

Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

“Sarcomas de partes moles de extremidades: análise da sobrevida, funcionalidade e qualidade de vida no Rio de Janeiro”

por

Eliane Oliveira da Silva

Dissertação apresentada com vistas à obtenção do título de Mestre em Ciências na área de Saúde Pública e Meio Ambiente.

Orientadora principal: Prof.^a Dr.^a Gina Torres Rego Monteiro
Segunda Orientadora: Prof.^a Dr.^a Liliane Reis Teixeira

Rio de Janeiro, maio de 2011.

Esta dissertação, intitulada

“Sarcomas de partes moles de extremidades: análise da sobrevida, funcionalidade e qualidade de vida no Rio de Janeiro”

apresentada por

Eliane Oliveira da Silva

foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof.^a Dr.^a Cristiane de Oliveira Novaes

Prof.^a Dr.^a Rosalina Jorge Koifman

Prof.^a Dr.^a Gina Torres Rego Monteiro – Orientadora principal

Catálogo na fonte
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica
Biblioteca de Saúde Pública

S586 Silva, Eliane Oliveira da
Sarcomas de partes moles de extremidades: análise da
sobrevida, funcionalidade e qualidade de vida no Rio de Janeiro.
/ Eliane Oliveira da Silva. -- 2011.
xii,105 f. : tab. ; graf.

Orientador: Monteiro, Gina Torres Rego
Teixeira, Liliâne Reis
Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública
Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2011

1. Sarcoma. 2. Análise de Sobrevida. 3. Qualidade de Vida.
4. Perfil de Saúde. I. Título.

CDD - 22.ed. – 616.994098153

AUTORIZAÇÃO

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, por processos fotocopiadores.

Rio de Janeiro, 30 de maio de 2011.

Eliane Oliveira da Silva

A minha mãe, Maria de Lourdes

Minha gratidão e meu amor, pela pessoa que mais admiro e sempre incentivou o meu crescimento pessoal e profissional. Inigualável exemplo de otimismo, alegria, coragem e fé.

Agradecimentos

Durante a trajetória do mestrado muitas pessoas contribuíram de maneira especial para a realização desse sonho.

Às minhas orientadoras Gina e Liliane, não só pelo conhecimento, incentivo, empenho, atenção e carinho, mas também pela agradável convivência.

Aos coordenadores Sérgio e Rosalina, pelo acolhimento no programa e suas valiosas contribuições na área do conhecimento.

Aos professores do Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente, em especial Luciana, pela dedicação e conhecimento transmitido nas aulas e suas valiosas sugestões no desenvolvimento desta pesquisa.

A Karen, Priscila e Vânia, pelo envolvimento nas coletas, elaboração do banco e registro de dados.

Aos colegas de turma pelo alegre convívio, especialmente Arnaldo, Lívia e Daniele, que sempre foram atenciosos e se disponibilizaram a ajudar ao longo do desenvolvimento da pesquisa.

Aos profissionais do Instituto Nacional de Câncer, em particular Edvaldo, Claudinor, Dulcinéia, Roberto Vasconcelos, Ana Lúcia, Rose, Fabiana, Carla, Tiago, Vânia, Alessandra, Fátima, Rosana Lucena, Lindalva, Eliana Maranhão e Isabel Cid, que se envolveram em algum momento do processo, de maneira atenciosa e acolhedora, seja pelo apoio técnico ou pela motivação.

Aos pacientes do Instituto Nacional de Câncer, que de maneira direta ou indireta compartilharam da luta contra a doença e forneceram as informações para a elaboração desta pesquisa.

À amiga Viviane, pelas palavras e gestos carinhosos nos momentos de ansiedade.

À minha adorável sogra Maria Inês, pelo incentivo e confiança.

Ao meu amor, Fernando, por seus gestos de carinho e serenidade.

À minha família, em especial minha irmã Cláudia, pelas mensagens de otimismo e seu estilo alegre e descontraído de viver a vida.

A Deus, por todas as coisas.

RESUMO

Os sarcomas de partes moles de extremidades compreendem um grupo de neoplasias raras com características histopatológicas variadas. Apesar dos progressos no tratamento nas últimas décadas, com aumento das cirurgias preservadoras de membros e modalidades de radioterapia, ainda existe discussão sobre a associação dos fatores prognósticos importantes para a sobrevida. No planejamento terapêutico é esperado que as cirurgias preservadoras de membros promovam melhores resultados funcionais com menor impacto no retorno às atividades da vida diária quando comparado aos pacientes amputados. Entretanto, não há um consenso sobre diferenças nos resultados funcionais entre esses dois grupos de pacientes. Este estudo teve como objetivo analisar os fatores associados à sobrevida e identificar o perfil epidemiológico de funcionalidade e qualidade de vida de uma coorte hospitalar de referência em oncologia no Rio de Janeiro. Os resultados sugerem que o sexo, idade, tamanho do tumor, localização, grau, tipo histopatológico são os fatores que interferem significativamente na sobrevida global em cinco anos. E que os índices de funcionalidade e qualidade de vida apresentaram escores satisfatórios tanto para pacientes com cirurgia preservadora de membros quanto para amputados. Conclui-se que além do tempo de diagnóstico da evolução do tumor, fatores inerentes às características próprias do indivíduo e histopatológicas interferem no prognósticos da doença. Novos estudos na população brasileira poderão contribuir para as questões que ainda permanecem em discussão sobre a influência na sobrevida da qualidade da margem cirúrgica e dos protocolos de radioterapia e quimioterapia, e estudos sobre a funcionalidade e qualidade de vida que mensurem as variáveis em diferentes fases do tratamento com análises multivariadas para esclarecer os principais fatores associados a esses índices.

Palavras-chaves: sarcoma de tecidos moles; análise de sobrevida; qualidade de vida.

ABSTRACT

The soft tissue sarcomas of the extremities comprise a group of rare neoplasm with varied histopathologic findings. Despite the progress in treatment on the last decades, with the increase of surgeries to preserve members and different types of radiotherapy, the association of important prognostic factors for survival is still under discussion. In therapeutic planning of patients with soft tissue sarcomas of the extremities is expected that surgeries to preserve members promote better functional results with minimal impact on their return to activities of daily life. However, there is no consensus on the differences of functional outcomes among patients who had their limbs preserved from patients who suffered amputation. This study aims to assess prognostic factors for overall survival and identify the epidemiological profile of functionality and quality of life from a referral oncology hospital cohort in Rio de Janeiro. The results suggest that gender, age, tumor size, location, degree and histopathological type are the factors that significantly interfere in overall survival within five years. And functionality and quality of life indexes present satisfying scores for both groups, patients treated by conservative surgery and patients undergoing amputation surgery. It is concluded that along with time for evolution of the tumor diagnosis, individual inherent and histopathological factors interfere in the disease prognosis. Further studies with Brazilian people will contribute to discuss issues that remain towards the influence of the quality of surgical nursing care, radiotherapy and chemotherapy protocols on survival, and studies about the functionality and quality of life able to measure the variables in different moments of the treatment with multivariate analysis to enlighten the main factors associated to these indexes.

Key-words: soft tissue neoplasm; survival analysis; quality of life;

Sumário

1 INTRODUÇÃO	1
2 REFERENCIAL TEÓRICO	3
2.1 Aspectos epidemiológicos	3
2.2 Aspectos clínicos	4
2.3 Sobrevida e fatores prognósticos	5
2.4 Aspectos relacionados à funcionalidade e qualidade de vida	8
2.5 Instrumentos de Avaliação	11
3 JUSTIFICATIVA	15
4 OBJETIVOS	17
4.1 Objetivos gerais	17
4.2 Objetivos específicos	17
5 MATERIAL E MÉTODOS	18
6 ARTIGO I.....	19
7 ARTIGO II.....	37
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	51
REFERÊNCIAS.....	52
ANEXOS.....	57
Anexo 1 Sarcomas de Partes Moles – Instrumento de coleta de dados	58
Anexo 2 TESS – Questionário Toronto Extremity Salvage Score parte 1	60
Anexo 3 TESS - Questionário Toronto Extremity Salvage Score parte 2	63
Anexo 4 EORTC-QLQ-C30 – Questionário de Qualidade de Vida	66
Anexo 5 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	69

Anexo 6 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Adolescentes	72
Anexo 7 Análise do programa R-project Método Kaplan-Meier	75
Anexo 8 Curvas de sobrevida global e por variáveis	77
Anexo 9 Modelos dos Riscos Proporcionais de Cox.....	82
Anexo 10 Resíduos de Schoenfeld.....	84
Anexo 11 Teste de Correlação Linear e Índice Prognóstico.....	86
Anexo 12 Protocolo de aprovação do Comitê de Ética do INCA	88
Anexo 13 Protocolo de aprovação do Comitê de Ética da ENSP	90

Lista de Figuras

- Figura 6.1 – Curva de sobrevida global em cinco anos de pacientes com sarcomas de partes moles de extremidades. Rio de Janeiro, 1996 – 2005.** 26
- Figura 6.2 – Curva de sobrevida estratificada por variáveis de pacientes com sarcomas de partes moles de extremidades. Rio de Janeiro, 1996 – 2005; (A) Sexo; (B) Localização; (C) Graduação histopatológica; (D) Localização.** 27
- Figura 7.1 – Percentual de funcionalidade avaliada pelo TESS na habilidade em executar as atividades do dia-a-dia, tendo como referência a última semana.** 45

Lista de Tabelas

Tabela 2.1 - Sobrevida global em cinco anos e fatores prognósticos de pacientes com sarcomas de partes moles.	5
Tabela 2.2 - Avaliação da qualidade de vida e funcionalidade de pacientes com sarcomas de extremidades medidas por diferentes instrumentos.	11
Tabela 6.1 - Distribuição de casos de sarcomas de partes moles de extremidades segundo variáveis selecionadas, Rio de Janeiro, 1996-2005.	24
Tabela 6.2 - Fatores prognósticos na análise univariada de pacientes com sarcomas de partes moles.de extremidades. Rio de Janeiro, 1996-2005.	29
Tabela 6.3 - Fatores prognósticos na análise multivariada de pacientes com sarcomas de partes moles.de extremidades. Rio de Janeiro, 1996-2005.	31
Tabela 7.1 - Distribuição da freqüência das variáveis clínico-demográficas, da doença e do tratamento.	43
Tabela 7.2 - Escores de funcionalidade e qualidade de vida medidos pelo TESS e EORTC-QLQ-C30 pelos tipos de cirurgia.	44

Lista de Abreviaturas

CID	CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE DOENÇAS
CIF	CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE FUNCIONALIDADE CAPACIDADE E SAÚDE
DATASUS	BANCO DE DADOS DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
DP	DESVIO PADRÃO
EORTC-QLQ-C30	EUROPEAN ORGANISATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE CORE 30
EQ-VAS	EURO QUALITY OF LIFE VISUAL ANALOGUE SCALE
FIOCRUZ	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
FLZ	LIFE SATISFACTION QUESTIONNAIRE
HR	HAZARD RATIO
IARC	INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER
INCA	INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER
MMII	MEMBROS INFERIORES
MMSS	MEMBROS SUPERIORES
MSTS	MUSCULOSKELETAL TUMOR SOCIETY
OMS	ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE
QOL	QUALITY OF LIFE
QT	QUIMIOTERAPIA
RNL	REINTEGRATION TO NORMAL LIVING INDEX
RXT	RADIOTERAPIA
SD	STANDARD DEVIATION

SEER	SURVEILLANCE, EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS
SF-36	SHORT FORM 36 ITEMS
SIM	SISTEMA DE INFORMAÇÃO SOBRE MORTALIDADE
SPSS	STATISTICAL PACKAGE FOR THE SOCIAL SCIENCES
TESS	TORONTO EXTREMITY SALVAGE SCORE
UICC	UNION FOR INTERNATIONAL CÂNCER CONTROL
WHO	WORLD HEALTH ORGANIZATION

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, observou-se uma mudança importante nos padrões de morbimortalidade, notadamente nos países em desenvolvimento, decorrente de transformações demográficas tais como a queda da fecundidade, a redução da mortalidade infantil, a diminuição dos óbitos por doenças infecciosas, levando a aumento da expectativa de vida e da população de idosos (SEIDL e ZANNON, 2004).

O aumento da proporção de idosos ocorreu principalmente a partir da metade do século XX, suscitando o crescimento das doenças crônico-degenerativas, entre as quais as neoplasias malignas (WHO, 2008). Os avanços nos tratamentos e as possibilidades efetivas de controle desse grupo de doenças têm acarretado um aumento na sobrevida das pessoas acometidas por essas enfermidades (SEIDL e ZANNON, 2004).

Para o ano de 2008, foi estimada a ocorrência de 12,4 milhões de casos novos de câncer no mundo, 7,6 milhões de óbitos por câncer e 28 milhões de pessoas com sobrevida de 5 anos a partir do diagnóstico (WHO, 2008). No Brasil, o Instituto Nacional de Câncer estimou que iriam ocorrer 489.270 casos novos de câncer no ano de 2010 (BRASIL, 2009).

Os sarcomas de partes moles compreendem um grupo de neoplasias raras com localidades e características histopatológicas variadas. Apesar desta diversidade, compartilham a origem embrionária, surgindo nas células mesenquimais primitivas que dão origem a músculos, tecidos adiposos e fibrosos, nervos periféricos e vasos sanguíneos e linfáticos. Embora os tecidos mesenquimais (incluindo o tecido ósseo) contribuam com dois terços do peso corporal humano, os sarcomas representam 1% das neoplasias sólidas nos adultos e 15% na infância (LAHAT; LZAR; LEV, 2008; LOPES; ROSSI; MELLO, 1999).

Sabe-se que aproximadamente 50% dos sarcomas de partes moles atingem as extremidades superiores e inferiores. Até 1980 a cirurgia era a modalidade exclusiva de tratamento e a proporção de amputações variava entre 32 e 90%, dependendo do centro de atendimento. Nas últimas décadas, as ressecções com preservação de membro aumentaram, chegando a representar cerca de 80% dos tratamentos (LOPES; ROSSI; MELLO, 1999; SKALICZKI et al., 2005).

As estimativas da sobrevida em cinco anos na Europa, Estados Unidos e Brasil são de aproximadamente 70%, podendo variar em função de fatores pessoais, características da doença e do tratamento (BANNASCH et al., 2009; BELTRAMI et al., 2008; EIBER et al., 2003; MUHIC et al., 2008; TEIXEIRA, 2007).

O tratamento dos sarcomas está centrado na ressecção completa do tumor garantindo margens cirúrgicas seguras que possibilitam maior sobrevida, procurando minimizar as perdas funcionais sempre que possível (TUNN; KETTELHACK; DÜRR, 2009).

Apesar dos progressos no tratamento, ainda existe controvérsia sobre as opções de conduta terapêutica cirúrgica e/ou adjuvante ou neoadjuvante dos tumores de tecidos moles. A discussão sobre o tratamento cirúrgico envolve a extensão da margem cirúrgica segura, assim como a preservação do membro. Quanto à radioterapia, questiona-se sua indicação para todos os casos e, quando indicada, a realização no pré ou no pós-operatório. Em relação à quimioterapia, não está bem estabelecido o quanto pode melhorar o prognóstico (BELTRAMI et al., 2008; TUNN; KETTELHACK; DÜRR, 2009).

Cabe notar que as cirurgias de preservação de membro, especialmente quando associadas à radioterapia, podem levar a sequelas que comprometem a funcionalidade e a qualidade de vida, e que não está bem estabelecido se fatores relacionados ao tumor e/ou ao tratamento interferem nestes resultados (DAVIS et al., 2002; SKALICZKI et al., 2005; ZAHLTEN-HINGURANAGE et al., 2004).

REFERENCIAL TEÓRICO

1.1

Aspectos epidemiológicos

Apesar dos sarcomas serem considerados uma doença rara, sua incidência tem aumentado nos últimos anos. Na década de 1980, os Estados Unidos e alguns países da Europa (Alemanha, Dinamarca e Itália) apresentavam taxas padronizadas por idade pela população mundial para os sarcomas de tecidos moles em torno de 1,4 por cem mil mulheres e 2,2 por cem mil homens. No Brasil, no registro de câncer de base populacional de Goiânia as taxas eram mais baixas: 0,7 e 1,2 para o sexo feminino e o masculino, respectivamente (PARKIN et al, 1992).

A mais recente publicação de dados de incidência da Agência Internacional de Pesquisa em Cancer (IARC) com dados coletados no período 1998-2002, reportou taxas de 2,0 por cem mil mulheres e 2,9 por cem mil homens nos Estados Unidos (SEER), enquanto na Europa (Alemanha, Dinamarca e Itália) as taxas foram em torno de 1,6 por cem mil mulheres e 2,3 por cem mil homens.

No Brasil, neste mesmo período, Goiânia apresentou um incremento maior, com taxas de 2,3 e 2,5 por cem mil mulheres e homens, respectivamente. Nessa publicação, o registro de câncer de base populacional de São Paulo mostrou taxas ainda mais elevadas: 3,1 por cem mil mulheres e 3,4 por cem mil homens (CURADO et al., 2007).

As taxas de mortalidade, ajustadas por idade, foram de 0,72 por cem mil homens e de 0,55 por cem mil mulheres na Europa, entre 2000 e 2004. Entre 1975 e 1990, essas taxas apresentaram tendência de crescimento e, a partir da década de 1990 até o ano de 2004, tenderam ao declínio (LA VECCHIA et al, 2009).

De acordo com dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade do Ministério da Saúde do Brasil (SIM/DATASUS), entre 1996 e 2005, as taxas padronizadas de mortalidade por sarcoma de partes moles, cresceram nos homens de 0,41 por cem mil para 0,53 cem mil e nas mulheres de 0,32 cem mil para 0,45 por cem mil (BRASIL, 2004; BRASIL, 2007).

O diagnóstico dos sarcomas de tecidos moles acontece, geralmente, por volta dos 56 anos de idade. Aproximadamente 10% são diagnosticados antes dos 20 anos e

52% acima de 55 anos. Esses tumores representam perto de 1% das neoplasias do adulto e 15% das infantis. Nos Estados Unidos, os sarcomas representam a quinta causa de morte relacionada ao câncer no sexo masculino e a quarta causa no sexo feminino, em menores de 20 anos de idade (LAHAT; LZAR; LEV, 2008).

1.2

Aspectos clínicos

Os tipos histológicos mais frequentes são o lipossarcoma, no adulto, e o rabdomiossarcoma, nas crianças. Estes representam entre 5 e 8% dos cânceres da infância nos Estados Unidos e quase dois terços deles acometem crianças menores de 10 anos de idade. Os sarcomas de partes moles podem ocorrer em extremidades, tronco, retroperitônio, abdomen, cabeça e pescoço. Os dados sobre a frequência da distribuição anatômica variam na literatura, mas acredita-se que 30 a 60% ocorrem nas extremidades, principalmente nos membros inferiores (GUTIERREZ et al., 2007; LAHAT; LZAR; LEV, 2008; LOPES; ROSSI; MELLO, 1999). A disseminação se dá por via hematogênica e em torno de 50% dos casos cursam com metástase, sendo 30 a 35% pulmonares (BADELINO e TOMA, 2008).

No diagnóstico dos sarcomas de partes moles é importante considerar a história natural da doença, a sintomatologia, o exame físico e os resultados dos exames de imagem e histopatológico. A principal manifestação clínica é a presença de tumoração acompanhada ou não de dor. Os exames de imagem recomendados são o ultrassom, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética. Uma amostra do tumor pode ser obtida por biópsia percutânea ou incisional. Esta é uma etapa fundamental, pois, somente após seu resultado se pode indicar o tratamento adequado. Além do diagnóstico histopatológico, o estudo imuno-histoquímico algumas vezes é considerado como complementar no diagnóstico, pois permite caracterizar as células de modo mais preciso, baseando-se na demonstração de uma reação antígeno-anticorpo (TUNN; HETTELHACK; DÜRR, 2009).

O tratamento dos sarcomas de extremidades deve ser realizado preferencialmente em um centro especializado em tratamento de tumores, apoiado por uma equipe multidisciplinar composta por cirurgiões, oncologistas clínicos, radioterapeutas, patologistas, radiologistas, ortopedistas, fisioterapeutas, protéticos, etc.

A conduta terapêutica deve ser decidida por reuniões multidisciplinares, tendo por base protocolos ou ensaios terapêuticos para que se possam comparar os resultados com a literatura mundial (SAVAJOLI e WELTMAN, 1999).

A estratégia de tratamento é basicamente definida pelo estadiamento, grau histológico e localização do tumor. A ressecção cirúrgica com preservação do membro em combinação com radioterapia constitui o tratamento básico dos sarcomas de tecidos moles. Aproximadamente 35% dos casos são submetidos a terapia neoadjuvante, recomendada quando não se tem segurança de margem cirúrgica negativa. A amputação é indicada quando a cirurgia conservadora não é capaz de promover margens negativas ou há comprometimento de estruturas neurovasculares. Cerca de 20% dos pacientes recebem terapia paliativa sistêmica pela presença de metástase no diagnóstico (TUNN; HETTELHACK; DÜRR, 2009).

1.3

Sobrevida e fatores prognósticos

A sobrevida global, em cinco anos, de pacientes com sarcomas de partes moles foi avaliada em vários países da Europa, nos Estados Unidos e no Brasil, como se pode ver na **Tabela 0.1** (EIBER et al., 2003; BANNASCH et al., 2009; BELTRAMI et al., 2007; LACHENMAYER et al., 2009; MUHIC et al., 2008; TEIXEIRA, 2007).

Tabela 0.1 - Sobrevida global em cinco anos e fatores prognósticos de pacientes com sarcomas de partes moles.

Autor, ano País - período	N	População	Sobrevida em 5 anos	Fatores prognósticos para a sobrevida
Eiber et al, 2003 EUA (1975-1997)	753	Pacientes com sarcomas de partes moles de extremidades de grau moderado e alto	Global 70%	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Recidiva local ▪ Idade > 50 anos ▪ Sexo Masculino ▪ Tumor > 10 cm ▪ Alto grau (p < 0,01) ▪ Tumor > 5 e ≤ 10 cm ▪ Leiomiossarcoma (p < 0,05)

Autor, ano País - período	N	População	Sobrevida em 5 anos	Fatores prognósticos para a sobrevida
Teixeira, 2007 Brasil (2000-2005)	30	Pacientes com sarcomas de partes moles	Global 77% Livre de Metástase 60%	livre de metástase: ▪ Localização extracompartimental ▪ Tumor > 10 cm ▪ Alto grau (p < 0,01)
Beltrami et al, 2008 Itália	112	Pacientes com sarcomas de partes moles de extremidades de alto grau tratados com cirurgia com preservação de membro, braquiterapia e radioterapia	Global 78% Livre de Metástase 63%	livre de recidiva: ▪ Margem cirúrgica comprometida pela neoplasia (p < 0,05) livre de metástase: ▪ Tumor > 5 cm (p < 0,05)
Muhic et al, 2008 Dinamarca(1995-2004)	39	Pacientes com sarcomas de partes moles tratados com cirurgia com preservação de membro, braquiterapia e radioterapia	Global 76%	Não foram analisados.
Bannasch et al, 2009 Alemanha (1994-2005)	75	Pacientes com sarcomas de partes moles	Global 76%	▪ Recidiva local ▪ Alto grau (p < 0,01) ▪ Tumor > 5 cm (p < 0,05)
Lachenmayer et al, 2009 Alemanha (1990-2003)	108	Pacientes com sarcomas de partes moles superficiais de extremidades e tronco	Global 82%	▪ Margem cirúrgica comprometida pela neoplasia ▪ Alto grau ▪ Idade ≥ 60 anos ▪ Metástase (p < 0,01) ▪ Linfonodos positivos ▪ Tumor > 5 cm (p < 0,05)

Eiber et al. (2003) encontraram sobrevida global de 70% num estudo de revisão de 753 casos de sarcomas de extremidades de alto grau, tratados na Divisão de Cirurgia Oncológica na Universidade da Califórnia, Estados Unidos, entre 1975 e 1997.

Um estudo do Departamento de Cirurgia Ortopédica do hospital da Universidade de Copenhague, Dinamarca, com 39 pacientes diagnosticados com sarcomas de partes moles, com idade a partir de 21 anos, entre 1995 e 2004, submetidos ao tratamento combinado de cirurgia de preservação de membro, radioterapia e braquiterapia resultou na sobrevida global de 76% (MUHIC et al., 2008).

Bannasch et al. (2009) identificaram 75 casos de sarcomas de partes moles de extremidades, tronco e de cabeça e pescoço, com idade a partir de 17 anos, tratados com cirurgia reconstrutora no Centro Médico da Universidade de Freiburg, na Alemanha, entre 1994-2005. A população deste estudo apresentou sobrevida global de 76%.

Lachenmayer et al. (2009) estudaram 108 casos de sarcomas de partes moles superficiais de extremidades e tronco, com pelo menos 18 anos de idade e tratados no Hospital Universitário Hamburg-Eppendorf, na Alemanha, entre 1990 e 2003. Este estudo concluiu que pacientes com sarcomas superficiais tiveram sobrevida global de 82%.

Uma pesquisa realizada pelo departamento de ortopedia de duas universidades, uma na Itália e outra na Suíça, com 112 pacientes com sarcomas de partes moles de extremidades de alto grau, idade a partir de 9 anos e tratados com cirurgia de preservação de membro, braquiterapia e radioterapia, encontrou sobrevida de 78% em cinco anos (BELTRAMI et al, 2007).

No Brasil, Teixeira (2007) analisou 30 casos de sarcomas de partes moles de extremidades, com idade acima de 18 anos, tratados pelo Serviço de Ortopedia no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais e no Biocor Instituto em Minas Gerais, entre 2000 e 2005. A sobrevida global em cinco anos nesta população foi de 77%.

Os fatores prognósticos relacionados à sobrevida têm sido investigados por alguns estudos com resultados controversos. A idade maior que 50 anos foi um fator prognóstico significativo para diminuição da sobrevida no estudo de Eiber et al. (2003), mas para Teixeira et al. (2007), a idade não revelou risco significativo. Por outro lado, nesse último estudo a variável sexo não mostrou associação significativa para a ocorrência de metástases, enquanto no de Eiber e colaboradores (2003) o sexo masculino mostrou uma redução, com significância estatística, na sobrevida.

Um estudo de base populacional nos Estados Unidos, com 6406 casos de sarcomas de partes moles de extremidades, pesquisou as diferenças raciais e étnicas no tratamento e sobrevida desses tumores estratificando a população em brancos, negros, hispânicos e asiáticos. A sobrevida em 5 anos, controlada por idade, sexo, região geográfica, tamanho do tumor, grau e tipo histológico, foi significativamente maior entre os negros (1,39; IC 95%: 1,13 – 1,70) e menor nos asiáticos (0,67; IC 95%: 0,46 – 0,97) quando comparados com os brancos (MARTINEZ et al, 2008).

Sabe-se que os tumores de alto grau histológico reduzem a sobrevida significativamente (BANNASCH, 2009; EIBER et al., 2003, LACHENMAYER et al., 2009; TEIXEIRA, 2007).

Tumores maiores do que 5 cm representam um importante fator prognóstico na redução da sobrevida (BANNASCH, 2009; BELTRAMI et al., 2008; EIBER et al., 2003, LACHENMAYER et al., 2009).

Um aspecto importante a ser considerado é a margem cirúrgica positiva, ou seja, o papel da doença residual macroscópica ou microscópica pode contribuir adversamente para a sobrevida livre de metástase, além de reduzir a sobrevida global e o controle local da doença (BELTRAMI et al, 2008).

Segundo Eiber et al. (2003), a recidiva local representa um fator prognóstico na redução da sobrevida e de acordo com Beltrami et al. (2008) todos os pacientes que apresentaram recidivas tiveram metástase à distancia.

A localização do tumor (superficial ou profundo) não foi fator prognóstico significativo para a sobrevida livre de metástase no estudo de Teixeira et al. (2008). No estudo de Lachenmayer et al. (2009), realizado nos pacientes com tumores superficiais, 73% dos pacientes tiveram sobrevida livre de metástase num tempo médio de acompanhamento de 112 ± 42 meses. A sobrevida global em 5 anos foi de 85%.

O tipo histológico, na análise de Eiber et al. (2003), foi um fator prognóstico na redução da sobrevida, enquanto que, para Bannasch et al. (2009), Beltrami et al. (2008) e Lachenmayer et al. (2009), pareceu não interferir significativamente nela.

Apesar do tratamento de quimioterapia já ter sido realizado para subtipos específicos como o sinoviossarcoma, angiossarcoma, dermatofibrossarcoma, estudos sugerem que a realização de quimioterapia não contribuiria para o controle local e também não interferiria na sobrevida livre de metástase (BELTRAMI et al. 2008; EIBER et al., 2003).

1.4

Aspectos relacionados à funcionalidade e qualidade de vida

A reabilitação do paciente oncológico envolve a recuperação no maior nível possível de capacidade física, psicológica e intelectual em busca da melhoria da qualidade de vida. As necessidades médicas, físicas, culturais, financeiras e emocionais

devem ser consideradas e uma equipe interdisciplinar pode proporcionar melhores recursos. O sistema de saúde vem enfatizando as necessidades destes pacientes, tanto nas suas condições imediatas de doença e tratamento, como nos efeitos em longo prazo de deficiências físicas, questões profissionais e reintegração social (STEWART e KLEIHUES, 2003; WHO, 2008).

O tratamento de neoplasias musculoesqueléticas evoluiu bastante nas últimas décadas. Antes, a amputação chegava a ser realizada em 90% dos casos, mas nos últimos anos as cirurgias de preservação de membro vêm aumentando. Com a sobrevida prolongada, o interesse em analisar aspectos comparativos dos resultados de tratamentos como a amputação, a artrodese e reconstrução com enxertos também vem aumentando (SKALICZKI et al., 2005).

O tratamento com radioterapia pode ocasionar efeitos indesejáveis nos tecidos irradiados, tais como alterações do endotélio vascular e aumento da atividade fibroblástica, levando ao depósito de fibrina e à obstrução luminal vascular. A radioterapia afeta a microvascularização do osso, tornando-o osteoporótico e frágil, deixando-o mais vulnerável a fraturas. Outras complicações como edema, dor, alteração da cicatrização de feridas, deformidades e fibrose muscular resultando em contração, podem levar à diminuição da função do membro. As alterações crônicas podem se tornar irreversíveis (LAMPERT e SUGARBAKER, 1999; SAVAJOLI e WELTMAN, 1999).

O termo “funcionalidade” foi definido pela Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF), referindo-se a todas as funções do corpo (fisiológicas, anatômicas ou psicológicas), atividade (capacidade de agir e executar tarefas) e participação (envolvimento em situações da vida). A mesma classificação conceitua “incapacidade” como deficiência, limitação de atividades ou restrição à participação (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2002).

A CIF é um instrumento, desenvolvido pela Organização Mundial de Saúde, para a classificação de condições relacionadas à saúde. É um modelo biopsicossocial no qual a incapacidade e a funcionalidade são vistas como resultados de interações entre estados de saúde, fatores ambientais e fatores pessoais (BUCHALLA, 2003; OMS, 2002).

Não há um consenso sobre as diferenças nos resultados funcionais entre pacientes que tiveram preservação de membro e os amputados, inclusive porque

quantificar resultados funcionais é uma tarefa complexa que depende de fatores intrínsecos e ambientais. Além disso, existe variabilidade nos métodos de avaliação e os estudos analisam um pequeno número de pacientes devido à raridade da doença (CUSTODIO, 2007; NAGARAJAN et al., 2002; ZAHLTEN-HINGURANAGE et al., 2004).

A expressão “qualidade de vida relacionada à saúde” é freqüente na literatura e tem sido usada com objetivo semelhante à conceituação geral da “qualidade de vida”. No entanto, parece implicar os aspectos mais diretamente associados às enfermidades ou às intervenções em saúde (SEDIL e ZANNON, 2004). Pode ser conceituada como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações (The WHOQOL Group, 1995), valor atribuído à duração da vida, modificado pelos prejuízos, estados funcionais e oportunidades sociais que são influenciados por doença, dano, tratamento ou políticas de saúde” (PATRICK E ERICKSON apud SEDIL e ZANNON, 2004).

A qualidade de vida auto-referida parece ser similar nos dois grupos: tanto amputados quanto os que tiveram preservação do membro relatam baixa qualidade de vida, decorrente das dificuldades em manter o seguro de saúde, de empregos inapropriados, do isolamento social e de barreiras psicológicas no processo de reabilitação em longo prazo. Entretanto, são reportadas algumas diferenças. Aqueles que tiverem o membro preservado relatam que, por sua deficiência não ser visível aparentam uma imagem mais saudável e, às vezes, quando desenvolvem bom desempenho físico, sofrem um maior nível de exigência em atividades recreativas e sociais do que na realidade são fisicamente capazes de desenvolver. Em contrapartida, pacientes amputados referem pior aceitação social, mesmo quando têm um bom estado de saúde geral. De qualquer modo, para alguns autores a adaptação da prótese no paciente amputado incrementa sua qualidade de vida (CUSTODIO, 2007; LANE et al., 2001).

Superadas as mudanças funcionais, os aspectos sociais relacionados ao ambiente (como, por exemplo, a restrição à participação de atividades) parecem ter maior impacto na qualidade de vida dos pacientes. Frequentemente, essas pessoas evoluem com deficiências, que algumas vezes são permanentes. Estudos sugerem que aspectos relacionados à participação devem ser mais investigados para que sejam acrescentados

não só anos à vida, mas mais vida a estes anos (FLECK et al., 1999; SCHREIBER et al., 2006; ZAHLTEN-HINGURANAGE et al., 2004).

1.5

Instrumentos de Avaliação

Os questionários TESS (*Toronto Extremity Salvage Score*) e EORTC QLQ-C30 (*European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core - 30 questions*) são apontados como instrumentos adequados para mensurar funcionalidade e qualidade de vida em saúde, respectivamente. O TESS foi desenvolvido para captar a percepção de funcionalidade de pacientes com tumores malignos musculoesqueléticos. O EORTC QLQ-C30 mede aspectos globais da percepção do paciente quanto à sua qualidade de vida em relação ao tratamento e seus resultados. Os achados de estudos que medem estes constructos podem nortear a equipe que presta assistência em relação às sequelas observadas de acordo com o tumor, o tratamento e as características dos pacientes (COMIER e BALLO, 2004).

Alguns estudos que avaliaram qualidade de vida e funcionalidade em pacientes com sarcomas de partes moles são apresentados na **Tabela 0.2**.

Tabela 0.2 - Avaliação da qualidade de vida e funcionalidade de pacientes com sarcomas de extremidades medidas por diferentes instrumentos.

Autor, ano País - período	N	População Idade	Instrumentos	Resultados
Gerrand et al, 2004 Canadá (1994-1999)	207	Sarcomas de tecidos moles MMII e 15 a 89 anos	QOL Não avaliada Func. TESS MSTS*	Ressecções de tumores superficiais não influenciaram a funcionalidade; Ressecção dos profundos diminuíram a funcionalidade (p < 0,01); Localização do tumor não se mostrou associada à funcionalidade.
Schreiber et al, 2006 Canadá (2001-2003)	100	Sarcomas de tecidos moles MMSS e MMII >16 anos	QOL EQ-VAS Func. TESS, MSTS RNL*	Restrição na participação de atividades mostrou maior impacto na qualidade de vida (p<0,01).

Autor, ano País - período	N	População Idade	Instrumentos	Resultados
Zahlten-Hinguranage et al, 2004	124	Sarcomas ósseos e de tecidos	QOL QLQ C-30	Após cinco anos de cirurgia, os pacientes amputados e os com preservação do membro apresentaram resultados funcionais aceitáveis e qualidade de vida equivalente.
Alemanha (1980-2000)		moles MMII 14 a 76 anos	Func. MSTS FLZ	
Davis et al, 2002 Canadá (1994-1997)	185	Sarcomas de tecidos moles MMSS e MMII >16 anos	QOL SF-36 Func. TESS MSTS	Do 3º mês aos 2 anos de tratamento, os pacientes apresentaram impacto mínimo funcionalidade e qualidade de vida. Não houve diferenças significativas entre os dois tratamentos ($p > 0,05$).

Abreviaturas: QOL = Quality of life; Func. = Funcionalidade; MMII = membros inferiores; MMSS = membros superiores; SF-36 = Short Form 36 itens; EQ-VAS = Euro Quality of life Visual Analogue Scale; QLQ-C30 = Quality of life Questionnaire Core 30; TESS = Toronto Extremity Salvage Score Scale; MSTS = Musculoskeletal Tumor Society Scale; FLZ = Life Satisfaction Questionnaire.

Analisar a relação entre localização anatômica de sarcomas de tecidos moles de extremidades e resultados funcionais foi o objetivo de um estudo que incluiu 207 pacientes diagnosticados no Mount Sinai Hospital e Princess Margaret Hospital no Canadá, entre 1994 e 1999. Para avaliar a funcionalidade foi usado o instrumento proposto pela Sociedade de Tumores Musculoesqueléticos (MSTS) e o TESS. Os resultados mostraram que ressecções de tumores superficiais não tiveram mudanças significativas na funcionalidade medida tanto pelo MSTS quanto pelo TESS. O tratamento de tumores profundos levou à diminuição significativa da funcionalidade e a localização do tumor não mostrou mudança significativa nas escalas utilizadas (GERRAND et al., 2004).

Schreiber et al. (2006) avaliaram o impacto da funcionalidade na qualidade de vida de pacientes com diagnóstico de sarcomas de tecidos moles de extremidades, acima de 16 anos, sem metástase, submetidos a cirurgia de preservação de membro. Os participantes foram selecionados de uma coorte de pacientes tratados em quatro hospitais canadenses integrantes do *Interdisciplinary Health Research Team Grant* in Sarcoma, entre 2001 e 2003, com idade média de 55 anos. Foram utilizados quatro instrumentos que avaliaram diferentes aspectos que podem impactar a qualidade de vida: *Musculoskeletal Tumor Society Rating Scale* (MSTS) para mensurar deficiência; *Toronto Extremity Salvage Score* (TESS) para avaliar limitação em atividades; *Reintegration to Normal Living Index* (RNL) para analisar restrição em participação; e *EuroQol - Visual Analogue Scale* (EQ-VAS) para avaliar qualidade de vida relacionada à saúde. Os autores concluíram que a restrição na participação de atividades foi

responsável pelos maiores impactos na qualidade de vida ($p < 0,01$), ressaltando a importância de se promover programas de reabilitação que promovam atividades que viabilizem o retorno desses pacientes à participação em atividades da vida diária.

Zahlten-Hinguranage et al. (2004) investigaram quais os aspectos da qualidade de vida, entre eles os psicológicos, os funcionais, os sociais, os cognitivos e os da saúde em geral, foram determinantes em pacientes com sarcomas de extremidades inferiores. No hospital da Universidade de Heidelberg, na Alemanha, entre 1980 e 2000, 124 pacientes tratados com cirurgia de preservação de membro ou amputação, responderam os instrumentos: *Life Satisfaction Questionnaire* (FLZ) para avaliar a qualidade de vida em geral; EORTC QLQ-C30 para avaliar a qualidade de vida relacionada à doença oncológica; e MSTS para avaliar funcionalidade. As medidas foram realizadas após o primeiro ano de tratamento para afastar possíveis efeitos colaterais do tratamento por quimioterapia. Após cinco anos de cirurgia, tanto amputados quanto pacientes com preservação do membro apresentaram resultados funcionais aceitáveis e de qualidade de vida equivalentes. Este estudo concluiu que os resultados com a preservação de membro não foram os esperados quanto à funcionalidade, uma vez que aspectos psicológicos, sociais e desejos pessoais podem interferir na qualidade de vida destes pacientes.

Davis et al. (2002) compararam os resultados funcionais e a qualidade de vida relacionada à saúde de 185 pacientes maiores de 16 anos de idade, com sarcoma de tecidos moles de extremidades superiores e inferiores, que receberam radioterapia pré ou pós-operatória, em um estudo prospectivo multicêntrico realizado entre outubro de 1994 e dezembro de 1997, no Canadá. Após a randomização, 91 pacientes receberam tratamento de radioterapia pré-cirúrgica e 94 receberam radioterapia pós-cirúrgica. A avaliação da funcionalidade e da qualidade de vida foi realizada com 14 dias antes da randomização e após o tratamento com 6 semanas, 3, 6, 12 e 24 meses. Os instrumentos utilizados para avaliar a funcionalidade foram o MSTS e o TESS e a qualidade de vida foi avaliada pelo SF-36. A partir do terceiro mês até completar dois anos de tratamento, os pacientes apresentaram impacto mínimo na funcionalidade e qualidade de vida e não houve diferenças significativas entre os dois grupos nas medidas avaliadas. A busca de métodos inovadores para reduzir as complicações é um desafio para o incremento da funcionalidade física nos dois primeiros anos após a cirurgia e a radioterapia.

Um importante estudo epidemiológico conduzido no Brasil sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis,

realizado pelo Instituto Nacional de Câncer em parceria com a Secretaria de Vigilância em Saúde, sugeriu que estudos com coleta direta e sistemática de informações relacionadas à percepção de saúde e à condição funcional devem ser estimulados no Brasil, tendo em vista que estes dados podem subsidiar a identificação e a formulação de novas propostas para melhorar as condições de vida da população (BRASIL, 2002 – 2005).

JUSTIFICATIVA

O câncer representa um importante problema de saúde pública, principalmente pelo aumento da sua incidência e por sua alta taxa de mortalidade. Os registros de câncer de base populacional no Brasil e no mundo indicam aumento da incidência dos sarcomas de partes moles de extremidades. Apesar de serem considerados raros, são relevantes com referência à agressividade da doença, às perdas funcionais relacionadas à doença avançada e ao diagnóstico tardio, podendo acarretar na condição de deficiência, pela possível perda de um membro, ou até a morte.

Devido à raridade dos sarcomas é recomendado que sejam tratados em centros de referência especializados em oncologia. O Registro Hospitalar de Câncer é uma fonte de informação que preza pela qualidade e sistematização da informação em pacientes com diagnóstico confirmado, o que o torna uma importante fonte em estudos de oncologia.

Para controlar o câncer no Brasil, as estratégias terapêuticas não devem se limitar na diminuição das taxas de mortalidade, mas também contribuir para o aumento da sobrevida. Esse aumento traz, não somente uma perspectiva da longevidade, mas também o desafio do enfrentamento das sequelas do tratamento. As perdas nas condições funcionais podem afetar a qualidade de vida relacionada à saúde. Instrumentos que a avaliam têm sido utilizados como mais uma ferramenta para avaliar a percepção do paciente oncológico do seu estado de saúde, e que pode oferecer dados sobre os efeitos do tratamento.

A sobrevida, a funcionalidade (condição funcional) e a qualidade de vida têm sido considerados importantes fatores para os sarcomas de partes moles de extremidade, em termos epidemiológicos e de saúde pública. No entanto, poucos estudos analisaram esses fatores no Brasil.

No estudo da sobrevida será possível fazer uma análise da situação da atenção, avaliar o tempo do diagnóstico e os fatores prognósticos na evolução do tratamento da doença. O estudo da funcionalidade física e da qualidade de vida tem como proposta

analisar os principais aspectos da função física que estão relacionados com a piora da qualidade de vida de acordo com a percepção do próprio paciente. Dessa forma, este estudo pretende contribuir com as políticas de saúde públicas e refletir se novas estratégias de tratamento oncológico e de reabilitação podem ser implementadas não só para o controle dos sarcomas de partes moles de extremidades, mas também para promoção da saúde, bem-estar e qualidade de vida dos pacientes.

OBJETIVOS

1.6

Objetivos gerais

- Estimar a sobrevida em pacientes com sarcoma de partes moles de extremidades e a influência da funcionalidade na qualidade de vida relacionada à saúde, em um hospital de referência do Rio de Janeiro.

1.7

Objetivos específicos

- Descrever o perfil clínico-demográfico dos pacientes com diagnóstico de sarcoma de partes moles de extremidades, tratados no Instituto Nacional de Câncer no período de 1996 a 2005;
- Estimar a sobrevida em cinco anos dos pacientes tratados por sarcoma de partes moles de extremidades no mesmo hospital e período;
- Analisar os fatores prognósticos associados à sobrevida desta população;
- Descrever o perfil epidemiológico de funcionalidade e qualidade de vida dos pacientes com diagnóstico de sarcoma de partes moles de extremidades, tratados no Instituto Nacional de Câncer no período de 2005 a 2008;
- Analisar os fatores associados à funcionalidade e à qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com tratamento entre 2005 e 2008.

MATERIAL E MÉTODOS

O desenvolvimento deste trabalho deu origem a dois artigos que compõem a estrutura desta dissertação.

O primeiro artigo, intitulado “Fatores associados à sobrevida de pacientes adultos com sarcomas de partes moles de extremidades de um hospital de referência em oncologia no Rio de Janeiro”, contemplou os três primeiros objetivos específicos.

O segundo artigo, intitulado “Perfil epidemiológico de funcionalidade e qualidade de vida de pacientes adultos com sarcomas de partes moles de extremidades de um hospital de referência em oncologia no Rio de Janeiro”, abordou os dois últimos objetivos específicos.

A metodologia utilizada em cada um está descrita nos próprios artigos, apresentados a seguir.

ARTIGO I

Fatores associados à sobrevida de pacientes adultos com sarcomas de partes moles de extremidades de um hospital de referência em oncologia no Rio de Janeiro

Resumo

Introdução: Os sarcomas de partes moles compreendem um grupo de neoplasias raras com características histopatológicas variadas. Grande parte dos sarcomas apresenta alto grau de malignidade, sendo frequentes a recidiva local e a metástase à distância. Apesar dos progressos no tratamento, ainda existe discussão sobre a associação dos fatores prognósticos importantes para a sobrevida. **Objetivo:** Analisar os fatores prognósticos na sobrevida global de pacientes com sarcomas de partes moles de extremidades. **Material e Métodos:** Coorte hospitalar de 239 pacientes com idade a partir de 16 anos, diagnosticados com sarcomas de partes moles de extremidades entre 1996 e 2005, tratados em um hospital de referência em oncologia no Rio de Janeiro (Brasil). As funções de sobrevida foram calculadas pelo método de Kaplan-Meier e o teste Log-rank foi usado para compará-las. Para avaliação dos fatores prognósticos associados ao desfecho óbito, foram calculadas as *hazard ratios* (HR) com intervalos de confiança de 95%, seguindo-se o modelo dos riscos proporcionais de Cox. **Resultados:** Ocorreram 101 óbitos (42,3%) e 138 foram censurados (57,7%). A sobrevida global em 5 anos foi de 52,5% (IC 95%: 46,2 – 59,8). O tempo mediano de seguimento foi de 41 meses. Na análise univariada, pacientes do sexo masculino, tumores de localização profunda, de alto grau histopatológico, tumores maiores que 10 cm, tratamento diferentes do tratamento clássico com cirurgia exclusiva ou combinada com radioterapia e amputação de membro apresentaram HR estatisticamente significativas quando comparados com pacientes das categorias de referência ($p < 0,05$). Na análise multivariada, as categorias que apresentaram aumento da HR foram pacientes do sexo masculino, com idade maior que 50 anos, tumores com tamanho maior que 10 cm e indivíduos que necessitaram quimioterapia. **Conclusão:** Os resultados do estudo corroboram os fatores prognósticos apontados na literatura: sexo, idade, tamanho do tumor, sua localização, grau e tipo histopatológico e tipo de tratamento. Esses resultados sugerem que o diagnóstico precoce dos sarcomas de partes moles de extremidades favorece a terapêutica adequada para melhora da sobrevida.

Palavras-chaves: sarcoma de tecidos moles; análise de sobrevida; prognóstico;

Factors associated with survival in adult patients with soft tissue sarcomas of the extremities of an oncology referral hospital in Rio de Janeiro

Abstract

Introduction: The soft tissue sarcomas comprise a group of rare neoplasm with varied histopathologic findings. Most sarcomas have a high degree of malignancy, with frequent local recurrence and distant metastasis. Despite the progress in treatment, there about the association of the important prognostic factors for survival is still under discussion. **Objective:** To assess prognostic factors for overall survival of patients with soft tissue sarcomas of the extremities. **Methods:** Hospital cohort of 239 patients aged from 16 years old diagnosed with soft tissue sarcomas of the extremities between 1996 and 2005, treated in an oncology referral hospital in Rio de Janeiro (Brazil). Survival functions were calculated by the Kaplan-Meier method and to compare them log-rank test was used. To evaluate prognostic factors associated with the outcome death, hazard ratios (HR) with confidence intervals of 95% were calculated, following Cox model of proportional hazards. **Results:** There were 101 deaths (42.3%) and 138 patients were censored (57.7%). The overall survival in 5 years was 52.5% (95% CI: 46.2 to 59.8). Median follow-up was 41 months. In univariate analysis, male patients, tumors located deep, high histological degree, tumor greater than 10 cm, treatment different from conventional treatment with surgery alone or combined with radiotherapy and limb amputation showed statistically significant hazard ratio (HR) when compared to patients of these three groups ($p < 0.05$). In multivariate analysis, the categories that showed increase in HR were male patients, older than 50 years, tumors larger than 10 cm and patients needing chemotherapy. **Conclusion:** The results confirm the prognostic factors identified in literature: gender, age, tumor size, location, degree and histopathological type and type of treatment. These results suggest that early and differential diagnosis of soft tissue sarcomas of the extremities promote the appropriate therapy to improve survival.

Key-words: soft tissue neoplasm; survival analysis; prognosis;

6.1 Introdução

Os sarcomas de partes moles compreendem um grupo de neoplasias pouco frequente, com características histopatológicas variadas, podendo se situar nas diversas partes do corpo. Apesar desta diversidade, compartilham a origem embrionária, surgindo nas células mesenquimais primitivas que dão origem a músculos, tecidos adiposos e fibrosos, nervos periféricos e vasos sanguíneos e linfáticos. Embora os tecidos mesenquimais (incluindo o tecido ósseo) contribuam com dois terços do peso corporal humano, os sarcomas representam 1% das neoplasias sólidas nos adultos e 15% na infância.

Grande parte dos sarcomas apresenta alto grau de malignidade, frequência elevada de recidiva local e de metástase à distância. Quanto à topografia, atingem mais frequentemente as extremidades superiores e inferiores (LAHAT; LZAR; LEV, 2008; LOPES; ROSSI; MELLO, 1999; MUHIC et al, 2008; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2002).

Apesar dos progressos no tratamento, ainda existe discussão sobre a quais fatores prognósticos importam para a sobrevida. O tamanho do tumor, a localização superficial à fáscia muscular, o tipo histológico e a radioterapia são fatores em discussão (BELTRAMI et al, 2008; TUNN; KETTELHACK; DÜRR, 2009).

Portanto, o objetivo do estudo é analisar os fatores prognósticos na sobrevida global de indivíduos com sarcomas de partes moles de extremidades, em uma coorte de pacientes de um hospital de referência em câncer.

6.2 Material e Métodos

Trata-se de um estudo de uma coorte hospitalar retrospectiva de casos incidentes de pacientes com sarcomas de partes moles de extremidades, diagnosticados com confirmação histopatológico e tratados no Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro (Brasil) entre 01 de janeiro de 1996 e 30 de junho de 2005. Os indivíduos foram identificados pelo Registro Hospitalar de Câncer e foram incluídos pacientes de ambos os sexos com idade a partir de 16

anos classificados como C47.1, C47.2, C49.1 e C49.2 segundo a Classificação Internacional de Doenças CID-10).

Dos 377 pacientes identificados como elegíveis, foram excluídos aqueles com diagnósticos de carcinoma neuroectodérmico (n = 1), carcinoma sarcomatóide (n = 1), fibromatose (n = 10), hemangiossarcoma (n = 3), tumor neuroectodérmico primitivo (n = 8) e sarcomas de Kaposi (n = 2), por apresentarem evolução ou tratamento diferente dos sarcomas clássicos. Também foram excluídos pacientes que apresentavam tratamento prévio (n = 18) ou recidiva na data da matrícula (n = 94). Foram selecionados para o estudo 240 pacientes, sendo que um deles foi considerado perda, devido à não localização do prontuário.

Os dados foram coletados por consulta aos prontuários. As variáveis demográficas de interesse para análise dos fatores prognósticos foram: sexo, idade, estado conjugal, cor da pele e escolaridade. A idade foi estratificada em dois grupos etários: pacientes com 50 anos ou menos e com mais de 50 anos. O estado conjugal foi representado pelas categorias solteiro, casado, viúvo ou separado/divorciado e a cor da pele em branca ou preta/parda. A escolaridade foi categorizada em 3º grau, 2º grau, 1º grau ou analfabeto.

Para as variáveis relacionadas ao tumor, foram coletadas informações sobre o tipo histopatológico, topografia, estadiamento, localização, tamanho, graduação histopatológica, linfonodos regionais, recidiva e metástase à distância. O estadiamento seguiu os critérios da Classificação de Tumores Malignos da União Internacional Contra o Câncer (UICC) e foi categorizado em estadio IA, IB, IIA, IIB, III ou IV e, devido ao pequeno número de pacientes nas categorias iniciais, foi recategorizado em estadio I, II, III ou IV. Quanto à localização, foram considerados tumores superficiais aqueles localizados acima da fáscia, sem penetrá-la, e tumores profundos aqueles localizados sob a fáscia com invasão da mesma. Para o tamanho do tumor, foi considerado o seu maior eixo no exame histopatológico e agrupado em duas categorias: com 10 cm ou menos e maior que 10 cm. A graduação histopatológica foi dicotomizada com base no sistema de três graus no qual GI foi categorizado como baixo grau e GII e GIII como alto grau. A recidiva e a metástase à distância foram classificadas de acordo com sua ausência (não) ou ocorrência (sim). A topografia de membros inferiores proximal

foi considerada para tumores localizados no quadril e coxa até o joelho e distal para aqueles localizados abaixo do joelho. Para os membros superiores, a região proximal incluiu o ombro e braço até o cotovelo e distal para tumores localizados abaixo do cotovelo. Os dados sobre os linfonodos regionais foram excluídos da análise, pois não havia informação no prontuário de 85,4% dos casos.

As variáveis relacionadas ao tratamento oncológico foram o tipo de tratamento categorizado em: apenas cirurgia, cirurgia com radioterapia, cirurgia com radioterapia e quimioterapia, e outras terapias isoladas ou combinadas (radioterapia exclusiva, cirurgia com quimioterapia, quimioterapia exclusiva, radioterapia com quimioterapia). No tipo de cirurgia foi considerada a preservação do membro ou a sua amputação. A margem cirúrgica foi definida pela microscopia do exame histopatológico como livre ou comprometida pela neoplasia.

Os dados foram registrados em instrumento específico desenvolvido para o estudo e, posteriormente, submetidos a dupla digitação em um banco de dados.

O óbito foi considerado o evento de interesse, determinado pela data de sua ocorrência. O tempo de início de observação (T0) foi definido como a data do diagnóstico histopatológico realizado no período de 01 de janeiro de 1996 a 30 de junho de 2005. O tempo de seguimento de cada indivíduo na coorte foi de 60 meses, sendo encerrado no dia 30 de junho de 2010. Todos os pacientes vivos foram considerados como censura ao término do seguimento e os perdidos durante o seguimento foram censurados na última data registrada no prontuário.

As funções de sobrevida foram calculadas empregando-se o método de Kaplan-Meier e o teste Log-rank foi usado para compará-las. Para avaliação dos fatores prognósticos associados ao desfecho, foram calculadas as *hazard ratios* (HR) com intervalos de confiança de 95%, seguindo-se o modelo dos riscos proporcionais de Cox. As variáveis que apresentaram HR brutas com valor de $p \leq 0,20$ entraram no modelo e somente permaneceram no modelo final aquelas que apresentaram valor de $p \leq 0,05$. Para cada variável, foram excluídos da análise os casos sem informação. O pressuposto dos riscos proporcionais do modelo de Cox foi avaliado pela análise dos resíduos de Schoenfeld. O ajuste global do modelo foi avaliado pelo poder explicativo (R^2 do modelo escolhido/ R^2 do modelo saturado) e pela análise gráfica da sobrevida por índice prognóstico. As análises

estatísticas para as funções de sobrevivência foram realizadas no programa R versão 2.4.0 (*The R Project for Statistical Computing, Institute for Statistics and Mathematics*, Wien, Austria). A análise descritiva dos dados demográficos, assim como os do tumor e do tratamento, foi realizada por cálculo de medida de tendência central, de variabilidade ou proporções no programa SPSS Statistics versão 17.0 (IBM Corporation, NY, USA).

O presente estudo foi aprovado pelos comitês de ética em pesquisa do Instituto Nacional de Câncer (Nº 29/2010) e da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca da FIOCRUZ (Nº 70/2010).

6.3 Resultados

Dos 239 pacientes incluídos no estudo, 101 (42,3%) tiveram o óbito como desfecho no período de 5 anos de seguimento, enquanto 138 foram censurados (57,7%). Entre os pacientes censurados, 93 estavam vivos ao término do período (38,9%) e 45 foram considerados como perdas de seguimento (18,8%). A idade variou de 16 a 92 anos, sendo a mediana de 51 anos. Houve predomínio do sexo masculino (53,1%), da faixa etária maior que 50 anos (51,0%), da cor da pele branca (66,5%), do estado conjugal casado (48,5%) e do 1º grau de escolaridade (56,6%). A distribuição da frequência das variáveis da população de estudo está apresentada na **Tabela 0.1**.

Tabela 0.1 - Distribuição de casos de sarcomas de partes moles de extremidades segundo variáveis selecionadas, Rio de Janeiro, 1996-2005.

Variáveis	Categorias	Distribuição	
		N	N %
Sexo	Feminino	112	46,9
	Masculino	127	53,1
Faixa etária	Até 50 anos	117	49,0
	Maior 50 anos	122	51,0
Cor da pele	Branca	159	66,5
	Preta ou parda	80	33,5
Estado conjugal	Solteiro(a)	71	29,7
	Casado(a)	116	48,5
	Viúvo(a)	41	17,2
	Divorciado(a)/Separado(a)	11	4,6

Variáveis	Categorias	Distribuição		
		N	N %	
Escolaridade*	3º grau	22	9,4	
	2º grau	57	24,3	
	1º grau	133	56,6	
	Analfabeto	23	9,8	
Tipo histopatológico	Lipossarcoma bem diferenciado /	24	10,0	
	Lipossarcoma mixóide	23	9,6	
	Histiocitoma Fibroso Maligno Pleomórfico	35	14,6	
	Fibrossarcoma	26	10,9	
	Leiomiossarcoma	26	10,9	
	Sinoviossarcoma	32	13,4	
	Tumor Maligno da Bainha do Nervo Periférico	21	8,8	
	Outros	52	21,8	
Topografia	Membros inferiores – proximal	107	44,8	
	Membros inferiores – distal	75	31,4	
	Membros superiores – proximal	31	13,0	
	Membros superiores – distal	26	10,9	
Tamanho do tumor*	Até 10 cm	118	53,4	
	Maior 10 cm	103	46,6	
Graduação	Baixo grau	48	20,1	
histopatológica*	Alto grau	176	73,6	
Localização*	Superficial	48	24,1	
	Profundo	151	75,9	
Estadiamento*	Es tadio I	I A	8	3,8
		I B	39	18,4
	Es tadio II	II A	28	13,2
		II B	13	6,1
	Es	III	103	48,6
		IV	21	9,9
Margem cirúrgica*	Livre de neoplasia	156	86,7	
	Comprometida pela neoplasia	24	13,3	
Tipo de cirurgia*	Preservação de membro	131	66,5	
	Amputação	66	33,5	
Tratamento	Cirurgia	55	23,0	
	Cirurgia + Radioterapia	101	42,3	
	Cirurgia + Radioterapia + Quimioterapia	28	11,7	
	Outras terapias isoladas ou combinadas**	55	23,0	
Recidiva	Não	206	86,2	
	Sim	33	13,8	
Metástase à distância*	Não	126	53,4	
	Sim	110	46,6	
Desfecho	Vivo	138	57,7	

Variáveis	Categorias	Distribuição	
		N	N %
	Óbito	101	42,3

*Variáveis com informação ignorada.

**Radioterapia exclusiva, cirurgia com quimioterapia, quimioterapia exclusiva, radioterapia com quimioterapia

A sobrevida global em 5 anos foi de 52,5% (IC 95%: 46,2 – 59,8). O tempo mediano de seguimento foi de 41 meses (**Figura 0.1**).

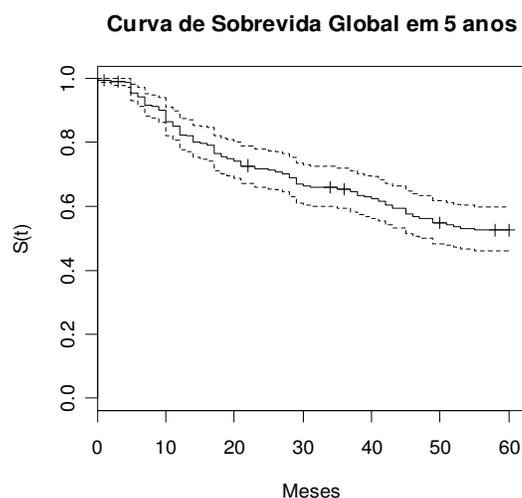


Figura 0.1 – Curva de sobrevida global em cinco anos de pacientes com sarcomas de partes moles de extremidades. Rio de Janeiro, 1996 – 2005.

Entre as variáveis sócio-demográficas, apenas o sexo apresentou diferença estatisticamente significativa na função de sobrevida. A curva de sobrevida foi significativamente melhor no sexo feminino (log-rank, $p = 0,0030$) que apresentou sobrevida em 5 anos de 62,9% (IC 95%: 54% - 73,2%), enquanto no masculino foi de 43,3% (IC 95%: 34,9% - 53,7%) (**Figura 0.2A**).

A curva de sobrevida para pacientes com tumores menores ou iguais a 10 cm (60,0%; IC 95%: 51,4% - 70,0%) foi significativamente melhor quando comparado com aqueles com tumores maiores que 10 cm (44,1%; IC 95%: 34,6% - 56,1%; log-rank, $p = 0,0100$) (**Figura 0.2B**).

Pessoas diagnosticadas com tumores de baixo grau histopatológico tiveram curva de sobrevida significativamente melhor, durante todo o seguimento quando

comparadas com pessoas com diagnóstico de tumores de alto grau (log-rank, $p = 0,0002$). A sobrevida em 5 anos dos primeiros foi de 78,9% (IC 95%: 67,4% - 92,3%), enquanto das pessoas com tumores de alto grau foi de 45,8% (IC 95%: 38,6% - 54,5%) (**Figura 0.2C**).

Pacientes com tumores localizados superficiais à fascia apresentaram melhor curva de sobrevida (79,9%; IC 95%: 68,9% - 92,6%) quando comparados àqueles com tumores profundos (43,6%; IC 95%: 35,7% - 53,2%), sendo a diferença estatisticamente significativa (log-rank, $p = 0,0003$) (**Figura 0.2D**).

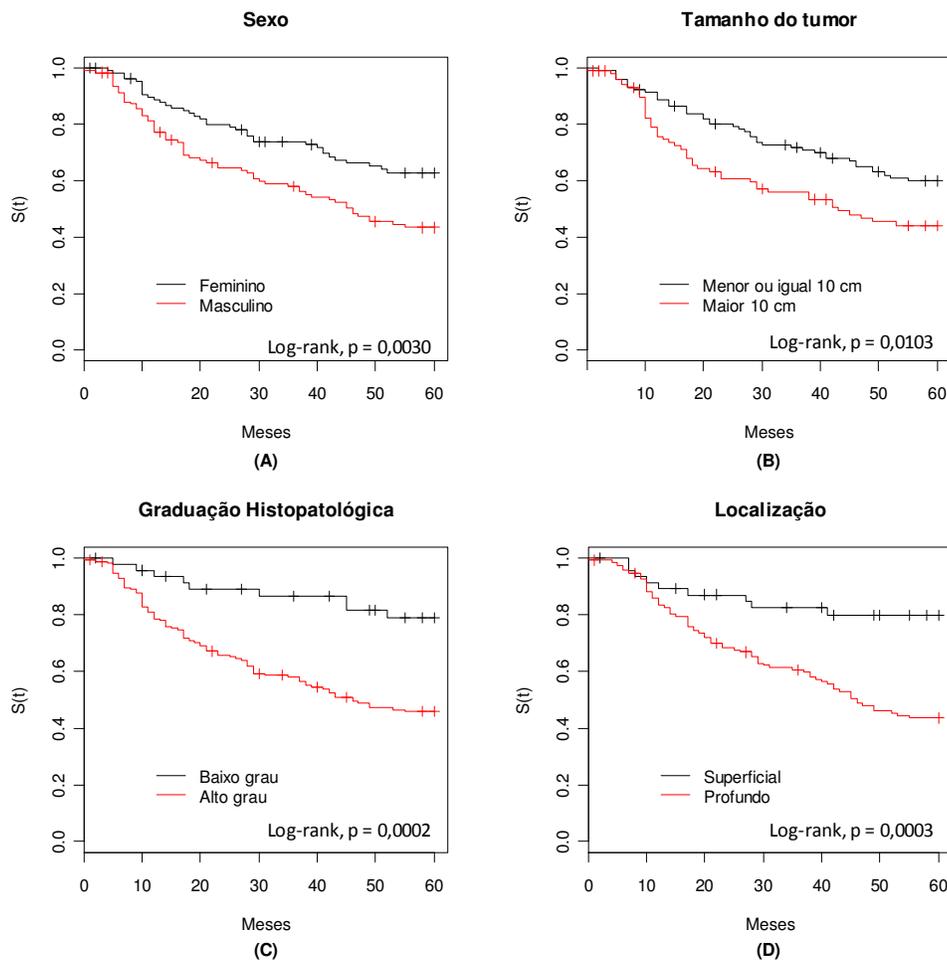


Figura 0.2 – Curva de sobrevida estratificada por variáveis de pacientes com sarcomas de partes moles de extremidades. Rio de Janeiro, 1996 – 2005; (A) Sexo; (B) Localização; (C) Gradação histopatológica; (D) Localização.

Todos os pacientes diagnosticados com os tipos histopatológicos de lipossarcoma bem diferenciado e mixofibrossarcoma sobreviveram aos cinco anos de estudo. Pacientes com diagnóstico de lipossarcoma mixóide ou pleomórfico apresentaram sobrevida de 60,1% (IC 95%: 45,7% - 79,0%). Já os pacientes com fibrossarcoma tiveram 62,4% (IC 95%: 43,4% - 89,6%) e com leiomiossarcoma 61,9% (IC 95%: 45,0% - 85,1%). As piores proporções de sobrevida foram observadas em pacientes com diagnóstico de histiocitoma fibroso maligno pleomórfico, sinoviossarcoma e tumor maligno da bainha de nervo periférico com 40,9% (IC 95%: 29,8% - 62,4%), 39,4% (IC 95%: 24,7% - 62,9%) e 37,8%, (IC 95%: 19,7% - 72,8%) respectivamente (log-rank, $p = 0,0011$).

A sobrevida em 5 anos para pessoas com estadio I foi de 83,4% (IC 95%: 72,9% - 95,5%), estadio II de 69,8% (IC 95%: 56,8% - 85,7%) e estadio III de 39,8% (IC 95%: 30,7% - 51,5%). Todos os pacientes do estadio IV haviam morrido antes do fim do seguimento de cinco anos (log-rank, $p < 0,0001$).

Pessoas submetidas a tratamento cirúrgico, exclusivo ou combinado com radioterapia, tiveram curvas de sobrevida significativamente melhores quando comparadas com pessoas tratadas com cirurgia combinada com radioterapia e quimioterapia ou outras terapias. A sobrevida em 5 anos foi de 77,4% para pessoas tratadas com cirurgia exclusiva (IC 95%: 66,5% - 90,2%), 65,8% para pessoas tratadas com cirurgia e radioterapia (IC 95%: 56,8% - 76,2%), 19% para pessoas tratadas com cirurgia, radioterapia e quimioterapia (IC 95%: 8,7% - 41,7%) e de 26,2% para outras modalidades terapêuticas (IC 95%: 16,1% - 42,4%) (log-rank, $p < 0,0001$). Vale notar que a sobrevida foi significativamente melhor para pessoas que realizaram cirurgia com preservação de membro (69,4%; IC 95%: 61,6% - 78,2%) quando comparada com pessoas submetidas à amputação (27,4%; IC 95%: 17,5% - 42,9%) (log-rank, $p < 0,0001$).

Pacientes que evoluíram com metástase à distância tiveram curva de sobrevida significativamente pior (10,6%; IC 95%: 05,8% - 19,4%) quando comparados com pacientes que não a tiveram (log-rank, $p < 0,0001$).

Na análise univariada, pacientes do sexo masculino tiveram 83% mais risco de morrer por sarcomas de partes moles quando comparados com pacientes do sexo feminino. Para os pacientes com lipossarcoma mixóide ou pleomórfico, histiocitoma fibroso maligno pleomórfico, fibrossarcoma, e leiomiossarcoma o

risco foi aproximadamente 12 vezes maior quando comparados com pessoas diagnosticadas com lipossarcoma bem diferenciado ou mixofibrossarcoma. Já para os casos de sinoviossarcomas e tumor maligno da bainha do nervo periférico esse risco foi em torno de 20 vezes maior. Os tumores de localização profunda e de alto grau histopatológico representaram 3 vezes mais risco de ir à óbito quando comparados com tumores de localização superficial e de baixo grau histopatológico. E tumores maiores que 10 cm representaram 70% mais risco de morrer quando comparados com tumores menores ou iguais a 10 cm. Assim, o estadiamento avançado representou um importante risco de óbito, no qual pacientes com estadio 3 tiveram risco relativo próximo de 5 vezes mais e com estadio 4 risco 13 vezes mais, quando comparados com pacientes de estadiamento inicial. Pacientes que receberam tratamento diferente do clássico, com cirurgia exclusiva ou combinada com radioterapia, tiveram em torno de 4 vezes mais risco de óbito. Os pacientes submetidos à amputação de membro tiveram 3,5 vezes mais risco de morrer quando comparados aos que fizeram cirurgias com preservação de membro. Aqueles com metástase à distância apresentaram risco de ir à óbito 19,5 vezes maior quando comparados com pacientes sem metástase. Todos esses fatores prognósticos foram estatisticamente significativos ($p < 0,05$) (**Tabela 0.2**).

Tabela 0.2 - Fatores prognósticos na análise univariada de pacientes com sarcomas de partes moles de extremidades. Rio de Janeiro, 1996-2005.

Variável	HR	IC (95%)	Valor de p
Sexo			
Feminino	1		
Masculino	1,83	(1,22 – 2,75)	0,0030
Faixa etária			
≤ 50 anos	1		
> 50 anos	1,33	(0,90 – 1,97)	0,1540
Cor da pele			
Branca	1		
Preta ou Parda	1,24	(0,83 – 1,85)	0,2940
Estado conjugal			
Solteiro	1		
Casado	1,40	(0,88 – 2,22)	0,2140
Viúvo	1,25	(0,67 – 2,32)	
Separado	2,41	(0,99 – 5,87)	

Variável	HR	IC (95%)	Valor de p
Escolaridade			
3° grau	1		
2° grau	0,63	(0,30 – 1,32)	0,3430
1° grau	0,86	(0,45 – 1,63)	
Analfabeto	1,20	(0,52 – 2,77)	
Localização			
Superficial	1		
Profundo	3,32	(1,66 – 6,64)	0,0003
Tipo Histopatológico			
Lipossarcoma bem diferenciado	1		
Mixofibrossarcoma			
Lipossarcoma mixóide/pleomórfico	12,4	(1,62 – 94)	0,0011
HFM pleomórfico	21,4	(2,86 – 160)	
Fibrossarcoma	12,3	(1,51 – 100)	
Leiomiossarcoma	11,9	(1,51 – 94)	
Sinoviossarcoma	19,1	(2,55 – 144)	
TMBNP	21,8	(2,79 – 171)	
Topografia			
Membros inferiores – proximal	1		
Membros inferiores – distal	0,82	(0,52 – 1,29)	0,3210
Membros superiores – proximal	1,27	(0,72 – 2,24)	
Membros superiores – distal	0,61	(0,28 – 1,35)	
Gradação histopatológica			
Baixo grau	1		
Alto grau	3,41	(1,71 – 6,78)	0,0002
Tamanho do tumor			
≤ 10 cm	1		
> 10 cm	1,7	(1,13 – 2,55)	0,0100
Estadiamento			
Estádio I	1		
Estádio II	2,14	(0,84 – 5,43)	< 0,0001
Estádio III	4,89	(2,22 – 10,76)	
Estádio IV	13,43	(5,49 – 32,88)	
Tratamento			
Cirurgia	1		
Cirurgia + RXT	1,35	(0,68 – 2,67)	< 0,0001
Cirurgia + RXT + QT	3,67	(1,78 – 7,58)	
Outras terapias*	4,66	(2,37 – 9,16)	
Tipo de cirurgia			
Preservação de membro	1		
Amputação	3,52	(2,24 – 5,53)	< 0,0001
Margem cirúrgica			
Livre de neoplasia	1		
Comprometida pela neoplasia	0,81	(0,40 – 1,62)	0,5480

Variável	HR	IC (95%)	Valor de p
Recidiva			
Não	1		
Sim	1,35	(0,82 – 2,20)	0,2290
Metástase à distância			
Não	1		
Sim	19,5	(10,3 – 37,00)	< 0,0001

*Radioterapia exclusiva, cirurgia com quimioterapia, quimioterapia exclusiva, radioterapia com quimioterapia

As variáveis que compuseram o modelo multivariado foram sexo, idade, tamanho do tumor, graduação histopatológica, localização e tratamento. O poder explicativo das covariáveis deste modelo no tempo de ocorrência do óbito foi de 31,8% da variabilidade dos dados. Na análise multivariada, as categorias que apresentaram aumento do efeito estatisticamente significativo no risco de óbito foram: pacientes do sexo masculino, com idade maior que 50 anos, tumores com tamanho maior que 10 cm e pacientes que necessitaram de quimioterapia além do tratamento clássico com cirurgia e radioterapia. Já o grau histopatológico, a localização profunda e a necessidade de terapias como radioterapia exclusiva, radioterapia e quimioterapia, cirurgia e quimioterapia tiveram diminuição de seus efeitos, mas sem perder a significância estatística (**Tabela 0.3**).

Tabela 0.3 - Fatores prognósticos na análise multivariada de pacientes com sarcomas de partes moles de extremidades. Rio de Janeiro, 1996-2005.

Variável	HR	IC (95%)	Valor de p
Sexo			
Feminino	1		
Masculino	2,16	(1,30 – 3,60)	< 0,0001
Faixa etária			
≤ 50 anos	1		
> 50 anos	1,64	(1,01 – 2,68)	
Localização			
Superficial	1		
Profundo	2,35	(1,08 – 5,09)	
Graduação histopatológica			
Baixo grau	1		
Alto grau	2,27	(1,09 – 4,72)	
Tamanho do tumor			
≤ 10 cm	1		
> 10 cm	1,77	(1,11 – 2,82)	

Variável	HR	IC (95%)	Valor de p
Tratamento			
Cirurgia	1		
Cirurgia + RXT	1,17	(0,56 – 2,44)	
Cirurgia + RXT + QT	3,91	(1,79 – 8,57)	
Outras terapias (exclusivas ou	4,59	(2,15 – 9,82)	

6.4 Discussão

A sobrevida global da população do presente estudo foi de 52,5%. Ela foi inferior à observada em investigação no Centro Médico da Universidade de Los Angeles (Califórnia, Estados Unidos), onde foi relatada uma sobrevida de 70%. Entretanto, a população estudada naquela ocasião incluía apenas pacientes com tumores de grau moderado e alto sem metástase, fato que deve ter contribuído para esta sobrevida mais elevada (EIBER et al., 2003). Na Europa, as proporções observadas foram ainda mais otimistas, chegando a atingir 76%, conforme estudos realizados em coortes hospitalares da Alemanha e na Dinamarca (BANNASCH et al. 2009; MUHIC et al, 2008). Estas estimativas também podem ter sido influenciadas pelo fato das coortes incluírem pacientes submetidos a cirurgia conservadora de membro e radioterapia, um fator prognóstico associado a uma melhor sobrevida.

Em nosso estudo, os fatores sócio-demográficos que se mostraram associados à sobrevida foram sexo e idade. Os pacientes do sexo masculino tiveram um maior risco de morte na análise multivariada (HR 2,16). Elber e colaboradores (2003) estudando 607 pacientes com sarcomas de partes moles de extremidades em Los Angeles, detectaram associação positiva na análise univariada (HR 1,51), mas que perdeu a significância estatística na multivariada. Com relação à idade, o presente estudo detectou uma *hazard ratio* de 1,64 nos maiores de 50 anos, resultado bastante similar ao apresentado pelo estudo americano supracitado (HR 1,80).

Os achados deste estudo estão em consonância com a literatura, conferindo pior prognóstico para os tumores de alto grau histopatológico (BANNASCH, 2009; EIBER et al., 2003, LACHENMAYER et al., 2009; TEIXEIRA, 2008).

Os tumores localizados profundos à fascia representaram uma redução na sobrevida na presente coorte. Esta associação também foi observada no estudo de

Gronchi et al. (2010), realizado na Itália, entre 1985 e 2005. Acredita-se que tumores superficiais menores que 5 cm tendem a ser excisados sem a suspeita de malignidade, o que pode levar à uma excisão na sua fase inicial (KENNEY et al, 2009).

O tamanho do tumor acima de 10 cm foi um importante preditor de pior prognóstico na presente coorte. Entretanto, existe a discussão sobre o ponto de corte do tamanho do tumor. Alguns estudos encontraram aumento do risco para tumores maiores que 5 cm (BELTRAMI et al, 2008; EIBER et al, 2003; GRONCHI et al, 2010). Na Austrália, foi realizado um estudo para avaliar o efeito da radioterapia pré-operatória no tamanho do tumor e seu impacto na sobrevida, de 1996 a 2005, em 91 pacientes. Não houve diferença significativa nas curvas de sobrevida global entre os pacientes que apresentaram aumento do tamanho tumoral após a radioterapia e os que apresentaram redução ou manutenção, avaliados por imagem de ressonância magnética (MIKI et al, 2010).

A radioterapia indicada como tratamento complementar à cirurgia não representou um fator prognóstico significativo na presente coorte. Estes dados diferem dos achados do estudo de de Eiber et al. (2003) que investigou o efeito da radioterapia na fase pré-operatória e encontrou resultados favoráveis. A radioterapia é indicada frequentemente para contribuir no melhor controle local da doença. A radioterapia no pré-operatório pode ser aplicada com doses e campos menores, evitando maior toxicidade. Em contrapartida, seus efeitos adversos podem prorogar a cirurgia. Já a radioterapia no pós-operatório pode favorecer complicações de cicatrização, necessitar de maiores doses e campo de irradiação, podendo piorar os resultados funcionais (KAUSHAL e CITRIN, 2008). No presente estudo optou-se por não avaliar a fase na qual foi realizada a radioterapia, pois dados sobre campo, dose e fração não estavam disponíveis para análise.

Este estudo encontrou que os subtipos lipossarcoma de alto grau, histiocitoma fibroso maligno, fibrossarcoma, leiomiossarcoma, sinoviossarcoma e tumor maligno da bainha do nervo periférico foram importantes preditores de pior prognóstico. A grande variabilidade dos subtipos histopatológicos representa um desafio nos estudos de sobrevida em pacientes com sarcomas de partes moles (STORM, 1998). A comparabilidade fica limitada, pois poucos estudos efetuaram análise para cada um desses subtipos. Gronchi e colaboradores (2010),

encontraram pior prognóstico para os subtipos sinoviossarcoma e tumor maligno da bainha do nervo periférico.

A comparabilidade dos resultados do presente estudo com a literatura enfrentou limitações, principalmente na questão dos diferentes critérios de seleção da população e características demográficas. A principal fonte de informação para este estudo foi o prontuário médico, usado primariamente para registros clínicos-assistenciais e não para fins de pesquisa, o que pode ter comprometido a acurácia dos dados. Para minimizar este problema além das informações clínicas, foram coletados dados de laudos de exames de imagem e de anatomia patológica. Os estudos de sobrevida de base hospitalar podem estimar o prognóstico baseados nas características do tumor e tratamento, entretanto, raramente representam a diversidade presente na população de casos.

Apesar de serem considerados raros, os sarcomas de partes moles de extremidades são relevantes devido à agressividade da doença, às perdas funcionais relacionadas à doença avançada e ao diagnóstico tardio, podendo acarretar deficiência, pela possível perda de um membro, ou até a morte.

Este foi o maior estudo de sobrevida por sarcomas de partes moles de extremidades de base hospitalar no Brasil, segundo a revisão realizada pelas autoras. Com relação à situação da atenção à saúde, pôde-se observar que mais da metade da população deste estudo apresentou estadió avançado ao diagnóstico, considerado um importante fator prognóstico de pior sobrevida desta população.

6.5 Conclusão

Os resultados do estudo corroboram com os fatores prognósticos apontados na literatura: sexo, idade, tamanho do tumor, sua localização, grau, tipo histopatológico e tipo de tratamento. Esses resultados sugerem que o diagnóstico precoce e diferencial dos sarcomas de partes moles de extremidades favorecem a terapêutica adequada para melhora da sobrevida.

6.6 Referências

BANNASCH, H., et al. Oncosurgical and reconstructive concepts in the treatment of soft tissue sarcomas: a retrospective analysis. **Archives of Orthopaedics and Trauma Surgery**, n. 129, p. 43 – 49, 2009.

BELTRAMI, G., et al. Limb salvage surgery in combination with brachytherapy and external beam radiation for high-grade soft tissue sarcomas. **European Journal of Surgical Oncology**, n. 34, p. 811 – 816, 2008.

EIBER, F. C., et al. High grade extremity soft tissue sarcomas. **Annals of Surgery**, v. 237, n. 2, p. 218 – 226, 2003.

GRONCHI et al. Extremity soft tissue sarcoma in a series of patients treated at a single institution. **Annals of surgery**, n. 251, 506 – 511, 2010.

KAUSHAL A.; Citrin D. The role of radiation therapy in the management of sarcomas. **Surgical Clinics of North America**, n.88, p. 629 – 646, 2008.

KENNEY, R. J. et al. Soft tissue sarcomas: current management and future directions. **Surgical Clinics of North America**, n.89, p. 235 – 247, 2009.

LAHAT, G.; LAZAR, A.; LEV, D. Sarcoma Epidemiology and etiology: potential environmental and genetic factors. **Surgical Clinics of North America**, v. 8, p. 451 – 481, 2008.

LACHENMAYER, A. et al. Superficial Soft tissue sarcomas of the extremities and trunk. **World Journal of Surgery**, publicação on line 09 março 2009. Disponível em: < <http://www.springerlink.com/content/n600r00261805781/> >. Acesso em: 03 junho 2009.

LOPES, A.; ROSSI, B. M.; MELLO, C. A. História natural e diagnóstico clínico. In:___ . **Sarcomas de Partes Moles**. Editora Médica e Científica: Rio de Janeiro, 1999. Cap. 7. P. 83 – 92.

MIKI, Y. et al. The significance of size change of soft tissue sarcoma during preoperative radiotherapy. **European Journal of Surgical Oncology**, n. 36, p. 678 – 683, 2010.

MUHIC, A., et al. Local control and survival in patients with soft tissue sarcomas treated with limb sparing surgery in combination with interstitial brachytherapy and external radiation. **Radiotherapy and Oncology**, n. 88, p. 382 – 387, 2008.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Rumo à linguagem comum para a funcionalidade, incapacidade e saúde: CIF A Classificação Internacional de Funcionalidade Capacidade e Saúde**. Organização Mundial de Saúde: Genebra, 2002. Guia para principiantes. Tradução para o Português. Centro Brasileiro de Classificação de Doenças: São Paulo.

TEIXEIRA, L. E. M. et al. Fatores prognósticos para o desenvolvimento de metastases nos sarcomas de partes moles. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 43, n. 5, p. 167 – 174, 2008.

TUNN, P.U.; KETTELHACK, C.; DÜRR, H. R. Standardized approach to the treatment of adult soft tissue sarcoma of the extremities. **Recent Results in Cancer Research**, n. 179, p. 211- 228, 2009.

ARTIGO II

Perfil epidemiológico de funcionalidade e qualidade de vida em pacientes adultos com sarcomas de partes moles de extremidades de um hospital de referência em oncologia no Rio de Janeiro

Resumo

Introdução: No planejamento terapêutico dos pacientes tratados por sarcomas de partes moles de extremidades é esperado que as cirurgias preservadoras de membros promovam melhores resultados funcionais com mínimo impacto no retorno às atividades da vida diária. Entretanto, não há um consenso sobre diferenças nos resultados funcionais entre os pacientes que tiveram preservação de membro ou sua amputação. **Objetivo:** Avaliar a funcionalidade e a qualidade de vida em pacientes tratados por sarcomas de partes moles de extremidades como preditores do prognóstico de morbidade em função do status da doença e das modalidades terapêuticas. **Material e Métodos:** Estudo descritivo de pacientes com sarcomas de partes moles de extremidades com idade a partir de 16 anos. Foi utilizado o TESS para captar a percepção de funcionalidade (função desenvolvida) e o EORTC QLQ-C30 que mede aspectos globais da percepção do paciente quanto à sua qualidade de vida em relação ao tratamento e seus resultados. **Resultados e Discussão:** Os questionários foram respondidos por 54 pacientes, dos quais 29 (53,7%) eram do sexo masculino. A idade média foi de 54 anos (dp ± 15 anos). Os pacientes do sexo masculino apresentaram melhores escores de funcionalidade e de sintomas quando comparado que as mulheres. Aqueles pacientes com idade até 50 anos tiveram escore de funcionalidade maior do que os mais velhos Já para a escala de funcionalidade e sintomas do EORTC-QLQ-C30, os maiores de 51 anos apresentaram resultados piores quando comparados com os mais jovens. Tanto os pacientes submetidos à cirurgia conservadora quanto os submetidos a amputação apresentaram escores de funcionalidade e qualidade de vida relativamente altos, representando bons índices para essas dimensões. Entretanto, os pacientes submetidos à amputação apresentaram escores de funcionalidade mais altos, tanto no instrumento TESS quanto no EORTC-QLQ-C30. A escala de sintomas também foi melhor para os pacientes amputados. **Conclusão:** Os indivíduos submetidos a tratamento por cirurgia conservadora assim como por cirurgia de amputação referem índices satisfatórios de funcionalidade e qualidade de vida. Novos estudos, com uma população maior, são necessários para complementar a avaliação, abarcando a reinserção social.

Palavras-chaves: sarcoma de tecidos moles; avaliação da deficiência; qualidade de vida.

**Epidemiological profile of functioning and quality of life in adult patients
with soft tissue sarcomas of the extremities of an oncology referral hospital in
Rio de Janeiro**

Abstract

Introduction: In therapeutic planning of patients with soft tissue sarcomas of the extremities is expected that surgeries to preserve members promote better functional results with minimal impact on their return to activities of daily life. However, there is no consensus on the differences of functional outcomes among patients who had their limbs preserved from patients who suffered amputation. **Objective:** To evaluate the functionality and quality of life in patients treated for soft tissue sarcomas of the extremities as predictors of prognosis of morbidity according to the disease status and treatment modalities. **Methods:** A descriptive study of patients older than 16 years with soft tissue sarcomas of the extremities. TESS was used to capture the perception of functionality (developed function) and the EORTC QLQ-C30 which measures global aspects of the patient's perception of their quality of life in relation to treatment and the outcomes. **Results and Discussion:** The questionnaires were answered by 54 patients, of whom 29 (53.7%) were male. The average age was 54 years (SD \pm 15 years). The male patients showed higher scores for functionality and symptoms when compared to women. Those patients aged up to 50 years had scores of greater functionality than the older ones. In the EORTC-QLQ-C30 functionality and symptoms scale, patients older than 51 years showed worse outcomes when compared with younger ones. Both groups of patients underwent conservative surgery and those who underwent amputation showed higher functional scores and quality of life, representing a good index to these dimensions. However, patients who underwent amputation showed higher functional scores in both instruments TESS and EORTC-QLQ-C30. The range of symptoms was also better for the amputees. **Conclusion:** Patients treated by conservative surgery and patients undergoing amputation surgery present satisfactory levels of functionality and quality of life. Further studies with larger groups are needed to complete the assessment, covering social reintegration.

Key-words: soft tissue neoplasm; disability evaluation; quality of life.

7.1 Introdução

Os atuais desafios terapêuticos dos sarcomas de partes moles de extremidades envolvem não só os esforços no controle local da doença e aumento da sobrevida, mas também a eleição criteriosa do tratamento cirúrgico como um importante fator para manutenção de uma boa condição funcional e mínimo impacto na qualidade de vida (MUHIC et al, 2008).

No planejamento terapêutico dos pacientes tratados por sarcomas de partes moles de extremidades é esperado que as cirurgias preservadoras de membros promovam melhores resultados funcionais com mínimo impacto no retorno às atividades da vida diária. Entretanto, não há um consenso sobre diferenças nos resultados funcionais entre os pacientes que tiveram preservação de membro ou amputação. Quantificar resultados funcionais é uma tarefa complexa que depende de fatores intrínsecos e ambientais. Além disso, existe variabilidade nos métodos de avaliação e os estudos contam com pequeno número de pacientes devido à raridade da doença (ZAHLTEN-HINGURANAGE et al, 2004).

A atenção à percepção de saúde e condição funcional do indivíduo vem ganhando força no contexto epidemiológico. Atualmente estes fatores são considerados como indicadores de saúde na investigação da morbimortalidade isoladamente ou associada a comportamentos relacionados aos estilos de vida, doenças crônico-degenerativas, disfunções neuropsíquicas e fatores sociodemográficos (BRASIL, 2002-2005; MACIEL e GUERRA, 2008). A condição funcional pode ser expressa pelo termo “funcionalidade”, que foi definido pela Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) como todas as funções do corpo (fisiológicas, anatômicas ou psicológicas), atividade (capacidade de agir e executar tarefas) e participação (envolvimento em situações da vida) (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2002).

A expressão “qualidade de vida relacionada à saúde” é freqüente na literatura e tem sido usada com objetivo semelhante à conceituação geral da “qualidade de vida”. No entanto, parece implicar os aspectos mais diretamente associados às enfermidades ou às intervenções em saúde (SEDIL e ZANNON, 2004). Pode ser conceituada como “o valor atribuído à duração da vida, modificado pelos prejuízos, estados funcionais e oportunidades sociais que são

influenciados por doença, dano, tratamento ou políticas de saúde” (PATRICK E ERICKSON apud SEDIL e ZANNON, 2004).

A reabilitação do paciente oncológico envolve a recuperação no maior nível possível de capacidade física, psicológica e intelectual em busca da melhoria da qualidade de vida, apesar do impacto da doença. As necessidades médicas, físicas, culturais, financeiras e emocionais devem ser consideradas, e uma equipe interdisciplinar pode proporcionar melhores recursos. O sistema de saúde vem enfatizando as necessidades destes pacientes, tanto nas suas condições imediatas de doença e tratamento, como nos efeitos em longo prazo de deficiências físicas, questões profissionais e reintegração social (STEWART E KLEIHUES, 2003; WHO, 2008).

O objetivo deste estudo é avaliar a funcionalidade e a qualidade de vida em pacientes tratados por sarcomas de partes moles de extremidades tendo em vista que estes fatores podem representar um importante preditor do prognóstico de morbidade em função do status da doença e dos resultados de modalidades terapêuticas oncológicas.

7.2 Material e Métodos

Trata-se de uma coorte hospitalar de pacientes diagnosticados, por exame histopatológico, com sarcomas de partes moles de extremidades, (C47.1, C47.2, C49.1 e C49.2 da CID-10), tratados com cirurgia entre 01 de janeiro de 2005 e 31 de dezembro de 2009, no Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro (Brasil). Os indivíduos foram identificados pela Divisão de Patologia. Foram incluídos pacientes de ambos os sexos com idade a partir de 16 anos, com 1 ano ou mais de cirurgia. Foram considerados como critérios de exclusão pacientes com diagnósticos de fibromatose, sarcoma de Kaposi e tumor neuroectodérmico periférico (PNET); história pregressa de doenças neurológicas, ortopédicas, psiquiátricas ou neoplásicas graves; pessoas com dificuldades cognitivas que impedissem responder os questionários.

As variáveis independentes foram sexo, idade (grupo etário até 50; a partir de 51 anos), estado marital (união estável; outros), escolaridade (até o 1º grau; 1º grau incompleto ou mais), ocupação atual (empregado; sem emprego), localização anatômica do tumor (membros superiores; membros inferiores), tratamento

(somente cirurgia; cirurgia com radioterapia), tipo de cirurgia (conservadora; amputação) e tempo de cirurgia (1 a 2 anos; 3 a 5 anos). As variáveis dependentes foram funcionalidade, medida pelo TESS, e qualidade de vida, medida pelo EORTC-QLQ-C30.

Foi utilizado o TESS (*Toronto Extremity Salvage Score*), um questionário desenvolvido para captar a percepção de funcionalidade (função desenvolvida) para pacientes com tumores ósseos e de partes moles (DAVIS et al., 1996). Este instrumento pretende avaliar a funcionalidade a partir de tópicos relacionados às limitações na vida diária e já foi traduzido para a língua portuguesa e validado no Brasil (SARAIVA, 2007; SARAIVA et al, 2008). É auto-aplicável e composto por questões que focalizam a situação atual do paciente em relação à ocupação, breve descrição das atividades de lazer ou recreação, uso de medicações para dor e sua frequência, auxílio de dispositivos para se mover, e fatores que podem limitar as atividades do dia-a-dia (dor, rigidez, fadiga, fraqueza, diminuição do movimento). Para avaliar a funcionalidade nos casos de indivíduos que não sabiam ler, o questionário foi conduzido sob a forma de entrevista.

O TESS contém trinta questões fechadas com seis alternativas: “impossível de fazer”, “dificuldade extrema”, “dificuldade moderada”, “pouca dificuldade”, “sem dificuldade” ou “este item não se aplica a mim”. Cada questão possui um escore de 0 a 5 pontos e a pontuação máxima que pode ser atingida é de 150. O escore final é obtido pela soma dos itens respondidos (excluindo-se aqueles com resposta “este item não se aplica a mim”), dividido pelo número de itens respondidos e multiplicando o resultado por 100 para se obter o índice em percentual. Assim, o escore final pode atingir no máximo 100%, sendo que altos escores indicam menores restrições.

O EORTC QLQ-C30 mede aspectos globais da percepção do paciente quanto à sua qualidade de vida em relação ao tratamento e seus resultados. Este questionário apresenta 30 questões que contemplam cinco escalas funcionais (função física, cognitiva, emocional, social e desempenho de papéis), três escalas de sintomas (fadiga, dor, náusea e vômitos), uma escala de qualidade de vida e saúde global e itens que avaliam sintomas comumente relatados por doentes com câncer (dispnéia, falta de apetite-anorexia, insônia, constipação e diarreia) e uma escala de avaliação do impacto financeiro do tratamento e da doença. Cada item tem escore de 1 a 4 (1 – não; 2 – pouco; 3 – moderadamente; 4 – muito). Se o

escore apresentado na escala funcional for baixo, ele reflete a maior capacidade física do paciente, enquanto uma pontuação alta nas questões relacionadas aos sintomas reflete a presença mais intensa deles, o mesmo sendo observado quando ocorre pontuação alta nas questões relacionadas à função. Cada resposta é convertida em uma escala linear de pontuação, com valores de 0 a 100, conforme preconizado pela EORTC. A versão em português desse questionário já foi validada no Brasil (BRABO, 2006).

A análise estatística para caracterização descritiva dos dados demográficos, do tumor e do tratamento foi realizado por cálculo de medida de tendência central, de variabilidade ou proporções, no programa SPSS Statistics versão 17.0 (IBM Corporation, NY, USA).

O presente estudo foi aprovado pelos comitês de ética em pesquisa do Instituto Nacional de Câncer e da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca da FIOCRUZ, sob os protocolos 29/10 e 70/10, respectivamente.

7.3 Resultados

Os questionários foram respondidos por 54 pacientes, dos quais 29 (53,7%) eram do sexo masculino e 25 (46,3%) do sexo feminino. A idade média foi de 54 anos (dp \pm 15), com idade mínima de 16 anos e máxima de 83 anos. As demais características sócio-demográficas, da doença e do tratamento estão apresentadas na **Tabela 0.1**.

Os pacientes do sexo masculino (mediana dos TESS: 82,4; EORTC-QLQ-C30: funcionalidade: 81,0; sintomas: 11,0) apresentaram escores de funcionalidade e de sintomas um pouco melhores que as mulheres (TESS: 81,0; EORTC-QLQ-C30: funcionalidade: 67,0; sintomas; 28,0). Já os índices de qualidade de vida foram equivalentes (75,0) em ambos os sexos.

Com relação ao grupo etário, pacientes com idade até 50 anos (82,0) tiveram escores de funcionalidade do TESS ligeiramente melhores do que os maiores de 50 anos (80,2). Já para a escala de funcionalidade e sintomas do EORTC-QLQ-C30, pacientes com idade a partir de 51 anos apresentaram resultados piores quando comparados com pacientes com idade até 50 anos (72,5 e 11,0, respectivamente). Para a escala de saúde geral e qualidade de vida do EORTC-QLQ-C30, os dois grupos apresentaram escores equivalentes (75,0).

Tabela 0.1 - Distribuição da frequência das variáveis clínico-demográficas, da doença e do tratamento.

Variáveis	Estratos	Total		Tratamento cirúrgico		valor de p
		N	%	Conservador	Amputação	
Sexo	Masculino	29	53,7	18	11	0,073
	Feminino	25	46,3	21	4	
Grupo etário	Até 50	24	44,4	17	7	0,839
	51 e +	30	55,6	22	8	
Estado marital	Uniao estável	32	59,3	23	9	0,945
	Outros	22	40,7	16	6	
Escolaridade	Até o 1º grau	22	40,7	16	6	0,954
	Acima do 1º grau	32	59,3	23	9	
Tempo de cirurgia	1a 2 anos	27	50,0	21	6	0,362
	3 ou mais anos	27	50,0	18	9	
Localização	Membros inferiores	41	75,9	30	11	0,782
	Membros superiores	13	24,1	9	4	
Ocupação	Sem emprego	42	77,8	33	9	0,051
	Empregado	12	22,2	6	6	
Ajuda p/ mover-se	Sem ajuda	44	81,5	32	12	0,862
	Precisa ajuda	10	18,5	7	3	
Fatores limitantes	Nenhum	20	37,0	12	8	0,092
	Dor	10	18,5	9	1	
	Fadiga ou fraqueza	6	11,1	6	0	
	Movimento	9	16,7	5	4	
Total		54		39	15	

Tanto os pacientes submetidos a cirurgia conservadora quanto os submetidos a amputação apresentaram escores de funcionalidade e qualidade de vida relativamente altos, representando bons índices para essas dimensões. Entretanto, os pacientes submetidos a amputação apresentaram escores de funcionalidade suavemente mais altos, tanto no instrumento TESS quanto no EORTC-QLQ-C30. Já a qualidade de vida foi equivalente em ambos os grupos. A escala de sintomas também foi melhor para os pacientes amputados, sendo que

esta escala deve ser interpretada como quanto menor o escore menores os sintomas (**Tabela 0.2**).

Tabela 0.2 - Escores de funcionalidade e qualidade de vida medidos pelo TESS e EORTC-QLQ-C30 pelos tipos de cirurgia.

Instrumentos	Média		Mediana	
	(amplitude; desvio padrão)		(intervalo interquartil)	
	Conservadora	Amputação	Conservadora	Amputação
TESS	75,3	77,9	81	86,5
funcionalidade	(38,04-100; 19,4)	(26,92 – 100; 21,2)	(32,69)	(23,57)
EORTC- QLQ-C30	65,8	70,9	67	81
funcionalidade	(12 – 98; 22,4)	(21 – 98; 26,8)	(33)	(50)
EORTC- QLQ-C30	26,8	11,9	25	11
sintomas	(3 – 64; 19)	(3 – 28; 7,5)	(31)	(11)
EORTC- QLQ-C30	71,7	72,7	75	75
Geral	(0 – 100; 23,2)	(33 – 100; 21,9)	(34)	(42)

Em relação ao tratamento, observou-se semelhança nos valores medianos de escore do TESS nos pacientes submetidos a cirurgia isolada (81,7) e cirurgia com radioterapia (79,4), assim como na escala de funcionalidade do EORTC-QLQ-C30: 67,0, 71,0 e 72,5, respectivamente. Já na escala dos sintomas, a cirurgia isolada apresentou melhor perfil (14,0) do que a combinada com radioterapia (19,0). Por outro lado, a escala de qualidade de vida revelou variabilidade em relação ao tratamento: 75,0 para a cirurgia isolada, 67,0 para cirurgia com radioterapia.

O sintoma dor não influenciou na qualidade de vida: pacientes que referiram ou não este sintoma apresentaram mediana 75,0. Por outro lado, os pacientes com dor apresentaram medianas menores na escala de funcionalidade (60,0 x 83,5) e de sintomas (32,0 x 8,0), assim como no TESS (67,4 x 89,6). A prevalência de dor foi maior nos pacientes com cirurgia conservadora (66,6%) do que nos amputados (13,3%).

A maior prevalência na habilidade em executar as atividades do dia-a-dia nos submetidos a cirurgia conservadora foi para a resposta “dificuldade moderada” (36,8%), enquanto naqueles com amputação foi para a resposta “pouca dificuldade” (42,9%) (**Figura 0.1**).

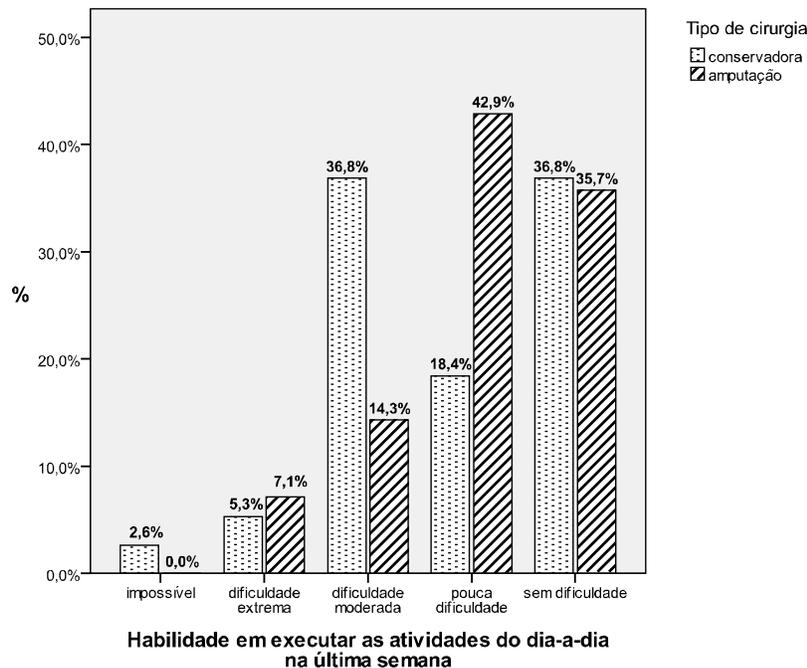


Figura 0.1 – Percentual de funcionalidade avaliada pelo TESS na habilidade em executar as atividades do dia-a-dia, tendo como referência a última semana.

7.4 Discussão

Este estudo sugere que os pacientes que foram submetidos a cirurgias radicais de perda do membro podem apresentar resultados equivalentes de funcionalidade e qualidade de vida quando comparados aos pacientes submetidos às cirurgias conservadoras. Em ambos os grupos, os pacientes apresentaram bons índices de funcionalidade e de qualidade de vida. Apesar das boas médias, as amplitudes dos escores mostraram que, ainda que alguns indivíduos tenham alcançado o escore máximo, outros apresentaram baixos escores, sugerindo que existe grande variabilidade.

Os questionários foram desenvolvidos para analisar questões subjetivas sobre a percepção de saúde. Alguns pacientes podem não tolerar alterações funcionais mínimas, enquanto outros podem ter boa adaptação a deficiências mais severas. Uma vantagem do questionário de qualidade de vida é que avalia fatores relacionados às dimensões psicológicas e sociais além das questões funcionais.

Provavelmente, esta é uma explicação possível para os escores mais baixos da escala de funcionalidade do EORTC-QLQ-C30 quando comparado com o TESS. Os dois instrumentos avaliam tais dimensões, entretanto o TESS contempla, principalmente, aspectos relacionados ao desempenho de tarefas nos cuidados pessoais nas atividades da vida diária. Vale enfatizar a importância de não só mensurar o impacto da deficiência, mas também fatores relacionados às questões psicológicas e sociais no ambiente em que vive cada indivíduo (SCHREIBER et al, 2006).

Os achados do presente estudo corroboram os de Zahlten-Hinguranage et al. (2004) realizado na Alemanha, com 124 pessoas com sarcomas de partes moles e ósseos de extremidades que apresentaram escores de qualidade de vida similares, expressos no cálculo das médias dos escores, entre cirurgias conservadoras (67,9; dp $\pm 22,6$) e amputação (68,6; dp $\pm 22,2$), medidos pelo EORTC-QLQ-C30.

A qualidade de vida auto-referida parece ser similar nos dois grupos: tanto amputados quanto os que tiveram preservação do membro relatam baixa qualidade de vida, decorrente das dificuldades em manter o seguro de saúde, de empregos inapropriados, do isolamento social e de barreiras psicológicas no processo de reabilitação em longo prazo. Entretanto, são reportadas algumas diferenças. Aqueles que tiveram o membro preservado relatam que, por sua deficiência não ser visível, aparentam uma imagem mais saudável e, às vezes, quando desenvolvem bom desempenho físico, sofrem um maior nível de exigência em atividades recreativas e sociais do que na realidade são fisicamente capazes de desenvolver. Em contrapartida, pacientes amputados referem pior aceitação social, mesmo quando têm um bom estado de saúde geral. De qualquer modo, para alguns autores a adaptação da prótese no paciente amputado incrementa sua qualidade de vida (CUSTODIO, 2007; LANE et al., 2001).

No presente estudo, a radioterapia não parece ter adicionado efeito de agravamento da funcionalidade. Também no estudo de Schreiber et al. (2006), realizado no Canadá, 95 pacientes tratados com cirurgia conservadora entre 2001 e 2003, a radioterapia não interferiu diretamente nos resultados funcionais, provavelmente porque com 1 ano de acompanhamento os efeitos tardios da radioterapia poderiam ainda não ter surgido. Porém, os efeitos agudos da radioterapia implicaram em complicações no retardo da cicatrização cirúrgica que

foram significativamente associados com limitação nas atividades. No presente estudo, optou-se por selecionar pacientes que já haviam sido operados há pelo menos um ano, para evitar os efeitos das complicações agudas.

Não há um consenso sobre as diferenças nos resultados funcionais entre pacientes que tiveram preservação de membro e os amputados, inclusive porque quantificar resultados funcionais é uma tarefa complexa que depende de fatores intrínsecos e ambientais. Além disso, existe variabilidade nos métodos de avaliação e os estudos analisam um pequeno número de pacientes devido à raridade da doença (CUSTODIO, 2007; NAGARAJAN et al., 2002; ZAHLTEN-HINGURANAGE et al., 2004).

Este estudo, de caráter descritivo, apresenta limitações ao fazer uma análise exploratória de indivíduos com sarcomas de partes moles de extremidades em apenas um ponto no tempo. Entretanto pode ser um ponto de partida para outro estudo prospectivo que poderia nortear sobre as mudanças desses fatores, desde a fase pré até a pós-tratamento – recente a tardio – tendo em vista que a situação de saúde é um processo dinâmico que muda em função do tempo. Os pacientes analisados tinham de 1 a 5 anos de pós-operatório. Não é possível saber se esses resultados foram influenciados pelo tempo de cirurgia. Outra limitação foi o pequeno número de pacientes que preencheram os critérios de inclusão no período proposto para análise, fato este relativamente comum em estudos de doenças raras com altas taxas de mortalidade. A ampliação no número de participantes poderia viabilizar uma análise multivariada mais robusta, que permitisse identificar a existência de fatores de risco significativos, tanto os sócio-demográficos quanto os da doença e tratamento, na associação dos resultados funcionais e da qualidade de vida.

Este foi o primeiro estudo que analisou exclusivamente os resultados funcionais e a qualidade de vida de pacientes adultos tratados por sarcomas de partes moles de extremidades na população brasileira. Estes fatores têm sido analisado mundialmente, tendo como principais objetivos avaliar os resultados do tratamento oncológico, nortear os serviços de saúde sobre a situação de saúde na percepção do paciente e levantamento de hipóteses de pesquisa para sugerir estratégias terapêuticas na reinserção social do indivíduo.

7.5 Conclusão

Os indivíduos submetidos a tratamento por cirurgia conservadora assim como por cirurgia de amputação referem índices satisfatórios de funcionalidade e qualidade de vida. Novos estudos, com uma população maior, são necessários para complementar a avaliação, abarcando a reinserção social.

7.6 Referências

BRABO, E. P. **Validação para o Brasil do questionário de qualidade de vida para pacientes com cancer de pulmão QLQL C13 da Organização Européia para a Pesquisa e Tratamento do Câncer**. 2006. Dissertação. Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis, 2002 – 2005**. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/inquerito_online/apresentacao.asp. Acesso em 13/02/2011.

CUSTODIO, C. M. Barriers to rehabilitation of patients with extremity sarcomas. **Journal of Surgical Oncology**, n. 95, p. 393 – 399, 2007.

DAVIS, A. M., et al. Development of measure of physical function for patients with bone and soft tissue sarcoma. **Quality of Life Research**, n. 5, p. 508 – 516, 1996.

DAVIS, A. M., et al. Functional and health status outcomes in a randomized trial comparing preoperative and postoperative radiotherapy in extremity soft tissue sarcoma. **Journal of Clinical Oncology**, n. 20, p. 4472 – 4477, 2002.

LANE, J. M., et al. Rehabilitation for limb salvage patients: kinesiologic parameters and psychologic assessment. **Cancer**, n. 92, p. 1013 – 1019, 2001.

MACIEL, A. C. C.; GUERRA, R. O. limitação funcional e sobrevida em idoso de comunidade. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 54, n.4, p. 347-352, 2008.

MUHIC, A., et al. Local control and survival in patients with soft tissue sarcomas treated with limb sparing surgery in combination with interstitial brachytherapy and external radiation. **Radiotherapy and Oncology**, n. 88, p. 382 – 387, 2008.

NAGARAJAN, R., et al. Limb salvage and amputation in survivors of pediatric lower extremity bone tumors: what are the long-term implications? **Journal of Clinical Oncology**, n. 20, p. 4493 – 4501, 2002

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Rumo à linguagem comum para a funcionalidade, incapacidade e saúde: CIF A Classificação Internacional de Funcionalidade Capacidade e Saúde**. Organização Mundial de Saúde: Genebra, 2002. Guia para principiantes. Tradução para o Português. Centro Brasileiro de Classificação de Doenças: São Paulo.

SARAIVA, D. **Tradução e validação do questionário Toronto Extremity Salvage Score (TESS) em adolescentes e adultos jovens com diagnóstico de osteossarcomas de extremidade inferior**. 2007. 139 fl. Dissertação (Mestrado em Ciências). Fundação Antônio Prudente, São Paulo.

SARAIVA, D.; Camargo, B.; Davis, A. M. **Cultural adaptation, translation and validation of a functional outcome questionnaire (TESS) to portuguese with application to patients with lower extremity osteosarcoma**. **Pediatric Blood Cancer**, n. 50, p. 1039-1042, 2008.

SCHREIBER, D., et al. Evaluating function and health related quality of life in patients treated for extremity soft tissue sarcoma. **Quality of Life Research**, v. 15, n. 1439 – 1446, 2006.

SEIDL, E. M. F.; ZANNON, C. M. L. C. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. 2, p. 580 – 588, 2004.

STEWART, B. W.; KLEIHUES P. Rehabilitation. In:____. **World Cancer Report**. IARC Press: Lyon, 2003. p. 292 – 296.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Cancer Report**. International Agency for Research on Cancer: Lyon, 2008.

ZAHLTEN-HINGURANAGE, A., et al. Equal quality of life after limb-sparing or ablative surgery for lower extremity sarcomas. **British Journal of Cancer**, n. 91, p. 1012 – 1014em: <<http://www-dep.iarc.fr/>>. Acesso em: 09 junho 2009.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados do estudo corroboram com os fatores prognósticos associados com a sobrevida apontados na literatura: sexo, idade, tamanho do tumor, sua localização, grau, tipo histopatológico e tipo de tratamento. Esses resultados sugerem que o diagnóstico precoce e as características histopatológicas do sarcomas de partes moles de extremidades favorece a terapêutica adequada para melhora da sobrevida.

Os indivíduos submetidos ao tratamento por cirurgia conservadora assim como por cirurgia de amputação referem índices satisfatórios de funcionalidade e qualidade de vida.

Novos estudos na população brasileira poderão contribuir para as questões que ainda permanecem em discussão sobre a influência da qualidade da margem cirúrgica e dos protocolos de radioterapia e quimioterapia na sobrevida, os quais não foram sistematicamente pesquisados no presente estudo. Além disso, ainda se faz necessário mais estudos sobre a funcionalidade e qualidade de vida que mensurem as variáveis em diferentes fases do tratamento, do pré-operatório até o pós-operatório tardio, e análises multivariadas para esclarecer os principais fatores associados aos índices de funcionalidade e qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

BADELLINO, F.; TOMA, S. Treatment of soft tissue sarcoma: a European approach. **Surgical Oncology Clinics of North America**, v. 17, p. 649 – 672, 2008.

BANNASCH, H., et al. Oncosurgical and reconstructive concepts in the treatment of soft tissue sarcomas: a retrospective analysis. **Archives of Orthopaedics and Trauma Surgery**, n. 129, p. 43 – 49, 2009.

BELTRAMI, G., et al. Limb salvage surgery in combination with brachytherapy and external beam radiation for high-grade soft tissue sarcomas. **European Journal of Surgical Oncology**, n. 34, p. 811 – 816, 2008.

BRABO, E. P. **Validação para o Brasil do questionário de qualidade de vida para pacientes com cancer de pulmão QLQL C13 da Organização Européia para a Pesquisa e Tratamento do Câncer**. 2006. Dissertação. Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Banco de Dados dos Sistemas de Informação sobre Mortalidade (SIM) e Nascidos Vivos (SINASC): 1996 a 2002** [recurso eletrônico]. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Brasília, 2004. 1ª edição em meio eletrônico - 1 CD-ROM.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Banco de Dados dos Sistemas de Informação sobre Mortalidade (SIM) e Nascidos Vivos (SINASC): 1999 a 2005** [recurso eletrônico]. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Brasília, 2007. 1ª edição em meio eletrônico - 1 CD-ROM.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Estimativa 2010: Incidência de Câncer no Brasil**. Instituto Nacional de Câncer: Rio de Janeiro, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis, 2002 – 2005**. Disponível em:

http://www1.inca.gov.br/inquerito_online/apresentacao.asp. Acesso em 13/02/2011.

BUCHALLA, C. M. A Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde. **Acta Fisiátrica**, v. 10, n. 1, p. 29 – 31, 2003.

COMIER, J. N.; BALLO, M. T. Functional outcome after treatment of lower extremity soft tissue sarcoma: what should we tell our patients? **Annals of Surgical Oncology**, v. 11, n. 5, p. 453 - 454, 2004.

CURADO, M. P., et al. **Cancer Incidence in Five Continents**, Vol. IX. IARC Scientific Publications. IARC: Lyon, 2007. Disponível em: <<http://www-dep.iarc.fr/>>. Acesso em: 09 junho 2009.

CUSTODIO, C. M. Barriers to rehabilitation of patients with extremity sarcomas. **Journal of Surgical Oncology**, n. 95, p. 393 – 399, 2007.

DAVIS, A. M., et al. Functional and health status outcomes in a randomized trial comparing preoperative and postoperative radiotherapy in extremity soft tissue sarcoma. **Journal of Clinical Oncology**, n. 20, p. 4472 – 4477, 2002.

EIBER, F. C., et al. High grade extremity soft tissue sarcomas. **Annals of Surgery**, v. 237, n. 2, p. 218 – 226, 2003.

FLECK, M. P. A., et al. Desenvolvimento da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da OMS (WHOQOL-100). **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 21, n. 1, p. 19 – 28, 1999.

GERRAND, C. H., et al. The Influence of anatomical location on functional outcome in lower-extremity soft-tissue sarcoma. **Annals of Surgical Oncology**, v. 5, p. 476 – 482, 2004.

GUTIERREZ, J. C., et al. Outcomes for soft tissue sarcoma in 8,249 cases from a large state cancer registry. **Journal of Surgery Research**, v. 141, n. 1, p. 105 – 114, 2007.

LA VECCHIA, C. et al. Cancer mortality in Europe, 2000 – 2004, and a overview of trends since 1975. **Annals of Oncology**, 2009; doi:10.1093/annonc/mdp530.

LAHAT, G.; LAZAR, A.; LEV, D. Sarcoma Epidemiology and etiology: potential environmental and genetic factors. **Surgical Clinics of North America**, v. 8, p. 451 – 481, 2008.

LAMPERT, M. H.; SUGARBAKER, P. H. Reabilitação em pacientes com sarcomas de extremidades. In: ____. **Sarcomas de Partes Moles**. Editora Médica e Científica: Rio de Janeiro, 1999. cap. 14. p. 129 - 150.

LACHENMAYER, A. et al. Superficial Soft tissue sarcomas of the extremities and trunk. **World Journal of Surgery**, publicação on line 09 março 2009. Disponível em: < <http://www.springerlink.com/content/n600r00261805781/> >. Acesso em: 03 junho 2009.

LANE, J. M., et al. Rehabilitation for limb salvage patients: kinesiological parameters and psychologic assessment. **Cancer**, n. 92, p. 1013 – 1019, 2001.

LOPES, A.; ROSSI, B. M.; MELLO, C. A. História natural e diagnóstico clínico. In: ____. **Sarcomas de Partes Moles**. Editora Médica e Científica: Rio de Janeiro, 1999. cap. 7. p. 83 – 92.

MUHIC, A., et al. Local control and survival in patients with soft tissue sarcomas treated with limb sparing surgery in combination with interstitial brachytherapy and external radiation. **Radiotherapy and Oncology**, n. 88, p. 382 – 387, 2008.

NAGARAJAN, R., et al. Limb salvage and amputation in survivors of pediatric lower extremity bone tumors: what are the long-term implications? **Journal of Clinical Oncology**, n. 20, p. 4493 – 4501, 2002.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Rumo à linguagem comum para a funcionalidade, incapacidade e saúde: CIF A Classificação Internacional de Funcionalidade Capacidade e Saúde**. Organização Mundial de Saúde: Genebra, 2002. Guia para principiantes. Tradução para o Português. Centro Brasileiro de Classificação de Doenças: São Paulo.

PARKIN, D. M. et al. Cancer incidence in five continents - IARC Scientific Publication. v.6. n. 120, Lyon, 1992

SALVAJOLI, J. V.; WLETMAN, E. Princípios e posição atual da radioterapia externa. In:____. **Sarcomas de Partes Moles**. Editora Médica e Científica: Rio de Janeiro, 1999. cap. 17. p. 207 – 222.

SARAIVA, D. **Tradução e validação do questionário Toronto Extremity Salvage Score (TESS) em adolescentes e adultos jovens com diagnóstico de osteossarcomas de extremidade inferior**. 2007. 139 fl. Dissertação (Mestrado em Ciências). Fundação Antônio Prudente, São Paulo.

SCHREIBER, D., et al. Evaluating function and health related quality of life in patients treated for extremity soft tissue sarcoma. **Quality of Life Research**, v. 15, n. 1439 – 1446, 2006.

SEIDL, E. M. F.; ZANNON, C. M. L. C. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. 2, p. 580 – 588, 2004.

SKALICZKI, G, et al. Functional outcome and life quality after endoprosthesis reconstruction following malignant tumours around the knee. **International Orthopaedics**, n. 29, p. 174 – 178, 2005.

STEWART, B. W.; KLEIHUES P. Rehabilitation. In:____. **World Cancer Report**. IARC Press: Lyon, 2003. p. 292 – 296.

TEIXEIRA, L. E. M. **Fatores prognósticos para o desenvolvimento de metástases e recidiva local nos sarcomas de tecidos moles de extremidades**. 2007. 93 fl. Dissertação (Mestrado em Cirurgia). Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais.

TEIXEIRA, L. E. M. et al. Fatores prognósticos para o desenvolvimento de metástases nos sarcomas de partes moles. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 43, n. 5, p. 167 – 174, 2008.

TUNN, P. U.; KETTELHACK, C.; DÜRR, H. R. Standardized approach to the treatment of adult soft tissue sarcoma of the extremities. **Recent Results in cancer Research**, n. 179, p. 211- 228, 2009.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Cancer Report**. International Agency for Research on Cancer: Lyon, 2008.

ZAHLTEN-HINGURANAGE, A., et al. Equal quality of life after limb-sparing or ablative surgery for lower extremity sarcomas. **British Journal of Cancer**, n. 91, p. 1012 – 1014em: <<http://www-dep.iarc.fr/>>. Acesso em: 09 junho 2009.

ANEXOS

Anexo 1 Sarcomas de Partes Moles – Instrumento de coleta de dados

Sobrevida em Sarcomas de Partes Moles – Instrumento de coleta de dados			
Responsável: Eliane Oliveira da Silva			
Código no estudo:	_ _ _ _	Data de início do tratamento:	_ _ _ _ _ _ _
Data de matrícula do paciente:	_ _ _ _ _ _ _	Data da última consulta:	_ _ _ _ _ _ _
Data do diagnóstico:	_ _ _ _ _ _ _	Método de diagnóstico:	
Identificação			
1. Nome:			
2. Matrícula hospitalar:	_ _ _ _ _ _ _	3. Data de Nascimento:	_ _ _ _ _ _ _
4. Naturalidade:		5. Nacionalidade:	
6. Cidade:		7. Telefone para contato:	
Dados sócio-demográficos			
11. Sexo:	0. <input type="checkbox"/> Masculino 1. <input type="checkbox"/> Feminino		
12. Estado conjugal:	0. <input type="checkbox"/> Solteiro(a) 1. <input type="checkbox"/> Casado(a) 2. <input type="checkbox"/> Viúvo(a) 3. <input type="checkbox"/> Divorciado(a) / Separado(a) 9. <input type="checkbox"/> Sem informação		
13. Cor da pele:	0. <input type="checkbox"/> Branca 1. <input type="checkbox"/> Negra 2. <input type="checkbox"/> Parda 3. <input type="checkbox"/> Outra 9. <input type="checkbox"/> Sem informação		
14. Profissão:			
15. Escolaridade:	0. <input type="checkbox"/> 3º grau completo 1. <input type="checkbox"/> 3º grau incompleto 2. <input type="checkbox"/> 2º grau completo 3. <input type="checkbox"/> 2º grau incompleto 4. <input type="checkbox"/> 1º grau completo 5. <input type="checkbox"/> 1º grau incompleto 6. <input type="checkbox"/> Não estudou 9. <input type="checkbox"/> Sem informação		
16. Renda familiar:	0. <input type="checkbox"/> Acima de 3 salários mínimos 1. <input type="checkbox"/> De 2 à 3 salários mínimos 2. <input type="checkbox"/> Até 1 salário mínimo 3. <input type="checkbox"/> Sem renda 9. <input type="checkbox"/> Sem informação		
Características do tumor			
17. Tipo histopatológico:			
0. <input type="checkbox"/> Sarcoma (SOE) 1. <input type="checkbox"/> Lipossarcoma 2. <input type="checkbox"/> Histiocitoma Fibroso Maligno 3. <input type="checkbox"/> Leiomiossarcoma 4. <input type="checkbox"/> Sarcoma Fusocelular 5. <input type="checkbox"/> Sinoviossarcoma 6. <input type="checkbox"/> Fibrossarcoma 7. <input type="checkbox"/> Outros 9. <input type="checkbox"/> Sem informação			
18. Topografia:			
0. <input type="checkbox"/> Pélvis/quadril 1. <input type="checkbox"/> Distal de coxa/joelho/proximal de perna 2. <input type="checkbox"/> Distal de perna/tornozelo/pé 3. <input type="checkbox"/> Cintura escapular/ombro 4. <input type="checkbox"/> Distal de braço/cotovelo/proximal de antebraço 5. <input type="checkbox"/> Distal de antebraço/punho/mão 9. <input type="checkbox"/> Sem informação			
19. Tamanho do tumor:			
20. Grau histopatológico:			
0. <input type="checkbox"/> GI 1. <input type="checkbox"/> GII 2. <input type="checkbox"/> GIII 9. <input type="checkbox"/> Sem informação			
21. Estadiamento:			
0. <input type="checkbox"/> IA 1. <input type="checkbox"/> IB 2. <input type="checkbox"/> IIA 3. <input type="checkbox"/> IIB 4. <input type="checkbox"/> III 5. <input type="checkbox"/> IV 9. <input type="checkbox"/> Sem informação			
22. Localização:			
0. <input type="checkbox"/> Superficial 1. <input type="checkbox"/> Profundo 9. <input type="checkbox"/> Sem informação			
23. Compartimento:			
0. <input type="checkbox"/> Intracompartimental 1. <input type="checkbox"/> Extra-compartimental 9. <input type="checkbox"/> Sem informação			
Dados do tratamento			
24. Margem cirúrgica:			
0. <input type="checkbox"/> Livre de neoplasias 1. <input type="checkbox"/> Comprometida pela neoplasia 9. <input type="checkbox"/> Sem informação			
25. Tipo de cirurgia:			
0. <input type="checkbox"/> Ressecção 1. <input type="checkbox"/> Amputação 9. <input type="checkbox"/> Sem informação			
26. Radioterapia:			
0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> Sim 9. <input type="checkbox"/> Sem informação			
27. Quimioterapia:			
0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> Sim 9. <input type="checkbox"/> Sem informação			
28. Recidiva:			
0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> Sim 9. <input type="checkbox"/> Sem informação			
29. Metástase:			
0. <input type="checkbox"/> Não 1. <input type="checkbox"/> Sim 9. <input type="checkbox"/> Sem informação			
30. Situação no último atendimento:			
0. <input type="checkbox"/> Vivo 1. <input type="checkbox"/> Morto pela neoplasia 2. <input type="checkbox"/> Morto por outras causas 9. <input type="checkbox"/> Sem informação			

Anexo 2 TESS – Questionário Toronto Extremity Salvage Score parte 1



TESS	
Responsável: Eliane Oliveira da Silva	
Código no estudo: __ __ __	Data de preenchimento do questionário: __ __ __ __ __
Data de matrícula do paciente: __ __ __ __ __	Data do diagnóstico: __ __ __ __ __
Data de início do tratamento: __ __ __ __ __	
Identificação	
1. Nome:	
2. Matrícula hospitalar: __ __ __ __ __	3. Data de Nascimento: __ __ __ __ __
4. Naturalidade:	5. Nacionalidade:
6. Endereço:	
7. Bairro:	8. Cidade:
9. CEP: __ __ __ __ __ - __ __ __	10. Telefone para contato: __ __
Dados sócio-demográficos	
11. Sexo: 0. <input type="checkbox"/> Masculino 1. <input type="checkbox"/> Feminino	
12. Estado conjugal: 0. <input type="checkbox"/> Solteiro(a) 1. <input type="checkbox"/> Casado(a) 2. <input type="checkbox"/> Viúvo(a) 3. <input type="checkbox"/> Divorciado(a) / Separado (a) 9. <input type="checkbox"/> Sem informação	
13. Cor da pele: 0. <input type="checkbox"/> Branca 1. <input type="checkbox"/> Negra 2. <input type="checkbox"/> Outra 9. <input type="checkbox"/> Sem informação	
14. Profissão:	
15. Escolaridade: 0. <input type="checkbox"/> 3º grau completo 1. <input type="checkbox"/> 3º grau incompleto 2. <input type="checkbox"/> 2º grau completo 3. <input type="checkbox"/> 2º grau incompleto 4. <input type="checkbox"/> 1º grau completo 5. <input type="checkbox"/> 1º grau incompleto 6. <input type="checkbox"/> Não estudou 9. <input type="checkbox"/> Sem informação	
16. Renda familiar: 0. <input type="checkbox"/> Acima de 3 salários mínimos 1. <input type="checkbox"/> De 2 à 3 salários mínimos 2. <input type="checkbox"/> Até 1 salário mínimo 3. <input type="checkbox"/> Sem renda 9. <input type="checkbox"/> Sem informação	
Dados do tratamento	
17. Idade no momento da cirurgia: __ __	
18. Tempo de cirurgia: 1. <input type="checkbox"/> Pré-operatório 2. <input type="checkbox"/> 6 semanas de pós operatório 3. <input type="checkbox"/> 3 meses de pós-operatório 4. <input type="checkbox"/> 12 meses de pós-operatório 5. <input type="checkbox"/> 2 anos de pós-operatório 6. <input type="checkbox"/> 3 anos de pós-operatório 7. <input type="checkbox"/> 4 anos de pós-operatório 8. <input type="checkbox"/> 5 anos de pós-operatório	
19. Local: 1. <input type="checkbox"/> Osso 2. <input type="checkbox"/> Tecido mole	
20. Lado da lesão: 1. <input type="checkbox"/> Direito 2. <input type="checkbox"/> Esquerdo	
21. Região: 1. <input type="checkbox"/> Proximal (ex. proximal de cotovelo, proximal de joelho) 2. <input type="checkbox"/> Distal (ex. distal de cotovelo, distal de joelho)	
22. Localização: 0. <input type="checkbox"/> Pélvis/quadril 1. <input type="checkbox"/> Distal de coxa/joelho/proximal de perna 2. <input type="checkbox"/> Distal de perna/tornozelo/pé 3. <input type="checkbox"/> Cintura escapular/ombro 4. <input type="checkbox"/> Distal de braço/cotovelo/proximal de antebraço 5. <input type="checkbox"/> Distal de antebraço/punho/mão 9. <input type="checkbox"/> Sem informação	
23. Diagnóstico patológico: 1. <input type="checkbox"/> Benigno 2. <input type="checkbox"/> Benigno agressivo (fibromatose) 3. <input type="checkbox"/> Maligno 4. <input type="checkbox"/> Metástase	
24. Tipo histológico:	
25. Tratamento: 1. <input type="checkbox"/> Somente cirurgia 2. <input type="checkbox"/> Cirurgia + radioterapia 3. <input type="checkbox"/> Cirurgia + quimioterapia 4. <input type="checkbox"/> Cirurgia + radioterapia + quimioterapia	
26. Procedimento de reconstrução: 1. <input type="checkbox"/> Excisão 2. <input type="checkbox"/> Excisão e enxerto de tecido 3. <input type="checkbox"/> Curetagem e enxerto ósseo 4. <input type="checkbox"/> Enxerto volumoso 5. <input type="checkbox"/> Prótese 6. <input type="checkbox"/> Prótese autóloga 7. <input type="checkbox"/> Artrodese 8. <input type="checkbox"/> Tikoff Linberg	
27. Comorbidade:	

TESS
Responsável: Eliane Oliveira da Silva
Por favor, responda às seguintes questões:
1A. Por favor, assinale seu tipo de ocupação atual: 1. <input type="checkbox"/> Emprego em tempo integral 2. <input type="checkbox"/> Emprego de meio período 3. <input type="checkbox"/> Desempregado 4. <input type="checkbox"/> Aposentado 5. <input type="checkbox"/> Estudante 6. <input type="checkbox"/> Inválido
1B. Se você está empregado, por favor descreva suas atividades no seu trabalho atual (ex. trabalho sentado, dirigindo): Defina 1. <input type="checkbox"/> Ativo 2. <input type="checkbox"/> Sedentário
1C. Se você está aposentado, desempregado ou inválido, por favor descreva suas atividades passadas: Defina 1. <input type="checkbox"/> Ativo 2. <input type="checkbox"/> Sedentário
1D. Se você for um estudante, por favor descreva sua área de estudo: Defina 1. <input type="checkbox"/> Ativo 2. <input type="checkbox"/> Sedentário
1E. Se você não está trabalhando, você recebe assistência financeira como seguro, auxílio doença ou pensão? Defina 1. <input type="checkbox"/> Sim 2. <input type="checkbox"/> Não
2. Brevemente descreva suas atividades de lazer ou recreação (ex. esportes, jardinagem, leitura): Defina 1. <input type="checkbox"/> Ativo 2. <input type="checkbox"/> Sedentário
3A. Medicação para dor: 1. <input type="checkbox"/> Nenhuma 2. <input type="checkbox"/> Anti-inflamatório não hormonal (ex. Cataflan) 3. <input type="checkbox"/> Analgésico (ex. Tylenol, Novalgina) 4. <input type="checkbox"/> Analgésico narcótico (ex. Morfina)
3B. Frequência da medicação para a dor: 1. <input type="checkbox"/> Não se aplica 2. <input type="checkbox"/> Intermitente 3. <input type="checkbox"/> 1 x ao dia 4. <input type="checkbox"/> 2 x ao dia 5. <input type="checkbox"/> 3 x ao dia 6. <input type="checkbox"/> 4 x ao dia 7. <input type="checkbox"/> Mais do que 4 x ao dia
4. Descreva a ajuda necessária para se mover ou andar: 1. <input type="checkbox"/> Sem ajuda 2. <input type="checkbox"/> 1 bengala ou muleta 3. <input type="checkbox"/> 2 bengalas 4. <input type="checkbox"/> 2 muletas 5. <input type="checkbox"/> Andador 6. <input type="checkbox"/> Cadeira de rodas 7. <input type="checkbox"/> Cadeira de rodas
5. Lista de fatores que limitam a sua habilidade para efetuar suas atividades do dia a dia: 1. <input type="checkbox"/> Dor 2. <input type="checkbox"/> Rigidez 3. <input type="checkbox"/> Fadiga 4. <input type="checkbox"/> Fraqueza 5. <input type="checkbox"/> Diminuição no movimento 6. <input type="checkbox"/> Outros 7. <input type="checkbox"/> Nenhum

Anexo 3 TESS - Questionário Toronto Extremity Salvage Score parte 2

TESS

Responsável: Eliane Oliveira da Silva

As seguintes questões são sobre as atividades comumente executadas no dia a dia. Assinale cada item (como o exemplo abaixo) ao lado da melhor descrição da sua habilidade em executar cada tarefa durante a **última semana**. Algumas atividades serão extremamente fáceis para você executar, outras serão extremamente difíceis ou impossíveis. Exemplo:

Andar de bicicleta é:					
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim

Você deverá escolher a resposta “impossível de fazer”, se a atividade é algo que você normalmente faz dentro das atividades diárias, mas agora está impossibilitado devido a limitações físicas como fraqueza, rigidez ou dor. Se você não executa a atividade como parte do seu estilo de vida normal você deve escolher a resposta “9” para indicar que o item não se aplica. Assinale todos os itens assegurando-se que você escolheu a descrição que com maior exatidão descreve suas habilidades na **última semana**.

As seguintes questões perguntam sobre sua habilidade de executar atividades comuns do dia a dia. Considerando o nível de dificuldade que você tem ao executar a atividade devido a um problema atual que você está tendo com seu membro, responda as questões que melhor descrevem sua habilidade para executar as atividades da **última semana**.

1. Colocar as calças é:					
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim
2. Colocar os sapatos é:					
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim
3. Colocar as meias ou meia-calças é:					
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim
4. Tomar banho no chuveiro é:					
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim
5. Trabalhos domésticos leves como arrumar e tirar pó são:					
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim
6. Jardinagem ou trabalho no quintal são:					
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim
7. Preparar refeições é:					
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim
8. Sair para fazer compras é:					
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim
9. Trabalhos domésticos pesados como passar o aspirador de pó e mudar a mobília são:					
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim
10. Entrar e sair da banheira é:					
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim
11. Levantar da cama é:					
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim
12. Levantar da cadeira é:					
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim
13. Ajoelhar é:					
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim
14. Abaixar para pegar algo no chão é:					
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim

15. Subir escadas é:						
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim	
16. Descer escadas é:						
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim	
17. Dirigir é:						
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim	
18. Andar em casa é:						
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim	
19. Andar fora de casa é:						
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim	
20. Sentar é:						
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim	
21. Subir ou descer ladeiras ou rampas é:						
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim	
22. Ficar em pé é:						
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim	
23. Levantar-se da posição ajoelhada é:						
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim	
24. Entrar e sair do carro são:						
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim	
25. Participar de atividades sexuais é:						
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim	
26. Completar as tarefas de rotina no trabalho (inclui tanto o trabalho fora de casa quanto dentro de casa) é:						
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim	
27. Trabalhar um número de horas habitual é:						
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim	
28. Participar das atividades de lazer de costume é:						
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim	
29. Relacionar-se com amigos e família é:						
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim	
30. Participar das minhas atividades esportivas de costume é:						
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim	
1. Considerando todas as atividades das quais eu participo no dia a dia, eu classificaria a habilidade em executar estas atividades durante a semana passada como:						
1. <input type="checkbox"/> Impossível de fazer	2. <input type="checkbox"/> Dificuldade extrema	3. <input type="checkbox"/> Dificuldade moderada	4. <input type="checkbox"/> Pouca dificuldade	5. <input type="checkbox"/> Sem dificuldade	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim	
2. Eu me classificaria como sendo:						
1. <input type="checkbox"/> Completamente inválido	2. <input type="checkbox"/> Severamente inválido	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente inválido	4. <input type="checkbox"/> Levemente inválido	5. <input type="checkbox"/> Nem um pouco inválido	9. <input type="checkbox"/> Não se aplica a mim	
<i>Por favor, fazer qualquer comentário adicional sobre as dificuldades vivenciadas por você. Por favor, certifique-se que você respondeu todas as perguntas. Obrigada por respondê-las.</i>						

Anexo 4 EORTC-QLQ-C30 – Questionário de Qualidade de Vida

EORTC QLQ-C30 (versão 3.0)			
Responsável: Eliane Oliveira da Silva			
Código no estudo:	_ _ _ _		
Data de Nascimento:	_ _ _ _ _ _ _		
Data de hoje:	_ _ _ _ _ _ _		
1. Você tem qualquer dificuldade quando faz grandes esforços, por exemplo, carregar uma bolsa de compras pesada ou uma mala?			
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito
2. Você tem qualquer dificuldade quando faz uma <u>grande</u> caminhada?			
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito
3. Você tem qualquer dificuldade quando faz uma <u>curta</u> caminhada fora de casa?			
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito
4. Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia?			
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito
5. Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?			
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito
Durante a última semana:			
6. Tem sido difícil fazer suas atividades de todos os dias?			
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito
7. Tem sido difícil ter atividades de divertimento ou lazer?			
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito
8. Você teve falta de ar?			
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito
9. Você tem tido dor?			
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito
10. Você precisou repousar?			
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito
11. Você tem tido problemas para dormir?			
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito
12. Você tem se sentido fraco/a?			
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito
13. Você tem tido falta de apetite?			
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito
14. Você tem se sentido enjoado/a?			
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito
15. Você tem vomitado?			
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito
16. Você tem ficado obstipado/a?			
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito
17. Você tem tido diarreia?			
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito
18. Você esteve cansado/a?			
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito
Por favor, passe à página seguinte.			

19. A dor interferiu em suas atividades diárias?						
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito			
20. Você tem tido dificuldade para se concentrar em coisas, como ler jornal ou ver televisão?						
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito			
21. Você se sentiu nervoso/a?						
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito			
22. Você esteve preocupado/a?						
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito			
23. Você se sentiu irritado/a facilmente?						
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito			
24. Você se sentiu deprimido/a?						
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito			
25. Você tem tido dificuldade de se lembrar das coisas?						
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito			
26. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em sua vida familiar?						
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito			
27. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em suas atividades sociais?						
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito			
28. A sua condição física ou o tratamento médico tem lhe trazido dificuldades financeiras?						
1. <input type="checkbox"/> Não	2. <input type="checkbox"/> Pouco	3. <input type="checkbox"/> Moderadamente	4. <input type="checkbox"/> Muito			
Para as seguintes perguntas, por favor, faça um círculo em volta do número entre 1 e 7 que melhor se aplica a você.						
29. Como você classificaria a sua saúde em geral, durante a última semana?						
1	2	3	4	5	6	7
péssima						ótima
30. Como você classificaria a sua qualidade de vida geral, durante a última semana?						
1	2	3	4	5	6	7
péssima						ótima

Anexo 5 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

SARCOMAS DE PARTES MOLES DE EXTREMIDADES: ANÁLISE DA SOBREVIDA, FUNCIONALIDADE E QUALIDADE DE VIDA NO RIO DE JANEIRO

Nome do Voluntário: _____

Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa sobre atividades físicas e qualidade de vida de pacientes que foram submetidos à cirurgia de membro inferior ou superior por tumor de tecidos moles. A cirurgia é um tratamento comumente indicado em tumores nos membros. Em alguns casos os pacientes apresentam mudanças nas funções físicas, que às vezes geram dificuldades em algumas atividades da vida diária, podendo também influenciar a qualidade de vida.

O objetivo da pesquisa é avaliar as mudanças nas atividades físicas referidas pelos pacientes tratados por tumores de tecidos moles de membros inferiores e superiores e a percepção do paciente sobre a sua qualidade de vida relacionada à saúde.

Você responderá a um questionário referente às atividades da vida diária (por exemplo, saber se você tem dificuldade de tomar banho) e questões relacionadas à qualidade de vida (por exemplo, como você classificaria sua saúde em geral). O seu tratamento será exatamente o mesmo caso você participe ou não deste estudo. O preenchimento do questionário será realizado nos ambulatórios de fisioterapia ou da seção de tumores do tecido ósseo e conectivo (TOC) do Hospital do Câncer (INCA).

Com os resultados desta pesquisa espera-se estimar quais são as principais perdas das funções físicas e o impacto na qualidade de vida. O conhecimento das mudanças funcionais poderá indicar quais aspectos do tratamento e dos serviços assistências precisam ser incrementados para melhorar a qualidade de vida de indivíduos tratados por tumores de membros.

A sua participação nesta pesquisa é voluntária. Você tem o direito de não participar. O seu tratamento será exatamente o mesmo caso você participe ou não desta pesquisa. Você seguirá com seu acompanhamento de rotina. A coleta de dados será realizada pela pesquisadora ou por pessoas treinadas pela mesma. A pesquisa não oferece riscos adicionais de lesão corporal durante a coleta de dados.

Seus registros médicos poderão ser consultados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INCA e pela equipe de pesquisadores envolvidos. Seu nome não será revelado ainda que informações de seu registro médico sejam utilizadas para propósitos educativos ou de publicação, que ocorrerão independentemente dos resultados obtidos. Não haverá qualquer custo ou forma de pagamento para o paciente pela sua participação na pesquisa.

Você pode recusar-se a participar ou interromper sua participação a qualquer momento sem penalidades ou perda de benefícios aos quais você tem direito. Neste caso a equipe pesquisadores deve ser comunicada e a coleta de dados para as análises relativas à pesquisa será imediatamente interrompida.

Nós estimulamos você ou seus familiares a fazerem perguntas a qualquer momento da pesquisa. Neste caso, por favor, ligue para **Eliane Oliveira da Silva** no telefone **3970-7945**. Se você tiver perguntas com relação a seus direitos como participante da pesquisa também pode contar com um terceiro contato imparcial, por meio do **Comitê de Ética em Pesquisa do INCA**, Rua André Cavalcanti 37, telefone (21) **3233-1410** ou (21) 3233-1353, ou pelo e-mail: cep@inca.gov.br ou do **Comitê de Ética em Pesquisa da ENSP/FIOCRUZ** à Rua Leopoldo Bulhões, 1480 – térreo – Manguinhos, telefone (21) **2598-2863**, e-mail: cep@ensp.fiocruz.br.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO E ASSINATURA

Li as informações acima e entendi o propósito deste estudo assim como os benefícios e riscos potenciais da participação no mesmo. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas foram respondidas. Eu, por intermédio deste, dou livremente meu consentimento para participar neste estudo.

Entendo que poderei ser submetido à avaliação da função física adicionais aos necessários a meu tratamento e não receberei compensação monetária por minha participação neste estudo.

Eu recebi uma cópia assinada deste formulário de consentimento.

_____ / ____ / ____
 (Assinatura do Paciente) dia mês ano

 (Nome do Paciente – letra de forma)

_____ / ____ / ____
 (Assinatura de Testemunha, se necessário) dia mês ano

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente os detalhes relevantes deste estudo ao paciente indicado acima e/ou pessoa autorizada para consentir pelo paciente.

_____ / ____ / ____
 (Assinatura da pessoa que obteve o consentimento) dia mês ano

Anexo 6 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Adolescentes

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA ADOLESCENTES

SARCOMAS DE PARTES MOLES DE EXTREMIDADES: ANÁLISE DA SOBREVIDA, FUNCIONALIDADE E QUALIDADE DE VIDA NO RIO DE JANEIRO

Nome do Voluntário: _____

Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa sobre atividades físicas e qualidade de vida de pacientes que foram submetidos à cirurgia de membro inferior ou superior por tumor de tecidos moles. A cirurgia é um tratamento comumente indicado em tumores nos membros. Em alguns casos os pacientes apresentam mudanças nas funções físicas, que às vezes geram dificuldades em algumas atividades da vida diária, podendo também influenciar a qualidade de vida.

O objetivo da pesquisa é avaliar as mudanças nas atividades físicas referidas pelos pacientes tratados por tumores de tecidos moles de membros inferiores e superiores e a percepção do paciente sobre a sua qualidade de vida relacionada à saúde.

Você responderá a um questionário referente às atividades da vida diária (por exemplo, saber se você tem dificuldade de tomar banho) e questões relacionadas à qualidade de vida (por exemplo, como você classificaria sua saúde em geral). O seu tratamento será exatamente o mesmo caso você participe ou não deste estudo. O preenchimento do questionário será realizado nos ambulatórios de fisioterapia ou da seção de tumores do tecido ósseo e conectivo (TOC) do Hospital do Câncer (INCA).

Com os resultados desta pesquisa espera-se estimar quais são as principais perdas das funções físicas e o impacto na qualidade de vida. O conhecimento das mudanças funcionais poderá indicar quais aspectos do tratamento e dos serviços assistências precisam ser incrementados para melhorar a qualidade de vida de indivíduos tratados por tumores de membros.

A sua participação nesta pesquisa é voluntária. Você tem o direito de não participar. O seu tratamento será exatamente o mesmo caso você participe ou não desta pesquisa. Você seguirá com seu acompanhamento de rotina. A coleta de dados será realizada pela pesquisadora ou por pessoas treinadas pela mesma. A pesquisa não oferece riscos adicionais de lesão corporal durante a coleta de dados.

Seus registros médicos poderão ser consultados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INCA e pela equipe de pesquisadores envolvidos. Seu nome não será revelado ainda que informações de seu registro médico sejam utilizadas para propósitos educativos ou de publicação, que ocorrerão independentemente dos resultados obtidos. Não haverá qualquer custo ou forma de pagamento para o paciente pela sua participação na pesquisa.

Você pode recusar-se a participar ou interromper sua participação a qualquer momento sem penalidades ou perda de benefícios aos quais você tem direito. Neste caso a equipe pesquisadores deve ser comunicada e a coleta de dados para as análises relativas à pesquisa será imediatamente interrompida.

Nós estimulamos você ou seus familiares a fazerem perguntas a qualquer momento da pesquisa. Neste caso, por favor, ligue para **Eliane Oliveira da Silva** no telefone **3970-7945**. Se você tiver perguntas com relação a seus direitos como participante da pesquisa também pode contar com um terceiro contato imparcial, por meio do **Comitê de Ética em Pesquisa do INCA**, Rua André Cavalcanti 37, telefone (21) **3233-1410** ou (21) 3233-1353, ou pelo e-mail: cep@inca.gov.br ou do **Comitê de Ética em Pesquisa da ENSP/FIOCRUZ** à Rua Leopoldo Bulhões, 1480 – térreo – Manguinhos, telefone (21) **2598-2863**, e-mail: cep@ensp.fiocruz.br.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO E ASSINATURA

Eu e meu responsável lemos as informações acima e entendemos o propósito deste estudo, assim como os benefícios e riscos potenciais da participação do mesmo. Tivemos a oportunidade de fazer perguntas e foram respondidas. Nós, por intermédio deste, damos livremente nosso consentimento para eu participar neste estudo.

Entendemos que poderei ser submetido à avaliação da função física adicionais aos necessários a meu tratamento e não receberei compensação monetária por minha participação neste estudo.

Nós recebemos uma cópia assinada deste formulário de consentimento.

_____ / ____ / ____
(Assinatura do Paciente) dia mês ano

(Nome do Paciente – letra de forma)

_____ / ____ / ____
(Assinatura do Responsável Legal) dia mês ano

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente os detalhes relevantes deste estudo ao paciente indicado acima e/ou pessoa autorizada para consentir pelo paciente.

_____ / ____ / ____
(Assinatura da pessoa que obteve o consentimento) dia mês ano

Anexo 7 Análise do programa R-project Método Kaplan-Meier

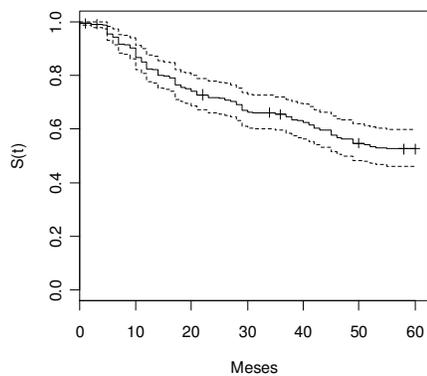
Saída do R da análise de sobrevida pelo método Kaplan-Meier

time	n.risk	n.event	survival	std.err	lower 95% CI	upper 95% CI
0	239	1	0.996	0.00418	0.988	1.000
2	237	1	0.992	0.00590	0.980	1.000
4	232	1	0.987	0.00726	0.973	1.000
5	230	7	0.957	0.01322	0.932	0.984
6	222	3	0.944	0.01500	0.915	0.974
7	219	6	0.918	0.01793	0.884	0.954
8	212	1	0.914	0.01836	0.879	0.951
9	207	3	0.901	0.01962	0.863	0.940
10	202	8	0.865	0.02254	0.822	0.911
11	193	3	0.852	0.02349	0.807	0.899
12	190	6	0.825	0.02518	0.777	0.876
13	183	1	0.820	0.02544	0.772	0.872
14	180	4	0.802	0.02646	0.752	0.856
15	174	1	0.798	0.02671	0.747	0.852
16	172	1	0.793	0.02695	0.742	0.848
17	171	6	0.765	0.02830	0.712	0.823
18	165	2	0.756	0.02870	0.702	0.814
19	163	1	0.751	0.02890	0.697	0.810
20	162	2	0.742	0.02928	0.687	0.802
21	159	3	0.728	0.02982	0.672	0.789
23	152	2	0.718	0.03019	0.662	0.780
25	149	1	0.713	0.03037	0.656	0.776
26	148	1	0.709	0.03054	0.651	0.771
27	147	1	0.704	0.03071	0.646	0.767
28	145	3	0.689	0.03121	0.631	0.753
29	142	4	0.670	0.03180	0.610	0.735
30	138	1	0.665	0.03194	0.605	0.731
31	136	1	0.660	0.03208	0.600	0.726
35	133	1	0.655	0.03222	0.595	0.721
37	131	2	0.645	0.03249	0.585	0.712
38	129	2	0.635	0.03275	0.574	0.703
39	127	1	0.630	0.03287	0.569	0.698
40	124	1	0.625	0.03300	0.564	0.693
41	122	2	0.615	0.03324	0.553	0.684
42	119	2	0.604	0.03348	0.542	0.674
43	116	2	0.594	0.03370	0.532	0.664
45	114	3	0.578	0.03400	0.515	0.649
46	110	2	0.568	0.03419	0.505	0.639
47	108	1	0.563	0.03427	0.499	0.634
49	107	3	0.547	0.03450	0.483	0.619
51	102	1	0.542	0.03458	0.478	0.614
52	101	1	0.536	0.03465	0.472	0.609
53	100	1	0.531	0.03471	0.467	0.603
55	99	1	0.525	0.03477	0.462	0.598

Anexo 8 Curvas de sobrevida global e por variáveis

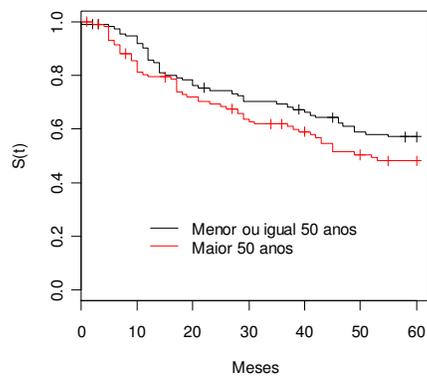
Curvas de sobrevida global e por variáveis com os testes de log-rank

Curva de Sobrevida Global em 5 anos



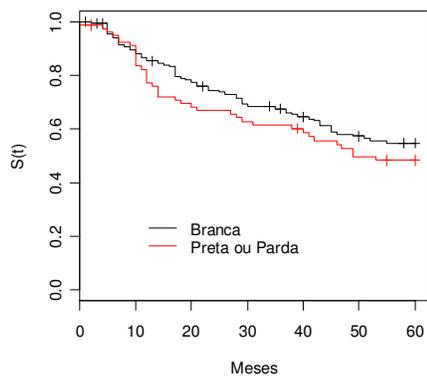
log-rank, $p = 0,0030$

Faixa Etária



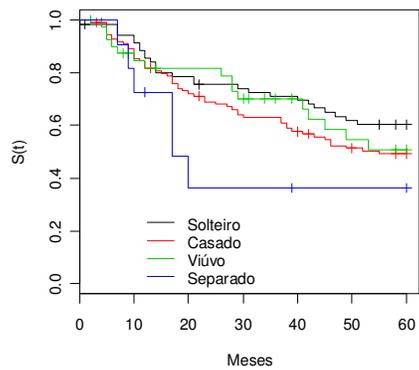
log-rank, $p = 0,1540$

Cor da pele

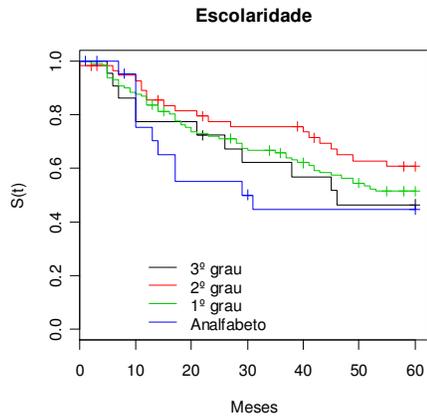


log-rank, $p = 0,2940$

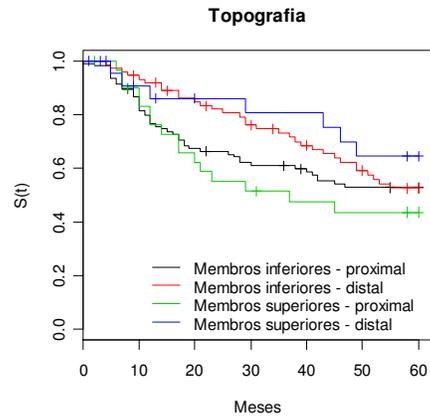
Estado Conjugal



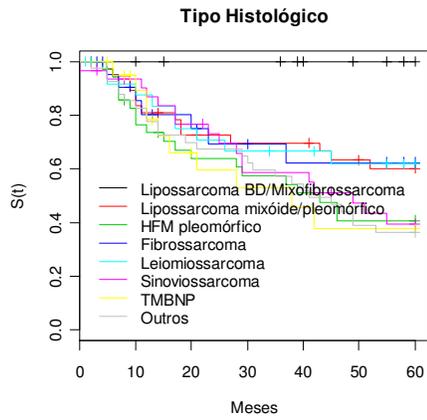
log-rank, $p > 0,3500$



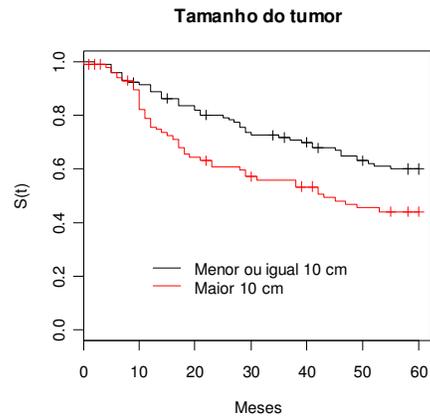
log-rank, = 0,3430



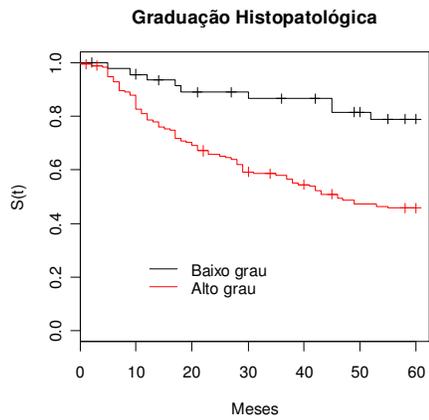
log-rank, p = 0,3210



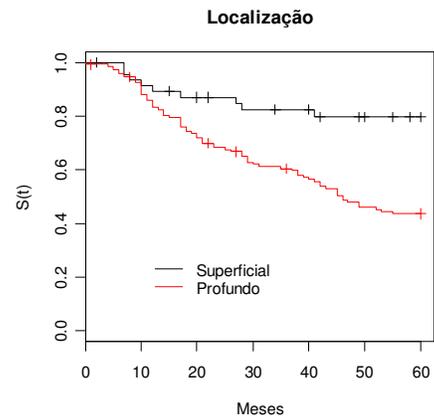
log-rank, p < 0,0011



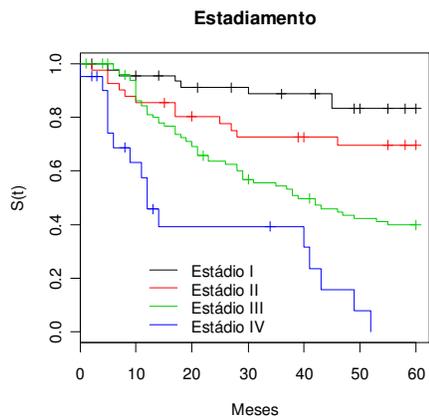
log-rank, p = 0,0104



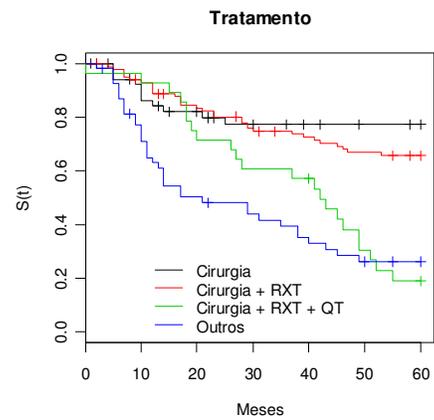
log-rank, $p < 0,0002$



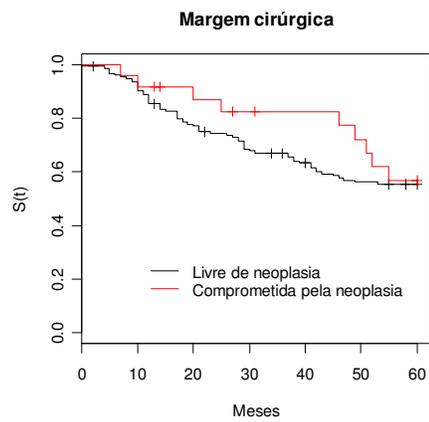
log-rank, $p = 0,0003$



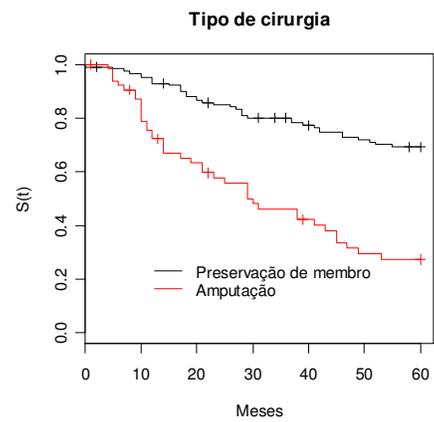
log-rank, $p < 0,0001$



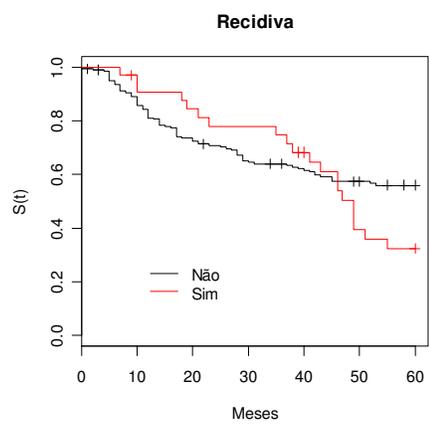
log-rank, $p < 0,0001$



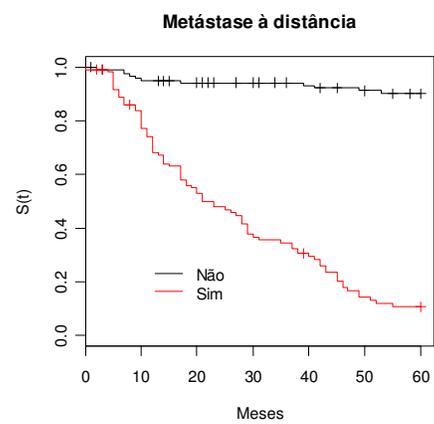
log-rank, $p = 0,5480$



log-rank, $p < 0,0001$



log-rank, $p = 0,2290$



log-rank, $p = 0$

Anexo 9 Modelos dos Riscos Proporcionais de Cox

Modelo dos Riscos Proporcionais de Cox

```
> modelo
sexo + idadecat + graucacat + tamcat + local + tratcat, data = spme, x
= TRUE)
n=192 (47 observations deleted due to missingness)
```

	exp(coef)	exp(-coef)	lower .95	upper .95
sexoMasculino	2.16	0.463	1.296	3.60
idadecatMaior 50 anos	1.64	0.608	1.007	2.68
graucacatAlto grau	2.27	0.440	1.093	4.72
tamcatMaior 10 cm	1.77	0.566	1.108	2.82
localProfundo	2.35	0.426	1.084	5.09
tratcatCirurgia + RXT	1.17	0.856	0.558	2.44
tratcatCirurgia + RXT + QT	3.91	0.256	1.785	8.57
tratcatOutras terapias	4.59	0.218	2.147	9.82

Rsquare= 0.313 (max possible= 0.983)

Likelihood ratio test= 72.2 on 8 df, p=1.82e-12

Wald test = 63.8 on 8 df, p=8.18e-11

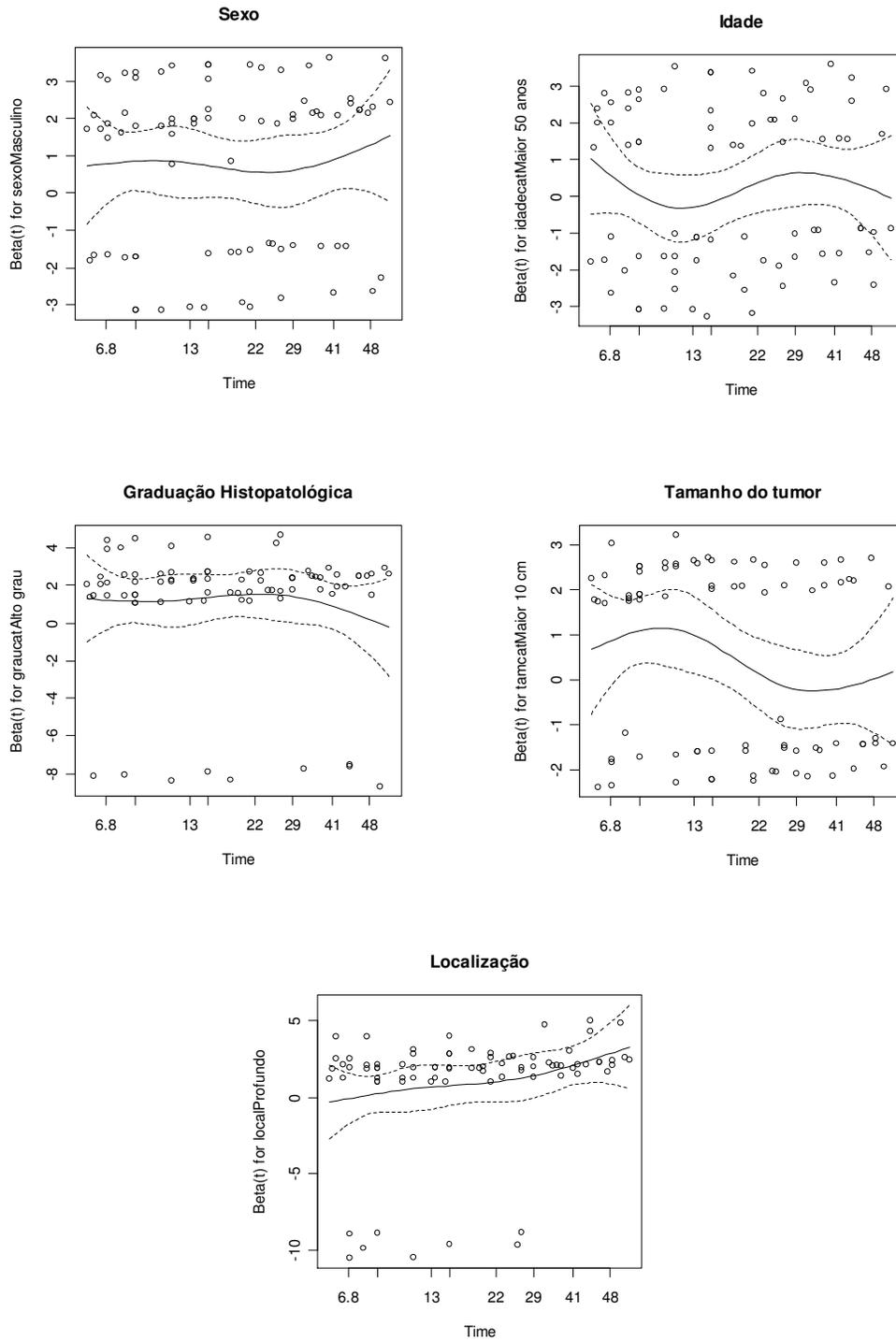
Score (logrank) test = 76.2 on 8 df, p=2.78e-13

O modelo explicou 31,8% da variabilidade dos dados.

Anexo 10 Resíduos de Schoenfeld

Resíduos de Schoenfeld

Análise que avalia se o efeito de uma covariável é sempre o mesmo durante todo o tempo de observação, ou seja, tempo-dependente.



Anexo 11 Teste de Correlação Linear e Índice Prognóstico

Teste de correlação linear entre o tempo de sobrevida e o resíduo

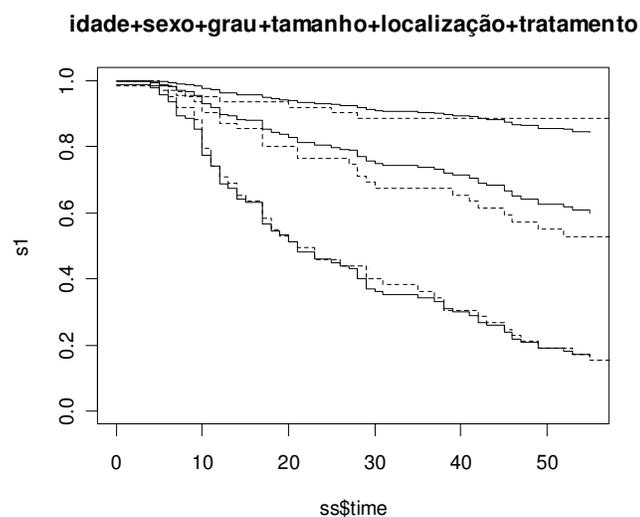
```
> zph <- cox.zph(modelo3)
> zph
```

	rho	chisq	p
sexoMasculino	0.0356	0.1027	0.7486
idadecatMaior 50 anos	0.0196	0.0327	0.8566
graucataAlto grau	-0.0620	0.3302	0.5655
tamcatMaior 10 cm	-0.2185	3.8083	0.0510
localProfundo	0.2470	5.5473	0.0185
GLOBAL	NA	8.8081	0.1170

rho = coeficiente de correlação linear
 chisq = estatística qui-quadrado
 p = p-valor da estatística
 GLOBAL = teste global de proporcionalidade

Índice prognóstico

```
> modelo4
```



Anexo 12 Protocolo de aprovação do Comitê de Ética do INCA



Memo 237/10-CEP-INCA

Rio de Janeiro, 19 de maio de 2010.

A(o): Eliane Oliveira da Silva
Pesquisador(a) Principal

Registro CEP nº 29/10 (Este nº. deve ser citado nas correspondências referentes a este estudo)
Título do Estudo: Sarcoma de partes moles de extremidades: estudo da sobrevida, funcionalidade e qualidade de vida

Prezado(a) Pesquisador(a),

Informo que o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer **aprovou** após re-análise o estudo intitulado: **Sarcoma de partes moles de extremidades: estudo da sobrevida, funcionalidade e qualidade de vida**, bem como o seu **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para o paciente versão 2** e **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os adolescentes versão 1**, em 14 de maio de 2010.

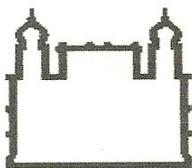
Ressalto que conforme descrito na folha de rosto (item 49), o(a) pesquisador(a) responsável deverá apresentar relatórios semestrais a respeito do seu protocolo que estão previstos para as seguintes datas: novembro/2010 e maio/2011.

Atenciosamente,

Dr. Carlos Henrique D. Silva
Coordenador Substituto do Comitê de Ética em Pesquisa
CEP-INCA

C/c – Rosana de Souza Lucena – Chefe do Serviço de Integração Humana – HC I
Dr. Paulo de Biasi – Diretor do HC I

Anexo 13 Protocolo de aprovação do Comitê de Ética da ENSP



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
Comitê de Ética em Pesquisa



Rio de Janeiro, 24 de maio de 2010.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – CEP/ENSP, constituído nos Termos da Resolução CNS nº 196/96 e, devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao Protocolo de Pesquisa, conforme abaixo, discriminado:

PROTOCOLO DE PESQUISA CEP/ENSP - Nº 70/10
CAAE: 0073.0.031.000-10

Título do Projeto: “Sarcomas de partes moles de extremidades: Análise da sobrevida, funcionalidade e qualidade de vida no Rio de Janeiro”

Classificação no Fluxograma: Grupo III

Pesquisadora Responsável: Eliane Oliveira da Silva

Orientadores: Gina Torres Rego Monteiro e Liliane Reis Teixeira

Instituição onde se realizará: Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca – ENSP/Fiocruz

Data de recebimento no CEP-ENSP: 09 / 04 / 2010

Data de apreciação: 05 / 05 / 2010

Parecer do CEP/ENSP: Aprovado.

Ressaltamos que a pesquisadora responsável por este Protocolo de Pesquisa deverá apresentar a este Comitê de Ética um relatório das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (*item VII.13.d., da resolução CNS/MS Nº 196/96*) de acordo com o modelo disponível na página do CEP/ENSP na internet.

Esclarecemos, que o CEP/ENSP deverá ser informado de quaisquer fatos relevantes (incluindo mudanças de método) que alterem o curso normal do estudo, devendo a pesquisadora justificar caso o mesmo venha a ser interrompido.


 Leticia Nascimento de Carvalho Reis
 Coordenadora Adjunta
 Comitê de Ética em Pesquisa
 CEP/ENSP