

**Gisele Eiras Martins**

**Acompanhamento do paciente tratado de osteossarcoma**

**Dissertação apresentada ao Departamento de Radiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências**

**Programa: Oncologia**

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra Beatriz de Camargo**

**São Paulo  
2010**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Martins, Gisele Eiras

Acompanhamento do paciente tratado de osteossarcoma / Gisele Eiras

Martins. -- São Paulo, 2010.

Dissertação (mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.  
Programa de Oncologia.

Orientadora: Beatriz de Camargo.

Descritores: 1. Osteossarcoma 2.Assistência a saúde 3.Continuidade da  
assistência ao paciente 4.Recidiva

USP/FM/DBD-340/10

## **Dedicatória**

Ao meu pai Reginaldo e minha mãe Maria José, pelo apoio, paciência e carinho, fundamental para realização deste trabalho.

Aos meus irmãos pelo carinho e por estarem sempre dispostos para ajudar.

## **Agradecimentos**

À Profa Dra Beatriz de Camargo, minha orientadora, pela dedicação e paciência que tornou possível a realização dessa dissertação.

A direção do Hospital de Câncer de Barretos, indispensáveis para alcançarmos nossos objetivos.

Aos pacientes e familiares, pela confiança.

A todos do Departamento de Pediatria e em especial Erica Boldrini.

À Stella Peres pela realização do estudo estatístico.

A todos do Núcleo de Apoio ao Pesquisador e em especial Dr José Humberto Fregnani.

À Rosi Arruda, Elizângela e Marinalva pela valiosa ajuda à distância.

À Dra Cecília Costa, Prof. Dr Roger Chammas e Prof. Dr Luiz Paulo Kowalski pelas sugestões na qualificação.

À Sra Suely Francisco pela Revisão desta dissertação.

A equipe da biblioteca do Hospital de Câncer de Barretos.

Aos funcionários do SAME pela colaboração no levantamento dos prontuários.

A todos os amigos que ajudaram a superar as horas de desânimo.

# SUMÁRIO

Lista de abreviaturas

Lista de gráficos

Lista de tabelas

Resumo

Summary

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>8</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>10</b>
3.1	Osteossarcoma .....	11
3.1.2	Acompanhamento .....	11
<b>4</b>	<b>CASUÍSTICA E MÉTODOS</b> .....	<b>24</b>
4.1	Critérios de Elegibilidade .....	25
4.1.1	Critérios de Exclusão .....	25
4.1.2	Métodos .....	25
4.1.3	Dados Sócio-demográficos .....	26
4.1.4	Dados Clínicos .....	28
4.1.5	Análise Estatística .....	30
4.1.6	Análise de risco e aspectos éticos .....	31
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>32</b>
5.1	Caracterização da amostra dos 52 pacientes tratados de osteossarcoma no HCB .....	33
5.1.1	Caracterização da amostra para pacientes tratados de osteossarcoma segundo variável sócia demográficas .....	33

5.1.2	Caracterização da amostra para pacientes tratados de osteossarcoma segundo variável clínica, de tratamento e de acompanhamento.....	35
5.1.3	Caracterização da amostra dos pacientes tratados de osteossarcoma segundo os dados da consulta do acompanhamento. ...	36
5.1.4	Caracterização da amostra de pacientes tratados de osteossarcoma segundo presença ou não de queixa, adiantamento ou não da data da consulta e presença ou não de recidiva. ....	38
5.2	Associações .....	45
5.2.1	Associações entre as variáveis demográficas e o comparecimento à consulta relacionados ao paciente .....	45
5.2.2	Associações entre as variáveis demográficas e o comparecimento à consulta, relacionados às consultas. ....	48
5.3	Análises da sobrevida global e livre de doença, segundo variáveis demográficas e clínicas. ....	50
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>54</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>65</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>68</b>

## **ANEXOS**

**Anexo 1** Ficha - Coleta de Dados

**Anexo 2** Carta Comitê de Ética em Pesquisa

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1</b>	Sobrevida global acumulada dos pacientes tratados de osteosarcoma. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.....	51
<b>Gráfico 2</b>	Sobrevida livre de doença dos pacientes tratados de osteossarcoma. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.....	52
<b>Gráfico 3</b>	Sobrevida livre de doença dos pacientes tratados de osteossarcoma, estratificada segundo o comparecimento adiantado à consulta. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.....	53

## LISTA DE TABELAS E QUADRO

<b>Tabela 1</b>	Número absoluto e relativo de pacientes tratados de osteossarcoma segundo características sócia demográficas. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.....	34
<b>Tabela 2</b>	Número absoluto e relativo de pacientes tratados de osteossarcoma, segundo característica da procedência e localização. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.....	35
<b>Tabela 3</b>	Número absoluto e relativo de pacientes tratados de osteossarcoma, segundo características clínicas. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.....	36
<b>Tabela 4</b>	Número absoluto e relativo de pacientes tratados de osteossarcoma segundo a variável presença ou não de queixa, adiantamento ou não da consulta e presença ou não de recidiva. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.....	38
<b>Tabela 5</b>	Número absoluto e relativo dos nove pacientes com osteossarcoma que apresentaram queixa, não adiantaram a consulta, com recidiva, e dos 14 pacientes que não apresentaram queixa, não adiantaram a consulta e com recidiva, relacionadas com as variáveis de metástase e recidiva. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.....	40



<b>Tabela 6</b>	Número absoluto e relativo de pacientes tratados de osteossarcoma, que apresentaram recidiva, segundo a presença de queixa e adiantamento de qualquer consulta. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.....	41
<b>Tabela 7</b>	Número absoluto e relativo de pacientes tratados de osteossarcoma, que adiantaram a consulta, segundo a presença de queixa. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.....	41
<b>Tabela 8</b>	Número absoluto e relativo de pacientes tratados de osteossarcoma, segundo consultas e a presença de queixa. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.....	42
<b>Tabela 9</b>	Número absoluto e relativo de pacientes com osteossarcoma, segundo consultas e resultado de exame. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.....	44
<b>Tabela 10</b>	Associação dos pacientes tratados de osteossarcoma entre o adiantamento da consulta com características demográficas e clínicas. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.....	46
<b>Tabela 11</b>	Associação dos pacientes tratados de osteossarcoma entre o atraso da consulta com as características demográficas e clínicas. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.....	47
<b>Tabela 12</b>	Associação dos pacientes tratados de osteossarcoma com o comparecimento na consulta e tipo de hospedagem. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.....	48

<b>Tabela 13</b>	Associação entre as consultas dos pacientes tratados de osteossarcoma com a data adiantada da consulta e as características relacionadas ao transporte, alojamento, distância, queixa e resultado de exame. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.....	49
<b>Tabela 14</b>	Associação das consultas dos pacientes tratados de osteossarcoma com resultado de exame e a presença de queixa. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.....	50
<b>Quadro 1</b>	Descrição das características das consultas em número absoluto. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos, HCB.....	37

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

<b>CCS</b>	Sobrevivente de Câncer na Infância
<b>COG</b>	Childen Oncology Group
<b>CT</b>	Tomografia Computadorizada
<b>GBTO</b>	Grupo Brasileiro de Tratamento de Osteossarcoma
<b>GEPETTO</b>	Grupo de estudos para efeitos tardios do tratamento oncológico
<b>HCB</b>	Hospital de Câncer de Barretos
<b>INCA</b>	Instituto Nacional do Câncer
<b>NBL</b>	Neuroblastoma
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>OS</b>	Osteossarcoma
<b>RCBP</b>	Registro de Câncer de Base Populacional
<b>RNM</b>	Ressonância Nuclear Magnética
<b>SG</b>	Sobrevida global
<b>SLE</b>	Sobrevida livre de evento

## RESUMO

Martins EG. *Acompanhamento do paciente tratado de osteossarcoma* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010. 77p.

Osteossarcoma é o tumor ósseo maligno primário mais comum, com uma taxa de incidência nos adolescentes de 8 a 11 casos/milhão entre 15 e 19 anos. No Brasil, estima-se 350 casos/ano até 20 anos. A sobrevida é de até 70% em cinco anos para os não metastáticos e 80% de sobrevida global. Quando recaem, essa sobrevida atinge 20% em um ano. Pacientes com Osteossarcoma devem ser acompanhados frequentemente com estudos radiológicos para investigação de metástases, por pelo menos 5 anos após término do tratamento, sendo mais intensivo nos dois primeiros anos, onde ocorrem a maioria das recaídas. **Objetivo:** Avaliar o acompanhamento do pós tratamento nos pacientes portadores de osteossarcoma. **Casística e Métodos:** Estudo retrospectivo realizado na Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos, com 52 pacientes tratados de Osteossarcoma pelo Departamento de Pediatria, no período de janeiro de 2000 a julho de 2006. Os dados foram coletados através de uma ficha clínica, que constava registros sócios demográficos e clínicos. Foi realizada a análise descritiva dos dados. Para a associação das variáveis independentes ao comparecimento à consulta, utilizou-se o teste qui-quadrado. **Resultados:** Dos 52 pacientes analisados, 61,5 % eram do sexo masculino, com mediana de idade de 15 anos e 48,1% procedentes do Estado de São Paulo. Em relação às variáveis clínicas, 59,6% recidivaram e desses recidivados, 58% foram pulmonar. Desses com recidiva pulmonar, 44,4% no momento da recaída apresentavam queixa e não adiantaram a consulta. Não houve associação estatisticamente significativa entre as características demográficas com o comparecimento adiantado à consulta, sendo que os residentes a menos de duas horas do hospital representaram 33,3% e os

que residiam há mais de 21 horas de viagem 30,8% ( $p=0,073$ ). Nas consultas em que ocorreram atrasos, 54,5% dos pacientes estavam hospedados em alojamento ( $p=0,010$ ). Entre os pacientes, 81,3% dos que adiantaram a consulta apresentavam queixas quando comparados com os que não adiantaram ( $p=0,005$ ). Dos pacientes que recidivaram, 12,9% compareceram atrasados em alguma consulta, enquanto que os não recidivados, 47,6% atrasaram em alguma consulta ( $p=0,006$ ). Nas consultas em que houve atrasos, 54,5% estavam hospedados em alojamento ( $p=0,010$ ). **Conclusão:** Em nossa experiência podemos inferir que a distância não foi fator preponderante para o comparecimento atrasado às consultas e que a maioria dos pacientes que compareceram atrasados à consulta dependiam do alojamento para hospedagem. Verificou-se que os pacientes que adiantaram a consulta apresentavam mais queixas, e estas estavam associadas ao resultado positivo dos exames realizados. Além disso, nos pacientes que recidivaram, aqueles que adiantaram a consulta não apresentaram diferença estatisticamente significativa na sobrevida livre de recidiva.

**Palavra-chave:** 1. Osteossarcoma. Acompanhamento. Recaída.

## SUMMARY

Martins EG. *Follow-up of treated osteosarcoma patient* [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2009. 77p

Osteosarcoma, the most common malignant primary bone tumor, with incidence rates, for adolescents between 15 to 19 years old, of 8-11 cases/million. In Brazil, it is estimated 350 cases/ year until 20 years of age. It has a survival of up to 70% in five years for the non-metastatic ones and a global survival of up to 80%. When they relapse, this survival reaches 20% in one year, and it might reach 40 % in five years. Osteosarcoma patients should be followed up, frequently, with radiologic studies to investigate metastases, for at least five years after the end of treatment, which should be more intensive in the two first years, where most of the relapses occur. **Aim:** To evaluate the post-treatment follow-up in osteosarcoma patients. **Material and methods:** A retrospective study carried out at Fundação PioXII – Hospital de Câncer de Barretos evaluated 52 osteosarcoma patients who were treated by the Pediatrics Department, between January, 2000 and June, 2006. Data were collected using a clinical file which comprised socio-demographic and clinical data. **Results:** 52 patients were analyzed, 61,5% were male, the mean age was 15 years old, and 48,1% were from São Paulo State. In regard to the clinical variables, 59,6% of patients relapsed, and from those, 58% have lung relapses. 44,4% of the patients who had lung relapses, presented some kind of complain and did not move up their visits. There was no statistically significant difference between the demographic features and the early attendance to visits, and people who lived less than a two-hour-trip from the hospital represented 33,3% of patients whereas people who lived more than a 21-hour-trip, represented 30,8% ( $p=0,073$ ). The relapse showed association with late attendance to visit, because 12,9% of relapse patients were late ( $p=0,006$ ). Among the late patients, 54,5% of them were in housing( $p=0,005$ ). **Conclusion:** In our study, we could infer that distance

was not an important factor to late attendance to visits, and most late patients depended on housing to have a place to stay. During follow-up, it was verified that early patients presented more complaints, and those were related to the positive results of the exams. Besides, in relapse patients, those who have moved up their visits, did not present statistically significant difference in the relapse-free survival.

**Key words:** Osteosarcoma. Follow-up. Relapse.

# ***INTRODUÇÃO***

---



## 1 INTRODUÇÃO

O câncer na infância é raro e foi estimado pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA), no biênio 2008/2009, em cerca de 9.890 casos. Nos Estados Unidos aproximadamente 1 em cada 7.000 crianças de zero a 14 anos são diagnosticadas com câncer por ano. Assim, como em países desenvolvidos, no Brasil o câncer já representa a segunda causa de mortalidade proporcional entre crianças e adolescentes de 1 a 19 anos, em todas as regiões (Ministério da Saúde 2007).

O câncer infantil corresponde a um grupo de várias doenças que têm em comum a proliferação descontrolada de células anormais e que pode ocorrer em qualquer local do organismo. As neoplasias mais freqüentes na infância são as leucemias, tumores do sistema nervoso central e linfomas. Também acometem crianças o neuroblastoma, tumor de Wilms, retinoblastoma, tumor germinativo, osteossarcoma e sarcomas (Bleyer 1997)

O osteossarcoma (OS) é o tumor ósseo maligno primário mais comum (Wu et al., 2009). É definido pela presença de células malignas mesenquimais que produzem osteóide ou osso imaturo (Huvos, 1991; Arndt e Crist, 1999).

A incidência do OS na população em geral é de somente 2-3 casos/milhão de pessoas por ano, mas em adolescentes a taxa alcança picos de 8 a 11 casos/milhão de jovens entre 15 e 19 anos (Bielack et al.,

2009). No Brasil dados do Censo Demográfico 2000 publicado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) estima-se 350 casos/ano até 20 anos, correspondendo, juntamente com o Sarcoma de Ewing, a 5% dos cânceres que ocorrem na criança (Little, 1999). Já, nos Estados Unidos, aproximadamente 560 crianças e adolescentes anualmente são afetadas (Messerschmitt et al., 2009). Informações dos registros de câncer de base populacional (RCBP) sugerem que a incidência de osteossarcoma seja maior na população negra dos EUA, Itália, Alemanha e Espanha (Parkin, 1988). Para o Brasil, a incidência do osteossarcoma, na faixa etária entre 10 e 14 anos, foi maior no RCBP de São Paulo (Parkin et al., 1993). Atualmente, a taxa média de incidência de câncer na infância em nosso país é 154.3 por milhão; sendo que, em crianças de 1-4 anos encontrou-se a maior incidência . Entre adolescentes de 15-19 anos de idade, a maior taxa mantém-se em São Paulo (264 por milhão), Goiânia (251 por milhão) e Porto Alegre (229 por milhão) (de Camargo et al., 2010).

O progresso no desenvolvimento do tratamento do câncer na infância foi muito expressivo nas últimas quatro décadas. Estima-se que em torno de 70% a 80% das crianças acometidas de câncer podem ser curadas se diagnosticadas precocemente e tratadas em centros especializados (Ministério da Saúde 2007). Estima-se que um em cada 630 adultos entre 20-39 anos é sobrevivente de câncer pediátrico (Prasad et al., 2010) e cada ano, para cada 100.000 pessoas abaixo 21 anos de idade, 16 foram diagnosticados com câncer (Oeffinger et al., 2008). O osteossarcoma apresenta uma sobrevida de até 70% em cinco anos (Picci et al., 2010) para

os não metastáticos e sobrevida global de até 80% (Janeway e Grier, 2010). Quando recaem, essa sobrevida atinge 20% em um ano, podendo atingir 40% em 5 anos, quando é possível ressecção completa da metástase pulmonar (Saeter et al., 2005). A maioria dos sobreviventes terão boa qualidade de vida após o tratamento adequado e, atualmente, a cura não visa apenas a ausência de doença, mas uma cura bio-psico-social e redução do risco de seqüela a longo prazo (Oeffinger et al., 2008). Esse estudo visa avaliar o acompanhamento no pós tratamento do paciente com OS.

Um tratamento de câncer na infância representa um peso na vida do paciente tratado seja ele, emocional, dias perdidos no trabalho pelo mesmo e/ou seu familiar, distância percorrida até ao hospital, número de exames realizados, todos esses aspectos dentre outros relacionados na detecção da recaída e sua influência no diagnóstico de recidiva e na sua sobrevida. Pacientes com OS devem ser acompanhados, frequentemente, com estudos radiológicos para investigação de metástases, por pelo menos 5 anos após término do tratamento (Leisenring et al., 2009), sendo este mais intensivo nos dois primeiros anos, onde ocorrem a maioria das recaídas. Já existe relato de um paciente apresentar metástase pulmonar 21 anos após diagnóstico de osteossarcoma (Halldorsson et al., 2009). Pouco se sabe a respeito do cuidado necessário ao sobrevivente de câncer na infância (CCS), conseqüentemente, do OS e, este dado foi confirmado em uma pesquisa realizada com oncologistas pediátricos que mostraram-se não familiarizados com diretrizes sobre seguimento de longo prazo (Henderson

et al., 2010). As consultas clínicas efetuadas após o término do tratamento têm como finalidade confirmar que o paciente continua em remissão de sua doença, assim como avaliar as toxicidades relacionadas ao tratamento. Testes de avaliação dos efeitos tardios incluem exame físico ou laboratorial para análise dos órgãos ou sistemas: cérebro, coração, pulmões, tireóide, gônadas, medula óssea, ossos, tecidos de partes moles (músculos, cartilagens, entre outros) e testes psicológicos (avaliação cognitiva, aprendizado, emocional). Os efeitos tardios do tratamento podem se manifestar mais precocemente ou a longo prazo, dependendo do tratamento utilizado e da idade da criança ao ser exposta a este. Por exemplo, muitos dos efeitos ligados à radioterapia, tais como os endocrinológicos (crescimento, hipotireoidismo, entre outros), podem não ser manifestados nos primeiros anos após o término do tratamento. Alguns efeitos provocados pela quimioterapia podem também se manifestar mais tardiamente, como por exemplo a insuficiência renal, cardiomiopatia, perda de audição, etc. Nos Estados Unidos foi criado um grupo para estudo dos efeitos tardios denominado “*Late Effects Study Group*”, no qual pediatras oncológicos e outros especialistas, através de estudos científicos, passaram a estudar as experiências encontradas com os pacientes curados e as relações encontradas entre os tipos de tratamentos propostos e as seqüelas descritas (Lopes et al., 2000). No Brasil, no A.C. Camargo “Hospital do Câncer de São Paulo”, o Departamento Pediatria criou o Grupo de Estudos Para os Efeitos Tardios do Tratamento Oncológico (**GEPETTO**) para pacientes tratados desde 1953 até hoje. Em um estudo desse grupo,

constatou-se que dos 324 pacientes analisados, 243 (75%) apresentaram algum tipo de anormalidade e que alterações sintomáticas ocorreram em 187 pacientes (58,0%) (Rigon Júnior, 2002).

Medidas tradicionais do peso de doença são bem estabelecidas, embora aquisição de dados para operacionalizar essas medidas estão longe de serem completas e precisas em muitas jurisdições nacionais e regionais. Medidas principais incluem morte, prevalência, incidência específica de cada doença e anos de vida potenciais perdidos (Brown et al., 2001). As medidas mais conjunturais tendem a incorporar um componente mais sensato, que necessita de maiores estudos. Entretanto, existe uma seqüela fisiológica e psicológica desses tratamentos que podem não se manifestar nos sobreviventes até entrarem na idade adulta, já que muitas terapias contra o câncer são responsáveis pelo dano de células e tecidos normais (Goldsby et al., 2006). Além disso, a maioria dos pacientes não são conscientes de seu passado médico e menos ainda o que seu tratamento poderia ter causado como seqüela. Existe, também, algumas barreiras que dificultam o seguimento como o não conhecimento adequado do médico sobre seguimento a longo prazo e seus efeitos que não só uma recaída (Prasad et al., 2010), mas segunda neoplasia, disfunção de órgão e impacto psicológico negativo (Goldsby et al., 2006). Para nossa realidade nacional existe, ainda, a dependência de subsídio, por parte do paciente, para chegar ao local do tratamento e, ao contrário dos centros norte-americanos, não possuímos órgãos diretamente relacionados aos direitos desse sobrevivente como *National Childhood Cancer Foundation*, *American Cancer Society*,

*Candlelighters Childhood Câncer Foundation*, cada um com seu objetivo específico (Oeffinger et al., 2008).

Com efeito, o objetivo deste estudo é analisar o acompanhamento de pacientes tratados de OS e avaliar os fatores contribuintes para uma vigilância adequada principalmente na detecção de recidiva, já que no momento deste diagnóstico nossa avaliação é interrompida mesmo sabendo que os efeitos tardios do tratamento do câncer na infância são freqüentes, sérios e modificáveis. Cuidado baseado no risco proativo e antecipatório pode reduzir a frequência e severidade da morbidade relacionada ao tratamento (Oeffinger et al., 2008), além de permitir um diagnóstico precoce da recidiva, possibilitando a abordagem cirúrgica, conseqüentemente, oferecendo a melhora da sobrevida. Frente a todas estas considerações, sabe-se a importância do seguimento no paciente tratado de câncer na infância porém, novos estudos se fazem necessários para concluirmos o real benefício na detecção de uma recidiva, principalmente de uma patologia como OS.

## ***OBJETIVOS***

---

## 2 OBJETIVOS

- Avaliar o acompanhamento do pós tratamento nos pacientes portadores de osteossarcoma.
- Determinar o impacto da realização de exames radiológicos (RX-tórax, tomografia computadorizada, mapeamento ósseo) durante o acompanhamento do paciente no pós-tratamento e na detecção da recaída.
- Determinar as características sócio-demográficas, clínicas e de tratamento que interferem no acompanhamento dos pacientes portadores de osteossarcoma no pós-tratamento.



# ***REVISÃO DA LITERATURA***

---

## 3 REVISÃO DE LITERATURA

### 3.1 OSTEOSSARCOMA

Osteossarcoma é o tumor ósseo maligno primário mais comum em crianças e adolescentes (Wu et al., 2009). É um tumor bastante indiferenciado, caracterizado pela presença de células malignas mesenquimais que produzem a matriz osteóide ou osso imaturo (Rosemberg, 2005).

O Osteossarcoma tem grande propensão a metastatizar principalmente para pulmões e menos freqüentemente ossos à distância, enquanto outros lugares são raramente acometidos. No diagnóstico detecta-se de 10 a 20% de pacientes com metástases nos países desenvolvidos e de 20 a 30% nos países em desenvolvimento. Mais de 80% dos pacientes com Osteossarcoma tratados com apenas cirurgia desenvolvem metástases pulmonares, sugerindo que a maioria dos pacientes com essa doença abriga micro-metástases ao diagnóstico, provavelmente disseminado a partir do tumor primário por via hematogênica.

Acomete preferencialmente o sexo masculino (1,4: 1,0) (Bielack et al., 2009) e não tem diferença entre raças (branca e negra), porém com tendência a pico de incidência na raça branca e em menores de 20 anos (Czerniak, 1998). Portadores de osteossarcoma são geralmente mais altos que os adolescentes da mesma faixa etária. Nas meninas ocorre em idades

mais precoce do que em meninos, correspondendo a idade que ocorre o crescimento acelerado no sexo feminino, especulando-se dessa forma que os tumores ósseos apareciam a partir de uma aberração do processo normal de crescimento e estruturação (Fraumeni, 1967).

Os locais mais acometidos são metáfises de ossos longos como fêmur distal, tíbia proximal e menos frequentemente, úmero proximal, fêmur proximal, esqueleto axial e ossos craniofaciais, sendo estes primeiramente em adultos (Bielack et al., 2009).

A média de tempo do início dos sintomas é de 3 meses, embora o tempo de 6 meses não é incomum, principalmente para nossa realidade no Hospital de Câncer de Barretos (HCB), cuja a procedência dos pacientes não é apenas do nosso Estado (Boldrini, 2010).

A etiologia é desconhecida. Vários aspectos da carcinogênese têm sido enfocados para esclarecer e proporcionar melhor entendimento. Existem relatos de vírus, radiação, fatores genéticos, agentes químicos (Peterson et al., 1964) como iniciadores de tal patologia.

Os tumores ósseos são classificados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) conforme tipo celular predominante e produtos de proliferação celular em (Raymond et al., 2002):

- **osteossarcoma convencional**, clássico ou central, caracterizado por tumores grandes, metafisários, que tendem a invadir a córtex. Histologicamente apresentam-se como tumores de células fusiformes. São divididos conforme a matriz predominante em osteoblástico (50%), fibroblástico (25%) e condroblástico (25%). O valor desta

subclassificação não está bem estabelecido pois, é arbitrária e sujeita a erros (Dahlin e Unni, 1977);

- **osteossarcoma teleangiectásico**, hemorrágico ou aneurisma ósseo maligno, ocupa grandes espaços com sangue com ou sem septos. Caracteriza-se por lesão lítica, destrutiva, com pouca ou nenhuma esclerose óssea e enorme área cística, necrótica ou hemorrágica, delimitadas por blocos de células anaplásicas com escassa produção de osteóide, corresponde a 3% dos osteossarcomas (Dahlin e Unni, 1977);
- **Osteossarcoma de pequenas células**, composto de pequenas células com graus variados de matriz osteóide;
- **Osteossarcoma central de baixo grau**: intramedular bem diferenciado, inicia na medular do osso (Choong et al., 1996);
- **Osteossarcoma parosteal** ou justacortical é um tumor de baixo grau que se inicia na superfície do osso e acomete principalmente o sexo feminino (Okada et al., 1994);
- **Osteossarcoma periosteal** ou condroblástico justacortical de grau intermediário: inicia-se na superfície do osso e acomete preferencialmente região diafisária de ossos longos (Ritts et al., 1987);
- **Osteossarcoma de alto grau de superfície** ou justacortical de superfície formador de osso de alto grau: inicia-se na superfície do osso (Raymond et al., 2002);

- **Osteossarcoma secundário:** ocorre em ossos previamente afetados por anormalidades (doença de Paget) ou radioterapia;
- **Osteossarcoma extra-ósseo:** ocorre mais frequentemente em partes moles de adultos;
- **Osteossarcoma multicêntrico;**
- **Fibrohistiocitoma maligno (FHM);**
- **Osteossarcoma primário de mandíbula.**

Sabe-se que o tratamento adequado para o osteossarcoma é o tratamento cirúrgico e quimioterápico, pois, a grande maioria dos pacientes com OS aparentemente com doença localizada, rapidamente progredirá para metástase pulmonar caso nenhum tratamento sistêmico seja realizado (Link et al., 1986; Huvos, 1991; Arndt e Crist, 1999). O tratamento multimodal comparado ao tratamento cirúrgico aumenta a sobrevida livre de doença de 10-20% para > 60% (Bielack et al., 2009). O tratamento cirúrgico visa retirada do tumor de forma segura e adequada e ainda preservação da função. O controle local pode ser atingido em aproximadamente 95% dos pacientes de alguns centros europeus (Picci et al., 1994; Bielack et al., 2002).

Estudo italiano mostrou que de 57 pacientes portadores de osteossarcoma metastáticos, 27 recaem mesmo com quimioterapia e cirurgia (Bacci et al., 2003).

Durante os dois primeiros anos ocorre a grande maioria das recaídas, após este período a taxa diminui significativamente, porém, há relatos de recaídas com mais de 10 anos. Oito pacientes tratados de OS no “*The*

*London Bone and Soft Tissue Tumor Servic*“ desde 1986 recaíram após 5 anos, sendo o último, 14 anos após o diagnóstico (Strauss et al., 2004). Existe relato de recaída em paciente após 21 anos do diagnóstico inicial, mostrando a importância de um seguimento a longo prazo Halldorsson et al., 2009). Dessa forma, médicos podem considerar erroneamente um paciente curado de OS com um seguimento maior de 5 anos do diagnóstico e tratamento (Hauben et al., 2006). Os pacientes que recaem atingem uma sobrevida global (SG) e sobrevida livre de evento (SLE) muito ruim, menor 20% em 1 ano. Dados mostram que o tratamento cirúrgico da recaída mostra diferença na sobrevida e a realização de quimioterapia ou não, não produz impacto sobre esta (Kempf-Bielack et al., 2005). A radioterapia para tumores recidivados inoperáveis pode ser indicada para palição, com limitado prolongamento da sobrevida (Bielack et al., 2009).

### **3.1.2 Acompanhamento**

Atualmente o tratamento do câncer, não apenas do osteossarcoma, segue uma orientação planejada e coordenada durante quimioterapia e cirurgia, mas também no atendimento ao sobrevivente. Não se pode ignorar que pessoas que tiveram câncer quando adolescente oferece uma resistência ao acompanhamento e acaba sendo levado a reviver a parte dolorosa de seu passado. O seguimento deverá ocorrer da melhor maneira para o paciente e sua família, tanto do ponto de vista financeiro como emocional. É importante observar que o sobrevivente precisa, além de um especialista para exame de rotina, um profissional que conheça o tratamento

anterior, a história dos sintomas iniciais, fatores prognósticos que possam interferir no seu acompanhamento e o estresse emocional causado pelo tratamento. A terapia e as pesquisas voltadas para câncer estão se ampliando e incorporando um acompanhamento médico de longo prazo, permitindo-se uma maior recuperação e melhor qualidade de vida. Um estudo britânico mostrou que pelo menos 60% dos pacientes tratados de câncer na infância tem um ou mais problema crônico de saúde secundário ao tratamento prévio (Skinner et al., 2007). O alto custo do tratamento com quimioterapia e cirurgia, às vezes agravado pelos efeitos colaterais agudos ou tardios, deve ser minimizado com um acompanhamento adequado, humano, sem prejudicar a qualidade de vida do sobrevivente, porém, cientificamente correto, sendo possível detectar alterações decorrentes do tratamento e possíveis recaídas. Temos como preocupação básica a definição do que é sobreviver a um câncer e o que se pode fazer para manter uma vida saudável. Já existem entidades que se dedicam exclusivamente à vida após o câncer. Como existe uma taxa elevada de sobrevivência do câncer na infância, saindo de 25% de sobrevivência em cinco anos na década de sessenta para mais de 75% na década de noventa, o número de sobreviventes também vem se elevando, mais de 26.000 pessoas que tiveram câncer na infância vivem na Inglaterra, 1 em cada 715 adultos jovens são sobreviventes de doenças malignas (Skinner et al., 2007).

Em 2003, o *Children Oncology Group (COG)* publicou a primeira versão do “*Long Term Follow-up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent and Young Adult Cancers*” para profissionais da saúde que

cuidam de sobreviventes de câncer na infância pois, o risco de efeito tardio do câncer e seu tratamento existem. Esta diretriz é aplicada em pacientes com mais de dois anos fora de terapia ou cinco anos após o diagnóstico inicial (Wasilewski-Masker et al., 2010). Essa vigilância inclui exames laboratoriais, ecocardiograma, teste de função pulmonar, audiograma, exames radiológicos que são solicitados pelo cuidador e são realizados no mesmo dia da consulta, para uma maior aderência.

O planejamento da vigilância após tratamento de câncer na infância deve seguir as seguintes orientações: a) planejamento de acompanhamento do paciente no período pós-câncer, com o objetivo de criar condições para a manutenção de uma vida saudável; b) gerenciamento do custo do acompanhamento dentro do limite da necessidade, com o objetivo básico de reduzir os reflexos prejudiciais (efeitos colaterais) e minimizar os danos de natureza psíquica (Schechter, 2007).

Em relação ao OS, um intervalo de seguimento recomendado pelo grupo *Cooperative German-Austria-Swiss Osteosarcoma Study Group* (COSS) (após estudos multinacionais é o seguinte: a cada 6 semanas ou a cada 3 meses nos anos 1 e 2 após diagnóstico; a cada 2 a 4 meses nos anos 3 e 4; a cada 6 meses nos anos 5 e 10; e cada 12 meses após o ano 10. Cada visita deverá incluir uma história clínica, exame físico e o raio-x do sítio primário é recomendado a cada 4 meses até final do quarto ano. Não se tem universalmente o momento ideal para suspender o seguimento, são experiências de cada grupo (Bielack et al., 2009). Um estudo Alemão avaliou o valor do exame clínico, tomografia computadorizada (CT) de tórax, raio-x



de tórax e do local primário, cintilografia óssea na detecção da recaída, mostrando que mais de 90% das recidas ocorrem nos primeiros 3 anos do tratamento primário. A cintilografia óssea foi o mais importante exame para detectar metástase à distância e nenhuma recaída foi detectada pelo raio-x do tumor primário. Concluíram que raio-x, CT de tórax e exame clínico devem ser realizados rotineiramente no seguimento pós tratamento pelo menos 3 anos após término da terapia. Em contraste, a cintilografia óssea e raio-x local não devem ser realizados sistematicamente (Körholz et al., 1998).

O Grupo Brasileiro de Tratamento de Osteossarcoma (GBTO) segue o seguinte cronograma para o acompanhamento:

- **Cada 3 meses:** consulta com o oncologista e o ortopedista até dois anos pós tratamento;
- **Cada 4 meses:** consulta com o oncologista até quatro anos pós tratamento;
- **Cada 6 meses:** consulta com o ortopedista até quatro anos pós tratamento;
- **Cada 6 meses:** consulta com o oncologista até 10 anos pós tratamento;
- **1 vez por ano:** consulta com o ortopedista até 10 anos pós tratamento;
- **1 vez por ano:** consulta com o oncologista após 10 anos fora de tratamento.

Atualmente após o término da terapia do osteossarcoma acompanhamos o paciente por meio da realização de RX-tórax, tomografia computadorizada de tórax e cintilografia óssea. A sobrevida global dos pacientes portadoras de osteossarcoma a cada ano cresce e atualmente está ao redor de 60% (Kim et al., 2010). Conseqüentemente o acompanhamento com um número elevado de exames, como tomografia de tórax, cintilografia e raio-x tem sido realizado com maior freqüência.

Poucos estudos relacionados a necessidade e importância do seguimento adequado da criança com câncer existem. Foi realizado um estudo norte-americano retrospectivo com 25 pacientes portadores de retinoblastoma intra-ocular multifocal tratados com quimioterapia sistêmica primária e demonstrou-se que os exames como punção lombar, tomografia computadorizada sob anestesia e punção de medula óssea não trouxeram benefício em relação ao diagnóstico e tratamento da doença localizada, mas sim causaram para a família, além da despesa de viagem, um grau de ansiedade significativa, que atingiu todo convívio familiar. Neste estudo pode-se calcular que cada paciente foi submetido em média a 226 estudos de neuroimagem, na grande maioria sob anestesia. Portanto, reduzir os exames de forma coerente além de gerar menor custo causará menor grau de ansiedade para o paciente e familiares que, independente do estadio clínico, já foram submetidos a uma média de 8 ciclos de quimioterapia, colocação de cateter, internação por neutropenia, etc (Wilson et al., 2006).

Em outro estudo com pacientes portadores de tumor de sistema nervoso central, a imagem radiológica (CT e/ou Ressonância Nuclear

Magnética-RNM) não mostrou diferença prognóstica quando o paciente era assintomático durante o acompanhamento, fazendo-se necessário apenas quando o paciente apresentava-se sintomático (Kovanlikaya et al., 2003), confirmando este dado, no COG os tumores cerebrais não são incluídos no programa de acompanhamento (Wasilewski-Masker et al., 2010). Já outro estudo mais antigo, evidenciou em seus pacientes a importância de uma vigilância com exame de imagem para pacientes portadores de Meduloblastoma. Concluiu-se mais uma vez que um exato protocolo para seguimento regular após término de tratamento é um ponto de debate contínuo (La Marca e Tomita, 1997).

Em um trabalho que avaliou sessenta pacientes tratados por tumor de Wilms, segundo o protocolo *NWTS IV*, concluiu que o seguimento de acompanhamento até 2 anos com exames de imagem se faz necessário, pois, 94% das recaídas ocorreram com dois anos do diagnóstico. Quatorze pacientes seguidos até 5 anos não apresentaram recorrência ou metástase. Dessa forma, um acompanhamento tão extenso de até cinco anos torna-se desnecessário além de ser dispendioso (Carrico et al., 1997). Com certeza uma reestruturação no protocolo de imagem reduziria o custo. Anteriormente a este trabalho norte-Americano, o grupo Alemão concluiu que em pacientes tratados de Leucemia Mielóide Aguda a coleta de mielograma foi considerada obsoleta em comparação à coleta de sangue periférico através do hemograma na detecção de recaída (Müller e Sauter, 1992).

Embora não seja relacionado ao acompanhamento mas, à detecção precoce de tumor maligno na infância, já existem trabalhos tanto nacionais

quanto internacionais relacionados a triagem para o câncer na infância. O grupo japonês em um estudo de 1985-2003 concluiu que o “screening” de massa para diagnóstico de neuroblastoma (NBL) aumentou o número de pacientes com diagnóstico de NBL mas, não revelou redução na incidência de tumores avançados em pacientes mais velhos (Tanaka et al., 2010).

Em adultos existem vários estudos relacionados a acompanhamento. Um estudo que avaliou 432 pacientes com câncer endometrial concluiu que um seguimento rigoroso no intervalo e a realização de dois tipos de exames padrão ouro nesta patologia não contribuiu significativamente para detecção precoce da recidiva (Agboola et al., 1997). Mais recentemente os Alemães publicaram um estudo relacionado ao seguimento de câncer colo retal onde analisaram 1054 pacientes que foram tratados de câncer colo retal onde concluíram que não é mais objetivo principal o seguimento intensivo por imagens, mas um acompanhamento que prefere manter a qualidade de vida, incluindo desde prevenção com os familiares dos pacientes ao adequado suporte pós-operatório e cuidado com os efeitos adversos pertencentes ao tratamento. Apenas um estudo Italiano encontrou benefício de sobrevida no acompanhamento através de exames radiológicos intensivos (Staib et al., 2000).

O primeiro ensaio clínico para osteossarcoma no Brasil é datado de 1982, em São Paulo, e, atualmente trata-se na maioria dos grandes centros Brasileiro, segundo o GBTO para tratamento de osteossarcoma. Sabemos que nossa realidade sócio-econômica e demográfica difere-se das grandes potências internacionais como Estados Unidos e Europa, por isso, é

importante pensar em custo para reduzir gastos com o seguimento, sem prejudicar a qualidade da assistência. O cronograma de acompanhamento dos pacientes tratados de osteossarcoma já mostrado acima, poderá ser adequado a nossa realidade após um estudo multicêntrico, sem danos quaisquer na sobrevida global e livre de eventos.

A tecnologia médica a cada dia torna-se mais dispendiosa, tanto no campo de diagnóstico e tratamento, como no acompanhamento, levando-se às questões complexas de política econômica, já que cada população possui a sua. Por isso, devemos atentar a qualidade de atendimento médico sem custos desproporcionais, pensando-se também na economia de pessoa civil e de saúde. Não se pode ignorar que além dos custos diretos relacionados ao tratamento em toda sua extensão, existem os custos indiretos relacionados ao paciente e ao cuidador. Sabe-se que o custo direto com o câncer nos USA é de 60.9 bilhões de dólares e os custos indiretos de 15.5 bilhões de dólares, porém, foi mostrado em uma pesquisa que esse valor de custo indireto necessitaria de uma maior amostragem, visto que a ausência de pacientes e cuidadores durante o estudo com 603 colaboradores foi grande (Chang et al., 2004). O ônus econômico do câncer é usualmente por um método desenvolvido por Rice et al e periodicamente divulgadas pelo National Institutes of Health investigators.

No Brasil já existe a preocupação com seguimento, triagem, como já citado acima e também com o custo efetividade, outra grande preocupação tanto no tratamento quanto no seguimento. Um estudo brasileiro, multicêntrico, randomizado com 176 pacientes portadores de tumor de

Wilms concluiu que a administração do quimioterápico actinomicina de forma fracionada ou dose única não interferia na sobrevida em um seguimento de 47 meses mas, a dose única além de minimizar o mal estar para família e paciente, reduziu consideravelmente os custos dispensados com o cuidado a saúde (de Camargo e Franco, 1994).

# ***CASUÍSTICA E MÉTODOS***

---

---

## **4 CASUÍSTICA E MÉTODOS**

### **4.1 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE**

Estudo retrospectivo realizado na Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos (HCB) com os pacientes tratados de Osteossarcoma pelo Departamento de Pediatria no período entre janeiro de 2000 a julho de 2006.

#### **4.1.1 Critérios de Exclusão**

- Pacientes que submeteram a tratamento em outro hospital;

#### **4.1.2 Métodos**

Os dados foram coletados através de uma ficha clínica previamente definida (Anexo 1) sob os padrões da instituição. O preenchimento da mesma foi realizado pelo pesquisador responsável pelo estudo, através do prontuário revisado no Serviço de Arquivo Médico (SAME) do HCB.

A investigadora responsável pelo estudo criou um banco de dados específico, utilizando-se o programa Software Windows Statistical Package for Social Science versão 17.0 (SPSS 17.0). As variáveis foram distribuídas em categorias, atualizando-o com as informações retiradas de cada ficha clínica.



#### 4.1.3 Dados Sócio-demográficos

As características sócio-demográficas foram coletadas a partir de uma ficha cadastral aplicada no momento que o paciente é admitido ao hospital. Na ficha constava:

**Sexo:** masculino e feminino

**Raça:** foi classificada como branco, negro, amarelo, pardo, NE, pois, é o que consta em prontuário e o que o paciente ou responsável relata no momento do cadastro. Para dados estatísticos dividimos em duas categorias como branco e não branco, mesmo sabendo-se da existência de controvérsia com o termo relacionado a raça e cor porém, segundo o IBGE foram consideradas sinônimas (Pereira, 1995).

**Idade:** não considerou idade limite, todavia, osteossarcoma é tumor com prevalência na segunda década de vida. Sendo assim, a própria patologia estratifica na idade, sendo raro antes dos 10 anos de idade. Para fins estatísticos dividimos em categorias segundo a mediana (menor 15 anos, maior ou igual a 15 anos).

**Naturalidade:** do latim “naturalistas”, no sentido de propriedade do que é conforme à natureza, em sentido restrito, designa a pátria de nascimento. Categorizamos por Estado, incluindo neste estudo oito estados brasileiros,

que são: Alagoas, Goiás, Minas Gerais, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Piauí, Rondônia e São Paulo.

**Procedência:** a cidade de moradia no momento da primeira consulta sendo estratificado em Estado: Alagoas, Goiás, Minas Gerais, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Piauí, Rondônia e São Paulo.

**Distância:** foi dividido em duas variáveis de acordo com o número de horas para esse deslocamento (próximo e distante). A determinação deste dado foi pesquisada no seguinte site: [www.semparar.net/sv/jsp/publica/](http://www.semparar.net/sv/jsp/publica/).

- Próximo: quando o deslocamento foi inferior a 3 horas.
- Distante: quando o deslocamento foi superior a 3 horas.

- Posteriormente, para fins estatísticos classificamos como tempo de viagem em quartis:

- menos 2 horas
- entre 2 e 4 horas
- entre 4 e 21 horas
- maior ou igual 21 horas

#### 4.1.4 Dados Clínicos

**Estadiamento:** o estadiamento foi realizado através de tomografia computadorizada de tórax e cintilografia óssea (para descartar doença disseminada), tomografia ou ressonância do local primário. A partir desses resultados pode-se classificar como metastático ou não, todos esses resultados obtidos após leitura do prontuário médico. A partir desses dados dividimos os locais acometidos por metástase da seguinte forma: ausente, pulmão, osso, pulmão + osso e outros.

**Diagnóstico:** o diagnóstico dos pacientes foi confirmado através de biópsia do osso acometido, sendo obrigatório para o diagnóstico a presença de tecido osteóide no material analisado. Nos pacientes biopsiados em outro serviço, suas lâminas foram submetidas à revisão anátomo-patológica no HCB.

#### **Tratamento:**

- Relacionados à quimioterapia - data do início tratamento, data do término do tratamento segundo protocolo em vigência. Protocolos realizados foram do GBTO2000 e CCG 9754. Os quimioterápicos utilizados foram cisplatina, ifosfamida, doxorubicina e altas doses de methotrexate.
- Relacionados à cirurgia - foram classificados como cirurgia ausente, endoprótese (haste de titânio ou polietileno) ou amputação. Por fim, classificado como cirurgia ausente ou presente.

### **Evolução do paciente:**

- **Acompanhamento**

O acompanhamento dos pacientes seguiu uma norma do protocolo em vigência na instituição, quanto ao intervalo entre cada consulta. Para avaliarmos o correto acompanhamento criou-se como variáveis a data da consulta e a data do agendamento (seria o estipulado pelo médico segundo o protocolo). No momento que o paciente apresentou recidiva tumoral, seja ela sítio primário ou não, a avaliação foi encerrada para este estudo, mas, não para a instituição.

- **Status**

O status do paciente foi definido como: vivo sem doença, vivo com doença, morto por câncer, morto por outras causas, morto por causas desconhecidas, perda de contato. Esses dados foram obtidos no momento do último preenchimento.

- **Queixa**

No momento do seguimento, classificava-se pacientes em sintomáticos ou não, queixas relacionadas ou possivelmente relacionadas á recidiva, seja ela pulmonar ou local (tosse, dispnéia, edema do membro afetado).

### **Status da data da consulta:**

Os pacientes foram classificados em três categorias, a saber: consulta antecipada, data correta e consulta atrasada. Atraso será considerado acima de 14 dias. Classificou-se:

- consultas antecipadas :quando houve antecipação em qualquer instância;
- consultas atrasadas: quando houve atraso em qualquer instância;
- consultas em data correta: sem atraso ou antecipação em qualquer instância.

#### **4.1.5 Análise Estatística**

Foi realizada a análise descritiva dos dados por meio de frequências absolutas e relativas, medidas de tendência central (média e mediana) e dispersão (desvio-padrão, mínimo e máximo).

Para a análise das variáveis qualitativas foi utilizado o teste de associação pelo qui-quadrado. No caso das variáveis que apresentaram caselas com valores esperado menor ou igual a cinco, utilizou-se o teste exato de Fisher.

Na análise da sobrevida dos pacientes foi utilizado o estimador do produto limite de Kaplan-Meier e a comparação das curvas foi realizada pelo teste de *log rank*. O tempo da sobrevida global foi calculado entre o término do tratamento e o status final do paciente (vivo; óbito). Quanto a sobrevida livre de doença, o tempo foi avaliado entre o término do tratamento e o aparecimento da recidiva; destaca-se que, para esta análise foram

considerados somente os pacientes que não apresentavam metástase no início do estudo.

Para todas as análises estatísticas assumiu-se um nível descritivo de 5%.

Os dados coletados foram digitados e analisados no programa SPSS versão 17.0 para Windows.

#### **4.1.6 Análise de risco e aspectos éticos**

Como o estudo é retrospectivo, não há a participação direta de pacientes, nem introdução de tratamento terapêutico ou aplicação de método que possa causar danos, benefícios ou outras conseqüências ao paciente. Desta forma não foi necessário a aplicação de consentimento pós-informado.

Foram utilizados apenas dados de prontuários. O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital de Câncer de Barretos e do comitê de ética da Universidade de São Paulo.

## ***RESULTADOS***

---

---

## **5 RESULTADOS**

### **5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA DOS 52 PACIENTES TRATADOS DE OSTEOSARCOMA NO HCB**

#### **5.1.1 Caracterização da amostra para pacientes tratados de osteossarcoma segundo variável sócio demográficas**

Observa-se na Tabela 1 que a maioria dos pacientes apresentava a cor de pele branca (80,8%), eram do sexo masculino (61,5%) e eram naturais do Estado de São Paulo (46,2%).

Nesta população, a mediana de idade foi de 15 anos, variando entre 4 e 27 anos de idade, com média de 15,2 anos (dp= 5,3).



**Tabela 1.** Número absoluto e relativo de pacientes tratados de osteossarcoma segundo características sócio demográficas. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.

<b>Variáveis</b>	<b>Categoria</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Cor da pele	Branca	42	80,8
	Não branca	10	19,2
Sexo	Masculino	32	61,5
	Feminino	20	38,5
Idade (anos)	< 15	24	46,2
	≥ 15	28	53,8
UF (naturalidade)	SP	24	46,2
	MG	10	19,2
	RO	9	17,3
	MT	4	7,7
	GO	2	3,8
	AL	1	1,9
	MS	1	1,9
	PI	1	1,9
TOTAL		52	100

Destacam-se na Tabela 2 que os pacientes percorriam longas distâncias para realizar o tratamento. Observa-se que 65,4% foram classificados como sendo residentes com localização distante do hospital e que a mediana de tempo foi ao redor de 4 horas de viagem.

**Tabela 2.** Número absoluto e relativo de pacientes tratados de Osteossarcoma, segundo característica da procedência e localização. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.

Variáveis	Categoria	N	%
UF (procedência)	SP	25	48,1
	RO	11	21,2
	MG	9	17,3
	MT	3	5,8
	AL	1	1,9
	GO	1	1,9
	MS	1	1,9
	PI	1	1,9
	Distância	Próximo	18
Distante		34	65,4
Tempo de Viagem (quartis (Em horas)	< 2	12	23,1
	2  -- 4	13	25,0
	4  -- 21	14	26,9
	≥ 21	13	25,0
TOTAL		52	100

### 5.1.2 Caracterização da amostra para pacientes tratados de osteossarcoma segundo variável clínica, de tratamento e de acompanhamento

Na Tabela 3, verifica-se que a realização da cirurgia foi realizada em quase todos os pacientes (96,2%) e que a maioria dos pacientes não apresentou metástases ao diagnóstico (69,2%).

**Tabela 3.** Número absoluto e relativo de pacientes tratados de Osteossarcoma, segundo características clínicas. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.

Variáveis	Categoria	N	%
Cirurgia	Ausente	2	3,8
	Presente	50	96,2
Metástase	Ausente	36	69,2
	Pulmão	12	23,1
	Osso	1	1,9
	Pulmão+Osso	2	3,8
	Outra	1	1,9
	Recidiva	Não	21
	Sim	31	59,6
Local da Recidiva	Não	21	40,4
	Pulmão	18	34,6
	Osso	9	17,3
	Pulmão + Osso	2	3,8
	Outro	2	3,8
Status final	Vivo sem doença	22	42,3
	Vivo com doença	6	11,5
	Óbito por câncer	24	46,2
TOTAL		52	100

### 5.1.3 Caracterização da amostra dos pacientes tratados de osteossarcoma segundo os dados da consulta do acompanhamento

A média de realização de consultas foi de 4,8 (dp=3,5), mediana de 4 consultas, apresentando um mínimo de 1 e o máximo de 18 consultas.

O Quadro 1 mostra uma descrição das consultas de acordo com os comparecimentos nestas, a presença de queixa, o resultado do exame, o tipo de transporte e alojamento utilizados em cada vinda deste paciente ao hospital.

**Quadro 1.** Descrição das características das consultas em número absoluto. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos, HCB.

Consultas	N Pacientes	Consulta Adiantada	Consulta atrasada	Queixa	Exame Positivo	Tipo de transporte*		Hospedagem	
						Próprio	Não próprio	Alojamento	Hotel
1	52	7	3	7	16	7	44	17	7
2	44	4	2	4	11	7	35	12	6
3	38	6	2	6	12	7	28	9	8
4	27	2	3	5	6	5	22	5	7
5	25	2	5	6	7	4	18	3	5
6	17	2	4	4	4	3	12	4	3
7	12	0	1	1	1	3	9	2	1
8	10	0	1	2	0	3	7	2	2
9	9	1	1	2	0	2	7	2	1
10	7	0	0	1	1	0	7	2	0
11	3	1	0	2	0	0	2	0	0
12	2	0	0	0	0	0	2	0	0
13	1	0	0	0	0	0	1	0	0
14	1	0	0	0	0	0	1	0	0
15	1	0	0	0	0	0	1	0	0
16	1	0	0	0	0	0	1	0	0
17	1	0	1	0	0	0	1	0	0
18	1	0	0	0	0	0	1	0	0

\*Há meios de transporte desconhecidos

#### 5.1.4 Caracterização da amostra de pacientes tratados de osteossarcoma segundo presença ou não de queixa, adiantamento ou não da data da consulta e presença ou não de recidiva

Na Tabela 4, destacam-se, portanto, as seguintes categorias: presença de queixa, não adiantou consulta e apresentou recidiva; não apresentou queixa, não adiantou, mas, apresentou recidiva da doença.

**Tabela 4.** Número absoluto e relativo de pacientes tratados de osteossarcoma segundo a variável presença ou não de queixa, adiantamento ou não da consulta e presença ou não de recidiva. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.

Variável	N	%
Ausência de queixa, não adiantou e sem recidiva	8	15,4
Presença de queixa, adiantou e com recidiva	8	15,4
Presença de queixa, adiantou e sem recidiva	5	9,6
Presença de queixa, não adiantou e com recidiva	9	17,3
Presença de queixa, não adiantou e sem recidiva	5	9,6
Ausência de queixa, adiantou e com recidiva	3	5,8
Ausência de queixa, não adiantou, com recidiva	14	26,9
Total	52	100

Entre os nove pacientes da primeira categoria destacada (presença de queixa, não adiantou e com recidiva) a média foi de 17 anos de idade (dp=3,9), mediana de 17 anos, variando entre 10 e 21 anos. A recidiva óssea foi verificada na maioria desses nove pacientes (55,6%), seguida da recidiva pulmonar (22,2%). O número de exames realizados de cintilografia

óssea e de TC de Tórax variou entre um e cinco para ambos. Desses pacientes, somente três (33,3%) não eram metastáticos ao diagnóstico.

Quanto as características de localidade, 77,8% moravam distante do local de tratamento e levavam em média 14 horas para chegar ao hospital, variando entre 1h10 minutos e 31h25 minutos. O tipo de hospedagem alojamento apresentou a maior frequência entre estes pacientes em todas as consultas, variando entre 40% e 66,7%.

Em relação aos 14 pacientes da segunda categoria destacada (ausência de queixa, não adiantou e com recidiva) a média foi de 15,6 anos (dp=5,8), mediana de 15 anos, variando entre 7 e 27 anos. Destes 14 pacientes, 13 apresentaram recidiva pulmonar (92,9%) e apenas um apresentou recidiva óssea (7,1%). O número de exames realizados de cintilografia óssea e de TC de Tórax variou entre um e quatro para ambos. Desses pacientes, 71,4% (n=10) não eram metastáticos.

Quanto as característica de localidade, 78,6% desses 14 pacientes moravam distante do local de tratamento e levavam em média 12 horas para chegar ao hospital, variando entre 1h50 minutos e 33h21 minutos. Nesta categoria, a maioria dos pacientes não necessitou ficar em alojamentos ou hotéis (variação entre 50% e 67%).

Na Tabela 5, destacam-se as categorias de acordo com a presença de queixa, não adiantamento de consulta, detecção de recidiva e ausência de queixa; não adiantamento da consulta, mas com detecção de recidiva.

**Tabela 5.** Número absoluto e relativo dos nove pacientes com osteossarcoma que apresentaram queixa, não adiantaram a consulta, com recidiva; e dos 14 pacientes que não apresentaram queixa, não adiantaram a consulta e com recidiva, para as variáveis de metástase e recidiva. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.

Variáveis	Categoria	n	%	
Presença de queixa, não adiantou, com recidiva	Metástase	Ausente	3	33,3
	ao diagnóstico	Pulmão	4	44,4
		Osso	1	11,1
		Pulmão + Osso	1	11,1
		Recidiva	Ausente	3
	Pulmão	4	44,4	
	Osso	1	11,1	
	Pulmão + Osso	1	11,1	
<b>TOTAL</b>		<b>9</b>	<b>100</b>	

Ausência de queixa, não adiantou, com recidiva	Metástase	Ausente	10	71,4
	ao diagnóstico	Pulmão	2	14,3
		Outros	1	7,1
		Pulmão + Osso	1	7,1
		Recidiva	Pulmão	13
	Outro	1	7,1	
<b>TOTAL</b>		<b>14</b>	<b>100</b>	

Dos exames realizados, houve uma média de 3,7 cintilografias realizadas por pacientes (dp=2,7), com mediana de três exames, apresentando uma variação de uma até dez cintilografias por paciente. Assim como a realização de tomografias, que apresentou uma média de quatro exames (dp= 2,8), com mediana de três exames, variando entre uma e dez tomografias.

A Tabela 6 mostra a associação entre apresentar queixa e adiantar o comparecimento em qualquer consulta, com a presença de recaída. Neste caso, verifica-se que não houve associação estatisticamente significativa.

**Tabela 6.** Número absoluto e relativo de pacientes tratados de osteossarcoma, que apresentaram recidiva, segundo a presença de queixa e adiantamento de qualquer consulta. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.

Variáveis	categoria	Recaída				p
		sim		não		
		N	(%)	n	(%)	
Queixa (qualquer momento)	Sim	17	(63,0)	10	(37,0)	0,609
	não	14	(56,0)	11	(44,0)	
Adiantar consulta (qualquer momento)	sim	8	(50,0)	8	(50,0)	0,346
	não	23	(63,9)	13	(36,1)	

Observa-se na Tabela 7 que 81,3% dos pacientes que adiantaram a consulta relataram queixa, quando comparados com aqueles que não adiantaram a consulta, mostrando uma associação estatisticamente significativa ( $p=0,005$ ).

**Tabela 7.** Número absoluto e relativo de pacientes tratados de osteossarcoma, que adiantaram a consulta, segundo a presença de queixa. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.

Variáveis	categoria	Queixa (qq consutal)				p
		não		sim		
		N	(%)	n	(%)	
Adiantou (qq consulta)	sim	3	(18,8)	13	(81,3)	0,005
	não	22	(61,1)	14	(38,9)	



**Tabela 8.** Número absoluto e relativo de pacientes tratados de osteossarcoma, segundo consultas e a presença de queixa. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.

Queixas X consultas	Não		Adiantou a consulta sim		Atrasou		P
	N	(%)	n	(%)	n	(%)	
<b>Q 1 x C 1</b>							
Não	38	(84,4)	4	(8,9)	3	6,7	0,045
Sim	4	(57,1)	3	(42,9)	0	0	
<b>Q 2 x C 2</b>							
Não	34	(87,2)	3	(7,7)	2	5,1	0,488
Sim	3	(75,0)	1	(25,0)	0	,0	
<b>Q 3 x C 3</b>							
Não	26	(83,9)	4	(12,9)	1	3,2	0,434
Sim	4	(66,7)	2	(33,3)	0	0	
<b>Q 4 x C 4</b>							
Não	19	(86,4)	0	(--)	3	13,6	0,007
Sim	3	(60,0)	2	(40,0)	0	,0	
<b>Q 5 x C 5</b>							
Não	14	(73,7)	0	(--)	5	26,3	0,019
Sim	4	(66,7)	2	(33,3)	0	0	
<b>Q 6 x C 6</b>							
Não	9	(69,2)	0	(--)	4	30,8	0,019
Sim	2	(50,0)	2	(50,0)	0	0	
<b>Q 7 x C 7</b>							
Não	10	(90,9)	-	-	1	9,1	1,000
Sim	1	(100,0)	-	-	0	0	
<b>Q 8 x C 8</b>							
Não	7	(87,5)	-	-	1	12,5	1,000
Sim	2	(100,0)	-	-	0	0	
<b>Q 9 x C 9</b>							
Não	6	(85,7)	0	(--)	1	14,3	0,133
Sim	1	(50,0)	1	(50,0)	0	0	
<b>Q 11 x C 11</b>							
Não	1	(100,0)	0	(--)	-	-	1,000
Sim	1	(50,0)	1	(50,0)	-	-	

As consultas que não estão descritas na Tabela 8 não apresentaram pacientes suficientes para a realização da análise estatística.

Na consulta 1 dos pacientes que apresentaram queixa, 42,9% adiantaram a consulta quando comparado com os que não se queixaram (8,9%), apresentando um resultado significativamente estatístico ( $p=0,045$ ). Observa-se que, na consulta 4 houve uma associação entre adiantar a consulta e apresentar queixa. Dos pacientes que apresentaram queixa, 40,0% adiantaram a consulta, enquanto que os que não apresentaram queixa, não houve o comparecimento adiantado na consulta ( $p=0,007$ ). O mesmo se observa nas consultas 5 e 6, nos pacientes que apresentaram queixa, 33,3% e 50%, respectivamente, adiantaram a consulta; por outro lado, dos pacientes que não tiveram queixa, nenhum deles adiantou a consulta ( $p=0,019$  em ambas as associações).

**Tabela 9.** Número absoluto e relativo de pacientes com osteossarcoma, segundo consultas e resultado de exame. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.

Exame Positivo X Consultas	Adiantou a consulta						P
	Não		Sim		atrasou		
	n	(%)	N	(%)	n	(%)	
<b>E 1 x C 1</b>							
Positivo	15	(94.8)	0	(.0)	1	(6.3)	0,165
Negativo	27	(75.0)	7	(19.4)	2	(5.6)	
<b>E 2 x C 2</b>							
Positivo	9	(81.8)	1	(9.1)	1	(9.1)	,0720
Negativo	28	(87.5)	3	(9.4)	1	(4.1)	
<b>E 3 x C 3</b>							
Positivo	8	(66.7)	3	(25.0)	1	(8.3)	0,451
Negativo	22	(84.6)	3	(11.5)	1	(4.8)	
<b>E 4 x C 4</b>							
Positivo	5	(84.3)	1	(16.7)	0	(0)	0,416
Negativo	17	(81.0)	1	(4.8)	3	(14.3)	
<b>E 5 x C 5</b>							
Positivo	5	(71.4)	2	(28.6)	0	(0)	0,031
Negativo	12	(70.6)	0	(0)	5	(29.4)	
<b>E 6 x C 6</b>							
Positivo	1	(25.0)	1	(25.0)	2	(50.0)	0,164
Negativo	10	(76.9)	1	(7.7)	2	(15.4)	
<b>E 7 x C 7</b>							
Positivo	1	(100.0)			0	(0)	1,000
Negativo	10	(90.9)			1	(9.1)	

Verifica-se na Tabela 9, que na consulta 5 houve uma associação estatisticamente significativa entre o comparecimento à consulta e o resultado do exame. Dos pacientes que adiantaram a consulta, 100% tiveram resultado positivo do exame, evidenciando-se que isso ocorreu apenas em dois pacientes, indicando-se por isso o baixo poder de conclusão.

## **5.2 ASSOCIAÇÕES**

### **5.2.1 Associações entre as variáveis demográficas e o comparecimento a consulta relacionados ao paciente**

Nesta seção são apresentadas as associações entre as variáveis demográficas e clínicas, segundo o paciente, com o comparecimento adiantado ou atrasado a data marcada em qualquer consulta.

Observa-se na Tabela 10 que não houve associação estatisticamente significativa entre as características demográficas com o comparecimento adiantado à consulta.

**Tabela 10.** Associação dos pacientes tratados de osteossarcoma entre o adiantamento da consulta com características demográficas e clínicas. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.

Variáveis	categoria	Adiantou				P
		Não		Sim		
		N	(%)	n	(%)	
Cor*	branca	28	(66,7)	14	(33,3)	0,705
	não branca	8	(80,0)	2	(20,0)	
Sexo	Masculino	23	(71,9)	9	(28,1)	0,601
	Feminino	13	(65,0)	7	(35,0)	
Idade (anos)	< 15	15	(62,5)	9	(37,5)	0,330
	≥ 15	21	(75,0)	7	(35,0)	
Tempo de Viagem (quartis em horas)	< 2	8	(66,7)	4	(33,3)	0,073
	2  -- 4	6	(46,2)	7	(53,8)	
	4  -- 21	13	(92,9)	1	(7,1)	
	≥ 21	9	(69,2)	4	(30,8)	
Cirurgia*	Ausente	2	(100)	0	(- -)	1,000
	Presente	34	(68,0)	16	(32,0)	
Recidiva	Não	13	(61,9)	8	(38,1)	0,346
	Sim	23	(74,2)	8	(25,8)	

\*Teste exato de Fisher

Na Tabela 11, a variável presença de recidiva mostrou associação estatisticamente significativa. Dos pacientes que apresentaram recidiva, somente 12,9% compareceram atrasados em alguma consulta, enquanto que dos pacientes que não tiveram recidiva, 47,6% atrasaram em alguma consulta (p=0,006).

**Tabela 11.** Associação dos pacientes tratados de osteossarcoma entre o atraso da consulta com as características demográficas e clínicas. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.

Variáveis	categoria	Atrasou				P
		Não		sim		
		n	(%)	N	(%)	
Cor*	branca	31	(73,8)	11	(26,2)	1,000
	não branca	7	(70,0)	3	(30,0)	
Sexo	Masculino	24	(75,0)	8	(25,0)	0,693
	Feminino	14	(70,0)	6	(30,0)	
Idade (anos)	< 15	16	(66,7)	8	(33,3)	0,335
	≥ 15	22	(78,6)	6	(21,4)	
Tempo de Viagem (quartis em horas)	< 2	8	(66,7)	4	(33,3)	0,500
	2  -- 4	10	(76,9)	3	(23,1)	
	4  -- 21	12	(85,7)	2	(14,3)	
	≥ 21	8	(61,5)	5	(38,5)	
Cirurgia*	Ausente	2	(100)	0	(- -)	1,000
	Presente	38	(72,0)	14	(28,0)	
Recidiva	Não	11	(52,4)	10	(47,6)	0,006
	Sim	27	(87,1)	4	(12,9)	

Nas consultas em que houveram atrasos nos comparecimentos (Tabela 12), 54,5% dos pacientes estavam hospedados em alojamentos, comparados com as demais categorias da variável consulta (p=0, 010).

**Tabela 12.** Associação dos pacientes tratados de osteossarcoma com o comparecimento na consulta e tipo de hospedagem. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.

Consulta	Hospedagem						P
	Não necessitou		Alojamento		Hotel		
	N	(%)	n	(%)	n	(%)	
Data correta	121	(61,1)	42	(21,2)	35	(17,7)	0,010
Adiantou	15	(65,2)	4	(17,4)	4	(17,4)	
Atrasou	9	(40,9)	12	(54,5)	1	(4,5)	

### 5.2.2 Associações entre as variáveis demográficas e o comparecimento a consulta, relacionados às consultas

Ao se analisar os dados em relação às consultas, observa-se que houve um total de 252 consultas.

Esta análise foca na relação entre as características de cada ida do paciente à consulta médica.

Na Tabela 13, somente a variável queixa em qualquer consulta mostrou-se associada ao comparecimento adiantado à consulta. Nas consultas em que os pacientes apresentaram queixa, 35% adiantaram em alguma consulta, enquanto que nos pacientes que não se queixaram, foi de apenas 5% ( $p < 0,001$ ).

Ao analisar os resultados com estratificação da variável consulta em três categorias, ou seja, comparecimento na data correta, adiantou e atrasou, observou-se uma associação entre o tipo de hospedagem e o comparecimento à consulta. Contudo, as demais variáveis independentes descritas abaixo (Tabela 13) não apresentaram associação estatisticamente

significativa com a variável dependente consulta, quando esta estratificada em três categorias.

**Tabela 13.** Associação entre as consultas dos pacientes tratados de osteossarcoma com a data adiantada da consulta e as características relacionadas ao transporte, alojamento, distância, queixa e resultado de exame. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.

Variáveis	Categoria	Adiantada				
		Não		sim		
		N	(%)	N	(%)	
Tipo de Transporte*	Próprio	38	(92,7)	3	(7,3)	0,774
	Não próprio	180	(90,0)	20	(10,0)	
Hospedagem	Não	130	(89,7)	15	(10,3)	0,774
	Alojamento	54	(93,1)	4	(6,9)	
	Hotel	36	(90,0)	4	(10,0)	
Distância	Próximo	104	(92,9)	8	(7,1)	0,187
	Distante	123	(87,9)	17	(12,1)	
Queixa*	Não	199	(94,8)	11	(5,2)	<0,001
	Sim	26	(65,0)	14	(35,0)	
Exame	Positivo	50	(86,2)	8	(13,8)	0,221
	Negativo	175	(91,6)	16	(8,4)	

\* teste exato de Fisher



A queixa observada nas consultas foi associada com o resultado do exame (Tabela 14). Das consultas que foram relatadas queixas, 53,8% apresentaram resultados positivos; por outro lado, das consultas que não foram relatadas queixas, apenas 17,3% apresentaram resultados positivos ( $p < 0,001$ ).

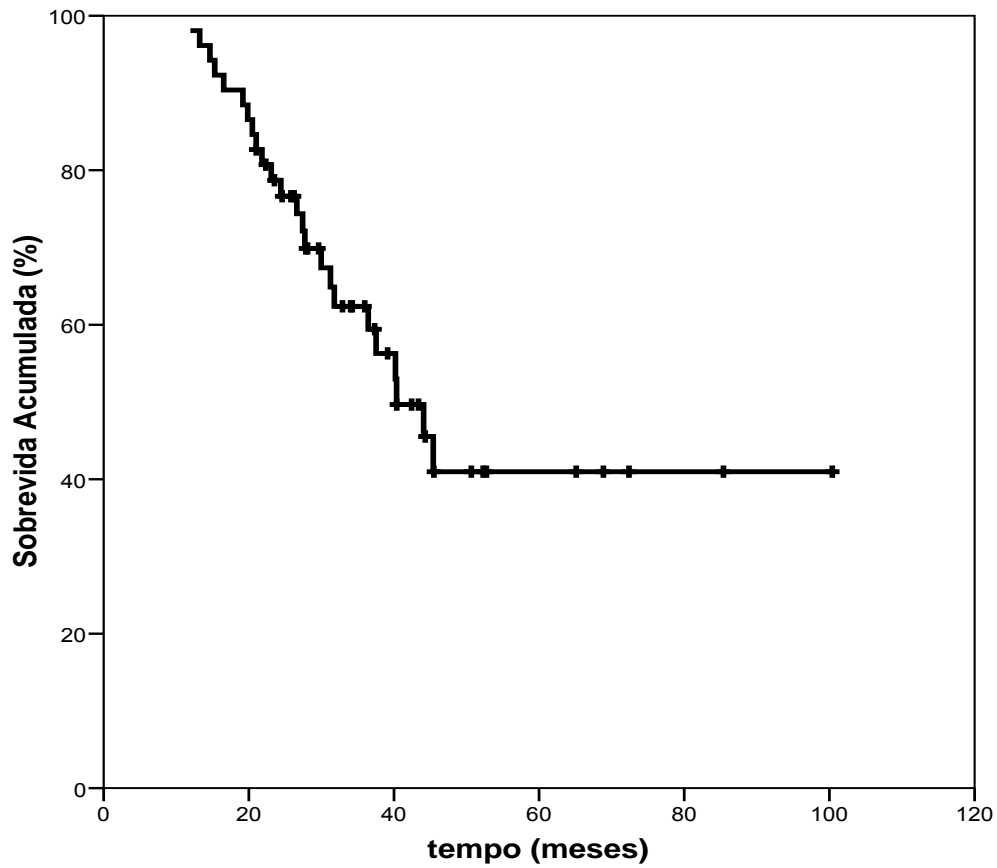
**Tabela 14.** Associação das consultas dos pacientes tratados de osteossarcoma com resultado de exame e a presença de queixa. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.

Queixa	Resultado do Exame				P
	Positivo		Negativo		
	N	(%)	n	(%)	
Não	36	(17,3)	172	(82,7)	<0,001
Sim	21	(53,8)	18	(46,2)	

### 5.3 Análises da sobrevida global e livre de doença, segundo variáveis demográficas e clínicas

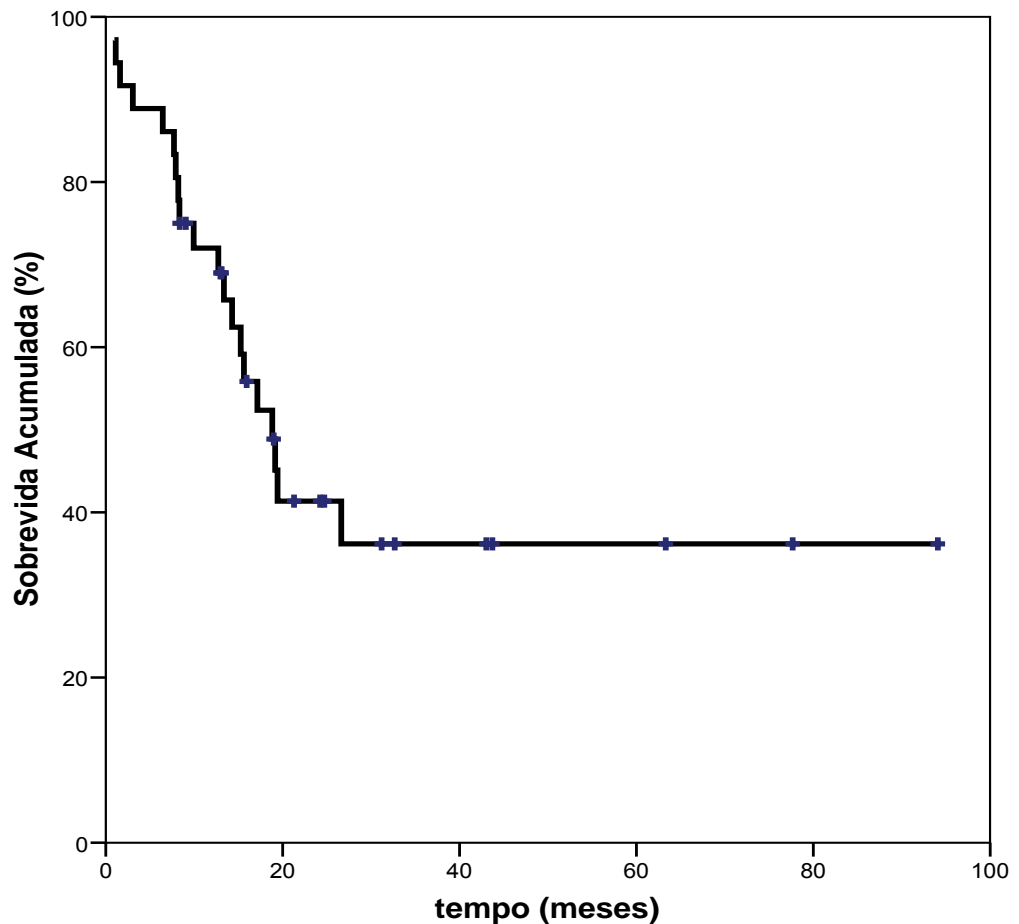
Nesta população de estudo, verificou-se que o tempo médio de sobrevida foi de 36 meses e, entre a recaída e o óbito, foi de 12 meses.

A sobrevida global dos pacientes atendidos no HCB com estas características, em 12 meses, foi de 98,1%; em 24 meses, foi de 78,7% ; em 36 meses, foi de 62,4% ; e em 60 meses, de 41,0%.



**Gráfico 1.** Sobrevida global acumulada dos pacientes tratados de osteossarcoma. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.

Na sobrevida livre de doença, podemos ver no Gráfico 2, onde foram analisados 36 pacientes com doença localizada. O tempo mediano para o surgimento da doença foi de 15,4 meses, variando entre um a 94 meses.



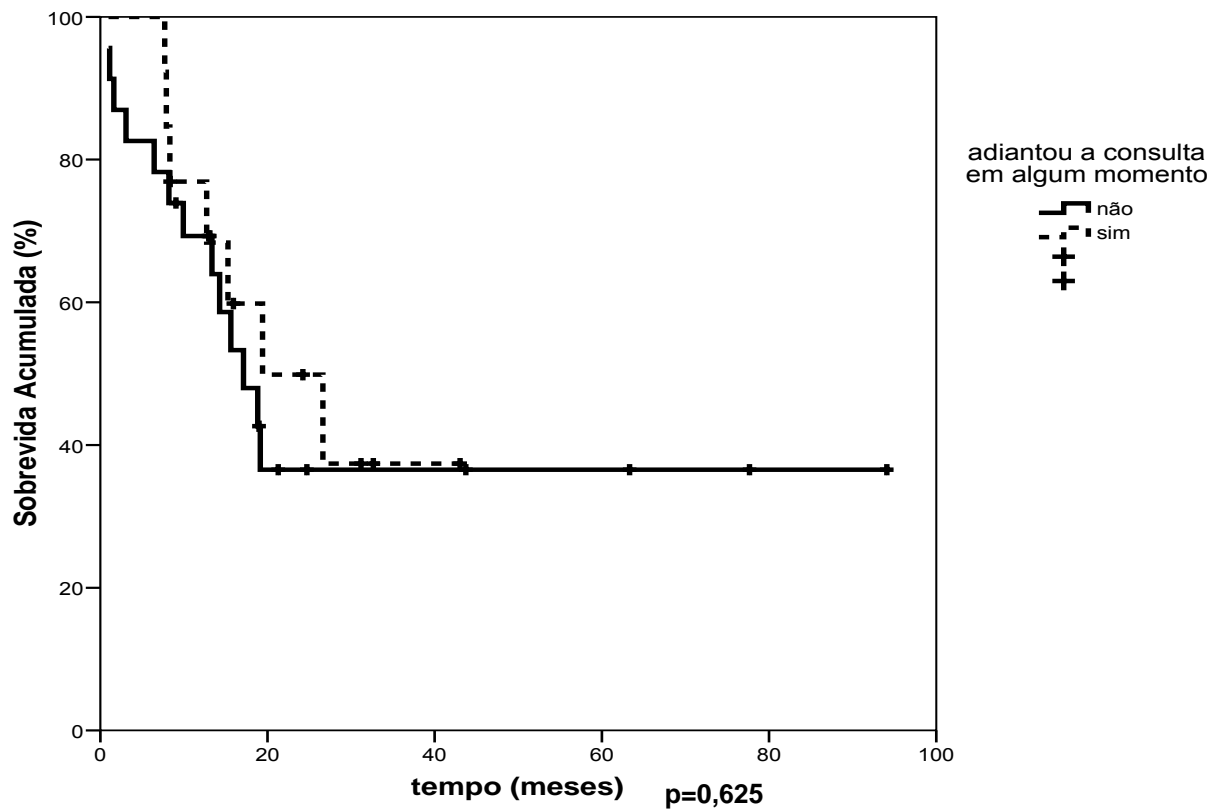
**Gráfico 2.** Sobrevida livre de doença dos pacientes tratados de osteossarcoma. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.

A probabilidade em 12 meses de não apresentar recidiva é de 72,0%; em 24 meses, é de 41,4%; e em 36 e 60 meses, é de 36,2%.

O Gráfico 3 apresenta as curvas de sobrevida livre de doença segundo o adiantamento da consulta, verificando-se que não houve

diferença estatisticamente significativa entre o adiantamento e o não adiantamento da consulta ( $p=0,625$ ).

Para os pacientes que adiantaram a consulta, a sobrevida livre de recidiva em 12, 24 e 36 meses, foi de 76,9%, 49,9% e 37,4%, respectivamente. Enquanto que nos pacientes que não adiantaram a consulta, em 12 meses, foi de 69,3%; em 24 e 36 meses, foi de 36,6%.



**Gráfico 3.** Sobrevida livre de doença dos pacientes tratados de osteossarcoma, estratificada segundo o comparecimento adiantado à consulta. Departamento de Pediatria, Hospital de Câncer de Barretos.

***DISCUSSÃO***

---

## 6 DISCUSSÃO

O presente estudo despertou para as possíveis dificuldades no acompanhamento do paciente tratado de OS, derivadas de fatores sócio-económicos, culturais, institucionais que possam interferir em sua qualidade.

Por ser um estudo retrospectivo, constitui-se vantagem a agilidade e o custo para a realização ([mimwiki.med.up.pt/index](http://mimwiki.med.up.pt/index)).

Os pacientes selecionados foram acompanhados por uma mesma equipe médica e em hospital especializado, com capacitação multiprofissional, utilização de equipamentos de qualidade controlada, confiabilidade dos exames de imagens e condições para aplicação de um mesmo protocolo de tratamento, contribuindo para a confiabilidade dos dados.

Existem, também, desvantagens como o viés passível de ocorrer, vez que são avaliados dados preexistentes em prontuários, tendo os riscos de uma anotação incompleta. Outra desvantagem é o número de pacientes envolvidos no estudo.

Como descrito anteriormente a respeito da raridade do osteossarcoma, resulta explícita a limitação da casuística, apesar do estudo ter sido desenvolvido em um dos centros do País com um dos maiores índices de OS. Uma das principais hipóteses da expressividade no HCB em relação ao número de pacientes arrolados no estudo, são a referencia da equipe de ortopedia oncológica, o fácil acesso ao agendamento de casos

novos e o programa de prevenção estabelecido pelo HCB, que atinge Estados longínquos, como Rondonia, que é o segundo Estado de maior procedência do estudo.

Segundo análise realizada por de Camargo et al. em 2010, a incidência do osteossarcoma mantém-se maior no Estado de São Paulo, como citado anteriormente, por Parkin et al. em 1993, confirmado também por este estudo. Entretanto, o modelo ideal seria o estudo multicentrico, que validaria todos os resultados encontrados.

Existem diversos estudos nacionais relacionados ao osteossarcoma (tratamento, recidiva, resultados do Grupo Cooperativo Brasileiro), mas, não direcionados exclusivamente ao acompanhamento do osteossarcoma, sob o ponto de vista de uma única instituição, como o presente estudo.

Dentre os principais, podemos citar o de Castro et al. em 2008, que relata a experiência do serviço de oncologia pediátrica da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo com o osteossarcoma. Este trabalho teve como objetivo descrever as características clínicas laboratoriais de 60 casos de crianças e adolescentes com o osteossarcoma, determinando as taxas de sobrevida livre de evento e a sobrevida global. Os resultados foram similares ao deste estudo e da literatura médica internacional e, ainda conclui ser fundamental o diagnóstico precoce, assim como novos estudos para aprimoramento do manuseio e do tratamento voltado para a melhora da qualidade de vida. A literatura médica internacional descreve que os adolescentes são os mais afetados e essa doença é mais comum na segunda década de vida, ou seja, na faixa de 20 anos (Link e Eilber, 1997).

Sabe-se que atualmente a cura não está fixada apenas na doença, mas também na qualidade de vida após o tratamento, mesmo que essa esteja relacionada aos efeitos tardios da terapia inicial.

Assim, cada vez se faz mais necessário o desenvolvimento de estratégias apropriada de acompanhamento a longo prazo para os sobreviventes de câncer (Skinner et al., 2006). Existem numerosos trabalhos norte-americanos e europeus relacionados à qualidade de vida do sobrevivente do osteossarcoma, através de diversos tipos de avaliações. Em estudo de Renard et al. (2000) utilizaram-se em seu trabalho um sistema de pontuação da *Musculoskeletal Tumor Society*, pelo qual foi demonstrado melhor função dos membros inferiores em pacientes que foram submetidos a cirurgia conservadora, ao invés de amputação. Porém, outros pesquisadores não encontraram diferenças no resultado entre esses dois grupos, como é o caso de Nagarajan et al. (2010) que não encontrou diferenças de resultado funcional em 528 pacientes do *Childhood Cancer Survivor Study*, usando a escala *Toronto Extremity Salvage Score* (TESS). Esta escala consta de um questionário auto aplicável, com 30 questões avaliando a performance de atividades diárias, sendo que, uma alta pontuação significa alto nível funcional.

O tratamento ideal do osteossarcoma é a poliquimioterapia e cirurgia, pois, quando ocorre recaída, o resgate é limitado e a sobrevida é muito ruim, chegando a 20% dependendo do tipo de recaída, sendo a maioria pulmonar segundo, Bielack et al. em 2009. Sabe-se que o tratamento da recaída pulmonar deve ser imperativo quando possível, pois, a sobrevida de



pacientes com ressecção de metástase pulmonar é muito expressiva, conforme demonstrado por Bacci et al. em 2005 que avaliaram 235 pacientes com recaída depois de terapia neoadjuvante, e, dentre os pacientes tratados com cirurgia, foi possível a cura em 25% da amostra. Dando continuidade a esse estudo, Briccoli et al. em 2009, reafirmaram esses dados com 323 pacientes com osteossarcoma, concluindo que nos pacientes com doença pulmonar ressecável tratado com quimioterapia adjuvante e neoadjuvante, a torcotomia deve ser sempre considerada, independentemente do número de ressecções prévias.

Aproximadamente, 50% das recidivas de OS ocorreram dentro de 18 meses do término da terapia e apenas 5% desenvolveram recidivas além de 5 anos (Linke e Eilber 1997; Kempf-Bielack et al., 2005).

Ferrari et al. em 2006, buscaram a identificação de fatores preditivos na recaída tardia de osteossarcoma não metastático. O estudo foi realizado num período de 14 anos, no Instituto Rizzoli, comparando 2 grupos de pacientes: os com recaída tardia (> 4 anos de acompanhamento); e os com recaída precoce. A recaída tardia foi detectada em 3,7% de 648 pacientes do estudo. A ressecção cirúrgica completa foi atingida em 79% desses pacientes com recaída tardia e sobrevida pós recaída de 65%, comparada com os 20% de sobrevida nos pacientes com recaída precoce. DHL, tipo de cirurgia e resposta histológica, não mostraram diferenças significativas entre os pacientes com recaída precoce e tardia. Fatores clínicos preditivos para a recaída tardia não foram identificados, portanto, o acompanhamento prolongado é recomendado para todos os pacientes. Em outras duas

grandes séries, os locais mais acometidos da doença foram: pulmão (65,8%), osso (8-10%), local (4-7%) e combinada (10-15%), concluíram também que o controle do OS recidivado depende da completa ressecção cirúrgica do local acometido. Se não for possível a cirurgia, a progressão e morte são certas. Portanto, o fator prognóstico mais importante na primeira recaída é a ressecção completa, com uma taxa de sobrevida, em 5 anos, de 20 a 45% para a metástica pulmonar e de 20% para outros sítios (Robert et al. 2009). Na amostra desta tese, a recidiva pulmonar foi também mais incidente, porém, não se dispo de dados de ressecabilidade e continuidade do tratamento, visto que o estudo encerra-se no momento da recidiva.

O que é mais desafiante na detecção da recidiva, não é o diagnóstico nos pacientes sintomáticos, porque esses procuraram o hospital antes data marcada, quando necessário, mas sim os pacientes assintomáticos com diagnóstico da recidiva na consulta de rotina e aqueles sintomáticos que por algum motivo não procuraram o atendimento precocemente. Existe elevada proporção dos que não adiantaram a consulta e apresentaram recidiva, na ordem de quase 2:1. Conclui-se, assim, que se deve valorizar a queixa do paciente ou da família e sempre antecipar as consultas quando as queixas são pertinentes. Portanto novos estudos são necessários para se detectar o real motivo daqueles que recidivaram, não tiveram queixa e nem adiantaram a consulta; e aqueles que recidivaram, tiveram queixa e não adiantaram a consulta.

Vários fatores estariam envolvidos no atraso do diagnóstico e alguns deles persistem envolvidos durante o seguimento, como distancia ao centro especializado, condições de transporte e alojamento, além da disponibilidade para realização de exames. Nos pacientes da amostra estudada, verificou-se que os que atrasaram à consulta, a maioria dependiam de alojamento. À vista deste dado, discute-se se os atrasos ocorreram devido demora para a liberação da verba de viagem pelo sistema do Tratamento Fora De Domicílio - TFD, que pode decorrer de atraso de relatório médico, ou ainda, devido relatórios incompletos ou falta de verba pública para o atendimento. Poderá ocorrer, ainda, face o adiamento do exame pelo Departamento de Radiologia por quebra de aparelho ou qualquer outra causa. A única certeza que se tem é relacionada à vaga no alojamento, pois, nenhum paciente pertencente ao serviço atrasa à consulta por esse motivo, vez que quando ocorre a lotação o serviço responsabiliza-se pelo alojamento. Discutindo essas hipóteses, impõe-se saber qual o real papel do TFD. Esse órgão, instituído pela Portaria nº 55, da Secretaria de Assistência à Saúde (Ministério da Saúde), constitui-se no instrumento legal que garante, através do SUS, o tratamento médico a pacientes portadores de doenças não tratáveis no município de origem, por falta de condições técnicas ([www.mp.go.gov.br](http://www.mp.go.gov.br)).

Observa-se que a utilização de recursos do TFD submete-se a um processo burocrático extenso e que depende de vários fatores, especialmente da familiaridade do médico daquele órgão com relação à

oncologia pediátrica, a quem cabe avaliar a necessidade do acompanhamento adequado no pós tratamento.

A segunda discussão é quanto ao poder aquisitivo de cada Estado, pois, não adianta ser direito do paciente receber tratamento fora de seu domicílio se o Estado não dispõe de verba para o atendimento. Devido a extensão de nosso País, existem lugares que não possuem mínimo acesso à saúde, à cultura ou qualquer outra informação, mesmo porque a exclusão social também existe nas regiões sul e sudeste do Brasil, complicando-se, assim, o programa de acompanhamento do pós tratamento, confirmando o que foi revelado no estudo, ou seja, que a distancia não se constitui na única causa do atraso à consulta. Não possui no HCB, ou melhor, nesse estudo, pacientes procedentes de uma das 10 cidades classificadas como mais pobres do país, avaliadas pelo índice de exclusão social (IES), existindo, sim, Estados de procedencia como o Estado do Piauí, localizado acima do Trópico de Capricórnio, que sofre ainda mais com a exclusão social.

Os dados do IES revelam que 2.290 cidades brasileiras, equivalente a 42% do total de municípios, onde vivem 21% da população do País, apresentam altos índices de exclusão social. Em contrapartida, apenas 200 cidades (3,6% do total), apresentam um padrão de vida adequado ([prattein.publier.com.br/texto.asp?id=45](http://prattein.publier.com.br/texto.asp?id=45)). Mais de 25% dos brasileiros vivem em condições precárias, com baixa renda, sem emprego formal e baixo acesso à educação ([www.universia.com.br](http://www.universia.com.br)). Segundo o IES, os dados revelam que nas regiões Norte e Nordeste do Brasil parece consolidar-se um

quadro histórico de exclusão, que obstaculizam a acompanhamento e tratamento adequado do cancer em geral.

A terceira discussão está relacionada ao adiamento dos exames radiológicos, onde muitas vezes a equipe médica só toma conhecimento ao detectar a ausencia do paciente na consulta agendada. Para essa solução, um mecanismo de retaguarda deveria ser criado, pois, muitos pacientes assintomáticos, sem evidencia de urgencia, podem ser prejudicados por não detecção precoce da recidiva. Com relação aos pacientes sintomáticos, que procuram o hospital e necessitam realizar exames de urgencia mas não podem aguardar a manutenção de um aparelho de radiologia, constitui-se filosofia do HCB, torná-lo prioridade, realizando-se o exame necessário de qualquer maneira.

Abordados os pontos sociais e operacionais, que podem interferir no atraso do diagnóstico da recidiva, sabe-se que o exame precoce da recidiva pulmonar vai interferir principalmente na qualidade de vida do paciente, pois, sendo possível ser ressecado, experimenta-se uma melhora na qualidade de sobrevida, embora não seja de maneira estatisticamente significativa, como foi visto neste trabalho, onde a sobrevida livre de recidiva não foi diferente daqueles que recidivaram e não adiantaram a consulta.

Isso implica que novos estudos moleculares são necessários para termos cada vez mais o perfil detalhado do paciente, como é o caso dos marcadores de atividade tumoral, que podem interferir na resposta ao tratamento e na recaída, permitindo-se um investimento em novos estudos multicentricos para a descoberta de novas drogas e novos marcadores.

Diante de dificuldade de resposta nos pacientes recidivados, Zhao et al. (2010) publicaram um estudo que avaliou a eficácia da pirarubicin associada à quimioterapia em pacientes com metástases pulmonares. Esse estudo avaliou o efeito e reações adversas da pirarubicin (THF) associada à cisplatina ou ifosfamida e analisou a relação entre o efeito terapêutico e expressão da glicoproteína-p e topoisomerase-II. Não houve diferença na sobrevida global e na sobrevida livre de progressão entre o uso da cisplatina e ifosfamida, mas, teve efeito na negatização da glicoproteína-p e/ou topoisomerase-II. Portanto, para os pacientes com recaída pulmonar a THF associada à quimioterapia foi efetiva.

É indiscutível que o seguimento do paciente com cancer é necessário, porém, a dúvida é qual a forma e periodicidade. Várias fórmulas foram desenvolvidas na tentativa de descobrir o melhor acompanhamento, como a fórmula de Collins, porém ela não se aplica a todos os tipos de tumores sendo o OS um desses (Paulino, 2006). Na verdade, não existe uma unanimidade para um esquema de acompanhamento pa o OS, sendo concordante apenas a sua importância (Bielack et al., 2009).

Portanto, diante da imperiosa necessidade de acompanhamento do paciente tratado de OS, vários aspectos ainda precisam ser bem estudados, como o custo e efetividade do tratamento do câncer infantil, e, conseqüentemente, do pós tratamento e até mesmo do cuidado paliativo. Sabe-se que o peso econômico do câncer é substancial porém, é possível estimar custos diretos e indiretos para um grande número de pacientes portadores de cancer, usando bancos de dados relacionados com as

características sócio demográficas, geográficas e do tipo de tumor (Chang et al., 2004) que melhorariam as pesquisas e a qualidade do tratamento, do acompanhamento e até do morrer.

**CONCLUSÕES**

---



## 7 CONCLUSÕES

- 1 Dos pacientes avaliados, 80,8% eram da cor branca, 61,5% eram do sexo masculino, e 53,8% com idade maior de 15 anos; 48,1% procedentes do Estado de São Paulo e 65,4% residiam distante, mais de 3 horas do hospital.
- 2 As metástases estavam presentes em 30,8% dos pacientes ao início do estudo, correspondendo a 16 pacientes, dos quais 75% (n=12) apresentaram metástases pulmonares.
- 3 A recidiva foi detectada em 59,6%, correspondente a 31 pacientes, sendo 18 com recidiva pulmonar (58%).
- 4 Foram realizados 249 exames, dos quais 58 resultaram em positivos (23,3%). Para cada paciente foi realizado em média 4 cintilografias ósseas e 4 tomografias computadorizadas de tórax.
- 5 Foram realizadas, em geral, 252 consultas, com uma média de 4,8 e máximo de 18 por paciente.
- 6 A queixa observada nas consultas foi associada com o resultado do exame positivo, sendo que nas que relataram queixas, 53,8% resultaram em exames positivos, enquanto nas que não relataram queixa, 17,3% resultaram positivos (p=0,001).
- 7 Não houve associação estatisticamente significativa entre as características demográficas e clínicas com relação ao comparecimento adiantado às consultas.

- 8 Os pacientes que não apresentaram recidivas atrasaram mais para comparecer à consulta em relação aos recidivados ( $p=0,006$ ). Já, a avaliação mostrou uma associação estatisticamente significativa entre os pacientes que adiantaram em qualquer consulta e os que possuíam queixas ( $p=0,005$ ) pois, durante o acompanhamento, 81,3% dos pacientes que adiantaram a consulta apresentavam queixa.
- 9 Nas consultas em que houveram atrasos nos comparecimentos, 54,5% dos pacientes estavam hospedados em alojamento ( $p=0,010$ ).

## ***REFERÊNCIAS***

---

## 8 REFERÊNCIAS

Agboola OO, Grunfeld E, Coyle D, Perry GA. Costs and benefits of routine follow-up after curative treatment for endometrial cancer. *CMAJ*. 1997;157:879-86.

Arndt CA, Crist WM. Common musculoskeletal tumors of childhood and adolescence. *N Engl J Med*. 1999;341:342-52.

Bacci G, Briccoli A, Rocca M, Ferrari S, Donati D, Longhi A, Bertoni F, Bacchini P, Giacomini S, Forni C, Manfrini M, Galletti S. Neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma of the extremities metastases at presentation: recent experience at the Rizzoli Institute in 57 patients treated with cisplatin, and doxorubicin and a high dose of methotrexate and ifosfamide. *Ann Oncol*. 2003;14:1126-34.

Bacci G, Briccoli A, Longhi A, Ferrari S, Mercuri M, Faggioli F, Versari M, Picci P. Treatment and outcome of recurrent osteosarcoma: experience at Rizzoli in 235 patients initially treated with neoadjuvant chemotherapy. *Acta Oncol*. 2005;44:748-55.

Bielack S, Carrle D, Casali PG, ESMO Guidelines Working Group. Osteosarcoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2009;20 Suppl 4:137-9.

Bleyer AW. Supportive care is more than supportive (foreword). In: Ablin AR, editor. *Supportive care of children with cancer: current therapy and guidelines from the children's cancer group*. 2<sup>nd</sup> ed. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1997. p.xii-iii.

Boldrini E. *Estudo da associação das variáveis clínico-patológicas com a expressão imunoistoquímica de Ezrin e CD44 em pacientes portadores de osteossarcoma*. [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2009.

Briccoli A, Rocca M, Salone M, Guzzardella GA, Balladelli A, Bacci G. High grade osteosarcoma of the extremities metastatic to the lung: Long-term results in 323 patients treated combining surgery and chemotherapy, 1985-2005. *Surg Oncol*. 2009 Jun 8. [Epub ahead of print]

Brown ML, Lipscomb J, Snyder C. The burden of illness of cancer: economic cost and quality of life. *Annu Rev Public Health*. 2001;22:91-114.

Carrico CW, Cohen MD, Zerlin JM, Weetman R. Wilms tumor imaging: patient costs and protocol compliance. *Radiology*. 1997;204:627-34.

Castro HC, Ribeiro KCB, Bruniera P. Osteossarcoma: experiência de oncologia pediátrica da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. *Rev Bras Ortop*. 2008;43:108-15.

Chang S, Long SR, Kutikova L, Bowman L, Finley D, Crown WH, Bennett CL. Estimating the cost of cancer: results on the basis of claims data analyses for cancer patients diagnosed with seven types of cancer during 1999 to 2000. *J Clin Oncol*. 2004;22:3524-30.

Choong PF, Pritchard DJ, Rock MG, Sim FH, McLeod RA, Unni KK. Low grade central osteogenic sarcoma: a long-term follow up of 20 patients. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;322:198-206.

Czerniak B. *Bone tumors*. St Louis: C.V. Mosby; 1998. Osteosarcoma; p.128-252.

Dahlin DC, Unni K. Osteosarcoma of bone and its important recognizable varieties. *Am J Surg Pathol.* 1977; 1:61-72.

de Camargo B, Franco EL. A randomized clinical trial of single-dose versus fractionated-dose dactinomycin in the treatment of Wilms' tumor. Results after extended follow-up. Brazilian Wilms' Tumor Study Group. *Cancer.* 1994;73:3081-6.

de Camargo B, de Oliveira Santos M, Rebelo MS, de Souza Reis R, Ferman S, Noronha CP, Pombo-de-Oliveira MS. Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: first report of 14 population-based cancer registries. *Int J Cancer.* 2010;126:715-20.

Ferrari S, Briccoli A, Mercuri M, Bertoni F, Cesari M, Longhi A, Bacci G. Late relapse in osteosarcoma. *J Pediatric Hematol Oncol.* 2006;28:418-422.

Fraumeni J. Stature and malignant tumors of bone in childhood and adolescence. *Cancer.* 1967;20:967-74.

Goldsby RE, Taggart DR, Ablin AR. Surviving childhood cancer: the impact on life. *Paediatr Drugs* 2006;8:71-84.

Hauben EI, Bielack S, Grimer R, Jundt G, Reichardt P, Sydes M, Taminiau AH, Hogendoorn PC. Clinico-histologic parameters of osteosarcoma patients with late relapse. *Eur J Cancer.* 2006;42:460-6.

Halldorsson A, Brooks S, Montgomery S, Graham S. Lung metastasis 21 years after initial diagnosis of osteosarcoma: a case report. *J Med Case Reports.* 2009;3:9298.

Henderson TO, Hlubocky FJ, Wroblewski KE, Diller L, Daugherty CK. Physician preferences and knowledge gaps regarding the care of childhood cancer survivors: a mailed survey of pediatric oncologists. *J Clin Oncol*. 2010;28: 878-84.

Huvos A. *Bone tumors: diagnosis, treatment and prognosis*. 2 ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1991.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Censo demográfico 2000*. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acessado em 2010 jun 12.

Janeway KA, Grier HE. Sequelae of osteosarcoma medical therapy: a review of rare acute toxicities and late effects. *Lancet Oncol*. 2010 Mar 26. [Epub ahead of print]

Kempf-Bielack B, Bielack SS, Jürgens H, Branscheid D, Berdel WE, Exner GU, Göbel U, Helmke K, Jundt G, Kabisch H, Kevric M, Klingebiel T, Kotz R, Maas R, Schwarz R, Semik M, Treuner J, Zoubek A, Winkler K. Osteosarcoma relapse after combined modality therapy: an analysis of unselected patients in the Cooperative Osteosarcoma Study Group (COSS). *J Clin Oncol*. 2005;23:559-68.

Osteosarcoma relapse after combined modality therapy: an analysis of unselected patients in the Cooperative Osteosarcoma Study Group (COSS). Kim HJ, Chalmers PN, Morris CD. Pediatric osteogenic sarcoma. *Curr Opin Pediatr*. 2010;22:61-6.

Körholz D, Verheyen J, Kemperdick HF, Göbel U. Evaluation of follow-up investigations in osteosarcoma patients: suggestions for an effective follow-up program. *Med Pediatr Oncol*. 1998;30:52-8.

Kovanlikaya A, Karabay N, Cakmakçi H, Uysal K, Olgun N, Ergör G. Surveillance imaging and cost effectivity in pediatric brain tumors. *Eur J Radiol.* 2003;47:188-92.

La Marca F, Tomita T. Importance of patient evaluation for long-term survival in medulloblastoma recurrence. *Childs Nerv Syst.* 1997;13:30-4.

Leisenring WM, Mertens AC, Armstrong GT, Stovall MA, Neglia JP, Lanctot JQ, Boice JD Jr, Whitton JA, Yasui Y. Pediatric cancer survivorship research: experience of the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol.* 2009;27:2319-27.

Link MP, Goorin AM, Miser AW, Green AA, Pratt CB, Belasco JB, Pritchard J, Malpas JS, Baker AR, Kirkpatrick JA. The effect of adjuvant chemotherapy on relapse-free survival in patients with osteosarcoma of the extremity. *N Engl J Med.* 1986;314:1600-6.

Link MP, Eilber F. Osteossarcoma. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott - Raven Publishers; 1997. p.889-920.

Little J. *Epidemiology of childhood cancer.* Lyon: International Agency for Research on Cancer: World Health Organization; 1999. Introduction; p.1-9. (IARC Scientific Publications, 149).

Lopes LF, de Camargo B, Bianchi A. Late effects of childhood cancer treatment. *Rev Assoc Med Bras.* 2000;46:277-84.

Messerschmitt PJ, Garcia RM, Abdul-Karim FW, Greenfield EM, Getty PJ. Osteosarcoma. *J Am Acad Orthop Surg.* 2009;17:515-27.



Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. *Estimativa/2008 incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA, 2007.

Ministério Público do Estado e Goiás. *Saiba o que é tratamento fora do domicílio-TFD*. Disponível em:  
<<http://www.mp.go.gov.br/portalweb/hp/2/docs/cartilha-tfd-sespa.pdf>>  
Acessado em 2010 jun 12.

Müller E, Sauter C. Routine bone marrow punctures during remission of acute myelogenous leukemia. *Leukemia*. 1992;6:419.

Nagarajan R, Neglia JP, Clohisy DR, Robison LL. Limb salvage and amputation in survivors of pediatric lower-extremity bone tumors: What are the long-term implications? *J Clin Oncol*. 2002;20:4493-501.

Oeffinger KC, Nathan PC, Kremer LC. Challenges after curative treatment for childhood cancer and long-term follow up of survivors. *Pediatr Clin North Am*. 2008;55:251-74.

Okada K, Frassica FJ, Sim FH, Beabout JW, Bond JR, Unni KK. Parosteal osteosarcoma: a clinicopathological study. *J Bone Joint Surg Am*. 1994;76:366-78.

Parkin DM, Stiller CA, Draper GJ, Bieber CA, Terracini B, Young JL. *International incidence of childhood cancer*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1988. (IARC Scientific Publications, 87).

Parkin DM, Stiller CA, Nectoux J. International variations in the incidence of childhood bone tumors. *Int J Cancer*. 1993;53:371-6.

Paulino AC. Collins' law revisited: can we reliably predict the time to recurrence in common pediatric tumors? *Pediatr Hematol Oncol.* 2006;23:81-6.

Pereira MG. *Epidemiologia: teoria e prática.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995. Variáveis relativas a pessoas; p.192-4.

Peterson LFA, Brown AL, Janes JM. The ultrastructure of beryllium-induced osteogenic sarcoma in the rabbit. *J Bone Joint Surg.* 1964;46A:920.

Picci P, Sangiorgi L, Rougraff BT, Neff JR, Casadei R, Campanacci M. Relationship of chemotherapy-induced necrosis and surgical margins to local recurrence in osteosarcoma. *J Clin Oncol.* 1994; 12:2699-705.

Picci P, Mercuri M, Ferrari S, Alberghini M, Briccoli A, Ferrari C, Pignotti E, Bacci G. Survival in high-grade osteosarcoma: improvement over 21 years at a single institution. *Ann Oncol.* 2010;21:1366-74.

Prasad PK, Bowles T, Friedman DL. Is there a role for a specialized follow-up clinic for survivors of pediatric cancer? *Cancer Treat Rev.* 2010;36:372-6.

Raymond AK, Ayala AG, Knuuti LA. Conventional osteosarcoma. In: Fletcher CFM, Unni KK, Martens F, editors. *WHO Classification of tumours – tumours of soft tissues and bone.* Lyon: IARC Press; 2002. p.264-85.

Renard AJ, Veth RP, Schreuder HW, van Loon CJ, Koops HS, van Horn JR. Function and complications after ablative and limb-salvage therapy in lower extremity sarcoma of bone. *J Surg Oncol.* 2000;73:198-205.

Rigon Júnior HJ. *Avaliação dos efeitos colaterais tardios em sobreviventes de câncer na infância* [dissertação]. São Paulo; Fundação Antonio Prudente; 2002.

Ritts GD, Pritchard DJ, Unni KK, Beabout JW, Eckardt JJ. Periosteal osteosarcoma. *Clin Orthop*. 1987;(219):299-307.

Robert RS, Ottaviani G, Huh WW, Palla S, Jaffe N. Psychosocial and functional outcomes in long-term survivors of osteosarcoma: a comparison of limb-salvage surgery and amputation. *Pediatric Blood Cancer*. 2010;54:990-9.

Rosemberg AE. Bones, joints and soft tissue tumors. In: Kumar VK, Abbas AK, Fausto N, editors. *Robbins and Cotran pathologic basis of the disease*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.1273-324.

Saeter G, Kloke O, Jelic S, ESMO Guidelines Task Force. ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of osteosarcoma. *Ann Oncol*. 2005;16 Suppl 1:i71-2.

Schechter CB. Cost effectiveness in context. *J Clin Oncol*. 2007;25:609-10.

Sistema de apoio à prática de enfermagem. Modificada pela última vez a 18:36, 15 fevereiro 2007. Disponível em: <[http://mimwiki.med.up.pt/index.php/Sistema\\_de\\_Apoio\\_%C3%A0\\_Pr%C3%A1tica\\_de\\_Enfermagem](http://mimwiki.med.up.pt/index.php/Sistema_de_Apoio_%C3%A0_Pr%C3%A1tica_de_Enfermagem)> Acessado em 2010 jun 12.

Skinner R, Wallace WH, Levitt GA; UK Children's Cancer Study Group Late Effects Group. Long-term follow-up of people who have survived cancer during childhood. *Lancet Oncol*. 2006;7:489-98.

Skinner R, Wallace WH, Levitt G. Long-term follow-up of children treated for cancer: why is it necessary, by whom, where and how? *Arch Dis Child*. 2007;92:257-60.

Staib L, Link KH, Beger HG. Follow-up in colorectal cancer: cost-effectiveness analysis of established and novel concepts. *Langenbecks Arch Surg.* 2000;385:412-20.

Strauss SJ, McTiernan A, Whelan JS. Late relapse of osteosarcoma: implications for follow-up and screening. *Pediatr Blood Cancer.* 2004;43:692-7.

Tanaka M, Kigasawa H, Kato K, Ijiri R, Nishihira H, Aida N, Ohama Y, Tanaka Y. A prospective study of a long-term follow-up of an observation program for neuroblastoma detected by mass screening. *Pediatr Blood Cancer.* 2010;54:573-8.

Wasilewski-Masker K, Mertens AC, Patterson B, Meacham LR. Severity of health conditions identified in a pediatric cancer survivor program. *Pediatr Blood Cancer.* 2010;54:976-82.

Wilson WM, Dua U, Grigg AP, Gandhi MK. Correlation of T-cell immune response with spontaneous resolution and subsequent relapse of Hodgkin's lymphoma. *Leuk Lymphoma.* 2006;47:871-6.

Wu PK, Chen WM, Chen CF, Lee OK, Haung CK, Chen TH. Orthopaedic Department, Taipei Veterans General Hospital, 201, Sec.2, Shih-Pai Taiwan. *Jpn J Clin Oncol.* 2009;39: 514-22.

Zhao H, Yao Y, Wang Z, Lin F, Sun Y, Chen P. Therapeutic effect of pirarubicin-based chemotherapy for osteosarcoma patients with lung metastasis. *J Chemother.* 2010;22:119-24.

***ANEXOS***

---

**Anexo 1 - Ficha - Coleta de Dados**

1	NOME		1	
2	REGISTRO HOSPITALAR		2	
3	COR 1-BRANCO; 2-PARDO; 3-NEGRO; 4-AMARELO; 99-NE/NA		3	
4	SEXO 1-MASCULINO; 2-FEMININO		4	
5	DATA DE NASCIMENTO DD/MM/AA		5	
6	DATA PRIMEIRA CONSULTA DD/MM/AA		6	
7	NATURALIDADE		7	
8	UF (NATURALIDADE)		8	
9	PROCEDÊNCIA		9	
10	UF (PROCEDENCIA)		10	
11	DATA DO INÍCIO DO TRATAMENTO DD/MM/AA		11	
12	DATA DO TÉRMINO DO TRATAMENTO DD/MM/AA		12	
13	METÁSTASE 0-AUSENTE; 1-PULMÃO; 2-OSSO; 3-OUTROS		13	
14	CIRURGIA 0-AUSENTE; 1-AMPUTAÇÃO; 2-ENDOPRÓTESE		14	
<b>1º CONSULTA</b>				
15	DATA DE AGENDAMENTO DD/MM/AA		15	
16	DATA DA CONSULTA DD/MM/AA		16	
17	QUEIXA 1-SIM; 2-NÃO; 99-IGNORADO		17	
18	DATA DO SURGIMENTO DA QUEIXA MESES		18	
19	EXAMES SOLICITADOS 1-CINTILOGRAFIA; 2-TC TÓRAX; 3- OUTRO ; 99-IGNORADO		19	
20	RESULTADO DO EXAME 1-POSITIVO; 2-NEGATIVO; 99-IGNORADO		20	
21	DIAS PERDIDOS PARA A REALIZAÇÃO DOS EXAMES DIAS		21	
22	DIAS PERDIDOS PARA A CONSULTA DIAS		22	
23	TRANSPORTE 1- PRÓPRIO; 2- NÃO PRÓPRIO; 99- IGNORADO		23	
24	HOSPEDAGEM 0- NÃO; 1- ALOJAMENTO; 3- HOTEL; 99- IGNORADO		24	
<b>2º CONSULTA</b>				
25	DATA DE AGENDAMENTO DD/MM/AA		25	
26	DATA DA CONSULTA DD/MM/AA		26	
27	QUEIXA 1-SIM; 2-NÃO; 99-IGNORADO		27	
28	DATA DO SURGIMENTO DA QUEIXA MESES		28	
29	EXAMES SOLICITADOS 1-CINTILOGRAFIA; 2-TC TÓRAX; 3- OUTRO ; 99-IGNORADO		29	
30	RESULTADO DO EXAME 1-POSITIVO; 2-NEGATIVO; 99-IGNORADO		30	

## Cont/ Anexo 1

31	DIAS PERDIDOS PARA A REALIZAÇÃO DOS EXAMES DIAS	31	
32	DIAS PERDIDOS PARA A CONSULTA DIAS	32	
33	TRANSPORTE 1- PRÓPRIO; 2- NÃO PRÓPRIO; 99- IGNORADO	33	
34	HOSPEDAGEM 0- NÃO; 1- ALOJAMENTO; 3- HOTEL; 99- IGNORADO	34	
<b>3º CONSULTA</b>			
35	DATA DE AGENDAMENTO DD/MM/AA	35	
36	DATA DA CONSULTA DD/MM/AA	36	
37	QUEIXA 1-SIM; 2-NÃO; 99-IGNORADO	37	
38	DATA DO SURGIMENTO DA QUEIXA MESES	38	
39	EXAMES SOLICITADOS 1-CINTILOGRAFIA; 2-TC TÓRAX; 3- OUTRO ; 99-IGNORADO	39	
40	RESULTADO DO EXAME 1-POSITIVO; 2-NEGATIVO; 99-IGNORADO	40	
41	DIAS PERDIDOS PARA A REALIZAÇÃO DOS EXAMES DIAS	41	
42	DIAS PERDIDOS PARA A CONSULTA DIAS	42	
43	TRANSPORTE 1- PRÓPRIO; 2- NÃO PRÓPRIO; 99- IGNORADO	43	
44	HOSPEDAGEM 0- NÃO; 1- ALOJAMENTO; 3- HOTEL; 99- IGNORADO	44	
<b>4º CONSULTA</b>			
45	DATA DA CONSULTA DD/MM/AA	45	
46	QUEIXA 1-SIM; 2-NÃO; 99-IGNORADO	46	
47	DATA DO SURGIMENTO DA QUEIXA MESES	47	
48	EXAMES SOLICITADOS 1-CINTILOGRAFIA; 2-TC TÓRAX; 3- OUTRO ; 99-IGNORADO	48	
49	RESULTADO DO EXAME 1-POSITIVO; 2-NEGATIVO; 99-IGNORADO	49	
50	DIAS PERDIDOS PARA A REALIZAÇÃO DOS EXAMES DIAS	50	
51	DIAS PERDIDOS PARA A CONSULTA DIAS	51	
52	TRANSPORTE 1- PRÓPRIO; 2- NÃO PRÓPRIO; 99- IGNORADO	52	
53	HOSPEDAGEM 0- NÃO; 1- ALOJAMENTO; 3- HOTEL; 99- IGNORADO	53	
54	DATA DE AGENDAMENTO DD/MM/AA	54	
<b>5º CONSULTA</b>			
55	DATA DE AGENDAMENTO DD/MM/AA	55	
56	DATA DA CONSULTA DD/MM/AA	56	
57	QUEIXA 1-SIM; 2-NÃO; 99-IGNORADO	57	
58	DATA DO SURGIMENTO DA QUEIXA MESES	58	
59	EXAMES SOLICITADOS 1-CINTILOGRAFIA; 2-TC TÓRAX; 3- OUTRO ; 99-IGNORADO	59	
60	RESULTADO DO EXAME 1-POSITIVO; 2-NEGATIVO; 99-IGNORADO	60	
61	DIAS PERDIDOS PARA A REALIZAÇÃO DOS EXAMES DIAS	61	

**Cont/ Anexo 1**

62	DIAS PERDIDOS PARA A CONSULTA DIAS	62	
63	TRANSPORTE 1- PRÓPRIO; 2- NÃO PRÓPRIO; 99- IGNORADO	63	
64	HOSPEDAGEM 0- NÃO; 1- ALOJAMENTO; 3- HOTEL; 99- IGNORADO	64	
<b>6º CONSULTA</b>			
65	DATA DE AGENDAMENTO DD/MM/AA	65	
66	DATA DA CONSULTA DD/MM/AA	66	
67	QUEIXA 1-SIM; 2-NÃO; 99-IGNORADO	67	
68	DATA DO SURGIMENTO DA QUEIXA MESES	68	
69	EXAMES SOLICITADOS 1-CINTILOGRAFIA; 2-TC TÓRAX; 3- OUTRO ; 99-IGNORADO	69	
70	RESULTADO DO EXAME 1-POSITIVO; 2-NEGATIVO; 99-IGNORADO	70	
71	DIAS PERDIDOS PARA A REALIZAÇÃO DOS EXAMES DIAS	71	
72	DIAS PERDIDOS PARA A CONSULTA DIAS	72	
73	TRANSPORTE 1- PRÓPRIO; 2- NÃO PRÓPRIO; 99- IGNORADO	73	
74	HOSPEDAGEM 0- NÃO; 1- ALOJAMENTO; 3- HOTEL; 99- IGNORADO	74	
<b>7º CONSULTA</b>			
75	DATA DE AGENDAMENTO DD/MM/AA	75	
76	DATA DA CONSULTA DD/MM/AA	76	
77	QUEIXA 1-SIM; 2-NÃO; 99-IGNORADO	77	
78	DATA DO SURGIMENTO DA QUEIXA MESES	78	
79	EXAMES SOLICITADOS 1-CINTILOGRAFIA; 2-TC TÓRAX; 3- OUTRO ; 99-IGNORADO	79	
80	RESULTADO DO EXAME 1-POSITIVO; 2-NEGATIVO; 99-IGNORADO	80	
81	DIAS PERDIDOS PARA A REALIZAÇÃO DOS EXAMES DIAS	81	
82	DIAS PERDIDOS PARA A CONSULTA DIAS	82	
83	TRANSPORTE 1- PRÓPRIO; 2- NÃO PRÓPRIO; 99- IGNORADO	83	
84	HOSPEDAGEM 0- NÃO; 1- ALOJAMENTO; 3- HOTEL; 99- IGNORADO	84	
<b>8º CONSULTA</b>			
85	DATA DE AGENDAMENTO DD/MM/AA	85	
86	DATA DA CONSULTA DD/MM/AA	86	
87	QUEIXA 1-SIM; 2-NÃO; 99-IGNORADO	87	
88	DATA DO SURGIMENTO DA QUEIXA MESES	88	
89	EXAMES SOLICITADOS 1-CINTILOGRAFIA; 2-TC TÓRAX; 3- OUTRO ; 99-IGNORADO	89	
90	RESULTADO DO EXAME 1-POSITIVO; 2-NEGATIVO; 99-IGNORADO	90	
91	DIAS PERDIDOS PARA A REALIZAÇÃO DOS EXAMES DIAS	91	
92	DIAS PERDIDOS PARA A CONSULTA DIAS	92	



## Cont/ Anexo 1

93	TRANSPORTE 1- PRÓPRIO; 2- NÃO PRÓPRIO; 99- IGNORADO	93	
94	HOSPEDAGEM 0- NÃO; 1- ALOJAMENTO; 3- HOTEL; 99- IGNORADO	94	
<b>9º CONSULTA</b>			
95	DATA DE AGENDAMENTO DD/MM/AA	95	
96	DATA DA CONSULTA DD/MM/AA	96	
97	QUEIXA 1-SIM; 2-NÃO; 99-IGNORADO	97	
98	DATA DO SURGIMENTO DA QUEIXA MESES	98	
99	EXAMES SOLICITADOS 1-CINTILOGRAFIA; 2-TC TÓRAX; 3- OUTRO ; 99-IGNORADO	99	
100	RESULTADO DO EXAME 1-POSITIVO; 2-NEGATIVO; 99-IGNORADO	100	
101	DIAS PERDIDOS PARA A REALIZAÇÃO DOS EXAMES DIAS	101	
102	DIAS PERDIDOS PARA A CONSULTA DIAS	102	
103	TRANSPORTE 1- PRÓPRIO; 2- NÃO PRÓPRIO; 99- IGNORADO	103	
104	HOSPEDAGEM 0- NÃO; 1- ALOJAMENTO; 3- HOTEL; 99- IGNORADO	104	
<b>10º CONSULTA</b>			
105	DATA DE AGENDAMENTO DD/MM/AA	105	
106	DATA DA CONSULTA DD/MM/AA	106	
107	QUEIXA 1-SIM; 2-NÃO; 99-IGNORADO	107	
108	DATA DO SURGIMENTO DA QUEIXA MESES	108	
109	EXAMES SOLICITADOS 1-CINTILOGRAFIA; 2-TC TÓRAX; 3- OUTRO ; 99-IGNORADO	109	
110	RESULTADO DO EXAME 1-POSITIVO; 2-NEGATIVO; 99-IGNORADO	110	
111	DIAS PERDIDOS PARA A REALIZAÇÃO DOS EXAMES DIAS	111	
112	DIAS PERDIDOS PARA A CONSULTA DIAS	112	
113	TRANSPORTE 1- PRÓPRIO; 2- NÃO PRÓPRIO; 99- IGNORADO	113	
114	HOSPEDAGEM 0- NÃO; 1- ALOJAMENTO; 3- HOTEL; 99- IGNORADO	114	
<b>11º CONSULTA</b>			
115	DATA DE AGENDAMENTO DD/MM/AA	115	
116	DATA DA CONSULTA DD/MM/AA	116	
117	QUEIXA 1-SIM; 2-NÃO; 99-IGNORADO	117	
118	DATA DO SURGIMENTO DA QUEIXA MESES	118	
119	EXAMES SOLICITADOS 1-CINTILOGRAFIA; 2-TC TÓRAX; 3- OUTRO ; 99-IGNORADO	119	
120	RESULTADO DO EXAME 1-POSITIVO; 2-NEGATIVO; 99-IGNORADO	120	
121	DIAS PERDIDOS PARA A REALIZAÇÃO DOS EXAMES DIAS	121	
122	DIAS PERDIDOS PARA A CONSULTA DIAS	122	
123	TRANSPORTE 1- PRÓPRIO; 2- NÃO PRÓPRIO; 99- IGNORADO	123	

**Cont/ Anexo 1**

124	<b>HOSPEDAGEM</b> 0- NÃO; 1- ALOJAMENTO; 3- HOTEL; 99- IGNORADO	124	
<b>12º CONSULTA</b>			
125	<b>DATA DE AGENDAMENTO</b> DD/MM/AA	125	
126	<b>DATA DA CONSULTA</b> DD/MM/AA	126	
127	<b>QUEIXA</b> 1-SIM; 2-NÃO; 99-IGNORADO	127	
128	<b>DATA DO SURGIMENTO DA QUEIXA</b> MESES	128	
129	<b>EXAMES SOLICITADOS</b> 1-CINTILOGRAFIA; 2-TC TÓRAX; 3- OUTRO _____; 99-IGNORADO	129	
130	<b>RESULTADO DO EXAME</b> 1-POSITIVO; 2-NEGATIVO; 99-IGNORADO	130	
131	<b>DIAS PERDIDOS PARA A REALIZAÇÃO DOS EXAMES</b> DIAS	131	
132	<b>DIAS PERDIDOS PARA A CONSULTA</b> DIAS	132	
133	<b>TRANSPORTE</b> 1- PRÓPRIO; 2- NÃO PRÓPRIO; 99- IGNORADO	133	
134	<b>HOSPEDAGEM</b> 0- NÃO; 1- ALOJAMENTO; 3- HOTEL; 99- IGNORADO	134	
<b>13º CONSULTA</b>			
135	<b>DATA DE AGENDAMENTO</b> DD/MM/AA	135	
136	<b>DATA DA CONSULTA</b> DD/MM/AA	136	
137	<b>QUEIXA</b> 1-SIM; 2-NÃO; 99-IGNORADO	137	
138	<b>DATA DO SURGIMENTO DA QUEIXA</b> MESES	138	
139	<b>EXAMES SOLICITADOS</b> 1-CINTILOGRAFIA; 2-TC TÓRAX; 3- OUTRO _____; 99-IGNORADO	139	
140	<b>RESULTADO DO EXAME</b> 1-POSITIVO; 2-NEGATIVO; 99-IGNORADO	140	
141	<b>DIAS PERDIDOS PARA A REALIZAÇÃO DOS EXAMES</b> DIAS	141	
142	<b>DIAS PERDIDOS PARA A CONSULTA</b> DIAS	142	
143	<b>TRANSPORTE</b> 1- PRÓPRIO; 2- NÃO PRÓPRIO; 99- IGNORADO	143	
144	<b>HOSPEDAGEM</b> 0- NÃO; 1- ALOJAMENTO; 3- HOTEL; 99- IGNORADO	144	
<b>14º CONSULTA</b>			
145	<b>DATA DE AGENDAMENTO</b> DD/MM/AA	145	
146	<b>DATA DA CONSULTA</b> DD/MM/AA	146	
147	<b>QUEIXA</b> 1-SIM; 2-NÃO; 99-IGNORADO	147	
148	<b>DATA DO SURGIMENTO DA QUEIXA</b> MESES	148	
149	<b>EXAMES SOLICITADOS</b> 1-CINTILOGRAFIA; 2-TC TÓRAX; 3- OUTRO _____; 99-IGNORADO	149	
150	<b>RESULTADO DO EXAME</b> 1-POSITIVO; 2-NEGATIVO; 99-IGNORADO	150	
151	<b>DIAS PERDIDOS PARA A REALIZAÇÃO DOS EXAMES</b> DIAS	151	
152	<b>DIAS PERDIDOS PARA A CONSULTA</b> DIAS	152	
153	<b>TRANSPORTE</b> 1- PRÓPRIO; 2- NÃO PRÓPRIO; 99- IGNORADO	153	
154	<b>HOSPEDAGEM</b> 0- NÃO; 1- ALOJAMENTO; 3- HOTEL; 99- IGNORADO	154	

**Cont/ Anexo 1**

<b>15º CONSULTA</b>			
155	DATA DE AGENDAMENTO	DD/MM/AA	155
156	DATA DA CONSULTA	DD/MM/AA	156
157	QUEIXA	1-SIM; 2-NÃO; 99-IGNORADO	158
158	DATA DO SURGIMENTO DA QUEIXA	MESES	159
159	EXAMES SOLICITADOS	1-CINTILOGRAFIA; 2-TC TÓRAX; 3- OUTRO ; 99-IGNORADO	160
160	RESULTADO DO EXAME	1-POSITIVO; 2-NEGATIVO; 99-IGNORADO	161
161	DIAS PERDIDOS PARA A REALIZAÇÃO DOS EXAMES	DIAS	162
162	DIAS PERDIDOS PARA A CONSULTA	DIAS	163
163	TRANSPORTE	1- PRÓPRIO; 2- NÃO PRÓPRIO; 99- IGNORADO	164
164	HOSPEDAGEM	0- NÃO; 1- ALOJAMENTO; 3- HOTEL; 99- IGNORADO	165
<b>16º CONSULTA</b>			
165	DATA DE AGENDAMENTO	DD/MM/AA	165
166	DATA DA CONSULTA	DD/MM/AA	166
167	QUEIXA	1-SIM; 2-NÃO; 99-IGNORADO	167
168	DATA DO SURGIMENTO DA QUEIXA	MESES	168
169	EXAMES SOLICITADOS	1-CINTILOGRAFIA; 2-TC TÓRAX; 3- OUTRO ; 99-IGNORADO	169
170	RESULTADO DO EXAME	1-POSITIVO; 2-NEGATIVO; 99-IGNORADO	170
171	DIAS PERDIDOS PARA A REALIZAÇÃO DOS EXAMES	DIAS	171
172	DIAS PERDIDOS PARA A CONSULTA	DIAS	172
173	TRANSPORTE	1- PRÓPRIO; 2- NÃO PRÓPRIO; 99- IGNORADO	173
174	HOSPEDAGEM	0- NÃO; 1- ALOJAMENTO; 3- HOTEL; 99- IGNORADO	174
<b>17º CONSULTA</b>			
175	DATA DE AGENDAMENTO	DD/MM/AA	
176	DATA DA CONSULTA	DD/MM/AA	176
177	QUEIXA	1-SIM; 2-NÃO; 99-IGNORADO	177
178	DATA DO SURGIMENTO DA QUEIXA	MESES	178
179	EXAMES SOLICITADOS	1-CINTILOGRAFIA; 2-TC TÓRAX; 3- OUTRO ; 99-IGNORADO	179
180	RESULTADO DO EXAME	1-POSITIVO; 2-NEGATIVO; 99-IGNORADO	180
181	DIAS PERDIDOS PARA A REALIZAÇÃO DOS EXAMES	DIAS	181
182	DIAS PERDIDOS PARA A CONSULTA	DIAS	182
183	TRANSPORTE	1- PRÓPRIO; 2- NÃO PRÓPRIO; 99- IGNORADO	183
184	HOSPEDAGEM	0- NÃO; 1- ALOJAMENTO; 3- HOTEL; 99- IGNORADO	184

**Cont/ Anexo 1**

<b>18º CONSULTA</b>			
185	<b>DATA DE AGENDAMENTO</b>	DD/MM/AA	185
186	<b>DATA DA CONSULTA</b>	DD/MM/AA	186
187	<b>QUEIXA</b>	1-SIM; 2-NÃO; 99-IGNORADO	187
188	<b>DATA DO SURGIMENTO DA QUEIXA</b>	MESES	188
189	<b>EXAMES SOLICITADOS</b> 1-CINTILOGRAFIA; 2-TC TÓRAX; 3- OUTRO _____; 99-IGNORADO		189
190	<b>RESULTADO DO EXAME</b>	1-POSITIVO; 2-NEGATIVO; 99-IGNORADO	190
191	<b>DIAS PERDIDOS PARA A REALIZAÇÃO DOS EXAMES</b>	DIAS	191
192	<b>DIAS PERDIDOS PARA A CONSULTA</b>	DIAS	192
193	<b>TRANSPORTE</b>	1- PRÓPRIO; 2- NÃO PRÓPRIO; 99- IGNORADO	193
194	<b>HOSPEDAGEM</b>	0- NÃO; 1- ALOJAMENTO; 3- HOTEL; 99- IGNORADO	194
<b>19º CONSULTA</b>			
195	<b>DATA DE AGENDAMENTO</b>	DD/MM/AA	195
196	<b>DATA DA CONSULTA</b>	DD/MM/AA	196
197	<b>QUEIXA</b>	1-SIM; 2-NÃO; 99-IGNORADO	197
198	<b>DATA DO SURGIMENTO DA QUEIXA</b>	MESES	198
199	<b>EXAMES SOLICITADOS</b> 1-CINTILOGRAFIA; 2-TC TÓRAX; 3- OUTRO _____; 99-IGNORADO		199
200	<b>RESULTADO DO EXAME</b>	1-POSITIVO; 2-NEGATIVO; 99-IGNORADO	200
201	<b>DIAS PERDIDOS PARA A REALIZAÇÃO DOS EXAMES</b>	DIAS	201
202	<b>DIAS PERDIDOS PARA A CONSULTA</b>	DIAS	202
203	<b>TRANSPORTE</b>	1- PRÓPRIO; 2- NÃO PRÓPRIO; 99- IGNORADO	203
204	<b>HOSPEDAGEM</b>	0- NÃO; 1- ALOJAMENTO; 3- HOTEL; 99- IGNORADO	204
205	<b>STATUS</b> 1-VIVO SEM DOENÇA; 2-VIVO COM DOENÇA; 3-MORTO POR CÂNCER; 4-MORTO POR OUTRAS CAUSAS; 5-MORTO POR CAUSAS DESCONHECIDAS;6-PERDA DE CONTATO; 99-NE		205
206	<b>DATA ÓBITO OU ÚLTIMA CONSULTA</b>	DD/MM/AA	206
207	<b>RECIDIVA</b>	0- NÃO; 1- PUMÃO; 2- OSSO; 3- OUTRO _____	207
208	<b>DATA DA RECIDIVA</b>	DD/MM/AA	208

## Anexo 2 – Carta Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)



### COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)

Barretos, 14 de março de 2008.

**Prezado (a) Sr. (a). Investigador (a)**

Gisele Eiras Martins

**Ref. : Projeto de Pesquisa n°. 119/2007**

“Custo do acompanhamento do paciente tratado de Osteossarcoma”.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos, analisou as pendências do protocolo citado acima e decidiu pela aprovação do mesmo.

**Ressaltamos que as informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas à assistente do CEP dentro de 03 meses.**

Atenciosamente,

**Dr. Renato José Affonso Junior**  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

*Dr. Campos  
18/03/08*