



A.C. Camargo
Cancer Center

Especializado em Vida

Curso de Pós-Graduação em Ciências da Fundação Antônio Prudente

Área de Oncologia

**AVALIAÇÃO CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DE
SARCOMAS: ESTUDO RETROSPECTIVO DE REGISTRO
HOSPITALAR DE CÂNCER DO ESTADO DE SÃO PAULO**

SADRAK HORÁCIO CASSOMA

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio Prudente para
obtenção do Título de Mestre em Ciências
Área de concentração: Oncologia**

Orientador: Dr. Celso Abdon Lopes de Mello

Co-orientadora: Dra. Maria Paula Curado

São Paulo

2023

FICHA CATALOGRÁFICA

Sadrak Horácio, Cassoma.

Avaliação clínica e epidemiológica de sarcomas: estudo retrospectivo de base de registro hospitalar de câncer do Estado de São Paulo. / Cassoma Sadrak Horácio. São Paulo, 2023.

45f.

Dissertação de Mestrado - Fundação Antônio Prudente. Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Celso Abdon Lopes de Mello.

1. Sarcoma, prognóstico, tratamento, 2. Epidemiologia, 3. Cirurgia, radioterapia, quimioterapia

CDU 616

*Todos os direitos reservados à FAP. A violação dos direitos autorais constitui crime, previsto no art. 184 do Código Penal, sem prejuízo de indenizações cabíveis, nos termos da Lei no 9.610/08.

Sadrak Horácio Cassoma

Avaliação clínica e epidemiológica de sarcomas: estudo retrospectivo de base de registro hospitalar de câncer do Estado de São Paulo

Aprovado em 27/11/2023

Banca Examinadora

Orientador: Dr. **Celso Abdon Lopes de Mello**

Instituição: Fundação Antônio Prudente

Co-orientadora: **Dra. Maria Paula Curado**

Instituição: Fundação Antônio Prudente

Membro da banca: **Dr. Eduardo Sadao Yonamine**

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

Membro da banca: **Dra. Maria Nirvana da Cruz Formiga**

Instituição: Fundação Antônio Prudente

Membro da banca: **Dr. Reynaldo Jesus Garcia Filho**

Instituição: Universidade Federal de São Paulo

Membro da banca: **Dr. Ulisses Ribaldo Nicolau**

Instituição: Fundação Antônio Prudente

“Nada temos a temer quanto ao futuro, a menos que nos esqueçamos como Deus tem nos conduzido no passado.”

Ellen G. White

DEDICATÓRIA

A Deus, à minha família, especialmente meus pais, Horácio e Filomena, pelo exemplo e educação que me proporcionaram. À minha irmã Cleusa, pelo apoio e incentivo.

AGRADECIMENTO

A Deus, acima de todas as coisas.

Ao **Dr. Celso Abdon Lopes de Mello**, meu orientador, o grande mentor desse estudo.

Obrigado pela imensa confiança depositada, os ensinamentos, atenção, o apoio, incentivo, orientação, compreensão e pela grande oportunidade de realizar esse tão esperado sonho.

Aos **meus pais e minhas irmãs**, pelo apoio incondicional e por terem me acompanhado durante toda a vida.

A **Dra. Maria Paula Curado**, minha co-orientadora. Pelas orientações, sugestões, críticas e conselhos desde o início da minha jornada no A.C.Camargo.

A **Dra. Gisele Fernandes**. Pela enorme contribuição e apoio.

Ao **Diego Rodrigues Mendonça Silva**, que desde o início desse trabalho, colaborou, ativamente, no processo de coleta dos dados.

A equipe da oncologia clínica do A.C.Camargo Cancer Center especialmente a **Vanessa Lima**.

Ao **Rafael Vanhoz Ribeiro**, pelo auxílio com o Redcap.

Ao **Dr. Edson Cassinela**, pelo auxílio com as reuniões.

A equipe de estatística do A.C.Camargo Cancer Center, pela disponibilidade em analisar os dados, especialmente a **Barbara Mariano**.

À **Cassia da Silva**, por toda paciência, disponibilidade e colaboração.

A toda equipe da Biblioteca do A.C.Camargo Cancer Center que me auxiliaram e colaboraram na elaboração do presente estudo, especialmente a Julia lima.

A toda equipe do ensino e pesquisa do A.C.Camargo Cancer Center.

Aos meus amigos e colegas, pelo estímulo profissional.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo suporte financeiro.

RESUMO

Cassoma SH. **Avaliação clínica e epidemiológica de Sarcomas: estudo retrospectivo de base de registro hospitalar de câncer do estado de São Paulo.** [Dissertação]. São Paulo; Fundação Antônio Prudente, 2023.

Introdução: Os sarcomas são tumores raros e heterogêneos com origem mesenquimal. Atualmente são reconhecidos mais de 80 subtipos histológicos distintos. O tratamento compreende cirurgia, radioterapia e quimioterapia. A taxa de recidiva tumoral após a cirurgia e a sobrevida variam de acordo com o subtipo, graus histológicos e o estágio TNM. Por ser uma neoplasia rara, há inúmeras barreiras para o adequado diagnóstico e tratamento dos sarcomas.

Objetivos: avaliar as características sociodemográficas e clínicas de pacientes com sarcomas tratados no estado de São Paulo. **Objetivos secundários:** Avaliar a frequência de sarcomas de partes moles no estado de São Paulo, as características sociodemográficas e clínicas, avaliar os padrões de tratamento, analisar a sobrevida global dos pacientes, analisar possíveis fatores prognósticos relacionados com a sobrevida. **Metodologia:** estudo observacional, de coorte retrospectiva, descritivo, de pacientes com diagnóstico de Sarcomas de Partes moles identificados na rede de registros hospitalares de câncer do Estado de São Paulo, Brasil, no período de 2008 a 2018. Foram analisadas variáveis sociodemográficas (sexo, idade, grau de escolaridade, tipo de instituição de tratamento e sistema de saúde), tempo do diagnóstico até o início do tratamento, subtipo histológico, localização do tumor primário, estadiamento TNM e tipo de tratamento empregado (cirurgia, radioterapia, quimioterapia e combinações). Foi realizada uma análise descritiva das variáveis, descrevendo as distribuições de frequência absoluta (n) e relativa (%) para as variáveis qualitativas, e as principais medidas resumo, como a média, desvio padrão, mediana, valores mínimo e máximo para as variáveis quantitativas. Para avaliar a associação entre variáveis qualitativas, foi utilizado o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, quando apropriado. A sobrevida global foi estimada pelo método de Kaplan Meier e a comparação entre as curvas de sobrevida foi feita pelo teste de log-rank. O modelo de regressão de Cox foi empregado para identificar variáveis relacionadas com o prognóstico. Adotou-se valor de significância de p de 0,05. **Resultados** foram incluídos na análise 3626 pacientes. A idade média foi de 51 anos (18-99 anos). Houve um discreto predomínio do sexo feminino (50,2%). A minoria tinha nível de ensino superior (10%), o

tratamento ocorreu no SUS em 63,4% e na capital em 54,7% e 58,2% iniciaram o tratamento em menos de 60 dias. Houve predomínio de lipossarcoma e leiomiossarcoma (17,9% e 15,0%, respectivamente) e 45,8% tinham tumor nas extremidades e 31,5% no retroperitônio. De acordo com o TNM, houve 6,4% estágio IA, 11,5% IB, 3,9% IIA, 6,1% IIB, 22% III, 20,8% IV, 11,3% X e 18,0% Y. Cirurgia, radioterapia e quimioterapia foram empregadas em 70,1%, 32,2% e 43,9%, respectivamente. Os pacientes tratados no SUS tiveram maior tempo para início do tratamento (76 x 58 dias, $p < 0,001$) e foram tratados com menos cirurgia e radioterapia (68,7% x 77,2%, $p < 0,001$ e 31,8% x 37,2%, $p = 0,012$, respectivamente). A sobrevida global mediana foi de 49 meses e a sobrevida global em 1, 2 e 5 anos foi de 76%, 63% e 46%, respectivamente. Na análise multivariada de Cox idade, local de tratamento, nível de escolaridade e sexo foram variáveis independentes para sobrevida global. **Conclusão:** Identificamos que houve atraso no início do tratamento após o diagnóstico para uma grande parcela dos pacientes. Além disso, encontramos discrepância significativa no tempo para início do tratamento de acordo com o sistema atendimento. Os pacientes do sistema público de saúde tiveram maior tempo para iniciar o tratamento. Nossos achados apontam para a existência de disparidades no sistema de saúde e reforçam a necessidade de mais estudos para entender melhor as barreiras enfrentadas pelos pacientes com diagnóstico de sarcomas.

Descritores: Sarcoma, Prognóstico, Tratamento, Epidemiologia, Cirurgia, Radioterapia, Quimioterapia

ABSTRACT

Cassoma SH. [Clinical and epidemiological evaluation of Sarcomas: a retrospective study based on the hospital cancer registry in the State of São Paulo]. [Dissertação]. São Paulo; Fundação Antônio Prudente, 2023.

Introduction: Sarcomas are rare and heterogeneous tumors with mesenchymal origin. Treatment includes surgery, radiotherapy, and chemotherapy. The tumor recurrence rate after surgery and survival varies according to the histological subtype. More than 80 distinct histological subtypes are currently recognized. Because it is a rare neoplasm, there are numerous barriers to proper diagnosis and treatment. **Objectives:** evaluation of socio-demographic and clinical characteristics of patients with sarcomas treated in the state of São Paulo. Secondary objectives: To evaluate the frequency of soft tissue sarcomas in the state of São Paulo, socio-demographic and clinical characteristics, evaluate treatment standards, analyze the overall survival of patients, and analyze possible prognostic factors related to survival. **Methodology:** observational, cohort, descriptive, retrospective study of patients diagnosed with soft tissue sarcomas identified in the network of hospital cancer registries in the state of São Paulo, Brazil, from 2008 to 2018. Socio-demographic variables were analyzed (gender, age, educational level, type of treatment institution, health system), time from diagnosis to start of treatment, histological subtype, primary tumor location, tumor size, TNM staging, type of treatment employed (surgery, radiotherapy, chemotherapy and combinations). Statistical analysis: a descriptive analysis of the variables was performed, describing the absolute (n) and relative (%) frequency distributions for the qualitative variables, and the main summary measures, such as mean, standard deviation, median, minimum and maximum values were calculated. To assess the association between qualitative variables, the chi-square test or Fisher's exact test were used when appropriate. Overall survival was estimated using the Kaplan-Meier method and a comparison between survival curves was performed using the log-rank test. A significance value of p value of 0.05 was adopted. **Results:** A total of 3626 patients were included in the analysis. The median age was 51 years (range 18 to 99 years). There was a slight predominance of females (50.2%). The minority had a higher education level (10%); the treatment took place in the public health care system (SUS) in 63.4% and in the capital in 54.7%, and 58.2% started treatment in less than 60 days. There was a predominance of

liposarcoma and leiomyosarcoma (17,9.4% and 15.0%, respectively) and 45.8% had tumor in the extremities and 31.5% in the retroperitoneum. According to the TNM, there were 6.4% stage IA, 11.5% IB, 3.9% IIA, 6.1% IIB, 22% III, 20.8% IV, 11.3% X and 18.0% Y. Surgery, radiotherapy and chemotherapy were used in 70.1%, 32.2% and 43.9%, respectively. Patients treated at SUS had a longer time to start treatment (76 x 58 days, $p < 0.001$) and were treated with less surgery and radiotherapy (68.7% x 77.2%, $p < 0.001$ and 31.8% x 37.2%, $p = 0.012$, respectively). The median overall survival was 49 months and the overall survival at 1, 2 and 5 years was 76%, 63% and 46%, respectively. In Cox's multivariate analysis, age, sex, educational level and local of treatment were independent variables for overall survival.

Conclusion: We identified that there was a delay in starting treatment after diagnosis for a large proportion of patients. Furthermore, we found a significant discrepancy in the time to start treatment according to the care system. Patients in the public health system had longer time to start treatment. Our findings point to the existence of disparities in the healthcare system and reinforce the need for more studies to better understand the barriers faced by patients diagnosed with sarcomas.

Keywords: Sarcoma, Prognosis, Treatment, Epidemiology, Surgery, Drug Therapy, Radiation therapy

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Distribuição dos casos (%) de acordo com a histologia.....	19
Figura 2	Sobrevida câncer-específica (meses) de acordo com os subtipos histológicos	22
Figura 3	Sobrevida câncer-específica de acordo com a sobrevida global	23
Figura 4	Sobrevida câncer-específica de acordo ao sexo	27
Figura 5	Sobrevida Global (meses) de acordo com categoria de atendimento, grau de instrução, tempo de início de tratamento e unidade de tratamento	27
Figura 6	Sobrevida Global de acordo com estágio TNM agrupado, status linfonodal e presença de metástase à distância e cirurgia	28
Figura 7	Sobrevida livre de recidiva.....	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Frequências das variáveis clínicas e sóciodemográficas	17
Tabela 2	Frequências das variáveis de tratamento	20
Tabela 3	Avaliação de associação entre o tipo de tratamento e o sistema de saúde em que o paciente foi tratado	20
Tabela 4	Associação entre tempo para início do tratamento (dias) versus categoria do sistema de saúde	21
Tabela 5	Frequência e Padrão das Recidivas Tumoriais	21
Tabela 6	Situação clínica dos 3.626 pacientes portadores de Sarcomas de partes moles ao final da atualização dos dados	22
Tabela 7	Sobrevida Global dos 3.626 pacientes RHC-FOSP 2008 a 2018.....	24
Tabela 8	Sobrevida global mediana de acordo com as variáveis clínicas e sócio demográficas	24
Tabela 9	Sobrevida global de acordo com as variáveis de tratamento.....	26
Tabela 10	Sobrevida livre de recidiva em 12, 24, 60 e 120 meses. Registro Hospitalar de Câncer no Estado de São Paulo, 2008-2018.....	29

Tabela 11 Modelo final de regressão multivariada de Cox com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para sobrevida global em pacientes com sarcomas de partes moles. RHC-FOSP, período de 2008-2018	30
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS

8	<i>Não se aplica</i>
9	<i>Sem informação</i>
CACON	<i>Centro de Assistência de Alta complexidade em oncologia</i>
CEP	<i>Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos</i>
CID	<i>Classificação internacional de Doenças</i>
CR	<i>Cirurgia</i>
DFSP	<i>Dermatofibrosarcoma protuberans</i>
EORTC	<i>Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento do Câncer</i>
ESMO	<i>Sociedade Européia de Oncologia Clínica</i>
FOSP	<i>Fundação Oncocentro de Sao Paulo</i>
G2-3	<i>Lesões de alto grau</i>
GIST	<i>Tumores estromais gastrointestinais</i>
GY	<i>Dose absorvida</i>
HFM	<i>Histiocitoma fibroso maligno</i>
HR	<i>Hazard ratio</i>
IC	<i>Nível de significância estatística</i>
INCA	<i>Instituto Nacional de Câncer</i>
IRR	<i>Taxa de incidência de pico</i>
LPS	<i>Lipossarcoma</i>
LRFS	<i>Sobrevida livre de recorrência local</i>
MFS	<i>Sobrevida livre de metástases</i>
OMS	<i>Organização Mundial da Saúde</i>
PE	<i>Excisão planejada</i>
QT	<i>Quimioterapia</i>
ReT	<i>Tumor residual</i>
RHC	<i>Registro hospitalar de câncer</i>
RO	<i>Sem tumor na margem</i>
RT	<i>Radioterapia</i>
SG	<i>Sobrevida global</i>
SLD	<i>Sobrevida livre de doença</i>

SPM	<i>Sarcomas de partes moles</i>
SRFS	<i>Sobrevida livre de recorrência local</i>
SUS	<i>Sistema Único de Saúde</i>
TMBNP	<i>Tumor maligno da bainha do nervo periférico</i>
TNM	<i>Classificação de Tumores malignos – Tumor, Node, Metastasis</i>
UE	<i>Ressecção não planejada</i>
UNACON	<i>Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
X	<i>Sem informação de estadiamento</i>
Y	<i>Não se aplica estadiamento TNM</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Tratamento dos Sarcomas	2
1.2	Radioterapia	3
1.3	Tratamento Sistêmico	3
1.4	Cirurgia	4
1.5	Epidemiologia dos Sarcomas	5
1.6	Prognóstico	7
2	JUSTIFICATIVA.....	9
3	HIPÓTESE	10
4	OBJETIVOS.....	11
4.1	Objetivo Primário.....	11
4.2	Objetivos Secundários.....	11
5	MÉTODOS	12
5.1	Tipo de estudo.....	12
5.2	Campo de estudo	12
5.3	População do estudo.....	12
5.3.1	Critérios de inclusão.....	13
5.3.2	Critérios de exclusão	13
5.4	Variáveis Clínicas e Demográficas	13
5.5	Coleta de dados	13
5.6	Análise Estatística	14
5.7	Comitê de Ética em Pesquisa.....	15
6	RESULTADOS.....	16
6.1	Tratamento	19
6.2	Recidiva e sobrevida	21

7	DISCUSSÃO.....	31
8	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	36
9	CONCLUSÃO	37
10	REFERÊNCIAS	38

ANEXO

Anexo 1 Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

APÊNDICES

Apêndice 1 Subtipos histológicos

Apêndice 2 Tabela de dados da FOSP

1 INTRODUÇÃO

Os sarcomas são tumores raros e heterogêneos com origem mesenquimal. Podem se desenvolver em diferentes idades e em diferentes topografias, assim como apresentam um comportamento biológico e um prognóstico bastante diverso (Casali et al. 2018b). Existem mais de 100 subtipos de sarcomas que podem surgir tanto em partes moles quanto em ossos, mas afetam predominantemente as partes moles (Florou et al. 2018; Anderson e Doyle 2021).

Anualmente, são diagnosticados cerca de 12.000 novos casos de sarcomas de partes moles e cerca de 5.000 óbitos nos Estados Unidos (Siegel et al. 2020). Já no Brasil não há dados sobre a real incidência de sarcomas de partes moles (SPM). Segundo o DATASUS, em 2021 foram diagnosticados cerca 10.571 novos casos de neoplasia maligna de tecido conjuntivo e de outros tecidos moles, destes 2.042 casos foram diagnosticados no peritônio e retroperitônio (Ministério da Saúde 2022).

Os sarcomas têm origem em células mesenquimais que se diferenciam em subtipos que se assemelham aos tecidos maduros como músculos, nervos, e vasos sanguíneos. Há uma predominância por surgirem nas extremidades (membros superiores, membros inferiores), além de cabeça, pescoço, tronco e retroperitônio (Fletcher 2014). Os sarcomas representam menos de 1% de todas as neoplasias em adultos, e mais de 20% em crianças; não possuem etiologia bem estabelecida, mas sabe-se que fatores genéticos tem um papel importante para o desenvolvimento da neoplasia (Desantis et al. 2017; Volc et al. 2020).

Os sinais e sintomas dos sarcomas de partes moles (SPM) dependem do tipo de tumor e sua localização. A principal manifestação clínica é a existência de massa seguida ou não de dor. Apresenta-se frequentemente como massa indolor, de crescimento rápido e evolui geralmente com dor, calor local e inchaço e raramente é diagnosticado em estádios iniciais, sendo que os tumores mais agressivos apresentam dores e sinais inflamatórios mais frequentemente. Pacientes sem sinais de alarme podem, no entanto, apresentar atrasos no diagnóstico como demonstrado por diversos estudos (Dyrop et al. 2016).

Para adequar o diagnóstico de sarcomas de partes moles é fundamental considerar a sintomatologia, o histórico do paciente e exames de imagem. Após avaliação radiológica adequada, a abordagem padrão para o diagnóstico consiste em biópsias com agulha grossa, para obter idealmente vários fragmentos tumorais. O diagnóstico patológico deve ser feito segundo a classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) (Casali et al. 2018a).

O diagnóstico patológico deve ser feito em centros de referência e/ou preferencialmente por patologistas especializados em sarcomas. Devido à sua complexidade e dificuldade diagnóstica necessita-se de uma equipe multidisciplinar qualificada para tratamento e diagnóstico. A biópsia incisional é apontada como método padrão para determinar o tipo histológico e o grau histológico do tumor e é fundamental para definir o planejamento terapêutico; para obter amostragem recomenda-se que a biópsia incisional seja guiada por um método de imagem na supervisão de um médico radiologista especialista. A imunoistoquímica é fortemente recomendada para a melhor classificação dos SPM (Casali et al. 2018a).

Os sarcomas devem ser tratados em centros especializados (Casali et al. 2018a). A chance de cura do paciente tratado em centros especializados em sarcomas aumenta se comparado com pacientes tratados em centros não especializados, segundo estudo conduzido em diversos centros da França (Blay et al. 2019). Percebe-se que a biópsia excisional de sarcomas antes do encaminhamento para centros especializados pode resultar em diagnóstico incorreto, remoção incompleta e um prognóstico adverso (Skubitz et al. 2007; Qureshi et al. 2012).

Sendo assim, sintomas de alarme simples para encaminhamento antes da cirurgia são necessários para alcançar o diagnóstico precoce e o tratamento adequado dos sarcomas. Definir os sintomas de alarme para encaminhamento a um centro especializado é um equilíbrio delicado entre incluir todos os pacientes com sarcoma e prevenir o encaminhamento de pacientes com resultados falso-positivos (Jones et al. 2007; Probst et al. 2012). Dentre os sinais de alarme, podemos considerar: tumor de partes moles > 5 cm; tumor de partes moles na fáscia ou sob a fáscia; tumor de partes moles de crescimento rápido; tumor ósseo palpável; dores ósseas e persistentes (Dyrop et al. 2014). Desta forma, é fundamental difundir os principais sinais e sintomas suspeitos de malignidade junto à comunidade de médicos generalistas, para que os encaminhamentos sejam feitos de forma mais adequada.

1.1 TRATAMENTO DOS SARCOMAS

O tratamento multidisciplinar dos sarcomas é responsável pelas melhoras observadas no prognóstico nos últimos anos (Callegaro et al. 2021). O tratamento é feito primordialmente com cirurgia, radioterapia e tratamento sistêmico. A terapia alvo específica é utilizada para tratamento de pacientes com doença metastática em situações específicas, mas apresenta resultados de eficácia limitados. Pouco avanço ocorreu nos últimos anos no desenvolvimento de novas drogas para o tratamento de metástases. A sobrevida mediana para os pacientes

portadores de metástases gira em torno de 12 a 18 meses (Casali et al. 2018; Campos et al. 2020).

1.2 RADIOTERAPIA

A radioterapia tem sido usada como estratégia de tratamento para aumentar o controle local em SPM ressecável com características de alto risco. A radioterapia adjuvante é empregada como padrão ouro em lesões maiores do que 5 cm e lesões profundas, e a dose preconizada é 60 Gy posteriormente à ressecção com margens livres e 66 Gy após ressecção com margem comprometida (Casali et al. 2018; Spalek e Borkowska 2020). Especificamente para os sarcomas do retroperitônio, recente estudo mostrou que a radioterapia não reduz, de forma geral, a chance de recidiva após a cirurgia. Este estudo chamado STRASS, um estudo prospectivo e de fase III, avaliou o papel da radioterapia neoadjuvante para pacientes com diagnóstico de lipossarcoma e leiomiossarcoma do retroperitônio (Bonvalot et al. 2019).

1.3 TRATAMENTO SISTÊMICO

A quimioterapia reduz significativamente o risco de morte em pacientes com diagnóstico de SPM localizados com fatores de mau prognóstico. Mais recentemente tem-se dado maior preferência para o emprego da quimioterapia neoadjuvante em relação ao uso da quimioterapia adjuvante. Os agentes mais utilizados no contexto de doença não metastática são doxorrubicina em combinação com ifosfamida. Em geral são empregados 3 ciclos de quimioterapia combinada no contexto neoadjuvante (Woll et al. 2012). Apesar de ser amplamente empregada, a quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante ainda é considerada ponto de investigação, já que há dados conflitantes na literatura médica. Em um estudo prospectivo, randomizado conduzido pelo grupo Europeu (EORTC) com sarcomas de alto grau, 351 pacientes foram randomizados para quimioterapia ou observação após a cirurgia. Neste estudo, não houve diferença na sobrevida global (Woll et al. 2012). Mais recentemente, um outro estudo prospectivo de fase III demonstrou que o protocolo de tratamento neoadjuvante utilizando como padrão a combinação de ifosfamida e antraciclina e comparou com esquemas de quimioterapia de acordo com a histologia, sendo que o tratamento de acordo com a histologia foi inferior à combinação de drogas ifosfamida e epirrubicina (Gronchi et al. 2012). O tratamento sistêmico da doença metastática proporcionou um aumento da sobrevida global dos pacientes, mas ainda

há muito que melhorar. Os agentes mais comumente utilizados são a doxorubicina monoterapia em primeira linha. Para os pacientes que progridem e necessitam de tratamento em segunda linha, os agentes aprovados são gemcitabina, dacarbazina, pazopanibe, eribulina e trabectedina. Estes agentes promovem controle limitado da doença com benefício clínico limitados a alguns meses. A imunoterapia tem apresentado resultados muito limitados em termos de promover respostas tumorais e não existe até o presente um biomarcador forte para indicar qual paciente poderia se beneficiar da imunoterapia (Casali et al. 2018).

1.4 CIRURGIA

A cirurgia é o principal tratamento curativo para sarcomas de partes moles e ósseos e deve ser planejada adequadamente para se obter melhor resultado. Um estudo cujo objetivo foi comparar os resultados oncológicos entre ressecção não planejada (UE) e excisão planejada (PE) de sarcoma de partes moles e examinar o impacto do tumor residual (ReT) após UE foi conduzido entre o período de 1996-2012. Os resultados mostram sobrevida livre de recorrência local (LRFS) no período de 5 anos de 33,0% para excisão não planejada e para excisão planejada de 71,0%. A sobrevida global, a sobrevida livre de metástases (MFS) e a sobrevida livre de recorrência local (LRFS) foram estratificadas conforme o local do tumor. A presença de ReT foi um fator predito independente de mau prognóstico para DSS, MFS e LRFS. Os sarcomas de partes moles (SPM), devem ser tratados em centros de referência especializados e a excisão não planejada deve ser evitada devido ao seu efeito prejudicial (Charoenlap et al. 2016). No consenso da Sociedade Européia de Oncologia Clínica (ESMO), Casali et al. (2018) afirmam que a cirurgia é o tratamento padrão de todos os pacientes com o SPM localizado. Deve ser realizada por cirurgião especificamente treinado no tratamento desta doença. O procedimento cirúrgico padrão é uma excisão ampla com margens negativas (sem tumor na margem, R0). Isso implica na remoção do tumor com uma margem de tecido normal ao seu redor, embora a distância ou tamanho da margem ainda seja debatida. A radioterapia adjuvante é compreendida como padrão ouro em lesões profundas de alto grau (G2-3), > 5 cm, podendo existir exceções após discussão multidisciplinar (Casali et al. 2018).

Atualmente as frequências de amputação são baixas. Em centros especializados as taxas de amputação ficam abaixo de 10%. Estudo conduzido no Reino Unido com 556 pacientes tratados com cirurgia, observou-se uma taxa de amputação de 4,1% (Erstad et al. 2018; Qureshi et al. 2018). No geral, 85,5% das amputações foram realizadas com intenção curativa (tumor

primário em 33,3% ou recorrência tumoral localizada em 52,2%) (Erstad et al. 2018; Qureshi et al. 2018).

1.5 EPIDEMIOLOGIA DOS SARCOMAS

De acordo com as estimativas do GLOBOCAN para 2020, houve 34.270 casos novos de sarcoma de Kaposi diagnosticados no mundo. No entanto, não há uma referência sobre os sarcomas de partes moles ou ósseos. Muito provavelmente esta estimativa baseia-se apenas na topografia e não na histologia (Sung et al. 2021).

Os sarcomas de partes moles (SPM) são neoplasias raras. Formam um grupo heterogêneo de tumores que se originam a partir de células mesenquimais, representa apenas 1% das neoplasias malignas em adultos (Manoel et al. 2008). Compreende-se que os sarcomas de partes moles (SPM) reúnem mais de 80 entidades histológicas, e a maioria dos sarcomas surge do tecido mole (cerca de 75%), com aproximadamente 15% de tumores estromais gastrointestinais (GISTs). Na Europa foi criado o projeto chamado RARECARE que é um registro de tumores raros idealizado para estudar a incidência e diagnósticos em diversos centros europeus (Mallone et al. 2013). A definição de câncer raro é aquela com uma incidência anual de menos de seis casos por 100.000 pessoas na União Europeia (UE) (Gatta et al. 2017). O resultado mostrou que cânceres raros representaram 24% de todos os cânceres diagnosticados na UE durante 2000-2007. A incidência geral aumentou anualmente em 0,5%. A sobrevida relativa em 5 anos para todos os cânceres raros foi de 48,5% em comparação com 63,4% para todos os cânceres comuns ou não raros. A quantidade de centralização do tratamento do câncer raro variou amplamente entre os cânceres e entre os países (Gatta et al. 2017).

No Brasil, a estimativa 2020-2022 indica que ocorreriam mais de 625 mil novos casos de câncer (Ministério da Saúde 2022b). De acordo com Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC), um total de 18 milhões de novos casos de câncer e 9,6 milhões de mortes relacionadas ao câncer foram registrados no mundo (Bray et al. 2018; Ferlay et al. 2018).

A disparidade na incidência das neoplasias ocorre em função da região, nível socioeconômico e cor da pele. Um estudo sobre incidência de câncer de base populacional nos Estados Unidos no período de 2009 a 2015, mostrou uma taxa de sobrevida relativa de 6 anos para todos os cânceres diagnosticados de 67% no geral, 68% em brancos e 62% em negros, e para todos os estágios combinados. A taxa de sobrevivência foi menor para pacientes negros e maior para brancos para cada tipo de câncer. Estas disparidades são refletidas em estágio mais avançado da doença ao diagnóstico em pacientes negros (Blay et al. 2019).

Os sarcomas representam apenas 1% de todos os cânceres. A incidência parece estar aumentando, o que pode significar melhor reconhecimento ou diagnóstico mais preciso. Melhorias recentes na sobrevivência foram vistas em outros países, por exemplo, no caso de sarcoma de partes moles na França. No entanto, comparações entre dados de diversos países pode se tornar imprecisa pois há uma heterogeneidade significativa entre os bancos de dados analisados no que se refere à inclusão de distintos subtipos de sarcomas com comportamentos heterogêneos, como, por exemplo, quando se incluem tumores de baixo grau, como dermatofibrossarcoma e lipossarcoma bem diferenciado, cuja evolução é mais favorável e a sobrevida muito melhor do que a maioria dos sarcomas de alto grau (Italiano et al. 2011).

A implantação de um Registro Hospitalar de Câncer em um país em desenvolvimento é um desafio devido às dificuldades a serem superadas para a completude e qualidade de dados (Valsecchi et al. 2008). No Brasil não há dados estatísticos confiáveis e de âmbito nacional sobre os casos raros de câncer e muitas vezes as estimativas são baseadas em dados produzidos por institutos internacionais. A falta de recursos e investimento na área de epidemiologia e registro de câncer é a principal dificuldade para se obterem melhorias, tudo isso aliado a um sistema de saúde complexo com diferentes níveis de atenção e fontes pagadoras (Ramos et al. (2018). O sucesso de registros de câncer depende do cumprimento de requisitos básicos, tais como: apoio local e do governo, recursos suficientes, colaboração dos principais fornecedores de dados, equipamentos/software confiáveis e hardwares em quantidade suficiente, instalações adequadas, pessoal treinado, e cooperação com outros registros nacionais e internacionais (Parkin et al. 1992). Além disso, é necessária a participação e cooperação de vários setores dentro do hospital, já que o processo de planejamento e implantação interferirá no seu funcionamento, seja na coleta, armazenamento, tabulação e divulgação de dados.

No Estado de São Paulo, a Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP) concentra e coordena o Registro de Hospital de Câncer (RHC) do estado. A FOSP disponibiliza, de forma eletrônica e gratuita, a base de dados estatal do RHC. A cada 3 meses os hospitais enviam os dados à FOSP e ocorre a atualização do banco de dados. Apesar de o banco de dados conter uma grande volume de informações como idade, sexo, demografia, tipo de tumor e tratamento, não é possível, através do banco, extrair dados de incidência. As taxas de mortalidade por câncer tendem a ser mais altas nos países em desenvolvimento, em parte devido ao diagnóstico tardio e às barreiras para o início do tratamento uma vez que o diagnóstico seja confirmado. A falta de um programa de rastreamento organizado na maioria dessas regiões contribui para essa lacuna nas taxas de mortalidade em comparação com as regiões de alta renda, as taxas de

mortalidade são mais altas para minorias étnicas e mulheres mais pobres (Akinyemiju et al. 2017).

O atraso no diagnóstico ou mesmo o diagnóstico incorreto está associado à falta de centros de referência e levam a um impacto financeiro substancial para os serviços de saúde. Devido à sua raridade, os sarcomas são um bom exemplo de tumores nos quais a falta de compreensão sobre o adequado diagnóstico leva ao diagnóstico tardio e, em muitas vezes, ao tratamento inadequado para aquele caso (Sankaranarayanan et al. 2003).

No Brasil, estimam-se 778 novos casos de sarcoma de Kaposi por 100.000 pessoas (Ferlay et al. 2018). Existe uma diferença muito grande na incidência de neoplasias em países em desenvolvimento. No entanto, não podemos afastar que exista uma sub-notificação de outros tumores como os gastrointestinais e pulmão. Neste sentido, tumores ainda mais raros devem ter sua incidência, diagnóstico patológico e tratamento muito distantes do preconizado como melhor prática. Em estudo recentemente, foi analisado uma base de dados de pacientes tratados no SUS. Foi identificada uma diversidade na distribuição dos casos novos de sarcoma no território brasileiro de acordo com as regiões geográficas, bem como com disparidade na concentração de centros de alta complexidade nas regiões sudeste e sul (David et al. 2022). Além disso, os autores mostraram que pacientes tratados em regiões distantes dos grandes centros possuem prognóstico muito parecido com paciente tratados nos grandes centros da região Sudeste. Isso traz um alerta para o fato de o paciente residir em grandes áreas, o acesso ao melhor sistema de saúde terciário para tratamento talvez esteja impactando negativamente a evolução (David et al. 2022).

1.6 PROGNÓSTICO

A sobrevida global dos pacientes diagnosticados com sarcomas de alto grau depende de diversos fatores, como grau histológico, estadiamento, TNM.

Estudo recentemente publicado com dados do banco do SEER mostrou uma taxa de mortalidade relacionada ao câncer de 35,9% em 5 anos para pacientes com diagnóstico de sarcomas de partes moles. Nesta análise, com 13,646 pacientes analisados, as variáveis prognósticas mais importantes foram tamanho do tumor, estágio IV, subtipo histológico, idade e ressecção cirúrgica. A sobrevida, como já explicitado acima, depende muito do subtipo histológico. Há alguns subtipos histológicos em que a sobrevida em 5 anos não ultrapassa os 20%, como a publicação de nosso serviço demonstrou que a sobrevida em 5 anos para pacientes

diagnosticados com tumor desmoplásico de pequenas células redondas foi de 12% (Campos et al. 2020).

Por outro lado, os pacientes que apresentam doença metastática ou recidiva sistêmica, a sobrevida é bem inferior, não ultrapassando os 20 meses (Casali et al. 2018a). Durante as últimas décadas, notou-se um aumento significativa da sobrevida dos pacientes com sarcomas metastáticos. Isso se deve em parte à melhoria do diagnóstico e, principalmente, à incorporação de novos tratamentos sistêmicos.

No Brasil, os dados sobre a epidemiologia e sobre a evolução dos pacientes com sarcomas são escassos. Em uma série de 121 pacientes tratados em um centro terciário e com diagnóstico de sarcomas de partes moles, foi identificado que a sobrevida dos pacientes que apresentavam metástases pulmonares era inferior à sobrevida dos pacientes sem metástases pulmonares (Buscharino et al. 2023). Outro estudo brasileiro que analisou 30 pacientes com diagnóstico de sarcomas de partes moles de extremidades, com idade superior a 18 anos, tratados pelo Serviço de Ortopedia no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais e no Biocor Instituto em Minas Gerais no período de 2000 a 2005, encontrou uma sobrevida global de 77% em cinco anos (Teixeira et al. 2007).

Sabe-se que a idade superior a 60 anos, tamanho do tumor, alto grau histológico, estágio patológico avançado no momento do diagnóstico e margens tumorais após cirurgia são fatores prognósticos associados à redução da sobrevida dos sarcomas de partes moles em adultos (Vraa et al. 1998). De acordo com Eilber et al. (2003), tumores maiores do que 5 cm e a recidiva local formam um importante fator de pior prognóstico associado com a redução da sobrevida.

O tratamento em centros de referência tem sido um fator determinante para um melhor desfecho, principalmente em centros Europeus em que a referência de pacientes para centros especializados em sarcomas é uma prática rotineira mais frequentemente adotada. Em um estudo recente, com 2.945 casos de sarcomas de partes moles tratados por uma equipe multidisciplinar, observou-se melhor sobrevida global e melhor sobrevida livre da doença para pacientes tratados em centros de referência (Bonvalot et al. 2019). Além disso, o tratamento em centro de referência resultou em maiores taxas de avaliação adequadas por imagem e maior proporção de pacientes submetidos à biópsia antes do tratamento definitivo para definição do diagnóstico e planejamento terapêutico. O tratamento e o diagnóstico precoce em centros especializados favorecem melhor terapêutica e melhor sobrevida em pacientes com sarcomas de partes moles (Bonvalot et al. 2019).

2 JUSTIFICATIVA

A compreensão acerca da epidemiologia dos sarcomas e o conhecimento sobre as características que podem influenciar a evolução dos pacientes é de suma importância como primeiro passo para a promoção de mudanças e melhorias no sistema de saúde. Por ser uma neoplasia rara, o diagnóstico preciso e tratamento adequado ainda são desafiadores mesmo em países desenvolvidos. Estes desafios tornam-se maiores em países em desenvolvimento como o Brasil, em que dados essenciais epidemiológicos são escassos.

Desta forma, é importante se ter um melhor entendimento do panorama dos sarcomas em nosso meio. Assim, a análise da sobrevida e o entendimento de potenciais fatores que possam impactar negativamente a evolução dos pacientes podem trazer propostas de melhoria para o sistema de saúde que atende os pacientes com diagnóstico de sarcomas.

3 HIPÓTESE

Os sarcomas são neoplasias raras cujo diagnóstico e tratamento são complexos e muitas vezes feitos de forma equivocada. Acreditamos que existem diferenças importantes nos métodos de diagnósticos e tratamento, bem como na apresentação clínica e incidência dos sarcomas no Brasil e que diferenças sociodemográficas podem interferir na evolução dos pacientes.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Avaliar as características sociodemográficas e clínicas de pacientes com sarcomas de partes moles tratados no Estado de São Paulo.

4.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- ✓ Avaliar a frequência de sarcomas de partes moles no Estado de São Paulo;
- ✓ Avaliar as características sociodemográficas e clínicas;
- ✓ Avaliar os padrões de tratamento empregados;
- ✓ Analisar o tempo decorrido entre o diagnóstico e o início do tratamento;
- ✓ Analisar a sobrevida global dos pacientes;
- ✓ Analisar possíveis fatores prognósticos relacionados com a sobrevida.

5 MÉTODOS

5.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, de coorte, descritivo, retrospectivo, de pacientes com diagnóstico de Sarcomas de Partes Moles (SPM) identificados na rede de registros hospitalares de câncer do Estado de São Paulo, Brasil, no período de 2008 a 2018.

5.2 BANCO DE DADOS FOSP

A Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP) é uma instituição administrada pela Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo e é responsável por coletar, consolidar (excluir registros duplicados) e divulgar dados obtidos de instituições de saúde que possuem registros hospitalares de câncer. Faz parte da rede brasileira de registros hospitalares de câncer, estabelecida no início da década de 1990 pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e que desde 2000 adota um processo eletrônico padronizado de coleta de dados. Atualmente, mais de 70 instituições de saúde do Estado de São Paulo mantêm registros de câncer e alimentam o banco de dados da FOSP. A maioria são instituições conveniadas ao SUS e credenciadas pelo Estado de São Paulo para o tratamento de pacientes com câncer. No entanto, alguns centros que tratam pacientes quase exclusivamente no ambiente privado ou de seguro participam do banco de dados da FOSP como instituições voluntárias.

5.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Levantamos 3.642 pacientes elegíveis para essa pesquisa, no período de 2008 a 2018, entretanto 16 pacientes foram excluídos do estudo por falta de dados, restando apenas 3.626 pacientes. A população desse estudo foi composta de 3.626 pacientes com sarcomas de partes moles (códigos/3 da Classificação Internacional de Doenças [CID]-O-2 ou CID-O-3) (CID-10 C48–C49) diagnosticados no período de 2008 a 2018 com as seguintes morfologias (códigos) CID-O-2/3: (M-868-M-871, M-880-M-892, M-899, M-904, M-912, M-913, M-915-M-925, M-937, M-9140, M-954-M-958).

5.3.1 Critérios de Inclusão

- a) Pacientes acima de 18 anos, ambos os sexos.
- b) Diagnóstico histológico de sarcomas de partes moles.
- c) Pacientes com neoplasias comprovadas por biópsia.

5.3.2 Critérios de Exclusão

- a) Ausência de informação clínicas adequadas
- b) Sarcomas ósseos

5.4 VARIÁVEIS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS

As variáveis clínicas e sóciodemográficas analisadas foram: sexo, idade, grau de escolaridade, instituição de tratamento (UCACON x CACON), categoria de atendimento (SUS, convênio, particular), local de tratamento (capital x interior), tempo decorrido entre a primeira consulta e o início do tratamento, tipo histológico, grau histológico, presença de metástase linfonodal, presença de metástase à distância, estadiamento ao diagnóstico de acordo com o TNM (diagnóstico entre 2006 e 2013 - TNM 6ª edição e a partir de 2014 – TNM 7ª edição), localização do tumor primário, tamanho do tumor primário. As variáveis de tratamento analisadas foram: emprego de cirurgia, radioterapia, quimioterapia e as combinações destas três modalidades de tratamento. Foram coletados dados sobre a recidiva tumoral (presença e intervalo para a recidiva).

5.5 COLETA DE DADOS

A coleta foi feita através de bancos de dados completos com dados individuais de pacientes por ano de diagnóstico de 2008 a 2018. Esses dados podem ser acessados gratuitamente no site da FOSP (<http://www.fosp.saude.sp.gov.br/publicacoes/downloadarquivos>). As informações foram arquivadas em uma planilha do Excel, posteriormente os dados foram transformados e armazenados em arquivo Redcap.

5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente foi realizada uma análise descritiva das variáveis, descrevendo as distribuições de frequência absoluta (n) e relativa (%) para as variáveis qualitativas, e as principais medidas resumo, como a média, desvio padrão, mediana, valores mínimo e máximo.

Para análise das variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui quadrado ou Teste exato de Fisher, quando apropriado. E para as variáveis contínuas foi empregado o teste-t ou Mann-Whitney.

A fim de avaliar a associação entre as variáveis categóricas relacionadas ao tratamento e o tipo de sistema de saúde utilizado pelos pacientes, foram aplicados o teste de Qui quadrado ou o teste exato de Fisher, conforme apropriado. Já para investigar a associação entre variáveis contínuas, como o tempo decorrido entre o diagnóstico e o início do tratamento, e o sistema de saúde, optou-se pelo teste-t ou pelo teste de Mann-Whitney, dependendo das características da distribuição dos dados.

O desfecho primário foi a sobrevida global que foi calculada deste o diagnóstico até o evento final (óbito ou último follow up). A sobrevida global foi estimada pelo método de Kaplan Meier. O teste de log-rank foi aplicado para comparar as curvas de sobrevida. As variáveis com $p < 0,20$ foram selecionadas para o modelo de risco proporcional semiparamétrico de Cox. Para avaliar o potencial papel prognóstico das características clínicas e sociodemográficas na sobrevida global, usamos o modelo de riscos proporcionais de Cox. Permaneceram no modelo as variáveis significativas e aquelas que colaboraram para o bom ajuste do modelo. As variáveis clínicas não apresentam proporcionalidade entre as curvas, logo o modelo de Cox não deve ser aplicado para esse grupo.

A sobrevida livre de recidiva foi calculada pelo método de Kaplan Meier e a comparação entre as curvas de sobrevida foi feita pelo teste de log rank. A sobrevida livre de recidiva foi calculada desde a data da ressecção cirúrgica completa até a data da recidiva.

O nível de significância estatístico adotado foi de 5%. As análises estatísticas foram realizadas por meio do software IBM SPSS versão 28.

5.7 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Este trabalho foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) da Fundação Antônio Prudente do A.C.Camargo Cancer Center / SP e foi aprovado conforme parecer de número 4.901.135 de 12 de agosto de 2021 (Anexo 1).

6 RESULTADOS

No total foram identificados 3.642 pacientes elegíveis para esta pesquisa, no período de 2008 a 2018, porém, 16 pacientes foram excluídos por não apresentarem completude de registro das variáveis relacionadas ao tempo, restando apenas 3.626 pacientes para a análise final.

A média de idade dos pacientes que participaram deste estudo foi de 51 anos, com desvio padrão de 17 e uma mediana de 53 anos. A idade mínima foi de 18 anos e a idade máxima foi de 99 anos. Avaliando as características sociodemográficas dos pacientes (Tabela 1), verificamos que houve um discreto predomínio do sexo feminino em relação ao masculino (50,2% x 49,8%, respectivamente). A maioria dos pacientes (54,7%) eram provenientes da capital. Em relação ao sistema de saúde atendidos, 63,4% dos pacientes eram provenientes do SUS, 15,3% dos pacientes possuíam convênio médico e 2,1% dos pacientes eram particulares e 19,2% sem informação. Por se tratar de um estudo com dados de registro, observamos uma taxa elevada de dados incompletos para as variáveis sociais e demográficas.

Observamos em nossa série que a maioria dos pacientes apresentaram ensino fundamental incompleto, 23,1%, e apenas 10,6% tinham ensino superior. Em relação à categoria do centro de tratamento, observamos que 77,2% dos pacientes foram tratados em centro de assistência de alta complexidade em oncologia (CACON) e 22,8 % dos pacientes foram tratados em unidade de assistência de alta complexidade em oncologia (UNACON). Em relação ao tempo para início do tratamento oncológico, observamos que 58,2% dos pacientes iniciaram o tratamento em menos de 60 dias e 34,4% iniciaram após os 60 dias.

Os tipos histológicos encontrados mais frequentes foram Lipossarcoma (17,9%), seguido de Leiomiossarcoma (15,0%), sarcoma sinovial (8,4%), Sarcoma de Kaposi (2,1%), Sarcoma SOE (9,8%) e agrupamos os subtipos mais raros em outros (39,2%), como visualizado no Anexo 1 e tabela 1. De acordo com a localização do tumor primário, observamos que a maioria dos pacientes tiveram o tumor primário diagnosticado nas extremidades (46%), seguido de retroperitônio (31%), tronco (11%), cabeça e pescoço (5,8%) e outros (6,0%), como visto na Tabela 1.

A distribuição do estadiamento clínico segundo o TNM mostrou que a maioria dos pacientes foi diagnosticada com estágio III (22,0 %) e IV (20,8%). A presença de metástase linfonodal foi observada em apenas 5,3% dos pacientes. Um dado relevando desta análise é que

não foi possível avaliar o status do grau histológico, já que para todos os indivíduos analisados o grau histológico ou era desconhecido (3222 pacientes) ou não se aplicava (404 pacientes).

Tabela 1- Frequências das variáveis clínicas e sociodemográficas

Variável	Categoria	N	(%)
Sexo	Feminino	1820	50,2
	Masculino	1806	49,8
Escolaridade	Ens. Fund. Incompleto	838	23,1
	Ensino Médio	702	19,4
	Ens. Fund. Completo	529	14,6
	Superior	385	10,6
	Analfabeto	99	2,7
	Ignorado	1073	29,6
Atendimento	SUS	2299	63,4
	Convênio	555	15,3
	Particular	76	2,1
	Ignorado	696	19,2
Cidade	Capital	1983	54,7
	Interior	1643	45,3
Unidade /Tratamento	Cacon	2799	77,2
	Unacon	827	22,8
Tempo Tratamento	Até 60 dias	2112	58,2
	Mais que 60 dias	1249	34,4
	Nenhum tratamento	265	7,3
Tipo Histológico	Lipossarcoma	651	17,9
	Leiomiiossarcoma	547	15,0
	Sarcoma SOE	358	9,8
	Sarcoma sinovial	307	8,4
	GIST	92	2,5
	Sarcoma de Kaposi	77	2,1
	HFM	53	1,4
	Fibrossarcoma	49	1,3
	TMBNP	41	1,1
	DFSP	29	0,8
	Outros	1422	39,2
Topografia	Extremidades	1660	45,8
	Retroperitônio	1141	31,5
	Tronco	395	10,9
	Cabeça e pescoço	211	5,8
	Outros	219	6,0

Cont/ Tabela 1

Variável	Categoria	N	(%)
Estadiamento Clínico	IA	231	6,4
	IB	418	11,5
	IIA	140	3,9
	IIB	222	6,1
	III	796	22,0
	IV	755	20,8
	X	413	11,3
	Y	651	18,0
TNM-T	0	5	0,1
	1	94	2,6
	1A	188	5,2
	1B	117	3,2
	2	129	3,6
	2A	366	10,1
	2B	1374	37,9
	X	702	19,3
	Y	651	18,0
TNM-N	0	1877	51,8
	1	192	5,2
	X	906	25,0
	Y	651	18,0
TNM-M	0	1883	51,9
	1	679	18,7
	X	413	11,4
	Y	651	18
TNM-G	8	3222	88,9
	9	404	11,1

*X = Sem informação de estadiamento; *Y Não se aplica estadiamento TNM= *8= não se aplica; *9= sem informação

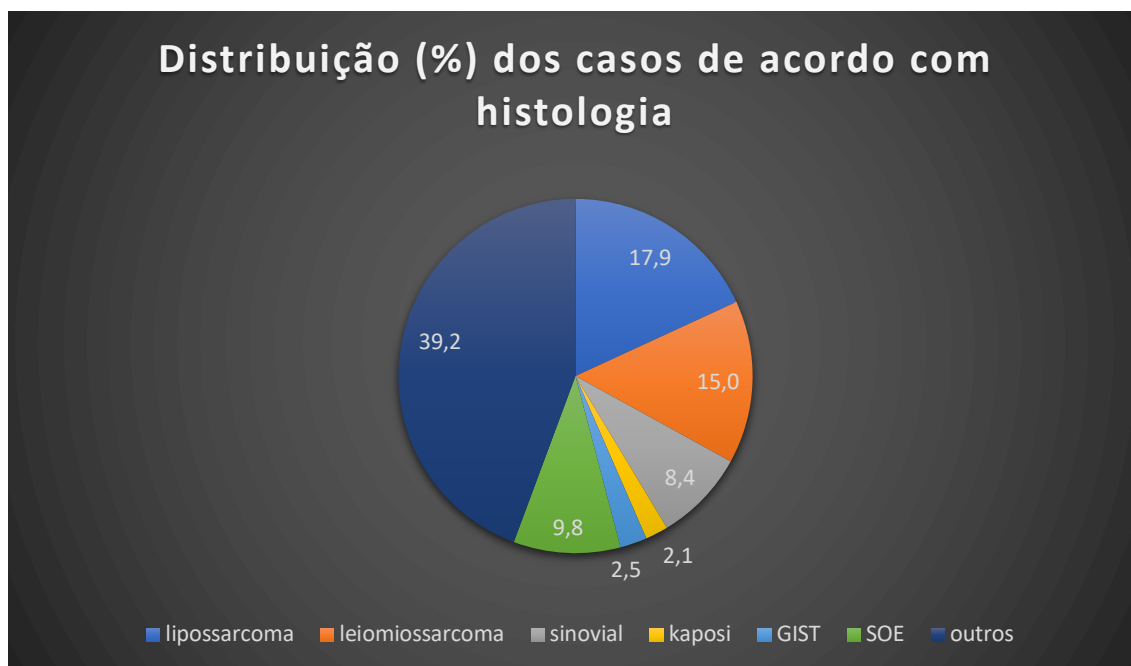


Figura 1 - Gráfico da distribuição dos casos (%) de acordo com a histologia.

6.1 TRATAMENTO

A maioria dos pacientes desse estudo foram submetidos a uma das modalidades de tratamento. Na Tabela 2 são apresentadas as frequências dos tipos de tratamento realizados. Evidenciamos que a cirurgia foi realizada em 2.543 pacientes (70,1%) seguido de quimioterapia em 1.591 pacientes (43,9%) e radioterapia em 1.167 (32,2%). A combinação de cirurgia com quimioterapia foi adotada em 968 pacientes e com radioterapia em 909 pacientes. A sequência dos tratamentos de cirurgia, radioterapia e quimioterapia não pode ser avaliada na base de dados, uma vez que a data de início e término de cada tratamento não é disponibilizada. Observamos que 278 (7,7%) pacientes não realizaram nenhum tipo de tratamento oncológico após a admissão no centro de referência.

Tabela 2 - Frequências das variáveis de tratamento (n=3626).

Variável	Categoria	N (3.626)	(%)
Cirurgia	Sim	2543	70,1
	Não	1083	29,9
Quimioterapia	Sim	1591	43,9
	Não	2035	56,1
Radioterapia	sim	1167	32,2
	Não	2459	67,8
Quimioterapia + Radioterapia	Sim	583	48,7
	Não	3043	50,4
Cirurgia + Radioterapia	Sim	2717	46,3
	Não	909	61,6
Cirurgia+ Quimioterapia	Sim	968	45,5
	Não	2658	51,8
Nenhum tratamento	Sim	278	7,7
	Não	3348	92,3

A análise da associação entre o tipo de tratamento e o sistema de saúde em que o paciente foi tratado mostrou que os pacientes tratados no convênio/particular foram tratados com mais cirurgia quando comparado com pacientes tratados no SUS (77,2% x 68,7%, respectivamente, $p < 0,001$), receberam mais radioterapia (37,2% x 31,8%, respectivamente, $p = 0,012$), porém receberam menos quimioterapia (34,7% x 44,3%, respectivamente $p < 0,001$), conforme demonstrado na Tabela 3.

Tabela 3 - Avaliação de associação entre o tipo de tratamento e o sistema de saúde em que o paciente foi tratado.

Variável	Categoria	Convênio/Particular	SUS	Total	p^*
Cirurgia	Sim	487 (77,2%)	1579 (68,7%)	2066 (70,5%)	<0,001
	Não	144 (22,8%)	720 (31,3%)	864 (29,5%)	
Radioterapia	Sim	235 (37,2%)	732 (31,8%)	967 (33,0%)	0,012
	Não	396 (62,8%)	1567 (68,2%)	1963 (67,0%)	
Quimioterapia	Sim	219 (34,7%)	1019 (44,3%)	1238 (42,3%)	<0,000
	Não	412 (65,3%)	1280 (55,7%)	1692 (57,7%)	
Nenhum tratamento	Sim	32 (5,1%)	188 (8,2%)	220 (7,5%)	0,011
	Não	599 (94,9%)	2111 (91,8%)	2710 (92,5%)	

*Teste qui quadrado

O tempo médio em dias para início do tratamento após o diagnóstico foi de 72 dias (n=2773), Tabela 4. De acordo com a categoria do sistema de saúde, a média e mediana de tempo para o início do tratamento foi significativamente maior para os pacientes do sistema público quando comparados com os pacientes de convênio/particular (76 e 49 dias x 58 e 35 dias, respectivamente, $p < 0.001$), Tabela 4.

Tabela 4 - Associação entre tempo para início do tratamento (dias) versus categoria do sistema de saúde.

Categoria	Tempo para início do tratamento (dias)					
	n	médio	mediana	Mínimo	Máximo	EP
Convênio/Particular	604	58	35	0	897	90,6
SUS	2119	76	49	0	1572	115,5
Total	2773	72	45	0	1572	110,7
Média		Erro padrão		IC 95%		p*
	-18,36	4,45		-27,11 a -9,61		< 0,001

EP – erro padrão. *Teste-t

6.2 RECIDIVA E SOBREVIDA

Dos 3.626 pacientes, encontramos 337 (9,3%) casos de pacientes com recidiva local, 141(3,9%) casos de pacientes com recidiva regional, 342 (9,4%) casos de pacientes com recidiva à distância/metástase e em 2.892 (79,8%) pacientes não observamos recidiva Tabela 5. A definição de recidiva da doença pressupõe tratamento cirúrgico com remoção da doença. Analisando o banco de dados em detalhes, não foi possível concluir que estes pacientes foram submetidos a algum tratamento para ressecção completa do tumor primário.

Tabela 5 - Frequência e Padrão das Recidivas Tumoraes

Variáveis	Categoria	N	(%)
Sem recidiva	Sim	2892	79,8
	Não	734	20,2
Recidiva à distância/ metástase	Sim	342	9,4
	Não	3284	90,6
Recidiva local	Sim	337	9,3
	Não	3289	90,7
Recidiva regional	Sim	141	3,9
	Não	3485	96,1

Para a estimativa da sobrevida global, o tempo de seguimento médio foi de 61,7 meses e o mediano de 53,0 meses e para a estimativa da sobrevida livre de doença o acompanhamento médio foi 40,02 meses e mediano 31,0 meses. Observa-se que ao final do estudo, 1.300 (35,9%) dos pacientes estavam vivos e sem câncer, 517 (14,3%) estavam vivos com câncer, 1524 (42,2%) morreram devido ao câncer e 285 (7,9%) morreram por outra causa.

Tabela 6 - Situação clínica dos 3.626 pacientes portadores de sarcomas de partes moles no último seguimento

Variável	Categoria	N	(%)
Situação clínica no último seguimento	Óbito por câncer	1524	42
	Vivo, soe	1300	35,9
	Vivo com câncer	517	14,3
	Óbito por outras causas soe	285	7,9
	Total	3626	100

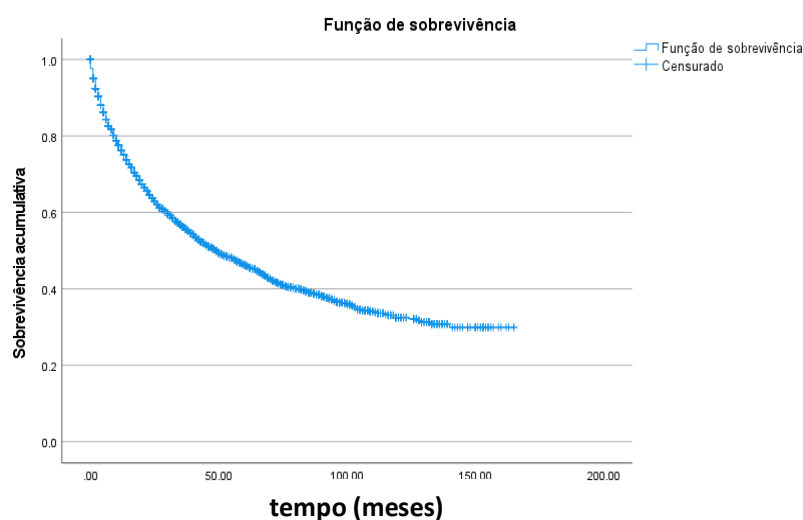


Figura 2 – Sobrevida Global câncer-específica (meses). N = 3626 pacientes, método de Kaplan-Meier. Registro Hospitalar de Câncer no Estado de São Paulo, 2008-2018.

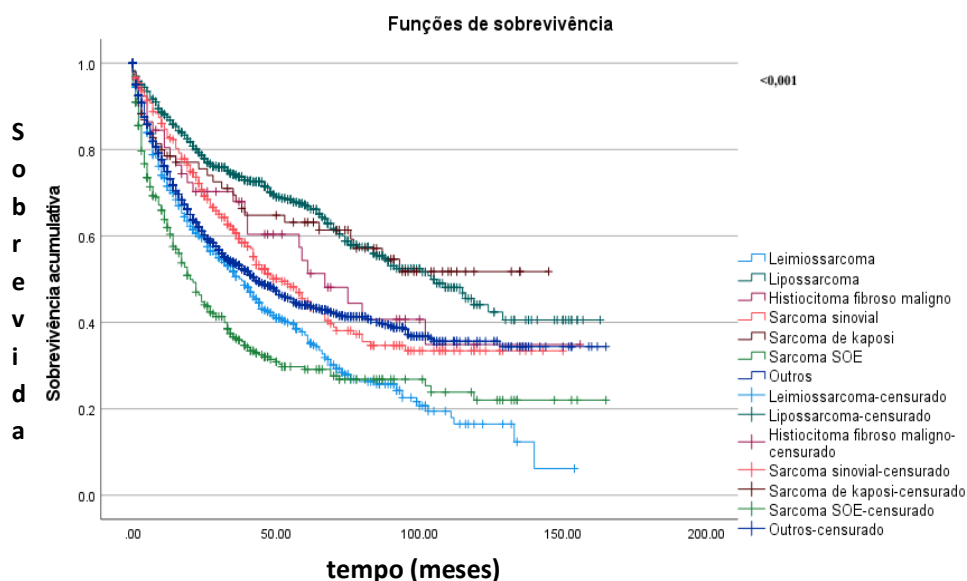


Figura 3 - Sobrevida Global Câncer-específica (meses) de acordo com os subtipos histológicos (método de Kaplan-Meier). Registro Hospitalar de Câncer no Estado de São Paulo, 2008-2018

A sobrevida global mediana estimada foi de 49 meses e a sobrevida global em 1, 2 e 5 anos foi de 76%, 63% e 46%, respectivamente (Tabela 4, Figura 2). Os pacientes do sexo masculino tiveram sobrevida mediana de 45 meses e do sexo feminino de 57 meses ($p = 0,001$). Na análise das variáveis sócio-demográficas observamos que os pacientes com maior nível de instrução, portadores de convênio médico ou particulares, tratados na capital e nos CACONs tiveram maior sobrevida mediana. Ao contrário do esperado, os pacientes que tiveram o tratamento iniciado em até 60 dias do diagnóstico tiveram menor sobrevida global comparado com os pacientes tratados depois de 60 dias ($p < 0,001$), Tabela 8.

De acordo com os subtipos analisados, os pacientes portadores de lipossarcoma tiveram o maior tempo de sobrevida quando comparado com os demais subtipos histológicos ($p = 0,001$). Da mesma forma, observamos maior sobrevida para os pacientes com diagnóstico mais iniciais, para pacientes sem metástases linfonodais e sem metástase à distância, Tabela 8.

Tabela 7 - Sobrevida Global dos 3.626 pacientes (em %). RHC-FOSP 2008 a 2018.

Tempo	Estimativa de Sobrevida Global	Erro Padrão
12 meses	0,763	0,007
24 meses	0,637	0,008
60 meses	0,463	0,010
120 meses	0,325	0,013

Tabela 8 - Sobrevida global mediana de acordo com as variáveis clínicas e sociodemográficas.

Variável	Categoria	SG mediana (meses)	(p)
Sexo	Feminino	57	<0,001
	Masculino	45	
Escolaridade	Superior	129	<0,001
	Ensino Médio	58	
	Ens. Fund. Completo	47	
	Ens. Fund. Incompleto	31	
	Analfabeto	21	
Atendimento	Convenio	90	<0,001
	Particular	76	
	Sus	48	
Local Tratamento	Capital	56	0,008
Unidade Tratamento	Interior	43	0,160
	Cacon	51	
	Unacon	42	
Tempo tratamento	Mais que 60 dias	65	<0,001
	Até 60 dias-Nenhum tratamento	50	
Tipo Histológico	Lipossarcoma	104	<0,001
	HFM	67	
	Sarcoma sinovial	52	
	Leiomiossarcoma	38	
	Sarcoma soe	20	
	Sarcoma De Kaposi	NA	
	Outros	43	
Topografia	Extremidades	62	<0,001
	Cabeça e pescoço	46	
	Tronco	44	
	Retroperitônio	40	
	Outros	36	

Cont/ Tabela 8

Variável	Categoria	SG mediana (meses)	(p)
Estadiamento Clínico	IA	NA	<0,001
	IB	112	
	IIA	NA	
	IIB	77	
	III	48	
	IV	12	
TNM-T	0	4	<0,001
	1	106	
	1A	129	
	1B	NA	
	2	35	
	2A	77	
	2B	40	
Sexo	Feminino	57	<0,001
	Masculino	45	
Escolaridade	Superior	129	<0,001
	Ensino Médio	58	
	ens. Fund. Completo	47	
	Ens. Fund. Incompleto	31	
	Analfabeto	21	
Atendimento	Convênio	90	<0,001
	Particular	76	
	Sus	48	
Local Tratamento	Capital	56	0,008
	Interior	43	
Unidade Tratamento	CACON	51	0,160
	UNACON	42	
Tempo tratamento	Mais que 60 dias	65	<0,001
	Até 60 dias	50	
	Nenhum tratamento	3	

Cont/ Tabela 8

Variável	Categoria	SG mediana (meses)	(p)
Tipo Histológico	Lipossarcoma	104	<0,001
	Histiocitoma fibroso maligno	67	
	Sarcoma sinovial	52	
	Leiomiossarcoma	38	
	Sarcoma Soe	20	
	Sarcoma De Kaposi	00	
	Outros	43	
Topografia	Extremidades	62	<0,001
	Cabeça e pescoço	46	
	Tronco	44	
	Retroperitônio	40	
	Outros	36	

*8= Não se aplica; *9= não informado Teste log rank.

Em relação ao tratamento utilizado, observamos que os pacientes tratados com cirurgia tiveram SG mediana de 75 meses contra 13 meses para pacientes não operados ($p < 0,001$). Os pacientes tratados com radioterapia tiveram SG mediana de 65 meses x 40 meses para tratamento sem radioterapia ($p = < 0,001$). Por outro lado, os pacientes que receberam quimioterapia apresentaram pior sobrevida em relação aos pacientes que receberam quimioterapia (31 x 88 meses, $p = < 0,001$), como visto na Tabela 9. Não foi possível avaliar qual o intuito da quimioterapia, se paliativa ou curativa. (Tabela 9).

Tabela 9 - Sobrevida global de acordo com as variáveis de tratamento

Variável	Categoria	SG (Meses)	p
Cirurgia	Sim	75	<0,001
	Não	13	
Radioterapia	Sim	65	<0,001
	Não	40	
Quimioterapia	Sim	31	<0,001
	Não	88	
cirurgia+ Radioterapia	Sim	80	0,402
	Não	38	
Quimioterapia + Radioterapia	Sim	49	<0,001
	Não	50	
cirurgia+ quimioterapia	Sim	46	0,104
	Não	52	
Nenhum tratamento	Sim	3	<0,001
	Não	57	

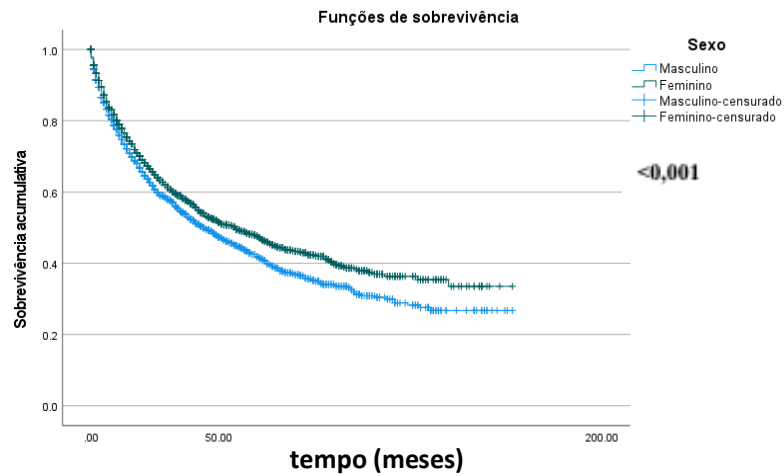


Figura 4 - Sobrevida Global de acordo com sexo (método de Kaplan-Meier). Registro Hospitalar de Câncer no Estado de São Paulo, 2008-2018.

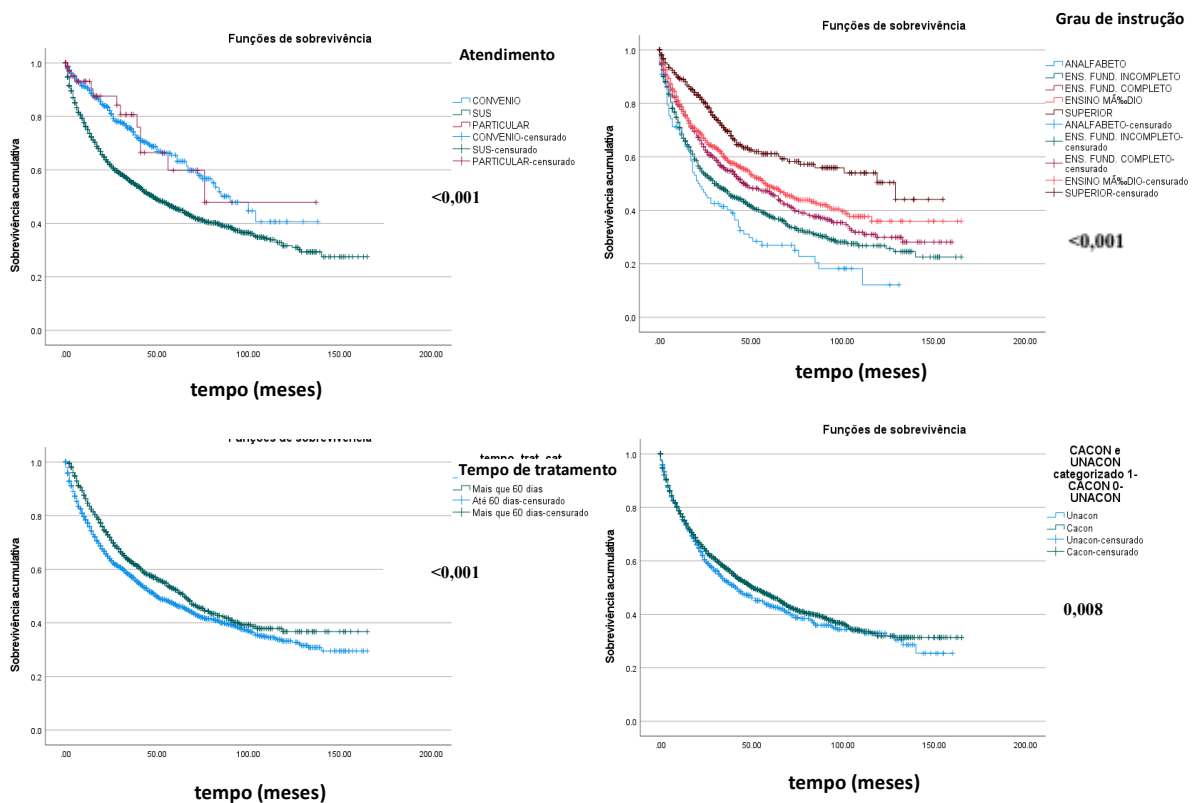


Figura 5 - Sobrevida Global (meses) de acordo com categoria de atendimento, grau de instrução, tempo para início de tratamento e unidade de tratamento, em meses. Método de Kaplan-Meier. Registro Hospitalar de Câncer no Estado de São Paulo, 2008-2018.

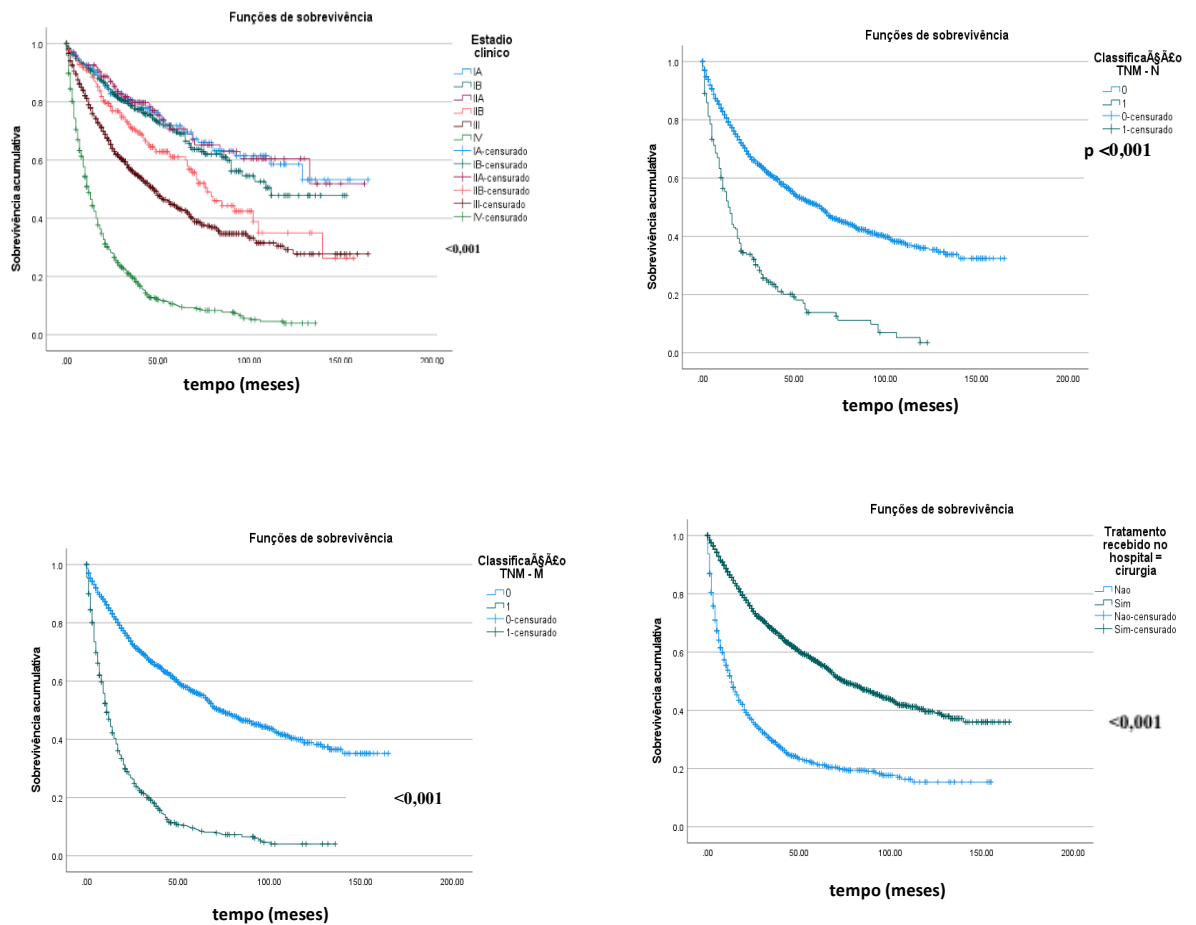


Figura 6 - Sobrevida Global (em meses) de acordo com estágio TNM agrupado, status linfonodal e presença de metástase à distância e cirurgia. Método de Kaplan-Meier.

A taxa de sobrevida livre de recidiva (SRL) foi determinada para 3361 pacientes a partir de 777 eventos. Sendo assim, observamos a sobrevida livre de recidiva de 87,3% em 1 ano, 78,4% em 2 anos, em 5 anos, 65,4% e 56,9% em 10 anos (Figura 7).

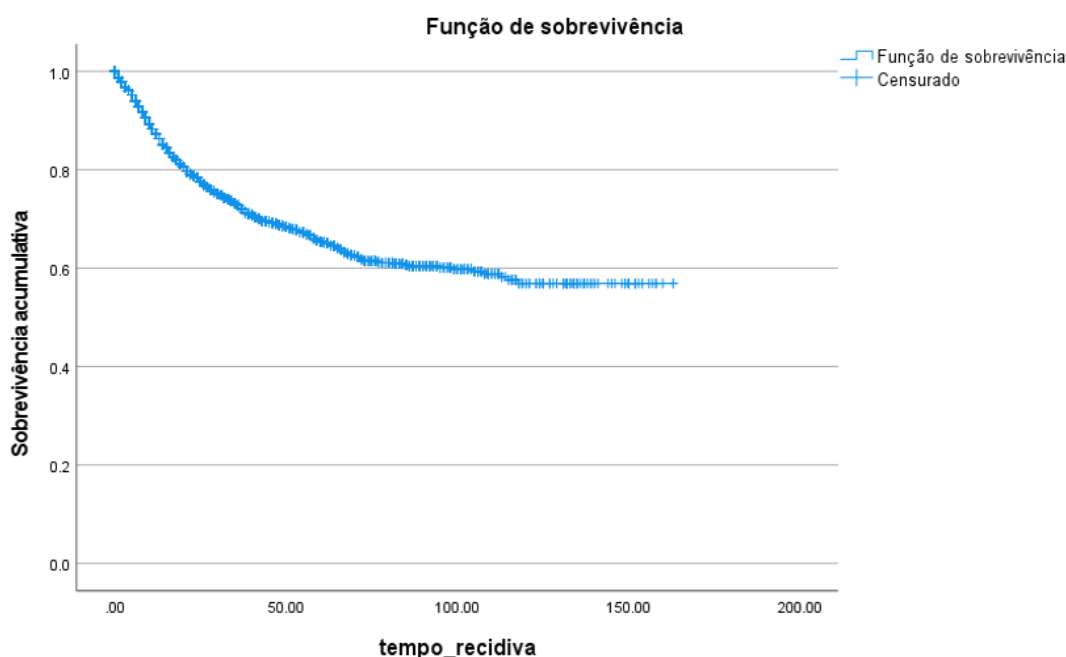


Figura 7 – Sobrevida livre de recidiva em meses (método de Kaplan-Meier). Registro Hospitalar de Câncer no Estado de São Paulo, 2008-2018.

Tabela 10 – Sobrevida livre de recidiva em 12, 24, 60 e 120 meses. Registro Hospitalar de Câncer no Estado de São Paulo, 2008-2018.

Tempo	Estimativa de Sobrevida livre de recidiva	Erro Padrão
12 meses	0,873	0,006
24 meses	0,784	0,008
60 meses	0,654	0,012
120 meses	0,569	0,019

Na análise multivariada, o modelo de regressão de Cox evidenciou que pacientes do sexo masculino tiveram maior risco de óbito (HR 1,16; IC 95% de 1,05-1,27, $p = 0,002$). Da mesma forma, os pacientes tratados no interior tiveram maior risco de óbito quando comparados com pacientes tratados na capital (HR 1,13; IC 95% 1,03-1,24, $p = 0,008$). Os pacientes analfabetos ou com nível de escolaridade de ensino médio e fundamental tiveram pior sobrevida quando comparados com os pacientes com nível de ensino superior. A idade correlacionou-se de forma contrária com a sobrevida, ou seja, pacientes acima de 65 anos tiveram menor risco de óbito quando comparados com os pacientes com idade entre 18-28 e entre 39-65 anos (HR 1,28; IC 95% 1,13-1,45, $p < 0,001$ e HR 2,18; IC 95% 1,91-2,49, $p < 0,001$, respectivamente), Tabela 11.

Tabela 11 – Modelo final de regressão multivariados de Cox com risco relativo e intervalo de confiança de 95% para sobrevida global em pacientes com sarcomas de partes moles. RHC-FOSP, período de 2008-2018.

Variável	categoria Ref. (1)	HR	IC 95%		<i>p</i>
			Inferior	Superior	
Sexo	Masculino	1,161	1,059	1,273	0,002
	feminino	1			
Idade	18-38 anos	1,286	1,138	1,453	<0,001
	39-65 anos	2,182	1,911	2,491	<0,001
	Mais de 65 anos	1			
Escolaridade	Analfabeto	2,838	2,115	3,808	<0,001
	Fund. Incompleto	2,199	1,797	2,69	<0,001
	Fund. Completo	1,757	1,416	2,179	<0,001
	Ensino Médio	1,545	1,25	1,909	<0,001
	Ensino Superior	1			
Unidade Terapia	UNACON	1,082	0,968	1,209	0,164
	CACON	1			
Local	Interior	1,132	1,032	1,242	0,008
	Capital	1			

7 DISCUSSÃO

Os sarcomas são neoplasias raras e heterogêneas, apresentando uma incidência entre 1,8 a 5 casos por cada 100.000 habitantes. Por ser uma doença rara, há inúmeras barreiras para o adequado diagnóstico e tratamento. Há uma escassez de dados acerca da epidemiologia dos sarcomas. O manejo dos sarcomas de partes moles ainda é um grande desafio e deve ser definido por uma equipe multidisciplinar e preferencialmente em um centro de referência.

O presente estudo objetivou reunir a casuística de sarcomas de partes moles no Estado de São Paulo, incluindo vários centros brasileiro especializados no diagnóstico e tratamento de neoplasias e avaliar as características clínicas e demográficas e buscar fatores que possam auxiliar na decisão terapêutica.

Nossa casuística compreendeu pacientes adultos diagnosticados com sarcomas de partes moles e cadastrados no RHC. Encontramos 3.626 pacientes, a média de idade foi de 51 anos, com leve predominância do sexo feminino, a idade mínima foi de 18 anos e a idade máxima foi de 99 anos. Apesar de ser um estudo retrospectivo, esses achados são semelhantes ao descrito na literatura (Italiano et al. 2011; Fletcher 2014; Blay et al. 2019; de Figueiredo et al. 2021; David et al. 2022).

O banco de dados da FOSP compreende na sua maioria pacientes oriundos dos hospitais do sistema público de saúde. No entanto, identificamos que 17.4% dos pacientes foram tratados no sistema privado/convênio, o que nos permitiu explorar eventuais diferenças no padrão de tratamento e prognósticos destes pacientes. De fato, nossa análise mostrou que pacientes tratados no sistema público tiveram um maior tempo para iniciar o tratamento quando comparados com os pacientes do sistema privado/convênio. Embora esta diferença não tenha se correlacionado com o prognóstico, devemos valorizar este dado e propor melhorias no acesso ao tratamento para a população tratada no sistema público. Da mesma forma, identificamos que os pacientes com menor escolaridade apresentavam menor sobrevida global quando comparado com os pacientes com ensino superior. Novamente estes dados em conjunto apontam as disparidades de acesso ao tratamento e desfechos clínicos. Estes dados não são inovadores, tendo em vista que outros autores já demonstraram que pacientes tratados no sistema público brasileiro e com menor renda apresentam pior evolução (Jesus et al. 2021).

A sobrevida global mediana estimada no presente estudo foi de 49 meses e a sobrevida global em 1, 2 e 5 anos foi de 76%, 63% e 46%, respectivamente. Embora a taxa de sobrevida

global em 5 anos tenha sido inferior às taxas reportadas pelos estudos mais recentes para esta patologia (Gronchi et al. 2012; Martin-Broto et al. 2019; Roland et al, 2020; Muehlhofer et al. 2021)., é importante lembrar que muitos desses pacientes foram tratados fora do centro de referência e no interior do estado de São Paulo, além disso, a comparação entre estudos com metodologias não padronizadas entre eles pode ficar prejudicada pela escassez de informações inerentes a um banco de registro hospitalar de câncer. Em um estudo conduzido na Espanha por Martin-Broto et al. 2019, os autores identificaram uma sobrevida global em 3 anos de 82% para os pacientes tratados em centros de referência em sarcomas versus 71% para os pacientes tratados em hospitais locais ou de comunidades ($p = 0,003$). (Martin-broto et al. 2019). Lachenmayer et al. (2009) encontraram sobrevida global de 82% em uma análise de 108 pacientes com diagnóstico de sarcomas de partes moles, superfícies, extremidades e tronco na Alemanha. Em nosso estudo, a sobrevida mediana da amostra foi de 49 meses e a sobrevida global em 5 anos inferior a 50%. Estes achados podem refletir o fato de termos incluído todos os pacientes, inclusive aqueles diagnosticados em fases mais avançadas da doença (portadores de metástases ao diagnóstico, por exemplo).

Os tipos histológicos mais comuns no presente estudo foram; Lipossarcoma (17,9%), seguido de Leiomiossarcoma (15,0%), sarcoma sinovial (8,4%), Sarcoma de Kaposi (2,1%) e Sarcoma SOE (9,8%) e nossos dados estão de acordo com o observado na literatura com relação aos tipos mais frequentes de sarcomas. (Saad Junior et al. 2008; Gronchi et al. 2012; Kohlmeyer et al. 2017; Castro et al. 2019; Siegel et al. 2020; Voltan et al. 2021; David et al. 2022). No entanto, ressaltamos um dado importante deste estudo que é a falta de revisão histológica do diagnóstico e a confirmação por um patologista experiente. Além disso, observamos uma taxa elevada de sarcomas não classificados e também subtipos mais raros. O diagnóstico histopatológico realizado em centros que não são referência no tratamento de sarcomas pode sofrer modificação quando revisado em centros de referência em até 40% das vezes, segundo estudo de Ray-Coquard et al. (2012). Além disso, um dado relevante desta análise é que não foi possível avaliar o status do grau histológico, já que para todos os indivíduos analisados o grau histológico ou era desconhecido (3222 pacientes) ou não se aplicava (404 pacientes).

Aproximadamente 50% a 60% dos sarcomas de partes moles têm sua origem nas extremidades, 15% retroperitônio e apenas 10% surgem no tronco. O comportamento dos SPM varia de acordo com tratamento, prognóstico e topografia (Lawrence et al. 1987; Brennan et al. 1997; Temple e Brennan 2002). Os principais sítios anatômicos de acometimento dos sarcomas de partes moles neste estudo foram as extremidades (46%), seguido de retroperitônio (31%), tronco (11%), cabeça e pescoço (5,8%) Esses resultados corroboram as descobertas de grande

parte do trabalho anterior em (Fabrizio et al. 2000; Erstad et al. 2018; Pasquali et al. 2019; Temple e Brennan 2002). Os sarcomas com origem primária no retroperitônio, cabeça e pescoço apresentam características peculiares, por consequência, têm tratamento e prognóstico distintos. Na maioria dos casos, os sarcomas de retroperitônio apresentam um pior prognóstico comparado aos tumores localizados nas extremidades, muito embora estes possam recorrer mais à distância (Lopes et al. 1999; Weiser et al. 2000).

Em nossa casuística, a presença de metástase linfonodal foi observada em apenas 5.3% dos pacientes. No entanto, esta baixa taxa de metástase linfonodal está em linha com o comportamento biológico esperado para a maioria dos sarcomas de alto grau, já que a via de disseminação mais frequente é a hematogênica e não linfática.

O tratamento fundamental para os sarcomas de partes moles é a cirurgia realizada de acordo com os preceitos oncológicos. A quimioterapia e/ou a radioterapia neoadjuvantes são recomendadas por muitos guidelines de tratamento, mas a indicação depende muito de fatores individuais como localização, tipo histológico, tamanho do tumor e condição clínica do paciente. Quando há presença de metástase, após confirmação diagnóstica, o tratamento primordial é o sistêmico com uso de poliquimiofármacos (Guedes et al. 2021).

O tratamento multimodal e realizado em centros especializados propicia melhores resultados e está associado a melhor prognóstico (Eilber et al. 2000; Clark et al. 2005). A maioria dos pacientes desse estudo foram submetidos a uma das modalidades de tratamento. Evidenciamos que a cirurgia foi realizada na maioria dos pacientes (70,1%) seguido de quimioterapia (43,9%), radioterapia em (32,2%). A combinação de cirurgia com quimioterapia foi adotada em 968 pacientes e com radioterapia em 909 pacientes. A sequência dos tratamentos de cirurgia, radioterapia e quimioterapia não pode ser avaliada na base de dados, uma vez que a data de início e término de cada tratamento não é disponibilizada. Observamos que 278 (7,7%) dos pacientes não receberam nenhum tipo de tratamento para a doença, inclusive cirurgia. Isso denota, de certa forma, que talvez uma parcela grande de pacientes (quase 8%) pode ter chegado com uma doença muito avançada sem condições de receber tratamento para a neoplasia, incluindo radioterapia ou quimioterapia paliativos. Este achado acende um alerta para que políticas de conscientização sejam implementadas para difundir a importância do diagnóstico precoce de sarcomas de partes moles

Em relação ao tratamento utilizado, observamos que os pacientes tratados com cirurgia tiveram SG mediana de 75 meses contra 13 meses para pacientes não operados ($p < 0,001$). Esta diferença marcante deve-se muito provavelmente ao fato de a não indicação de cirurgia estar restrita aos pacientes com estágio avançado com presença de metástases e consequente

sobrevida mais curta. Os pacientes tratados com radioterapia tiveram SG mediana de 65 meses x 40 meses para tratamento sem radioterapia ($p < 0,001$), da mesma forma, não podemos concluir que a radioterapia melhora o prognóstico, pois pacientes com estágio mais avançados podem ter recebido menos radioterapia. Por outro lado, os pacientes que receberam quimioterapia apresentaram pior sobrevida em relação aos pacientes que não receberam quimioterapia (31 x 88 meses, respectivamente, $p = < 0,01$). Não foi possível avaliar qual o intuito da quimioterapia, se paliativa ou curativa. Recentemente, um estudo brasileiro, com 35.784 pacientes, mostrou alguns dados relevantes como o fato de pacientes tratados com cirurgia em um centro de referência tem menor risco de recidiva, morte e melhor sobrevida (David et al. 2022).

Por outro lado, na análise multivariada identificamos fatores relacionados com o pior prognóstico como sexo masculino (HR 1,16, IC 95% de 1,05-1,27, p 0,002), pacientes tratados no interior do estado de São Paulo (HR 1,13 IC 95% 1,03-1,24, p 0,008), níveis de escolaridade mais baixos e idade abaixo de 65 anos. A idade correlacionou-se de forma contrária com a sobrevida, ou seja, pacientes acima de 65 anos tiveram menor risco de óbito quando comparados com os pacientes com idade entre 18-28 e entre 39-65 anos (HR 1,28, IC 95% 1,13-1,45, $p < 0,001$ e HR 2,18, IC 95% 1,91-2,49, $p < 0,001$, respectivamente). Os achados referentes ao sexo estão em consonância com a literatura (Vraa et al. 1998; Desantis et al. 2017; de Figueiredo et al. 2021). A associação entre sexo masculino e pior prognóstico pode ser parcialmente explicada pelas diferenças biológicas e comportamentais entre os sexos, enquanto o impacto do local de tratamento pode estar relacionado ao acesso a serviços especializados (Probst et al. 2012; Desantis et al. 2017). Em relação à idade, um estudo recente conduzido por pesquisadores brasileiros mostrou, através da análise de um grande banco de pacientes tratados no SUS, que pacientes mais jovens apresentam melhor prognóstico. Nossos dados mostram o contrário. Uma hipótese que poderia justificar este achado é a maior presença proporcional de entidades mais indolentes em pacientes adultos ou idosos que apresentam um curso mais arrastado, o que poderia interferir na maior sobrevida. Por outro lado, apesar de os paciente mais jovens apresentarem melhores resultados por suportarem tratamentos mais intensivos, por exemplo, estes indivíduos muitas vezes são diagnosticados com patologias de maior agressividade como o rabdomiosarcoma e o sarcoma de Ewing. Como não pudemos explorar o impacto prognóstico destes subtipos ultrarraros e também pelo fato de não termos tido acesso ao grau histológico dos indivíduos, esta interpretação fica prejudicada.

O diagnóstico precoce de SPM e o imediato encaminhamento do paciente para tratamento são fatores importantes para a redução de cirurgias equivocadas e tratamentos

inadequados da doença. De acordo com Grimer et al. (2006) o atraso no encaminhamento do paciente para o início precoce do tratamento favorece a chance de uma pior sobrevida e um pior prognóstico. No presente estudo, o tempo médio em dias para início do tratamento após o diagnóstico foi de 72 dias ($n=2773$). De acordo com a categoria do sistema de saúde em que o paciente foi tratado, a média e mediana de tempo para o início do tratamento foi significativamente maior para os pacientes do sistema público quando comparados com os pacientes de convênio/particular (76 e 49 dias x 58 e 35 dias, respectivamente, $p < 0.001$). É notável maiores atrasos para pacientes do sistema público de saúde iniciar o seu tratamento. Este achado reforça que existem inequidades no sistema de saúde no Estado de São Paulo. Além disso, o Ministério da Saúde determina que o tratamento do câncer não deve ultrapassar os 60 dias. No presente estudo observamos a média para início do tratamento para pacientes do SUS foi de 78 dias e 58 para privados. Mesmo no sistema privado, os pacientes com diagnóstico de sarcoma apresentam um tempo elevado para o início do tratamento. Isso reforça a necessidade de identificar as possíveis barreiras que estejam levando a este atraso no início do tratamento. Como hipóteses principais estão a raridade da doença dificultando a elaboração de um plano terapêutico, o tratamento em centros não especializados em sarcomas, a limitação de acesso ao tratamento como a demora para cirurgia, escassez de aparelhos de radioterapia e também a morosidade do sistema em executar o plano terapêutico por falta de recursos humanos ou mesmo por condição debilitada do paciente na chegada ao serviço. Em um estudo recente com análise de mais de 23.000 pacientes com diagnóstico de sarcomas e cadastrados no *National Cancer Database* dos EUA mostrou que os pacientes que tiveram o tempo para início do tratamento maior que 30 dias tiveram pior sobrevida (Ogura et al. 2021).

8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Nosso estudo baseou-se principalmente em dados epidemiológicos de registro hospitalar e consequentemente podem ter faltado informações clínicas detalhadas, como informações sobre o grau histológico dos tumores, o status da margem cirúrgica e a dose exata de tratamentos empregados.

Além disso, não foi possível comprovar a relação prognóstica das principais variáveis de tratamento, pois não dispusemos de dados específicos sobre a indicação de cada tratamento de acordo com a histologia e com o estadiamento TNM. Além disso, não foi possível estabelecer uma análise sobre o momento do emprego da radioterapia e quimioterapia. Esta informação, se conhecida, permitiria traçar um panorama da indicação de tratamento neoadjuvante e adjuvante para os pacientes portadores de sarcoma.

Outra limitação do estudo foi a impossibilidade de realização de revisão histopatológica, o que permitiria também avaliar o grau histológico.

Os estudos retrospectivos carregam vieses de seleção e falta de dados completos. No entanto, estes vieses podem ser mitigados com o aumento da casuística. Neste sentido, um estudo com uma população de mais de 3.000 pacientes analisados apresenta menor chance de ter os dados impactados por viés de seleção.

9 CONCLUSÃO

- 1 Identificamos 3626 pacientes no período de 2008 a 2018.
- 2 Identificamos um predomínio de pacientes tratados na capital e no SUS e uma minoria tinha ensino superior.
- 3 As histologias mais frequentes foram lipossarcoma e leiomiossarcoma.
- 4 A cirurgia foi empregada na maioria dos pacientes, seguido de quimioterapia e radioterapia (apenas um terço).
- 5 O tempo médio para início do tratamento foi de 72 dias e foi significativamente maior para pacientes do SUS.
- 6 Idade, sexo, local de tratamento e nível de escolaridade foram fatores prognósticos independentes para a sobrevida global.

10 REFERÊNCIAS

- Akinyemiju T, Wiener H, Pisu M. Cancer-related risk factors and incidence of major cancers by race, gender and region; analysis of the NIH-AARP diet and health study. *BMC Cancer*. 2017 Dec 30;17(1):597.
- Anderson WJ, Doyle LA. Updates from the 2020 World Health Organization Classification of Soft Tissue and Bone Tumours. *Histopathology*. 2021 Apr;78(5):644-657.
- Bessen T, Caughey GE, Shakib S, Potter JA, Reid J, Farshid G, et al. A population-based study of soft tissue sarcoma incidence and survival in Australia: an analysis of 26,970 cases. *Cancer Epidemiol*. 2019 Dec;63:101590.
- Blay JY, Honoré C, Stoeckle E, Meeus P, Jafari M, Gouin F, et al. Surgery in reference centers improves survival of sarcoma patients: a nationwide study. *Ann Oncol*. 2019 Jul 1;30(7):1143-1153.
- Bonvalot S, Gaignard E, Stoeckle E, Meeus P, Decanter G, Carrere S, et al. Survival benefit of the surgical management of retroperitoneal sarcoma in a reference center: a nationwide study of the French Sarcoma Group from the NetSarc Database. *Ann Surg Oncol*. 2019 Jul 7;26(7):2286–93.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov;68(6):394-424.
- Brennan MF, Casper ES, Harrison LB. Sarcomas of the soft tissue and bone. In: Devita VI, Hellman S, editores. *Cancer: principles and practice of oncology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1997. p.1738-1788.

Buscharino B, Santos ARD, Amato Neto DG, Alexandre M, Yonamine ES, Fucs PMMB. Soft tissue sarcoma - Santa Casa de São Paulo experience from 2006 to 2019. *Acta Ortop Bras.* 2023 Jul 17;31(3):e263799.

Buvarp Dyrop H, Vedsted P, Rædkjær M, Safwat A, Keller J. Routes to diagnosis for suspected sarcoma: the impact of symptoms and clinical findings on the diagnostic process. *Sarcoma.* 2016;2016:8639272.

Callegaro D, Raut CP, Ng D, Strauss DC, Honoré C, Stoeckle E, et al. Has the outcome for patients who undergo resection of primary retroperitoneal sarcoma changed over time? a study of time trends during the past 15 years. *Ann Surg Oncol.* 2021 Mar;28(3):1700-1709.

Campos F, Coutinho DL, Silva MLG, Lopes A, Nascimento A, Aguiar Júnior S, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of 19 nonpediatric patients with desmoplastic small round cell tumor: a Cohort of Brazilian Patients. Honoki K, editor. *Sarcoma.* 2020;2020:8713165.

Casali PG, Abecassis N, Aro HT, Bauer S, Biagini R, Bielack S, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2018a Oct 1;29(Suppl 4):iv51-iv67.

Casali PG, Abecassis N, Aro HT, Bauer S, Biagini R, Bielack S, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2018b Oct 1;29(Suppl 4):iv268-iv269.

Castro GTDSE, Klein ES, Assis LC, Araújo MD, Medeiros MMM. Lipossarcoma – revisão de literatura e relato de dois casos. *Rev Bras Cir Plást.* 2019;34(Supl. 2): 28-29.

Charoenlap C, Imanishi J, Tanaka T, Slavin J, Ngan SY, Chander S, et al. Outcomes of unplanned sarcoma excision: impact of residual disease. *Cancer Med.* 2016 Jun;5(6):980-8.

Clark MA, Fisher C, Judson I, Thomas JM. Soft-tissue sarcomas in adults. *N Engl J Med.* 2005 Aug 18;353(7):701–11.

David BBL, Abdon Mello C, Santos Thuler LC, de Melo AC. Overview of adult sarcoma burden and clinical pathways in Brazil. *JCO Glob Oncol*. 2022 May;8(8):e2100387.

de Figueiredo LO, Júnior AAG, de Assis Acurcio F, Almeida AM, Cherchiglia ML, Wainstein de Figueiredo LO, et al. A demographic and clinical panorama of a sixteen-year cohort of soft tissue sarcoma patients in Brazil. *Sci Rep*. 2021 Nov 18;11(1):22501.

de Jesus VHF, da Costa WL Jr, Claro LCL, Coimbra FJF, Dettino ALA, Riechelmann RP, et al. Disparities in access to health care system as determinant of survival for patients with pancreatic cancer in the State of São Paulo, Brazil. *Sci Rep*. 2021 Mar 18;11(1):6346.

DeSantis CE, Kramer JL, Jemal A. The burden of rare cancers in the United States. *CA Cancer J Clin*. 2017 Jul 8;67(4):261–72.

Dyrop HB, Vedsted P, Safwat A, Maretty-Nielsen K, Hansen BH, Jørgensen PH, et al. Alarm symptoms of soft-tissue and bone sarcoma in patients referred to a specialist center. *Acta Orthop*. 2014 Dec;85(6):657–62.

Eilber FC, Eilber KS, Eilber FR. Retroperitoneal sarcomas. *Curr Treat Options Oncol*. 2000 Jun;1(3):274–8.

Eilber FC, Rosen G, Nelson SD, Selch M, Dorey F, Eckardt J, et al. High-grade extremity soft tissue sarcomas. *Ann Surg*. 2003 Feb;237(2):218–26.

Erstad DJ, Ready J, Abraham J, Ferrone ML, Bertagnolli MM, Baldini EH, et al. Amputation for extremity sarcoma: contemporary indications and outcomes. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(2):394–403.

Fabrizio PL, Stafford SL, Pritchard DJ. Extremity soft-tissue sarcomas selectively treated with surgery alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000 Aug 1;48(1):227–32.

Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Cancer today. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2018. (IARC CAnceRBase, n. 15). Disponível em: <https://publications.iarc.fr/Databases/Iarc-Cancerbases/Cancer-Today-Powered-By-GLOBOCAN-2018--2018>. [2022 jan 13]

Fletcher CDM. The evolving classification of soft tissue tumours - an update based on the new 2013 WHO classification. *Histopathology*. 2014 Jan;64(1):2-11.

Florou V, Nascimento AG, Gulia A, de Lima Lopes G. Global health perspective in sarcomas and other rare cancers. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2018 May 23;38:916-924.

Gatta G, Capocaccia R, Botta L, Mallone S, De Angelis R, Ardanaz E, et al. Burden and centralised treatment in Europe of rare tumours: results of RARECAREnet-a population-based study. *Lancet Oncol*. 2017 Aug;18(8):1022–39.

Grimer RJ. Size matters for sarcomas! *Ann R Coll Surg Engl*. 2006 Oct;88(6):519-24.

Gronchi A, Miceli R, Colombo C, Stacchiotti S, Collini P, Mariani L, et al. Frontline extended surgery is associated with improved survival in retroperitoneal low- to intermediate-grade soft tissue sarcomas. *Ann Oncol*. 2012 Apr;23(4):1067–73.

Guedes A, Oliveira MB dos R, Costa FM, de Melo AS. Atualização no estadiamento dos sarcomas ósseos e das partes moles. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo)*. 2021 Aug 30;56(04):411–8.

Italiano A, Mathoulin-Pelissier S, Cesne A Le, Terrier P, Bonvalot S, Collin F, et al. Trends in survival for patients with metastatic soft-tissue sarcoma. *Cancer*. 2011 Mar 1;117(5):1049–54.

Jones R, Latinovic R, Charlton J, Gulliford MC. Alarm symptoms in early diagnosis of cancer in primary care: cohort study using General Practice Research Database. *BMJ*. 2007 May 19;334(7602):1040.

Kohlmeyer J, Steimle-Grauer SA, Hein R. Cutaneous sarcomas. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2017 Jun;15(6):630-648.

Lachenmayer A, Yang Q, Eisenberger CF, Boelke E, Poremba C, Heinecke A, et al. Superficial soft tissue sarcomas of the extremities and trunk. *World J Surg*. 2009 Aug 9;33(8):1641-9.

Lawrence W Jr, Donegan WL, Natarajan N, Mettlin C, Beart R, Winchester D. Adult soft tissue sarcomas. *Ann Surg*. 1987 Apr;205(4):349–59.

Lopes A, Rossi BM, Mello CA. História natural e diagnóstico clínico. In: Lopes A, editor. *Sarcomas de partes moles*. Rio de Janeiro: Medsi; 1999. p.83-91.

Mallone S, De Angelis R, van der Zwan JM, Trama A, Siesling S, Gatta G, et al. Methodological aspects of estimating rare cancer prevalence in Europe: The experience of the RARECARE project. *Cancer Epidemiol*. 2013 Dec;37(6):850-6.

Manoel WJ, Sarmiento BJQ, Silveira Júnior LP, Abreu DCB, Abreu Neto IP, Ferreira EC. Sarcomas de alto grau: estudo retrospectivo de 131 casos. *Rev Col Bras Cir*. 2008 Apr;35(2):83–7.

Martin-Broto J, Hindi N, Cruz J, Martinez-Trufero J, Valverde C, De Sande LM, et al. Relevance of reference centers in sarcoma care and quality item evaluation: results from the Prospective Registry of the Spanish Group for Research in Sarcoma (GEIS). *Oncologist*. 2019 Jun 1;24(6):e338-46.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Estimativa/2020 Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2020.

Ministério da Saúde. DATASUS. Tabnet. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2022a. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>. [2021 mai. 16]

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Estimativa/2022: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022b. Última modificação: 12/06/2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>. [2022 mai 12]

Muehlhofer HML, Schlossmacher B, Lenze U, Lenze F, Burgkart R, Gersing AS, et al. Oncological outcome and prognostic factors of surgery for soft tissue sarcoma after neoadjuvant or adjuvant radiation therapy: a retrospective analysis over 15 years. *Anticancer Res.* 2021 Jan;41(1):359-368.

Ogura K, Fujiwara T, Healey JH. Patients with an increased time to treatment initiation have a poorer overall survival after definitive surgery for localized high-grade soft-tissue sarcoma in the extremity or trunk. *Bone Joint J.* 2021 Jun 1;103-B(6):1142–9.

Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, Gao Y-T, Ferlay J, Powell J. Cancer incidence in five continents Lyon: IARC; 1992. (IARC Scientific Publication. v.6. n.120).

Pasquali S, Pizzamiglio S, Touati N, Litiere S, Marreaud S, Kasper B, et al. The impact of chemotherapy on survival of patients with extremity and trunk wall soft tissue sarcoma: revisiting the results of the EORTC-STBSG 62931 randomised trial. *Eur J Cancer.* 2019 Mar;109:51-60.

Probst HB, Hussain ZB, Andersen O. Cancer patient pathways in Denmark as a joint effort between bureaucrats, health professionals and politician-a national Danish project. *Health Policy (New York).* 2012 Apr;105(1):65–70.

Qureshi SS, Rekhi B, Pungavkar S, Skubitz KM, D’Adamo DR, Kohlmeyer J, et al. Amputation for extremity sarcoma: contemporary indications and outcomes. *Ann Oncol.* 2018 Mar 27;15(1):417–21.

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.* 2012 Mar 27;19(3):871-7.

Ramos KG, Ramos K, Geminiano A. Dificuldade no diagnóstico e tratamento de cânceres raros são desafios na Pb. 2018.

Ray-Coquard I, Montesco MC, Coindre JM, Dei Tos AP, Lurkin A, Ranchère-Vince D, et al. Sarcoma: concordance between initial diagnosis and centralized expert review in a population-based study within three European regions. *Ann Oncol*. 2012 Sep;23(9):2442-9.

Roland CL, van Houdt W, Gronchi A. The landmark series: multimodality treatment of extremity sarcoma. *Ann Surg Oncol*. 2020 Oct 27;27(10):3672-82.

Saad Junior R, Dorgan Neto V, Gonçalves R, Botter M, Siqueira LCD. Lipossarcoma de mediastino: relato de caso. *J Bras Pneumol*. 2008;34(1):55–8.

Sankaranarayanan R, Nene BM, Dinshaw K, Rajkumar R, Shastri S, Wesley R, et al. Early detection of cervical cancer with visual inspection methods: A summary of completed and ongoing studies in India. *Salud Publica Mex*. 2003;45 Suppl 3:S399-407.

Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020 Jan 8;70(1):7–30.

Skubitz KM, D’Adamo DR. Sarcoma. *Mayo Clin Proc*. 2007 Nov;82(11):1409–32.

Spalek MJ, Borkowska AM. Current advances in radiotherapy for soft tissue sarcomas. *Nowotwory J Oncol*. 2020 Dec 4;70(6):288–95.

Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209-249.

Temple LKF, Brennan MF. The role of pulmonary metastasectomy in soft tissue sarcoma. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2002 Jan;14(1):35–44.

Valsecchi MG, Steliarova-Foucher E. Cancer registration in developing countries: luxury or necessity? *Lancet Oncol*. 2008 Feb;9(2):159–67.

Volc SM, Ramos CRN, Galvao HDCR, Felicio PS, Coelho AS, Berardineli GN, et al. The Brazilian TP53 mutation (R337H) and sarcomas. *PLoS One*. 2020;15(1):e0227260.

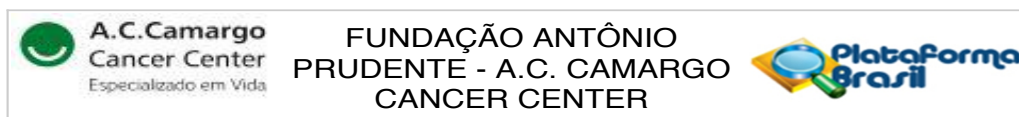
Voltan K, Baptista AM, Etchebehere M. Sarcomas de partes moles nos membros, mais comuns e tão graves quanto os sarcomas ósseos. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo)*. 2021 Aug 25;56(4):419–24.

Vraa S, Keller J, Nielsen OS, Sneppen O, Jurik AG, Jensen OM. Prognostic factors in soft tissue sarcomas: The Aarhus experience. *Eur J Cancer*. 1998 Nov;34(12):1876–82.

Weiser MR, Downey RJ, Leung DHY, Brennan MF. Repeat resection of pulmonary metastases in patients with soft-tissue sarcoma¹. *J Am Coll Surg*. 2000 Aug;191(2):184–90.

Woll PJ, Reichardt P, Le Cesne A, Bonvalot S, Azzarelli A, Hoekstra HJ, et al. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and lenograstim for resected soft-tissue sarcoma (EORTC 62931): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2012 Oct;13(10):1045–54.

Anexo 1 - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Avaliação clínica e epidemiológica de Sarcomas: estudo retrospectivo de base de registro hospitalar de câncer do estado de São Paulo.

Pesquisador: CELSO ABDON LOPES DE MELLO

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 45675621.9.0000.5432

Instituição Proponente: FUNDACAO ANTONIO PRUDENTE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.048.011

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos itens "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2100188_E1", gerado pela Plataforma Brasil em 20/04/2023.

Resumo:

Introdução: Os sarcomas são tumores raros e heterogêneos com origem mesenquimal. Podem se desenvolver em diferentes idades e em diferentes topografias, assim como têm um comportamento biológico e um prognóstico bastante heterogêneo. Existem mais de 50 subtipos de sarcomas que podem surgir tanto em partes moles quanto em ossos, mas afetam predominantemente as partes moles. O tratamento multidisciplinar dos sarcomas é responsável pelas melhoras observadas no prognóstico nos últimos anos e é realizado primordialmente com cirurgia, radioterapia e quimioterapia. Por ser um tumor raro, existem muitas barreiras para que os resultados do tratamento resultem em maior sobrevida para os paciente, como a dificuldade de se estabelecer o diagnóstico preciso e de se empregar o tratamento multidisciplinar, além da escassez de dados epidemiológicos acurados. Desta forma, este estudo objetiva analisar os padrões de diagnóstico e tratamento de pacientes com diagnóstico de sarcomas em centros de oncologia Brasileiros e Angolanos. Metodologia: Será realizado um estudo observacional, transversal, multicêntrico, descritivo, retrospectivo. Serão analisados pacientes com diagnóstico confirmado de

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211, Liberdade, Atrium - Subsolo
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br

Apêndice 1 - Subtipos histológicos

TIPO HISTOLOGICO	N	%
HEMANGIOSSARCOMA	59	3,6
SARCOMA DE CELULAS GIGANTES	215	13,2
EXCETO DE OSSO M92503		
SARCOMA FUSOCELULAR	326	20,0
RABDOMIOSSARCOMA	19	1,2
PLEOMORFICO TIPO ADULTO		
MIXOSSARCOMA	40	2,4
FIBROMIXOSSARCOMA	120	7,3
SARCOMA ALVEOLAR DE PARTES	32	2,0
MOLES		
SARCOMA INDIFERENCIADO	55	3,4
LIPOMA ATIPICO	16	1,0
FIBROMATOSE ABDOMINAL	59	3,6
ANGIOMIOSSARCOMA	13	0,8
SARCOMA EPITELIOIDE	50	3,1
FIBROSSARCOMA SOE	44	2,7
DERMATOFIBROSSARCOMA	29	1,8
PROTUBERANTE PIGMENTADO		
FIBROMATOSE AGRESSIVA	148	9,1
RABDOMIOSSARCOMA SOE	41	2,5
OSTEOSSARCOMA SOE	15	0,9
TUMOR DE CELULAS GRANULARES	5	0,3
MALIGNO		
TUMOR MALIGNO DA BAINHA DE	31	1,9
NERVO PERIFERICO		
CORDOMA	11	0,7
CONDROSSARCOMA SOE	9	0,6
TUMOR MALIGNO FIBROSO	15	0,9
SOLITARIO		
TUMOR MALIGNO DE CELULAS	24	1,5
GIGANTES TENOSSINOVIAL		
SARCOMA DE CELULAS CLARAS	29	1,8
EXCETO DO RIM M89643		
TUMOR GLOMICO MALIGNO	2	0,1
MESENQUIMOMA SOE	2	0,1
MESENQUIMOMA MALIGNO	5	0,3
HEMANGIOPERICITOMA MALIGNO	7	0,4
TUMOR MALIGNO DE CELULAS	4	0,2
GIGANTES DE PARTES MOLES		
RABDOMIOSSARCOMA ALVEOLAR	19	1,2
CONDROSSARCOMA MESENQUIMAL	16	1,0
TUMOR DE CELULAS GIGANTES DE	21	1,3
PARTES MOLES SOE		
TUMOR MALIGNO DA BAINHA DE	6	0,4
NERVO PERIFERICO COM		
DIFERENCIACAO		
RABDOMIOBLASTICA		
TUMOR DE MUSCULO LISO DE	2	0,1
MALIGNIDADE LIMITROFE		
HEMANGIOENDOTELIOMA	6	0,4
EPITELIOIDE SOE		
SARCOMA DE CELULAS PEQUENAS	7	0,4
PARAGANGLIOMA	3	0,2
EXTRASUPRARENAL SOE		
RABDOMIOSSARCOMA	6	0,4
FUSOCELULAR		
NEURILEMOMA MALIGNO	8	0,5
CONDROSSARCOMA MIXOIDE	24	1,5
TUMOR DESMOPLASICO DE	33	2,0
CELULAS PEQUENAS E REDONDAS		
PARAGANGLIOMA SOE	12	0,7
ANGIOMIXOMA	3	0,2
HEMANGIOPERICITOMA SOE	2	0,1
PARAGANGLIOMA MALIGNO	3	0,2
TUMOR MIOFIBROBLASTICO SOE	2	0,1
LINFANGIOSSARCOMA	1	0,1
TUMOR FIBROHISTIOCITICO	1	0,1
PLEXIFORME		
HEMANGIOENDOTELIOMA	8	0,5
EPITELIOIDE MALIGNO		
CORDOMA DEDIFERENCIADO	1	0,1
RABDOMIOSSARCOMA	9	0,6
EMBRIONARIO SOE		
LINFANGIOMIOMATOSE	1	0,1
PARAGANGLIOMA SIMPATICO	1	0,1
NEUROFIBROMATOSE SOE	2	0,1
PARAGANGLIOMA	1	0,1
EXTRASUPRARENAL MALIGNO		
HEMANGIOENDOTELIOMA MALIGNO	3	0,2
MIOSSARCOMA	2	0,1
HEMANGIOBLASTOMA	1	0,1
MIOFIBROMATOSE	1	0,1
FIBROBLASTOMA DE CELULAS	1	0,1
GIGANTES		
CORDOMA CONDROIDE	1	0,1
RABDOMIOSSARCOMA TIPO MISTO	1	0,1
Total	1633	100,0

Apêndice 2 - Tabela de dados da FOSP



Secretaria de Estado da Saúde
Fundação Oncocentro de São Paulo
Registro Hospitalar de Câncer

FICHA DE ADMISSÃO

Data : 20/02/2013
pág.: 1 / 2

Instituição: _____ Número RHC: _____

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Prontuário: _____ Categoria Atend.: ☐ 1. SUS / 2. Convênio / 3. Particular Data de Nascimento: ____ / ____ / ____

Sexo: ☐ 1. Masculino / 2. Feminino Documento: ☐ 1. PIS/PASEP / 2. RG / 3. Certidão de Nascimento 4. CPF / 5. Cartão SUS Nº: _____ Idade: _____

Nome: _____

Nome da mãe: _____

Escolaridade: ☐ 1. Analfabeto / 2. Ens. Fundamental incompleto / 3. Ens. Fundamental completo / 4. Ensino Médio completo / 5. Superior completo / 9. Ignorado

Estado/País de nascimento: _____

Residência atual

Logradouro: _____ Nº: _____

Complemento: _____ Tel.: _____ CEP: _____

Cidade: _____ UF: _____

SITUAÇÃO DO PACIENTE À ADMISSÃO

Data da primeira consulta: ____ / ____ / ____ Clínica do atendimento: _____

Diagnóstico/tratamento anterior: 1. sem diagnóstico/sem tratamento / 2. com diagnóstico/sem tratamento / 3. com diagnóstico/com tratamento / 4. outros

Instituição de origem: _____

INFORMAÇÕES SOBRE A DOENÇA

Data do 1º diagnóstico: ____ / ____ / ____

Base para realização do diagnóstico: 1. exame clínico / 2. recursos auxiliares não microscópicos / 3. confirmação microscópica / 9. sem informação

Caracterização do tumor principal

Localização primária: _____ Lateralidade: ☐ 0 - Não se aplica ☐ 1 - Direita ☐ 2 - Esquerda

Tipo histológico: _____

Estadio clínico: T: _____ N: _____ M: _____ Outro estadiamento: _____
S: _____ G: _____ Fatores de Risco: _____

Estadio pós-cirúrgico: PT: _____ pN: _____ pM: _____

Metástases: _____



GABARITO DO ARQUIVO DBF

CAMPO	DESCRIÇÃO
IBGE	Código do município brasileiro, segundo o IBGE, onde reside o paciente
ESCOLARI	Escolaridade: 1 – Analfabeto 2 – Ensino Fundamental Incompleto 3 – Ensino Fundamental completo 4 – Ensino Médio Completo 5 – Ensino Superior 9 – Ignorado
IDADE	Idade do paciente
DTNASC	Data de nascimento
SEXO	Sexo do paciente: 1 – Masculino 2 – Feminino
UFNASC	Estado (UF) de nascimento
UFRESID	Estado (UF) da residência
DTOBITO	Data do óbito
DIAGPREV	Diagnóstico e tratamento anterior: 1 – Sem diagnóstico e sem tratamento 2 – Com diagnóstico e sem tratamento
CATATEND	Categoria de atendimento à admissão: forma do atendimento realizado no hospital, no momento da admissão, de acordo com: SUS Convênio Particular (a partir de março/2013)
SITUACAO	Estado atual após o primeiro tratamento: 01 – Sem evidência da doença 06 – Óbito por câncer 02 – Remissão parcial 07 – Óbito por outras causas 03 – Doença estável 08 – Tratamento não concluído 04 – Doença em progressão 09 – Não se aplica 05 – Fora de possibilidades terapêuticas 10 – Sem informação
NAOTRAT	Razão para a não realização do tratamento: 1 – Recusa do tratamento 6 – Óbito por outras causas 2 – Doença avançada, falta de condições clínicas 7 – Outras razões 3 – Outras doenças associadas 8 – Não se aplica 4 – Abandono do tratamento 9 – Sem informação 5 – Óbito por câncer
BASEDIAG	Base utilizada para o diagnóstico: 1 – Exame clínico 3 – Confirmação microscópica 2 – Recursos auxiliares não microscópicos 9 – Sem informação
TOPO	Topografia. Localização do tumor primário (CID-O, 2ª e 3ª edições)
MORFO	Morfologia. Tipo histológico do tumor primário (CID-O, 2ª e 3ª edições)
DTCONSULTA	Data da primeira consulta
DTDIAG	Data do diagnóstico do tumor
EC	Estádio clínico (TNM, 5ª e 6ª edições)
T	Código T (TNM, 5ª e 6ª edições)
N	Código N (TNM, 5ª e 6ª edições)
M	Código M (TNM, 5ª e 6ª edições)



DTTRAT	Data de início do primeiro tratamento
TRATAMENTO	Tipo(s) de tratamento(s) proposto(s): A – Cirurgia B – Radioterapia C – Quimioterapia D – Cirurgia + Radioterapia E – Cirurgia + Quimioterapia F – Radioterapia + Quimioterapia G – Cirurgia + Radio + Químio H – Cirurgia+Radio+Químio+Hormônio I – Outras combinações de tratamento J – Nenhum tratamento realizado K – Sem informação do tratamento
META01	Localização da metástase (CID-O, 2ª e 3ª edições)
META02	Localização da metástase (CID-O, 2ª e 3ª edições)
META03	Localização da metástase (CID-O, 2ª e 3ª edições)
META04	Localização da metástase (CID-O 2ª e 3ª edições)
DTULTSEG	Data do último seguimento informado
A) SITULTSEG (até dez/2011)	Situação do paciente no último seguimento informado: 1 – Vivo com câncer 2 – Vivo, SOE 3 – Óbito por câncer 4 – Óbito, SOE 5 – Liberado de seguimento 9 – Sem informação
B) SITULTSEG (a partir de mar/2012)	Situação do paciente no último seguimento informado: 1 – Vivo com câncer 2 – Vivo, SOE 3 – Óbito por câncer 4 – Óbito, SOE 5 – Perda de seguimento
ANODIAG	Ano do diagnóstico do tumor
ECGRUP	Estadiamento TNM agrupado
TOPOGRUP	Topografia. Localização do tumor primário (CID-O, 2ª e 3ª edições), com 3 dígitos
CICI	Estadiamento Infantil – Grupo + Subgrupo
CICIGRU	Descrição do Estadiamento Infantil (CICI) – Grupo
CICISUBGRU	Descrição do Estadiamento Infantil (CICI) – Subgrupo
FAIXAETARI	Faixa etária (de 10 em 10 anos)
A) LATERALI	Localização (lateralidade) de tumores em órgãos, glândulas e cavidades em pares 1 – Direita 2 – Esquerda 3 – Indiferente
B) LATERALI (a partir de set/2011)	Localização (lateralidade) de tumores em órgãos, glândulas e cavidades em pares 1 – Direita 2 – Esquerda 3 – Não se aplica
DSCTOPO	Descrição da topografia. Localização do tumor primário (CID-O, 2ª e 3ª edições)
DSCMORFO	Descrição da morfologia. Tipo histológico do tumor primário (CID-O, 2ª e 3ª edições)