

SARCOMAS DE PARTES MOLES: EXPERIÊNCIA CIRÚRGICA DE CINCO ANOS EM HOSPITAL ESCOLA

SOFT TISSUE SARCOMAS: FIVE-YEAR SURGICAL EXPERIENCE IN A TEACHING HOSPITAL

Marta Amaro da Silveira Duval¹, Gabrielle Amaral Nunes²,
Jean Carlos Levay Murari², Juliano Spada³, Oly Campos Corleta²

RESUMO

Introdução: Os sarcomas de partes moles compõem um grupo heterogêneo de neoplasias malignas com diferentes padrões morfológicos da linhagem mesenquimal. O Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) é um centro de referência para tratamento desta doença, interessando, por isso, o conhecimento de dados demográficos, clínicos, anátomo-patológicos e terapêuticos dos casos aqui tratados.

Objetivo: Estudar retrospectivamente os registros de pacientes operados por sarcomas de partes moles no HCPA nos últimos cinco anos e cotejar os resultados com os encontrados na literatura, como estadiamento, tipo histológico, localização e tratamento.

Métodos: Foram revisados os prontuários eletrônicos de pacientes com 18 ou mais anos de idade, que foram submetidos a tratamento cirúrgico de sarcoma de partes moles, no período entre 2006-2011. Os dados foram registrados em banco de dados no Microsoft Excel, no qual se coletaram informações referentes a idade, sexo, características histopatológicas, estadiamento, tipo de cirurgia, margens cirúrgicas, complicações cirúrgicas, tempo livre de doença, sobrevida e tratamentos complementares.

Resultados: Os prontuários de 141 pacientes foram avaliados. Excluídos os casos com cirurgia em outra instituição e os que não foram tratados com cirurgia, 40 prontuários compuseram esta amostra. Os tipos histológicos mais frequentes foram histiocitoma fibroso maligno (27,5%) e fibrossarcoma (15%), tumor desmoide (12,5%), leiomiossarcoma (10%) e GIST (10%). Os locais mais acometidos foram os membros inferiores (40%) e o abdome (30%). A maioria dos pacientes apresentava doença em estágio avançado (III) no momento da cirurgia, principalmente devido ao grande tamanho do tumor (média de 12,2 cm) e ao alto grau histológico (G3), encontrado em 50% dos pacientes. Cirurgias conservadoras de extremidades foram realizadas em 85% dos pacientes. Em 80% dos casos foi indicado tratamento complementar. A média do tempo livre de doença foi 15,7 meses, a sobrevida média foi 24,6 meses e tempo médio de acompanhamento foi 25,3 meses.

Conclusão: Nesta amostra os parâmetros idade, sexo e localização tumoral não foram diferentes daqueles encontrados na literatura. A média do tamanho do tumor é maior do que a apresentada na literatura, bem como o grau histológico III é mais frequente nesta amostra.

Palavras-chave: Sarcomas; sarcomas de partes moles

Revista HCPA. 2012;32(3):269-274

¹ Hospital Escola, Fundação de Apoio Universitário, Universidade Federal de Pelotas.

² Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

³ Hospital Universitário São Francisco de Paula, Universidade Católica de Pelotas.

Contato:

Marta Amaro Duval
martaamaroduval@yahoo.com.br
Pelotas, RS, Brasil

ABSTRACT

Background: Soft tissue sarcomas (STS) compose a heterogeneous group of malignant neoplasm with different morphological patterns of the mesenchymal lineage. The Porto Alegre Clinical Hospital is a reference center for the treatment of this disease. Therefore, there is an inherent interest concerning the demographic, clinical, anatomical-pathologic, and therapeutic data of the cases studied here.

Aims: This is a retrospective study of the records of patients undergoing surgery resulting from STS at Porto Alegre Clinical Hospital over a period of 5 years. It is also a comparison of the results found in those documents: details such as staging, histological type, location, and treatment are all closely examined.

Methods: Electronic records of 18-year-old patients, or older, were reviewed, including those who have submitted to surgical treatment for STS during the period between 2006 and 2011. The data were recorded using a Microsoft Excel database in which information concerning age, sex, histopathological characteristics, staging, surgery type, surgical margins, surgical complications, disease-free periods, survival, and complementary treatments was collected.

Results: The records of 141 patients were assessed. Excluding those surgery cases being held at another institution and those in which surgery was not necessary, 40 sets of medical records comprised this sample. The most frequent histological types were: malignant fibrous histiocytoma (27.5%), fibrosarcoma (15%), desmoid tumor (12.5%), leiomyosarcoma (10%), and gastrointestinal stromal tumor (GIST) (10%). The most affected areas were the lower limbs (40%) and the abdomen (30%). Most of the patients presented STS in an advanced stage (Stage III) at the time of surgery, largely a result of the size of the tumor (an average of 12.2 cm) or of the high histological degree (G3) found in 50% of the patients. Conservative surgery of the extremities was performed on 85% of the patients. In 80% of the cases, a complementary treatment was suggested. The average disease-free period was 15.7 months. The average survival period was 24.6 months, and the average follow-up period lasted 25.3 months.

Conclusion: In this sample, the parameters age, sex, and tumor location were not different from those described in the literature. However, the average tumor size is larger than those discussed in the literature, and the histological degree III is more frequently discovered in this sample. Therapeutic modalities and global survival are difficult to be compared using data from the literature, because most studies analyze such information for specific histological types.

Keywords: *Sarcomas; soft tissue sarcomas; mesenchymal cancer*

Os sarcomas de partes moles compõem um grupo heterogêneo de neoplasias malignas com diferentes padrões morfológicos da linhagem mesenquimal. Representam cerca de 1% das neoplasias malignas em adultos e 15% em crianças, entretanto são mais comuns na idade adulta, especialmente em maiores de 50 anos (1,6,11).

Estima-se que no Brasil ocorram 3.400 novos casos por ano e essa incidência tem aumentado, talvez como resultado do melhor reconhecimento e diagnóstico. A maioria é esporádica e poucos têm uma causa identificável, como a SIDA (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida), irradiação, exposição a carcinógenos, síndromes genéticas e edema crônico (6,13,17).

Os tipos mais frequentes são o lipossarcoma (20%), o

histiocitoma fibroso maligno (14%) e o leiomiossarcoma (15%), sendo a análise imuno-histoquímica importante na classificação histológica. Os principais locais acometidos são as extremidades (43%), principalmente membros inferiores, vísceras (19%), retroperitônio (15%), tronco/tórax (10%) e outras localizações (13%) (6,17).

O estadiamento é definido pelo sistema TNM e considera principalmente o tamanho, a profundidade, o grau histológico e a presença de metástases linfonodais. Deve ser ressaltado que a principal via de disseminação dessas neoplasias é a hemática, sendo que metástases linfonodais ocorrem em menos de 3% dos adultos.

A base do tratamento é cirúrgica, tendo como ideal a ressecção completa em monobloco do tumor com ampla margem de segurança de 2 a 4 cm. A cirurgia

isolada é suficiente para a maioria das lesões de baixo grau, sendo a radioterapia indicada nos sarcomas de alto grau com mais de 5 cm, os operados com margens comprometidas ou menores do que 1 cm (16,17). O uso da quimioterapia é controverso para boa parte das lesões (6,8,10).

O prognóstico varia conforme o tipo, grau de diferenciação, tamanho, invasão local e margens cirúrgicas. (17) A sobrevida em cinco anos para os estádios I, II, III e IV é de aproximadamente 90, 70, 50 e 10 a 20%, respectivamente (6). Metade dos pacientes com sarcomas de tecidos moles morrerá desta doença e esta estatística pouco mudou nas últimas décadas.

Com o presente estudo, visamos iniciar uma análise retrospectiva de casos submetidos a tratamento cirúrgico no HCPA, para futuros estudos e avaliações, e uma breve comparação de alguns dados com a literatura.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo envolvendo pacientes operados com diagnóstico histológico de sarcoma de partes moles, admitidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período entre outubro de 2006 e 2011. Foram incluídos pacientes acima de 18 anos, em todos os estádios e localizações com os códigos internacionais de doenças C48 e C49, específicos para sarcomas. Foram excluídos aqueles que já haviam realizado cirurgias ou outros tratamentos prévios ou em outras instituições.

Obtiveram-se dados por meio da revisão dos prontuários eletrônicos do HCPA, sendo registrados e analisados em banco de dados no Microsoft Excel. Analisamos as características populacionais (idade e sexo); tipo histopatológico conforme a AJCC; tamanho tumoral médio baseado em seu maior diâmetro; estadiamento segundo a versão TNM 2010 da UICC; tipo de cirurgia (radical se membros ou órgãos foram extirpados ou conservadora se estes foram preservados); margens cirúrgicas (livre se maior ou igual a 1 cm ou comprometidas se menores de 1 cm); complicações cirúrgicas; tempo livre de doença e sobrevida médios (meses) e tipo de tratamento neoadjuvante ou adjuvante (rádio e quimioterapia em combinações variadas). A estimativa da sobrevida global se iniciou após o tratamento cirúrgico e o desfecho assumido foi a morte por qualquer causa. Considerou-se recidiva local ou distante a comprovação de lesão por exame de imagem e/ou anatomopatológico.

RESULTADOS

Um total de 141 pacientes foram codificados com os códigos de interesse. Após revisão dos prontuários, 10 casos foram excluídos por terem menos de 18 anos e 91 casos por terem realizado tratamento inicial em outra instituição. A amostra analisada foi constituída de 40 pacientes.

Dos 40 casos estudados, 20 (50%) eram homens e 20 (50%), mulheres. A idade mediana foi de 52 (21-85) anos. A localização foi em ordem decrescente de frequência: membros inferiores (MI) 16 (40%), abdome (A) 12 (30%), tórax (T) 5 (12,5%), retroperitônio (R) 4 (10%), membros superiores (MS) 3 (7,5%) (tabela 1).

Tabela 1 - Localização dos tumores no presente estudo e em publicação (17).

Localização	Estudo (HCPA)		Sabiston
	N	%	%
Membro inferior	16	40	29
Abdome	12	30	19
Tórax	5	12,5	10
Retroperitônio	4	10	15
Membro superior	3	7,5	14
Outras	0	0	13

Os tipos histológicos mais frequentes foram histiocitoma fibroso maligno 5 (12,5%), fibromatose/tumor desmóide 5 (12,5%), sarcoma de células fusiformes 4 (10%), mixofibrossarcoma 4 (10%), leiomiossarcoma 4 (10%), tumor estromal do trato gastrointestinal (GIST) 4 (10%), sarcoma sinovial 3 (7,5%), lipossarcoma 2 (5%) e fibrossarcoma 2 (5%) (gráfico 1).

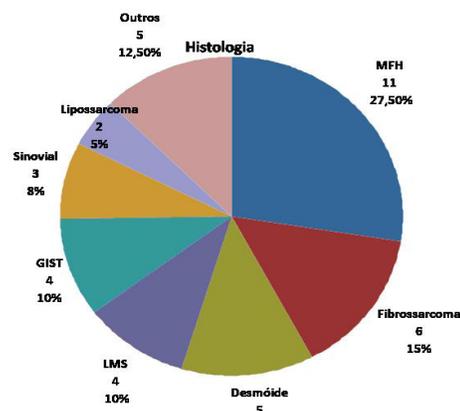


Gráfico 1 - Tipos histológicos encontrados no HCPA (2006 – 2011).

Existiram ainda outros sete tipos histológicos, incluindo raros, como o dermatofibrossarcoma e o angiomixoma agressivo.

O tamanho tumoral médio baseado no seu maior diâmetro foi de 12,27 cm, variando de 2,7 a 29 cm (tabela 2). O T mais frequente foi o T2B que ocorreu em 30 (75%) casos, seguido pelo T2A em 5 (12,5%) casos, T1B, 3 (7,5%) e T1A, 2 (5%) (tabela 3). O estádios mais frequentes foram o IB em 14 (35%) e o III em 13 (32,5%) (tabela 4). O grau de diferenciação histológica mais frequente foi o G3 presente em metade dos casos (tabela 5).

Tabela 2 - Distribuição dos tumores da presente amostra por localização e tamanho.

Local	n	%	Tamanho médio (cm)	Extremos (cm)
Membro inferior	16	40	11,9	3,4 – 25
Abdome	12	30	9	2,7 - 16,5
Tórax	5	12,5	14,6	5,8 – 19
Retroperitônio	4	10	23	15 – 29
Membro superior	3	7,5	8,7	5,3 – 13
Todos	40		12,27	2,7 - 29

Tabela 3 - Distribuição dos casos segundo o tamanho tumoral.

T1A	2	5%
T1B	3	7,5%
T2A	5	12,5%
T2B	30	75%

Tabela 4 - Distribuição dos casos segundo o estádio.

Estádio	N	%
IA	2	5
IB	14	35
IIA	2	5
IIB	4	10
III	13	32,5
IV	5	12,5

Tabela 5 - Distribuição dos casos segundo o grau histológico do tumor.

Grau histológico	N	%
G1	6	15
G2	7	17,5
G3	20	50
GX	17	17,5

A cirurgia conservadora foi realizada em 34 (85%) pacientes e a radical, em 6 (15%). A margem cirúrgica livre só foi possível em 10 (20%) pacientes. Em 30 (80%), a margem foi exígua (menor de 1 cm) ou esteve comprometida.

Dos 34 casos de cirurgia conservadora a margem não foi adequada em 29 (72,5%). Nos seis casos de cirurgia radical, cinco foram abdominais e em apenas um destes (GIST gástrico) a margem esteve comprometida. O outro envolvia MI e teve margem adequada (tabela 6).

Tabela 6 - Distribuição dos casos segundo o tipo de cirurgia e o estado da margem cirúrgica.

Cirurgia\Limites	Livres	Comprometidas	Total
Conservadora	5	29	34
Radical	5	1	6
Total	10	30	40

Nos 16 casos envolvendo MI, em 15 casos foi realizada cirurgia conservadora e em apenas 1 destes a margem foi maior ou igual a 1 cm, enquanto a maioria dos outros a margem foi livre, mas exígua (menor de 1 cm).

Ocorreram complicações pós-operatórias em 14 (35%) pacientes. As principais foram as seguintes: infecção no sítio cirúrgico (ISC) em 8 (20%) casos, edema crônico em membro (2 casos) e fistula pancreática, insucesso de enxertia de pele, peritonite secundária e seroma.

Em 32 (80%) dos pacientes realizou-se outro tratamento além do cirúrgico. O principal foi a radioterapia adjuvante isolada em 15 (37,5%), seguido pela rádio e quimioterapia adjuvantes e apenas quimioterapia adjuvante, cada uma com 6 (12,5%) pacientes. Além destes, existiram uma série de combinações de tratamento neoadjuvante e adjuvante (tabela 7).

Tabela 7 - Distribuição dos casos segundo o tipo de tratamento complementar.

Tratamento	n	%
R	15	37,5
Q	6	15
R/Q	6	15
nR	1	2,5
nQ	1	2,5
nR/Q	1	2,5
nR/R	1	2,5
nQ/Q	1	2,5
nenhum	8	20
total	40	100

R= radioterapia; Q= quimioterapia; n= neoadjuvante

O tempo livre de doença médio foi de 15,6 (0,5-60) meses, a sobrevida total média foi de 24,5 (3-58) meses e tempo médio de acompanhamento de 25,25 (0,5-60) meses.

Série de 6486 pacientes

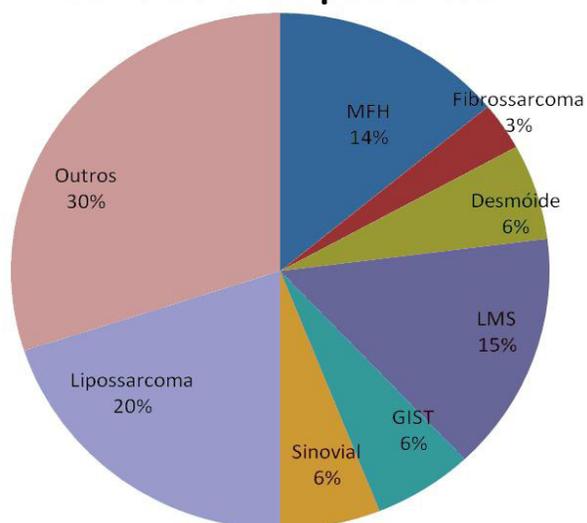


Gráfico 2 - Tipos histológicos encontrados em outra série (17).

DISCUSSÃO

A idade mediana de 52,2 anos esteve um pouco abaixo da média da literatura em adultos, cerca de 60 anos (1,2). A relação entre homens e mulheres de 1/1 foi condizente com a maioria dos estudos epidemiológicos, que mostram uma relação de 1,1/1.

Os sítios tumorais primários encontrados em nosso estudo foram similares aos encontrados na literatura (3,17). Os tipos histológicos encontrados foram um pouco divergentes dos encontrados em

uma grande série de 6486 pacientes, como visto na comparação entre os gráficos I e II. Isso provavelmente ocorreu devido à exclusão de considerável número de casos encaminhados a nossa instituição após serem submetidos à primeira cirurgia no local de origem e de casos que não realizaram tratamento cirúrgico. Um viés de amostragem também pode ser levantado, já que tínhamos apenas 40 casos em um único centro de referência.

O tamanho tumoral médio de 12,26 cm foi superior ao demonstrado (7 cm) em um único estudo encontrado que abrangia 559 pacientes com sarcomas de partes moles de todos os tipos e locais (IV). O grande tamanho tumoral, a profundidade e a agressividade encontrados ficaram evidentes no estadiamento avançado (75% T2b e 50% G3) e no índice de ressecção inadequada (75% com margem <1 cm). Estes dados sugerem um atraso no diagnóstico e tratamento entre os pacientes encaminhados ao HCPA, contribuindo para um pior desfecho.

Como considerou-se margem livre aquela ≥ 1 cm, existiu dificuldade em comparar resultados cirúrgicos com a literatura, pois a maioria considera margem livre ≥ 1 mm. (20) Portanto, seria mais adequado realizar uma revisão de nossos casos utilizando 1 mm como margem livre.

Frente à grande variedade de tipos histológicos, de tratamentos e da falta de padronização entre os trabalhos se torna pouco significativa uma comparação de resultados envolvendo sobrevida.

Como conclusão da revisão da literatura sobre o tratamento, verifica-se que os melhores resultados são conseguidos em centros multidisciplinares especializados, os quais têm experiência com preservação da função do membro, baixas taxas de recorrência local e boas taxas de sobrevida.

REFERÊNCIAS

- Ducimetière F, Lurkin A, Ranchère-Vince D, Decouvelaere A-V, Pèoc'h M, Istier L, et al. Incidence of Sarcoma Histotypes and Molecular Subtypes in a Prospective Epidemiological Study with Central Pathology Review and Molecular Testing. PLoS ONE 2011;6.
- Friedmann D, Wunder JS, Ferguson P, O'Sullivan B, Roberge D, Catton C, et al. Incidence and severity of lymphoedema following limb salvage of extremity soft tissue sarcoma. Sarcoma. 2011;1-6.
- Gross JL, Younes RN, Haddad FJ, Deheinzeln D, Pinto CA, Costa ML. Soft-tissue sarcomas of the chest wall: prognostic factors. Chest. 2005;127(3):902-8.
- Karakousis CP. Refinements of Surgical Technique in Soft Tissue Sarcomas. J Surg Oncol. 2010;101:730-8.
- Trovik CS, Bauer HCF, Alvega TA, Anderson H, Blomqvist C,

- Berlin O, et al. Surgical margins, local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas: 559 surgically-treated patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register. *Eur J Cancer*. 2000;36(6):710-6.
6. Clark MA, Fischer C, Judson I, Thomas JM. Soft-Tissue Sarcomas in Adults - review article. *N Engl J Med*. 2005;353:701-11.
 7. Esnaola NF, Rubin BP, Baldini EH, Vasudevan N, Demetri GD, Fletcher CD, et al. Response to chemotherapy and predictors of survival in adult rhabdomyosarcoma. *Ann Surg*. 2001;234:215-23.
 8. Tienev JF, Stewart LA, Parmar MKB, et al. Adjuvant chemotherapy for localized respectable soft-tissue sarcoma of adults: Meta-analysis of individual data. *Sarcoma Meta-analysis Colaboration*. *Lancet*. 1997;350:1647-54.
 9. Grobmyer SR, Maki RG, Demetri GD, Mazumdar M, Riedel E, Brennan MF, et al. Neo-adjuvant chemotherapy for primary high-grade extremity soft tissue sarcoma. *Ann Oncol*. 2004;15:1667-72.
 10. Eilber FC, Eilber FR, Eckardt J, Rosen G, Riedel E, Robert G, et al. The impact of chemotherapy on the survival of patients with high-grade primary extremity liposarcoma. *Ann Surg*. 2004;240:686-95.
 11. Latorre MRDO, Franco EL. Epidemiologia dos sarcomas. In: Lopes A (ed). *Sarcomas de partes moles*. Rio de Janeiro: Medsi, 1999. p. 3-18.
 12. Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. Vol. 5 of World Health Organization classification of tumours. Lyon, France: IARC Press, 2002.
 13. Skubitz KM, D'adamo ADR. Sarcoma. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(11):1409-32.
 14. Verweij J, Baker LH. Future treatment of soft tissue sarcomas will be driven by histological subtype and molecular aberrations. *Eur J Cancer*. 2010;46:863-8.
 15. Strander H, Turesson I, Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in soft tissue sarcomas. *Acta Oncol*. 2003;42(5-6):516-31.
 16. Zlotecki RA, Katz TS, Morris CG, Lind DS, Hochwald SN. Adjuvant radiation therapy for respectable retroperitoneal soft tissue sarcoma: the University of Florida experience. *Am J Clin Oncol*. 2005;28(3):310-6.
 17. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM. Soft Tissue Sarcomas. In: Sabiston Textbook of Surgery. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2007.
 18. Cahlon O, Brennan MF, Jia X, Qin LX, Singer S, Alektiar KM. A Postoperative Nomogram for Local Recurrence Risk in Extremity Soft Tissue Sarcomas After Limb Sparing Surgery Without Adjuvant Radiation. *Ann Surg*. 2012;255(2):343-7.
 19. Pisters PWT, Leung DHY, Woodruff J, Shi W, Brennan MF. Analysis of Prognostic Factors in 1,041 Patients With Localized Soft Tissue Sarcomas of the Extremities. *J Clin Oncol*. 1996;14:1679-89.
 20. Gronch AI, Casali PG, Mariani L, Miceli R, Fiore M. Status of Surgical Margins and Prognosis in Adult Soft Tissue Sarcomas of the Extremities: A Series of Patients Treated at a Single Institution. *J Clin Oncol*. 2005; 23:96-104.

Recebido: 21/03/2012

Aceito: 11/09/2012