

**COMPLICAÇÕES E FATORES PROGNÓSTICOS EM
CIRURGIA DE RESGATE PARA TUMORES
MALIGNOS RECIDIVADOS DE BASE DO CRÂNIO**

MARIA CRISTINA MATTEOTTI GERALDO

**Dissertação apresentada à Fundação Antonio
Prudente para obtenção do título de mestre em
Ciências**

Área de Concentração: Oncologia

Orientador: Prof. Dr. Luiz Paulo Kowalski

São Paulo

2010

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Geraldo, Maria Cristina Matteotti

Complicações e fatores prognósticos em cirurgia de resgate para tumores malignos recidivados de base do crânio / Maria Cristina Matteotti Geraldo – São Paulo, 2010.

41p.

Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Luiz Paulo Kowalski

Descritores: 1. NEOPLASIAS DA BASE DO CRÂNIO. 2. RECIDIVA. 3. CIRURGIA. 4. COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIOS. 5. FATORES PROGNÓSTICOS.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Luiz Paulo Kowalski, por ter me recebido como aluna, pela confiança, paciência e ensinamentos.

A Fundação Antônio Prudente por oferecer, aos seus alunos, excelência em ensino e pesquisa.

Ao Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital A. C. Camargo pelo profissionalismo e conhecimento científico empregados em suas atividades.

Ao Dr. João Gonçalves Filho pela grande ajuda, incentivo e apoio durante a execução deste projeto.

À Sra. Suely Francisco e todos os funcionários da biblioteca pelo excelente trabalho e pela formatação desta dissertação.

À Sra. Ana Maria Kuninari e a todos da secretaria da pós-graduação pelo compreensão e carinho com que sempre me atenderam.

Aos colegas de pós-graduação pelo adorável convívio diário, pelas ajudas e trocas de experiências.

Aos meus pais por terem me dado a vida e pelo amor com que me criaram.

A todas as pessoas que, de forma direta ou indireta, colaboraram para a realização desta dissertação e para a minha formação profissional.

RESUMO

Geraldo MCM. **Complicações e fatores prognósticos em cirurgia de resgate para tumores malignos recidivados de base do crânio**. São Paulo; 2010. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antonio Prudente]

Objetivo. O objetivo deste estudo é descrever as complicações e fatores prognósticos em pacientes submetidos a cirurgia de resgate para tumores malignos recidivados de base do crânio, no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital A. C. Camargo. **Método.** Foram analisados, retrospectivamente, 55 pacientes tratados entre 1970 e 2007. O tratamento prévio foi cirurgia em 5 casos; cirurgia e radioterapia em 30 casos; cirurgia, radio e quimioterapia em 7 casos; radioterapia isolada ou associada à quimioterapia em 13 casos. A distribuição histológica foi carcinoma epidermóide em 19 pacientes, carcinomas de glândulas salivares em 12 pacientes, carcinomas basocelulares em 7 casos, sarcomas em 11 casos e outros tumores em 6 casos. As margens cirúrgicas foram negativas em 26 pacientes, comprometidas em 20 pacientes, exíguas em 5 e ignoradas em 4 casos. A análise estatística dos dados foi feita por meio de estatística descritiva para a caracterização da população de estudo, do tratamento efetuado e do seguimento dos pacientes. Os testes do qui-quadrado e exato de Fisher foram usados para análise das associações entre as variáveis categóricas. Para a análise das sobrevidas livre de doença e global, foi usado o estimador produto limite de Kaplan-Meier. A significância estatística foi estabelecida por valores de $p < 0,05$. **Resultados.** A taxa de complicações pós-operatórias foi de 61,8%. As complicações locais ocorreram em 56,4% dos casos, sendo as mais frequentes fístula liquórica e infecção de ferida operatória, ambas em 18,2%. As complicações sistêmicas ocorreram em 23,6% dos pacientes, sendo a mais frequente a infecção pulmonar (7,3%). Houve diferença estatisticamente significativa na análise de sobrevida de acordo com a presença de complicações locais, margens cirúrgicas positivas e invasão óssea. A ocorrência de complicações pós-operatórias não relacionou-se com a piora da taxa de sobrevida. **Conclusão.** Cirurgias de resgate para tumores recidivados de base do crânio são procedimentos com alto risco de complicação. Os fatores prognósticos identificados são: complicações locais, margens cirúrgicas positivas e invasão óssea.

SUMMARY

Geraldo MCM. [**Complications and prognostic factors in salvage surgery for recurrent malignant tumors of the skull base**]. São Paulo; 2010. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antonio Prudente].

Objective. The aim of this study is to describe the complications and prognostic factors in patients undergoing salvage surgery for recurrent malignant tumors of the skull base, in Head and Neck Surgery and Otolaryngology Department, Hospital A. C. Camargo. **Method.** We retrospectively analyzed 55 patients treated between 1970 and 2007. The treatment was surgery in 5 cases, surgery and radiotherapy in 30 cases, surgery, radiotherapy and chemotherapy in 7 cases, radiotherapy alone or combined with chemotherapy in 13 cases. The distribution of histology was squamous cell carcinoma in 19 patients, salivary glands carcinoma in 12 patients, basal cell carcinoma in 7 cases, 11 cases of sarcomas and other tumors in 6 cases. Surgical margins were negative in 26 patients, impaired in 20 patients, close in 5 and ignored in 4 cases. The statistical analysis was performed using descriptive statistics to characterize the study population, the treatment and the follow-up of patients. The chi-square and Fisher's exact test were used for analysis of associations between categorical variables. For the analysis of disease-free survival and overall, we used the product limit estimator of Kaplan-Meier. Statistical significance was established by p values <0.05 . **Results.** Postoperative complications rate was 61,8%. Local complications occurred in 56,4% cases, the most frequent was CSF leak in 18,2%. Systemic complications occurred in 23,6% of patients, the most frequent was pulmonary infection (7,3%). There was a statistically significant impact in survival analysis according to the presence of local complications, positive surgical margins and bone invasion. The occurrence of postoperative complications not related with worsening survival rates. **Conclusion.** Salvage surgery for recurrent tumors of the skull base procedures are at high risk of complication. The prognostic factors identified are local complications, bone invasion and surgical margins.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Gráfico da sobrevida global.....	22
Figura 2	Gráfico da sobrevida específica pela doença.....	22
Figura 3	Gráfico da curva de sobrevida de acordo com o status da margem cirúrgica.....	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características dos pacientes.....	16
Tabela 2	Incidência de complicações pós-operatórias locais de acordo com as variáveis demográficas, ACE 27, tratamento prévio e tipo de reconstrução.....	20
Tabela 3	Incidência de complicações pós-operatórias sistêmicas de acordo com as variáveis demográficas, ACE 27, tratamento prévio e tipo de reconstrução.....	20
Tabela 4	Distribuição das taxas de sobrevida em relação a variáveis clínicas.....	23
Tabela 5	Distribuição das taxas de sobrevida em relação a invasão de estruturas adjacentes.....	24
Tabela 6	Distribuição das taxas de sobrevida em relação a invasão de estruturas adjacentes.....	26
Tabela 7	Estatísticas descritivas do tempo de internação total e na UTI por tipo de complicação pós-operatória.....	27
Tabela 8	Estatísticas descritivas do tempo de internação total e na UTI por ACE 27.....	28

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVO	3
3	REVISÃO DE LITERATURA	4
3.1	Breve histórico da evolução da cirurgia de base do crânio	4
3.2	Modalidades de tratamento	8
3.3	Complicações	10
3.4	Fatores prognósticos	11
4	CASUÍSTICA E MÉTODO	14
4.1	Critérios de Elegibilidade	14
4.2	Critérios de inelegibilidade	14
4.3	Análise estatística.....	17
5	RESULTADOS	19
6	DISCUSSÃO.....	29
7	CONCLUSÃO	35
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36

ANEXOS

Anexo 1 Ficha de registro de dados

Anexo 2 Ficha de avaliação de co-morbididades

Anexo 3 Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

1 INTRODUÇÃO

A região da cabeça e pescoço pode ser sítio de diversos tumores benignos e malignos. O câncer de cabeça e pescoço corresponde à sexta forma mais frequente de câncer no mundo, com cerca de 640.000 novos casos registrados por ano (Cancer Research UK 2010). A incidência de câncer de cabeça e pescoço varia de acordo com as várias sub-regiões anatômicas desta topografia. Assim, há tumores frequentes, como é o caso do câncer de cavidade oral e de laringe (Ministério da Saúde 2009; American Cancer Society-ACS 2010), mas também há sub-regiões raramente afetadas por tumores malignos, como nasofaringe e seio etmoidal.

A base do crânio é uma localização rara para o câncer de cabeça e pescoço e pode ser afetada por um grupo heterogêneo de neoplasias com diferentes subtipos histológicos, comportamentos tumorais e prognóstico (PATEL et al. 2003; GANLY et al. 2005a). Além disto, esta é uma região de anatomia complexa e de difícil acesso cirúrgico; que relaciona-se com estruturas vasculares e nervosas, as quais suprem áreas nobres como órgãos do sentido e sistema nervoso. Estas estruturas devem, sempre que possível, ser preservadas durante o ato operatório, através de técnica cirúrgica precisa e delicada; também sendo necessários grande conhecimento anatômico desta topografia e definição pré-operatória exata da extensão do tumor e do comprometimento de estruturas adjacentes.

Os tumores que acometem a base do crânio podem ter origem em vários subsítios anatômicos (WEI e NG 2007) localizados próximo à base do crânio e que

comunicam-se com esta, por vias anatômicas, ou vêm a comprometê-la por invasão direta (GANLY et al. 2005b).

Desta forma, para o tratamento dos tumores malignos que envolvem a base do crânio, é necessária a atuação de equipe multidisciplinar visando a reabilitação, promoção do melhor controle da doença e manutenção do paciente sem evidência clínica de tumor e com boa qualidade de vida.

2 OBJETIVO

O objetivo deste estudo é descrever as principais complicações e fatores prognósticos em pacientes submetidos a cirurgia de resgate para tumores recidivados de base do crânio tratados no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital A. C. Camargo.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 BREVE HISTÓRICO DA EVOLUÇÃO DA CIRURGIA DE BASE DO CRÂNIO

Os principais relatos sobre abordagem cirúrgica da base do crânio datam da década de 50. A cirurgia de base de crânio oncológica desenvolveu-se a partir de técnicas utilizadas para a correção de malformações craniofaciais congênitas que foram adaptadas para ressecção de tumores, os quais, de acordo com seu comportamento biológico, invadem estruturas adjacentes.

Para a completa ressecção dos tumores de base do crânio, pode ser necessário acesso combinado craniofacial (GANLY et al. 2005a, 2008), que é uma técnica bem reconhecida para ressecção de tumores nesta topografia (GIL et al. 2007) e que une princípios de cirurgia de cabeça e pescoço e de neurocirurgia, propiciando campo cirúrgico amplo, o que permite acesso aos componentes intra e extra-cranianos do tumor, possibilitando sua ressecção em bloco segura, completa e com visão tridimensional (SMITH et al. 1954), além de permitir visualização, avaliação e preservação das estruturas intra e extra-cranianas adjacentes.

A cirurgia craniofacial passou por significativa evolução nas últimas décadas, representando um grande avanço na medicina, não apenas pelo benefício que proporciona ao paciente, mas também por unir conhecimentos de imagiologia, neuronavegação, microscopia cirúrgica, técnicas endoscópicas, oncologia, técnicas de cirurgia craniofacial e de reconstrução e terapias adjuvantes (SHAH 2007), o que

permite uma melhor avaliação da extensão do tumor, seu diagnóstico precoce (WEI e NG 2007) e ressecção total, favorecendo o sucesso deste tratamento complexo e multidisciplinar e visando a redução da morbidade e das complicações (SHAH 2007).

Na década de 60, Ketcham e Van Buren (JANECKA, 1996, p.10; GANLY et al., 2005b, p.576) surgiram como pioneiros na cirurgia craniofacial, descrevendo o acesso combinado transcraniano e transfacial para tratamento de tumores de seios paranasais envolvendo base de crânio e desenvolveram uma série com um total de 54 pacientes.

Isto deu início ao desenvolvimento de várias modificações desta técnica para acesso combinado transcraniano e transfacial (WIGAND et al. 2009) que buscam a melhor exposição para a base do crânio, permitindo a ressecção de tumores com boa visualização no transoperatório, preservação de estruturas nobres, ressecção em bloco dentro dos princípios oncológicos, redução de complicações pós-operatórias e melhor controle local do tumor. Neste período, os tumores com extensão intracraniana e para a fossa pterigopalatina eram considerados inoperáveis (JANECKA 1996). As cirurgias de resgate correspondiam a cerca de 47 a 68% dos casos operados e margens cirúrgicas comprometidas eram observadas em 47% dos casos (JANECKA 1996). Além disto, havia um elevado índice de complicações, sendo que as mais frequentes eram infecção, fistula liquórica, sangramentos e acidente vascular encefálico. As infecções ocorriam em 54% dos casos, sendo 15% meningites e abscessos intra-cranianos e 19% infecção de retalho ósseo. As fistulas liquóricas ocorriam em um terço dos pacientes. Sangramentos ou acidente vascular encefálico (AVE) ocorriam em 11% dos casos (JANECKA 1996). A mortalidade era de 4%

(LUND et al. 1998; GANLY et al. 2005b). Cinquenta por cento dos pacientes apresentavam-se sem evidência de doença em um período mínimo de 30 meses de acompanhamento, o acompanhamento de 9 a 109 meses foi avaliado em aproximadamente 66% dos pacientes, 34% evoluíram com metástase a distância, com sobrevida em 3 anos de cerca de 52% (KETCHAM et al. 1963), apresentando queda para 49%, em 5 anos de acompanhamento. A radioterapia pré-operatória ou pós-operatória era usada em 61% dos pacientes (JANECKA 1996).

Na década de 70, tem-se os avanços trazidos por Van Tuyl e Gussack, Sisson, Cheesman e Lund, citados por JANECKA (1996, p.11), que iniciaram a ressecção de tumores mais extensos e com significativo envolvimento intra-craniano e cerebral, bem como de fossa pterigopalatina; obtendo complicações e resultados similares ao da década anterior. A cirurgia de base de crânio de resgate foi realizada em até 66% dos casos e a radioterapia foi empregada em 44 a 100% dos pacientes em alguma fase do tratamento (JANECKA 1996). A incidência de infecções permanecia alta, em torno de 50%, e a presença de fistula liquórica foi evidenciada em 19% dos pacientes. A mortalidade transoperatória manteve-se em torno de 4 a 5%. Em um acompanhamento de cerca de 30 meses, 37 a 57% dos pacientes mantiveram-se sem evidências de doença e foi obtido controle local da doença em 47 a 63% dos casos. Metástases a distância ocorreram em 5 a 38% dos pacientes. A sobrevida em 3 anos teve um discreto aumento para 57 a 59% e a sobrevida em 5 anos manteve-se em 49% (SISSON et al. 1989).

Já nos anos 80, com a colaboração de JANECKA (1996), que iniciaram ressecção de tumores malignos ainda mais extensos, tem-se significativo redução das complicações pós-operatórias, com 4 a 28% de infecções, fistula liquórica em 2 a 4%

dos pacientes, sangramento ou AVC em 4 a 6% dos casos e mortalidade transoperatória entre 0 e 3%. As cirurgias de resgate representaram 44 a 63% dos casos, com margens cirúrgicas comprometidas em 21 a 43% (GIL et al. 2007). O controle local foi alcançado em 70 a 84% dos casos, o que levou a um aumento da sobrevida em 3 anos para 67 a 74% e em 5 anos, para 56 a 70%, com expressivo aumento do número de cirurgias realizadas e redução do percentual de margens cirúrgicas positivas para cerca de 30 a 43% (GANLY et al. 2005b; GIL et al. 2007). Os resgates representam cerca de 50% dos casos e as complicações pós-operatórias tiveram redução significativa, variando de 25 a 65% (PATEL et al. 2003; CHEPEHA et al. 2004; GANLY et al. 2005a; GIL et al. 2007; MAGHAMI et al. 2007; GANLY et al. 2008), podendo ser de 19,4%, quando usados acessos menos invasivos (ROSS et al. 1999), o que relaciona-se também a melhoria das técnicas cirúrgica e de reconstrução (MAGHAMI et al. 2007). No entanto, a mortalidade variou entre 1,4 a 6% (ROSS et al. 1999; PATEL et al. 2003; GANLY et al. 2005a; GIL et al. 2007; MAGHAMI et al. 2007; GANLY et al. 2008).

Atualmente, a cirurgia craniofacial tem sido realizada para tratamento de grande variedade de tumores benignos e malignos (GIL et al. 2007), tornando-se uma rotina no tratamento primário ou de resgate de tumores que comprometem a base de crânio, sendo indicada principalmente para ressecção de tumores originados no trato sinonasal (PATEL et al. 2003), e constituindo uma opção terapêutica segura e efetiva (PATEL et al. 2003; GANLY et al. 2005a e b; MAGHAMI et al. 2007; GIL et al. 2007).

O acesso combinado craniofacial favorece a ressecção total do tumor e a adequada avaliação de sua extensão intracraniana (KETCHAM et al. 1963) e de

estruturas adjacentes. KETCHAM et al. (1973) concluíram que as vantagens do acesso combinado são possibilidade de estabelecer extensão intracraniana para a fossa anterior, proteção adequada do cérebro durante a mobilização do tumor, maior facilidade técnica na ressecção, facilidade de hemostasia, possibilidade de ressecção em bloco, prevenção de fistula líquórica, possibilidade de ressecção completa do etmóide sem comprometimento do conteúdo orbitário.

Este tipo de acesso também pode ser empregado em cirurgias de resgate, sendo que estas podem apresentar maior grau de dificuldade técnica, principalmente quanto ao controle seguro da artéria carótida interna e dos nervos cranianos (DANESI et al. 2007), apesar de ter taxa de complicações significativamente maior em pacientes previamente tratados (DOS SANTOS et al. 1994), é considerada uma boa opção para o tratamento dos tumores recidivados de base do crânio, obtendo-se bons resultados oncológicos (DANESI et al. 2007), apesar do alta taxa de morbidade e complicações (DOS SANTOS et al. 1994; DONALD 1999; CHEPEHA et al. 2004) que ainda é observada. Poucos são os estudos relativos a cirurgia de resgate para tumores malignos recidivados de base de crânio e os existentes, geralmente limitam-se ao estudo de tumores de nasofaringe, por estes terem a radioterapia como tratamento padrão (CHENG et al. 2000; CHANG et al. 2000; HAO et al. 2002; CHANG et al. 2004; DANESI et al. 2007).

3.2 MODALIDADES DE TRATAMENTO

A cirurgia é a principal modalidade terapêutica empregada para o tratamento de tumores que acometem a base do crânio. No entanto, por muito tempo, os tumores

malignos que comprometiam a base do crânio foram tratados com modalidades não-cirúrgicas, como radioterapia e quimioterapia, ou tidos como irresssecáveis (WEI e NG 2007; SNYDERMAN et al. 1995), sendo contra-indicado o tratamento cirúrgico devido a grande dificuldade em avaliar-se a extensão do tumor, envolvimento de estruturas adjacentes, comportamento tumoral e fatores relacionados ao paciente.

Estes tumores também podem receber modalidades de tratamento não-cirúrgico, dentre estas, as principais são radioterapia e quimioterapia combinadas ou isoladas, as quais podem ser usadas como tratamento primário ou adjuvante (ZENDER e PETRUZZELLI 2003).

Os tratamentos não-cirúrgicos passaram por grande evolução, nas últimas décadas. Na radioterapia, o planejamento conformacional em três dimensões, técnicas com intensidade modulada e de hiperfracionamento tendem a obtenção de melhores resultados podendo ainda não cursar com aumento da toxicidade local. A radioterapia associada ou não à quimioterapia é largamente utilizada como tratamento primário de alguns tumores de base do crânio, sendo considerada tratamento padrão para certos tipos histológicos, que podem comprometer a base do crânio, como o carcinoma de nasofaringe (CHENG et al. 2000; HAO et al. 2002; CHANG et al. 2004; DANESI et al. 2007), podendo-se alcançar controle local em 80% dos casos, mas a taxa de recorrência locorregional varia entre 18 e 54% (HAO et al. 2001; HSU et al. 2001; CHANG et al. 2004). Entretanto, a radioterapia causa redução da vascularização e dificuldade de reparo tecidual local (CHEPEHA et al. 2004), o que pode levar a cicatrização deficitária.

A proximidade dos tumores da base do crânio com órgãos e estruturas vitais dificulta a sua ressecção bem como a radioterapia, deixando os pacientes portadores

destes tumores em risco para recorrência local e esta constitui a principal causa de morte (HAO et al. 2002; GIL et al. 2007) de pacientes portadores de tumores de base do crânio. O tratamento da recidiva locorregional pode ser cirúrgico ou por outras modalidades terapêuticas, como re-irradiação e/ou quimioterapia.

A re-irradiação é associada a morbidade que varia entre 22 e 29%, devido as freqüentes complicações (CHANG et al. 2004; DANESI et al. 2007), como xerostomia severa, trismo, seqüelas neurológicas, dor, risco de sangramento, além da incerteza quanto a uma resposta terapêutica (HAO et al. 2002).

A quimioterapia não é tipicamente usada como uma modalidade única de tratamento de tumores de base do crânio; geralmente é associada a radioterapia (ZENDER e PETRUZZELLI 2003) e apresenta melhor resultado que a radioterapia isolada no controle local da doença em caso de estágio avançado, não tendo papel claramente estabelecido em casos de doença inicial e em redução de metástases a distância (CHENG et al. 2000), podendo também ser usada nas modalidades neoadjuvante e paliativa.

3.3 COMPLICAÇÕES

Durante a evolução da cirurgia craniofacial, houve a tendência a reduzir a extensão dos acessos cirúrgicos, mantendo os princípios oncológicos da ressecção, a fim de minimizar as complicações e melhorar os resultados. Apesar de todos os avanços médicos observados nas últimas décadas, não houve aumento expressivo da sobrevida de pacientes submetidos a cirurgia de base do crânio e a taxa de

complicações ainda é significativa, variando entre 25 a 65% (GANLY et al. 2005a; SHAH 2007).

As complicações mais comuns em cirurgia da base do crânio anterior devem-se principalmente a comunicação direta entre cavidade craniana e trato sinonasal, podendo resultar em fistula liquórica, meningite, encefalite, abscesso subdural ou epidural, osteomielite, hematoma, pneumoencéfalo ou meningoencefalocele (KETCHAM et al. 1966; SNYDERMAN et al. 1990b; KRAUS et al. 1994; NIBU et al. 1998; FU et al. 2005).

Geralmente a taxa de complicações é mais elevada em pacientes submetidos a cirurgia de resgate de base do crânio, principalmente nos pacientes que receberam radioterapia em seu tratamento primário (SHAH 2007). A fistula liquórica também é a complicação mais frequente quando há lesão de duramáter que pode levar à meningite, como sequela grave (SHAH et al. 1997).

3.4 FATORES PROGNÓSTICOS

A identificação de fatores prognósticos é um importante passo na escolha da melhor terapêutica a ser utilizada e na avaliação da evolução pós-operatória dos pacientes. Com isto, alguns fatores têm sido descritos relacionados com o prognóstico de tumores que acometem a base do crânio.

A extensão tumoral intracraniana, com invasão de duramáter e cérebro, e presença de margens comprometidas são fatores prognósticos independentes relacionadas com a redução da sobrevida (SHAH 2007). A histologia do tumor também tem um grande papel no prognóstico. Dentre os tumores malignos, os

sarcomas de baixo grau têm o melhor prognóstico, com sobrevida livre de doença em 5 anos maior que 80%. Porém carcinomas pouco diferenciados, sarcomas de alto grau e melanomas têm o pior prognóstico, com sobrevida em 5 anos de 20%. Os demais tipos histológicos, como carcinomas de glândulas salivares menores, carcinomas epidermóides e sarcomas têm sobrevida em 5 anos de cerca de 60% (SHAH 2007).

GANLY et al. (2005b) concluíram que as margens cirúrgicas, a histologia tumoral e extensão intracraniana são fatores preditivos independentes para a sobrevida global e sobrevida doença específica, além disto, observaram que a radioterapia prévia é um fator preditivo independente para sobrevida livre de recorrência.

MAGHAMI et al. (2007) analisaram 120 casos de ressecções craniofaciais e observaram que a presença de carcinoma epidermóide e a invasão do cérebro são fatores preditivos para pior sobrevida sem recorrência e sobrevida global. Já a presença de margens cirúrgicas comprometidas é um fator preditivo independente para pior sobrevida livre de doença e sobrevida específica pela doença.

GIL et al. (2007) em estudo com 146 pacientes portadores de sarcoma comprometendo base do crânio anterior, submetidos à ressecção craniofacial, observaram que, em análise univariada, a radioterapia prévia, a invasão orbitária e as margens cirúrgicas comprometidas ou exíguas eram fatores preditivos de pior sobrevida específica da doença e que, em análise multivariada, apenas margens cirúrgica positivas ou exíguas foi fator preditivo independente para pior sobrevida específica da doença.

LARA et al. (2007) avaliaram 175 casos de ressecções de tumores malignos comprometendo base do crânio anterior e encontraram como fatores prognósticos margens cirúrgicas, envolvimento de duramáter, sítio tumoral e tipo de ressecção realizada.

4 CASUÍSTICA E MÉTODO

Este é um estudo retrospectivo onde foram identificados e analisados 170 prontuários de pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço admitidos para tratamento cirúrgico de tumores malignos que comprometiam a base do crânio, no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital A.C. Camargo, no período de 1970 a 2007. Após análise individual de cada prontuário, de acordo com os critérios de elegibilidade e inelegibilidade, restaram 55 prontuários de pacientes elegíveis.

4.1 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

- Portadores de tumores malignos recidivados que acometiam a base do crânio submetidos a cirurgia de resgate;
- Tratamento realizado com finalidade curativa;
- Prontuário médico com dados pré-tratamento de resgate completos obtidos através do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME).

4.2 CRITÉRIOS DE INELEGIBILIDADE

- Ausência de informações demográficas, clínicas, tratamento e seguimento completas em prontuário necessárias ao estudo;
- Presença de tumores sincrônicos ou metacrônicos;

- Presença de metástase a distância.

Dos 55 casos elegíveis, foram coletados dados sobre a apresentação clínica, diagnóstico, cirurgia e tratamentos prévios, terapia adjuvante, patologia do tumor, complicações pós-operatórias e controle locorregional da doença. Estas informações foram obtidas de evoluções clínicas, relatos cirúrgicos e laudos anatomopatológicos.

No nosso estudo, 18 pacientes eram do sexo feminino (33%) e 37 eram do sexo masculino (67%), com uma idade mediana de 53 anos (variando de 2 a 84 anos). O tempo de queixa prévio ao tratamento de resgate com cirurgia de base de crânio variou de 1 mês a 240 meses, com o tempo mediano de 13 meses. Os principais sintomas clínicos foram: presença de tumor em 55% dos pacientes, sangramento em 22% e dor em 20% dos pacientes. A Tabela 1 apresenta as características dos pacientes.

Tabela 1 – Características dos pacientes.

Variável	Categoria	N(%)
Sexo	Masculino	37 (67,3)
	Fem	18 (32,7)
Idade	Mediana	53
	Variação	2 – 84
	Desvio-padrão	20,5
ACE-27	Leve	12 (21,8)
	Moderado/severo	11 (20,0)
	Não	32 (58,2)
Sintomas	Tumor	30 (54,5)
	Sangramento	12 (21,8)
	Dor	11 (20,0)
	Assimetria facial	9 (16,4)
	Alterações oculares	9 (16,4)
	Obstrução nasal	6 (10,9)
Histologia	CEC	19 (34,5)
	Tumores de glândulas salivares	12 (21,8)
	Sarcomas	11 (20,0)
	CBC	7 (12,7)
	Outros	6 (10,9)
Margens cirúrgicas	Livres	26 (47,3)
	Comprometidas	20 (36,4)
	Exíguas	5 (9,1)
	Ignoradas	4 (7,3)
Tipo de reconstrução	Retalho livre microcirúrgico	24 (43,6)
	Fechamento primário	16 (29,1)
	Retalho miocutâneo	13 (23,6)
	Retalhos múltiplos	2 (3,6)
Tratamento prévio	Cirurgia+RT	30 (54,5)
	RT/RT+QT/QT	13 (23,6)
	Cirurgia+RT+QT	7 (12,7)
	Cirurgia	3 (9,1)
	Cirurgia+QT	2 (3,6)

4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As informações foram coletadas através de ficha padronizada (anexo) que continha as variáveis de interesse, como variáveis demográficas (idade, gênero, etnia); variáveis clínicas (sintomas e duração, sítio tumoral, invasão tumoral); variáveis anatomopatológicas (tipo histológico, margens cirúrgicas, linfonodos comprometidos); variáveis cirúrgicas (acessos, esvaziamento cervical, tipo de reconstrução); complicações (locais e sistêmicas); tratamento prévio e adjuvante, recidiva; tratamento da recidiva; última informação do paciente (vivo sem doença, vivo com doença, morte por câncer, morte por outras causas, perda de seguimento e óbito pós-operatório). Os dados relativos às comorbidades foram coletados em tabela específica do índice ACE 27 – *Adult Comorbidity Evaluation 27* (Anexo 2), que é um índice composto por 27 itens que avaliam as comorbidades em pacientes com câncer e que divide as comorbidades em 3 grupos: grau 1 (leve), grau 2 (moderado) e grau 3 (severo). Nos pacientes que apresentam mais de um grau de comorbidade, prevaleceu o de maior escore e os pacientes que apresentavam duas ou mais comorbidades moderadas, foram classificados como de grau severo. As informações foram digitadas e armazenadas em um banco de dados específico informatizado e posteriormente analisadas por software estatístico (Statistical Package for Social Science, SPSS 15.0 for Windows®).

A caracterização da população do estudo, do tratamento efetuado e do seguimento dos pacientes foi feita por meio de estatística descritiva (média e desvio padrão, mediana e porcentagens).

As associações entre as variáveis categóricas foram analisadas através do teste do qui-quadrado ou pelo teste exato de Fisher. Para as análises de sobrevida livre de doença e de sobrevida global empregou-se o estimador produto limite de Kaplan-Meier (KAPLAN e MEIER 1958), usando o teste de log-rank para comparação entre as curvas. O tempo de internação total e na UTI foi comparado entre os grupos de complicações através do teste t de Student e através da ANOVA entre os grupos de ACE-27. A significância estatística foi determinada para um valor de $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

O tempo de hospitalização neste grupo de pacientes variou entre 3 e 64 dias (mediana, 9 dias), com o tempo de internação em unidade de tratamento intensivo (UTI) variando entre 0 e 18 dias (mediana, 2 dias). Dos 55 pacientes submetidos a cirurgia de resgate, as complicações cirúrgicas pós-operatórias ocorreram em 34 casos (61,8%). As complicações locais estiveram presentes em 31 (56,4%) pacientes e as complicações sistêmicas, em 13 (23,6%). As complicações locais mais freqüentes foram fístula liquórica e infecção de ferida operatória, ambas presentes em 10 casos (18,2%), seguidas por deiscência da ferida operatória, que ocorreu em 9 casos (16,2%). A complicação sistêmica mais freqüente foi infecção pulmonar (4 casos, 7,3%) seguida por infecção urinária (3 casos, 5,5%). A morte pós-operatória ocorreu em 5 casos (9,1%).

A incidência de complicações pós-operatória tanto locais quanto sistêmicas não apresentou associação significativa com o gênero, faixa etária, índice de comorbidade do adulto (ACE-27), tipo de tratamento prévio à cirurgia de resgate ou tipo de reconstrução. (Tabelas 2 e 3).

Tabela 2 - Incidência de complicações pós-operatória locais de acordo com as variáveis demográficas, ACE 27, tratamento prévio e tipo de reconstrução

Variável	Categoria	Complicações locais – N (%)		
		Sim	Não	p
Gênero	Masculino	21 (67,7)	16 (66,7)	1,000
	Feminino	10 (32,3)	8 (33,3)	
Faixa Etária (anos)	<40	7 (22,6)	8 (33,3)	0,550
	40 a 60	11 (35,5)	9 (37,5)	
	≥60	13 (41,9)	7 (29,2)	
	Não	17 (54,8)	15 (62,5)	
ACE 27	Leve	7 (22,6)	5 (20,8)	0,822
	Moderado/Severo	7 (22,6)	4 (16,7)	
	Cirurgia	2 (6,5)	1 (4,2)	
Tratamento prévio	Cirurgia+RT ou QT	18 (58,1)	14 (58,3)	0,361
	Cirurgia+RT+QT	2 (6,5)	5 (20,8)	
	RT/RT+QT	9 (29,0)	4 (16,7)	
	Microcirurgia	15 (48,4)	9 (37,5)	
Reconstrução	Fechamento primário	9 (29,0)	7 (29,2)	0,307
	Miocutâneo	5 (16,1)	8 (33,3)	
	Múltiplos	2 (6,5)	0 (0,0)	

Tabela 3 - Incidência de complicações pós-operatória sistêmicas de acordo com as variáveis demográficas, ACE 27, tratamento prévio e tipo de reconstrução

Variável	Categoria	Complicações sistêmicas		
		Sim	Não	P
Gênero	Masculino	7 (42,6)	30 (28,6)	0,314
	Feminino	6 (53,8)	12 (71,4)	
Faixa Etária (anos)	<40	3 (23,1)	12 (28,6)	0,703
	40 a 60	4 (30,8)	16 (38,1)	
	≥60	6 (46,2)	14 (33,3)	
	Não	9 (69,2)	23 (54,8)	
ACE 27	Leve	1 (7,7)	11 (26,2)	0,653
	Moderado/Severo	3 (23,1)	8 (19,0)	
	Cirurgia	0 (0,0)	3 (7,1)	
Tratamento prévio	Cirurgia+RT ou QT	9 (69,2)	23 (54,8)	0,520
	Cirurgia+RT+QT	1 (7,7)	6 (14,3)	
	RT/RT+QT	3 (23,1)	10 (23,8)	
	Microcirurgia	6 (46,2)	18 (42,9)	
Reconstrução	Fechamento primário	2 (15,4)	14 (33,3)	0,520
	Miocutâneo	4 (30,8)	9 (21,4)	
	Múltiplos	1 (7,7)	1 (2,4)	

O período de seguimento após a cirurgia de resgate variou entre 0,67 a 384 meses (mediana de 21 meses). Durante este período, 33 pacientes (60,0%) evoluíram com recidivas. Nestes pacientes, as recidivas locais ocorreram em 30 casos (54,5%), houve 2 casos de recidiva regional (3,6%) e/ou metástases à distância estiveram presentes em 9 casos (16,4%). Quanto às metástases à distância, a mais frequente foi a pulmonar, com 7 casos, seguida por metástases cerebrais e ósseas, ambas ocorreram em 3 casos, e metástase hepática, em 1 caso.

No final deste estudo, havia 16 pacientes vivos (29,1%) e sem doença, 5 vivos (9,1%) com doença, 22 mortos pelo tumor (40,0%), 2 mortos (3,6%) por outras causas, 5 (9,1%) pacientes foram perdidos de seguimento e 5 (9,1%) pacientes evoluíram com óbito no pós-operatório.

A sobrevida atuarial global foi 39,2% em 5 anos e 31,3%, em 10 anos. A sobrevida específica pela doença foi 42,7% em 5 anos e 34,1%, em 10 anos. (Figuras 1 e 2).

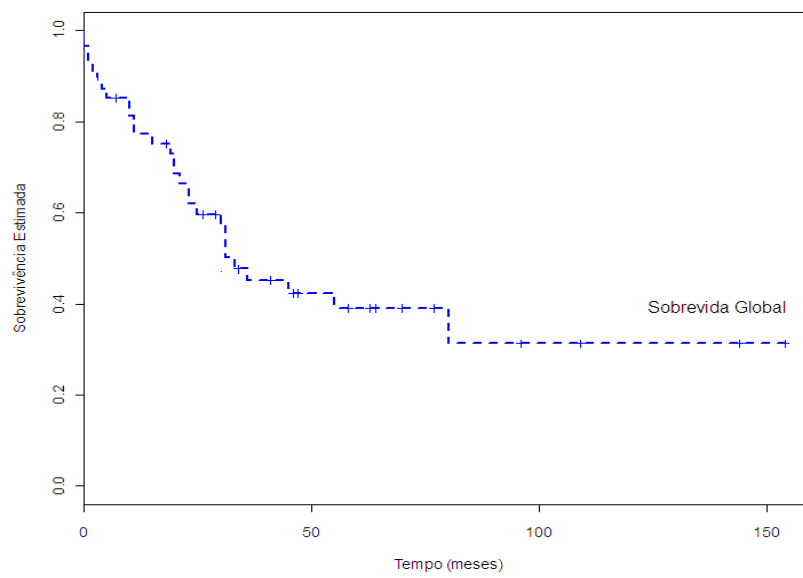


Figura 1 – Gráfico da sobrevida global.

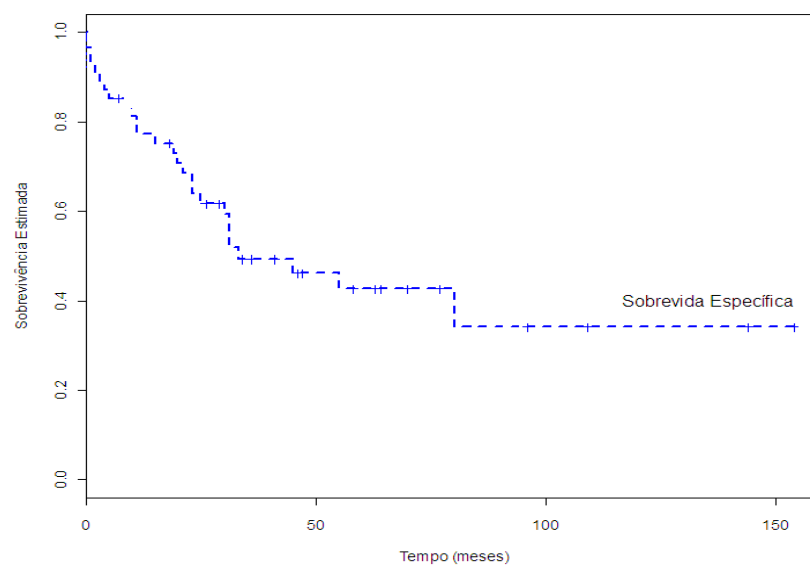


Figura 2 - Gráfico da sobrevida específica pela doença.

A Tabela 4 apresenta os resultados das análises de sobrevida de acordo com as variáveis demográficas estudadas e ACE 27. Observamos que os pacientes com mais de 60 anos tiveram sobrevida menor do que aqueles com até 40 anos e aqueles com 41 a 60 anos de idade, mas estas diferenças não foram estatisticamente significantes ($p=0,655$). Quanto ao gênero, ainda que os resultados apontem taxas mais elevadas de sobrevida para o grupo feminino, não houve diferença com significância estatística ($p=0,286$). Do mesmo modo não houve diferenças significativas em relação ao índice de comorbidade do adulto ACE 27 ($p=0,323$).

Tabela 4 - Distribuição das taxas de sobrevida em relação às variáveis demográficas e ACE 27.

Variável	Categoria	Pacientes (%)	Sobrevida 5 anos (%)	p
Gênero	Masculino	37 (67,3)	36,1	0,286
	Feminino	18 (32,7)	45,5	
Faixa Etária (anos)	<40	15 (27,3)	40,4	0,655
	40 a 60	20 (36,4)	37,5	
	≥ 60	20 (36,4)	39,0	
	Não	32 (58,2)	47,5	
ACE 27	Leve	12 (21,8)	24,7	0,323
	Moderado/Severo	11 (20,0)	29,5	

Em relação ao tipo de tratamento prévio à cirurgia de resgate, foi observado que os pacientes tratados apenas com cirurgia apresentaram melhor taxa de sobrevida em 5 anos (66,7%) mas não foram observadas diferenças significativas nas curvas de sobrevida ($p=0,189$). Quanto ao intervalo livre de doença antes da cirurgia de resgate menor ou maior que 1 ano não foi encontrada relação com o prognóstico desses pacientes ($p=0,203$). Em relação ao tipo histológico, não houve significância estatística em relação ao prognóstico ($p=0,397$). Foi observada diferença significativa

nas taxas de sobrevida segundo o tipo de reconstrução, a sobrevida dos pacientes que foram submetidos a fechamento primário (56,7%) foi maior que a dos pacientes submetidos a outras formas de reconstrução ($p<0,001$). (Tabela 5)

Tabela 5 - Distribuição das taxas de sobrevida em relação a variáveis clínicas.

Variável	Categoria	Pacientes (%)	Sobrevida 5 anos (%)	p
Margens	Livre	26 (47,3)	56,4	0,054
	Exígua	5 (9,1)	60,0	
	Comprometida	20 (36,4)	17,2	
Tratamento Prévio	Cirurgia	3 (5,5)	66,7	0,189
	Cirurgia+RXT	30 (54,5)	-	
	Cirurgia+QT	2 (3,6)	22,8	
	RXT/QT/RXT+QT	13 (23,6)	56,6	
Intervalo livre de doença	Cirurgia+RXT+QT	7 (12,7)	34,3	0,203
	≤1ano	12 (21,8)	61,9	
	>1 ano	43 (78,2)	32,9	
	CEC	19 (34,5)	0,0	
Histologia	Glândulas salivares	12 (21,8)	22,2	0,397
	Sarcomas	11 (20,0)	0,0	
	CBC	7 (12,7)	0,0	
	Outros	6 (10,9)	25,0	
Tipo de reconstrução	Fechamento primário	16 (29,1)	56,7	<0,001
	Ret livre		33,3	
	microcirurgico	24 (43,6)		
	Ret miocutâneo	13 (23,6)	31,5	
Complicação Local	Ret múltiplos	2 (3,6)	0,0	0,052
	Sim	13 (23,6)	31,4	
Complicação Sistêmica	Não	42 (76,4)	49,3	0,186
	Sim	31 (56,4)	28,0	
RT/RT+QT adjuvante	Não	24 (43,6)	42,3	0,450
	Sim	37 (67,3)	37,1	
		18 (23,7)	44,4	

A incidência de complicações pós-operatórias é importante fator relacionado com essa cirurgia, tanto locais como sistêmicas. No entanto, a presença de complicações pós-operatórias sistêmicas não foi associada com pior sobrevida ($p=0,186$), o que foi encontrado em relação a complicações locais ($p=0,052$). (Tabela 5)

Em relação ao status das margens cirúrgicas após ressecção, a presença de margens livres ou exíguas é um importante fator prognóstico nesse grupo de pacientes, com uma maior taxa de sobrevida ($p=0,054$) (Figura 3).

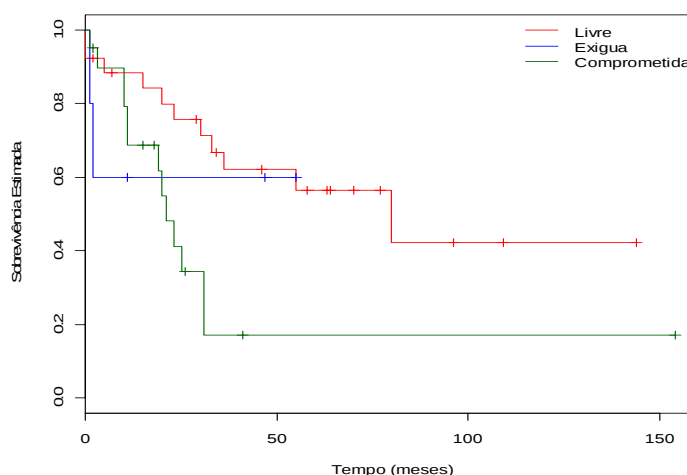


Figura 3 – Gráfico da curva de sobrevida de acordo com o status da margem cirúrgica.

O tratamento adjuvante com radioterapia ou radioterapia e quimioterapia concomitantes foi empregado em 18 pacientes (32,7%). As doses variaram entre 55 e 60 Gy, com mediana de 60 Gy. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa nas taxas de sobrevida em relação ao emprego ou não de tratamento adjuvante com radioterapia ou quimioterapia e radioterapia concomitantes ($p=0,450$). (Tabela 5).

Outro importante fator estudado foi o tipo de estrutura envolvida pelo tumor, ao estudo anatomopatológico, onde observamos que a presença de invasão óssea foi significativamente relacionada com uma piora do prognóstico ($p=0,018$). Por outro lado, o comprometimento de outras estruturas não apresentou relação significativa com a sobrevida nesse grupo de pacientes. (Tabela 6)

Tabela 6 - Distribuição das taxas de sobrevida em relação a invasão de estruturas adjacentes.

Variável	Categoria	Pacientes (%)	Sobrevida 5 anos (%)	P
Pele	Não	30 (54,5)	41,1	0,466
	Sim	25 (45,5)	38,0	
Orbita	Não	26 (47,3)	36,6	0,786
	Sim	28 (50,9)	41,2	
Fossa Nasal	Não	37 (67,3)	31,0	0,229
	Sim	18 (32,7)	54,2	
Nasofaringe	Não	54 (98,2)	40,0	NC
	Sim	1 (1,8)	54,2	
Fossa infra temporal	Não	54 (98,2)	39,9	NC
	Sim	1 (1,8)	0,0	
Fossa pterigomaxilar	Não	53 (96,4)	39,0	0,669
	Sim	2 (3,6)	50,0	
Duramáter	Não	46 (83,6)	36,7	0,812
	Sim	9 (16,4)	50,8	
Cérebro	Não	54 (98,2)	40,0	NC
	Sim	1 (1,8)	0,0	
Seio Carnevoso	Não	54 (98,2)	40,0	NC
	Sim	1 (1,8)	0,0	
Osso	Não	33 (60,0)	47,9	0,018
	Sim	22 (40,0)	21,7	

NC = não calculado (apenas um paciente apresentou a característica)

A invasão de cérebro foi encontrada em apenas 1 caso, bem como o comprometimento de seio cavernoso. Ambos os pacientes evoluíram com pior sobrevida em relação aos casos que não apresentaram invasão destas estruturas.

Com relação ao tempo de permanência dos pacientes em internação hospitalar e em UTI, observou-se que os pacientes que apresentaram complicações sistêmicas, permaneceram por mais tempo em internação hospitalar quando comparados com os pacientes que não tiveram este tipo de complicação ($p=0,006$). Não foram encontradas diferenças significativas no tempo de internação na UTI entre os pacientes que tiveram ou não complicação sistêmica ($p=0,069$). (Tabela 7)

Os pacientes que evoluíram com complicações locais tiveram internação hospitalar ($p<0,001$) e em UTI ($p=0,001$) mais longas passaram em relação aos pacientes que não tiveram este tipo de complicação. (Tabela 7)

Tabela 7 - Estatísticas descritivas do tempo de internação total e na UTI por tipo de complicação pós-operatória.

Internação	Complicação	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo	
UTI Internação total	Sistêmica	Sim	13	6,3	5,4	1,0	5,0	18,0
		Não	42	3,2	3,7	0,0	2,0	16,0
	Sim	13	28,8	19,9	8,0	25,0	64,0	
	Não	42	10,2	7,7	3,0	7,0	34,0	
UTI Internação total	Local	Sim	31	5,4	4,9	1,0	4,0	18,0
		Não	24	2,0	2,2	0,0	2,0	11,0
	Sim	31	19,9	16,3	5,0	13,0	64,0	
	Não	24	7,8	5,3	3,0	6,0	27,0	

Não foram encontradas diferenças significativas entre as diferentes categorias de ACE 27 e o tempo de internação hospitalar ($p=0,936$) e a permanência em UTI ($p=0,410$).

Tabela 8 - Estatísticas descritivas do tempo de internação total e na UTI por ACE-27.

Internação	ACE-27	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
UTI	Não	12	5,3	5,6	0,0	3,0	16,0
	Leve	11	4,0	5,1	1,0	2,0	18,0
	Mod/Sev	32	3,4	3,4	0,0	2,0	13,0
Internação Total	Não	12	13,8	9,6	4,0	9,5	34,0
	Leve	11	15,9	18,3	5,0	9,0	63,0
	Mod/Sev	32	14,4	14,2	3,0	8,0	64,0

ACE27= Avaliação de comorbidades no adulto

A sobrevida não foi afetada com relação ao tempo de internação hospitalar ($p=0,716$), bem como, quando relacionada à permanência em UTI ($p=0,283$).

6 DISCUSSÃO

Apesar dos avanços tecnológicos e da formação de equipes multidisciplinares que permitiram a evolução da cirurgia craniofacial, obtendo-se melhor definição da extensão tumoral, ressecção adequada e melhor suporte pós-operatório, visando prevenir e diminuir as complicações pós-operatórias, essas continuam a ser descritas em números significativos variando de 30 a 79%, com mortalidade em 0 a 7,6% em vários estudos na literatura (ISHIMURA et al. 1998; DIAS et al. 1999; GIL et al. 2007).

Neste estudo, nós revisamos a experiência de uma única instituição em cirurgia de resgate para tratamento de tumores malignos comprometendo a base do crânio, os quais já haviam sido tratados previamente com uma ou mais modalidades terapêuticas; com particular interesse nas complicações pós-operatórias, fatores prognósticos, controle locorregional e sobrevidas global e específica da doença. Foi encontrada taxa de complicações pós-operatórias de 61,8%, sendo que as complicações locais foram as mais frequentes, ocorrendo em 56,4% e as sistêmicas, em 23,6% dos casos.

ISHIMURA et al. (1998) analisaram 20 pacientes submetidos a cirurgia da base do crânio, tendo 14 casos de resgate cirúrgico de pacientes que haviam sido tratados previamente com cirurgia e radioterapia (9 casos), cirurgia (1 caso), radioterapia isolada (3 casos) ou radioterapia neoadjuvante seguida por cirurgia e quimioterapia (1 caso). As complicações pós-operatórias foram observadas em 30% dos pacientes, sendo 2 pacientes com meningite e/ou abscesso epidural, 3 pacientes

com alterações comportamentais temporárias e 1 paciente com demência. Em estudo de DIAS et al. (1999), com 104 pacientes submetidos a ressecção craniofacial de tumor comprometendo a base do crânio anterior, foi encontrada taxa de complicação de 48,6%, sendo que complicações locais maiores ocorreram em 45% dos pacientes, complicações locais menores, em 26,6% e complicações sistêmicas maiores, em 10%. As complicações precoces foram observadas em 79% dos pacientes e complicações tardias, em 24,5% dos casos. HAO et al. (2002) que publicaram os resultados obtidos no tratamento de 18 pacientes portadores de carcinoma de nasofaringe recorrentes, tratados primariamente com radioterapia e que foram submetidos a cirurgia de resgate de base do crânio. A taxa de complicação encontrada foi de 22%, ocorrendo em 4 pacientes, sendo 1 fístula liquórica, 1 necrose de retalho, 1 osteorradionecrose do retalho de osso facial translocado e 1 epífora.

Estudos mais recentes também mostram resultados similares, como GANLY et al. (2005b), que analisaram 334 pacientes submetidos a cirurgia craniofacial para ressecção de tumores malignos oriundos de seios paranasais, encontrando complicações em 33% dos casos, sendo que as complicações de ferida operatória foram as mais frequentes, correspondendo a 14%; seguidas por 12% de complicações de sistema nervoso central, 5% de complicações sistêmicas e 2% de complicações orbitárias. A mortalidade encontrada foi de 4.5%. Além de GIL et al. (2007) que, em estudo com 146 pacientes submetidos a cirurgia craniofacial para a ressecção de sarcomas comprometendo base do crânio anterior, obtiveram taxa de complicações de 63%. As complicações de ferida operatórias foram as mais frequentes, ocorrendo a 17% dos casos, seguidas por 13,5% de complicações de sistema nervoso central, 3,7% de complicações orbitárias e 1,5% de complicações

sistêmicas. A taxa de mortalidade foi de 1,5%. No mesmo ano, MAGHAMI et al. (2007), em estudo com 120 pacientes submetidos a cirurgia craniofacial para tratamento de tumores malignos de pele não-melanoma comprometendo a base do crânio, encontraram complicações em 35% dos casos, sendo que as mais comuns foram as complicações de ferida operatória, que ocorreram em 24% dos casos.

A taxa de complicações pós-operatórias observada em nesta casuística está de acordo com as taxas mais elevadas encontradas na literatura; entretanto, deve-se considerar que o nosso estudo é constituído apenas por cirurgias de resgate, as quais podem ter dificuldade de cicatrização e maior ocorrência de complicações pós-operatórias. Mesmo assim, a nossa taxa de complicações potencialmente poderia ser reduzida com o emprego de medidas de prevenção, principalmente quanto à reconstrução da base do crânio, o que poderia reduzir a presença de fistula liquórica e infecção local, que foram as complicações mais frequentes nesta casuística. A maior utilização de retalhos microvascularizados na reconstrução da base do crânio leva a melhores resultados em pacientes com condições desfavoráveis de cicatrização, como no caso de pacientes submetidos a radioterapia prévia (GEORGANTOPOULOU et al. 2003). Além disto, os acessos minimamente invasivos levam a redução das taxas de complicação (FARIAS et al. 2007). Nesta casuística, o fechamento primário relacionou-se com melhor sobrevida, pois estes são realizados em casos de defeitos cirúrgicos menores que, geralmente, relacionam-se com tumores com menores extensão e comprometimento da base do crânio.

Nesta série, as complicações pós-operatórias sistêmicas foram representadas principalmente por infecção pulmonar e urinária. Estas complicações podem estar associadas ao tempo de permanência em unidade de tratamento intensivo e de

internação hospitalar, havendo forte relação com entubação traqueal prolongada, necessidade de traqueostomia e uso de cateter vesical de demora, além de serem frequentes em pacientes neurológicos e acamados por períodos extensos.

No nosso estudo, as complicações pós-operatórias não apresentaram associação significativa com gênero, faixa etária, tipo de tratamento prévio ou índice de comorbidade do adulto (ACE-27). SAKASHITA et al. (2009), em estudo com 29 pacientes submetidos a ressecção craniofacial de tumores envolvendo base do crânio anterior e média, não obtiveram diferença significativa entre as taxas de complicações de pacientes portadores de tumores malignos e benignos. Também não houve diferença significativa na taxa de complicações entre os pacientes que receberam tratamento prévio com cirurgia, radioterapia e quimioterapia e os pacientes não tratados previamente, encontrando diferença significativa entre as taxas de complicações entre os grupos de pacientes submetidos ou não a ressecção de duramáter. Mas não houve diferença significante entre os grupos de pacientes submetidos ou não a outros tipos de ressecções estendidas, bem como, entre os grupos com ou sem comorbidades. Logo, tratamento primário prévio e ressecção de duramáter foram fatores de risco para complicações pós-operatórias.

GANLY et al. (2005a) concluíram que os fatores preditivos de complicações pós-operatórias evidenciados nas análises uni e multivariada foram presença de comorbidades, radioterapia prévia, invasão de duramáter e invasão de cérebro.

Quanto à análise das sobrevidas atuarial global e específica da doença em relação a variáveis demográficas e clínicas, no nosso estudo, não houve associação estatística significante entre a presença de complicações pós-operatórias sistêmicas e a sobrevida, o que ocorreu em relação as complicações locais. GIL et al. (2007), em

estudo com 146 pacientes submetidos a cirurgia craniofacial anterior para tratamento de sarcomas, encontraram, como fatores preditivos de piora da sobrevida específica da doença em análise univariada, a radioterapia prévia, invasão de órbita e margens cirúrgicas comprometidas ou exíguas. Em análise multivariada, apenas a presença de margens positivas ou exíguas relaciona-se com piora da sobrevida específica da doença.

Resultado similar foi encontrado MAGHAMI et al. (2007) que analisaram 120 pacientes submetidos a ressecção craniofacial de tumores de pele não-melanoma comprometendo a base do crânio e encontraram o carcinoma epidermóide e a invasão de cérebro como fatores preditivos independentes significativos para a piora das sobrevidas global, específica da doença e livre de recorrência. O fator preditivo independente para piora das sobrevidas específica da doença e livre de recorrência foi margens cirúrgicas positivas.

Com relação às margens cirúrgicas, na nossa casuística, a presença de margens cirúrgicas comprometidas foi encontrada como fator prognóstico de piora da taxa de sobrevida. GANLY et al. (2005b), em análise de pacientes portadores de tumores malignos de seios paranasais e que foram submetidos a ressecção craniofacial, os fatores preditivos independentes para sobrevida global e específica da doença foram tipo histológico, extensão intracraniana e margens cirúrgicas. Assim com, PATEL et al. (2003) que concluíram que o tipo histológico, a invasão intracraniana e as margens cirúrgicas são fatores preditivos independentes para sobrevidas livre de doença, global e específica da doença.

Nesta casuística, não foi encontrado associação significativa entre piora do prognóstico e comprometimento de estruturas como pele, órbita, seios da face, fossa

nasal e nasofaringe. Por outro lado, a invasão óssea apresentou relação significativa com a piora do prognóstico. GANLY et al. (2005b) encontraram o tipo histológico, as margens cirúrgicas e a extensão intracraniana, como fatores preditivos independentes para sobrevidas global e específica pela doença.

Os resultados deste estudo demonstram que embora a cirurgia de base do crânio seja um procedimento complexo, com significante morbidade e realizado em pacientes portadores de tumores avançados, ela pode ser realizada neste grupo de pacientes com morbidade e mortalidade aceitáveis, ainda nestes casos de tumores recidivados, a cirurgia de resgate é a terapêutica que pode ser curativa, propiciando sobrevida de 42% em 5 anos, tendo, na obtenção de margens cirúrgicas adequadas, o fator prognóstico mais importante.

7 CONCLUSÃO

A ocorrência de complicações pós-operatórias é elevada. A presença de complicações sistêmicas não apresentou associação significativa com a piora da taxa de sobrevida.

A presença de complicações locais, margens cirúrgicas comprometidas e a invasão óssea são fatores prognósticos específicos relacionados com pior taxa de sobrevida.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[ACS] American Cancer Society. **Cancer factors & figures 2009**. Available from: <URL:<http://www.cancer.org/downloads/STT/500809web.pdf>> [2010 maio24]

Backous DD, De Monte F, El-Nagar A. Craniofacial resection for nonmelanoma skin cancer of the head and neck. **Laryngoscope** 2005; 115:931-7.

Bentz BG, Woodruff J, Brennan M. Head and neck soft tissue sarcomas: multivariate analysis of outcomes. **Ann Surg Oncol** 2004; 11:619-28.

Cancer Research UK. **CancerStats**. Available from: <URL: <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats>> [2010 maio 25]

Chang KP, Tsang NM, Chen CY, et al. Endoscopic management of skull base osteoradionecrosis. **Laryngoscope** 2000; 100:1162-65.

Chang KP, Hao SP, Tsang NM, Ueng SH. Salvage surgery for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma – a 10 years experience. **Otolaryngol Head Neck Surg** 2004; 131:497-502.

Chen AM, Garcia J, Granchi P. Base of skull recurrences after treatment of salivary gland cancer with perineural invasion reduced by postoperative radiotherapy. **ClinOtolaryngol** 2009; 34:539-45.

Cheng SH, Tsai SY, Yen KL, et al. Concomitant radiotherapy and chemotherapy for early-stage nasopharyngeal carcinoma. **J Clin Oncol** 2000; 18:2040-5.

Chepeha DB, Wang SJ, Marentette LJ, et al. Radial forearm free tissue transfer reduces complications in salvage skull base surgery. **Otolaryngol Head Neck Surg** 2004; 131:958-63.

Danesi G, Zanoletti E, Mazzoni A. Salvage surgery for recurrent nasopharyngeal carcinoma. **Skull Base** 2007; 17:173-80.

Dias FD, Sá GM, Kligerman J. Complications of anterior craniofacial resection. **Head Neck** 1999; 21:12-20.

Donald PJ. Complications in skull base surgery for malignancy. **Laryngoscope** 1999; 109:1959-66.

dos Santos LR, Cernea CR, Brandão LG. Results and prognostics factors in skull base surgery. **Am J Surg** 1994; 168:481-4.

Farias, TP, Dias FL, Geraldo, MC – Tumores de base do crânio anterior ressecados por acesso cirúrgico subcranial minimamente invasivo. **Revista da Sociedade Brasileira de Cirurgia Craniofacial** 2007; 10:58-65

Fu CH, Hao SP, Hsu YS. Use of a galeocranial flap for the reconstruction of anterior cranial base defects. **Chang Gung Med J** 2005; 28:341-7.

Ganly I, Patel SG, Singh B, et al. Complication of craniofacial resection for malignant tumors of the skull base: report of an international collaborative study. **Head Neck** 2005a; 27:445-51.

Ganly I, Patel SG, Singh B, et al. Craniofacial resection for malignant paranasal sinus tumors: report of an international collaborative study. **Head Neck** 2005b; 27:575-84.

Ganly I, Patel SG, Singh B, et al. Craniofacial resection for malignant melanoma of the skull base- report of an international collaborative study. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 2008; 132:73-8.

Georgantopoulou A, Hodgkinson P, Gerber C. Cranial-base surgery: a reconstructive algorithm. **Br J Plast Surg** 2003; 56:10.

Gil Z, Patel SG, Sing B, et al. Analysis of prognostic factors in 146 patients with anterior skull base sarcomas: an international collaborative study. **Cancer** 2007; 110:1033-41.

Hao SP, Tsang NM, Chang KP. Differentiation of recurrent nasopharyngeal carcinoma and skull base osteoradionecrosis by Epstein-Barr virus-derived latent membrane protein-1 gene. **Laryngoscope** 2001; 111:650-2.

Hao SP, Tsang NM, Chang CN. Salvage surgery for recurrent nasopharyngeal carcinoma. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 2002; 128:63-67.

Hsu MM, Hong RL, Ting LL, et al. Factors affecting the overall survival after salvage surgery in patients with recurrent nasopharyngeal carcinoma at the primary site. **Arch Oto Head Neck Surg** 2001; 127:798-802.

Ishimura K, Sasaki T, Nakatsuka T. Analysis of tumor recurrence following anterior skull base surgery. **Eur Arch Otorhinolaryngol** 1998; 255:155-62.

Janecka IP. Introduction. In: Janecka IP, Tiedemann K, editors. **Skull base surgery anatomy, biology and technology**. New York: Lippincott-Raven; 1996. p.3-15.

Ketcham AS, Wilkins RH, Van Burren JM, et al. A combined intracranial facial approach to the paranasal sinuses. **Am J Surg** 1963; 10:698-703.

Ketcham AS, Hoye R, Van Burren JM, et al. Complications of intracraanian facial resection for tumors ot the paranasal sinuses. **Am J Surg** 1966; 112:591-6.

Ketcham AS, Chretien PB, Van Buren JM, et al. The Ethmoid sinuses: a re-evaluation of surgical resection. **Am J Surg** 1973; 126:469-76.

Kraus DH, Shah JP, Arbit E, et al. Complications of craniofacial resection for tumors involving the anterior skull base. **Head Neck** 1994; 16:307-12.

Lara JRL, Vartanian JG, Maciani PC. Complicações e fatores prognósticos em 175 ressecções craniofaciais de tumores malignos da base anterior do crânio. **Rev Bras Cir Cabeça Pescoço** 2007; 36:140-5.

Lund VJ, Harrison DF. Craniofacial resection for tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses. **Am J Surg** 1998; 156:187-90.

Maghami EG, Talbot SG, Patel SG, et al. Craniofacial surgery for nonmelanoma skin malignancy: report of an international collaborative study. **Head Neck** 2007; 29:1136-43.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa/2010 incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2009.

Nibu K, Sasaki T, Kawahara N, et al. Complications of cranial facial surgery for tumors involving the anterior cranial base. **Neurosurgery** 1998; 42:455-62.

Parmar H, Gujar S, Shah G. Imaging of the anterior skull base. **Neuroimag Clin N Am** 2009; 19:427-39.

Patel SG, Singh B, Polluri A, et al. Craniofacial surgery for malignant skull base tumors – report of an international collaborative study. **Cancer** 2003; 98:1179-87.

Pitman KT, Prokopakis, EP, Aydogan B. The role of skull base surgery for the treatment of adenoid cystic carcinoma of the sinonasal tract. **Head Neck** 1999; 21:402-7.

Potter BO, Sturgis EM. Sarcomas of the head and neck. **Surg Oncol Clin North Am** 2003; 12:379-417.

Robertson JT. Clinical presentation of skull base tumors. In: Robertson JT, Coakham HB, Robertson JH, editors. **Cranial base surgery**. London: Churchill Livingstone; 2000. p.3-6.

Ross DA, Marentette LJ, Moore CE, Switz KL. Craniofacial resection: decreased complication rate with a modified subcranial approach. **Skull Base Surg** 1999; 9:95-100.

Sakashita T, Oridate N, Homma A, et al. Complication of skull base surgery: an analysis of 30 cases. **Skull Base** 2009; 19:127-32.

Shah JP, Kraus DH, Bilsky MH, et al. Craniofacial resection for malignant tumors involving the anterior skull base. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 1997; 123:1312-17.

Shah JP. Skull base surgery: the first 50 years. **Eur Arch Otorhinolaryngol** 2007; 264:711-712.

Sisson GA, Toriumi DM, Atiyah RA. Paranasal sinus malignancy: a comprehensive update. **Laryngoscope** 1989; 99:143-50.

Smith RR, Klopp CT, Williams JM. Surgical treatment of cancer of the frontal sinus and adjacent areas. **Cancer** 1954; 7:991-4.

Snyderman CH, Sekhar LN, Sen CN. Malignant skull base tumors. **Neurosurg Clin N Am** 1990a; 1:243-9.

Snyderman CH, Janecka IP, Sekhar LN, et al. Anterior cranial base reconstruction: role of galeal and pericranial flaps. **Laryngoscope** 1990b; 100:607-14.

Snyderman CH, Prokopakis EP, Hanna E. Risk factors for local recurrence of adenoid cystic carcinoma: the role of pos-operative radiation. **Skull Base Surg** 1995; 5:2.

Weber RS, Benjamin RS, Peters LJ. Soft tissue sarcomas of the head and neck in adolescents and adults. **Am J Surg** 1986; 152:386-92.

Wei WI, Ng RW. Complications of resection of malignant tumours of skull base: outcome and solution. **Eur Arch Otorhinolaryngol** 2007; 264:733-9.

Wigand ME, Iro H, Bozzato A. Transcranial combined neurorhinosurgical approach to the paranasal sinuses for anterior skull base malignancies. **Skull Base** 2009; 19:151-8.

Zender CA, Petruzzelli GJ. The skull base, paranasal sinuses, and related malignancies. **Curr Oncol Rep** 2003; 5:147-51

Anexo 1 - Ficha de registro de dados

Hospital A. C. Camargo – Fundação Antônio Prudente

Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço

**Complicações e fatores prognósticos em cirurgia de resgate para tumores malignos
recidivados de base do crânio**

1. Número no estudo.....|_|_|

2. Registro Hospitalar.....|_|_|_|_|_|_|_|

3. Idade(anos).....|_|_|

4. Sexo: 1. masculino 2. feminino.....|_|

5. Etnia:|_|

1. branco 2. negro 3. amarelo 4. pardo 5. outro: _____

6. Profissão: _____

7. Índice de comorbidade do adulto - ACE 27.....|_|

0. não 1. leve 2. moderado 3. severo

8. Duração da queixa: (meses)|_|_|

9. Tipo de queixa:

a) Dor: 0. não 1. sim.....|_|

b) Tumor: 0. não 1. sim.....|_|

c) Assimetria facial: 0. não 1. sim|_|

d) Obstrução nasal: 0. não 1. sim|_|

e) Sangramento: 0. não 1. sim.....|_|

f) Déficit nn cranianos: 0. não 1. sim.....|_|

g) Alterações neurológicas: 0. não 1. sim.....|_|

h) Alterações oculares:|_|

0. não 1. proptose 2. diplopia 3. amaurose 4. outras: _____

10. Sítio primário – CID:|_|

11. Biópsia da recidiva:|_|

0. não 1. incisional 2. agulha fina 3. outra: _____

12. Tipo histológico|_|

1. CEC 2. adenocarcinoma 3. Ca glândulas salivares: _____

4. CBC 5. esteseuonoblastoma 6. Ca Indiferenciado 7. sarcoma: _____

8. outras: _____

13. Grau de diferenciação:|_|

1. Bem diferenciado 2. pouco diferenciado 3. indiferenciado 4. não se aplica

14. Maior diâmetro do tumor:(cm).....|_|

15. Invasão de estruturas adjacentes.....|_|

(0) Não (1) pele (2) órbita (3) Fossa nasal (4) Nasofaringe (5) Fossa infratemporal
(6) Fossa pterigomaxilar (7) Duramáter (8) Cérebro (9) Seio cavernoso (10)

16. Estadiamento clínico (TNM):

Critério T:|_|

1. T1 2. T2 3. T3 4. T4a 5. T4b 6. Tx 7. não se aplica

Critério N:|_|

0. N0 1. N1 2. N2a 3. N2b 4. N2c 5. N3 6. Nx 7. não se aplica

Estadiamento.....|_|

1. I 2. II 3. III 4. IV

17. Tratamento oncológico prévio:|_|

1. cirurgia 2. radioterapia 3. quimioterapia

18. Data do primeiro tratamento prévio:|_|

19. Data da primeira recidiva

20. Data da cirurgia de resgate:|_|

21a. Acesso cirúrgico Neurocirúrgico.....|

1. Bifrontal 2. subcranial 3. transtemporal 4. outros: _____

21b. Acesso cirúrgico Facial:.....|

1. Weber-Fergusson 2. degloving 3. rinotomia lateral 4. mandibulotomia
5. temporelectomia 6. endoscópico 7. outros: _____

22.Margens cirúrgicas.....|

0. livres 1. exíguas 2. comprometidas

23. Esvaziamento cervical: 0. não 1. sim.....|

Se sim:

Número de linfonodos positivos:|

Número de linfonodos dissecados:|

24. Metástase linfonodal: 0. não 1. sim.....|

25. Local do linfonodo.....|

1. nível I 2. nível II 3. nível III 4. nível IV 5. nível V

26.Tipo de reconstrução.....|

0. fechamento primário 1. retalho autólogo não vascularizado
2. retalho pericraniogaleal 3. retalho livre microcirúrgico 4. retalhos múltiplos
5. osso não vascularizado 6. material aloplástico 7. miocutâneo
8. outros: _____

27.Complicação sistêmicas.....|

0. não 1. IAM 2. infecção urinária 3. pulmonar 4. renal 5. metabólica 6. TVP
7. outras: _____

28.Complicações locais:.....|

0. não 1. fistula liquórica 2. necrose retalho ósseo 3. meningite
4. abscesso cerebral 5. pneumoencéfalo 6. infecção ferida 7.deiscência sutura
(8) outras: _____

29a. RT pós-resgate 0. não 1. sim|

29b. Data do início.....|_|_|_|

30. Quimioterapia pós-resgate.....|_|

0. não 1. concomitante com RT 2. isolada

31. Dose local (Gy)|_|_|

32. Dose cervical (Gy)|_|_|

33. Recidiva:|_|

0. não 1. local 2. regional ipsilateral 3. regional contra-lateral 4. pulmão

5. outra a distância: _____

34.Data da recidiva.....|_|_|_|

35. Tratamento da recidiva:|_|

1. ressecção local 2. ressecção cervical 3. RT 4. braquiterapia 5. QT

6. outra: _____

36. Número do anátomo-patológico:|_|_|_|

37. Data da última informação:|_|_|_|

38. Situação da última informação:|_|

1. vivo sem doença 2. vivo com doença 3. morto pela doença

4. morto por outras causas 5. perdido de vista 6. óbito pós-operatório

Observações:

Anexo 2 - Ficha de avaliação de co-morbidades

Avaliação de comorbidade no adulto – ACE 27

Nome da paciente: _____ RG _____

Identificar importantes comorbidade médicas e graduar usando o índice. O escore de comorbidade global é definido conforme o maior grau de doença, exceto no caso em que dois ou mais grau 2 ocorrer em diferentes sistemas orgânicos. Nesta situação, a contagem global de comorbidade deverá ser designada como grau 3.

Comorbidade	Grau 3 Descompensação severa	Grau 2 Descompensação moderada	Grau 1 Descompensação leve
Sistema Cardiovascular			
Infarto do miocárdio	☐ Infarto $\leq$ 6 meses	☐ Infarto $>$ 6 meses	☐ ECG com infarto antigo apenas, idade indeterminada.
Angina/Doença coronariana	☐ Angina instável	☐ Angina crônica com o exercício ☐ Enxerto derivativo em artéria coronária (CABG) ou angioplastia coronária (PTCA) $<$ 6 meses ☐ Stent coronário $\leq$ 6 meses	☐ ECG, teste de stress ou cateterismo com evidência de coronariopatia sem sintomas. ☐ CABG ou PTCA ($>$ 6 meses) ☐ Stent coronário ($>$ 6 meses)
Insuficiência cardíaca congestiva (ICC)	☐ Hospitalização por ICC nos últimos 6 meses ☐ Fração de ejeção $<$ 20%	☐ Hospitalização por ICC maior que 6 meses atrás ☐ ICC com dispnéia limitando atividades	☐ ICC responsiva ao tratamento ☐ Dispnéia com o exercício ☐ Dispnéia paroxística noturna
Arritmias	☐ Arritmia ventricular $\leq$ 6 meses	☐ Arritmia ventricular $>$ 6 meses atrás ☐ Fibrilação atrial crônica ou flutter ☐ Marca passos	☐ Síndrome do seio doente
Hipertensão	☐ PD $\geq$ 130mmHg ☐ Papiledema maligno grave ou outras alterações oculares ☐ Encefalopatia	☐ PD 115-129 mm Hg ☐ Sintomas cardiovasculares secundários: vertigem, epistaxe ou cefaléia.	☐ PD 90-114 mm Hg ☐ PD $<$ 90 mm Hg durante uso de medicamentos antihipertensivos
Doença venosa	☐ TEP $\leq$ 6 meses ☐ Uso de filtro venoso devido a TEP	☐ TVP controlado com anticoagulantes oral ou intravenoso ☐ TEP $>$ 6 meses	☐ TVP antiga não tratada mais com anticoagulantes
Doença artéria periférica	☐ Derivação ou amputação por gangrena ou insuficiência arterial $<$ 6 meses atrás ☐ Aneurisma torácico ou abdominal não tratado $\geq$ 6 cm	☐ Derivação ou amputação por gangrena ou insuficiência arterial $>$ 6 meses ☐ Insuficiência crônica	☐ Claudicação intermitente ☐ Aneurisma abdominal ou torácico não tratado $<$ 6 cm ☐ Aneurisma abdominal ou torácico tratado

Sistema respiratório	☐ Insuficiência pulmonar importante ☐ DPOC ou doença pulmonar restritiva com dispnéia em repouso apesar de tratamento ☐ Suplementação crônica com oxigênio ☐ Retenção CO ₂ (pCO ₂ 50 mmHg) ☐ Linha base de pO ₂ < 50 mmHg ☐ FEV1 < 50%	☐ Doença pulmonar restritiva ou DPOC (bronquite crônica, enfisema ou asma) com dispnéia que limita atividades. ☐ FEV1 51-65%	☐ Doença pulmonar restritiva ou DPOC (bronquite crônica, enfisema ou asma) com dispnéia que responde ao tratamento. ☐ FEV1 66-88%
Sistema gastrointestinal Hepático	☐ ☐ Hipertensão portal e/ou sangramento esofágico ≤ 6 meses (encefalopatia, ascite, icterícia com bilirrubina > 2 mg/dL). ☐ Transplante ≤ 6 meses ou rejeição aguda	☐ ☐ Hepatite crônica, cirrose, hipertensão portal com sintomas moderados (insuficiência hepática compensada).	☐ ☐ Hepatite crônica ou cirrose sem hipertensão portal ☐ Doença hepática crônica manifestada em biópsia ou bilirrubinas persistentemente elevadas
<i>Estômago/intestino</i>	☐ Úlcera ≤ 6 meses requerendo ≥ 6 unidades de transfusão sanguínea	☐ Úlcera requerendo cirurgia ou transfusão de < 6 unidades de sangue	☐ Úlcera tratada com medicamentos ☐ Síndrome de mal-absorção crônica ☐ Doença inflamatória intestinal em tratamento ou com história de complicações ou cirurgia
<i>Pâncreas</i>	☐ Pancreatite aguda ou crônica com complicações maiores (flegmão, abscesso ou pseudocisto).	☐ Pancreatite aguda não complicada ☐ Pancreatite crônica com complicações menores (mal-absorção, tolerância à glicose prejudicada ou sangramento gastrointestinal).	☐ Pancreatite crônica sem complicações
Sistema renal Doença renal em estágio final	☐ Creatinina > 3 mg/dL com falência de múltiplos órgãos, choque ou sepse. ☐ Rejeição aguda de transplante ☐ Diálise aguda	☐ IRC com Creatinina > 3 mg/dL ☐ Transplante estável ≤ 6 meses ☐ Diálise crônica	☐ IRC com creatinina 2-3 mg/dL ☐ Transplante estável > 6 meses atrás
Sistema endócrino Diabetes mellitus (marcar a comorbidade com * em ambos os sistema endócrino e outro sistema se aplicável)	☐ Hospitalização ≤ 6 meses cetoacidose diabética ☐ Diabetes causando falência orgânica incluindo retinopatia, neuropatia, nefropatia*, doença coronária* ou doença arterial periférica.	☐ DM insulina dependente sem complicações ☐ Mau controle da DM do adulto	☐ DM do adulto controlada com agentes orais apenas
Sistema neurológico AVC	☐ AVC agudo sem déficit neurológico significativo	☐ AVC antigo com déficit neurológico residual significativo	☐ AVC sem déficit ☐ AIT passado ou recente
Demência	☐ Demência severa requerendo suporte completo para atividades diárias	☐ Paraplegia ou hemiplegia requerendo cadeira de rodas, mas capaz de fazer alguns cuidados pessoais.	☐ Paraplegia ou hemiplegia, mas capaz de suprir a maior parte dos cuidados pessoais.

Neuromuscular	☐ Esclerose múltipla, Parkinson, miastenia gravis ou outra desordem neuromuscular requerendo suporte completo para atividades do dia	☐ Esclerose múltipla, Parkinson, miastenia gravis ou outra desordem neuromuscular, mas capaz de fazer alguns cuidados pessoais.	☐ Esclerose múltipla, Parkinson, miastenia gravis ou outra desordem neuromuscular, mas capaz de fazer a maior parte dos cuidados pessoais.
Psiquiátrico	☐ Tentativa recente de suicídio ☐ Esquizofrenia ativa	☐ Depressão maior ou transtorno bipolar não controlado ☐ Esquizofrenia controlada com medicamentos	☐ Depressão maior ou transtorno bipolar controlado com medicamentos
Reumatológico (<i>inclui artrite reumatóide, LES, doença mista do tecido conectivo, polimiosite</i>).	☐ Doença do tecido conectivo com falência orgânica secundária, renal, cardíaca ou sistema nervoso central.	☐ Doença do tecido conectivo com medicações esteróides e imunossupressoras	☐ Doença do tecido conectivo em uso de AINE ou sem tratamento
Sistema imunológico AIDS	☐ AIDS fulminante com sarcoma de Kaposi, infecção por mycobacterias e pneumonia por <i>P. carinii</i> (doença definida).	☐ HIV + com doença definida e CD4+ $\leq 200/\mu\text{L}$.	☐ HIV assintomático ☐ HIV + com AIDS doença definida e CD4- $> 200/\mu\text{L}$
Tumores (<i>excluindo CBC, CEC cutâneo, carcinoma in situ ou neoplasia intraepitelial</i>).			
Tumores sólidos incluindo melanoma	☐ Câncer sem controle ☐ Recém diagnosticado, mas não tratado. ☐ Tumor sólido metastático	☐ Qualquer tumor sólido sem metástase documentada, mas inicialmente diagnosticado e tratado nos últimos 5 anos.	☐ Qualquer tumor sólido sem metástase documentada, mas inicialmente diagnosticado e tratado > 5 anos atrás.
Leucemia ou mieloma	☐ Recidivado ☐ Doença fora de controle	☐ Primeira remissão de novo diagnóstico < 1 ano ☐ Terapia supressiva crônica	☐ Leucemia ou mieloma com última recidiva > 1 ano atrás
Linfoma	☐ Recidivado	☐ Primeira remissão de novo diagnóstico < que 1 ano ☐ Terapia supressora crônica	☐ Linfoma com última recidiva > 1 ano atrás
Abuso de substâncias Alcool	☐ Delirium tremens	☐ Abuso ativo de álcool com alteração comportamento social ou complicações médicas	☐ História de abuso de álcool, mas sem beber no momento.
Drogas ilícitas	☐ Síndrome aguda de abstinência	☐ Uso ativo de substância com alteração no comportamento social ou complicações médicas	☐ História de uso de substância, mas sem uso no momento.
Obesidade		☐ Mórbida (i.e., IMC ≥ 38)	

Escore de comorbidade global (circular um) 0 1 2 3

Anexo 3 - Carta de aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa



**Comitê de Ética em
Pesquisa - CEP**

São Paulo, 24 de Abril de 2008.

Ao
Dr. Luiz Paulo Kowalski

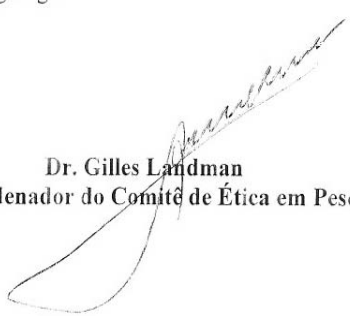
Ref.: Projeto de Pesquisa nº. 1051/08
“Complicações e Fatores Prognósticos em Cirurgia de Resgate para Tumores Malignos Recidivados de Base do Crânio”.

Prezado Doutor:

Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Antonio Prudente - Hospital A.C. Camargo, em sua última reunião de 22/04/2008, **aprovaram** a realização do estudo em referência e tomaram conhecimento dos seguintes documentos:

- Folha de Rosto para Pesquisa envolvendo Seres Humanos;
- Termo de Compromisso do Pesquisador com resoluções do Conselho Nacional de Saúde;
- Termo de Dispensa do Consentimento Livre e Esclarecido;
- Justificativa da não apresentação do orçamento financeiro;
- Declaração de Ciência e Comprometimento do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia.

Atenciosamente,


Dr. Gilles Landman
Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa