

# SARCOMAS TECIDOS MOLES (STS) UPDATE DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO

M. Jorge Freitas Almeida

Enfermeiro especialista - Enfermagem da Comunidade;  
Mestrado em Bioética; Serviço de Radioterapia, IPO Porto  
[mjorgefreitas@sapo.pt](mailto:mjorgefreitas@sapo.pt)

**RESUMO:** Sarcomas dos tecidos moles (STS) são tumores raros, constituem cerca de 1% do total de tumores malignos a nível mundial e são responsáveis por 2% da mortalidade por cancro. A sobrevivência de um doente com sarcoma depende de muitos factores, entre eles o tamanho do tumor, a sua localização, a tipologia histológica, taxa de mitose e se está localizado superficialmente ou é profundo. Os STS podem-se classificar em dois estados diferentes: aqueles que se encontram na fase localizada e os que se encontram disseminados devido à presença de metástases à distância, definindo formas diferentes de tratamento e de intervenção. O tratamento requer a intervenção de uma equipa multidisciplinar com profissionais treinados em centros especializados. As opções actuais de tratamento incluem a cirurgia, radioterapia e quimioterapia de acordo com o grau, o estadio da doença e a presença ou não de metástases.

**PALAVRAS-CHAVE:** Sarcomas dos tecidos moles, STS, disseminação, estadiamento, tratamento.

**ABSTRACT:** *Soft tissue sarcomas (STS) are rare tumors, approximately 1% of all malignant tumors worldwide, and are responsible for 2% of cancer mortality. The survival of a patient with sarcoma depends on several factors: tumor size, location, histology, mitotic rate and superficial or deep location. The STS can be classified into two different stages: those that are localized and those that disseminated to distance, defining different forms of treatment and intervention. The treatment requires the intervention of a multidisciplinary team with trained professionals in specialized centers. Current treatment options include surgery, radiotherapy and chemotherapy, according to the grade, stage of disease and the presence or absence of metastasis.*

**KEYWORDS:** *Soft tissue sarcomas, STS, dissemination, staging, treatment.*

## I. Caracterização e dimensão do problema

Sarcoma dos tecidos moles (STS) é um tumor que aparece nos tecidos orgânicos, especificamente no tecido fibroso, no músculo liso e estriado, no tecido adiposo, nos nervos ou vasos sanguíneos. É também conhecido como tumor do jovem adulto porque aparece usualmente em indivíduos dos 15 aos 35 anos de idade.

A sua maior incidência de aparecimento é a nível dos membros superiores e inferiores (braços, mãos, pernas,

pés). Em muitas situações trata-se de um tumor que aparece muito próximo do tecido ósseo, sendo assim de difícil abordagem cirúrgica. Por este motivo anatómico, no passado era usual a amputação do membro comprometido. Os avanços da cirurgia e da quimioterapia pré-operatória permitem hoje a exérese do tumor sem recurso ao tratamento mutilante. Devido à natureza de disseminação deste tumor, é importante remover não apenas o sarcoma mas uma boa margem do tecido saudável circunscrito à sua

volta (1 a 15 cm de diâmetro). Nos tumores dos membros, devido ao menor tamanho, a remoção cirúrgica é posterior ao tratamento com quimioterapia.

É importante que esta cirurgia seja realizada por uma equipa multidisciplinar e o diagnóstico é feito na hora porque é fácil confundir tecido com células malignas por tecido benigno.

O sarcoma também aparece, embora com menor incidência, localizado no tronco, cabeça e pescoço, retroperitoneal e nos órgãos internos. Existem mais de 50 subtipos de sarcoma, dependendo do tipo de células que lhe dá origem. Apenas alguns subtipos possuem características específicas que os diferenciam dos restantes e necessitam de tratamento especial, como é o caso dos tumores do estroma gastrointestinal (GIST) – para os quais se registou um grande avanço terapêutico – ou alguns sarcomas de células pequenas e redondas, mais frequentes em idades pediátricas e adultos jovens. A tabela 1 descreve a taxa de incidência média mundial por localização dos diferentes sarcomas, assim como o tecido celular de origem, onde os fibrossarcomas aparecem com maior incidência.

**Tabela 1. Principais tipos histológicos de Sarcomas de Tecidos Moles (STS) em adultos**

Fibrosarcoma	43%	Tendões e ligamentos (tecido fibroso), habitualmente braços, pernas ou tronco
Liposarcoma	13%	Tecido adiposo, principalmente braços, pernas ou cavidades
Sarcoma sinovial	9%	Célula de origem desconhecida. Tumores associados às articulações
Leiomiomasarcoma	8%	Músculo liso do útero e aparelho digestivo
Rabdomiosarcoma	5%	Musculo-esquelético, habitualmente braços e pernas
Neurosarcoma	4%	Nervos periféricos em braços e pernas ou tronco
Outros	14%	--

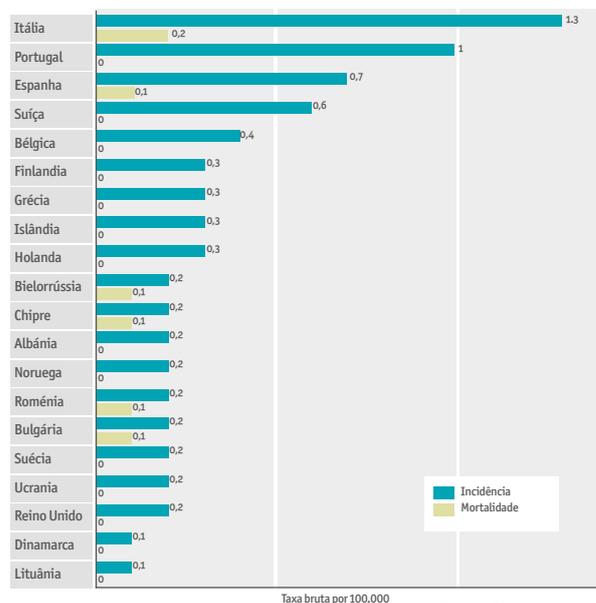
Adaptado de Guillou L, et al. 1997.

## II. Epidemiologia e factores de risco

Sarcomas dos tecidos moles (STS) são tumores raros, constituem cerca de 1% do total de tumores malignos a nível mundial e são responsáveis por 2% da mortalidade por cancro (Global Initiative, 2014). Não existem números estatísticos recentes em Portugal, mas estima-se que estejamos dentro da média mundial de incidência destes

tumores. O gráfico seguinte apresenta a incidência e a mortalidade deste tumor na Europa, dados de 2012, onde consta a média para Portugal (Globocan, 2012).

**Gráfico 1. Incidência de STS e mortalidade (ambos os sexos e todas as idades)**



Taxa bruta por 100.000

Fonte: Globocan, 2012

Apesar da raridade destes tumores, Portugal é dos países europeus com maior taxa de aparecimento em ambos os sexos.

Os STS são ligeiramente mais comuns nos homens do que nas mulheres e podem aparecer em todas as idades, incluindo crianças e adolescentes. A idade máxima de aparecimento em adultos situa-se entre os 40 e os 60 anos (García Del Muro X, 2011). A sua localização também varia com a idade: nos indivíduos adultos predomina o sarcoma pleomórfico indiferenciado, seguido do lipossarcoma e leiomiomasarcoma. Nas crianças, os rabdomiossarcomas são os mais frequentes.

A grande maioria dos casos diagnosticados não está associada a quaisquer factores de risco conhecidos. No entanto, num pequeno número de casos pode ser reconhecido como factor predisponente a presença de certas doenças hereditárias raras, destacando-se a neurofibromatose ou doença de von Recklinghausen, que está associada com o desenvolvimento de alguns tipos de sarcomas.

Segundo as estatísticas publicadas pela ASCO (2014) e apresentadas em Cancer.Net (2014), estima-se que nos EUA a taxa de sobrevivência a 5 anos (percentagem de doentes que sobrevivem pelo menos 5 anos após o diagnóstico, excluindo os que morrem por outras causas) para os tumores localizados é de 83%. Para os sarcomas disseminados para gânglios regionais, essa taxa de sobrevivência a 5 anos é de 54%. Para os disseminados a outras partes distantes é de 16%.

A sobrevivência de um doente com sarcoma depende de muitos factores, entre eles o tamanho do tumor, a sua localização, a tipologia histológica, taxa de mitose e se está localizado nos tecidos superficialmente ou é profundo. Se o tumor é diagnosticado numa fase inicial e se ainda não está disseminado do local onde se iniciou, o tratamento é muito efectivo e a taxa de cura é elevada. Pelo contrário, se existe disseminação a outras partes, o tratamento pode controlar o tumor mas este não é curável.

A forma clínica de aparecimento mais habitual é através de uma tumefacção ao nível das partes moles dos membros ou de outra parte do corpo. São frequentemente indolores e podem crescer rapidamente. À medida que a tumefacção aumenta de tamanho, pode provocar dor ao fazer pressão sobre os músculos e terminações nervosas adjacentes. Quando a massa tumoral se localiza no abdómen, pode crescer sem produzir sintomas e pode atingir grande tamanho.

A maioria dos tumores dos tecidos moles é benigna, fazendo com que em muitas situações não se detectem. Como consequência, temos um atraso no diagnóstico, com todas as complicações futuras no tratamento. Estes casos devem ser valorizados clinicamente o mais rapidamente possível, sobretudo quando o tumor atinge um tamanho superior a 5 cm, originando um rápido crescimento e com uma localização profunda.

Segundo Baratti et al. (2007), os STS localizam-se, em termos médios, da seguinte forma: 55-60% nos membros; 15-20% no retroperitoneu, 12-16% na parede torácica e 6-12% na cabeça e pescoço. A localização dos sarcomas viscerais é: 35% gastrointestinal, 30% uterina, estando os restantes noutras localizações, sendo a mama e pulmão as mais frequentes.

### III. Apresentação clínica e diagnóstico

A maioria dos STS aparecem de forma espontânea e não têm geralmente nenhuma causa identificável. Aparecem como uma massa tumoral localizada e assintomática, cujo tamanho depende da sua localização. Os sintomas são inespecíficos (Clark et al., 2005).

A progressão da doença é localizada, com invasão das estruturas locais e com grande probabilidade de disseminação nos tecidos adjacentes. O diagnóstico inicial da doença metastática é difícil de se fazer e só entre 30% a 50% dos doentes apresentam sintomas (Clark et al., 2005). A doença localizada evolui para metastizada não operável em 2 a 3 anos de diagnóstico.

O diagnóstico patológico (biópsia por punção ou por incisão) é fundamental para se definir o plano de tratamento, e ambos devem ser feitos em centros especializados com experiência cirúrgica na abordagem terapêutica dos STS (Clark et al., 2005).

A biópsia incisional é considerada o método *standard* para determinar o tipo histológico e o grau de desenvolvimento do tumor. A biópsia excisional só se deve realizar em lesões muito pequenas.

Os STS podem-se classificar em dois estadios diferentes: aqueles que se encontram na fase localizada e os que se encontram disseminados pela presença de metástases a distância.

As localizações mais frequentes das metástases são pulmonares, excepto os sarcomas intra-abdominais, onde predominam as metástases hepáticas. A disseminação dos gânglios linfáticos regionais é rara nos sarcomas e só se observa ocasionalmente em determinados subtipos (ex.: sarcoma sinovial). Associa-se a estes um prognóstico muito desfavorável.

Na classificação UICC/AJCC (*American Joint Cancer Committee/Union Internationale Contre le Cancer*) de 2002, os STS são uma das três neoplasias em que se inclui o grau de classificação histológica. Classificam-se em estádios I a III de acordo com os principais factores prognósticos: grau de malignidade, tamanho do tumor e profundidade. A classificação TNM está assim categorizada:

- **T<sub>X</sub>** Tumor primário não localizado; **T<sub>0</sub>** Sem evidência de tumor primário; **T<sub>1</sub>** Tumor ≤5.0 cm (**a**: superficial; **b**: profundo); **T<sub>2</sub>** Tumor >5.0 cm (**a**: superficial; **b**: profundo).

- **NX** Gânglios linfáticos regionais não localizados; **NO** Ausência de metástases ganglionares; **N1** Metástases ganglionares regionais.
- **MX** Não se pode demonstrar a existência de metástases à distância; **MO** Sem metástases à distância; **M1** Metástase à distância.

**Tabela 2. Classificação TNM, segundo UICC/AJCC (2002)**

Estadio	Caracterização do tumor
Estadio IA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• É classificado como grau 1;</li> <li>• Não tem mais do que 5 cm na sua maior dimensão;</li> <li>• Não se espalhou para os gânglios linfáticos ou outras partes do corpo.</li> </ul>
Estadio IB	<ul style="list-style-type: none"> <li>• É classificado como grau 1</li> <li>• Tem mais do que 5 cm na sua maior dimensão</li> <li>• Não se disseminou para os gânglios linfáticos ou outras partes do corpo.</li> </ul>
Estadio IIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• É classificado como grau 2 ou grau 3;</li> <li>• Não tem mais do que 5 cm na sua maior dimensão;</li> <li>• Não se disseminou para os gânglios linfáticos ou outras partes do corpo</li> </ul>
Estadio IIB	<ul style="list-style-type: none"> <li>• É classificado como grau 2;</li> <li>• Tem mais do que 5 cm na sua maior dimensão;</li> <li>• Não se disseminou para os gânglios linfáticos ou outros locais.</li> </ul>
Estadio III	<ul style="list-style-type: none"> <li>• É categorizado como de grau 3;</li> <li>• Tem mais de 5 cm na sua maior dimensão, mas não se propagou para os nódulos linfáticos ou para outras partes do corpo;</li> <li>• Ou disseminou-se para os gânglios linfáticos, independentemente da sua dimensão e grau.</li> </ul>
Estadio IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Independentemente de seu tamanho e grau, o tumor disseminou-se para outro(s) local(is) (metástases)</li> </ul>

Dos STS, alguns são específicos e têm abordagens clínicas diferentes. Descrevem-se aqui os mais importantes:

### Sarcoma epitelióide

Ocorre normalmente nas mãos ou nos pés de adultos jovens. Aparece como pequenos nódulos, que às vezes se fundem. Este tipo de sarcoma dissemina-se para os nódulos linfáticos em aproximadamente 20% dos pacientes. Devido à sua proximidade com as articulações, a excisão cirúrgica pode ser difícil.

### Fibrossarcoma

Ocorre geralmente nos braços, pernas ou tronco, mas pode aparecer em qualquer parte dos tecidos moles. Pode crescer à volta de cicatrizes, músculos, nervos, tendões do revestimento do osso. Os fibrossarcomas tipicamente invadem os tecidos locais e podem disseminar-se através da

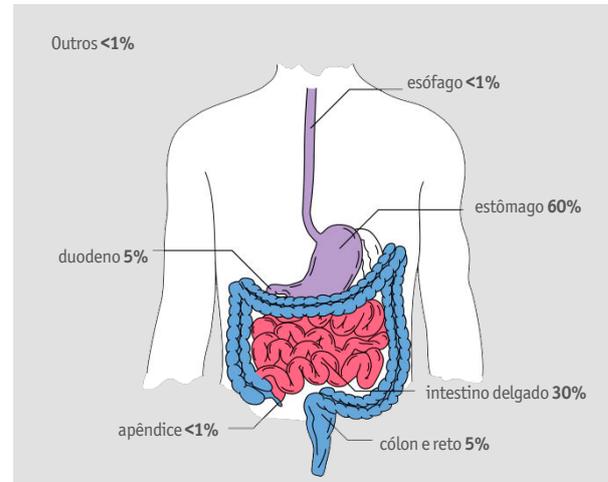
corrente sanguínea para o pulmão. Este cancro tem probabilidade de metastizar para os gânglios linfáticos em menos de 5% dos pacientes.

### Tumor estromal gastrointestinal

O tumor estromal gastrointestinal (GIST) primário pode ocorrer em qualquer local do trato gastrointestinal desde o esófago até ao lúmen do trato anal. O GIST afeta as pessoas mais velhas, geralmente com mais de 50 anos de idade. As crianças são afetadas muito raramente.

O local mais comum para o GIST é o estômago (cerca de 60%), seguido pelo intestino delgado (em 30%), cólon e reto (5%), e outras localizações raras.

**Figura 1. Incidência de GIST por locais anatómicos**



Fonte: [www.gistsupport.org](http://www.gistsupport.org) (2014)

O GIST é diagnosticado a partir das características das células que constituem o tecido do tumor, através da confirmação por imuno-citoquímica, da expressão da proteína KIT (também chamado de CD117) nas células tumorais, juntamente com outras proteínas. Os locais mais comuns para metástases são o fígado e as membranas abdominais.

Os doentes com GIST podem actualmente serem tratados de forma eficaz:

- **Cirurgia.** É o primeiro passo no tratamento de GIST e é frequentemente curativa.
- **Imatinib (Glivec).** Aprovado para o tratamento de GIST irresssecável e metastático, assim como para a prevenção da recorrência de GIST de alto risco (terapia adjuvante).

- *Sunitinib (Sutent)*. Foi aprovado para o tratamento de GIST resistente ao imatinib (Gleevec) e para os pacientes que são intolerantes ao imatinib (Gleevec).
- *Regorafenib (Stivarga)*. Está aprovado para tratamento de GIST resistente ao imatinib e ao sunitinib.
- *Embolização da artéria hepática*. É um procedimento cirúrgico para o tratamento de metástases hepáticas.

### Leiomiossarcoma

Leiomiossarcoma é um tumor que tem origem no tecido do músculo liso. O músculo liso é o músculo sobre o qual o cérebro não tem controlo consciente, como o músculo das paredes dos vasos sanguíneos, do útero ou do tracto gastrointestinal. Este tumor pode originar-se em qualquer local, mas o útero e o aparelho gastrointestinal são a localização mais comum, sendo que mais de 60% destes tumores localizam-se no estômago.

O leiomiossarcoma uterino e o leiomiossarcoma gastrointestinal normalmente são acompanhados por hemorragia e dor significativa. As metástases geralmente ocorrem nos pulmões ou, no caso de tumores gastrointestinais, no fígado. A idade média dos pacientes diagnosticados com este tipo de sarcoma é de 60 anos. O tratamento para o leiomiossarcoma uterino é a histerectomia abdominal total.

### Lipossarcoma

Os lipossarcomas surgem no tecido adiposo e são o tipo de tumor mais comum diagnosticado nos tecidos moles. Embora os lipossarcomas se possam desenvolver em qualquer local, na maioria das vezes têm origem no revestimento da parte posterior da cavidade abdominal. Também podem ocorrer na coxa, na virilha, na área do glúteo ou parte posterior do joelho. O lipossarcoma raramente se desenvolve a partir de um lipoma pré-existente. Os lipossarcomas são geralmente firmes e irregulares e invadem o tecido circundante de forma agressiva. Em aproximadamente 10% dos pacientes este tumor metastiza para os nódulos linfáticos. Os lipossarcomas são mais encontrados em adultos entre 30 e 60 anos de idade e são ligeiramente mais comuns em homens do que em mulheres.

### Sarcoma retroperitoneal

Os sarcomas que surgem no retroperitoneo (o espaço entre a parede abdominal e o peritoneu, a membrana que forma o revestimento da cavidade abdominal e cobre a maior parte dos órgãos intra-abdominais) apresentam-se

clinicamente como uma massa abdominal em rápido crescimento, sem produzir inicialmente sintomas. Quando os sintomas estão presentes, eles podem relacionar-se com o efeito de massa do tumor ou da invasão local. Os primeiros sintomas mais comuns que levam à sua descoberta são a dor abdominal, a hemorragia, obstrução gastrointestinal ou edema dos membros inferiores. A cirurgia é o tratamento padrão com ressecção de órgãos do abdómen, e é muitas vezes necessária. Uma margem de ressecção completa pode ser difícil de alcançar devido à complexidade da anatomia retroperitoneal. Embora não seja o tratamento padrão, a quimioterapia e a radioterapia podem ser tratamentos a considerar.

### Sarcoma uterino

Sarcoma uterino é um tumor que se forma a partir de células malignas dos músculos do útero e outros tecidos conjuntivos que suportam o mesmo. Os sintomas mais comuns são dor pélvica, pressão e perda de sangue anormal ou pós-menopausa. O tratamento padrão para o sarcoma uterino, quando localizado, é a cirurgia, que pode incluir a remoção do útero e colo do útero e a remoção de ambos os ovários e as trompas de falópio. Outras abordagens incluem radioterapia, quimioterapia e terapia hormonal.

## IV. Opções de tratamento dos STS

O tratamento requer a intervenção de uma equipa multidisciplinar, com profissionais treinados, em centros especializados. As opções actuais de tratamento incluem a cirurgia, radioterapia e quimioterapia, de acordo com o grau, o estadio da doença e a presença ou não de metástases (Clark et al., 2005). Conforme a doença esteja ou não localizada, a opção de tratamento é diferente:

### 4.1 Na doença localizada

Doença localizada significa que o tumor está confinado a uma localização específica e não existe evidência de se ter disseminado para os tecidos adjacentes ou outros órgãos à distância. Nesta fase, o objectivo de tratamento é a remoção cirúrgica de todo o tumor, sempre que possível. A radioterapia e a quimioterapia também podem ser utilizadas para aumentar a probabilidade de cura definitiva ou reduzir o risco de recorrência.

**Cirurgia.** É o método de tratamento padrão usado para sarcomas localizados. Como estes tumores são raros,

a cirurgia deve ser realizada por profissional experiente. O objetivo é a ressecção completa, sem deixar margens microscopicamente positivas, reduzindo assim o risco de recorrência local. A completa ressecção cirúrgica pode ser definida por várias condições: a ressecção “R0” significa a remoção completa de todo o tumor de acordo com a análise feita pelo patologista; Ressecção “R1” indica que as margens das partes de ressecção demonstraram a presença de células tumorais; Ressecção “R2” indica uma doença residual macroscópica (tecido tumoral visível). As margens de R1 e R2 podem necessitar de tratamento adicional à cirurgia. Outras opções no tratamento pós-cirúrgico com margens afectadas por células tumorais são a radioterapia e a quimioterapia. A qualidade das margens cirúrgicas é um factor crítico para se considerar como tratamento completo do doente.

**Radioterapia.** Tumores maiores que 5 cm de profundidade e extensão são muitas vezes tratados com uma combinação de cirurgia e radioterapia. A radioterapia pode ser usada antes da cirurgia (neo-adjuvante) para diminuir o tamanho do tumor e permitir que ele seja totalmente removido; ou posterior à cirurgia (adjuvante) para destruir as células cancerígenas remanescentes. Nova cirurgia pode ser considerada no caso de existirem margens positivas.

**Quimioterapia.** A quimioterapia pode ser considerada isoladamente ou em combinação com a radioterapia, antes ou após a cirurgia, nos casos seleccionados, tais como:

– Na doença localizada não operável, isto é, um tumor que não pode ser cirurgicamente removido completamente por razões várias, incluindo a sua dimensão, a sua localização numa região considerada muito arriscado para a remoção cirúrgica (como seja o envolvimento de grandes vasos sanguíneos, nervos, etc).

– Na doença de alto risco, ou seja, profundidade >5 cm, a fim de reduzir o risco de recorrência à distância. Actualmente é raro recorrer a amputações de sarcomas dos membros, porque é possível remover apenas o tumor e alguns dos tecidos à sua volta através de uma abordagem conserva-

dora, conhecida como cirurgia de “conservação do membro”, possivelmente com a contribuição da radioterapia (RT) e da quimioterapia (QT). Em casos seleccionados, um procedimento conhecido como “perfusão hipertérmica isolada” do membro pode ser uma opção: o tecido à volta do sarcoma é exposto a altas temperaturas para danificar e destruir as células tumorais e exposto a uma alta dose de QT, administrada diretamente no membro afectado.

O esquema seguinte aponta as opções *standard* de tratamento na doença ressecável ou potencialmente ressecável, especificamente nos estadios II ou III.

Na Europa, as *guidelines* de tratamento são ligeiramente diferentes: na doença local o tratamento passa pela cirurgia seguida da RT e QT. Caso o doente apresente doença recorrente sem metastização, opta-se novamente pela cirurgia (caso se possa realizar) e pelo tratamento com RT e QT (Le Cesne, 2013).

## 4.2. Na doença metastizada

Sarcomas de tecidos moles dizem-se avançados quando metastizam para outros tecidos e órgãos. Em 80% dos casos de STS a sua primeira recaída aparece em forma de metástases pulmonares. Se as lesões aparecem completamente ressecáveis, a cirurgia torácica é uma opção. Nesta fase, o principal objetivo terapêutico é controlar a doença, levando a uma melhor qualidade de vida, melhorando os sintomas.

**Tabela3: Opções de tratamento *standard* nos STS ressecáveis em estadio II e III segundo a NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*), 2014**

DIAGNÓSTICO	VARIÁVEIS A OBSERVAR CASO A CASO	OPÇÕES TERAPÊUTICAS	OPÇÕES TERAPÊUTICAS APÓS CIRURGIA	
<b>STS Estadio II ou III</b> Ressecável ou potencialmente ressecável	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grau do tumor</li> <li>• Tamanho</li> <li>• Profundidade</li> <li>• Histologia</li> <li>• Preferência do doente (para opção cirúrgica)</li> </ul>	Cirurgia	RT± QT	
		ou		
		RT após cirurgia	Reforço de RT ± QT	
		ou		
		QT após cirurgia	RT± QT	
ou				
QT/RT após cirurgia	Reforço de RT ± QT			
ou				
QT após RT, após cirurgia (opção MD Andersen)	nenhuma			

A cirurgia pode ser ocasionalmente considerada na doença metastática para alívio dos sintomas e pode ser curativa em casos muito selecionados, principalmente quando existem poucas metástases pulmonares, não acompanhadas por lesões extra-pulmonares. A radioterapia também pode ser administrada para aliviar os sintomas e controlar as lesões metastáticas (por exemplo, metástases ósseas). No entanto, a abordagem principal no tratamento é a terapêutica médica, que inclui quimioterapia e as terapias alvo.

**Quimioterapia.** Numa primeira linha de tratamento deve considerar-se a opção standard nos doentes com bom índice de Karnovski e naqueles que se espera uma melhoria clínica associada a uma resposta parcial. Dos fármacos desenvolvidos nos últimos anos, somente três se mantêm num índice de actividade interessante na STS: a doxorubicina, a ifosfamida e a decarbazina. Os fármacos mais utilizadas nos sarcomas de tecidos moles são:

- Doxorubicina e outras antraciclínicas
- Ifosfamida
- Trabectedina
- Gemcitabina
- Taxanos: Docetaxel e Paclitaxel

#### *As terapias-alvo*

É um tratamento que interfere com moléculas específicas do ambiente celular ou tecido envolvido no crescimento do tumor em progressão. Os efeitos colaterais tendem a ser mais baixos do que com a quimioterapia clássica, ou mais específicos, de acordo com o mecanismo de acção do fármaco. Os medicamentos dirigidos aprovados para o uso em sarcomas de tecidos moles na Europa são o pazopanib (em diferentes lipossarcoma dos tecidos moles) e o imatinib (em dermatofibrossarcoma, quando requer uma terapêutica médica).

Nem todos os sarcomas têm os mesmos alvos. A análise biomolecular deste tumor pode identificar genes, proteínas e outros factores que possam ser úteis para seleccionar a terapia-alvo mais eficaz, embora a presença de uma alteração de per si não implique que o tumor seja sensível a terapêuticas dirigidas. Muitos estudos estão a decorrer para descobrir mais sobre alvos moleculares específicos e novos tratamentos dirigidos surgirão.

#### ***Subtipos de STS que requerem tratamento específico***

**Tumor do estroma gastrointestinal (GIST):** Quando existem metástases, o tratamento utilizado é o imatinib, um fármaco oral que actua inibindo a via intracelular do c-KIT, activada de uma forma anómala nas células deste tumor, essencial para a progressão tumoral. Representa um modelo de tratamento eficaz com fármacos dirigidos a moléculas específicas.

**Rabdomiosarcoma embrionario e alveolar:** São variantes frequentes em crianças e adolescentes ou ocasionalmente em adultos jovens. Estes tumores têm uma maior sensibilidade à QT e RT que nos adultos. O tratamento consiste numa combinação de cirurgia conservadora, quimioterapia com ciclofosfamida, actinomicina-D e vincristina. Inclui-se a RT.

#### ***Trabectedina***

A trabectedina (Yondelis®) tem um mecanismo de acção único. Une-se à porção menor do ADN e interfere com a divisão celular e com os processos de transcrição genética a reparação do ADN. Está indicada para o tratamento de pacientes adultos com STS em estadios avançados assim que tenha fracassado o tratamento com antraciclínicas e ifosfamida. A trabectedina pode combinar-se com outros fármacos tipo doxorubicina, doxorubicina lipossómica, docetaxel, paclitaxel e capecitabina. Alguns destes esquemas, está em fase avançada de ensaios clínicos para outros tumores como o cancro ovário, próstata e mama (Quintero, 2008). A trabectedina combinada com doxorubicina lipossomal peguilada (PLD) está indicada para o tratamento de doentes que sofreram uma recaída de cancro do ovário sensível à platina.

Para o tratamento de STS, a dose recomendada é de 1,5 mg/m<sup>2</sup> de área de superfície corporal, administrada sob a forma de perfusão intravenosa durante 24 horas, com um intervalo de três semanas entre ciclos. Para o tratamento de cancro do ovário, a trabectedina é administrado de três em três semanas sob a forma de uma perfusão de 3 horas, numa dose de 1,1 mg/m<sup>2</sup>, imediatamente a seguir a PLD 30 mg/m<sup>2</sup>.

Em conclusão, é importante fazer-se um bom estadiamento da doença antes de se definir o plano terapêutico. Nos estadios I a III podemos optar pela cirurgia como primeira opção, já nos estadios IV, a QT será a 1ª linha de intervenção (ver esquema 1).

## V. Conclusão

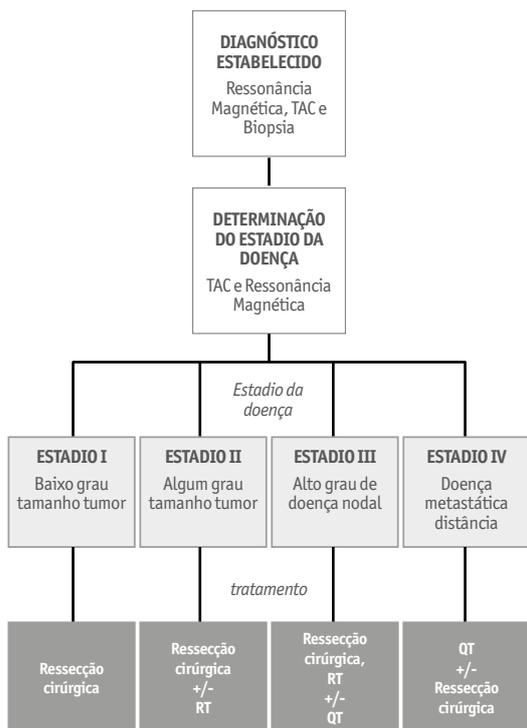
O tratamento inicial das STS por equipas multidisciplinares em centros especializados obtém habitualmente melhores resultados no controlo local da doença.

O estadiamento precoce e a classificação histológica são variáveis importantes na definição da melhor estratégia terapêutica.

Na doença metastática (que representa 50 a 60% dos doentes), o tratamento tem uma sequência diferentes conforme os protocolos de tratamento com QT.

O diagrama seguinte representa a sequência de tratamento adoptado pelas *guidelines* europeias:

Esquema 1: Opções terapêuticas em função dos estadios de STS

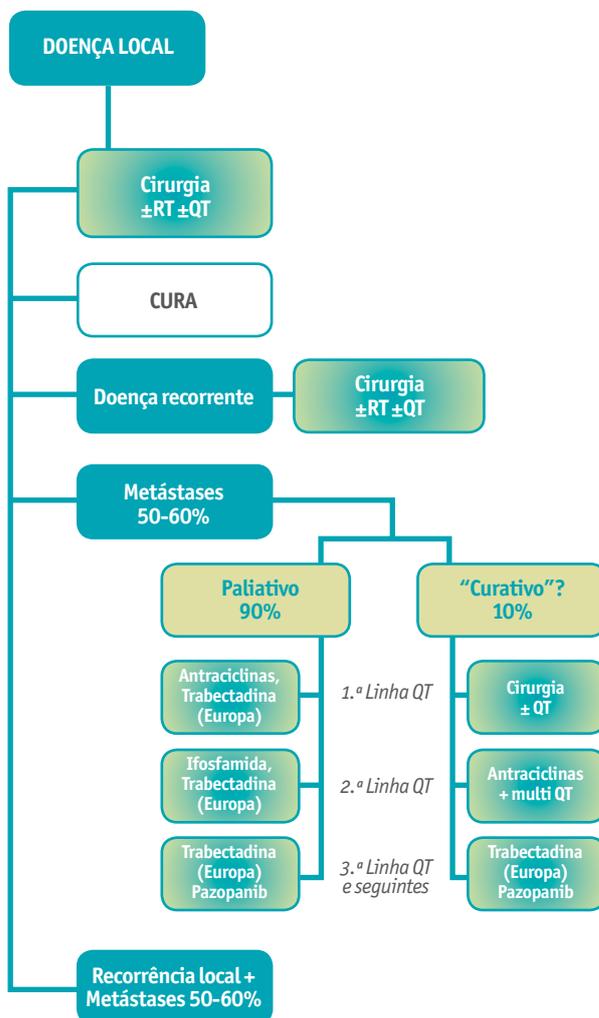


Adaptado de Brunicardi FC, et al. (2010)

O fracasso terapêutico deve-se principalmente à rápida disseminação do tumor, sendo que aqui a eficácia do tratamento com QT é limitada, sendo necessário avançar na investigação clínica nesta área. A baixa incidência dos sarcomas e a sua elevada complexidade clínico-patológica e terapêutica tem dificultado o avanço da investigação. São necessários novos estudos que permitam avançar na iden-

tificação de novos factores prognósticos e preditivos de resposta mais fiável e precisa e que possam ser de utilidade para uma maior optimização das armas terapêuticas disponíveis em cada tipologia histológica de sarcoma.

Esquema 2: Algoritmo do tratamento das STS (Europa)



Adaptado de Le Cesne, 2013

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Baratti D, Pennacchioli E, Casali PG, et al. Epithelioid sarcoma: prognostic factors and survival in a series of patients treated at a single institution. *Ann Surg Oncol* 2007; 14:3542-51.
- Borden EC, Amato DA, Rosenbaum C, et al. Randomized comparison of three adriamycin regimens for metastatic soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* 1987; 5: 840-50.

- Brunnicardi FC, et al., editors. Schwartz's Principles of Surgery, 9th edition. New York: McGraw-Hill; 2010.
- Buesa JM, Fra J, Antón A., et al. Activity of doxorubicin after high-dose ifosfamide in adult patients with advanced soft tissue sarcomas: A Study of the Spanish Group for Research on Sarcomas (GEIS). *Ann Oncol* 1998; 9:783-85.
- Quintero C. Trabectedina en el tratamiento de sarcomas de partes blandas. *Sociedad Española de Oncología Médica*, vol. 3, núm. 8, junio 2008, Separata n.º 2.
- Clark MA, Fisher C, Judson I, Thomas JM. Soft-tissue sarcomas in adults. *N Engl J Med*. 2005;353(7):701-11.
- Clinical Practice Guidelines in Oncology, Soft Tissue Sarcoma V1. 2011 em <http://www2.mdanderson.org/depts/Oncolog/articles/11/6-jun/6-11-compass.html>.
- ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2007; 18 (2): ii74- ii76).
- Global Initiative, acesso em Janeiro 2014: [http://sarcomahelp.org/index.html?tpm=1\\_2](http://sarcomahelp.org/index.html?tpm=1_2).
- García Del Muro X, Martín J, Maurel J, Cubedo R, Bagué S, de Álava E, Pousa AL, Narváez JA, Ortíz E, Pomés J, Poveda A, Romasanta LP, Tendero O, Viñals JM; Grupo Español de Investigación en Sarcomas (GEIS). [Soft tissue sarcomas: clinical practice guidelines] *Med Clin (Barc)*. 2011 Apr 9;136(9):408.e1-8. doi: 10.1016/j.medcli.2011.02.004. Epub 2011 Mar 15. Spanish.
- Guillou L, Coindre JM, Bonichon F, Nguyen BB, Terrier P, Collin F, Vilain MO, Mandard AM, Le Doussal V, Leroux A, Jacquemier J, Duplay H, Sastre-Garau X, Costa J. Comparative study of the National Cancer Institute and French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group grading systems in a population of 410 adult patients with soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol*. 1997 Jan;15(1):350-62.
- Lawrence W Jr, Donegan WL, Nachimuth N, et al: Adult soft tissue sarcomas: A Pattern of Care. Survey of the American College of Surgeons. *Ann. Surg* 1987; 205:349-59.
- Le Cesne A. 13 years of trabectedin, 5 years of Yondelis®: what have we learnt? *Expert Rev. Anticancer Ther*. 2013; 13 (Suppl: 1):11-9.
- Poveda A, Querejeta A y Buesa JM. Sarcomas de partes blandas. In *Oncología Médica*, vol. 2, pp. 1041-60. Editorial Nova Sidonia, Madrid, 1999.
- Poveda A, Lopez-Pousa A, Martín J, et al. Liposomal Doxorubicin (Caelyx®) in advanced soft tissue sarcoma patients: A phase II study of the Spanish Group for Research on Sarcomas. *Proceed ASCO*, 1999; 18: 553.
- Rosenthal DS. Changing Trends. *CA Cancer J Clin* 1998; 98:3-4
- Sarcomas. In *Cancer: Principles and Practice of Oncology: De Vita VT, Hellman S and Rosenberg SA (eds)*. 5.ª ed. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia; 1997.
- Sarcomas. In *Cancer Medicine: Holland JF, Bast RC, Morton DL, Frei III E, Kufe DW, Weichselbaum RR (eds)*. 4.ª ed. Lea & Febiger, Baltimore 1997.
- Statistics adapted from the American Cancer Society's publication, *Cancer Facts & Figures 2014*. Em: Cancer.Net, visita em Janeiro 2014 - <http://www.cancer.net/cancer-types/sarcoma/statistics>
- Páginas Web especializadas em epidemiologia dos STS: [www.iarc.fr](http://www.iarc.fr) | [www-dep.iarc.fr](http://www-dep.iarc.fr) | [www-dep.iarc.fr/nordcan/English/frame.asp](http://www-dep.iarc.fr/nordcan/English/frame.asp)