

**AVALIAÇÃO DEMOGRÁFICA E CLÍNICA DE PACIENTES
ACIMA DE 30 ANOS COM DIAGNÓSTICO DE
OSTEOSSARCOMA NO ESTADO DE SÃO PAULO**

HENRIQUE RIBEIRO RODRIGUES NETO

Dissertação apresentada à Fundação Antônio Prudente para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Oncologia

Orientador: Prof. Dr. Fabio Fernando Eloi Pinto

Co-Orientador: Prof. Dr. Celso Abdon Lopes de Mello

São Paulo

2025

FICHA CATALOGRÁFICA

Rodrigues Neto, Henrique Ribeiro.

Avaliação Demográfica e Clínica de Pacientes acima de 30 Anos com Diagnóstico de Osteossarcoma no Estado de São Paulo. / Henrique Ribeiro Rodrigues Neto. São Paulo, 2025.

54f.

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

Orientador: Prof. Dr. Fabio Fernando Eloí Pinto

1. Osteossarcoma, 2. Prognóstico, 3. Sobrevida

CDU 616

Nome: Henrique Ribeiro Rodrigues Neto

Título: Avaliação Demográfica e Clínica de Pacientes acima de 30 Anos com Diagnóstico de Osteossarcoma no Estado de São Paulo

Aprovado em: ____ / ____ / ____

Banca Examinadora

Orientador: Prof. Dr. Fabio Fernando Eloi Pinto

Instituição: Fundação Antônio Prudente (AC Camargo)

Membro da banca: Prof. Dr. Ulisses Ribaldo Nicolau

Instituição: Fundação Antônio Prudente (AC Camargo)

Membro da banca: Profª Dra. Maria Paula Curado

Instituição: Fundação Antônio Prudente (AC Camargo)

Membro da banca: Prof. Dr. André Mathias Baptista

Instituição: Universidade de São Paulo (USP)

RESUMO

Rodrigues Neto, Henrique Ribeiro. **Avaliação Demográfica e Clínica de Pacientes acima de 30 Anos com Diagnóstico de Osteossarcoma no Estado de São Paulo**. [Dissertação]. São Paulo; Fundação Antônio Prudente; 2025.

Esta dissertação analisa o tratamento clínico e cirúrgico de pacientes adultos diagnosticados com osteossarcoma no Estado de São Paulo, com foco na eficácia das intervenções terapêuticas e nos desfechos clínicos. O estudo retrospectivo e multicêntrico utilizou dados de prontuários médicos coletados entre 2000 e 2023 na plataforma da Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP). A amostra foi composta por 425 pacientes, com idade superior a 30 anos e diagnóstico confirmado de osteossarcoma de alto grau. Foram avaliados o tempo decorrido entre o diagnóstico e o início do tratamento, a taxa de resposta patológica e a presença de metástases no momento do diagnóstico, correlacionando essas variáveis com os desfechos clínicos. Além disso, a pesquisa investigou o impacto do atraso no início do tratamento sobre a sobrevida livre de doença e a sobrevida global. Os resultados indicaram que aproximadamente 29,6% dos pacientes iniciaram o tratamento além do período recomendado de 60 dias após o diagnóstico, sendo este atraso associado a piores desfechos. A maioria dos pacientes apresentava grau histológico elevado e estadiamento avançado, fatores que, junto com o tempo de início do tratamento, influenciaram negativamente a taxa de resposta e a sobrevida. A combinação de cirurgia e quimioterapia foi o tratamento mais comumente utilizado, enquanto a radioterapia teve aplicação limitada. Conclui-se que a demora no início do tratamento, o estadiamento avançado e o grau histológico elevado são os principais fatores associados aos piores prognósticos. A pesquisa ressalta a necessidade de uma intervenção terapêutica precoce e eficaz, especialmente em casos de osteossarcoma em adultos, a fim de melhorar a sobrevida e reduzir a recorrência da doença.

Palavras-chave: Osteossarcoma; Tratamento clínico; Sobrevida; Prognóstico; Quimioterapia.

ABSTRACT

Rodrigues Neto, Henrique Ribeiro. **Demographic and Clinical Evaluation of Patients Over 30 Years Old Diagnosed with Osteosarcoma in the State of São Paulo.** [Dissertation]. São Paulo; Fundação Antônio Prudente; 2025.

This dissertation analyzes the clinical and surgical treatment of adult patients diagnosed with osteosarcoma in the state of São Paulo, focusing on the effectiveness of therapeutic interventions and clinical outcomes. The retrospective and multicenter study used medical record data collected between 2000 and 2023 from the Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP) database. The sample comprised 425 patients over 30 years of age with a confirmed diagnosis of high-grade osteosarcoma. The study assessed the time between diagnosis and the start of treatment, the pathological response rate, and the presence of metastases at diagnosis, correlating these variables with clinical outcomes. In addition, the research investigated the impact of delays in starting treatment on disease-free survival and overall survival. The results indicated that approximately 29.6% of patients started treatment after the recommended period of 60 days following diagnosis, and this delay was associated with worse outcomes. Most patients had high-grade histology and advanced staging, factors that, along with the time to start treatment, negatively affected response rates and survival. The combination of surgery and chemotherapy was the most commonly used treatment, while radiotherapy had limited application. It is concluded that delays in starting treatment, advanced staging, and high histological grade are the main factors associated with worse prognoses. The research highlights the need for early and effective therapeutic intervention, especially in cases of osteosarcoma in adults, to improve survival and reduce disease recurrence.

Keywords: Osteosarcoma; Clinical treatment; Survival; Prognosis; Chemotherapy.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1.	Distribuição das modalidades de tratamento realizadas nos pacientes da amostra	20
Gráfico 2.	Curva de sobrevida global em meses dos pacientes com osteossarcoma	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Características epidemiológicas da amostra	17
Tabela 2.	Características clínicas dos pacientes	18
Tabela 3.	Características dos desfechos do estudo	21
Tabela 4.	Relação entre o tempo do diagnóstico ao tratamento e os diferentes tipos de intervenção terapêutica	23
Tabela 5.	Comparações par a par dos tratamentos utilizando o Teste de Bonferroni	24
Tabela 6.	Comparação do tempo entre diagnóstico e tratamento em relação à realização de quimioterapia	25
Tabela 7.	Comparação entre o tempo de diagnóstico e tratamento e a última informação clínica	26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC Camargo	Hospital Antônio Cândido de Camargo — <i>Cancer Center</i>
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DHL	Desidrogenase Lática
FA	Fosfatase Alcalina
FOSP	Fundação Oncocentro de São Paulo
HUVOS	Sistema de Classificação de Resposta Quimioterápica de Huvos
NUPEM	Núcleo de Pesquisa e Extensão de Medicina
R0	Margem Cirúrgica Livre
RedCap	Research Electronic Data Capture
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SUS	Sistema Único de Saúde
TNM	Sistema de Estadiamento Tumoral
UICC	Union for International Cancer Control
AJCC	American Joint Committee on Cancer

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	11
2.1. Objetivo principal	11
2.2. Objetivos específicos	11
3. MÉTODOS	12
3.1. Aspectos éticos	12
3.2. Tipo de estudo	12
3.3. População e amostra	13
3.4. Local e período do estudo	13
3.5. Variáveis do estudo	14
3.6. Coleta de dados	14
3.7. Análise estatística	15
3.8. Desfechos	15
4. RESULTADOS	17
4.1. Características epidemiológicas da amostra	17
4.2. Características clínicas dos pacientes	18
4.3. Características dos desfechos do estudo	21
4.4. Relação entre o intervalo de tempo do diagnóstico e a sobrevida global	21
4.5. Relação entre o tempo do diagnóstico ao tratamento e os diferentes tipos de intervenção terapêutica	22
4.6. Comparações “par a par” dos tratamentos utilizando o Teste de Bonferroni	23
4.7. Comparação do tempo entre diagnóstico e tratamento em relação à realização de quimioterapia	25
4.8. Comparação entre o tempo de diagnóstico e tratamento e a última informação clínica	25
5. DISCUSSÃO	27
6. CONCLUSÃO	34
REFERÊNCIAS	35
ANEXOS	37

1. INTRODUÇÃO

O osteossarcoma é uma neoplasia óssea maligna agressiva que se caracteriza pela produção de tecido ósseo imaturo por células tumorais malignas, originando-se de células mesenquimais indiferenciadas. É considerado o sarcoma ósseo primário mais comum, sendo responsável por cerca de 20% dos tumores ósseos malignos. A doença apresenta dois picos distintos de incidência ao longo da vida: o primeiro ocorre entre os 10 e 20 anos, correspondendo a aproximadamente 60% dos casos, enquanto o segundo pico afeta pacientes acima dos 40 anos, abrangendo cerca de 13% dos casos diagnosticados.^{1,2}

No primeiro pico, o osteossarcoma é prevalente em crianças e adolescentes, sendo o tumor ósseo primário mais frequente nesta faixa etária, superando em incidência o tumor de Ewing. Esse aumento significativo na adolescência é frequentemente associado ao estirão de crescimento, uma fase em que o rápido aumento da atividade osteogênica pode predispor ao surgimento de mutações nas células precursoras do tecido ósseo. Por esse motivo, a doença tende a se manifestar preferencialmente nas metáfises dos ossos longos, como o fêmur distal, a tíbia proximal e o úmero proximal, onde o turnover ósseo é mais elevado.^{1,2}

Já o segundo pico de incidência, que se manifesta em indivíduos com mais de 40 anos, é frequentemente relacionado a fatores predisponentes secundários. Nessas situações, o osteossarcoma pode surgir em associação com condições pré-existentes, como a Doença de Paget, que altera a remodelação óssea, ou em pacientes que receberam radioterapia para outros tipos de câncer, o que sugere um papel dos fatores ambientais e adquiridos na etiologia do tumor. A localização do osteossarcoma na população mais velha tende a ser mais central, frequentemente afetando o esqueleto axial, o que contrasta com a preferência pelos ossos apendiculares observada em adolescentes.^{1,2}

O osteossarcoma apresenta uma predileção marcante pela região metafisária dos ossos longos, áreas onde a atividade de crescimento ósseo é mais intensa. Essas regiões são caracterizadas pela presença de placa fisária aberta, o que promove um *turnover* ósseo acelerado, especialmente durante a adolescência. Teoriza-se que o estirão do crescimento, período caracterizado pelo intenso desenvolvimento ósseo, ocorrido principalmente entre os 10 e 17 anos, esteja associado como um potencial fator de risco para o surgimento deste sarcoma, refletindo a relação entre o crescimento ósseo acelerado e a maior suscetibilidade a alterações celulares que podem favorecer o desenvolvimento do tumor.^{2,3}

Os locais mais comumente afetados incluem o fêmur distal, que é acometido em cerca de 42% dos casos, seguido pela tíbia proximal, com 19% dos casos, e o úmero proximal, representando aproximadamente 10% dos diagnósticos. Esses ossos não só são os mais propensos ao desenvolvimento do osteossarcoma devido à intensa atividade osteogênica, mas também são áreas que suportam grande carga mecânica durante o crescimento, o que pode contribuir para o desenvolvimento de microlesões e alterações celulares. Além disso, a proximidade desses tumores com articulações importantes pode resultar em complicações adicionais, como dor intensa, limitação funcional e risco de fraturas patológicas.^{2,3}

Embora a doença afete predominantemente essas regiões específicas, é importante destacar que o osteossarcoma pode se desenvolver em praticamente qualquer osso do corpo. Quando acomete ossos fora dos locais mais comuns, o diagnóstico pode ser mais desafiador, uma vez que os sinais e sintomas podem ser atípicos ou menos evidentes. A localização do tumor também influencia as opções de tratamento e o prognóstico, sendo as lesões em ossos mais acessíveis e de maior carga mecânica, como os ossos longos, mais propensas a cirurgias de preservação de membro. Por outro lado, a localização em regiões mais centrais ou no esqueleto axial, embora menos comum, está associada a um pior prognóstico e a um tratamento mais complexo.^{2,3}

O osteossarcoma apresenta uma leve predominância em indivíduos do sexo masculino, com uma proporção de aproximadamente 1,5:1 em comparação às mulheres, sugerindo que fatores biológicos ou hormonais podem influenciar a suscetibilidade ao desenvolvimento do tumor. Essa tendência de maior incidência em homens é observada em diversas faixas etárias, especialmente durante a adolescência, período caracterizado por intensas mudanças hormonais e pelo estirão de crescimento, fatores que podem contribuir para o surgimento de alterações celulares malignas no tecido ósseo.³

Além das diferenças de incidência entre os sexos, o osteossarcoma também exibe variações raciais significativas. Estudos indicam uma maior ocorrência da doença entre indivíduos afro-americanos em comparação com outras etnias, sugerindo que fatores genéticos específicos ou diferenças na exposição a fatores ambientais possam desempenhar um papel na predisposição ao osteossarcoma. Esse dado é relevante para a compreensão dos fatores de risco e para a definição de estratégias de rastreamento e diagnóstico precoce, que poderiam ser adaptadas para grupos populacionais mais vulneráveis.³

Essas disparidades nos padrões de incidência entre sexos e etnias evidenciam a complexidade etiológica do osteossarcoma, que parece ser influenciado por uma combinação de fatores genéticos, hormonais e ambientais. A identificação dessas variações é essencial para

o desenvolvimento de abordagens preventivas e terapêuticas mais eficazes, que levem em consideração as características específicas de cada grupo. Esse conhecimento também pode direcionar futuras pesquisas na busca por biomarcadores genéticos que expliquem a maior susceptibilidade em determinados grupos, bem como por tratamentos personalizados que abordem as particularidades biológicas do osteossarcoma em diferentes populações.³

O osteossarcoma está intimamente associado a várias síndromes genéticas que aumentam significativamente o risco de desenvolvimento da doença. Essas síndromes hereditárias predis põem os indivíduos a mutações e instabilidades genômicas, que facilitam o surgimento de tumores ósseos malignos. Entre as condições mais frequentemente associadas ao osteossarcoma, destaca-se a Síndrome de Li-Fraumeni, que está relacionada a mutações no gene supressor tumoral TP53, conhecido por seu papel central na regulação do ciclo celular e na manutenção da estabilidade genômica. Pacientes com essa síndrome apresentam um risco elevado para diversos tipos de câncer, incluindo o osteossarcoma, devido à perda de função do TP53 e ao consequente comprometimento dos mecanismos de reparo do DNA.⁴

Outra condição importante é o retinoblastoma hereditário, que envolve mutações no gene RB1. Esse gene também atua como um regulador do ciclo celular, e sua inativação aumenta a predisposição ao osteossarcoma, especialmente em indivíduos que sobreviveram ao retinoblastoma na infância. A relação entre o retinoblastoma hereditário e o osteossarcoma destaca a interconexão entre esses tumores em termos de patogênese genética.⁴

Além dessas, outras síndromes hereditárias estão associadas a um maior risco de osteossarcoma, como a Síndrome de Rothmund-Thomson, a Síndrome de Werner e a Síndrome de Bloom. Essas condições, caracterizadas por defeitos nos mecanismos de reparo do DNA e no controle da replicação celular, contribuem para um ambiente genético favorável à formação de neoplasias ósseas. A Síndrome de Rothmund-Thomson, por exemplo, é causada por mutações no gene RECQL4, que participa do processo de reparo do DNA, enquanto a Síndrome de Werner e a Síndrome de Bloom, ambas doenças de instabilidade cromossômica, resultam em um envelhecimento celular acelerado e em maior suscetibilidade ao câncer.⁴

A associação do osteossarcoma com essas síndromes genéticas ressalta a importância da triagem genética e do monitoramento rigoroso em indivíduos com histórico familiar ou condições hereditárias predisponentes. O reconhecimento dessas relações genéticas possibilita uma abordagem preventiva mais eficaz e uma vigilância clínica direcionada, com o objetivo de detectar precocemente o osteossarcoma e outras neoplasias associadas, melhorando, assim, o prognóstico desses pacientes.⁴

O Tumor de Ewing e a osteomielite são diagnósticos diferenciais fundamentais que devem ser considerados por qualquer ortopedista ao avaliar um paciente com suspeita de osteossarcoma. Essas condições compartilham alguns sinais e sintomas com o osteossarcoma, como dor óssea e lesões radiológicas que podem sugerir uma neoplasia, tornando essencial a distinção cuidadosa entre elas. O Tumor de Ewing, por exemplo, é outro tipo de sarcoma ósseo que, embora menos comum que o osteossarcoma, pode apresentar características radiográficas semelhantes, como reações periosteais e destruição óssea. Já a osteomielite, uma infecção óssea, pode mimetizar processos neoplásicos devido à presença de dor, edema e alterações radiográficas, como erosão cortical.⁵

Além dessas condições, outros subtipos específicos de osteossarcoma devem ser considerados na avaliação diagnóstica. No caso do osteossarcoma telangiectásico, que é caracterizado por áreas císticas e tecido tumoral altamente vascularizado, o cisto ósseo aneurismático e o tumor de células gigantes aparecem como diagnósticos diferenciais importantes, uma vez que também podem apresentar lesões expansivas com componentes císticos nas imagens. A correta diferenciação entre essas patologias é vital, pois o manejo e o prognóstico diferem substancialmente.⁵

Para o osteossarcoma paraosteal, que se caracteriza por crescer adjacente à superfície óssea, o osteocondroma sésil deve ser considerado como um possível diagnóstico diferencial. Embora ambos possam originar-se na superfície do osso, o osteossarcoma paraosteal tende a apresentar características radiográficas distintas, como maior densidade e irregularidade, enquanto o osteocondroma geralmente possui uma borda mais bem definida e uma aparência cartilaginosa típica.⁵

Esses diagnósticos diferenciais são essenciais não apenas para guiar a avaliação clínica inicial, mas também para determinar quais exames complementares serão necessários, como ressonância magnética, cintilografia óssea ou biópsia. Uma abordagem diagnóstica abrangente e criteriosa, levando em conta todas essas possibilidades, é fundamental para estabelecer o diagnóstico correto e iniciar o tratamento mais adequado, evitando atrasos que possam comprometer o prognóstico do paciente.⁵

O quadro clínico do osteossarcoma costuma ser relativamente inespecífico, sem apresentar uma variedade de sintomas sistêmicos que caracterizam outras condições. A doença, na maioria dos casos, manifesta-se por meio de sinais e sintomas locais, que podem incluir tumoração palpável na região afetada, presença de circulação colateral aumentada, limitação de movimento ou bloqueios articulares, deformidades ósseas, fraturas patológicas espontâneas e dor persistente, que tende a ser progressiva e de intensidade crescente. Esses sinais clínicos

geralmente resultam da agressividade local do tumor e do comprometimento das estruturas adjacentes.⁶

Ao contrário de outras doenças, como a osteomielite e o Tumor de Ewing, o osteossarcoma raramente se associa a sinais prodrômicos ou sistêmicos, como febre, mal-estar, fadiga (astenia) ou anemia. A ausência desses sintomas sistêmicos contribui para a diferenciação diagnóstica, uma vez que as manifestações sistêmicas são comumente observadas nas infecções ósseas e em tumores que têm um comportamento mais disseminado. Assim, a avaliação clínica cuidadosa e a presença de sinais predominantemente locais são fundamentais para levantar a suspeita de osteossarcoma e afastar outros diagnósticos diferenciais, orientando adequadamente a realização de exames complementares para confirmação.⁶

Faz parte da propedêutica do osteossarcoma realizar o estadiamento tanto local quanto sistêmico antes mesmo de se proceder à biópsia. O estadiamento local é fundamental para definir a extensão da doença e planejar o tratamento adequado. Nesse contexto, é imprescindível realizar uma radiografia do local da queixa do paciente, complementada por uma ressonância magnética que abranja todo o segmento ósseo afetado. A radiografia costuma revelar uma lesão localizada na região metafisária do osso comprometido, frequentemente com características blásticas. A imagem pode apresentar uma zona de transição alargada, sinais de destruição cortical e invasão de tecidos moles adjacentes, além de reações periosteais típicas, como o Triângulo de Codman e a reação em “raios de sol”, indicativas da agressividade do tumor.⁷

A ressonância magnética desempenha um papel decisivo ao avaliar a extensão do tumor, tanto dentro do osso quanto em tecidos circunvizinhos, proporcionando uma visão detalhada da relação do tumor com estruturas importantes, como o feixe neurovascular. Além disso, essa modalidade de imagem é capaz de detectar a presença de “skip metástases” (metástases saltatórias), que se caracterizam por serem novas lesões no mesmo segmento ósseo, mas sem continuidade direta com a lesão original. Identificar essas metástases é essencial para o estadiamento adequado e para o planejamento cirúrgico.⁷

A tomografia computadorizada também tem sua importância no estadiamento, especialmente quando se deseja avaliar com precisão a integridade da cortical óssea e o grau de destruição local causado pelo tumor. Esse exame oferece informações complementares, auxiliando na definição do alcance das lesões e na determinação das estratégias terapêuticas mais apropriadas.⁷

O estadiamento sistêmico do osteossarcoma tem como objetivo identificar a presença de metástases secundárias, sendo o pulmão o sítio mais comum de disseminação à distância,

devido ao padrão típico de disseminação hematogênica do tumor. No entanto, o osteossarcoma também pode apresentar metástases secundárias em outros locais, incluindo o tecido ósseo. Dessa forma, a propedêutica armada utilizada para a avaliação dos possíveis sítios metastáticos envolve principalmente a cintilografia óssea com contraste de Tecnécio-99, que permite detectar áreas de atividade osteoblástica aumentada e maior turnover ósseo, além da tomografia computadorizada de tórax, essencial para a identificação de lesões pulmonares. É importante destacar que aproximadamente 20% dos pacientes apresentam metástases pulmonares no momento do diagnóstico, embora seja recomendado confirmar essa estatística.⁸

Além das modalidades de imagem, os exames laboratoriais desempenham um papel importante no estadiamento sistêmico. A dosagem de fosfatase alcalina (FA) e desidrogenase láctica (DHL) são marcadores relevantes. A fosfatase alcalina pode estar aumentada, especialmente no subtipo osteoblástico do osteossarcoma, refletindo a intensa atividade osteogênica associada ao tumor. A elevação dos níveis de DHL é outro achado frequente, indicando necrose tecidual, o que geralmente está relacionado a um pior prognóstico. Esses exames contribuem para uma avaliação abrangente do paciente, orientando o planejamento terapêutico e a previsão do curso clínico da doença.⁸

O estadiamento do osteossarcoma é fundamental para determinar a extensão da doença, orientar decisões terapêuticas e estimar o prognóstico. Diversos sistemas de classificação são utilizados para essa finalidade, destacando-se a classificação de Broders, o sistema TNM e a classificação de Enneking. Cada um desses sistemas considera diferentes aspectos do tumor, desde seu grau histológico até a presença de metástases, oferecendo uma abordagem abrangente para a avaliação da doença.⁸

A classificação de Broders, originalmente desenvolvida para carcinomas de células escamosas, também é aplicada na avaliação do grau de diferenciação celular de outros tumores, incluindo o osteossarcoma. Esse sistema categoriza os tumores em quatro graus (1 a 4), com base na proporção de células indiferenciadas presentes no tecido tumoral. Tumores de grau 1 apresentam células bem diferenciadas, enquanto os de grau 4 são constituídos predominantemente por células indiferenciadas, indicando maior agressividade e pior prognóstico. Embora tenha sido pioneira na análise de graus histológicos, a classificação de Broders tem sido amplamente substituída por sistemas mais específicos e integrados, como o TNM, que consideram outros fatores além da diferenciação celular.⁹

O sistema TNM, desenvolvido pela Union for International Cancer Control (UICC) em parceria com a American Joint Committee on Cancer (AJCC), avalia três aspectos principais: o tamanho e a extensão local do tumor primário (T, de Tumor), o envolvimento de linfonodos

regionais (N, de Nódulos) e a presença de metástases à distância (M, de Metástases). Além disso, inclui um parâmetro para o grau histológico (G), classificado em G1 (bem diferenciado, baixo grau), G2 (moderadamente diferenciado, alto grau), G3 (pobrementemente diferenciado, alto grau) e GX (grau não pode ser avaliado). O tamanho do tumor é classificado como T1 (≤ 8 cm), T2 (> 8 cm), T3 (tumores descontínuos no sítio ósseo primário) e TX (tumor primário não pode ser avaliado). O envolvimento linfonodal é descrito como N0 (ausência de metástases linfonodais) ou N1 (presença de metástases linfonodais regionais), enquanto a presença de metástases é classificada como M0 (sem metástases), M1a (metástases no pulmão) ou M1b (metástases em ossos ou outros sítios). Esse sistema permite uma avaliação detalhada do tumor, integrando fatores anatômicos e histopatológicos para orientar o tratamento (Anexo 1).⁹

A classificação de Enneking, por sua vez, combina informações sobre o grau histopatológico, a extensão local do tumor e a presença de metástases para categorizar a doença. Os graus histopatológicos são definidos como I (baixo grau) e II (alto grau), enquanto a extensão local é classificada em subcategorias A (intracompartimental) e B (extracompartimental), com base em exames de imagem. Já o estágio III é reservado para qualquer tumor com metástases à distância, também identificadas por meio de exames de imagem. Lesões de baixo grau (I) estão associadas às classes 1 ou 2 de Broders, caracterizadas por baixa taxa mitótica, proporção núcleo/citoplasma reduzida, pleomorfismo limitado e um risco relativamente baixo ($< 25\%$) de metástases. Por outro lado, lesões de alto grau (II) correspondem às classes 3 e 4 de Broders, exibindo figuras de mitose evidentes, nucléolos proeminentes, pleomorfismo acentuado e maior incidência de metástases.⁹

Esses sistemas de classificação são fundamentais para o estadiamento do osteossarcoma, permitindo uma análise abrangente da doença. A integração de aspectos histopatológicos, anatômicos e clínicos possibilita a determinação precisa da gravidade do tumor, auxiliando na escolha do tratamento mais adequado e na estimativa do prognóstico.

Após a conclusão do estadiamento, procede-se à avaliação anatomopatológica por meio da biópsia óssea, sendo a modalidade percutânea a mais comumente preferida pelos ortopedistas oncológicos. A análise histopatológica permite a identificação de características típicas do osteossarcoma, como células fusiformes, mitoses frequentes, pleomorfismo marcante e a formação de osteóide por osteoblastos malignos, confirmando o diagnóstico.¹⁰

O prognóstico do osteossarcoma é influenciado por uma série de fatores e pode ser consideravelmente menos favorável em determinadas circunstâncias. Pacientes de idade mais avançada tendem a apresentar um pior prognóstico, assim como aqueles cujo tumor está localizado em áreas mais centrais ou proximais do esqueleto. O subtipo histológico de alto grau

também está associado a um desfecho menos positivo, devido à maior agressividade biológica da neoplasia.⁴

Outros fatores preditivos incluem a presença de fratura patológica no momento do diagnóstico e uma classificação de resposta ao tratamento quimioterápico nos graus I ou II, segundo o sistema de HUVOS, o que indica uma resposta subótima à terapia inicial. A classificação de Huvos é um sistema utilizado para avaliar a resposta histológica de tumores ósseos malignos ao tratamento neoadjuvante, especialmente em osteossarcomas. Baseia-se no percentual de necrose tumoral após quimioterapia pré-operatória, dividindo-se em quatro graus: Grau I (necrose <50%), Grau II (necrose entre 50% e 89%), Grau III (necrose entre 90% e 99%) e Grau IV (necrose total, 100%). Quanto maior o grau, melhor a resposta terapêutica e o prognóstico do paciente.

A presença de metástases detectáveis no momento do diagnóstico é um dos indicadores prognósticos mais desafiadores, com uma taxa de sobrevida em cinco anos reduzida para aproximadamente 30%. Esses elementos ressaltam a importância de um estadiamento preciso e de uma abordagem terapêutica individualizada para melhorar as chances de sucesso no manejo do osteossarcoma.⁴

O tratamento estabelecido para o osteossarcoma envolve uma abordagem multimodal, que inclui quimioterapia neoadjuvante, seguida por intervenção cirúrgica, e posteriormente quimioterapia adjuvante. Inicialmente, são administrados dois ciclos de quimioterapia neoadjuvante para reduzir o tamanho do tumor e facilitar a ressecção. A cirurgia subsequente pode ser ablativa ou de preservação de membro, sendo esta última a preferida dos ortopedistas oncológicos, atualmente realizada em cerca de 80% dos casos. A cirurgia de preservação pode ser realizada com reconstrução biológica, utilizando enxertos e síntese, ou com reconstrução não biológica, por meio de endoprótese não convencional. Após a intervenção cirúrgica, são administrados quatro ciclos de quimioterapia adjuvante para eliminar micrometástases residuais e melhorar as chances de cura.¹¹

A introdução da quimioterapia no manejo do osteossarcoma representou um avanço significativo no tratamento da doença, transformando o prognóstico dos pacientes. Antes da década de 1970, a taxa de sobrevida em cinco anos era de apenas 20%. Com a inclusão de agentes quimioterápicos, como o metotrexato em altas doses, a cisplatina e a doxorrubicina, além da ifosfamida, essa taxa aumentou para cerca de 70%, especialmente em pacientes pediátricos, que demonstram melhores respostas aos tratamentos quimioterápicos. Esses avanços ressaltam a importância da quimioterapia como componente fundamental do protocolo

terapêutico para o osteossarcoma, contribuindo para a preservação de membros e a melhora substancial na sobrevida dos pacientes.¹¹

Em pacientes com mais de 40 anos, o osteossarcoma pode manifestar-se tanto como um tumor primário (em cerca de 50% dos casos) quanto secundário, sendo mais frequentemente associado a condições pré-existentes, como a radioterapia, infarto ósseo ou Doença de Paget. Ao contrário dos adolescentes e adultos jovens, em que o osteossarcoma está predominantemente localizado nos ossos longos das extremidades, a população adulta apresenta uma maior incidência de tumores no esqueleto axial, como coluna vertebral e pelve.¹²

Estudos indicam que o prognóstico é geralmente mais desfavorável em pacientes de idade avançada. Diferentemente do osteossarcoma em adolescentes e adultos jovens, cujo desenvolvimento está frequentemente relacionado ao estirão de crescimento e às alterações endócrinas típicas dessa fase, o osteossarcoma primário em indivíduos acima de 40 anos não pode ser atribuído a esses fatores. Em termos de distribuição racial, essa faixa etária é predominantemente acometida por indivíduos da raça branca, em contraste com os pacientes mais jovens, entre os quais a incidência é maior entre afro-americanos.¹²

Do ponto de vista patológico, a variante fibroblástica é mais comumente encontrada em pacientes acima dos 40 anos. Além disso, a taxa de metástases à distância é mais elevada nessa faixa etária quando comparada aos pacientes mais jovens, sugerindo um comportamento biológico distinto do tumor em indivíduos mais velhos. Esses achados reforçam a hipótese de que o osteossarcoma em pacientes com mais de 40 anos se comporta de forma diferente, exigindo abordagens terapêuticas e prognósticas específicas para essa população.¹²

Uma vez estabelecido o diagnóstico de osteossarcoma, é essencial adotar cuidados específicos para pacientes mais velhos, devido à maior frequência de comorbidades associadas, como hipertensão, diabetes, e insuficiência renal, respiratória ou cardíaca. O tratamento considerado padrão-ouro para a doença é a combinação de cirurgia com margens amplas e quimioterapia, tanto na forma neoadjuvante quanto adjuvante. Nos pacientes acima de 40 anos, a resposta à quimioterapia tende a ser melhor quando o tumor se localiza nos ossos apendiculares.¹³⁻¹⁵

Entretanto, as comorbidades frequentemente limitam a capacidade dos pacientes mais velhos de tolerar o regime completo de quimioterapia. Alguns estudos sugerem que, em casos não metastáticos, os resultados de sobrevida e controle da doença são semelhantes entre os grupos que receberam quimioterapia e aqueles tratados exclusivamente com cirurgia, questionando a necessidade absoluta da quimioterapia em todos os casos.¹³⁻¹⁵

Atualmente, os protocolos quimioterápicos para osteossarcoma em pacientes com mais de 40 anos não estão tão bem estabelecidos quanto para pacientes mais jovens, que seguem esquemas com altas doses de metotrexato, cisplatina e doxorubicina ou ifosfamida. A maior sensibilidade dos pacientes mais velhos aos efeitos adversos, como hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e toxicidade neurológica associadas ao metotrexato em doses menores do que as usadas em pediatria, contribui para a dificuldade de padronização do tratamento.¹³⁻¹⁵

O Intergrupo Europeu de Osteossarcoma demonstrou resultados mais promissores ao utilizar a combinação de cisplatina e doxorubicina ou ifosfamida, em comparação com a terapia clássica baseada em altas doses de metotrexato, sugerindo que essa abordagem pode ser mais adequada para a população adulta. Esses achados reforçam a necessidade de individualizar o tratamento, considerando as características específicas e as limitações clínicas dos pacientes com mais de 40 anos.¹³⁻¹⁵

Diante da complexidade do osteossarcoma e da variação em suas características clínicas e patológicas conforme a faixa etária e os fatores de risco, é evidente a necessidade de uma abordagem diagnóstica e terapêutica individualizada. As diferenças nos padrões de incidência, localização e resposta ao tratamento entre os pacientes mais jovens e aqueles com mais de 40 anos ressaltam a importância de se investigar os fatores que influenciam os desfechos clínicos, como o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento, a presença de comorbidades e a resposta à quimioterapia.

Considerando essas variáveis, torna-se fundamental analisar o percurso do paciente, desde a suspeita inicial de um tumor até o tratamento final, com o objetivo de identificar pontos críticos que possam ser aprimorados para melhorar o prognóstico. Este trabalho, portanto, foca na avaliação do manejo do osteossarcoma em adultos, com especial atenção ao tempo de diagnóstico, às intervenções terapêuticas realizadas e aos resultados clínicos obtidos, a fim de contribuir para a otimização das práticas de tratamento e para o desenvolvimento de estratégias que possam beneficiar futuros pacientes.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo principal

Avaliar o tratamento clínico e cirúrgico de pacientes em idade adulta com osteossarcoma atendidos no Estado de São Paulo, investigando as intervenções terapêuticas e os desfechos associados.

2.2. Objetivos específicos

1. Avaliar o tempo decorrido entre o diagnóstico e o início da quimioterapia em pacientes adultos com osteossarcoma.
2. Comparar a resposta patológica do tratamento com o tempo de início da quimioterapia.
3. Analisar a frequência de pacientes que apresentaram metástases, relacionando esses dados com o estágio da doença e características demográficas.
4. Correlacionar o início do tratamento com variáveis clínicas e patológicas, investigando o impacto sobre os desfechos clínicos.

3. MÉTODOS

3.1. Aspectos éticos

O presente estudo foi conduzido em conformidade com os mais elevados padrões éticos, tendo sido previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do AC Camargo e pelo Núcleo de Pesquisa e Extensão de Medicina (NUPEM) (Anexo 2). A pesquisa seguiu rigorosamente os princípios estabelecidos pela Declaração de Helsinque e pelo Código de Nuremberg, além de cumprir as Normas de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, conforme a Resolução CNS 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Todos os procedimentos adotados visaram garantir a proteção dos participantes, assegurando o anonimato e a confidencialidade dos dados coletados. O estudo também contou com a devida autorização da coordenação do curso de Mestrado do AC Camargo, assim como com a aprovação formal do orientador e coorientador, reforçando o compromisso com a integridade e a ética na condução da pesquisa.

3.2. Tipo de estudo

Este estudo foi clínico, observacional, retrospectivo e multicêntrico, com o objetivo de analisar dados de pacientes diagnosticados com osteossarcoma. Caracterizou-se como uma pesquisa de abordagem transversal e do tipo coorte, na qual buscou-se descrever e avaliar a ocorrência da doença, seus desfechos clínicos e os fatores a ela associados. A natureza multicêntrica permitiu a inclusão de dados provenientes de diferentes instituições, ampliando a representatividade da amostra e aumentando a robustez das conclusões.

A investigação foi baseada na análise de dados coletados retrospectivamente de prontuários médicos, abrangendo uma ampla gama de informações demográficas, clínicas e patológicas. Essa estratégia permitiu uma compreensão abrangente do perfil dos pacientes, dos tratamentos realizados e dos desfechos observados, sem intervenções diretas sobre os participantes. A abordagem retrospectiva possibilitou a identificação de padrões temporais, tendências epidemiológicas e variáveis relevantes, enquanto a inclusão de múltiplos centros permitiu o controle de possíveis vieses regionais.

3.3. População e amostra

A população do estudo consistiu em pacientes com osteossarcoma, atendidos, em hospitais públicos e privados, no Estado de São Paulo. Foram definidos critérios específicos para inclusão e exclusão dos participantes, conforme descrito a seguir:

- Critérios de inclusão: Foram selecionados para o estudo indivíduos com idade superior a 30 anos, com diagnóstico confirmado de osteossarcoma, que receberam tratamento local e sistêmico no Estado de São Paulo.
- Critérios de exclusão: Foram excluídos da análise pacientes com dados clínicos ausentes ou incompletos.

A amostra foi selecionada por conveniência, abrangendo todos os pacientes que preenchiam os critérios de inclusão e não se enquadravam nos critérios de exclusão. Com base em um levantamento preliminar realizado no banco de dados da FOSP.

3.4. Local e período do estudo

O estudo foi conduzido com base em dados obtidos da plataforma da Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP), uma base consolidada e amplamente reconhecida por sua abrangência na coleta de dados oncológicos no estado de São Paulo. A FOSP mantém o Registro Hospitalar de Câncer do Estado de São Paulo (RHC-SP), que é alimentado por diversos hospitais e instituições de saúde (Anexo 3).

A análise abrangeu o período de 2000 a 2023, permitindo a inclusão de mais de duas décadas de informações clínicas e epidemiológicas. Esses dados foram coletados de forma sistemática em diversos centros de referência participantes, garantindo uma amostra representativa da população atendida. O uso dessa base de dados possibilitou a avaliação de fatores prognósticos e características clínicas dos pacientes diagnosticados com osteossarcoma ao longo desse período, fornecendo uma visão ampla e atualizada do manejo e desfechos dessa condição.

3.5. Variáveis do estudo

As variáveis analisadas no estudo foram coletadas da ficha de registro de tumor do Registro Hospitalar de Câncer (RHC) que contém informações sobre o paciente, o tumor, o tratamento e o status vital (Anexo 4). Esses dados foram organizados em três categorias principais: demográficas, clínicas e patológicas, abrangendo informações relevantes para caracterizar os pacientes e fornecer subsídios para a análise dos fatores associados ao osteossarcoma no período avaliado.

- Variáveis demográficas: Abrangeram dados relativos à idade e ao sexo dos pacientes.
- Variáveis clínicas: Incluíram informações sobre o estadiamento da doença, localização e tamanho da lesão, presença de comorbidades, tipo de cirurgia realizada, tratamentos complementares (radioterapia e/ou quimioterapia), número de ciclos de quimioterapia administrados, interrupção do tratamento devido à toxicidade, ocorrência de recidiva, tempo desde o diagnóstico, intervalo entre o diagnóstico e o início da quimioterapia, e intervalo entre a quimioterapia neoadjuvante e o controle local.
- Variáveis patológicas: Compreenderam o tamanho da lesão, o grau histológico do tumor e a presença de recidiva.

Essas variáveis permitiram uma análise detalhada das características dos pacientes e dos fatores associados ao manejo e aos desfechos do osteossarcoma.

3.6. Coleta de dados

Os dados foram obtidos a partir do banco de dados da FOSP, que disponibiliza informações padronizadas sobre os casos registrados. Após a extração inicial, os dados foram organizados em uma planilha do Excel para facilitar o gerenciamento e a verificação inicial das informações. Em seguida, essas informações foram transferidas para a plataforma RedCap.

3.7. Análise estatística

A análise estatística foi conduzida utilizando o programa BioEstat® 5.0 para testes quantitativos iniciais, como análises descritivas e comparativas, enquanto o software IBM SPSS versão 29 foi empregado para análises mais avançadas, como regressões e testes de associação.

- Análise descritiva: As variáveis qualitativas foram apresentadas como frequências absolutas (n) e relativas (%), enquanto as variáveis quantitativas foram descritas por meio de medidas de tendência central e dispersão, incluindo média, desvio padrão, mediana, valores mínimos e máximos.
- Teste de associação: Para avaliar a associação entre o tratamento e as variáveis qualitativas, foram aplicados o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, quando apropriado. Para a comparação de variáveis qualitativas em relação à distribuição de variáveis quantitativas, o teste não-paramétrico de Mann-Whitney foi utilizado. Quando a variável quantitativa tinha mais de duas categorias foi utilizado o teste Kruskal-Wallis.
- Análise de sobrevida: A estimativa das curvas de sobrevivência foi realizada pelo método de Kaplan-Meier, e a comparação entre os grupos foi feita utilizando o teste de Log-Rank.
- Nível de significância: O nível de significância adotado neste estudo para todas as análises foi de 5%, sendo considerado estatisticamente significativo um valor de p inferior a 0,05.

3.8. Desfechos

Os desfechos avaliados no estudo incluíram uma série de variáveis relacionadas ao diagnóstico, evolução e prognóstico dos pacientes com osteossarcoma:

- Tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento sistêmico: Intervalo medido em dias desde a confirmação do diagnóstico até o início do tratamento sistêmico.

- Tempo entre o início do tratamento e a realização do controle local: Intervalo em dias desde o início do tratamento até a execução do procedimento de controle local do tumor.
- Taxa de sobrevida livre de doença: Calculada a partir da data da cirurgia até o último evento registrado de recidiva, refletindo o período em que o paciente permaneceu sem evidências de doença.
- Taxa de sobrevida global: Medida desde a data do diagnóstico até o óbito, independentemente de ser decorrente do osteossarcoma ou de outra causa.

Estes desfechos permitiram avaliar a efetividade dos tratamentos empregados, bem como o impacto sobre a progressão da doença e a sobrevivência dos pacientes, fornecendo uma compreensão detalhada dos fatores que influenciam os resultados clínicos.

4. RESULTADOS

4.1. Características epidemiológicas da amostra

Dada a raridade do osteossarcoma em indivíduos com mais de 30 anos, foram incluídos no estudo todos os pacientes atendidos consecutivamente nos centros participantes entre 2000 e 2023. A amostra final foi composta por 425 pacientes, cujas características epidemiológicas estão detalhadas na Tabela 1.

Tabela 1. Características epidemiológicas da amostra.

	<i>Total^a</i>
	<i>n (%)</i>
<i>Total</i>	425 (100)
<i>Sexo</i>	
<i>Masculino</i>	225 (52,9)
<i>Feminino</i>	200 (47,1)
<i>Idade</i>	
<i>30 a 40</i>	177 (41,6)
<i>40 a 50</i>	87 (20,5)
<i>>50</i>	161 (37,9)
<i>UF Nascimento</i>	
<i>São Paulo</i>	240 (56,5)
<i>Outros</i>	185 (43,5)
<i>Atendimento</i>	
<i>Convênio</i>	37 (13,3)
<i>SUS</i>	236 (84,6)
<i>Particular</i>	6 (2,1)

a. Os totais podem alterar devido a dados ausentes. Fonte: Autor, 2025.

Do total de participantes, 52,9% eram do sexo masculino e 47,1% do sexo feminino. A distribuição por faixa etária mostrou que 41,6% dos pacientes tinham entre 30 e 40 anos, 20,5% estavam na faixa dos 40 a 50 anos, e cerca de 40% tinham mais de 50 anos. Esses dados refletem a diversidade etária e de gênero da amostra analisada, proporcionando uma visão abrangente do perfil demográfico dos casos de osteossarcoma em adultos (Tabela 1).

Conforme mostrado na Tabela 1, a maioria dos pacientes (84,6%) foi atendida pelo Sistema Único de Saúde (SUS), enquanto 13,3% foram atendidos por meio de convênios e apenas 2,2% utilizaram serviços particulares. Quanto à localização de nascimento, cerca de 57% dos pacientes eram originários do estado de São Paulo.

4.2. Características clínicas dos pacientes

A Tabela 2 apresenta as características clínicas dos pacientes, indicando que 66,4% dos pacientes chegaram ao serviço sem diagnóstico ou tratamento prévio, evidenciando uma alta proporção de casos não identificados precocemente. Temos um destaque a localização anatômica, verificou-se que cerca de 50% dos casos da topografia 1 estavam localizados em regiões inferiores. Além disso, a maioria da amostra (80,2%) foi classificada como acometendo ossos apendiculares. Esses achados reforçam a predominância do acometimento de ossos das extremidades no perfil dos pacientes analisados.

Tabela 2. Características clínicas dos pacientes.

	<i>Total^a</i>
	<i>n (%)</i>
<i>Total</i>	425 (100)
<i>Diagnóstico e Tratamento Anterior</i>	
<i>Sem Diagnóstico/Sem tratamento</i>	282 (66,4)
<i>Com Diagnóstico/Sem tratamento</i>	143 (33,6)
<i>Topografia 1</i>	
<i>Coluna Vertebral (axial)</i>	15 (3,8)
<i>Bacia</i>	41 (10,4)
<i>Esterno</i>	7 (1,8)
<i>Lesão intra articular</i>	3 (0,8)
<i>Crânio + Mandíbula</i>	80 (20,4)
<i>Superior</i>	60 (15,3)
<i>Inferior</i>	187 (47,6)
<i>Topografia 2</i>	
<i>Apendicular</i>	341 (80,2)
<i>Axial</i>	22 (5,2)
<i>Cabeça e Pescoço</i>	21 (4,9)
<i>Outros</i>	41 (9,6)
<i>Descrição da Morfológica</i>	
<i>Convencional</i>	381 (89,6)
<i>De superfície</i>	28 (6,6)
<i>Telangectasico</i>	6 (1,4)
<i>Pequenas células</i>	4 (0,9)
<i>Baixo grau intraosseo</i>	3 (0,7)
<i>Paget</i>	3 (0,7)
<i>Estadiamento T</i>	
0	1 (0,3)
1	88 (29,8)
2	151 (51,2)
3	55 (18,6)
<i>Estadiamento N</i>	
0	247 (93,9)
1	16 (6,1)
<i>Estadiamento M</i>	
0	238 (72,8)

<i>I</i>	89 (27,2)
<i>Estadiamento</i>	
<i>I</i>	80 (24,0)
<i>II</i>	118 (35,4)
<i>III</i>	38 (11,4)
<i>IV</i>	97 (29,1)
<i>Grau Histológico</i>	
<i>1</i>	1 (11,1)
<i>2</i>	1 (11,1)
<i>3</i>	6 (66,7)
<i>4</i>	1 (11,1)
<i>Tratamento</i>	
<i>Cirurgia</i>	76 (17,9)
<i>Radioterapia</i>	7 (1,6)
<i>Quimioterapia</i>	62 (14,6)
<i>Cirurgia + Radioterapia</i>	16 (3,8)
<i>Cirurgia + Quimioterapia</i>	156 (36,7)
<i>Radioterapia + Quimioterapia</i>	21 (4,9)
<i>Cirurgia + Radio + Químio</i>	39 (9,2)
<i>Outras combinações de Tratamento</i>	22 (5,2)
<i>Nenhum tratamento realizado</i>	26 (6,1)
<i>Tempo entre Diagnóstico e Tratamento</i>	
<i>Até 60 dias</i>	281 (70,4)
<i>Acima 60 dias</i>	118 (29,6)
<i>Tempo entre Consulta e Diagnóstico</i>	
<i><20</i>	225 (52,9)
<i>20 a 30</i>	51 (12,0)
<i>>30</i>	149 (35,1)
<i>Tempo entre Consulta e Tratamento</i>	
<i><20</i>	103 (25,8)
<i>20 a 30</i>	58 (14,5)
<i>>30</i>	238 (59,6)

a. Os totais podem alterar devido a dados ausentes. Fonte: Autor, 2025.

Os dados da Tabela 2 indicam que a maioria dos pacientes (89,6%) apresentava a morfologia convencional do osteossarcoma. Quanto ao estadiamento, 29,1% dos pacientes estavam classificados no estágio IV, 11,4% no estágio III, 35,4% no estágio II e 24% no estágio I. Além disso, observou-se que a maioria dos casos era T2 (51,2%), enquanto 94% dos pacientes tinham N0 e 72,8% tinham M0. Aproximadamente 70% dos pacientes apresentavam grau histológico 3, destacando uma prevalência de tumores de alto grau na amostra. Em relação aos tratamentos realizados, 36,7% dos pacientes foram submetidos a cirurgia combinada com quimioterapia, sendo essa a abordagem mais comum. Por outro lado, a radioterapia foi o tratamento menos utilizado, correspondendo a apenas 1,6% dos casos (Tabela 2 e Gráfico 1).

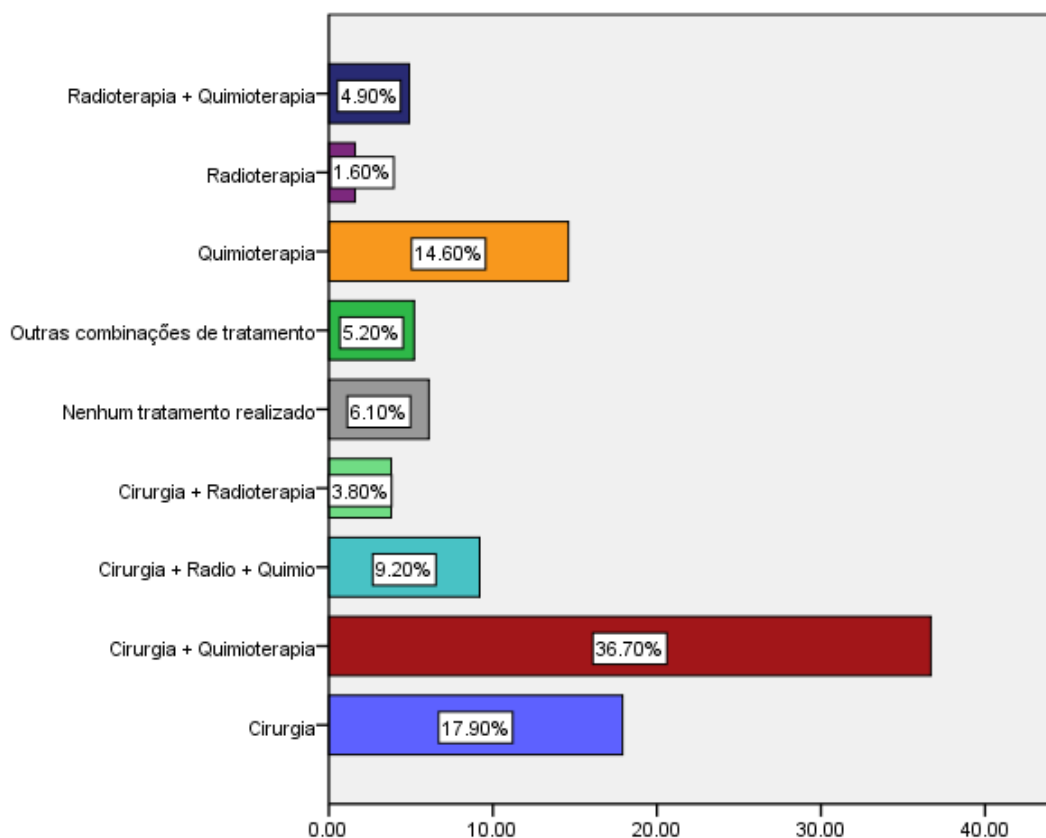


Gráfico 1. Distribuição das modalidades de tratamento realizadas nos pacientes da amostra. Fonte: Autor, 2025.

No que diz respeito ao tempo de início do tratamento, a Lei dos 60 Dias, regulamentada no Brasil pela Lei nº 12.732/2012, estabelece que pacientes com diagnóstico de câncer têm direito a iniciar o tratamento em no máximo 60 dias após a confirmação do diagnóstico, seja ele clínico, laboratorial ou por imagem. Esse prazo é considerado crucial para aumentar as chances de sucesso terapêutico, especialmente em casos como o osteossarcoma, onde o tempo é um fator determinante na progressão da doença e no prognóstico.¹⁶

Apesar da Lei 12.732/2012, apenas cerca de 40% dos pacientes da amostra conseguiram iniciar o tratamento dentro desse prazo, enquanto 29,6% iniciaram após os 60 dias estipulados. Além disso, quase 60% dos pacientes levaram mais de 30 dias entre a consulta inicial e o início do tratamento, contrastando com o tempo entre a consulta e o diagnóstico, em que aproximadamente 53% dos pacientes receberam retorno em menos de 20 dias. Esses dados evidenciam que, embora uma parte significativa dos pacientes tenha conseguido iniciar o tratamento dentro do prazo recomendado, ainda há uma parcela relevante que enfrenta atrasos, o que pode impactar negativamente os desfechos clínicos (Tabela 2).

4.3. Características dos desfechos do estudo

A Tabela 3 exibe as características dos desfechos do estudo, destacando informações detalhadas sobre os principais resultados obtidos ao longo da investigação. Observa-se que, pouco mais da metade dos pacientes (52,5%) evoluíram para óbito devido à doença, enquanto 31,5% estavam vivos e livres de doença no momento da análise. A recidiva foi observada em 89,2% dos casos, refletindo uma alta taxa de recorrência do osteossarcoma. Além disso, 32,1% dos pacientes apresentavam metástases. A taxa de resposta ao tratamento na amostra foi de aproximadamente 32%.

Tabela 3. Características dos desfechos do estudo.

	<i>Total^a</i>
	<i>n (%)</i>
<i>Total</i>	425 (100)
<i>Última informação</i>	
<i>vivo, com cancer</i>	35 (8,2)
<i>vivo, soe</i>	134 (31,5)
<i>óbito por cancer</i>	223 (52,5)
<i>óbito por outras causas, soe</i>	33 (7,8)
<i>Recidiva</i>	
<i>Sim</i>	379 (89,2)
<i>Não</i>	46 (10,8)
<i>Metástático</i>	
<i>Sim</i>	97 (32,1)
<i>Não</i>	205 (67,9)
<i>Respondeu ao tratamento</i>	
<i>Sim</i>	135 (31,8)
<i>Não</i>	290 (68,2)

a. Os totais podem alterar devido a dados ausentes. Fonte: Autor, 2025.

4.4. Relação entre o intervalo de tempo do diagnóstico e a sobrevida global

O Gráfico 2 mostra a curva de sobrevida global dos pacientes incluídos no estudo, expressa em meses. A média de sobrevida foi estimada em 91,67 meses (IC 95%: 78,51 – 104,86), enquanto a mediana de sobrevida foi de 28 meses (IC 95%: 22,25 – 33,75). Esses valores refletem a heterogeneidade na evolução clínica dos pacientes, destacando que, enquanto alguns apresentaram tempos de sobrevida mais longos, uma proporção significativa enfrentou desfechos mais precoces.

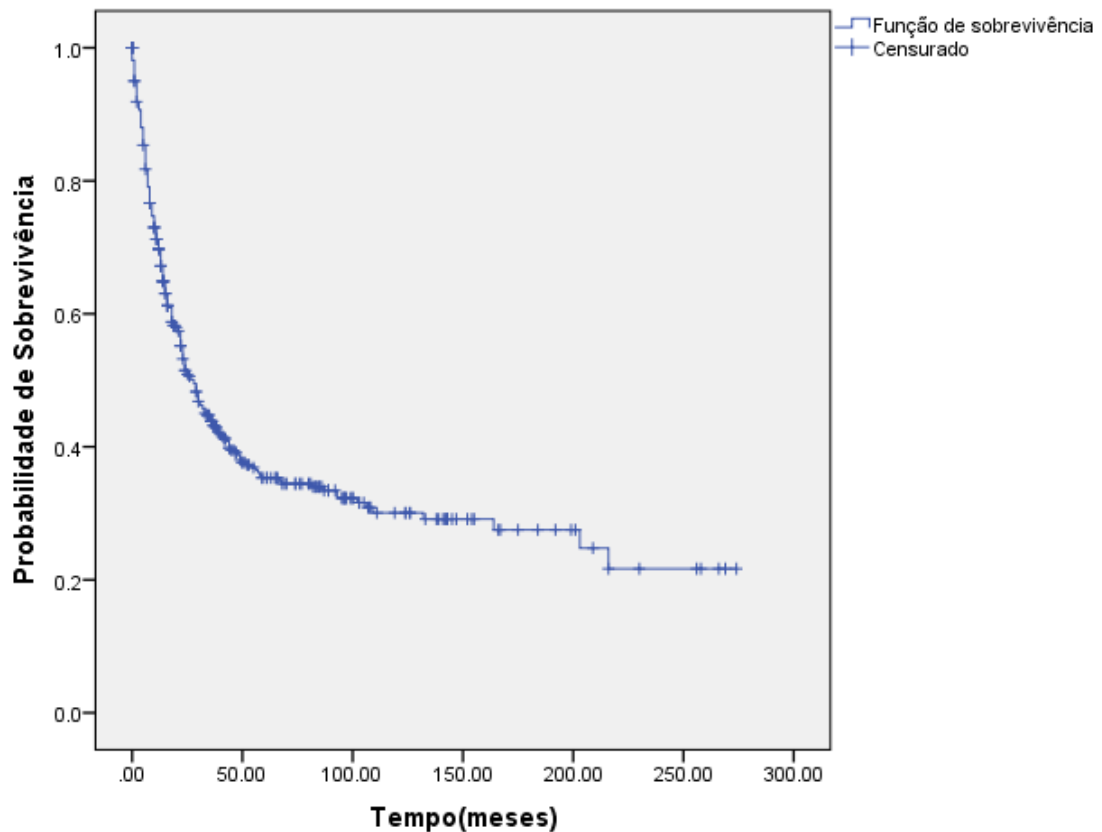


Gráfico 2. Curva de sobrevida global em meses dos pacientes com osteossarcoma. Fonte: Autor, 2025.

Os dados mostram que, ao final de três anos, a taxa de sobrevida global foi de 43,8%, evidenciando que menos da metade dos pacientes sobreviveram durante esse período. Já aos cinco anos, essa taxa caiu para 35,3%, o que ressalta a gravidade do prognóstico do osteossarcoma e os desafios enfrentados no manejo da doença (Gráfico 2).

4.5. Relação entre o tempo do diagnóstico ao tratamento e os diferentes tipos de intervenção terapêutica

A Tabela 4 demonstra a relação entre o tempo do diagnóstico até o início do tratamento, considerando os diferentes tipos de intervenção terapêutica realizadas. Houve uma diferença significativa na distribuição do tempo entre diagnóstico e tratamento em relação ao tipo de intervenção, com um valor de $p = 0,002$. Essa diferença foi particularmente evidente ao comparar pacientes que realizaram apenas cirurgia com aqueles que combinaram cirurgia e quimioterapia, conforme indicado pelo valor de $p = 0,02$. Os pacientes submetidos apenas à

cirurgia tiveram uma mediana de 9 dias para o início do tratamento, enquanto aqueles que realizaram cirurgia e quimioterapia apresentaram uma mediana de 36 dias.

Uma diferença significativa também foi observada entre os pacientes que fizeram somente cirurgia e aqueles que receberam apenas quimioterapia, com $p = 0,03$. Nesse caso, os pacientes tratados exclusivamente com quimioterapia tiveram uma mediana de 35 dias. Esses resultados indicam que o tipo de tratamento influenciou o intervalo de tempo entre o diagnóstico e o início das intervenções terapêuticas (Tabela 4).

Tabela 4. Relação entre o tempo do diagnóstico ao tratamento e os diferentes tipos de intervenção terapêutica

Tratamento/Tempo diagnóstico ao tratamento	Média $\pm$ DP	Mediana (min – máx)	P
<i>Total</i>			
<i>Cirurgia</i>	47 $\pm$ 76	9 (0 – 328)	
<i>Radioterapia</i>	51 $\pm$ 38	49 (7 – 101)	
<i>Quimioterapia</i>	61 $\pm$ 66	35 (0 – 350)	
<i>Cirurgia + Radioterapia</i>	65 $\pm$ 49	72 (0 – 163)	
<i>Cirurgia + Quimioterapia</i>	52 $\pm$ 55	36 (0 – 51)	0,002
<i>Radioterapia + Quimioterapia</i>	44 $\pm$ 36	33 (3 – 149)	
<i>Cirurgia + Radio + Químio</i>	48 $\pm$ 2	35 (0 – 234)	
<i>Outras combinações de tratamento</i>	35 $\pm$ 66	16 (0 – 294)	

Fonte: Autor, 2025.

4.6. Comparações “par a par” dos tratamentos utilizando o Teste de Bonferroni

Foram realizadas comparações “par a par” entre os diferentes tratamentos por meio do teste de Bonferroni, uma abordagem estatística robusta que ajusta o nível de significância para múltiplas comparações, reduzindo o risco de resultados falso-positivos. Esse método permitiu avaliar de forma precisa as diferenças entre os grupos analisados, identificando variações significativas nos desfechos associados a cada tratamento.

A Tabela 5 destaca os resultados do Teste de Bonferroni, utilizado para comparações dois a dois, a fim de avaliar a relação entre o tempo decorrido desde o diagnóstico até o início do tratamento e a realização de quimioterapia. Com base nos testes realizados, que

identificaram diferenças significativas nas comparações envolvendo quimioterapia, foi criada uma variável para distinguir os pacientes que receberam ou não esse tipo de tratamento.

Tabela 5. Comparações par a par dos tratamentos utilizando o Teste de Bonferroni

<i>Comparação dois a dois</i>	<i>p</i>
<i>Outras combinações de tratamento – Cirurgia</i>	0,99
<i>Outras combinações de tratamento - Cirurgia + Radio + Químio</i>	0,99
<i>Outras combinações de tratamento - Radioterapia + Quimioterapia</i>	0,99
<i>Outras combinações de tratamento - Cirurgia + Quimioterapia</i>	0,24
<i>Outras combinações de tratamento – Quimioterapia</i>	0,16
<i>Outras combinações de tratamento – Radioterapia</i>	0,99
<i>Outras combinações de tratamento - Cirurgia + Radioterapia</i>	0,21
<i>Cirurgia - Cirurgia + Radio + Químio</i>	0,99
<i>Cirurgia - Radioterapia + Quimioterapia</i>	0,99
<i>Cirurgia - Cirurgia + Quimioterapia</i>	0,02
<i>Cirurgia – Quimioterapia</i>	0,03
<i>Cirurgia – Radioterapia</i>	0,99
<i>Cirurgia - Cirurgia + Radioterapia</i>	0,17
<i>Cirurgia + Radio + Químio - Radioterapia + Quimioterapia</i>	0,99
<i>Cirurgia + Radio + Químio - Cirurgia + Quimioterapia</i>	0,99
<i>Cirurgia + Radio + Químio – Quimioterapia</i>	0,99
<i>Cirurgia + Radio + Químio – Radioterapia</i>	0,99
<i>Cirurgia + Radio + Químio - Cirurgia + Radioterapia</i>	0,99
<i>Radioterapia + Quimioterapia - Cirurgia + Quimioterapia</i>	0,99
<i>Radioterapia + Quimioterapia – Quimioterapia</i>	0,99
<i>Radioterapia + Quimioterapia – Radioterapia</i>	0,99
<i>Radioterapia + Quimioterapia - Cirurgia + Radioterapia</i>	0,99
<i>Cirurgia + Quimioterapia – Quimioterapia</i>	0,99
<i>Cirurgia + Quimioterapia – Radioterapia</i>	0,99
<i>Cirurgia + Quimioterapia - Cirurgia + Radioterapia</i>	0,99
<i>Quimioterapia – Radioterapia</i>	0,99
<i>Quimioterapia - Cirurgia + Radioterapia</i>	0,99
<i>Radioterapia - Cirurgia + Radioterapia</i>	0,99

Fonte: Autor, 2025.

Os resultados indicam uma diferença significativa na distribuição do tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento para os pacientes que realizaram quimioterapia em comparação com aqueles que não fizeram, com $p = 0,01$. Os pacientes que receberam quimioterapia apresentaram um tempo de início de tratamento superior, com uma mediana de 35 dias, em contraste com os 20 dias observados para os pacientes que não realizaram quimioterapia. Isso sugere que a inclusão da quimioterapia no plano de tratamento está associada a um intervalo mais longo entre o diagnóstico e o início da terapia (Tabela 5).

4.7. Comparação do tempo entre diagnóstico e tratamento em relação à realização de quimioterapia

A Tabela 6 expõe a comparação entre o tempo decorrido desde o diagnóstico até o início do tratamento, categorizado como menor ou maior que 60 dias, e a realização de quimioterapia. Não foi identificada uma associação significativa entre o tempo de diagnóstico e tratamento e o desfecho dos pacientes, com um valor de $p = 0,34$. Esses resultados sugerem que a variação no intervalo de até 60 dias entre o diagnóstico e o início do tratamento não influenciou significativamente os resultados clínicos dos pacientes submetidos à quimioterapia.

Tabela 6. Comparação do tempo entre diagnóstico e tratamento em relação à realização de quimioterapia

Fez Quimioterapia	Sim		Não	p
	n (%)		n (%)	
Total	377 (100)	279 (74,0)	99 (26,0)	
Tempo diagnóstico e tratamento				
Média ± DP	52,3 ± 60,2	53,1 ± 56,3	50,2 ± 70,2	0,01
Mediana (min – máx)	34 (0 – 351)	35 (0 – 351)	20 (0 – 328)	

Fonte: Autor, 2025.

4.8. Comparação entre o tempo de diagnóstico e tratamento e a última informação clínica

A Tabela 7 destaca a comparação entre o tempo decorrido desde o diagnóstico até o início do tratamento e a última informação clínica registrada sobre os pacientes, oferecendo uma análise detalhada dessa relação e suas implicações clínicas. Esse levantamento permite identificar possíveis associações entre o tempo de espera para o início do tratamento e os desfechos clínicos observados, como sobrevida, progressão da doença ou resposta às intervenções terapêuticas.

Tabela 7. Comparação entre o tempo de diagnóstico e tratamento e a última informação clínica

	<i>Total^a</i>	<i><=60</i>	<i>>60</i>	
	n (%)	n (%)	n (%)	p
<i>Total</i>	399 (100)	281 (70,4)	118 (29,6)	
<i>Última informação</i>				
<i>vivo, com câncer</i>	35 (8,8)	22 (7,8)	13 (11,0)	0,34
<i>vivo, soe</i>	127 (31,8)	87 (31,0)	40 (33,9)	
<i>óbito por câncer</i>	208 (52,1)	148 (52,7)	60 (50,8)	
<i>óbito por outras causas, soe</i>	29 (7,3)	24 (8,5)	5 (4,2)	

a. Os totais podem alterar devido a dados ausentes. Fonte: Autor, 2025.

Observa-se que 52,7% dos pacientes com tempo de tratamento menor ou igual a 60 dias evoluíram para óbito devido à doença, enquanto 50,8% dos pacientes cujo tempo de tratamento foi superior a 60 dias também foram a óbito. Esses dados indicam uma diferença mínima na taxa de letalidade entre os grupos, sugerindo que o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento, quando considerado em relação ao limite de 60 dias, não teve um impacto significativo na sobrevida dos pacientes.

5. DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo principal avaliar o manejo clínico e cirúrgico de pacientes adultos com osteossarcoma atendidos no Estado de São Paulo, abrangendo tanto a eficácia das intervenções terapêuticas quanto os desfechos clínicos associados. O foco na população adulta se justifica pela escassez de estudos voltados para esse grupo etário, já que a maioria das pesquisas se concentra em crianças e adolescentes, por ser mais prevalente o osteossarcoma nesta faixa etária.

A análise dos dados revelou que, entre os 425 pacientes incluídos no estudo, a maioria era do sexo masculino (52,9%), e a faixa etária predominante estava entre 30 e 40 anos (41,6%). Esses resultados estão em consonância com a literatura, que descreve uma leve predileção pelo sexo masculino na ocorrência do osteossarcoma.

Além disso, a distribuição etária observada reflete o padrão bimodal característico da doença, que apresenta um pico de incidência inicial na adolescência e um segundo pico mais tardio em adultos.³ Esse padrão é particularmente relevante, pois nos adultos o prognóstico frequentemente tende a ser menos favorável, devido a fatores como diagnóstico tardio, maior frequência de comorbidades e a biologia distinta do tumor nesse grupo etário.

Um dado relevante revelado neste estudo foi que 66,4% dos pacientes chegaram ao serviço sem diagnóstico ou tratamento prévio, o que reflete a adequada organização do fluxo assistencial para o osteossarcoma. A chegada ao serviço especializado sem intervenções prévias é desejável, pois garante que o diagnóstico seja realizado corretamente e o tratamento adequado seja iniciado dentro das diretrizes recomendadas. Esse cenário ressalta a importância do encaminhamento eficiente e da centralização do atendimento em unidades especializadas, otimizando os desfechos clínicos e evitando procedimentos desnecessários em níveis primários de atenção.

A demora entre o diagnóstico e o início do tratamento é outro fator agravante, comprometendo a eficácia das intervenções terapêuticas e, consequentemente, os desfechos clínicos. Os resultados obtidos neste estudo revelaram uma variação significativa no tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento quimioterápico entre os pacientes analisados.

Aproximadamente 29,6% dos pacientes iniciaram o tratamento após o período de 60 dias estipulado pelo art. 2º da Lei nº 12.732/2012, a contar a partir do registro do diagnóstico no prontuário do paciente.¹⁶ No contexto do osteossarcoma, um atraso superior a 60 dias pode estar associado a pior prognóstico, maior extensão da doença e menor sobrevida global. Estudos prévios reforçam que atrasos significativos no início do tratamento estão diretamente

associados à diminuição das taxas de sobrevida, especialmente em tumores agressivos como o osteossarcoma.¹⁵

Essa diferença significativa no intervalo entre o diagnóstico e o início do tratamento foi especialmente evidente entre os pacientes submetidos a cirurgia combinada com quimioterapia. Aqueles que realizaram apenas cirurgia apresentaram um tempo consideravelmente menor para o início do tratamento, com uma mediana de 9 dias, enquanto os pacientes que receberam quimioterapia em combinação com cirurgia tiveram um intervalo maior, com uma mediana de 36 dias.

Esse atraso pode ser atribuído à maior complexidade do planejamento e execução do tratamento quimioterápico, bem como aos desafios logísticos frequentemente envolvidos, como disponibilidade de medicamentos, infraestrutura e agendamento de sessões. Esses fatores ressaltam a importância de otimizar o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento, garantindo que os pacientes possam acessar terapias de maneira mais ágil.¹⁵

A literatura já documenta que atrasos prolongados estão associados a piores desfechos clínicos, incluindo taxas reduzidas de sobrevida e maior progressão da doença. Os resultados deste estudo reforçam essa correlação, destacando a necessidade de intervenções direcionadas para reduzir esses intervalos, especialmente em tratamentos combinados, onde o impacto do atraso pode ser ainda mais significativo.^{15,17}

A comparação entre a taxa de resposta patológica ao tratamento e o tempo para o início da quimioterapia revelou que apenas 32% dos pacientes apresentaram uma resposta adequada. Embora tenha sido observada uma tendência de maior intervalo para o início do tratamento em pacientes que responderam positivamente à quimioterapia (mediana de 35 dias), essa diferença não alcançou significância estatística.

Esses achados apontam para a necessidade de revisar e otimizar os protocolos terapêuticos atualmente adotados, buscando estratégias que possam melhorar a eficácia do tratamento e os desfechos clínicos. Por exemplo, estudos apontam que o uso do metotrexato, amplamente empregado nos protocolos clínicos para osteossarcoma, não demonstrou superioridade significativa em estudos randomizados, o que traz à tona a necessidade de reconsiderar seu papel em futuras abordagens terapêuticas.^{14,18} Esse achado destaca a complexidade inerente ao manejo do osteossarcoma, sugerindo que o tempo para início da quimioterapia, isoladamente, pode não ser um preditor confiável da resposta ao tratamento.

Nesse contexto, um aspecto relevante para a adesão dos pacientes ao tratamento é a taxa de toxicidade associada às terapias realizadas. Eventos adversos significativos podem resultar na necessidade de substituição dos quimioterápicos por regimes de 2ª ou 3ª linha e, em casos

mais severos, até no abandono total do tratamento. Essa questão é particularmente relevante no manejo do osteossarcoma, dada a intensidade e a duração dos protocolos quimioterápicos. Contudo, os dados específicos sobre toxicidade não estavam disponíveis na plataforma FOSP, representando uma limitação importante para uma análise mais detalhada desse aspecto e suas implicações nos desfechos clínicos.

Apesar dessa lacuna, a literatura indica que pacientes que iniciam o tratamento em tempo hábil, seguindo protocolos que combinam quimioterapia e cirurgia, tendem a apresentar melhores taxas de resposta e sobrevida.^{15,17} Esses achados reforçam a necessidade de otimizar não apenas o acesso aos tratamentos, mas também o monitoramento e o manejo dos eventos adversos, para garantir que os pacientes possam completar as terapias propostas e alcançar os melhores resultados possíveis.

Outro aspecto importante analisado foi o tipo de tratamento adotado. A combinação de cirurgia e quimioterapia destacou-se como a abordagem mais prevalente, sendo realizada em 36,7% dos pacientes. Essa estratégia, como esperado, mostrou-se associada a uma maior sobrevida global em cinco anos, bem como a uma menor taxa de recorrência local, quando comparada aos pacientes que não receberam quimioterapia. Embora esses achados reforcem o papel crucial da quimioterapia no manejo do osteossarcoma, é importante considerar a controvérsia existente na literatura internacional sobre sua efetividade absoluta. Alguns estudos sugerem que a resposta à quimioterapia pode variar significativamente com base em fatores individuais, como características biológicas do tumor e o momento de início do tratamento.^{14,18}

Além disso, a radioterapia, utilizada em apenas 1,6% dos casos, não demonstrou benefícios significativos no manejo do osteossarcoma, corroborando a literatura que aponta para sua limitada eficácia devido à radioresistência característica desse tumor. Seu uso, geralmente infrequente, está associado a localizações anatômicas de difícil abordagem cirúrgica com margens livres (R0), como cabeça e pescoço, pelve ou coluna vertebral. Contudo, estudos indicam que, em casos específicos, como o tratamento de metástase pulmonar única, a radioterapia pode oferecer benefícios, embora seu papel no tratamento local do osteossarcoma permaneça restrito.^{12,18,19}

A análise da frequência de pacientes com metástases mostrou que aproximadamente 32,1% dos participantes do estudo apresentaram esse quadro, um dado significativo que evidencia a alta agressividade do osteossarcoma. A presença destas metástases está associada a um prognóstico significativamente pior, com taxas de sobrevida drasticamente reduzidas. A alta prevalência de metástases ao diagnóstico ressalta a necessidade de um estadiamento preciso e de intervenções terapêuticas rápidas para esses pacientes, que estão em um estágio mais

avanzado da doença. No entanto, a ausência de informações na plataforma FOSP sobre a correlação entre a presença de metástases e o momento de sua ocorrência (se ao diagnóstico ou ao longo do tratamento) impacta significativamente a capacidade de avaliar com precisão o prognóstico desses pacientes.

Outro dado relevante foi a elevada taxa de recidiva, registrada em 89,2% dos casos, evidenciando a natureza altamente agressiva do osteossarcoma. Além disso, o intervalo entre o primeiro atendimento médico e o momento do diagnóstico é um fator crucial que merece atenção. Informações sobre esse intervalo, quando disponíveis, podem expor a demora enfrentada pelos pacientes até chegarem a unidades de saúde especializadas. Essa demora pode ser um elemento chave para compreender o alto índice de metástases e recidivas, sugerindo a necessidade de estratégias para reduzir o tempo até o diagnóstico e melhorar os desfechos clínicos.

Adicionalmente, não foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre o tempo decorrido desde o diagnóstico até o início do tratamento e os desfechos clínicos dos pacientes, com um valor de $p = 0,34$. Esses achados sugerem que a variação no intervalo de até 60 dias entre o diagnóstico e o início do tratamento não teve um impacto relevante nos resultados clínicos dos pacientes submetidos à quimioterapia, destacando a importância de explorar outros fatores que possam influenciar os desfechos terapêuticos.

Entre os principais fatores de mau prognóstico associados ao osteossarcoma, destacam-se a localização no esqueleto axial, o grau histológico elevado, o tamanho da lesão superior a 12 cm, a idade avançada e a presença de progressão sistêmica. Esses elementos estão diretamente relacionados a piores desfechos clínicos e à redução das chances de cura.^{3,17}

Além disso, os achados do presente estudo corroboraram a relevância desses fatores, identificando um elevado índice de pacientes com características de alto risco. Essa predominância de casos mais graves influenciou diretamente os resultados clínicos observados, reforçando a importância de estratégias que promovam diagnósticos precoces e intervenções terapêuticas rápidas, especialmente em pacientes com fatores de risco estabelecidos.

Pacientes com tumores de maior tamanho ou de alto grau histológico (grau 3, em aproximadamente 70% dos casos) apresentaram intervalos mais longos entre o diagnóstico até o início do tratamento. Essa demora pode ser atribuída à necessidade de intervenções terapêuticas mais complexas, como a quimioterapia, e ao tempo necessário para planejamento multidisciplinar.

Adicionalmente, verificou-se que a localização das lesões no esqueleto axial, em oposição aos ossos apendiculares, também contribuiu para o atraso no início das intervenções.

Isso ocorre porque tumores no esqueleto axial geralmente demandam abordagens cirúrgicas mais desafiadoras, envolvendo maior planejamento e recursos especializados. Esses achados reforçam a influência do grau de complexidade clínica na logística e no tempo de início do tratamento, impactando diretamente os desfechos dos pacientes.

A localização do tumor demonstrou influência significativa no prognóstico dos pacientes. Aproximadamente 80,2% dos tumores estavam localizados em ossos apendiculares, como o fêmur distal, a tíbia proximal e o úmero proximal, que são as regiões mais comumente afetadas pela doença. Contudo, como apontado em estudos anteriores, pacientes mais velhos apresentam maior prevalência de lesões no esqueleto axial, com uma incidência variando entre 19% e 39%.^{3,10}

O osteossarcoma axial, independentemente da idade, está frequentemente associado a um prognóstico mais desfavorável. Observou-se que lesões maiores localizadas no esqueleto axial, especialmente quando associadas a graus histológicos de HUVOS I ou II, Broders 3-4 e Enneking IIb, resultam em taxas de sobrevida inferiores.^{4,10} Esses achados reforçam a importância de considerar a localização do tumor como um fator prognóstico relevante, destacando a necessidade de estratégias de manejo diferenciadas para pacientes com acometimento axial.

Os resultados deste estudo estão em consonância com a literatura, que enfatiza a relevância do diagnóstico precoce e da intervenção rápida para reduzir o impacto de fatores prognósticos adversos, como o tamanho do tumor e o grau histológico elevado. Nesse cenário, a demora no início do tratamento se apresenta como um fator modificável que os serviços de saúde devem priorizar para otimizar os desfechos clínicos dos pacientes.

Em relação à abordagem terapêutica, o osteossarcoma é uma doença complexa e com diversas variantes clínicas, sendo o tratamento cirúrgico combinado com quimioterapia o padrão de cuidado. Aproximadamente 36,7% dos pacientes receberam a combinação de cirurgia e quimioterapia, o que se mostrou a estratégia mais eficaz. O uso da radioterapia, por outro lado, foi limitado (1,6%) e sem grandes benefícios, conforme esperado pela literatura. O tratamento com quimioterapia, especialmente em regimes que utilizam metotrexato, cisplatina e doxorrubicina, é considerado o mais eficaz, embora o metotrexato não tenha demonstrado superioridade em alguns estudos recentes.

Pacientes com tumores de grande tamanho, lesões no esqueleto axial e idade avançada apresentaram os piores desfechos, corroborando os achados da literatura. Esses pacientes, geralmente com estadiamento avançado (T2 em 51,2% dos casos) e grau histológico elevado (G3-4 de Brother), necessitam de tratamentos mais agressivos, mas muitas vezes não podem

realizar quimioterapia devido às comorbidades. Isso reforça a necessidade de protocolos terapêuticos individualizados, especialmente para pacientes mais velhos, que podem não tolerar as altas doses de quimioterapia. Estudos sugerem que pacientes adultos têm uma taxa de sobrevida em cinco anos consideravelmente inferior aos de pacientes com menos de 30 anos, o que reforça a importância de intervenções precoces e eficazes para minimizar o impacto dos fatores de risco e melhorar os desfechos.^{17,19}

Os pontos fortes desta dissertação de mestrado destacam as significativas contribuições proporcionadas por seu delineamento clínico, voltado para a análise epidemiológica de pacientes com diagnóstico de osteossarcoma. Apesar de ser uma doença rara, a pesquisa conseguiu reunir uma amostra expressiva de 425 pacientes, o que amplia a representatividade dos achados e fortalece as análises realizadas. O estudo, de caráter observacional e retrospectivo, com abordagem transversal e do tipo coorte, permitiu descrever e avaliar a ocorrência dessa doença e seus fatores associados em uma população específica, utilizando dados extraídos de prontuários médicos. Essa metodologia possibilitou uma investigação detalhada da frequência, distribuição e impacto dos fatores clínicos e epidemiológicos, sem a necessidade de intervenções diretas nos participantes, garantindo a segurança e o bem-estar dos sujeitos envolvidos.

No entanto, alguns aspectos que constituem pontos fortes do estudo também apresentam limitações. Por exemplo, embora a utilização de dados de prontuários médicos tenha permitido uma análise abrangente e acessível, essa abordagem está sujeita a vieses relacionados à qualidade e à completude das informações disponíveis, uma vez que os registros podem apresentar inconsistências ou lacunas. Da mesma forma, a amostra expressiva de 425 pacientes, que é um ponto positivo por sua representatividade, foi obtida por conveniência, o que pode limitar a generalização dos resultados para populações diferentes ou mais amplas.

Adicionalmente, a ausência de informações detalhadas sobre fatores socioeconômicos e dados específicos, como a taxa de toxicidade associada aos tratamentos e a correlação entre a presença de metástases e o momento de sua ocorrência (se ao diagnóstico ou ao longo do tratamento), representou uma limitação importante. Essas lacunas dificultaram uma análise mais aprofundada dos fatores que influenciam os desfechos clínicos e prognósticos. Por fim, a natureza retrospectiva do estudo, embora prática e segura, apresenta limitações inerentes ao depender exclusivamente de dados secundários. Esses aspectos reforçam a importância de bases de dados mais completas e detalhadas para aprimorar análises futuras e expandir o conhecimento sobre o manejo do osteossarcoma.

Os resultados obtidos reforçam a necessidade de um manejo mais eficiente e estratégico do osteossarcoma em adultos, com atenção especial à redução de atrasos no diagnóstico e início do tratamento. A alta taxa de recidiva (89,2%) e a baixa taxa de resposta ao tratamento (32%) evidenciam a complexidade dessa doença e os desafios que ainda precisam ser enfrentados. Garantir acesso a terapias eficazes, promover diagnósticos precoces e adotar uma abordagem multidisciplinar são medidas indispensáveis para melhorar os desfechos clínicos e oferecer perspectivas mais favoráveis aos pacientes acometidos por essa condição agressiva.

6. CONCLUSÃO

Este estudo evidenciou que a combinação de cirurgia e quimioterapia foi o tratamento mais eficaz para pacientes com osteossarcoma, sendo adotada em 36,7% dos casos. A análise do tempo entre o diagnóstico e o início da quimioterapia revelou que quase 30% dos pacientes iniciaram o tratamento após o prazo estipulado de 60 dias, um fator frequentemente associado a um pior prognóstico. No entanto, a demora no início do tratamento não apresentou significância estatística na determinação dos desfechos clínicos, sugerindo que variações nesse intervalo não influenciaram de maneira relevante a resposta terapêutica dos pacientes submetidos à quimioterapia.

Os resultados indicaram que apenas 32% dos pacientes apresentaram uma resposta adequada ao tratamento, enquanto 32,1% foram diagnosticados com metástases, um fator que agrava o prognóstico e impõe desafios adicionais no manejo da doença. Além disso, a alta taxa de recidiva (89,2%) reforça a necessidade de estratégias terapêuticas mais agressivas e intervenções precoces, bem como de um acompanhamento rigoroso e contínuo para esses pacientes.

Embora os avanços terapêuticos tenham proporcionado melhorias no tratamento do osteossarcoma, este estudo destaca desafios persistentes, particularmente no que se refere à agilidade no início do tratamento e à personalização das abordagens terapêuticas para pacientes com fatores de mau prognóstico. A otimização do encaminhamento para centros especializados e o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas são fundamentais para melhorar os desfechos clínicos e a sobrevida desses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Xu, Q., Gao, T., Zhang, B., Zeng, J., & Dai, M. (2019). Primary osteosarcoma in elderly patients: A report of three cases. *Oncology Letters*, 18(2), 990–996. <https://doi.org/10.3892/ol.2019.10446>
2. Jaffe, N., Bruland, Ø. S., & Bielack, S. (2009). Pediatric and Adolescent Osteosarcoma: Editorial summation. *Cancer Treatment and Research*, 152, 573–575. <https://doi.org/10.1007/978-1-4419-0284-9>
3. Sadykova, L. R., Ntekim, A. I., Muyangwa-Semenova, M., Rutland, C. S., Jeyapalan, J. N., Blatt, N., & Rizvanov, A. A. (2020). Epidemiology and Risk Factors of Osteosarcoma. *Cancer Investigation*, 38(5), 259–269. <https://doi.org/10.1080/07357907.2020.1768401>
4. Swerdlow, S. H., Campo, E., Harris, N. L., Jaffe, E. S., Pileri, S. a, Stein, H., Thiele, J., & Vardiman, J. W. (2001). World Health Organization Classification of Tumours. *Lyon, France: IARC Press*, 244–253.
5. Greenspan, A., Jundt, G., & Remagen, W. (2007). *Differential diagnosis in orthopaedic oncology*. <http://www.loc.gov/catdir/toc/ecip0616/2006020800.html%5Cnhttp://www.loc.gov/catdir/enhancements/fy0712/2006020800-d.html>
6. Eaton, B. R., Schwarz, R., Vatner, R., Yeh, B., Claude, L., Indelicato, D. J., & Laack, N. (2020). Osteosarcoma. *Pediatric Blood and Cancer*, April, 1–7. <https://doi.org/10.1002/pbc.28352>
7. Rizzoli, T., Archive, C., Picci, P., Manfrini, M., Fabbri, N., Gambarotti, M., & Vanel, D. (2014). Atlas of Musculoskeletal Tumors and Tumorlike Lesions. In *Atlas of Musculoskeletal Tumors and Tumorlike Lesions*. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-01748-8>
8. Durfee, R. A., Mohammed, M., & Luu, H. H. (2016). Review of Osteosarcoma and Current Management. *Rheumatology and Therapy*, 3(2), 221–243. <https://doi.org/10.1007/s40744-016-0046-y>
9. Guedes A, Oliveira MBR, Costa FM, Melo AS. Atualização no estadiamento dos sarcomas ósseos e das partes moles. *Revista Brasileira de Ortopedia*. [Internet]. 2020 Sep 30 [cited 2024 Dec 5]; Available from: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0040-1710331?articleLanguage=pt>. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710331>.
10. Lindsey, B. A., Markel, J. E., & Kleinerman, E. S. (2017). Osteosarcoma Overview. *Rheumatology and Therapy*, 4(1), 25–43. <https://doi.org/10.1007/s40744-016-0050-2>
11. Zhang, Y., Yang, J., Zhao, N., Wang, C., Kamar, S., Zhou, Y., He, Z., Yang, J., Sun, B., Shi, X., Han, L., & Yang, Z. (2018). Progress in the chemotherapeutic treatment of osteosarcoma. *Oncology Letters*, 16(5), 6228–6237. <https://doi.org/10.3892/ol.2018.9434>

12. Kumar, R., Kumar, M., Malhotra, K., & Patel, S. (2018). Primary Osteosarcoma in the Elderly Revisited: Current Concepts in Diagnosis and Treatment. *Current Oncology Reports*, 20(2), 1–6. <https://doi.org/10.1007/s11912-018-0658-1>
13. Crews, K. R., Liu, T., Rodriguez-Galindo, C., Tan, M., Meyer, W. H., Panetta, J. C., Link, M. P., & Daw, N. C. (2004). High-Dose Methotrexate Pharmacokinetics and Outcome of Children and Young Adults with Osteosarcoma. *Cancer*, 100(8), 1724–1733. <https://doi.org/10.1002/cncr.20152>
14. Souhami, R. L., Craft, A. W., Van Der Eijken, J. W., Nooij, M., Spooner, D., Bramwell, V. H. C., Wierzbiicki, R., Malcolm, A. J., Kirkpatrick, A., Uscinska, B. M., Van Glabbeke, M., & Machin, D. (1997). Randomised trial of two regimens of chemotherapy in operable osteosarcoma: A study of the European Osteosarcoma Intergroup. *Lancet*, 350(9082), 911–917. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)02307-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)02307-6)
15. Smeland, S., Bielack, S. S., Whelan, J., Bernstein, M., Hogendoorn, P., Krailo, M. D., Gorlick, R., Janeway, K. A., Ingleby, F. C., Anninga, J., Antal, I., Arndt, C., Brown, K. L. B., Butterfass-Bahloul, T., Calaminus, G., Capra, M., Dhooge, C., Eriksson, M., Flanagan, A. M., ... Marina, N. (2019). Survival and prognosis with osteosarcoma: outcomes in more than 2000 patients in the EURAMOS-1 (European and American Osteosarcoma Study) cohort. *European Journal of Cancer*, 109, 36–50. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.11.027>
16. Brasil. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 876, de 16 de maio de 2013. Dispõe sobre a aplicação da Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012, que versa a respeito do primeiro tratamento do paciente com neoplasia maligna comprovada, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial da União [Internet]. 2013 maio 17 [citado 2024 dez 6]; Seção 1:135. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0876_16_05_2013.html
17. Xin, S., & Wei, G. (2020). Prognostic factors in osteosarcoma: A study level meta-analysis and systematic review of current practice. *Journal of Bone Oncology*, 21(February), 100281. <https://doi.org/10.1016/j.jbo.2020.100281>
18. Silva, M. R. M., Bonadio, R. C., Matos, G. D. R., Toloi, D., Nardo, M., Munhoz, R. M., Zampieri, C. L. C. B., Reboledo, D., Correa, L. F. M., Baptista, A. M., Feher, O., & Camargo, V. P. (2020). Treatment outcomes for adult patients with localized osteosarcoma treated with chemotherapy without methotrexate. *MedRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.05.27.20112730>
19. Casali, P. G., Bielack, S., Abecassis, N., Aro, H. T., Bauer, S., Biagini, R., Bonvalot, S., Boukovinas, I., Bovee, J. V. M. G., Brennan, B., Brodowicz, T., Broto, J. M., Brugières, L., Buonadonna, A., De Álava, E., Dei Tos, A. P., Del Muro, X. G., Dileo, P., Dhooge, C., ... Blay, J. Y. (2018). Bone sarcomas: ESMO–PaedCan–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 29, iv79–iv95. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy310>

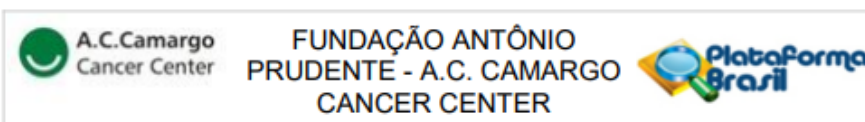
ANEXO 1 — CLASSIFICAÇÃO DA *AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER* (AJCC) PARA SARCOMAS ÓSSEOS.

Estágio	Tumor primário (T)	Linfonodo regional (N)	Metástase à distância (M)	Grau histológico (G)
IA	T1	N0	M0	G1 ou GX
IB	T2 ou T3	N0	M0	G1 ou GX
IIA	T1	N0	M0	G2 ou G3
IIB	T2	N0	M0	G2 ou G3
III	T3	N0	M0	G2 ou G3
IVA	Qualquer T	N0	M1a	Qualquer G
IVB	Qualquer T	N1	Qualquer M	Qualquer G
	Qualquer T	Qualquer N	M1b	Qualquer G

Legenda. G1, bem diferenciado, baixo grau; G2, moderadamente diferenciado, alto grau; G3, pobremente diferenciado, alto grau; GX, o grau não pode ser acessado; M0, sem metástases à distância; M1a, metástases à distância (pulmão); M1b, metástases à distância (ossos ou outros sítios à distância); N0, sem metástases linfonodais regionais; N1, metástases linfonodais regionais; T0, não há evidência de tumor primário; T1, tumor ≤ 8cm; T2, tumor > 8cm; T3, tumores descontínuos no sítio ósseo primário; TX, o tumor primário não pode ser acessado.

Fonte: Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al., eds. AJCC. CancerStaging Manual. 8th ed. Switzerland: Springer; 2017.

ANEXO 2 — PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA – PLATAFORMA BRASIL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do padrão de tratamento sistêmico dos pacientes adultos com diagnóstico de osteossarcoma não metastáticos.

Pesquisador: CELSO ABDON LOPES DE MELLO

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 50518021.7.0000.5432

Instituição Proponente: FUNDACAO ANTONIO PRUDENTE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.455.779

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos itens "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa", "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas dos documentos "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1710107.pdf", gerado pela Plataforma Brasil em 18/05/2022 e "PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_5354798.pdf" emitido em 18/04/2022.

Resumo:

Introdução:

Os pacientes com idade acima de 40 anos podem desenvolver o Osteossarcoma Primário (50%) ou secundário (mais comum secundário à radioterapia, infarto ósseo ou doença de Paget). O tratamento dos osteosarcomas envolvem quimioterapia neoadjuvante e cirurgia. Vários estudos indicam um prognóstico pior em pacientes de acordo com a idade mais avançada. O regime de quimioterapia mais recomendado para o tratamento dos osteosarcomas de crianças e adultos jovens incluem altas doses de Metotrexato (MTX), Cisplatina (CDDP) e Doxorrubicina (Doxo) ou Ifosfamida (Ifo). No entanto, devido à toxicidade elevada deste protocolo, os paciente adultos recebem regimens alternativos e não está totalmente esclarecido o real impacto do uso de MTX em pacientes adultos. Nosso trabalho visa avaliar o uso de um tratamento quimioterápico mais intenso (com o uso de MTX em alta dose) em pacientes em idade adulta portadores de

Endereço: Rua Professor Antonio Prudente, 211 º Liberdade º 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



FUNDAÇÃO ANTÔNIO
PRUDENTE - A.C. CAMARGO
CANCER CENTER



Continuação do Parecer: 5.455.779

osteossarcoma em relação à combinação de Cisplatina e Doxirrubicina (Protocolo atualmente mais utilizado).

Metodologia:

Será realizado um estudo clínico observacional, retrospectivo, e unicêntrico. A pesquisa será feita através da análise dos prontuários dos pacientes atendidos no Hospital AC Camargo no período entre 2000 e 2020. O objetivo primário é avaliar o padrão de tratamento e correlacionar com desfecho clínico (sobrevivência global e taxa de resposta). O estimador de Kaplan-Meier será realizado para estimar as curvas de sobrevivência e a comparação dos grupos em relação à sobrevivência será realizada pelo teste de Log-Rank. O nível de significância adotado será o de 5%. As análises estatísticas serão realizadas por meio do software IBM SPSS versão 25.

Hipótese:

Pacientes adultos tratados com quimioterapia sem uso de MTX apresentam o mesmo desfecho que pacientes tratados com o uso de MTX.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Indivíduos > 30 anos

Diagnóstico de osteossarcoma de alto grau (Definição)

Tratamento sistêmico realizado na instituição

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Presença de metástase ao diagnóstico

Histologia de baixo grau (osteossarcoma periosteal, parosteal, etc)

Ausência de dados clínicos disponíveis

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliação do padrão de tratamento sistêmico dos pacientes adultos com diagnóstico de osteossarcoma não metastáticos.

Objetivo Secundário:

1. Avaliar a frequência de pacientes que recebem quimioterapia com regimes contendo MTX x sem

Endereço: Rua Professor Antonio Prudente, 211 º Liberdade º 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



FUNDAÇÃO ANTÔNIO
PRUDENTE - A.C. CAMARGO
CANCER CENTER



Continuação do Parecer: 5.455.779

MTX

2. Comparar a taxa de resposta patológica com os dois tipos de tratamento (com e sem MTX)
3. Avaliar a SLD e SG de pacientes que receberam MTX x não metotrexate
4. Correlacionar o uso de MTX com variáveis clínicas e patológicas

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com o pesquisador:

Riscos:

Perda de anonimato quando da manipulação dos dados de prontuário

Benefícios:

Novas informações sobre o tratamento de osteossarcoma em adultos podem guiar eventuais mudanças na prática clínica com a utilização de esquemas menos intensos. Isso poderá auxiliar futuros pacientes em tratamento para osteossarcoma.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

RESPOSTA DE PENDÊNCIA DE PROJETO ORIGINAL.

Estudo clínico de observacional, retrospectivo, e unicêntrico, prevê a inclusão de 60 participantes da pesquisa.

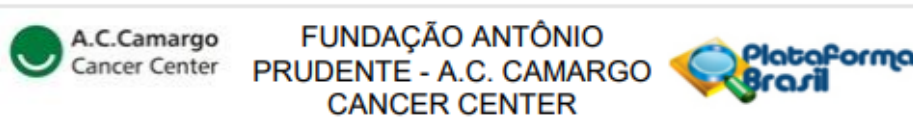
A pesquisa será feita através da análise dos prontuários dos pacientes atendidos no Hospital AC Camargo no período entre 2000 e 2020.

Não haverá coleta ou armazenamento de amostra biológica.

Serão coletadas variáveis demográficas (sexo, idade), clínica (estadiamento, localização, tamanho da lesão, comorbidades, ECOG, valor de creatinina basal, peso, altura, toxicidade segundo do CTCAE versão 1.0 (checar), tipo de cirurgia, radioterapia, esquema de quimioterapia e doses, número de ciclos, interrupção por toxicidade (sim ou não), recidiva) e patológicos (tamanho da lesão, grau de necrose, fibrose, classificação de HUVOS, margens).

Os dados serão coletados e armazenados em planilha de Excel e depois inseridas na plataforma

Endereço: Rua Professor Antonio Prudente, 211 º Liberdade º Alrium - 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



Continuação do Parecer: 5.455.779

RedCap. Para análise estatística quantitativa será utilizado o programa BioEstat® 5.0.

Pesquisador submete TCLE ("TCLE_versao1_abril18_alteraco_com_destaque.doc") com correção do que foi apontado como pendência no parecer anterior ("PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_5354798.pdf").

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

Recomendações:

Vide item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Em resposta ao parecer pendente nº 5.354.798 emitido em 18 de Abril de 2022, o pesquisador submete carta-resposta "Carta18abrilassinada" anexada em 18/05/2022:

1. Solicita-se remoção dos campos de preenchimento para informações pessoais dos participantes de pesquisa e/ou responsáveis, tais como endereço, documento de identidade e telefone. O TCLE não deve conter informações pessoais sensíveis, como documento de identidade, telefone, etc, no entanto deve haver um espaço para preenchimento do nome do participante de pesquisa e/ou seu responsável para identificação (Consenso CONEP).

RESPOSTA: Realizada a Correção. (Colocado campo de identificação básica do paciente ou responsável legal, sem dados de endereço, sexo e demais dados).

ANÁLISE: pendência atendida.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do A.C. Camargo Cancer Center- CEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução do CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa.

O projeto em referência (registro CEP nº. 3119/21) será desenvolvido por Henrique Rodrigues,

Endereço: Rua Professor Antonio 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



FUNDAÇÃO ANTÔNIO
PRUDENTE - A.C. CAMARGO
CANCER CENTER



Continuação do Parecer: 5.455.779

aluno de Mestrado.

NOTA: Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas ao CEP dentro de 06 meses a partir desta data em relatório (modelo CEP).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1710107.pdf	18/05/2022 22:24:43		Aceito
Parecer Anterior	TCLE_versao1_abril18_alteraco_com_d_estaque.doc	18/05/2022 22:24:17	Henrique Rodrigues	Aceito
Parecer Anterior	Carta18abrilassinada.pdf	17/05/2022 12:25:10	Henrique Rodrigues	Aceito
Parecer Anterior	TCLE_versao1_abril18.doc	17/05/2022 12:24:42	Henrique Rodrigues	Aceito
Parecer Anterior	carta_respostaCEPabril18.doc	17/05/2022 12:24:22	Henrique Rodrigues	Aceito
Cronograma	cronograma_osteo_v2fev2022.docx	13/02/2022 10:26:14	CELSO ABDON LOPES DE MELLO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_osteo_fev22.docx	13/02/2022 10:25:55	CELSO ABDON LOPES DE MELLO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_osteo_fev22modificado.docx	13/02/2022 10:25:40	CELSO ABDON LOPES DE MELLO	Aceito
Orçamento	Orçamentofinanceirodetalhado.docx	31/01/2022 10:51:27	Henrique Rodrigues	Aceito
Parecer Anterior	dispensa_TCLE.pdf	31/01/2022 10:45:53	Henrique Rodrigues	Aceito
Parecer Anterior	dispensa_TCLE.docx	31/01/2022 10:45:39	Henrique Rodrigues	Aceito
Parecer Anterior	cronograma.pdf	31/01/2022 10:29:26	Henrique Rodrigues	Aceito
Parecer Anterior	cronograma.docx	31/01/2022 10:29:13	Henrique Rodrigues	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	31/01/2022 10:20:02	Henrique Rodrigues	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_v2_26nov2021modificado.pdf	26/11/2021 22:14:05	CELSO ABDON LOPES DE MELLO	Aceito
Projeto Detalhado	projeto_v2_26nov2021modificado.	26/11/2021	CELSO ABDON	Aceito

Endereço: Rua Professor Antonio Prudente, 211 º Liberdade º 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



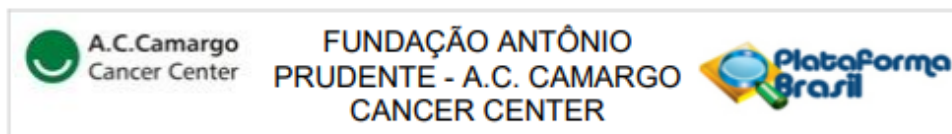
FUNDAÇÃO ANTÔNIO
PRUDENTE - A.C. CAMARGO
CANCER CENTER



Continuação do Parecer: 5.455.779

/ Brochura Investigador	docx	22:13:54	LOPES DE MELLO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_v2_26nov2021.docx	26/11/2021 22:13:45	CELSO ABDON LOPES DE MELLO	Aceito
Outros	TERMODECOMPROMISSODOPESQUISADORCOMRESOLUCOESDOCONSELHONACIONALDESAUDE.docx	31/08/2021 17:01:42	Henrique Rodrigues	Aceito
Outros	IdentificaCAodosCurrículosnaPlataforma Lattes.docx	31/08/2021 17:00:50	Henrique Rodrigues	Aceito
Outros	DECLARACAOSOBREOSDADOSCOLETADOSPUBLICACAODOSDADOSDEPRÓPRIEDADEDASINFORMACOESGERADAS.docx	31/08/2021 17:00:12	Henrique Rodrigues	Aceito
Outros	DECLARACAODEINFRAESTRUTURAEINSTALACOES.docx	31/08/2021 16:59:44	Henrique Rodrigues	Aceito
Outros	DECLARACAODECIENCIAECOMPROMETIMENTO.docx	31/08/2021 16:58:44	Henrique Rodrigues	Aceito
Outros	declaracaodepublicacaodedados.pdf	26/08/2021 14:51:42	Henrique Rodrigues	Aceito
Outros	Declaracaodedados.pdf	05/08/2021 11:39:38	Henrique Rodrigues	Aceito
Outros	Projeto.docx	02/08/2021 11:22:31	Henrique Rodrigues	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	02/08/2021 11:21:30	Henrique Rodrigues	Aceito
Outros	DeclaracaodeCiencia.pdf	02/08/2021 11:18:09	Henrique Rodrigues	Aceito
Outros	CVPlataformaLattesword.docx	02/08/2021 11:11:50	Henrique Rodrigues	Aceito
Folha de Rosto	Folhad RostoAssinada.pdf	02/08/2021 11:03:39	Henrique Rodrigues	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	SubmissaodoprojetoaoCEP.pdf	14/06/2021 11:08:52	Henrique Rodrigues	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	dadosamostrasbiobanco.pdf	14/06/2021 11:05:24	Henrique Rodrigues	Aceito
Declaração de concordância	Termodecompromisso.pdf	14/06/2021 11:04:18	Henrique Rodrigues	Aceito
Outros	CVnaplataformalattes.pdf	14/06/2021 11:02:08	Henrique Rodrigues	Aceito
Declaração de Manuseio Material	MaterialBiologico.pdf	14/06/2021 10:57:20	Henrique Rodrigues	Aceito

Endereço: Rua Professor Antonio 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



Continuação do Parecer: 5.455.779

Biológico / Biorepositório / Biobanco	MaterialBiologico.pdf	14/06/2021 10:57:20	Henrique Rodrigues	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Infraestrutura.pdf	14/06/2021 10:56:09	Henrique Rodrigues	Aceito
Orçamento	orcamento_osteoV1final.docx	13/06/2021 18:39:54	CELSO ABDON LOPES DE MELLO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 08 de Junho de 2022

Assinado por:
Sandra Caires Serrano
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Professor Antonio Prudente, 211 º. Liberdade º. 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

ANEXO 3 — BANCO DE DADOS DA FUNDAÇÃO ONCOCENTRO DE SÃO PAULO

A Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP) mantém o Registro Hospitalar de Câncer do Estado de São Paulo (RHC-SP), que é alimentado por diversos hospitais e instituições de saúde. Embora não haja uma lista completa disponível publicamente, algumas instituições conhecidas por contribuírem para o RHC-SP incluem:

Hospital Brigadeiro – SES – Capital

Fundação Antônio Prudente/Hospital A.C. Camargo – Capital

Santa Casa de Misericórdia de São Paulo

Além dessas, a FOSP recebe dados de diversos hospitais localizados na capital, no interior do estado e até mesmo de outras regiões, conforme mencionado em publicações da própria fundação.

ANEXO 4 — FICHA DE REGISTRO DE TUMOR DO REGISTRO HOSPITALAR DE CÂNCER (RHC)

NOME DA INSTITUIÇÃO		FICHA DE REGISTRO DE TUMOR	
IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE			
01 - NÚMERO DO PRONTUÁRIO HOSPITALAR 	02 - TIPO DE DOCUMENTO ☐ 1- Cartão SUS ☐ 2- CPF ☐ 3- Identidade (RG) ☐ 4- Título de eleitor ☐ 5- PIS/PASEP ☐ 6- Certidão de nascimento ☐ 7- Outro ☐ 8- Sem informação		
02 - NÚMERO DO DOCUMENTO DE IDENTIFICAÇÃO CIVIL 			
04 - NOME COMPLETO DO PACIENTE 			
05 - NOME COMPLETO DA MÃE 			
06 - SEXO ☐ 1- Masculino ☐ 2- Feminino	09 - LOCAL DE NASCIMENTO 	11 - ESCOLARIDADE NA ÉPOCA DA MATRÍCULA ☐ 1- Nenhuma ☐ 2- Fundamental incompleto ☐ 3- Fundamental completo ☐ 4- Nível médio ☐ 5- Nível superior incompleto ☐ 6- Nível superior completo ☐ 9- Sem informação	12 - QUALIFICAÇÃO PROFISSIONAL
07 - DATA DO NASCIMENTO 	10 - RAÇA/COR DA PELE ☐ 1- Branca ☐ 2- Preta ☐ 3- Amarela ☐ 4- Parda ☐ 5- Indígena ☐ 9- Sem informação	13 - PROCEDÊNCIA (CÓDIGO DO IGC) 	
08 - IDADE NA DATA DA PRIMEIRA CONSULTA 			
ITEMS DE LOCALIZAÇÃO DO PACIENTE			
14 - ENDEREÇO PERMANENTE 			
15 - BARRIO DA RESIDÊNCIA 			
16 - CIDADE DA RESIDÊNCIA 	18 - TELEFONE DE REFERÊNCIA 	20 - CORREIO ELETRÔNICO PARA CONTATO 	
17 - UNIDADE DA FEDERAÇÃO DA RESIDÊNCIA 	19 - CEP DA RESIDÊNCIA 		
ITEMS DE CARACTERIZAÇÃO DO DIAGNÓSTICO			
21 - DATA DA 1ª CONSULTA NO HOSPITAL 	23 - DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO ANTERIORES ☐ 1- Sem diag./Sem trat. ☐ 2- Com diag./Sem trat. ☐ 3- Com diag./Com trat. ☐ 4- Outros ☐ 9- Sem informação	24 - BASE MAIS IMPORTANTE PARA O DIAGNÓSTICO DO TUMOR ☐ 1- Clínica ☐ 2- Pesquisa clínica ☐ 3- Exame por imagem ☐ 4- Marcadores tumorais ☐ 5- Citologia ☐ 6- Histologia da metástase ☐ 7- Histologia do tumor primário ☐ 9- Sem informação	
22 - DATA DO PRIMEIRO DIAGNÓSTICO DO TUMOR 			
ITEMS DE CARACTERIZAÇÃO DO TUMOR			
25 - LOCALIZAÇÃO DO TUMOR PRIMÁRIO 	26a - ESTADIAMENTO CLÍNICO DO TUMOR (TNM) 	25 - pTNM 	
26 - TIPO HISTOLÓGICO DO TUMOR PRIMÁRIO 	26b - OUTRO ESTADIAMENTO (DIFERENTE DO TNM E IDADE ATÉ 18 ANOS) 	26 - LOCALIZAÇÃO DE METÁSTASE A DISTÂNCIA 	
27 - TNM 			

ITEMS DE CARACTERIZAÇÃO DO PRIMEIRO TRATAMENTO			
31 - CLÍNICA DO INÍCIO DE TRATAMENTO NO HOSPITAL ☐ 1 ☐ 2	34 - PRIMEIRO TRATAMENTO RECEBIDO NO HOSPITAL ☐ 1- Nenhum ☐ 2- Cirurgia ☐ 3- Radioterapia ☐ 4- Quimioterapia ☐ 5- Hormonioterapia ☐ 6- Transplante de medula óssea ☐ 7- Imunoterapia ☐ 8- Outros ☐ 9- Sem informação	35 - ESTADO DA DOENÇA AO FINAL DO PRIMEIRO TRATAMENTO NO HOSPITAL ☐ 1- Sem evolução da doença (remissão completa) ☐ 2- Remissão parcial ☐ 3- Doença estável ☐ 4- Doença em progressão ☐ 5- Suporte terapêutico oncológico ☐ 6- Óbito ☐ 8- Não se aplica ☐ 9- Sem informação	36 - DATA DO ÓBITO DO PACIENTE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9
32 - DATA DO INÍCIO DO PRIMEIRO TRATAMENTO ESPECÍFICO PARA O TUMOR NO HOSPITAL ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9	33 - PRINCIPAL RAZÃO PARA A NÃO REALIZAÇÃO DO TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO NO HOSPITAL ☐ 1- Recusa do tratamento ☐ 2- Tratamento realizado fora ☐ 3- Doença avançada, falta de condições clínicas ou outras doenças associadas ☐ 4- Abandono do tratamento ☐ 5- Complicações de tratamento ☐ 6- Óbito ☐ 7- Outras razões ☐ 8- Não se aplica ☐ 9- Sem informação	37 - ÓBITO POR Câncer ☐ 1- Sim ☐ 2- Não ☐ 3- Ignorado	
ITEMS DE CARACTERIZAÇÃO DO PRIMEIRO TRATAMENTO			
38 - CASO ANATÓMICO ☐ 1- Sim ☐ 2- Não	39 - INDICAÇÃO DE REALIZAÇÃO DE SEGUIMENTO ☐ 1- Sim ☐ 2- Não		
ITEM DE IDENTIFICAÇÃO DO REGISTRADOR			
40 - CÓDIGO DE IDENTIFICAÇÃO DO REGISTRADOR ☐ 1 ☐ 2			
ITEMS OPCIONAIS			
41 - ESTADO CONJUGAL ATUAL ☐ 1- Solteiro ☐ 2- Casado ☐ 3- Viúvo ☐ 4- Separado judicialmente ☐ 5- União consensual ☐ 9- Sem informação	45 - HISTÓRICO DE CONSUMO DE TABACO ☐ 1- Nunca ☐ 2- Ex-consumidor ☐ 3- Sim ☐ 4- Não avaliado ☐ 8- Não se aplica ☐ 9- Sem informação	49 - LATERALIDADE DO TUMOR ☐ 1- Direita ☐ 2- Esquerda ☐ 3- Bilateral ☐ 8- Não se aplica ☐ 9- Sem informação	
42 - DATA DA TRAGEM ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9	46 - ORIGEM DO ENCAMINHAMENTO ☐ 1- SUS ☐ 2- Não SUS ☐ 3- Vão por conta própria ☐ 8- Não se aplica ☐ 9- Sem informação	51 - OCORRÊNCIA DE MAIS DE UM TUMOR PRIMÁRIO ☐ 1- Não ☐ 2- Sim ☐ 3- Duvidoso	
43 - HISTÓRICO FAMILIAR DE Câncer ☐ 1- Sim ☐ 2- Não ☐ 9- Sem informação	47 - CLÍNICA DE ENTRADA DO PACIENTE NO HOSPITAL ☐ 1 ☐ 2	52 - CUSTEIO DO DIAGNÓSTICO DO TUMOR NO HOSPITAL ☐ 1- Público (SUS) ☐ 2- Plano de saúde ☐ 3- Particular ☐ 4- Outros ☐ 8- Não se aplica ☐ 9- Sem informação	
44 - HISTÓRICO DE CONSUMO DE BEBIDA ALCOÓLICA ☐ 1- Nunca ☐ 2- Ex-consumidor ☐ 3- Sim ☐ 4- Não avaliado ☐ 8- Não se aplica ☐ 9- Sem informação	48 - EXAMES RELEVANTES PARA O DIAGNÓSTICO E PLANEJAMENTO DA TERAPÊUTICA DO TUMOR ☐ 1- Exame clínico e patologia clínica ☐ 2- Exames por imagem ☐ 3- Endoscopia e cirurgia exploradora ☐ 4- Anatomia patológica ☐ 5- Marcadores tumorais ☐ 8- Não se aplica ☐ 9- Sem informação	53 - CUSTEIO DO TRATAMENTO DO TUMOR NO HOSPITAL ☐ 1- Público (SUS) ☐ 2- Plano de saúde ☐ 3- Particular ☐ 4- Outros ☐ 8- Não se aplica ☐ 9- Sem informação	
	49 - LOCALIZAÇÃO PROVÁVEL DO TUMOR PRIMÁRIO ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4	54 - CAUSA BÁSICA DA MORTE DO PACIENTE ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4	
ITEMS COMPLEMENTARES			
COMPLEMENTAR 1 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8- Não se aplica ☐ 9- Sem informação	COMPLEMENTAR 2 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8- Não se aplica ☐ 9- Sem informação	COMPLEMENTAR 3 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8- Não se aplica ☐ 9- Sem informação	COMPLEMENTAR 4 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8- Não se aplica ☐ 9- Sem informação
ITEMS COMPLEMENTARES			
COMPLEMENTAR 5 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8- Não se aplica ☐ 9- Sem informação	COMPLEMENTAR 6 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8- Não se aplica ☐ 9- Sem informação	COMPLEMENTAR 7 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8- Não se aplica ☐ 9- Sem informação	DATA COMPLEMENTAR 1 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9
			DATA COMPLEMENTAR 2 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9
			DATA COMPLEMENTAR 3 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9