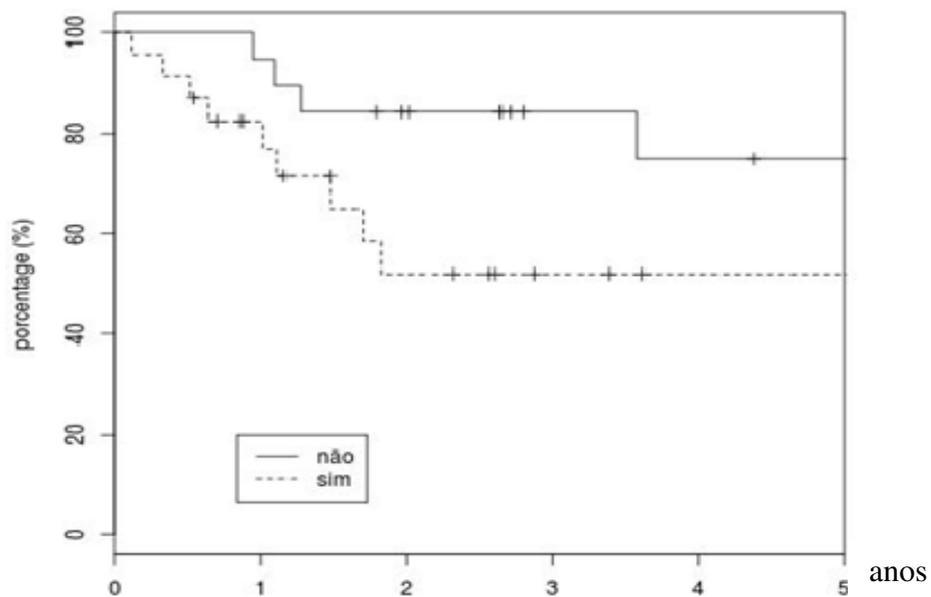


Figura 6- Curva de Kaplan-Meier de 5 anos para sobrevida livre de metástase à distância comparando RP (-----sim) com RNP (——não). RP: 51,9% x RNP: 74,9% (p=0,07).

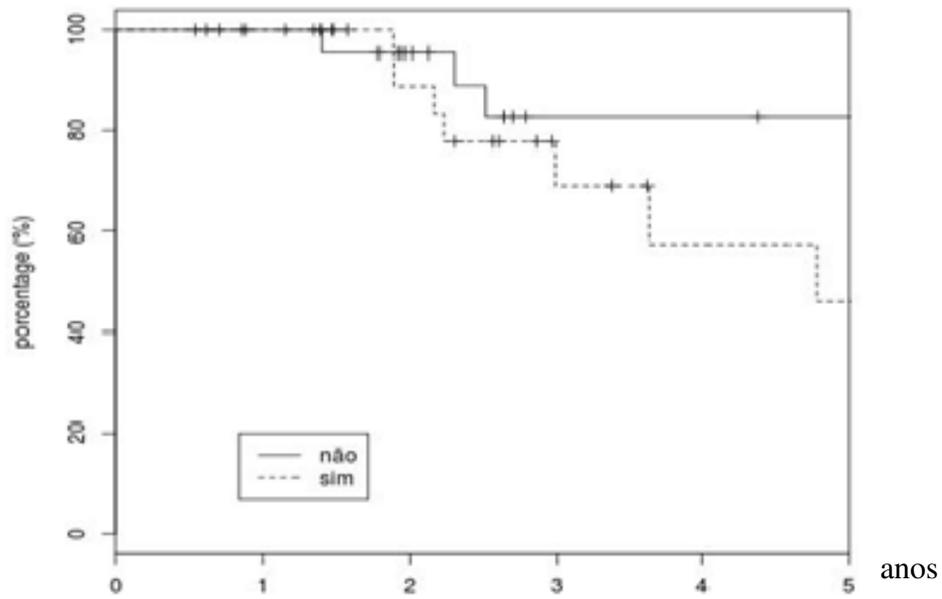


Figura 7- Curva de Kaplan-Meier de 5 anos para sobrevida global comparando RP (-----sim) com RNP (—não). RP: 46,1% x RNP: 82,7% (p=0,16).

5- DISCUSSÃO

Os SPM continuam sendo inapropriadamente ressecados com frequência devido à raridade dessa doença e pela falta de experiência dos cirurgiões que trabalham fora de centros oncológicos, levando a altos índices de doença residual que deve ser ressecada a fim de buscar obter índices de recidiva local, metástase à distância e sobrevida semelhantes aos submetidos à RP.

Primeiramente, analisou-se a amostra toda (52 pacientes) a fim de se encontrar fatores prognósticos para o desenvolvimento de recidiva local, metástase à distância e de óbito.

A recidiva local ocorreu em apenas quatro pacientes (7,7%) deste estudo, colocando-se entre os 4,1% observados por Novais et al. [19] e os 13% reportados por Lewis et al. [20] no Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC). A recidiva local não apresentou relação com nenhuma das variáveis estudadas, diferindo dos dados da literatura que demonstraram que a margem cirúrgica e o tratamento radioterápico alteram a reincidência local do tumor [6,16,21,22]. Tem-se discutido muito na literatura a importância da margem cirúrgica como fator prognóstico para recidiva local e sua inclusão em futuros modelos de estadiamento de pacientes portadores de SPM. Baldini et al. [23] reportaram que uma margem cirúrgica menor que 1 cm levou a uma sobrevida livre de recidiva local de 87% contra 100% daqueles com margem cirúrgica maior ou igual a 1 cm ($p=0,040$). Baptista et al. [24] ao estudarem apenas sinoviossarcomas não metastáticos concluíram que a margem cirúrgica microscópica positiva era um fator prognóstico desfavorável para recidiva local ($p=0,004$). Nesta amostra, dos 11 casos de sarcoma sinovial apenas um evoluiu com recidiva local, mesmo após ressecção com margem livre e ≥ 10 mm.

Dez pacientes (19,2%, quatro nas RNP e seis nas RP) já apresentavam metástase à distância na admissão no HC-UNICAMP e mais 13 (25%) vieram ser diagnosticados com lesão à distância (quatro nas RNP e nove nas RP). Desconsiderando-se aqueles com metástase no início deste estudo, a taxa de metástase à distância foi de 31% (13/42), semelhante aos 32,1% encontrado por Novais et al. [19] e acima dos 18% e 22% que Lewis et al. [20] e

Pisters et al. [22] reportaram, respetivamente. Após ajustes na amostra através da análise multivariada, a margem cirúrgica comprometida ($p=0,02$) e a realização de RP (0,03) foram considerados como fatores prognósticos desfavoráveis para o aparecimento de metástases à distância. Com relação à margem cirúrgica positiva, o observado neste estudo não condiz com o encontrado por Novais et al [19] mas confere com a análise de 2.084 de sarcomas de partes moles em adultos realizada por Stojadinovic et al. [25] no MSKCC. Nesta amostra, lesões acima de 5 cm, de alto grau ou profundos não apresentaram relação com metástase à distância como descreveram Lewis et al. [20].

Dez pacientes (19,2%) evoluíram para óbito, com uma média de seguimento de $31 \pm 3,8$ meses na ocorrência do evento. A sobrevida global de cinco anos, obtida pelo método de Kaplan-Meier, foi de 65,5%, semelhante aos 65,1% de Novais et al. [19] e menor que a apresentada por Pisters et al. de 76% [22]. Neste estudo, o grau histológico alto ($p=0,01$) e a presença de margem comprometida ($p=0,01$) foram fatores prognósticos independentes para a ocorrência de óbito. As probabilidades menores que 5%, a razão de chances alta (1000 para alto grau e de 383,75 para margem comprometida) e os intervalos de confiança amplo para ambas variáveis podem ser tratados como um viés em razão da amostra estatisticamente pequena. Entretanto, os achados corroboram com a literatura revisada que colocam o grau histológico alto [20,22,25] e margem cirúrgica positiva [19,20,25]. Pisters et al. [22] demonstraram que os pacientes com SPM com margem de ressecção comprometida e de alto grau apresentavam um risco relativo de 4,0 e 1,7, respetivamente para ocorrência de óbito. Estudos, após análise multivariada, ainda consideram o tamanho [20,22,25] e profundidade [20,22] como fatores prognósticos desfavoráveis, ao contrário do encontrado nesta amostra de 52 pacientes.

Com relação ao tratamento adjuvante, a radioterapia fora aplicada independente do tamanho da lesão, do grau histológico, da profundidade, da situação da margem cirúrgica definitiva e presença de recidiva local. Não houve diferenças na indicação de tratamento radioterápico entres os grupos de RNP e

RP ($p=0,4$) assim como reportaram Potter et al. [16] e diferentemente de Fiore et al. [26] que prescreveram mais radioterapia naqueles submetidos a RP ($p=0,008$). Já para quimioterapia, este estudo mostrou que ela foi mais indicada naqueles indivíduos com lesões maiores ou iguais a 5 cm, de alto grau, profundas e que apresentavam metástase à distância. Não houve diferença na prescrição de quimioterapia entre os grupos RP e RNP, fato contrário ao que reportaram Fiore et al. [26], cujos pacientes submetidos somente à RP receberam maior indicação de tratamento quimioterápico ($p<0,001$).

O presente estudo mostrou uma participação de 44,2% das RNP no total de pacientes com SPM tratados neste centro de oncologia, ficando dentro daquela encontrada na literatura que varia de 18% a 64,6% [1,2,6,9,11,16,26-31]. Alguns autores excluíram de seus estudos os casos de pacientes operados sem planejamento com lesão residual evidente [1,2,11,27] ou metástase à distância ao na admissão [9,16,21,28] mas optamos por não excluí-los visto que apenas quatro não tinham doença evidente e outros quatro não apresentavam metástase à distância na admissão dentre os 23 pacientes submetidos à RNP a fim de não diminuir já relativamente pequena amostra. Comparando-se os grupos, o RNP apresentou maior frequência de lesões superficiais. Peabody et al. [31], ao confrontar SPM subcutâneos com profundos, mostraram que 94% dos pacientes com lesões superficiais tiveram cirurgia prévia ao tratamento num centro de referência enquanto apenas cerca da metade (52%) dos pacientes com lesões profundas foram operados fora do centro de sarcoma, taxas semelhantes às obtidas neste estudo, no qual 100% das lesões superficiais e 38,3% das lesões profundas foram submetidos a RNP. Com isso, podemos supor que lesões superficiais são menos temidas que aquelas profundas por aqueles cirurgiões que ainda ousam operar tumores de partes moles sem planejamento oncológico adequado assim como tratam um cisto sinovial. Maior frequência de lesões de baixo grau de malignidade foram encontrados entre o grupo RNP e isso se deve a três casos de dermatofibrossarcomas protuberans (Figura 8) e um de sarcoma fibromixóide de Evans (Figura 9). Diferença significativa também foi encontrada nas RNP, com maior presença de margem comprometida como poderia ser

esperado numa remanipulação em razão de maiores dificuldades técnicas como diferenciar fibrose cicatricial de tecido neoplásico, ao contrário do reportado por Fiore et al [26] que mostraram maior incidência de margem cirúrgica positiva nas RP ($p < 0,001$). Uma provável hipótese para justificar esse predomínio significativo de margens positivas nas RP no estudo de Fiore et al [26] pode ser a localização anatômica do SPM em relação ao feixe vasculonervoso ou mesmo ao osso adjacente que dificultaria a obtenção de margens adequadas.

Não houve diferença com relação às Amputações ou desarticulações entre os grupos RP e RNP, semelhante ao observado por Teixeira et al [32] em um total 30 casos de SPM. Naqueles pacientes em que foi realizada ressecção com preservação do membro, a necessidade de reconstrução de partes moles também não apresentou diferenças entre os grupos, mesmo os dois únicos casos (13,3% dos não amputados) (Figura 10) pertencerem ao grupo RNP, ao contrário de Arai et al [33] que reportaram 47% de enxerto ou retalhos no grupo RP versus 71% no grupo RNP ($p = 0,002$).

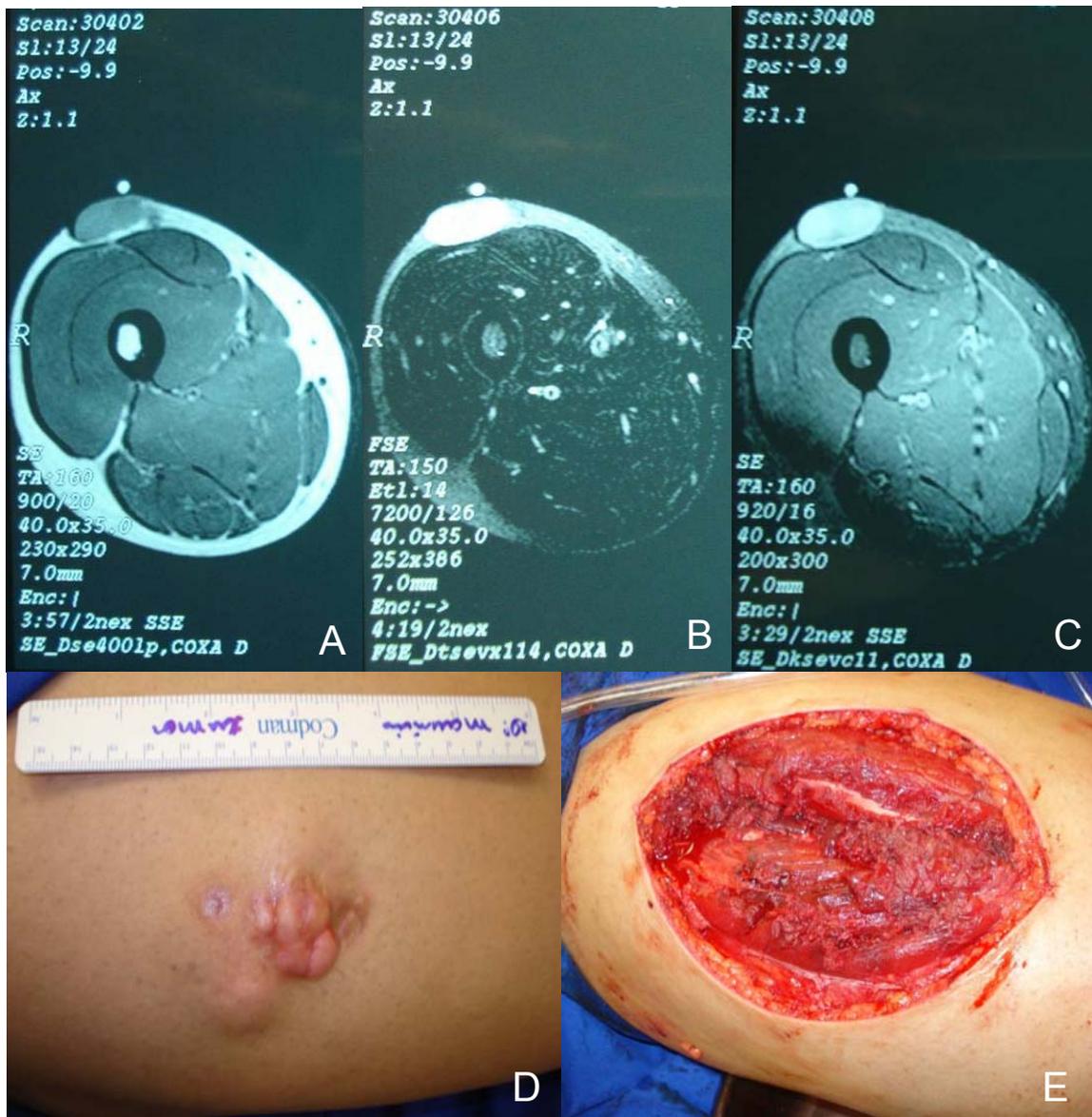


Figura 8- Caso 17 do Grupo RNP. Paciente submetido à ampliação de margens após RNP de dermatofibrossarcoma protuberans da coxa direita. A: imagem de RNM ponderada em T1 - corte axial. B: imagem de RNM ponderada em T2 – corte axial. C: imagem de RNM ponderada em T1 com saturação de gordura e injeção de contraste paramagnético (Gadólíneo). D: visão anterior da coxa direita com presença da lesão exofítica. E: aspecto do leito cirúrgico após ampliação das margens.

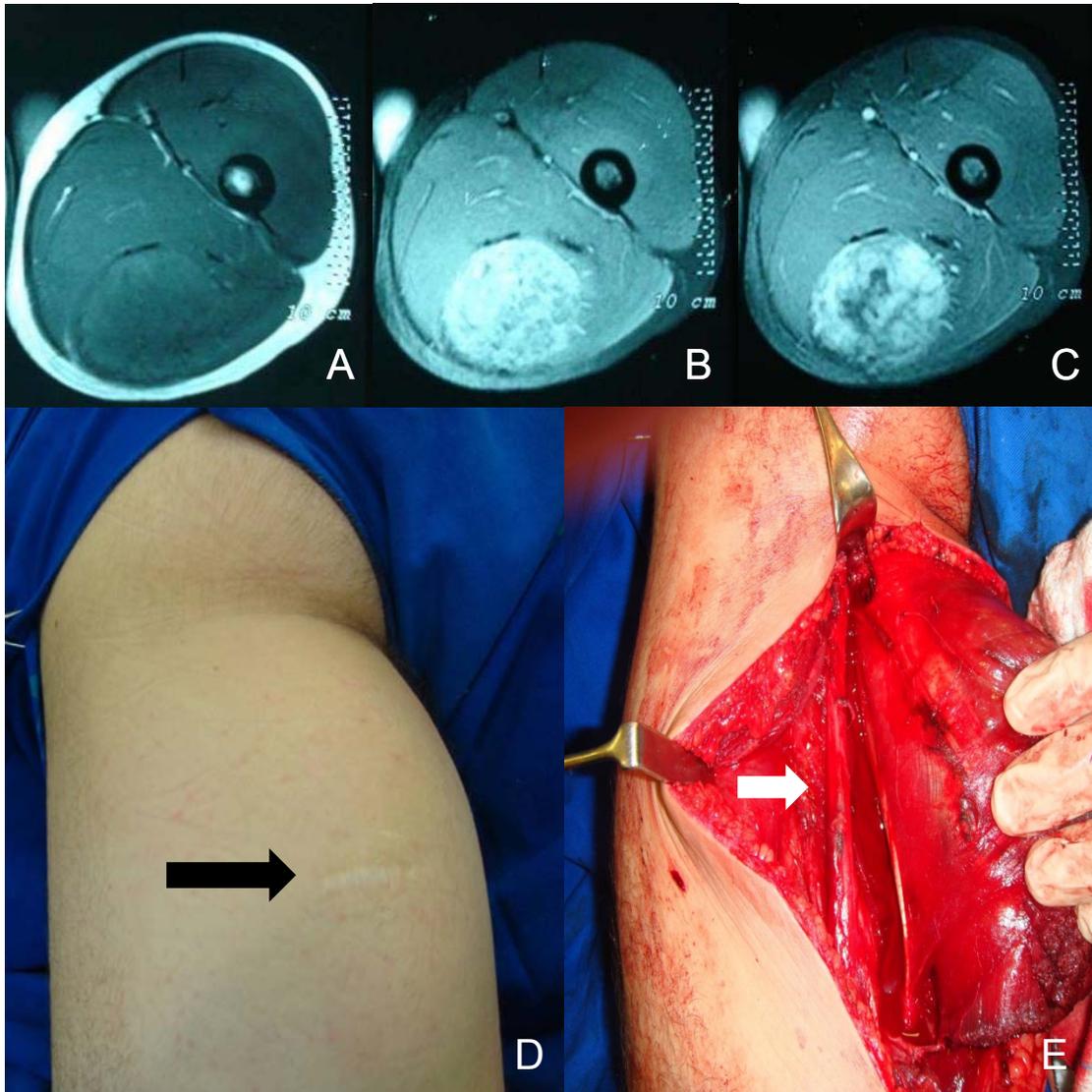


Figura 9- Caso 21 do Grupo RNP. Paciente submetido à ampliação de margens após RNP de sarcoma fibromixóide de Evans da coxa esquerda. A: imagem de RNM ponderada em T1 - corte axial. B: imagem de RNM ponderada em T2 – corte axial. C: imagem de RNM ponderada em T1 com saturação de gordura e injeção de contraste paramagnético (Gadólíneo). D: visão posterior coxa esquerda com presença de cicatriz transversa (seta preta) da RNP. E. Ampliação de margens junto ao nervo ciático (seta branca).



Figura 10- Caso 1 do Grupo RNP. Paciente submetido à ampliação de margens após RNP de dermatofibrossarcoma protuberans do dorso do pé esquerdo. No mesmo ato cirúrgico, foi submetido à reconstrução de partes moles com retalho livre. A: aspecto após ampliação de margens. B. peça resultante da ampliação de margens.

A Presença de doença residual nos pacientes reoperados após RNP foi demonstrada em 21 dos 23 espécimes (91,3%); os estudos que excluíram das suas amostras aqueles com recidiva local óbvia ao exame físico e exames de imagem em sua amostragem relataram um percentual de tumor residual variando de 35 a 59% [1,2,11,27]. Os autores que avaliaram todos os casos de RNP independentemente da presença de doença local evidente mostraram uma taxa de doença residual variando de 23,6 a 91% [7,9,16,26,29,34], colocando nosso estudo como aquele com maior índice de tumor residual após RNP e mostrando a ineficácia do tratamento prévio não planejado. Se levarmos em consideração apenas os quatro casos que não apresentavam neoplasia evidente na admissão, apenas dois (50%) tinham doença residual após a cirurgia definitiva. Ao relacionar a taxa de doença residual e a profundidade da lesão, Peabody et al. [31] encontraram neoplasia viável em 43% dos pacientes reoperados por lesões subcutâneas e 64% daqueles reoperados por lesões profundas contrastando com os 100% e 88,9%, respectivamente, encontrado nos nossos pacientes.

A taxa recidiva local naqueles submetidos à RNP variou de 5 a 34% na literatura [1,2,16], estando este presente estudo dentro deste intervalo com os três casos diagnosticados durante o seguimento(13%). Nesta amostra não se encontrou diferença entre o Grupo RP e RNP quanto a recorrência local do tumor ($p=0,17$) assim como reportado por Teixeira et al. [32], Arai et al. [33] e Lewis et al. [29] entre outros [6,26]. Diferentemente, Potter et al. [16] mostraram que aqueles submetidos a RNP tiveram 34% de recidiva contra apenas 6% dos submetidos a RP ($p<0,0001$), mesmo após ressecção ampla do leito tumoral e radioterapia em dois terços dos casos. Qureshi et al. [35] também reportaram maior taxa de recidiva local nos submetidos a RNP (23,8%) que a RP (11%) ($p=0,0016$). Gustafson et al. [30] mostraram taxas de recidiva local 1,3 x maiores nas RNP posteriormente reoperados e 2,4 x naqueles pacientes portadores de SPM que não foram encaminhados para tratamento em um centro oncológico, ou seja, foram operados por médicos não especializados em cirurgia oncológica.

O grupo submetido à RP apresentou inesperadamente, após ajustes das demais variáveis, um risco maior de apresentar lesões à distância ($p=0,03$), com uma razão de chances de 8,17 (IC 95%: 0,81-29,35), ou seja, cerca de oito vezes mais chance de desenvolver metástase à distância comparada ao grupo RNP. Resultados semelhantes foram obtidos por Lewis et al. [29] com uma sobrevida livre de metástase à distância de 83% para RNP e de apenas 63% para RP com um p de 0,005, após ajuste dos outros fatores de risco. Arai et al. [33], Qureshi et al. [35] e Fiore et al. [26] não mostraram diferenças no surgimento de metástases à distância com relação à variável “resseção planejada”. Não houve relação da metástase à distância com recidiva local ($p=0,088$) durante o seguimento clínico assim como relatado por Gustafson et al. [30] e ao contrário do que Lewis et al. [29] verificou nos casos de sarcomas profundos ou de alto grau.

A maior parte da literatura revisada [16,26,33,35] demonstrou não haver diferenças entre os grupos RP e RNP com relação ao óbito. No presente estudo, a taxa de óbito foi de 19,2% (10 pacientes) na amostra toda, sendo 24,1% nas RP e 13,0% nas RNP, tratando-se de valores inesperados, mas não significantes ($p=0,17$), pois esperar-se-ia uma maior sobrevida para aqueles submetidos exclusivamente a RP, mas deve se lembrar que este grupo apresenta lesões exclusivamente profundas e de alto grau que são fatores prognósticos desfavoráveis no tratamento dos SPM.

Para Lewis et al. [29] cujo estudo que contou com um total de 1.092 indivíduos realizado no MSKCC mostrou uma sobrevida de 5 anos pior naqueles submetidos à RP (70%) que a RNP (88%) ($p=0,005$), a re-resseção, ou seja, a ampliação de margens seria um fator preditivo para melhora da sobrevida e para ocorrência de metástases à distância. As possíveis explicações, segundo Lewis et al. [29] seriam tanto para : a) na re-resseção, ou seja, na ampliação de margens cirúrgicas ocorreria a remoção de tumor residual que se estenderia além da pseudocápsula do tumor primário e que não teria sido obviamente avaliado pelo patologista no espécime inicialmente ressecado na RP; b) a remoção por completo do tumor local em uma RP significaria a perda da inibição sobre as lesões satélites

e consequente diagnóstico de metástases e c) a RNP promoveria um estímulo à imunidade com marcante ativação das células dendríticas, as quais reconheceriam antígenos no tumor residual, resultando em resposta imune com memória de longo prazo e protegendo o pacientes de futuras recidivas locais e metástases à distância.

Os resultados do presente estudo podem apresentar certo viés em razão da casuística reduzida como pode ser observada na estatística descritiva e nos intervalos de confiança largos obtidos na análise multivariada.

6- CONCLUSÃO

Os procedimentos cirúrgicos não planejados nos SPM nos membros estão relacionados a tumores superficiais e de baixo grau e que, mesmo após ampliação de margens cirúrgicas, apresentaram maior frequência de margem cirúrgica comprometida.

Não houve diferença, entre os pacientes submetidos à RNP comparado aos do grupo de RP, com relação à recidiva local e à sobrevida global em 5 anos. O grupo de RP apresentou um maior risco para ocorrência de metástases à distância nesta casuística.

Existiu um alto índice de neoplasia residual nas RNP.

7- ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a construção do banco de dados e as análises necessárias, foram utilizados os programas “SPSS” e “R” obtendo-se avaliações da seguinte maneira:

- Análise univariada: estatística descritiva com tabelas de frequência nas variáveis categóricas e medidas descritivas (média, desvio padrão) nas variáveis quantitativas.
- Análise de sobrevivência através da avaliação das curvas de Kaplan e Meier que se trata de um estimador não-paramétrico usado para estimar a função de sobrevivência considerando significância com $p < 0,05$, dada pelo modelo de Cox.
- Análise bivariada: utilizou-se a análise bivariada para realizar associações entre duas variáveis durante a avaliação dos grupos RP e RNP, para testar se determinada variável estava relacionada com os eventos recidiva local, metástase à distância e óbito. Foram utilizados para esse fim testes de associação – qui-quadrado (Teste exato de Fisher, teste do qui-quadrado de Pearson, teste de Wilcoxon, Likelihood Ratio e tabelas cruzadas), considerando significância com $p < 0,05$.
- A análise multivariada foi realizada, após ajustes de todas as variáveis da amostra, se determinada variável (independente) apresentava associação com significância estatística com determinado evento (variável dependente): recidiva local, metástase à distância e óbito. Utilizou-se a regressão logística multivariada de Cox obtendo-se as medidas de risco (Razão de chances) ajustadas, com seu respectivo intervalo de confiança de 95%.

8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Chandrasekar CR, Wafa H, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM, Abudu A. The effect of an unplanned excision of a soft-tissue sarcoma on prognosis. *J Bone Joint Surg (Br)*. 2008 Feb; 90(2):203-8.
- 2- Manoso MW, Frassica DA, Deune EG, Frassica FJ. Outcomes of re-excision after unplanned excisions of soft tissue sarcomas. *J Surg Oncol*. 2005;91:153-58.
- 3- Kotilingam D, Lev DC, Lazar AJF, Pollock RE. Staging soft tissue sarcoma: evolution and change. *CA Cancer J Clin*. 2006 Sep/Oct;56(5):282-91.
- 4- Fletcher CDM, Sundaram M, Rydholm A, Coindre JM, Singer S. Soft tissue tumors: Epidemiology, clinical features, histopathological typing and grading. In Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F. (Eds.): *World Health Organization Classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone*. Lyon: IARC Press. 2002; p.12-18
- 5- American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures 2010*. Atlanta, Ga: American Cancer Society[on-line] 2010 [Acesso em 16 de junho de 2011]. Disponível em URL: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@nho/documents/document/acspc-024113.pdf>.
- 6- Trovik CS (2001) Local recurrence of soft tissue sarcoma. A scandinavian sarcoma group project. *Acta Orthop Scand Supplementum* 300;72.
- 7- Giuliano AE, Eilber FR. The rationale for reoperation after unplanned total excision of soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol*. 1985 Oct;3(10):1344-48.
- 8- Wilson AN, Davis A, Bell RS, O'Sullivan B, Catton C, Madadi F, Kandel R, Fornasier VL. Local control of soft tissue sarcoma of the extremity: the experience of a multidisciplinary sarcoma group with definitive surgery and radiotherapy. *Eur J Cancer*. 1994;30(6):746-51.
- 9- Davis AM, Kandel RA, Wunder JS, Unger R, Meer J, O'Sullivan B, Catton CN, Bell RS. The impact of residual disease on local recurrence in patients treated by initial unplanned resection for soft tissue sarcoma of the extremity. *J Surg Oncol*. 1997 Oct;66(2):81-7.

- 10- Karakousis CP, Emrich LJ, Vespe DS (1989) Soft-tissue sarcomas of the proximal lower extremity. *Arch Surg*. 1989 Nov;124(11):1297-1300.
- 11- Noria S, Davis A, Kandel R, Levesque J, O'Sullivan B, Wunder J, Bell R. Residual disease following unplanned excision of soft-tissue sarcoma of an extremity. *J Bone Joint Surg (Am)*. 1996 May;78(5):650-55.
- 12- Shiu MH, Hilaris BS, Harrison LB, Brennan MF. Braschtherapy and function-saving resection of soft tissue sarcoma arising in the limb *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1991;21:1485-92.
- 13- Simon MA, Enneking WF. The management of soft-tissue sarcoma of the extremities. *J Bone Joint Surg (Am)*. 1976 Apr;58(3):317-27.
- 14- Springfield DS, Rosenberg A. Biopsy: complicated and risky. *J Bone Joint Surg (Am)*. 1996;78(5):639-43.
- 15- Mankin HJ, Mankin CJ, Simon MA. The hazards of biopsy, revisited. *J Bone Joint Surg (Am)*. 1996;78(5):656-663.
- 16- Potter BK, Adams SC, Pitcher Jr JD, Temple HT. Local recurrence of disease after unplanned excisions of high-grade soft tissue sarcomas. *Clin Orthop Relat Res*. 2008 Dec;466(12):3093-100.
- 17- Enneking WF, Spanier SS, Malawer MM. The effect of the anatomic setting on the results of surgical procedures for soft parts sarcoma of thigh. *Cancer*. 1981Mar;47:1005-22.
- 18- Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop Relat Res*. 1980 Dec;153:106-20.
- 19- Novais EN, Demiralp B, Alderete J, Larson MC, Rose PS, Sim FH. Do surgical margin and local recurrence influence survival in soft tissue sarcomas? *Clin Orthop Relat Res*. 2010 Nov;408(11):3003-11.
- 20- Lewis JJ, Leung D, Heslin M, Woodruff JM, Brennan MF. Association for local recurrence with subsequent survival in extremity soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol*. 1997 Feb;15(2):646-52.

- 21- Vraa S, Keller J, Nielsen OS, Jurik AG, Jensen OM. Soft-tissue sarcoma of the thigh. Surgical margin influences local recurrence but not survival in 152 patients. *Acta Orthop Scand*. 2001;72(1):72-7.
- 22- Pisters PWT, Leung DHY, Woodruff J, Shi W, Brennan MF. Analysis of prognostic factors in 1.041 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities. *J Clin Oncol*. 1996 May;14(5):1679-89.
- 23- Baldini EH, Goldberg J, Manola JB, Demetri GD, Fletcher CDM, Singer S. Long-term outcomes after function-sparing surgery without radiotherapy for soft tissue sarcoma of the extremities and trunk. *J Clin Oncol*. 1999 Oct;17(10):3252-59.
- 24- Baptista AM, Camargo OP, Croci AT, Oliveira CRGCM, Azevedo Neto RS, Gianotti MA, Caiero MT, Santos TM, Abadi MD. Synovial sarcoma of the extremities: prognostic factors for 20 nonmetastatic cases and a new histologic grading system with prognostic significance. *Clinics*. 2006 Oct;61(5):381-6.
- 25- Stojadinovic A, Leung DHY, Hoos A, Jaques DP, Lewis JJ, Brennan MF. Analysis of the prognostic significance of microscopic margins in 2,084 localized primary adult soft tissue sarcomas. *Ann Surg*. 2002 Mar;235(3):424-34.
- 26- Fiore M, Casali PG, Miceli R, Mariani L, Bertulli R, Lozza L, Collini P, Olmi P, Mussi C, Gronchi A. Prognostic effect of re-excision in adult soft tissue sarcoma of the extremity. *Ann Surg Oncol*. 2006;13(1):110-17.
- 27- Goodlad JR, Fletcher CDM, Smith MA. Surgical resection of primary soft-tissue sarcoma. Incidence of residual tumour in 95 patients needing re-excision after local resection. *J Bone Joint Surg(Br)*. 1996 Jul;78(4):658-61.
- 28- Ueda T, Yoshikawa H, Mori S, Araki N, Myoui A, Kuratsu S, Uchida A. Influence of local recurrence on the prognosis of soft-tissue sarcoma. *J Bone Joint Surg (Br)*. 1997 Jul;79(4):553-57.
- 29- Lewis JJ, Leung D, Espat J, Woodruff JM, Brennan MF. Effect of re-resection in extremity soft tissue sarcoma. *Ann Surg*. 2000 May;231(5):655-63.

- 30- Gustafson P, Dreinhofer KE, Rydholm A. Soft tissue sarcoma should be treated at a tumor center. A comparison of quality of surgery in 375 patients. *Acta Orthop Scand*. 1994;65(1):47-50.
- 31- Peabody TD, Monson D, Montag A, Schell MJ, Finn H, Simon MA. A comparison of the prognoses for deep and subcutaneous sarcomas of extremities. *J Bone Joint Surg(Am)*. 1994 Aug;76(8):1167-73.
- 32- Teixeira LEM, Araújo ID, Miranda RH, Magalhães GA, Ghedini DF, Andrade MAP. Influência da manipulação prévia no tratamento e na recidiva local dos sarcomas de tecidos moles. *Acta Ortop Bras*. 2008;16(4):201-3.
- 33- Arai E, Nishida Y, Tsukushi S, Wasa J, Ishiguro N. Clinical and treatment outcomes of planned na unplanned excisions of soft tissue sarcomas. *Clin Orthop Relat Res*. 2010 Nov;468(11):3028-34.
- 34- Karakousis CP, Proimakis C, Walsh DL. Primary soft tissue sarcoma of the extremities in adults. *Br J Surg*. 1995 Sep;82(9):1208-12.
- 35- Qureshi YA, Huddy JR, Miller JD, Strauss DC, Thomas JM Hayes AJ. Unplanned excision of soft tissue sarcoma results in increased rates of local recurrence despite full further oncological treatment. *Ann Surg Oncol - Online First™*. 2011 Jul. [Acesso em 12 de dezembro de 2011]. Disponível em URL: <http://www.springerlink.com/content/b503q634v3100680/fulltext.pdf>.

9- APÊNDICES

APENDICE 1 – LISTA DE RP

PLANEJADAS	GÊNERO	IDADE ADMISSÃO	FOLLOW-UP(MESES)	TAMANHO(CM)	PROFUNDIDADE	GRAU HISTOLÓGICO
1	F	48,89	35,57	>=5	PROFUNDA	ALTO
2	F	38,61	85,87	<5	PROFUNDA	ALTO
3	F	64,38	35,83	>=5	PROFUNDA	ALTO
4	F	61,63	96,60	>=5	PROFUNDA	ALTO
5	F	49,66	8,33	>=5	PROFUNDA	ALTO
6	M	22,50	22,60	>=5	PROFUNDA	ALTO
7	M	43,38	43,57	>=5	PROFUNDA	ALTO
8	M	41,82	71,30	>=5	PROFUNDA	ALTO
9	F	72,47	57,27	>=5	PROFUNDA	ALTO
10	M	22,76	26,07	>=5	PROFUNDA	ALTO
11	F	43,49	26,87	>=5	PROFUNDA	ALTO
12	F	26,95	78,67	<5	PROFUNDA	ALTO
13	M	53,70	7,47	>=5	PROFUNDA	ALTO
14	M	37,49	22,67	>=5	PROFUNDA	ALTO
15	F	74,13	13,93	>=5	PROFUNDA	ALTO
16	M	49,49	40,60	>=5	PROFUNDA	ALTO
17	M	53,49	43,40	>=5	PROFUNDA	ALTO
18	F	50,04	17,63	>=5	PROFUNDA	ALTO
19	F	43,46	34,47	>=5	PROFUNDA	ALTO
20	F	40,28	31,30	>=5	PROFUNDA	ALTO
21	M	64,60	30,77	>=5	PROFUNDA	ALTO
22	M	20,21	27,77	<5	PROFUNDA	ALTO
23	M	47,38	16,60	>=5	PROFUNDA	ALTO
24	M	80,69	10,27	>=5	PROFUNDA	ALTO
25	M	22,12	18,93	>=5	PROFUNDA	ALTO
26	M	31,96	17,73	>=5	PROFUNDA	ALTO
27	M	22,33	16,73	>=5	PROFUNDA	ALTO
28	M	57,46	10,57	>=5	PROFUNDA	ALTO
29	F	53,71	6,53	>=5	PROFUNDA	ALTO

PLANEJADAS	MARGEM CIRÚRGICA	RECIDIVA LOCAL(MESES APÓS RP)
1	<10MM	N
2	<10MM	N
3	<10MM	N
4	>=10MM	N
5	>=10MM	N
6	COMPROMETIDA	N
7	<10MM	N
8	<10MM	N
9	<10MM	N
10	<10MM	N
11	>=10MM	N
12	<10MM	N
13	>=10MM	N
14	>=10MM	N
15	>=10MM	N
16	>=10MM	N
17	<10MM	N
18	>=10MM	6,2
19	>=10MM	N
20	>=10MM	N
21	<10MM	N
22	>=10MM	N
23	>=10MM	N
24	<10MM	N
25	>=10MM	N
26	<10MM	N
27	>=10MM	N
28	<10MM	N
29	<10MM	N

PLANEJADAS	METÁSTASE À DISTÂNCIA(MESESAPÓS CIR PLAN)	ÓBITO(MESES APÓS ADMISSÃO)	RTX	QTX	COMPLICAÇÕES
1	21,83	N	S	S	N
2	N	N	S	S	N
3	ADMISSÃO	35,83	S	N	N
4	17,77	N	S	S	INFECÇÃO LOCAL
5	N	N	N	S	N
6	ADMISSÃO	22,6	N	S	N
7	20,33	43,57	S	S	N
8	ADMISSÃO	N	N	S	N
9	1,47	57,27	S	N	INFECÇÃO LOCAL
10	ADMISSÃO	26,07	S	S	N
11	12,17	26,87	N	S	DOR FANTASMA
12	N	N	N	N	N
13	ADMISSÃO	N	S	S	N
14	3,90	22,67	S	S	N
15	N	N	S	S	N
16	N	N	N	S	DOR FANTASMA
17	N	N	S	S	FRATURA PATOLÓGICA RTX
18	6,20	N	S	S	N
19	N	N	S	S	N
20	N	N	N	S	N
21	N	N	S	N	N
22	N	N	N	N	N
23	13,37	N	S	S	N
24	N	N	N	N	N
25	7,73	N	N	S	N
26	N	N	S	S	N
27	ADMISSÃO	N	S	S	N
28	N	N	S	N	N
29	N	N	N	N	N

APÊNDICE 2 - LISTA DE RNP

NÃO PLANEJADAS	GÊNERO	IDADE ADMISSÃO (ANOS)	FOLLOW-UP(MESES)	TAMANHO(CM)	PROFUNDIDADE	GRAU HISTOLÓGICO
1	F	31,68	21,47	>=5	SUPERFICIAL	BAIXO
2	F	38,36	122,17	>=5	PROFUNDA	ALTO
3	M	66,44	121,10	>=5	PROFUNDA	ALTO
4	F	47,93	107,33	>=5	PROFUNDA	ALTO
5	M	22,04	67,53	>=5	SUPERFICIAL	ALTO
6	M	66,98	81,10	<5	SUPERFICIAL	ALTO
7	M	25,07	77,70	>=5	PROFUNDA	ALTO
8	M	36,29	23,20	>=5	PROFUNDA	ALTO
9	M	55,97	30,17	>=5	PROFUNDA	ALTO
10	F	39,36	23,00	>=5	PROFUNDA	ALTO
11	M	43,28	16,10	>=5	PROFUNDA	ALTO
12	F	64,26	62,50	>=5	PROFUNDA	ALTO
13	F	22,61	65,10	>=5	PROFUNDA	ALTO
14	M	60,81	27,77	>=5	PROFUNDA	ALTO
15	M	79,97	52,50	>=5	PROFUNDA	ALTO
16	M	69,85	16,77	>=5	PROFUNDA	ALTO
17	M	22,44	32,47	>=5	SUPERFICIAL	BAIXO
18	F	50,00	33,57	<5	SUPERFICIAL	BAIXO
19	F	48,84	24,23	>=5	PROFUNDA	ALTO
20	M	37,19	31,73	<5	PROFUNDA	ALTO
21	M	16,92	31,70	>=5	PROFUNDA	BAIXO
22	F	33,28	25,53	>=5	PROFUNDA	ALTO
23	M	19,30	23,57	>=5	PROFUNDA	ALTO

NÃO PLANEJADAS	TUMOR RESIDUAL	MARGEM CIRÚRGICA(CIRURGIA DEFINITIVA)	RECIDIVA LOCAL(MESES APÓS AMPLIAÇÃO DE MARGENS)
1	SIM	COMPROMETIDA	N
2	NÃO	>=10MM	N
3	SIM	>=10MM	N
4	SIM	>=10MM	8,27
5	SIM	<10MM	N
6	SIM	COMPROMETIDA	N
7	SIM	>=10MM	N
8	SIM	COMPROMETIDA	N
9	SIM	<10MM	22,77
10	SIM	>=10MM	N
11	SIM	>=10MM	N
12	SIM	>=10MM	N
13	NÃO	>=10MM	N
14	SIM	>=10MM	11,57
15	SIM	<10MM	N
16	SIM	COMPROMETIDA	N
17	SIM	>=10MM	N
18	SIM	>=10MM	N
19	SIM	>=10MM	N
20	SIM	>=10MM	N
21	SIM	<10MM	N
22	SIM	>=10MM	N
23	SIM	>=10MM	N

NÃO PLANEJADAS	METÁSTASE À DISTÂNCIA(MESESAPÓS AMPLIAÇÃO DE MARGENS)	ÓBITO(MESES APÓS ADMISSÃO)	RTX	QTX	COMPLICAÇÕES
1	N	N	N	N	N
2	N	N	S	S	N
3	N	N	N	S	N
4	N	N	S	S	N
5	N	N	S	N	N
6	N	N	S	N	DEISCÊNCIA DE SUTURA
7	42,97	N	S	S	N
8	ADMISSÃO	N	N	S	N
9	13,2	30,17	S	N	FRATURA PATOLÓGICA - RECIDIVA
10	ADMISSÃO	N	N	S	N
11	15,23	N	N	N	N
12	N	N	N	S	N
13	N	N	N	N	N
14	ADMISSÃO	27,77	S	S	INFECÇÃO COTO
15	N	N	S	S	INFECÇÃO
16	11,37	16,77	S	S	N
17	N	N	N	N	N
18	N	N	N	N	N
19	N	N	S	N	N
20	N	N	N	N	N
21	N	N	S	N	N
22	ADMISSÃO	N	N	S	INFECÇÃO COTO
23	N	N	N	S	N

APÊNDICE 3 – PARECER CEP 900/2011



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/fcm/pesquisa

CEP, 27/09/11
(Grupo III)

PARECER CEP: Nº 900/2011 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto).
CAAE: 0824.0.146.000-11

I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “ESTUDO COMPARTIVO ENTRE CIRURGIAS PLANEJADAS E NÃO PLANEJADAS NO TRATAMENTO E PROGNÓSTICO DE PACIENTES COM SARCOMA DE PARTES MOLES”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Carlos Eduardo Hideo Hanasilo

INSTITUIÇÃO: Hospital de Clínicas/UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 09/09/2011

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 27/09/12 (O formulário encontra-se no *site* acima).

II – OBJETIVOS.

Verificar se existe diferença significativa entre recidiva local e taxa de sobrevida entre pacientes submetidos a cirurgia planejada (baseada em imagens e com maior retirada tecidual) por sarcoma de partes moles e não planejada (com ressecção apenas da massa tumoral visualizada durante o procedimento cirúrgico).

III – SUMÁRIO.

Trata-se de projeto de mestrado, em que os autores pretendem obter informações acerca da cirurgia e evolução clínica dos pacientes, pesquisando apenas dados dos prontuários médicos. Visando não desperdiçar eventualmente algum caso que não tenha sido operado, pretendem ainda buscar casos junto aos registros do Departamento de Anatomia Patológica. Ao todo, serão avaliados aproximadamente 60 casos. Solicitam dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES.

Projeto bem elaborado, com metodologia adequada e correta solicitação de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Sugerimos que se acrescente carta do Chefe do Departamento de Anatomia Patológica, concordando com a realização de tal levantamento em suas dependências.

V - PARECER DO CEP.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126
Caixa Postal 6111
13083-887 Campinas - SP

FONE (019) 3521-8936
FAX (019) 3521-7187
cep@fcm.unicamp.br

- 1 -



restrições o Protocolo de Pesquisa, o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, bem como todos os anexos incluídos na pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES.

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

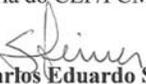
O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e).

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII – DATA DA REUNIÃO.

Homologado na IX Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 27 de setembro de 2011.


Prof. Dr. Carlos Eduardo Steiner
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP