

Marcelo Parente Oliveira

**Contaminação tumoral em trajeto de biópsia de neoplasias ósseas
malignas primárias**

Recife

2012

Marcelo Parente Oliveira

**Contaminação tumoral em trajeto de biópsia de neoplasias ósseas
malignas primárias**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Patologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco para obtenção do título de Mestre em Patologia.

Orientador: Prof. Dr. Roberto José Vieira de Mello

Recife

2012

Oliveira, Marcelo Parente

Contaminação tumoral em trajeto de biópsia de neoplasias ósseas malignas primárias / Marcelo Parente Oliveira. – Recife: O Autor, 2012.

102 folhas: il., fig.,; 30 cm.

Orientador: Roberto José Vieira de Mello

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Patologia, 2012.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Neoplasias. 2. Inoculação de neoplasia. 3.

Biópsia. 4. Recidiva local de neoplasia. 5. Sarcoma. I.

Mello, Roberto José Vieira de. II.Título.



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA
Centro de Ciências da Saúde - UFPE

Av. Prof. Moraes Rego 1235 - Cidade Universitária - CEP: 50670-901 - Recife - PE
Prédio da Pós-graduação do Centro de Ciências da Saúde (CCS) - Térreo
Fone/Fax: (81) 2136.8529
<http://www.posgrad.ufpe.br>

***DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM
PATOLOGIA.***

AUTOR: MARCELO PARENTE OLIVEIRA

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: PATOLOGIA

**NOME DA DISSERTAÇÃO: "CONTAMINAÇÃO TUMORAL EM TRAJETO DE
BIÓPSIA DE NEOPLASIAS ÓSSEAS MALIGNAS PRIMÁRIAS".**

ORIENTADOR: PROF. DR. ROBERTO JOSÉ VIEIRA DE MELLO

DATA DA DEFESA: 09 DE FEVEREIRO DE 2012.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Nicodemos Teles de Pontes Filho

Prof. Dr. Luciano Tavares Montenegro

Prof. Dr. Rosalvo Zósimo Bispo Júnior

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

VICE-REITOR

Prof. Sílvio Romero Marques

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Francisco de Sousa Ramos

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. José Thadeu Pinheiro

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA

Profa. Catarina de Oliveira Neves

COORDENADOR DO MESTRADO EM PATOLOGIA

Prof. Mário Ribeiro de Melo Júnior

VICE-COORDENADOR DO MESTRADO EM PATOLOGIA

Profa. Manuela Figueiroa Lyra de Freitas

Recife

2012

À minha esposa, Elis, pelo apoio,
estímulo e compreensão inabaláveis.
Sem a sua força, sem a sua coragem,
sem a sua colaboração, este projeto
não teria acontecido.

AGRADECIMENTOS

À Deus, de alguma forma o criador de tudo o que conhecemos.

Aos meus pais, Zeniton e Graça, a quem muito amo e admiro, pelo amor, pela educação, pelo exemplo, por todas as oportunidades, por tudo o que construímos. Sem eles nada seria possível.

Aos meus irmãos, Raneaire, Wendell e Raphael, companheiros de sempre ao longo da jornada da vida, guerreiros nas batalhas enfrentadas sempre juntos.

Aos membros mais recentes da família, Aninha, Diogo, Túlio e Bárbara, razões pelas quais sentimos que vale a pena lutar pelo futuro.

Ao meu orientador, Prof. Roberto José Vieira de Mello, pelo apoio, tranquilidade e experiência com que nos conduziu.

Aos professores do mestrado, especialmente o Prof. Hilton Justino da Silva e a Profa. Adriana Didonato, pelos importantes conhecimentos que nos possibilitaram.

Às pessoas que fazem o Programa de Pós-graduação em Patologia, na pessoa do Prof. Nicodemos Teles de Pontes Filho, pela seriedade com que conduzem o mestrado.

Ao Prof. Jairo de Andrade Lima, exemplo admirado com respeito e carinho, motivador maior do caminho seguido, por ter iluminado toda a formação médica e ortopédica a ser alcançada.

Ao amigo Pablo M. de Andrade Lima, profundo colaborador. Sem a sua ajuda, sem a sua organização, sem as suas orientações, nada nesse projeto teria acontecido.

Aos amigos que sempre estiveram do nosso lado, em especial Aurora Assunção e Roberta Xavier Cordeiro, fortalezas que transmitiram a energia necessária para seguir sempre em frente.

Aos colegas do mestrado, pela amizade e bons momentos que conseguimos viver ao longo desse curto tempo.

*A pedra que hoje carrego sobre a
cabeça me servirá mais à frente
como assento para descanso.*

Marcelo Parente Oliveira

RESUMO

Os tumores malignos do sistema musculoesquelético são neoplasias relativamente raras, representando apenas 0,2% de todos os casos novos de câncer. A abordagem a estes tumores exige a integração dos aspectos clínicos, laboratoriais, radiográficos e histológicos para um diagnóstico preciso e um manejo que conduza ao sucesso no tratamento. Neste sentido, destaca-se a biópsia como uma etapa fundamental na abordagem aos tumores do aparelho musculoesquelético, sendo indispensável para o diagnóstico definitivo e para a identificação do padrão histológico do tumor. Devido ao risco potencial de implantação de células tumorais no trajeto da biópsia, diversos autores recomendam a ressecção deste trajeto quando da ressecção tumoral. A prática de ressecção mostra-se fundamentada mais em um sentimento empírico do que respaldada em estudos científicos. Questões vagas são levantadas nos mais diversos estudos, surgindo hipóteses não testadas. Entre elas, a de que a ocorrência de contaminação tumoral estaria associada a alguns fatores: 1) a tentativa de se obter várias amostras de tecido durante a realização da biópsia; 2) a realização de biópsia por técnica aberta; 3) aos tumores de tecidos moles em relação as lesões ósseas e cartilaginosas e 4) a não realização de quimioterapia neoadjuvante. O objetivo desta pesquisa foi estudar os fatores possivelmente associados à contaminação tumoral do trajeto de biópsia em neoplasias ósseas malignas primárias. No seu conjunto, pela análise da literatura e com a avaliação da casuística estudada, esta dissertação evidencia que: 1) sem a ressecção do trajeto de biópsia, a possibilidade de recidiva tumoral local é considerável; 2) a presença de contaminação no trajeto da biópsia está associada a ocorrência de recidiva local; 3) é incerta a influência do tipo de tumor na ocorrência de contaminação; 4) não é possível concluir com certeza se a técnica de biópsia (aberta ou percutânea) exerce influência sobre a ocorrência de contaminação do trajeto; 5) a quimioterapia neoadjuvante exerce algum efeito protetor contra a contaminação tumoral no trajeto de biópsia; 6) observa-se que os pacientes que apresentam contaminação no trajeto da biópsia evoluem com um prognóstico desfavorável. Tendo em vista o conhecimento desse comportamento e dessas características da contaminação tumoral no trajeto de biópsia dos tumores ósseos malignos primários acreditamos que a prática de ressecção do trajeto de biópsia seja o mais recomendado na abordagem a esses tumores, por considerar o risco desta complicação e as sérias consequências que poderá dela advir.

Descritores - Inoculação de neoplasia; Biópsia; Sarcoma; Neoplasias ósseas; Recidiva local de neoplasia; Sistema musculoesquelético.

ABSTRACT

Malignant musculoskeletal tumors are relatively rare neoplasms, representing only 0.2% of all new cancer cases. In order to achieve precision in diagnosis and to lead management towards a successful treatment, approaching such tumors demands an integration of clinical, laboratorial, radiographic and histological aspects. In this way, the biopsy is highlighted as a fundamental step in approaching musculoskeletal system tumors, as it is indispensable for definitive diagnosis and for the identification of tumors' histological patterns. Due to a potential risk of neoplasm seeding in the biopsy tract, several authors recommend tract resection. Resection is mostly based in an empirical feeling rather than scientific researches. Vague issues are raised in several studies, bringing up untested hypotheses. One of them regards some factors associated with neoplasm seeding, such as: 1) the attempt to obtain several tissue samples during biopsy; 2) open biopsy technique; 3) soft tissue tumors in comparison to bone or cartilaginous ones; 4) absence of neoadjuvant chemotherapy administration. The aim of this research was to study factors associated with neoplasm seeding in the biopsy tract of primary malignant bone tumors. In its whole, considering literature analysis and casuistry study, this dissertation stands that: 1) without biopsy tract resection, local recurrence is considerable; 2) neoplasm seeding in the biopsy tract was associated to local recurrence; 3) type of tumor's influence in neoplasm seeding is uncertain; 4) it is not possible to conclude positively that type of biopsy technique (open or percutaneous) influences neoplasm seeding in the tract; 5) neoadjuvant chemotherapy seems to have a protector effect regarding neoplasm seeding in the biopsy tract; 6) patients presenting neoplasm seeding in the biopsy tract evolve with a non-favorable prognosis. Considering the knowledge on the behavior and the characteristics of neoplasm seeding in the biopsy tract of primary malignant bone tumors, we believe that resection in biopsy tract is the most recommended practice in approaching such tumors, taking into account the risk of this complication and its possible serious consequences.

Keywords - Neoplasm Seeding; Biopsy; Sarcoma; Bone Neoplasms; Neoplasm Recurrence, Local; Musculoskeletal System.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Fluxograma da estratégia de busca utilizada na seleção dos artigos para a revisão sistemática.....	36
Figura 2	Técnica de biópsia percutânea.....	44
Figura 3	Ressecção do trajeto de biópsia durante a cirurgia de ressecção tumoral.....	45
Figura 4	Fotomicrografia do trajeto de biópsia revelando contaminação tumoral...	45

LISTA DE TABELAS

ARTIGO DE REVISÃO SISTEMÁTICA

Tabela 1	Relatos de casos de contaminação do trajeto de biópsia do sistema musculoesquelético de acordo com a literatura.....	37
Tabela 2	Estudos de coorte abordando a contaminação do trajeto de biópsia do sistema musculoesquelético de acordo com a literatura.....	38

ARTIGO ORIGINAL

Tabela 1	Distribuição dos pacientes segundo o diagnóstico, a técnica de biópsia, a realização de quimioterapia (QT) neoadjuvante, a presença de recidiva local e a ocorrência de contaminação tumoral no trajeto da biópsia.....	65
Tabela 2	Distribuição da amostra quanto a ocorrência de contaminação tumoral no trajeto da biópsia e o tipo histológico de tumor.....	66
Tabela 3	Distribuição da amostra quanto a ocorrência de contaminação tumoral e a técnica de biópsia.....	66
Tabela 4	Distribuição da amostra quanto a ocorrência de contaminação tumoral no trajeto da biópsia e a realização de quimioterapia neoadjuvante.....	66
Tabela 5	Distribuição da amostra quanto a ocorrência de contaminação tumoral no trajeto da biópsia e recidiva local.....	66
Tabela 6	Distribuição dos casos de osteossarcoma quanto a ocorrência de contaminação tumoral e a técnica de biópsia.....	67
Tabela 7	Distribuição dos casos de osteossarcoma quanto a ocorrência de contaminação tumoral no trajeto da biópsia e a realização de quimioterapia neoadjuvante.....	67
Tabela 8	Distribuição dos casos de osteossarcoma quanto a ocorrência de contaminação tumoral no trajeto da biópsia e recidiva local.....	67
Tabela 9	Distribuição dos casos de tumor de Ewing quanto a ocorrência de contaminação tumoral no trajeto da biópsia e a realização de quimioterapia neoadjuvante.....	67
Tabela 10	Distribuição dos casos de tumor de Ewing quanto a ocorrência de contaminação tumoral e a técnica de biópsia.....	68
Tabela 11	Distribuição dos casos de tumor de Ewing quanto a ocorrência de contaminação tumoral no trajeto da biópsia e recidiva local.....	68
Tabela 12	Distribuição dos casos de condrossarcoma quanto a ocorrência de contaminação tumoral e a técnica de biópsia.....	68
Tabela 13	Distribuição dos casos de condrossarcoma quanto a ocorrência de contaminação tumoral no trajeto da biópsia e recidiva local.....	68

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

QT	Quimioterapia
CCS	Centro de Ciências da Saúde
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
HC	Hospital das Clínicas
UTI	Unidade de Tratamento Intensivo
SUS	Sistema Único de Saúde
PVPI	<i>Polivinil Pirrolidona Iodo</i>
CEP	Comitê de Ética para Pesquisa em Humanos

SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO.....	15
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	20
2.1 Artigo de revisão sistemática.....	21
3 MÉTODOS.....	39
3.1 Local do estudo.....	40
3.2 População.....	40
3.3 Período de referência.....	41
3.4 Desenho do estudo.....	41
3.5 Grupo de estudo.....	41
3.5.1 <u>Crítérios de inclusão</u>	41
3.5.2 <u>Crítérios de exclusão</u>	41
3.6 Definição das variáveis.....	41
3.6.1 <u>Técnica de biópsia</u>	41
3.6.2 <u>Tipo histológico de tumor</u>	42
3.6.3 <u>Contaminação do trajeto da biópsia</u>	42
3.6.4 <u>Quimioterapia neoadjuvante</u>	42
3.6.5 <u>Recidiva local</u>	42
3.7 Métodos de coleta.....	42
3.7.1 <u>Autorização para coleta de dados</u>	42
3.7.2 <u>Levantamento dos casos</u>	42
3.7.3 <u>Levantamento de dados</u>	43
3.7.4 <u>Estudo da biópsia</u>	43
3.7.5 <u>Estudo do trajeto da biópsia</u>	44
3.8 Método de análise estatística.....	46
3.9 Considerações éticas.....	46
4 RESULTADOS.....	47
4.1 Artigo original.....	48
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	69
REFERÊNCIAS.....	72
ANEXOS.....	76
ANEXO A – Comprovante de submissão do artigo de revisão sistemática para publicação no periódico Acta Ortopédica Brasileira.....	77

ANEXO B – Comprovante da decisão editorial sobre o artigo original para publicação no periódico Revista Brasileira de Ortopedia.....	78
ANEXO C – Normas para publicação na Acta Ortopédica Brasileira.....	79
ANEXO D – Normas para publicação na Revista Brasileira de Ortopedia.....	83
ANEXO E – Certificado de apresentação de trabalho no 43 CBOT.....	89
ANEXO F – Regulamentação da defesa e normas de apresentação de DISSERTAÇÃO (mestrado) e TESE (doutorado) dos Programas de Pós-Graduação do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.....	90
ANEXO G – Autorização do Carta de Anuência do Serviço de Ortopedia e Traumatologia.....	100
ANEXO H – Carta de Anuência do Serviço de Anatomia Patológica.....	101
ANEXO I – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.....	102

1 APRESENTAÇÃO

Os tumores malignos do sistema musculoesquelético são neoplasias raras, representando apenas 0,2% de todos os casos novos de câncer (MALAWER, LINK e DONALDSON, 2001). Aproximadamente 80% deles são originados de tecidos moles, sendo o restante no tecido ósseo. Por outro lado, mostra-se um grupo de doenças de grande importância quando se observa a morbimortalidade que ocasiona e a sua incidência particular em pacientes jovens, promovendo grande comprometimento à vida dos indivíduos acometidos (PATEL e BENJAMIN, 2005; WEBER *et al.*, 2008; ILASLAN *et al.*, 2010; LIETMAN e JOYCE, 2010).

A abordagem a estes tumores exige a integração dos aspectos clínicos, laboratoriais, radiográficos e histológicos para um diagnóstico preciso e um manejo que conduza ao sucesso no tratamento. Neste sentido, destaca-se a biópsia como uma etapa fundamental na abordagem aos tumores do aparelho musculoesquelético, sendo indispensável para o diagnóstico definitivo e para a identificação do padrão histológico do tumor (CHOJNIAK *et al.*, 2006; SIQUEIRA *et al.*, 2008; ILASLAN *et al.*, 2010). Muitas vezes, o diagnóstico anatomopatológico não é fácil, podendo levar a erros e condutas inadequadas (DAVID *et al.* 1996). Por isso a biópsia deve oferecer uma amostra tecidual suficiente e representativa para o diagnóstico preciso, sem, contudo, manipular de forma excessiva a lesão, a fim de evitar a modificação da relação do tumor entre os compartimentos anatômicos e a contaminação dos tecidos circunvizinhos com células tumorais (SIQUEIRA *et al.*, 2008).

Para biópsia das lesões do aparelho musculoesquelético são utilizadas duas modalidades de técnicas: aberta e percutânea. A biópsia é aberta quando na sua realização se retira pequena amostra do tumor (biópsia incisional), ou quando se retira toda a lesão em bloco, ou seja, uma biópsia excisional. A técnica percutânea, que pode ser realizada com trefinas ou agulhas especiais, é um método menos invasivo, mas apresenta como desvantagem o pequeno tamanho da amostra, que pode não ser representativa da lesão (MOORE *et al.*, 1979; ENNEKING, 1982; MANKIN, LANGE e SPANIER, 1982; SIMON e BIERMANN, 1993; CASSONE, BARBI-GONÇALVES e AGUIAR, 1996; DAVID *et al.* 1996; MANKIN, MANKIN e SIMON, 1996; SKRZYNSKI *et al.*, 1996; ETCHEBEHERE *et al.*, 1999; SIQUEIRA *et al.*, 2008; RIBEIRO *et al.*, 2009; LIETMAN e JOYCE, 2010).

A decisão de como e onde realizar a biópsia é fundamental. Uma técnica corretamente executada deve permitir a excisão “em bloco” do sítio da biópsia junto com o tumor quando uma cirurgia conservadora, ou seja, preservadora do membro acometido, ou uma amputação

for realizada. Uma biópsia mal planejada pode levar a amputação de um membro que de outra forma poderia ser preservado (MANKIN, LANGE e SPANIER, 1982; SIMON e BIERMANN, 1993; DAVID *et al.*, 1996).

O objetivo do tratamento dos tumores malignos do sistema musculoesquelético é manter o paciente livre da doença. O tratamento cirúrgico é o ponto principal para alcançar esta meta, mas os tratamentos adjuvantes, particularmente a quimioterapia e, secundariamente, a radioterapia, tem ganhado espaço no manejo destes tumores (HECK Jr, 2007; SHEPLAN e JULIANO, 2010; WESOLOWSKI e BUDD, 2010). A quimioterapia tem se destacado como um método eficaz no tratamento de alguns tumores ósseos, particularmente o osteossarcoma e o tumor de Ewing, sendo responsável por uma mudança histórica no prognóstico destes tumores, que se tornou muito mais favorável após a introdução desta modalidade terapêutica (HECK Jr, 2007; LIETMAN e JOYCE, 2010; WESOLOWSKI e BUDD, 2010). A quimioterapia adjuvante refere-se àquela administrada após a ressecção cirúrgica do tumor com o objetivo de eliminar as possíveis micrometástases. Já a quimioterapia (QT) neoadjuvante refere-se àquela administrada antes da ressecção cirúrgica e tem como objetivos induzir a regressão tumoral, permitindo um tratamento cirúrgico com um menor comprometimento funcional (HECK Jr, 2007; MALAWER *et al.*, 1991), e reduzir a disseminação tumoral no momento da cirurgia. Esta tem ainda valor prognóstico, pois o estudo histológico da peça cirúrgica permite avaliar a eficácia do tratamento quimioterápico sobre o tumor em questão (HUVOS, ROSEN e MARCOVE, 1977; HECK Jr, 2007; JESUS-GARCIA FILHO, 2009; WESOLOWSKI e BUDD, 2010).

Devido ao risco potencial de implantação de células tumorais no trajeto da biópsia, diversos autores recomendam a ressecção do trajeto quando da ressecção tumoral, mesmo que a biópsia tenha sido realizada de maneira percutânea (MOORE *et al.*, 1979; ENNEKING, 1982; MANKIN, LANGE e SPANIER, 1982; CANNON E DYSON, 1987; SIMON e BIERMANN, 1993; DAVID *et al.*, 1996; SKRZYNSKI *et al.*, 1996; CHOJNIAK *et al.*, 2006; RIBEIRO *et al.*, 2009). Apesar desta visão geral da possibilidade de contaminação no trajeto da biópsia, a literatura revela-se muito pobre em estudos que abordem este tema. A prática de ressecção do trajeto mostra-se fundamentada mais em um sentimento empírico do que respaldada em estudos científicos. Ainda assim, questões vagas são levantadas nos mais diversos estudos, surgindo hipóteses não testadas. Entre elas, a de que a tentativa de se obter várias amostras de tecido durante a realização da biópsia estaria associada a maior disseminação e conseqüentemente maior probabilidade de contaminação do trajeto (SIMON e BIERMANN, 1993). Outra questão difundida é que a biópsia realizada por técnica

percutânea, por envolver menor manipulação do tecido tumoral, também esteja associada a uma menor ocorrência de contaminação do trajeto (MOORE *et al.*, 1979; DAVIES, LIVESLEY e CANNON, 1993; SIMON e BIERMANN, 1993; MALAWER, LINK e DONALDSON, 2001; MOHANA *et al.*, 2007; KAFFENBERGER, WAKELY JR e MAYERSON, 2010). Observa-se ainda que a contaminação do trajeto da biópsia é mais frequente nos sarcomas de partes moles do que nas lesões ósseas e cartilaginosas, provavelmente porque em tumores onde exista uma maior celularidade e uma menor quantidade de matriz intercelular ocorra uma maior disseminação celular e por conseguinte uma maior ocorrência de contaminação do trajeto da biópsia (RIBEIRO *et al.*, 2009). Acredita-se também que a realização de quimioterapia neoadjuvante tenha um efeito protetor no controle da infiltração tumoral no sítio da biópsia (MOHANA *et al.*, 2007; SCHWARTZ e SPENGLER, 1997) e que esta contaminação tenha um valor negativo no prognóstico dos pacientes acometidos (ZOCCALI *et al.*, 2009).

A literatura carece de estudos detalhados sobre o trajeto de biópsia em tumores musculoesqueléticos. O conhecimento dos fatores que possam estar associados a ocorrência de contaminação tumoral no trajeto de biópsia de tumores ósseos malignos primários poderá fornecer subsídios importantes para a melhora nas técnicas e no seguimento dos pacientes acometidos por essas afecções, oferecendo a possibilidade de uma prática clínica mais segura e respaldada no conhecimento científico.

O objetivo desta pesquisa é estudar os fatores possivelmente associados a contaminação tumoral do trajeto de biópsia em tumores ósseos malignos primários.

Esta dissertação será apresentada em dois artigos. O primeiro, intitulado **“Contaminação tumoral em trajeto de biópsia no sistema musculoesquelético. Revisão sistemática”**, submetido para publicação como artigo de revisão no periódico Acta Ortopédica Brasileira (anexo A), teve como objetivo identificar as características da contaminação tumoral do trajeto de biópsia realizada no sistema musculoesquelético, particularmente em busca dos fatores que possam estar associados a este fenômeno. O segundo artigo, intitulado **“Contaminação tumoral em trajeto de biópsia de tumores ósseos malignos primários”**, submetido e aceito para publicação como artigo original no periódico Revista Brasileira de Ortopedia (anexo B), teve como objetivo estudar o papel do tipo de tumor, da técnica de biópsia e da quimioterapia neoadjuvante na ocorrência de contaminação tumoral no trajeto de biópsia e observar ainda a associação desta com a ocorrência de recidiva local. Os artigos estão dispostos obedecendo as normas para publicação dos referidos periódicos (anexos C e D).

O projeto desta dissertação gerou ainda uma apresentação de trabalho em congresso, na categoria tema livre, intitulado “**Contaminação tumoral em trajeto de biópsia no sistema musculoesquelético. Revisão sistemática**” no 43º Congresso Brasileiro de Ortopedia e Traumatologia (anexo E).

Os elementos pré e pós textuais seguem a regulamentação da defesa e normas de apresentação do Programa de Pós-graduação em Patologia do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) (anexo F).

Ao final da dissertação foram realizadas considerações sobre a contaminação tumoral em trajeto de biópsia de tumores ósseos malignos primários e seus fatores associados, além de sugestões para o desenvolvimento de futuras pesquisas com interesse no objeto estudado.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Artigo de revisão sistemática

Contaminação tumoral em trajeto de biópsia no sistema musculoesquelético. Revisão sistemática.*

Neoplasm seeding in the biopsy tract in the musculoskeletal system. A systematic review.

Marcelo Parente Oliveira¹, Pablo Moura de Andrade Lima², Hilton Justino da Silva³, Roberto José Vieira de Mello⁴

* Trabalho realizado no Programa de Pós-Graduação em Patologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CCS-UFPE).

1. Médico ortopedista do Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da UFPE, professor auxiliar da Faculdade de Medicina do Cariri da Universidade Federal do Ceará, mestrando do Programa de Pós-Graduação em Patologia do CCS-UFPE.
2. Médico ortopedista responsável pelo Grupo de Oncologia Ortopédica do Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da UFPE, mestrando do Programa de Pós-Graduação em Patologia do CCS-UFPE.
3. Doutor em Nutrição e mestre em Morfologia pela Universidade Federal de Pernambuco. Professor adjunto II da Universidade Federal de Pernambuco.
4. Doutor em Patologia pela Universidade Federal de Pernambuco. Professor Associado do Departamento de Patologia do CCS-UFPE.

Endereço para correspondência: Marcelo Parente Oliveira. Av. Prof. Moraes Rego, 1235. Prédio da Pós-Graduação do Centro de Ciências da Saúde (CCS) – térreo. Cidade Universitária, Recife - PE - CEP: 50670-901 | Fone/Fax: (81) 2126.8529. E-mail: marceloparente03@hotmail.com

RESUMO

Objetivo: Identificar as características da contaminação tumoral do trajeto de biópsia realizada no sistema musculoesquelético através de uma revisão sistemática da literatura. *Método:* Foi realizada uma consulta nas bases de dados PubMed, MEDLINE, LILACS e SciELO. Foram incluídos os artigos que abordavam a contaminação tumoral no trajeto de biópsia realizada no sistema musculoesquelético. Foram utilizados limites para os idiomas inglês, espanhol e português. Não foram utilizados limites para data de publicação. *Resultados:* Foram resgatados 2858 artigos, dos quais sete foram selecionados com a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Foram encontrados ainda quatro artigos nas referências dos artigos selecionados, totalizando 11 artigos para compor esta revisão sistemática. *Conclusão:* A idade e gênero parecem não influenciar a ocorrência de contaminação; sem a ressecção do trajeto de biópsia, a possibilidade de recidiva tumoral local é bastante real; é incerta a influência do tipo de tumor na ocorrência de contaminação; não é possível concluir se a biópsia por técnica percutânea apresenta uma menor chance de contaminação; é provável que o tratamento quimioterápico tenha um efeito protetor contra a contaminação; espera-se um prognóstico desfavorável em consequência desta complicação.

Descritores - Inoculação de neoplasia; Biópsia; Sarcoma; Neoplasias ósseas; Recidiva local de neoplasia; Sistema musculoesquelético.

ABSTRACT

Objective: To identify, through a systematic literature review, the characteristics of neoplasm seeding in biopsy performed on the musculoskeletal system. *Method:* We performed a search on PubMed, MEDLINE 1966-1996, MEDLINE 1997-2010, LILACS and SciELO. We included articles that addressed the neoplasm seeding in biopsy performed on the musculoskeletal system. The search was limited to English, Spanish and Portuguese, but it was not limited by publication time. *Results:* We retrieved 2858 articles, but only seven were selected based on the criteria of inclusion and exclusion. Other four items were found in the references of selected articles, totaling 11 articles that were used to write this systematic review. *Conclusion:* The age and the gender don't seem to influence the occurrence of neoplasm seeding; without resection of the biopsy tract, the possibility of local recurrence is very real; the influence on the type of tumor in the occurrence of neoplasm seeding is uncertain; it is impossible to conclude whether the closed biopsy technique has a lower chance of neoplasm seeding; it is likely that adjuvant chemotherapy has a protective effect against neoplasm seeding; an unfavorable prognosis is expected in neoplasm seeding result.

Keywords - Neoplasm Seeding; Biopsy; Sarcoma; Bone Neoplasms; Neoplasm Recurrence, Local; Musculoskeletal System.

INTRODUÇÃO

A abordagem aos tumores do sistema musculoesquelético exige a integração dos aspectos clínicos, laboratoriais, radiográficos e histológicos para um diagnóstico preciso e um manejo que conduza ao sucesso no tratamento. Neste sentido, destaca-se a biópsia como uma etapa fundamental, sendo indispensável para o diagnóstico definitivo e para a identificação do padrão histológico do tumor¹⁻³. A biópsia deve oferecer uma amostra tecidual suficiente e representativa para o diagnóstico preciso, sem, contudo, manipular de forma excessiva a lesão, a fim de evitar a modificação da relação do tumor entre os compartimentos anatômicos e a contaminação dos tecidos circunvizinhos com células tumorais².

Grande parte dos autores com experiência no tratamento dos tumores musculoesqueléticos defende a remoção do trajeto da biópsia no momento da ressecção cirúrgica do tumor por considerar que este trajeto é potencialmente contaminado por células tumorais^{1,4-15}. A prática de ressecção do trajeto da biópsia mostra-se muito mais fundamentada em um sentimento empírico do que respaldada em estudos científicos. Ainda assim, questões vagas são levantadas nos mais diversos trabalhos, surgindo hipóteses não testadas. Entre elas, a de que a tentativa de se obter várias amostras de tecido na biópsia estaria associada a maior disseminação e conseqüentemente maior probabilidade de contaminação do trajeto da biópsia⁷. Outra questão difundida empiricamente é que a biópsia realizada por técnica percutânea, por envolver menor manipulação do tecido tumoral, também implica em uma menor contaminação do trajeto da biópsia^{4,7,16-18}. Foi observado ainda que a contaminação do trajeto da biópsia é mais frequente nos sarcomas de partes moles do que nas lesões ósseas e cartilaginosas¹³. Acredita-se também que a realização de quimioterapia neoadjuvante tenha um efeito protetor no controle da infiltração tumoral no sítio da biópsia^{17,19} e que esta contaminação tenha um valor negativo no prognóstico dos pacientes acometidos²⁰.

O objetivo desta revisão sistemática da literatura é identificar as características da contaminação tumoral do trajeto de biópsia no sistema musculoesquelético.

MÉTODO

Foi realizada uma consulta nas bases de dados PubMed, MEDLINE 1966-1996, MEDLINE 1997-2010, LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) no período de agosto a outubro de 2010. A pesquisa foi realizada utilizando-se o cruzamento das palavras-chaves encontradas no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e no MeSH (*Medical Subject Headings*) *inoculação de neoplasia* AND *biópsia* com seus correspondentes em inglês e espanhol em todas as bases. Além destes descritores, realizou-se uma busca com os seguintes cruzamentos dos termos livres, utilizados devido à sua relevância para o tema estudado: *trajeto de biópsia* AND *tumores musculoesqueléticos*, *trajeto de biópsia* AND *câncer musculoesquelético* e *trajeto de biópsia* AND *neoplasia musculoesquelética* com seus correspondentes em inglês e espanhol em todas as bases de dados. Foram ainda consultadas as referências bibliográficas dos artigos selecionados para a busca de artigos relevantes. Foram incluídos todos os artigos que abordavam a contaminação tumoral no trajeto de biópsia realizada no sistema musculoesquelético. Foram excluídos os artigos que abordavam contaminação tumoral em trajeto de biópsia realizada em outros sistemas que não o musculoesquelético e os artigos que abordavam a contaminação tumoral ocorrida em outro sítio que não o trajeto de biópsia. Foram utilizados limites para os idiomas inglês, espanhol e português. Não foram utilizados limites para data de publicação.

RESULTADOS

Foram resgatados 2858 artigos, dos quais 2684 foram excluídos já na leitura do título por não abordarem o tema em estudo ou por estarem repetidos nas bases, restando 174 trabalhos selecionados para leitura do resumo. Com a leitura do resumo, foram selecionados 35 artigos para leitura do texto completo. Destes 35 artigos, apenas sete foram selecionados com a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Foram selecionados ainda quatro artigos não resgatados nas bases de dados, mas que foram encontrados nas referências dos artigos selecionados e incluídos devido a sua relevância para o estudo (figura 1). Assim, 11 artigos foram selecionados para compor esta revisão sistemática (tabelas 1 e 2). Dos 11 artigos, sete são relato de caso ou de casos^{16,19-24} (tabela 1) e quatro são artigos de coorte, retrospectivo ou prospectivo^{13,17,18,25} (tabela 2).

Para melhor apresentação dos resultados, os artigos foram divididos nas duas tabelas, sendo que para a tabela 1 foi considerada a apresentação das variáveis autor, ano, número de casos, idade, gênero, local do tumor, tipo de tumor, técnica de biópsia, critério para definição de contaminação, intervalo de tempo entre a biópsia e o diagnóstico de contaminação e seguimento. Para a tabela 2 foram apresentadas as variáveis autor, ano, número de casos na amostra, tipo de tumor, técnica de biópsia, realização de quimioterapia, contaminação total da amostra, contaminação de acordo com a técnica de biópsia, contaminação de acordo com a quimioterapia e critério para definição de contaminação.

DISCUSSÃO

O primeiro aspecto a ser observado é a escassez de trabalhos na literatura que estudam a contaminação do trajeto de biópsia por células tumorais no sistema musculoesquelético. A heterogeneidade dos artigos não permite a aplicação de tratamento estatístico (metanálise).

Tentando-se traçar o perfil dos pacientes que apresentaram contaminação do trajeto de biópsia, observa-se que os relatos de caso(s) abordam 10 casos de contaminação de trajeto de biópsia realizada no sistema musculoesquelético. Para estes casos, a idade variou de sete²³ a 74 anos²². Foram relatados oito pacientes do gênero masculino^{16,19-24} e dois do feminino¹⁹. Nos estudos de coorte, observa-se que não é possível explorar as características epidemiológicas relativas à idade e ao gênero, pois os autores informam esses dados apenas para o grupo geral, não sendo possível fazer uma distinção entre os pacientes que apresentaram ou não contaminação do trajeto de biópsia. Estas observações reforçam o que é percebido na prática clínica dos que lidam com a oncologia ortopédica, já que a literatura não dá suporte a possibilidade das variáveis gênero e idade influenciarem na ocorrência de contaminação no trajeto de biópsia.

A percepção de que o trajeto de biópsia pode estar contaminado parece ter sido reforçada na comunidade ortopédica com o trabalho de Cannon e Dyson¹⁵. Esses autores relataram uma menor ocorrência de recidiva tumoral local, estatisticamente significativa, nos casos em que o trajeto de biópsia realizada por técnica aberta foi ressecado, em comparação com os casos em que não foi. Observa-se que em nenhum dos 10 casos relatados nos artigos levantados o trajeto da biópsia havia sido ressecado. Todos evoluíram com recidiva local^{16,19-24}. Nos artigos de coorte, no trabalho de Kaffenberg, Wakely Jr e Mayerson¹⁸ e no de Saghie et al.²⁵ o trajeto da biópsia não foi removido em nenhum dos pacientes estudados, não havendo nenhuma ocorrência de recidiva tumoral local. Nos trabalhos de Mohana et al.¹⁷ e Ribeiro et al.¹³ todos os trajetos de biópsia foram removidos, não sendo informada a ocorrência ou não de recidiva local. Entretanto, no trabalho de Mohana et al.¹⁷ cinco dos 26 pacientes estudados (19,2%) apresentaram contaminação no trajeto de biópsia. Já no trabalho de Ribeiro et al.¹³ ocorreram oito contaminações em 25 pacientes estudados (32%). Observa-se, pela análise da literatura, que a possibilidade de recidiva tumoral local em trajeto de biópsia não removido é bastante real, não parecendo segura a prática de não ressecção do trajeto da biópsia, a despeito do que mostraram os trabalhos de Kaffenberg, Wakely Jr e Mayerson¹⁸ e de Saghie et al.²⁵.

Alguns autores acreditam que a biópsia realizada por técnica percutânea, por envolver menor manipulação do tecido tumoral, implica em uma menor ocorrência de contaminação do trajeto^{4,7,9}. Ao se analisar os estudos levantados por essa revisão sistemática, observa-se que dos 10 casos relatados, foram realizadas biópsias percutâneas em sete deles^{16,19,20,21,22}, aberta em um caso²³ e em outros dois não foi informada a técnica utilizada²⁴. Quanto aos estudos de coorte, no trabalho de Mohana *et al.*¹⁷ ocorreram duas contaminações em seis casos de biópsia aberta (33,3%) e três contaminações em 20 casos de biópsia percutânea (15%). Não foi feita referência aos critérios para escolha da técnica de biópsia, assim como não foi informado se há homogeneidade entre os dois grupos. Apesar dos autores acreditarem que a biópsia por técnica percutânea tem um risco menor de contaminação do seu trajeto quando comparada à técnica aberta, não foi usado nenhum método estatístico para testar esta hipótese. No trabalho de Ribeiro *et al.*¹³ ocorreram quatro contaminações em sete biópsias abertas (57,1%) e quatro em 18 percutâneas (22,2%). Os autores também não realizaram testes estatísticos para avaliar a significância destas diferenças. Ressalta-se que no referido trabalho foram estudados tumores ósseos e tumores de partes moles, sendo que todos os tumores ósseos foram submetidos a biópsia percutânea, enquanto todos os tumores de partes moles foram submetidos a biópsia aberta através de mini incisões. Assim, ao se comparar a ocorrência de contaminação entre as técnicas aberta e percutânea neste estudo, deve-se observar que a técnica escolhida para biópsia foi diferente para os diferentes tipos de tumor, fazendo dois grupos com grande heterogeneidade. No estudo de Kaffenberg, Wakely Jr e Mayerson¹⁸ e no de Saghie *et al.*²⁵ todas as biópsias foram realizadas por técnica percutânea. Nestes dois estudos não ocorreu nenhuma contaminação no trajeto de biópsia. Embora haja uma percepção de que com a técnica percutânea ocorre uma menor chance de contaminação, a heterogeneidade entre os estudos e a possibilidade de imperfeições metodológicas impede uma conclusão acurada. O principal aspecto mostrado na literatura é que a contaminação tumoral em trajeto de biópsia é uma realidade mesmo em biópsias realizadas por técnicas percutâneas, reforçando a necessidade de remoção do trajeto quando da ressecção tumoral.

Outra questão levantada na literatura é a influência do tipo histológico de tumor na ocorrência de contaminação tumoral no trajeto de biópsia^{13,26}. Nos 10 casos relatados, observa-se uma variedade muito grande nos tipos de tumores: dois casos de osteossarcoma^{13,26}, um caso de condrossarcoma²⁰, um caso de fibrossarcoma¹⁹, um caso de sarcoma pleomórfico¹⁹, um caso de cordoma¹⁹, três casos de linfoma^{22,24} e um caso de carcinoma pulmonar de pequenas células²¹. Nestes quatro últimos, foi realizada uma biópsia óssea para estadiamento do tumor primário. Quanto aos artigos de coorte, Mohana *et al.*¹⁷,

que estudaram casos de osteossarcoma, observaram cinco contaminações (19,2%) em 26 casos. Por outro lado, no estudo de Saghieh *et al.*²⁵, em que foram analisados casos de osteossarcoma e tumor de Ewing, não ocorreu nenhuma contaminação. No trabalho de Kaffenberg, Wakely Jr e Mayerson¹⁸, que analisaram tumores diversos de tecidos moles e ósseos, não ocorreu nenhuma contaminação. Ribeiro *et al.*¹³, que também estudaram tumores ósseos e de tecidos moles, encontraram quatro contaminações (57,1%) em sete tumores de tecidos moles e quatro contaminações (22,2%) em 18 tumores ósseos. Estes últimos autores sugerem que a maior celularidade e a menor quantidade de matriz, características próprias dos sarcomas de partes moles, estariam relacionadas à maior disseminação celular em comparação com os tumores ósseos. Ressalta-se, entretanto, que não foi realizado nenhum teste estatístico para avaliar a significância desta diferença. Pelo exposto, fica clara a incerteza acerca da influência do tipo de tumor na ocorrência de contaminação tumoral em trajeto de biópsia realizada no sistema musculoesquelético. A grande heterogeneidade entre os estudos não permite uma comparação mais aprofundada.

Ao longo das últimas décadas, o tratamento dos tumores do sistema musculoesqueléticos tem sofrido grande influência dos métodos adjuvantes. A quimioterapia tem se destacado como um método eficaz no tratamento de alguns tumores ósseos, particularmente o osteossarcoma e o tumor de Ewing, sendo responsável por uma mudança histórica no prognóstico destes tumores, que se tornou muito mais favorável após a introdução desta modalidade terapêutica^{14,27,28}. A quimioterapia neoadjuvante, administrada antes da ressecção cirúrgica do tumor, tem como objetivos induzir a regressão tumoral, permitindo um tratamento cirúrgico com um menor comprometimento funcional^{27,29}, e reduzir a disseminação tumoral no momento da cirurgia. Alguns autores acreditam que a quimioterapia tenha um efeito protetor no controle da infiltração tumoral no sítio da biópsia^{17,19}. Sobre esta questão, o primeiro aspecto a ser considerado é o momento em que a quimioterapia teria de ser administrada para ter efeito protetor. A segunda questão é que nem todos os tipos de tumor se beneficiam desta modalidade terapêutica. Assim, o estudo deste efeito protetor teria de ser exclusivo para os tumores passíveis de tratamento quimioterápico. Além disso, a sensibilidade à quimioterapia é uma questão complexa, com ampla variação da resposta para cada paciente individualmente e para cada regime quimioterápico^{26-28,30}. Outra questão é que estudos realizados em épocas diferentes utilizaram protocolos quimioterápicos diferentes, com eficácia também diferente, dificultando a análise e a comparação entre os estudos.

Ao se observar este efeito da quimioterapia pela avaliação dos trabalhos levantados nesta revisão sistemática, percebe-se uma dificuldade extrema para se extrair as informações

dos artigos. Nos sete relatos de caso(s), em geral, os autores não fornecem informações claras sobre a administração da quimioterapia. Nos 10 casos relatados, não foram administradas quimioterapias no período entre a realização da biópsia e o diagnóstico de contaminação em cinco pacientes^{19,20,22-24}. Em dois casos foi realizado tratamento quimioterápico para tratamento do tumor primário, sendo um caso de osteossarcoma¹⁶ e um carcinoma pulmonar de pequenas células²¹. Em outros dois casos, foi administrado quimioterapia visando o tratamento de um tumor cujo diagnóstico foi equivocado¹⁹. Assim, tendo em vista a eficácia imprecisa do protocolo quimioterápico empregado nestes dois casos é impossível concluir sobre o papel da quimioterapia como protetor ou não da contaminação tumoral. Por último, não é possível analisar o papel da quimioterapia em um dos casos relatados por Fowler, Asatiani e Cheson²⁴ porque o paciente realizou duas biópsias, uma antes e outra depois do tratamento quimioterápico, não ficando claro em qual das duas ocorreu contaminação no trajeto. Desta forma, efetivamente apenas dois dos 10 casos relatados poderiam estar passíveis do efeito protetor da quimioterapia^{16, 21}. Nos artigos de coorte, no trabalho de Ribeiro *et al.*¹³ os autores não informam sobre a realização ou não de quimioterapia e no trabalho de Kaffenberg, Wakely Jr e Mayerson¹⁸ os dados não permitem análise porque os autores afirmam apenas que 16 (80%) dos 20 pacientes receberam quimioterapia adjuvante e/ou neoadjuvante, sem maiores detalhes. Mohana *et al.*¹⁷ observaram que a ocorrência de contaminação tumoral nos pacientes que receberam quimioterapia neoadjuvante foi de 12,5% (três de 24 casos). No referido estudo, os dois únicos casos que não receberam quimioterapia neoadjuvante, pois apresentavam tumores de grande extensão, cursaram com contaminação no trajeto da biópsia. Ressalta-se, entretanto, que os três pacientes que receberam quimioterapia neoadjuvante e apresentaram contaminação não responderam adequadamente à quimioterapia. No estudo de Saghie *et al.*²⁵, no qual foi administrado quimioterapia neoadjuvante para todos os pacientes, não houve nenhuma contaminação no trajeto de biópsia. A análise dos estudos revela que embora limitações possam dificultar a avaliação do efeito protetor do tratamento quimioterápico contra a contaminação tumoral, as observações dos resultados dos trabalhos de Mohana *et al.*¹⁷ e de Saghie *et al.*²⁵ parecem reforçar a idéia de que esta modalidade terapêutica exerça alguma influência protetora contra a ocorrência desta complicação, muito embora outras variáveis não controladas nestes estudos possam prejudicar esta conclusão.

Com relação ao prognóstico, dos 10 casos relatados, em cinco não foi informado o seguimento^{16,19,24}. Um dos pacientes evoluiu para óbito²⁴ e quatro evoluíram com disseminação da doença²⁰⁻²³. Dos artigos de coorte, os dois trabalhos onde ocorreram

contaminações não fazem nenhuma referência ao seguimento^{13,17}. Embora os artigos de coorte não reforcem esta hipótese, não porque se oponham a ela, mas porque não fornecem as informações, os casos relatados na literatura mostram uma tendência à crença de que a contaminação no trajeto de biópsia implica em um prognóstico desfavorável.

Com relação aos critérios para definição de contaminação, observa-se que a maioria dos autores utilizou métodos de histopatologia^{13,16,17,19,21-24}. Como bem lembraram Ribeiro *et al.*¹³, ao se estudar trajetos de biópsia por métodos histopatológicos, uma das principais questões é se seria possível localizar com precisão o local por onde previamente passou o instrumento realizador da biópsia. Para isso, esses autores sugeriram a utilização das alterações histológicas locais, secundárias à agressão promovida pela biópsia ao tecido, como marcador.

Um aspecto que merece ser lembrado é que nenhum dos trabalhos analisados ressalta o estadiamento do tumor como um fator importante para a contaminação no trajeto de biópsia. Além disso, a gama de variáveis que podem interferir na ocorrência ou não de contaminação não foram ou não puderam ser controladas nestes estudos, dificultando ainda mais as conclusões.

Diversos pontos podem ser considerados quanto aos trabalhos selecionados, incluindo a falta de estudos com melhores desenhos metodológicos. As dificuldades parecem estar relacionadas ao fato da relativa raridade dos tumores do sistema musculoesquelético e assim da limitação das casuísticas, da heterogeneidade destes tumores e da grande quantidade de variáveis que poderiam interferir na contaminação do trajeto de biópsia por células tumorais. Certamente, estas são questões que dificultam a realização de estudos com melhores metodologias, com homogeneização das amostras e o controle das variáveis.

CONCLUSÃO

As características da contaminação tumoral no trajeto de biópsia no sistema musculoesquelético são bastante imprecisas pelo estudo da literatura, muito embora algumas observações sejam consideradas:

1. Os fatores idade e gênero não mostraram ter influencia na ocorrência desta complicação;
2. Sem a ressecção do trajeto de biópsia, a possibilidade de recidiva tumoral local é significativa;
3. É incerta a influência do tipo de tumor na ocorrência de contaminação;
4. Não é possível concluir com certeza se a biópsia por técnica percutânea apresenta uma menor chance de contaminação;
5. Foram encontradas evidências de que o tratamento quimioterápico apresenta algum efeito protetor contra a contaminação tumoral no trajeto de biópsia;
6. Espera-se que os pacientes que apresentem contaminação no trajeto da biópsia evoluam com um prognóstico desfavorável.

REFERÊNCIAS

1. Chojniak R, Isberner RK, Viana LM, Yu LS, Aita AA, Soares FA. Computed tomography guided needle biopsy: experience from 1,300 procedures. *Sao Paulo Med J.* 2006; 124(1): 10-4.
2. Siqueira KL, Viola DCM, Jesus-Garcia R, Gracitelli GC. Correlação do tipo de biópsia e sua validade diagnóstica nos tumores músculo-esqueléticos em distintas topografias. *Rev Bras Ortop.* 2008; 43(1/2): 7-14.
3. Ilaslan H, Schils J, Nageotte W, Lietman SA, Sundaram M. Clinical presentation and imaging of bone and soft-tissues sarcomas. *Cleve Clin J Med.* 2010; 77 (Suppl 1): S2-7.
4. Moore TM, Meyers MH, Patzakis MJ, Terry R, Havey Jr JP. Closed biopsy of musculoskeletal lesions. *J Bone Joint Surg Am.* 1979; 61(3): 375-80.
5. Enneking WF. The issue of the biopsy. *J Bone Joint Surg Am.* 1982; 64(8): 1119-20
6. Mankin HJ, Lang TA, Spanier SS. The hazards of biopsy in patients with malignant primary bone and soft tissues tumors. *J Bone Joint Surg Am.* 1982; 64(8): 1121-7.
7. Simon MA, Biermann JS. Biopsy of bone and soft-tissue lesions. *J Bone Joint Surg Am.* 1993; 75(4): 616-21.
8. Cassone AE, Barbi-Gonçalves JC, Aguiar S. Eficácia da biópsia com agulha nos tumores ósseos. *Rev Bras Ortop.* 1996; 31(11): 891-4.
9. David A, Rios AR, Tarrago RP, Dalmina V. Biópsia com agulha nos tumores ósseos. *Rev Bras Ortop.* 1996; 31(1): 89-92.
10. Mankin HJ, Mankin CJ, Simon MA. The hazards of the biopsy, revisited. *J Bone Joint Surg Am.* 1996; 78(5): 656-63.
11. Skrzynski MC, Biermann JS, Montag A, Simon MA. Diagnostic accuracy and charge-savings of outpatient core needle biopsy compared with open biopsy of musculoskeletal tumors. *J Bone Joint Surg Am.* 1996; 78(5): 644-9.
12. Etchebehere M, Camargo OP, Croci AT, Oliveira CRCM, Baptista AM. O papel da biópsia percutânea prévia no diagnóstico histológico definitivo na suspeita de lesões cartilaginosas malignas do esqueleto. *Rev Bras Ortop.* 1999; 34(1): 77-0.
13. Ribeiro MB, Oliveira CRG, Filippi RZ, Baptista AM, Caiero MT, Saito CF, et al. Estudo histopatológico do trajeto de biópsia de tumores musculoesqueléticos malignos. *Acta Ortop Bras.* 2009; 17(5): 279-81.

14. Lietman SA, Joyce MJ. Bone sarcomas: Overview of management, with a focus on surgical treatment considerations. *Cleve Clin J Med*. 2010; 77 (Suppl 1): S8-12.
15. Cannon SR, Dyson PHP. Relationship of the site of open biopsy of malignant bone tumours to local recurrence following resection and prosthetic replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 1987; 69-B: 492.
16. Davies NM, Livesley PJ, Cannon SR. Recurrence of an osteosarcoma in a needle biopsy tract. *J Bone Joint Surg Br*. 1993; 75: 977-8.
17. Mohana R, Faisham W, Zulmi W, Nawfar AS, Effat O , Salzihan MS. The incidence of malignant infiltration in the biopsy tract of osteosarcoma. *Malays Orthop J*. 2007; 1: 7-10.
18. Kaffenberger BH, Wakely JR PE, Mayerson JL. Local Recurrence Rate of Fine-Needle Aspiration Biopsy in Primary High-Grade Sarcomas. *Journal of Surgical Oncology*. 2010; 101: 618-621
19. Schwartz HS, Spengler, DM. Needle tract recurrences after closed biopsy for sarcoma: three cases and review of the literature. *Ann Surg Oncol*. 1997; 4: 228-36.
20. Zoccali C, Prencipe U, Erba F, Vidiri A, Filippo F. Biopsy can determinate tumoral contamination: a case report of chondrosarcoma. *European Journal of Radiology Extra*. 2009; 72: 79-81.
21. Citron ML, Krasnow SH, Grant C, Cohen MH. Tumor seeding associated with bone marrow aspiration and biopsy. *Arch Intern Med*. 1984; 144(1): 177.
22. Ginaldi S, Williams CD. Seeding of malignant lymphoma along the tract after marrow biopsy. *Southern Med J*. 1985; 78: 1007-8.
23. Iemsawatdikul K, Gooding CA, Twomey EL, Kim GEH, Goldsby RE, Cohen I, et al. Seeding of osteosarcoma in the biopsy tract of a patient with multifocal osteosarcoma. *Pediatr Radiol*. 2005; 35: 717-21.
24. Fowler N, Asatiani E, Cheson B. Needle tract seeding after bone marrow biopsy in non-Hodgkin lymphoma. *Leukemia & Lymphoma*. 2008; 49(1): 156-8.
25. Saghie S, Masrouha KZ, Musallam KM, Mahfouz R, Abboud M, Khoury NJ, et al. The risk of local recurrence along the core-needle biopsy tract in patients with bone sarcomas. *The Iowa Orthopaedic Journal*. 2010; 30: 80-3.
26. Jesus-Garcia Filho R. Tumores osteoblásticos: Osteosarcoma. In: Diniz T e Jesus-Garcia Filho R. *Clínica ortopédica da SBOT: tumores ósseos e sarcomas dos tecidos moles*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. p. 32-41.

27. Heck Jr RK, Carnesale PG. Princípios gerais de tumores. In: Canale ST, editor. Cirurgia Ortopédica de Campbell. 10ª ed. Barueri, SP: Manole, 2006. p. 733-91.
28. Wesolowski R, Budd GT. Use of chemotherapy for patients with bone and soft-tissues sarcomas. Cleve Clin J Med. 2010; 77(Suppl 1): S32-6.
29. Malawer M, Buch R, Reaman G, Priebat D, Potter B, Khurana J, et al. Impact of two cycles of preoperative chemotherapy with intraarterial Cisplatin and intravenous Doxorubicin on the choice of surgical procedure for high-grade bone sarcomas of the extremities. Clin Orthop Relat Res. 1991; 270: 214-22.
30. Huvos AG, Rosen G, Marcove RC. Primary osteogenic sarcoma: pathologic aspects in 20 patients after treatment with chemotherapy en bloc resection, and prosthetic bone replacement. Arch Pathol Lab Med. 1977; 101(1): 14-8.

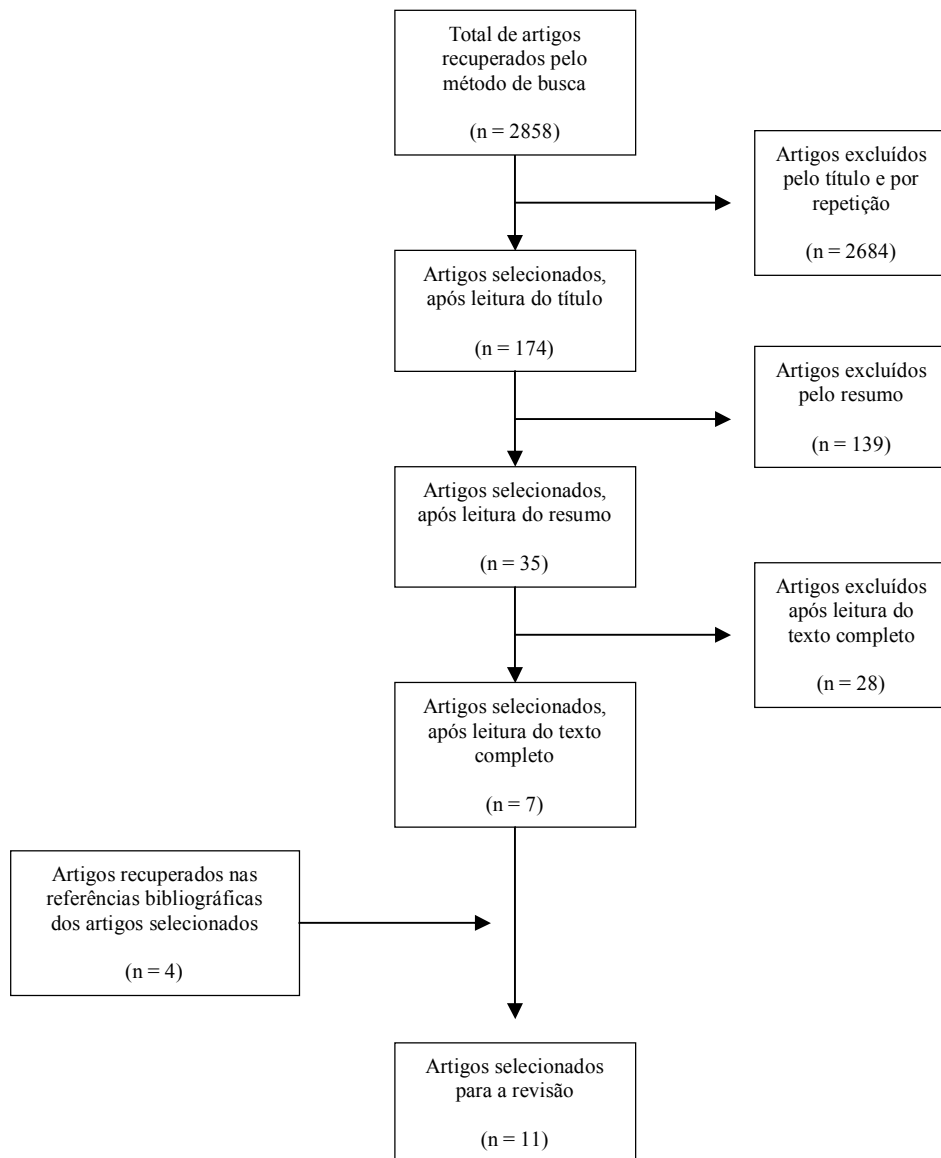


Figura 1. Fluxograma da estratégia de busca utilizada na seleção dos artigos para a revisão sistemática.

Tabela 1. Relatos de casos de contaminação do trajeto de biópsia do sistema musculoesquelético de acordo com a literatura.

AUTOR, ANO	Nº DE CASOS	IDADE EM ANOS	GÊNERO	LOCAL DO TUMOR	TIPO DE TUMOR	TÉCNICA DE BIÓPSIA	CRITÉRIO PARA DEFINIÇÃO DE CONTAMINAÇÃO	QT	Δt	SEGUIMENTO
CITRON <i>et al.</i> , 1984	01	53	M	Pulmão	Carcinoma pulmonar de pequenas células	Percutânea ^a	Histologia de lesão subcutânea em sítio de biópsia	Sim ^b	14 meses	Doença disseminada
GINALDI e WILLIAMS, 1985	01	74	M	Sistema linfático	Linfoma não-Hodgking	Percutânea ^a	Histologia de lesão em sítio de biópsia	Não	11 meses	Doença disseminada
DAVIES, LIVESLEY e CANNON, 1993	01	18	M	Fêmur distal	Osteossarcoma	Percutânea	Histologia de lesão nodular em sítio de biópsia	Sim	18 meses	NI
SCHWARTZ e SPENGLER, 1997	03	49	F	Pelve	Fibrossarcoma	Percutânea	Histologia de tumoração em região do trajeto da biópsia	Não	37 meses	NI
		44	F	L4	Sarcoma esquelético pleomórfico	Percutânea	Histologia de tumores satélites ao longo do trajeto da biópsia	Sim ^c	15 meses	NI
		56	M	L2	Cordoma	Percutânea	Histologia da recidiva tumoral no trajeto da biópsia	Sim ^d	21 meses	NI
IEMSAWATDIKUL <i>et al.</i> , 2005	01	7	M	Multifocal	Osteossarcoma	Aberta	Histologia de massa calcificada, aos exames de imagem, ao longo do trajeto da biópsia	Não	NI	Doença disseminada
FOWLER, ASATIANI e CHESON, 2008	02	48	M	Sistema linfático	Linfoma folicular	NI ^a	Edema e dor em sítio de biópsia cuja biópsia revelou ser linfoma folicular	Não	10 dias	Óbito
		57	M	Sistema linfático	Linfoma de células B	NI ^a	Histologia de lesão em sítio de biópsia	NI ^c	6 meses	NI
ZOCCALI <i>et al.</i> , 2009	01	47	M	L4	Condrossarcoma	Percutânea	Infiltração no trajeto detectado por RNM	Não	1 mês	Doença disseminada

QT – realização de quimioterapia; Δt - intervalo de tempo entre a biópsia e o diagnóstico de contaminação do trajeto; NI - Não informado; M - Masculino; F - Feminino; RNM - ressonância nuclear magnética; L2 - segunda vértebra lombar; L4 - quarta vértebra lombar; TC - tomografia computadorizada.

^a Realizado biópsia óssea para estadiamento.

^b Realizou QT para tratamento do carcinoma pulmonar de pequenas células.

^c Realizado radioterapia e QT para um diagnóstico equivocado de carcinoma metastático.

^d Realizado radioterapia e QT para um diagnóstico equivocado de adenocarcinoma.

^e Realizou QT para tratamento do linfoma. O paciente realizou duas biópsias, uma antes e outra depois da QT, não ficando claro qual das duas apresentou contaminação do trajeto.

Tabela 2. Estudos de coorte abordando a contaminação do trajeto de biópsia do sistema musculoesquelético de acordo com a literatura.

AUTOR, ANO	Nº DE CASOS NA AMOSTRA	TIPO DE TUMOR	TÉCNICA DE BIÓPSIA	QT	CONTAMINAÇÃO TOTAL DA AMOSTRA	CONTAMINAÇÃO DE ACORDO COM A TÉCNICA DE BIÓPSIA	CONTAMINAÇÃO DE ACORDO COM A QT	CRITÉRIO PARA DEFINIÇÃO DE CONTAMINAÇÃO
MOHANA <i>et al.</i> , 2007 ¹⁷	26	Osteossarcoma	Aberta 6 Percutânea 20	Sim ^a 24 Não 2	5 / 26 (19,2%)	Aberta 2/6 (33,3%) Percutânea 3/20 (15%)	Sim 3/24 (12,5%) Não 2/2 (100%)	Estudo histológico do trajeto de biópsia removido de rotina na cirurgia de ressecção tumoral
RIBEIRO <i>et al.</i> , 2009 ¹³	25	Tumores ósseos e de partes moles	Aberta 7 Percutânea 18 ^b	NI	8 / 25 (32%)	Aberta 4/7 (57,1%) Percutânea 4/18 (22,2%)	-	Estudo histológico do trajeto de biópsia removido de rotina na cirurgia de ressecção tumoral
KAFFENBERG, WAKELY JR e MAYERSON, 2010 ¹⁸	20	Tumores ósseos e de partes moles	Aberta 0 Percutânea 20	Dados não permitem análise ^c	0	Aberta - Fechada 0	-	Ausência de recidiva local em trajeto de biópsia não removido.
SAGHIEH <i>et al.</i> , 2010 ²⁵	10	Osteossarcoma e Tumor de Ewing	Aberta 0 Percutânea 10	Sim 10 Não 0	0	Aberta - Fechada 0	Sim 0 Não -	Ausência de recidiva local em trajeto de biópsia não removido.

QT - realização de quimioterapia neoadjuvante; NI - não informado.

^a Dos 5 casos com contaminação, 2 não receberam QT neoadjuvante devido a grande extensão tumoral; 3 receberam QT, mas apresentaram má resposta. Não houve contaminação em nenhum caso com boa resposta a QT.

^b Todos os tumores ósseos foram submetidos a biópsia percutânea e todos os tumores de partes moles a biópsia aberta através de mini-incisões.

^c Os autores não informam com clareza quanto a QT, apenas afirmam que 16 (80%) dos 20 pacientes receberam QT adjuvante e/ou neoadjuvante.

3 MÉTODOS

3.1 Local do estudo

Este estudo foi realizado no Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), localizado na Avenida Professor Moraes Rego, nº 1235, Cidade Universitária, Recife-PE, CEP 50670-901, PABX (81) 2126-8000.

Inaugurado no final da década de 70, o HC tem como objetivo oferecer atendimento médico e hospitalar à população nas mais diversas áreas. Sendo um hospital escola, tem como função básica apoiar as atividades de ensino, pesquisa e extensão universitária para os cursos de graduação e pós-graduação da UFPE, servindo de campo de atuação para centenas de estudantes de medicina, enfermagem, terapia ocupacional, fisioterapia, psicologia, odontologia e serviço social. Para este fim, reúne em seu elenco mais de 200 docentes, dois mil estudantes de graduação, 510 estudantes de mestrado e doutorado, 240 residentes, 938 estagiários curriculares e 199 voluntários. A instituição ocupa uma área física construída de 62 mil m². Os números ainda envolvem 175 consultórios de atendimento ambulatorial, 11 leitos na Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) de adultos, dez leitos na UTI neonatal, dez salas de centro cirúrgico, sete salas no centro cirúrgico ambulatorial e três salas no centro obstétrico.

O Hospital das Clínicas oferece atendimento em 33 especialidades, sendo realizada uma média de 12 mil consultas por mês. Destacam-se como serviços e especialidades de referência os de cirurgia cardíaca, neurologia (clínica e cirúrgica), ortopedia e traumatologia, maternidade de alto risco, transplante renal, hemodiálise, oncologia, cirurgia bariátrica e hemodinâmica. Possui ainda uma ampla estrutura para realização dos mais diversos exames complementares e um serviço de anatomia patológica que atende os pacientes do HC assim como os provenientes de outras unidades de saúde da rede do Sistema Único de Saúde (SUS).

3.2 População

Foram estudados os prontuários e registros médicos de todos os pacientes submetidos a tratamento cirúrgico com diagnóstico de osteossarcoma, tumor de Ewing ou condrossarcoma no HC-UFPE no período de junho de 2005 a julho de 2011. Durante este período, foram submetidos a tratamento cirúrgico com os referidos diagnósticos 46 pacientes.

3.3 Período de referência

Este estudo foi realizado no período de setembro de 2010 a agosto de 2011.

3.4 Desenho do estudo

Foi realizado um estudo retrospectivo analítico, observacional e seccional.

3.5 Grupo de estudo

3.5.1 Crítérios de inclusão

Foram incluídos os pacientes independentemente do gênero e da idade; que apresentaram registro completo dos dados referentes ao tipo histológico do tumor, a técnica de biópsia, a contaminação do trajeto da biópsia, a realização ou não de quimioterapia neoadjuvante e a recidiva local; todos os pacientes independentemente da técnica de biópsia realizada (se aberta ou percutânea), do serviço onde foi realizada a biópsia (se no HC ou em outro hospital) e da equipe que a realizou; todos os pacientes independentemente da realização ou não de quimioterapia neoadjuvante.

3.5.2 Crítérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes que não tiveram o trajeto da biópsia removido durante a cirurgia para ressecção do tumor; cujo trajeto da biópsia não tenha sido examinado sob o ponto de vista anatomopatológico para definição da presença ou ausência de contaminação por células tumorais.

3.6 Definição das variáveis

3.6.1 Técnica de biópsia

Definida como aberta ou percutânea.

3.6.2 Tipo histológico de tumor

Definido como osteossarcoma, tumor de Ewing e condrossarcoma.

3.6.3 Contaminação do trajeto da biópsia

Definido como presença ou ausência.

3.6.4 Quimioterapia neoadjuvante

Definido como realizada ou não realizada.

3.6.5 Recidiva local

Definido como presença ou ausência.

3.7 Métodos de coleta

3.7.1 Autorização para coleta de dados

Foi solicitada anuência e autorizada a realização da pesquisa pelos responsáveis dos serviços de Ortopedia e Traumatologia (anexo G) e de Anatomia Patológica (anexo H) do HC-UFPE para a realização do estudo nos respectivos serviços.

3.7.2 Levantamento dos casos

Dos 46 pacientes levantados inicialmente, 11 foram excluídos por não apresentarem o registro dos dados necessários para avaliação das variáveis estudadas. Desta forma, a amostra estudada consistiu em 35 pacientes, sendo 19 do gênero feminino e 16 do masculino, com média de idade de 30,7 anos (variando de oito a 77 anos).

3.7.3 Levantamento de dados

Após identificação de todos os casos para estudo, foram levantados os dados referentes ao tipo histológico do tumor (osteossarcoma, tumor de Ewing ou condrossarcoma), à técnica de biópsia (aberta ou percutânea), à realização de quimioterapia neoadjuvante (sim ou não), a ocorrência de recidiva local (sim ou não) e à contaminação do trajeto da biópsia (sim ou não).

3.7.4 Estudo da biópsia

Foi analisado o registro médico do estudo anatomopatológico do material coletado, por técnica de biópsia, realizado no HC ou em outro serviço. Foi levantado o dado referente à técnica de biópsia, se aberta ou percutânea.

No Serviço de Ortopedia e Traumatologia do HC-UFPE é preferível, sempre que possível, a realização de biópsia por técnica percutânea, exceto nos casos em que há risco de lesão de estruturas nobres ou em alguns casos de repetição da biópsia por estudo prévio inconclusivo. Além disso, é realizada pela mesma equipe que conduzirá o tratamento cirúrgico da lesão. Com relação a técnica empregada, os procedimentos são realizados em regime ambulatorial no centro cirúrgico. Utiliza-se habitualmente anestesia local, exceto em crianças menores ou em outros pacientes que não tolerem ou não colaborem com o procedimento. O paciente é posicionado no decúbito que melhor permita a abordagem da lesão. Realiza-se antissepsia com solução antisséptica (PVPI degermante ou clorexidina degermante) e aposição de campos cirúrgicos. Realiza-se a infiltração anestésica local com lidocaína a 1%. Nos casos de biópsia percutânea, é realizada a incisão “puntiforme” com lâmina nº 11 ou 15 e a introdução da trefina tipo Jamshid até a lesão, sendo colhida a amostra do tecido (figura 2). Nos casos de biópsia aberta, após a preparação do campo operatório, a área é abordada diretamente através da incisão dos tecidos até a lesão, permitindo a coleta da amostra para estudo anatomopatológico.

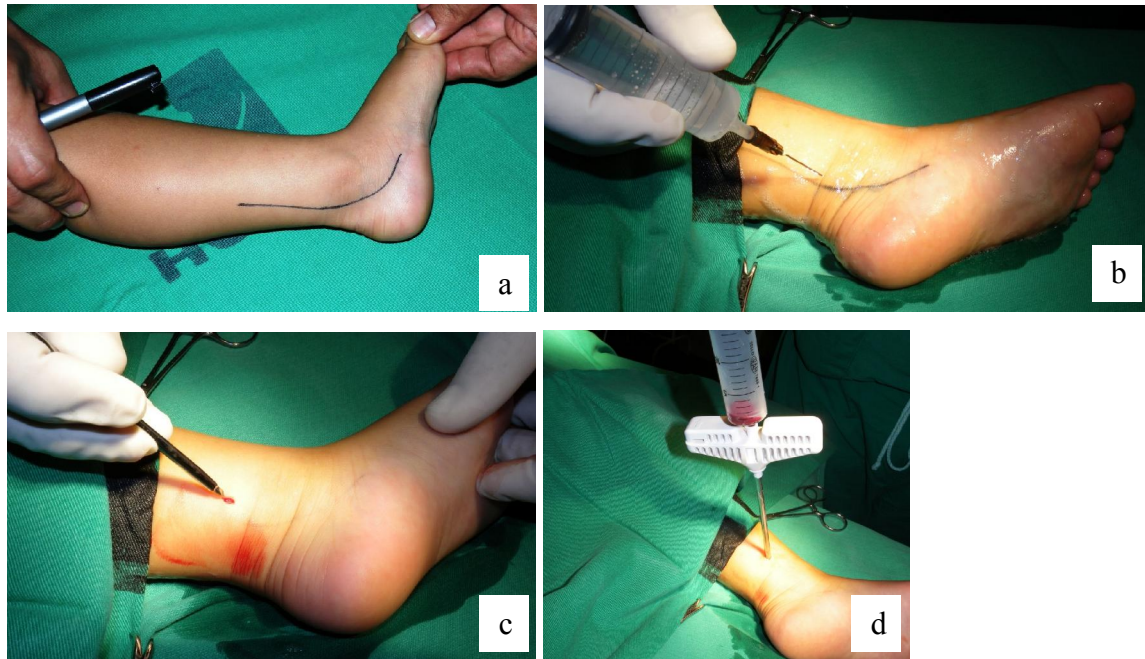


Figura 2. Técnica de biópsia percutânea. a) Demarcação da via cirúrgica que será utilizada para ressecção do tumor, auxiliando no planejamento no sítio de realização da biópsia. b) Anestesia local com lidocaína a 1%. c) Incisão puntiforme com lâmina 11. d) Coleta da amostra da lesão com trefina tipo Jamshid.

3.7.5 Estudo do trajeto da biópsia

Foi estudado o registro médico do exame anatomopatológico, realizado no HC-UFPE, do trajeto da biópsia que foi coletado durante a cirurgia para ressecção do tumor. Foi levantado o dado referente à contaminação do trajeto da biópsia por células tumorais, ou seja, presença ou ausência.

Com relação ao trajeto de biópsia, é rotina no HC-UFPE a sua remoção quando da cirurgia de ressecção tumoral (figura 3). Para estudo do trajeto, após a coleta do mesmo da peça cirúrgica é utilizada técnica histológica usual (fixação em formol a 10%, desidratação em série de alcoóis, diafanização, impregnação e inclusão em parafina, corte em micrótomo e coloração com hematoxilina e eosina) e análise por microscopia óptica para identificação da presença ou ausência de células tumorais na amostra, o que define a presença ou ausência de contaminação tumoral, respectivamente (figura 4).

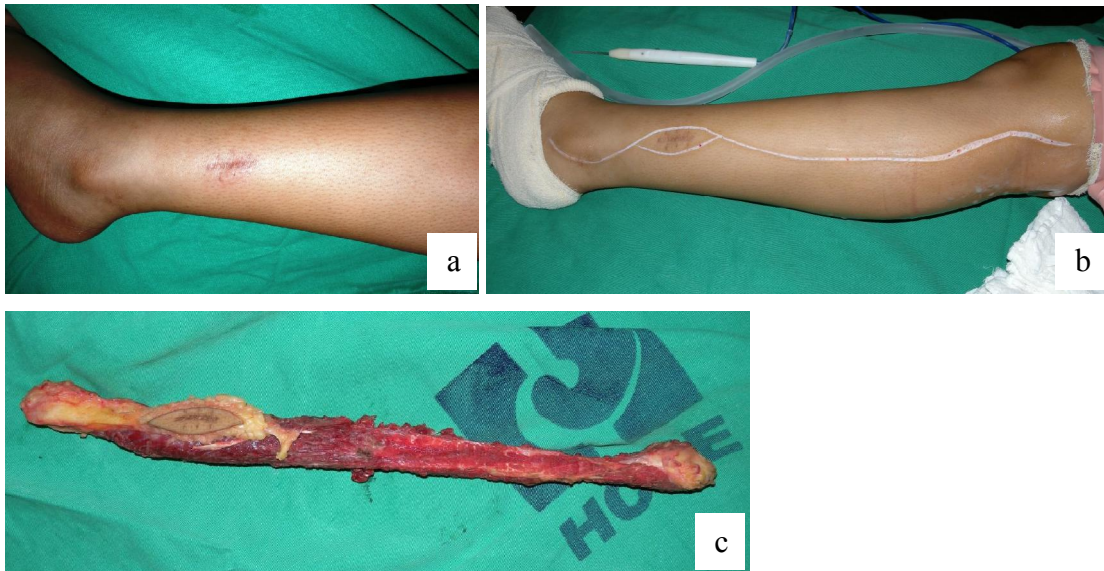


Figura 3. Ressecção do trajeto de biópsia durante a cirurgia de ressecção tumoral. a) Cicatriz de biópsia realizada por técnica aberta. b) Incisão da via de acesso cirúrgico para ressecção do tumor de fibula com margens amplas. c) Produto da cirurgia evidenciando em uma peça única a fibula envolvida em tecidos moles (sem visualização do tumor devido as margens amplas) e o trajeto da biópsia.

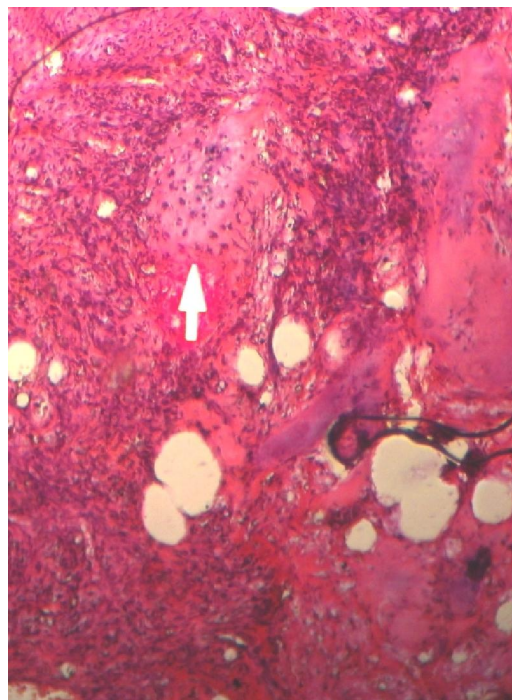


Figura 4. Fotomicrografia do trajeto de biópsia revelando contaminação tumoral (evidenciada pela presença de focos de cartilagem no trajeto da biópsia de um caso de condrossarcoma - seta).

3.8 Método de análise estatística

Os dados foram catalogados em tabelas de contingência e submetidos a análise estatística. Foi realizada a análise de hipóteses através do Teste Exato de Fisher e do Teste G com correção de Williams. Foi adotado um nível descritivo (valor do p) de 5%. Foi utilizado o “software” BioEstat 5.0 para análise dos dados.

3.9 Considerações éticas

Este estudo foi analisado pelo Comitê de Ética para Pesquisa em Humanos (CEP) do CCS/UFPE, sendo aprovado conforme o registro CEP/CCS/UFPE N° 334/10 (anexo I).

Para a realização do estudo não foi necessária a participação ativa dos pacientes, tendo em vista que foi analisado material que já se encontrava coletado, analisado e arquivado no HC-UFPE.

4 RESULTADOS

4.1 Artigo original

Contaminação tumoral em trajeto de biópsia de tumores ósseos malignos primários.*

Neoplasm seeding in the biopsy tract of primary malignant tumors of bone.

Marcelo Parente Oliveira¹, Pablo Moura de Andrade Lima², Roberto José Vieira de Mello³

* Trabalho realizado no Programa de Pós-Graduação em Patologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CCS-UFPE) e no Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE).

1. Médico ortopedista do Serviço de Ortopedia e Traumatologia do HC-UFPE, professor auxiliar da Faculdade de Medicina do Cariri da Universidade Federal do Ceará, mestrando do Programa de Pós-Graduação em Patologia do CCS-UFPE.

2. Mestre em Patologia pela Universidade Federal de Pernambuco. Médico ortopedista responsável pelo Grupo de Oncologia Ortopédica do Serviço de Ortopedia e Traumatologia do HC-UFPE.

3. Doutor em Patologia pela Universidade Federal de Pernambuco. Professor Associado do Departamento de Patologia do CCS-UFPE.

Endereço para correspondência: Marcelo Parente Oliveira. Av. Prof. Moraes Rego, 1235. Prédio da Pós-Graduação do Centro de Ciências da Saúde (CCS) – Térreo. Cidade Universitária, Recife - PE - CEP: 50670-901 | Fone/Fax: (81) 2126.8529. E-mail: marceloparente03@hotmail.com

Os autores declaram inexistência de conflito de interesses neste artigo.

RESUMO

Objetivo: Estudar os fatores possivelmente associados a contaminação tumoral do trajeto de biópsia de tumores ósseos malignos primários. *Método:* Foram estudados retrospectivamente 35 pacientes submetidos a tratamento cirúrgico com diagnóstico de osteossarcoma, tumor de Ewing e condrossarcoma. A amostra foi analisada para caracterização quanto à técnica de biópsia empregada, tipo histológico do tumor, realização de quimioterapia neoadjuvante, ocorrência de recidiva local e contaminação tumoral no trajeto da biópsia. *Resultados:* Nos 35 pacientes avaliados, ocorreram quatro contaminações (11,43%). Um caso era de osteossarcoma, dois casos de tumor de Ewing e um caso de condrossarcoma, não se observando associação entre o tipo de tumor e a presença de contaminação tumoral no trajeto da biópsia ($p=0,65$). Também não se observou associação entre a presença de contaminação tumoral e a técnica de biópsia ($p=0,06$). Por outro lado, foi observada associação entre a presença de contaminação tumoral e a ocorrência de recidiva local ($p=0,01$) e entre a presença de contaminação e a não realização de quimioterapia neoadjuvante ($p=0,02$). *Conclusão:* A contaminação tumoral no trajeto de biópsia de tumores ósseos malignos primários esteve associada a ocorrência de recidiva local. Por outro lado, não mostrou ser influenciada pelo tipo de biópsia realizada nem pelo tipo histológico de tumor. A quimioterapia neoadjuvante mostrou um efeito protetor contra esta complicação. Apesar desses achados, a contaminação tumoral é uma complicação que deve sempre ser considerada, sendo recomendada a remoção do trajeto da biópsia na cirurgia de ressecção do tumor.

Descritores - Inoculação de neoplasia; Biópsia; Sarcoma; Neoplasias ósseas; Recidiva local de neoplasia; Sistema musculoesquelético.

ABSTRACT

Objective: To study factors associated with neoplasm seeding in the biopsy tract of primary malignant bone tumors. *Method:* 35 patients diagnosed with osteosarcoma, Ewing's tumor and chondrosarcoma and submitted to surgical treatment were studied retrospectively. The sample was analyzed through characterization by type of biopsy technique, type of tumor, neoadjuvant chemotherapy administration, local recurrence and neoplasm seeding in the biopsy tract. *Results:* Among the 35 studied patients, four contaminations occurred (11.43%): one case of osteosarcoma, two cases of Ewing's tumor and one case of chondrosarcoma. There was no association between type of tumor and neoplasm seeding in the biopsy tract ($p=0.65$). There was also no association between neoplasm seeding in the biopsy tract and type of biopsy technique ($p=0.06$). On the other hand, there was an association between neoplasm seeding in the biopsy tract and local recurrence ($p=0.01$) as well as between neoplasm seeding in the biopsy tract and the absence of neoadjuvant chemotherapy administration ($p=0.02$). *Conclusion:* Neoplasm seeding in the biopsy tract of primary malignant bone tumors was associated to local recurrence. Still, type of tumor and biopsy technique did not have an influence in neoplasm seeding. Neoadjuvant chemotherapy had a protector effect regarding this complication. Neoplasm seeding is a complication that should always be considered, and the removal of biopsy tract is recommended in tumor resection surgery.

Keywords - Neoplasm Seeding; Biopsy; Sarcoma; Bone Neoplasms; Neoplasm Recurrence, Local; Musculoskeletal System.

INTRODUÇÃO

Os tumores malignos do sistema musculoesquelético são neoplasias relativamente raras, representando apenas 0,2% de todos os casos novos de câncer¹. Aproximadamente 80% deles são originados de tecidos de partes moles, sendo o restante originado no tecido ósseo. Por outro lado, mostra-se um grupo de doenças de grande importância quando se observa a morbimortalidade que ocasiona e a sua incidência particular em pacientes jovens, promovendo grande comprometimento à vida dos indivíduos acometidos²⁻⁵.

A abordagem a estes tumores exige a integração dos aspectos clínicos, laboratoriais, radiográficos e histológicos para um diagnóstico preciso e um manejo que conduza ao sucesso no tratamento. Neste sentido, destaca-se a biópsia como uma etapa fundamental na abordagem aos tumores do aparelho musculoesquelético, sendo indispensável para o diagnóstico definitivo e para a identificação do padrão histológico do tumor^{4,6,7}. A biópsia deve oferecer uma amostra tecidual suficiente e representativa para o diagnóstico preciso, sem, contudo, manipular de forma excessiva a lesão, a fim de evitar a modificação da relação do tumor entre os compartimentos anatômicos e a contaminação dos tecidos circunvizinhos com células tumorais⁷.

Muitos cirurgiões com experiência no tratamento dos tumores musculoesqueléticos defendem a remoção do trajeto da biópsia no momento da ressecção cirúrgica do tumor por considerar que este trajeto é potencialmente contaminado por células tumorais^{5,6,8-18}. Porém, esta prática não se encontra fundamentada em estudos científicos, sendo baseada mais na experiência pessoal do que na literatura vigente. Ainda assim, muitas questões são abordadas nos mais diversos trabalhos, surgindo hipóteses não testadas. Entre elas, a de que a tentativa de se obter várias amostras de tecido na biópsia estaria associada a maior disseminação e conseqüentemente maior probabilidade de contaminação do trajeto da biópsia¹¹. Outra hipótese difundida é que a biópsia realizada por técnica percutânea, por envolver menor manipulação do tecido tumoral, também esteja associada a uma menor contaminação do trajeto da biópsia^{8,11,19-21}. Observa-se ainda que a contaminação do trajeto da biópsia é mais frequente nos sarcomas de partes moles do que nas lesões ósseas e cartilaginosas¹⁷. Acredita-se também que a realização de quimioterapia (QT) neoadjuvante tenha um efeito protetor no controle da infiltração tumoral no sítio da biópsia^{20,22} e que esta contaminação tenha um valor negativo no prognóstico dos pacientes acometidos²³.

A literatura carece de estudos detalhados sobre o trajeto de biópsia em tumores musculoesqueléticos^{17,20,21}. O conhecimento das características da contaminação do trajeto de

biópsia em oncologia ortopédica poderá fornecer subsídios importantes para a melhora nas técnicas de biópsia e no seguimento dos pacientes acometidos por esses tumores.

O objetivo deste trabalho é estudar os fatores possivelmente associados a contaminação tumoral do trajeto de biópsia em tumores ósseos malignos primários.

MÉTODOS

Foram estudados retrospectivamente os prontuários de todos os pacientes submetidos a tratamento cirúrgico com diagnóstico de osteossarcoma, tumor de Ewing e condrossarcoma no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE) no período de junho de 2005 a julho de 2011 independentemente do gênero e da idade, da técnica de biópsia realizada (se aberta ou percutânea), do serviço (se no HC-UFPE ou em outro serviço) e da equipe que realizou a biópsia e da realização ou não de QT neoadjuvante. Foram excluídos os pacientes que não tiveram o trajeto da biópsia removido durante a cirurgia para ressecção do tumor, cujo trajeto da biópsia não tenha sido examinado sob o ponto de vista anatomopatológico para definição da presença ou ausência de contaminação por células tumorais e os pacientes cujos registros não apresentavam os dados completos para as devidas análises.

No serviço do HC-UFPE, é preferível, sempre que possível, a realização de biópsia por técnica percutânea, exceto nos casos em que há risco de lesão de estruturas nobres ou em alguns casos de repetição da biópsia por estudo prévio inconclusivo. Além disso, é realizada pela mesma equipe que conduzirá o tratamento cirúrgico da lesão. Com relação ao trajeto de biópsia, é rotina a sua remoção quando da cirurgia de ressecção tumoral. Para estudo do trajeto, após a coleta do mesmo da peça cirúrgica é utilizada técnica histológica usual (fixação em formol a 10%, desidratação em série de alcoóis, diafanização, impregnação e inclusão em parafina, corte em micrótomo e coloração com hematoxilina e eosina) e análise por microscopia óptica para identificação da presença ou ausência de células tumorais na amostra, o que define a presença ou ausência de contaminação tumoral, respectivamente.

Todos os pacientes deste estudo foram operados pelo mesmo cirurgião, um dos autores deste trabalho (PMAL), e tiveram seu estudo anatomopatológico realizado pelo mesmo patologista, também um dos autores deste trabalho (RJVM). Alguns dos pacientes avaliados chegaram com a biópsia já realizada em outro serviço, variável esta não controlada neste estudo.

Observou-se que no período estudado foram submetidos a tratamento cirúrgico com os referidos diagnósticos um universo de 46 pacientes, dos quais 11 foram excluídos devido os dados estarem incompletos, o que impediu a análise. Assim, a amostra disponível para este estudo correspondeu a 35 pacientes, sendo 19 do gênero feminino e 16 do gênero masculino, com média de idade de 30,7 anos (variando de 8 a 77 anos).

A amostra foi analisada para caracterização quanto à técnica de biópsia empregada (aberta ou percutânea), ao tipo histológico do tumor (osteossarcoma, tumor de Ewing ou condrossarcoma), à realização de QT neoadjuvante (sim ou não), a ocorrência de recidiva local (sim ou não) e à contaminação tumoral do trajeto da biópsia (sim ou não) (tabela 1). Os dados foram catalogados em tabelas de contingência e submetidos a análise estatística. Foi realizada a análise de hipóteses através do Teste Exato de Fisher e do Teste G com correção de Williams. Foi adotado um nível descritivo (valor do p) de 5%. Foi utilizado o “software” BioEstat 5.0 para análise dos dados.

RESULTADOS

Dos 35 pacientes estudados, 15 (42,86%) casos eram de osteossarcoma, 10 (28,57%) casos de tumor de Ewing e 10 (28,57%) casos de condrossarcoma. Observou-se contaminação no trajeto da biópsia em quatro dos 35 pacientes avaliados, representando 11,43% da amostra. Destes, um caso era de osteossarcoma, dois casos de tumor de Ewing e um caso de condrossarcoma, não se observando associação entre o tipo de tumor e a presença de contaminação tumoral no trajeto da biópsia ($p=0,65$).

Ao analisar a amostra como um todo, observa-se que dos quatro casos que apresentaram contaminação, três foram biopsiados por técnica aberta e um por técnica percutânea, não se observando uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,06$) com relação aos casos sem contaminação no que se refere a técnica de biópsia empregada. Com relação a variável quimioterapia, esta só pôde ser avaliada nos casos de osteossarcoma e tumor de Ewing, que são os tipos de tumores nos quais esta modalidade terapêutica se aplica. Foram, assim, três contaminações em 25 casos. Um destes três casos recebeu QT neoadjuvante e dois deles não receberam. Dos casos sem contaminação, 21 receberam QT neoadjuvante e um não recebeu. Observou-se uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,02$), evidenciando uma associação entre a não realização de QT neoadjuvante e a ocorrência de contaminação no trajeto de biópsia. A respeito da recidiva local, observou-se que dos quatro pacientes que apresentaram contaminação, dois evoluíram com esta complicação. Nenhum dos casos sem contaminação apresentou recidiva local. Com relação a esta variável, observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem contaminação ($p=0,01$).

Ao se avaliar os dados referentes a cada tipo histológico de tumor individualmente, observou-se que nos casos de osteossarcoma ocorreu uma contaminação em 15 pacientes estudados (6,67%). Com relação a técnica de biópsia empregada, o caso que apresentou contaminação foi biopsiado por técnica percutânea. Nos casos sem contaminação, um foi biopsiado por técnica aberta e 13 por técnica percutânea. Não foi possível detectar associação entre a técnica de biópsia empregada e a ocorrência de contaminação nos casos de osteossarcoma ($p=0,93$). Observou-se ainda que o caso com contaminação no trajeto de biópsia e 13 dos 14 casos sem contaminação realizaram QT neoadjuvante, enquanto um dos casos sem contaminação não realizou. Também não foi detectada associação entre esta variável e a ocorrência de contaminação no trajeto de biópsia ($p=0,93$). Já com relação a

recidiva local, nenhum dos pacientes com diagnóstico de osteossarcoma apresentou esta complicação.

Com relação aos casos de tumor de Ewing, ocorreram duas contaminações em 10 pacientes estudados (20%). As duas contaminações ocorreram em pacientes que não receberam QT neoadjuvante. Por outro lado, os outros oito pacientes que receberam QT neoadjuvante não apresentaram contaminação. Observa-se que nestes casos a não realização de QT neoadjuvante esteve associada a ocorrência de contaminação no trajeto de biópsia ($p=0,02$). Com relação a técnica de biópsia empregada, não se observa diferença estatisticamente significativa entre os pacientes submetidos a biópsia aberta e aqueles a biópsia percutânea no que se refere a ocorrência de contaminação do trajeto, tendo ocorrido contaminações em duas das seis biópsias abertas e nenhuma contaminação nos quatro casos de biópsia percutânea ($p=0,33$). Quanto a recidiva local, os dois casos com contaminação apresentaram esta complicação, enquanto os outros oito casos sem contaminação não apresentaram, observando-se uma diferença estatisticamente significativa entre os pacientes com e sem contaminação com relação a ocorrência de recidiva local ($p=0,02$).

Nos pacientes com diagnóstico de condrossarcoma, ocorreu uma contaminação em 10 pacientes estudados (10%). Essa contaminação ocorreu em um paciente submetido a biópsia aberta. Nos nove casos sem contaminação, dois receberam biópsia aberta e sete biópsia percutânea. Não foi detectada associação entre a técnica de biópsia e a ocorrência de contaminação nos pacientes estudados com diagnóstico de condrossarcoma ($p=0,30$). Com relação a recidiva local, nenhum dos pacientes com diagnóstico de condrossarcoma apresentou esta complicação.

DISCUSSÃO

A percepção de que o trajeto de biópsia dos tumores musculoesqueléticos pode estar contaminado por células tumorais parece ter sido reforçada na comunidade ortopédica com o trabalho de Cannon e Dyson¹⁸, que relataram uma menor ocorrência de recidiva tumoral local, estatisticamente significativa, nos casos em que o trajeto de biópsia foi ressecado, em comparação com os casos em que não foi. A literatura pertinente ao tema revela que em uma série de relatos de casos publicados esta observação foi constante, ocorrendo a recidiva local em casos onde o trajeto de biópsia não havia sido ressecado^{19,22-27}. Por outro lado, em estudos realizados por Kaffenberg, Wakely Jr e Mayerson²¹ e Saghie et al.²⁸, nos quais o trajeto de biópsia realizada por técnica percutânea não havia sido ressecado, não foi observado recidiva local.

Na amostra por nós estudada, observa-se que dos quatro casos que apresentaram contaminação em dois ocorreu recidiva local, mostrando uma diferença estatisticamente significativa em relação a ocorrência de recidiva local no grupo sem contaminação ($p=0,01$). Quando se individualiza a amostra de acordo com o tipo histológico do tumor, observa-se que não houve nenhuma recidiva local nos casos de osteossarcoma e condrossarcoma. Já nos casos de tumor de Ewing observa-se que os dois casos que apresentaram contaminação evoluíram com recidiva local, enquanto nenhum dos oito casos sem contaminação apresentou esta complicação, sendo evidenciada uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,02$). Levando em consideração os resultados encontrados na amostra estudada e ainda a análise da literatura, é considerável a possibilidade de recidiva local em pacientes cujo trajeto de biópsia não tenha sido removido, fazendo recomendável a prática de ressecção do trajeto, a despeito do que mostraram os trabalhos de Kaffenberg, Wakely Jr e Mayerson²¹ e de Saghie et al.²⁸.

Alguns autores acreditam que a biópsia realizada por técnica percutânea, por envolver menor manipulação do tecido tumoral, esteja associada a uma menor ocorrência de contaminação do trajeto^{8,11,13}. Na nossa amostra, dos quatro pacientes com contaminação três foram submetidos a biópsia aberta e um com técnica percutânea. A despeito desta diferença, não foi observado diferença estatisticamente significativa em relação aos pacientes sem contaminação no que se refere a técnica de biópsia empregada ($p=0,06$). Quando se individualiza a amostra de acordo com o tipo de tumor, também não se observa associação entre a técnica de biópsia e a ocorrência de contaminação nos casos de osteossarcoma ($p=0,93$), tumor de Ewing ($p=0,33$) e condrossarcoma ($p=0,30$).

Ao se analisar um conjunto de oito casos de contaminação tumoral em trajeto de biópsia realizada no sistema musculoesquelético relatados na literatura^{19,22-26} observa-se que foi realizada biópsia percutânea em sete deles^{19,22-25} e aberta em um caso²⁶. Ainda analisando a literatura, Mohana *et al.*²⁰ observaram duas contaminações em seis casos de biópsia aberta (33,3%) e três contaminações em 20 casos de biópsia percutânea (15%). Não foi feita referência aos critérios para escolha da técnica de biópsia, assim como não foi informado se há homogeneidade entre os dois grupos. Apesar dos autores acreditarem que a biópsia por técnica percutânea tem um risco menor de contaminação do seu trajeto quando comparada à técnica aberta, não foi usado nenhum método estatístico para testar esta hipótese. No trabalho de Ribeiro *et al.*¹⁷ ocorreram quatro contaminações em sete biópsias abertas (57,1%) e outras quatro contaminações em 18 biópsias percutâneas (22,2%). Esses autores também não realizaram testes estatísticos para avaliar a significância destas diferenças. Ressalta-se que neste trabalho foram estudados tumores ósseos e tumores de tecidos moles, sendo que todos os tumores ósseos foram submetidos a biópsia percutânea, enquanto os tumores de partes moles foram submetidos a biópsia aberta através de mini incisões. Assim, ao se comparar a ocorrência de contaminação entre as técnicas aberta e percutânea neste estudo, deve-se atentar que a técnica escolhida para biópsia foi diferente para os diferentes tipos de tumor, fazendo dois grupos com grande heterogeneidade. Já nos estudos de Kaffenberg, Wakely Jr e Mayerson²¹ e de Saghie *et al.*²⁸ todas as biópsias foram realizadas por técnica percutânea. Nestes dois estudos não ocorreu nenhuma contaminação no trajeto de biópsia. Apesar dos resultados evidenciados na amostra estudada e das observações feitas na literatura mostrarem uma tendência da biópsia por técnica percutânea estar associada a uma menor ocorrência de recidiva local em relação a biópsia aberta, esta não pode ser considerada estatisticamente. A principal consideração que deve ser aventada é que a contaminação tumoral em trajeto de biópsia é uma realidade mesmo em biópsias realizadas por técnicas percutâneas, reforçando a necessidade de remoção do trajeto quando da ressecção tumoral.

Outra questão levantada na literatura é a influência do tipo de tumor na ocorrência de contaminação tumoral no trajeto de biópsia^{17,29}. Ribeiro *et al.*¹⁷, que estudaram tumores ósseos e de partes moles, encontraram quatro contaminações (57,1%) em sete tumores de partes moles e outras quatro (22,2%) em 18 tumores ósseos. Esses autores sugerem que a maior celularidade e a menor quantidade de matriz, características próprias dos sarcomas de partes moles, estariam relacionadas à maior disseminação celular em comparação com os tumores ósseos. Ressalta-se, entretanto, que não foi realizado nenhum teste estatístico para avaliar a significância desta diferença.

Nos 35 pacientes estudados no nosso trabalho ocorreram quatro contaminações, sendo uma contaminação em 15 casos de osteossarcoma, duas contaminações em 10 casos de tumor de Ewing e uma contaminação em 10 casos de condrossarcoma. Não foi observada associação entre o tipo de tumor e a ocorrência de contaminação ($p=0,64$).

Alguns autores acreditam que a QT neoadjuvante tenha um efeito protetor no controle da infiltração tumoral no sítio da biópsia^{20,22}. Mohana *et al.*²⁰ observaram que a ocorrência de contaminação tumoral nos pacientes que receberam QT neoadjuvante foi de 12,5% (três de 24 casos). Ressalta-se, entretanto, que os três pacientes que receberam QT neoadjuvante e apresentaram contaminação mostraram uma resposta ruim à quimioterapia. Na sua amostra, os dois únicos casos que não receberam QT neoadjuvante cursaram com contaminação no trajeto da biópsia. No estudo de Saghie *et al.*²⁸, no qual foi administrado QT neoadjuvante para todos os pacientes, não houve nenhuma contaminação no trajeto de biópsia. Na nossa amostra, o efeito da QT neoadjuvante só pôde ser avaliado para os casos de osteossarcoma e tumor de Ewing, que foram os tipos de tumor avaliados nos quais esta modalidade terapêutica se aplica. Sendo assim, foram três contaminações em 25 casos estudados (12%). Destes três casos, dois não receberam QT neoadjuvante e um recebeu. Já nos casos sem contaminação, 21 pacientes receberam QT neoadjuvante e um não recebeu, observando-se uma associação entre a ocorrência de contaminação e a não realização de QT neoadjuvante ($p=0,02$). Quando se analisa os casos de osteossarcoma individualmente, esta diferença estatisticamente significativa não é observada ($p=0,93$), diferentemente dos casos de tumor de Ewing ($p=0,02$). Ressalta-se que não avaliamos a resposta do tumor ao regime quimioterápico empregado, fator que poderia ser considerado na avaliação do efeito da QT neoadjuvante como protetor contra a contaminação tumoral. A análise da amostra estudada e as observações dos resultados dos trabalhos de Mohana *et al.*²⁰ e de Saghie *et al.*²⁸ reforçam a ideia de que esta modalidade terapêutica exerça alguma influência protetora contra a ocorrência de contaminação tumoral no trajeto de biópsia.

Como limitações do nosso trabalho, o pequeno tamanho da amostra pode comprometer a análise dos fenômenos estudados. Porém, em trabalhos que abordam os tumores do sistema musculoesqueléticos esta é uma realidade frequente, devido a relativa raridade destes tumores. Além desta questão, a diversidade de diagnósticos estudados e a heterogeneidade dos casos pode ser um fator limitador das observações feitas. Também faltou uma elaboração de critérios mais bem definidos para escolha da técnica de biópsia a ser empregada, além de não ter sido controlado o serviço onde foi realizada a biópsia. Outra questão que merece ser considerada é que o estadiamento dos tumores também não foi

controlado neste estudo, assim como não foram divididos os tumores em seus subtipos, que sabidamente apresentam comportamento diferenciado.

CONCLUSÃO

A presença de contaminação tumoral no trajeto de biópsia de tumores ósseos malignos primários esteve associada a ocorrência de recidiva local. Por outro lado, não mostrou ser influenciada pelo tipo de biópsia realizada e pelo tipo de tumor estudado. A QT neoadjuvante mostrou um efeito protetor contra esse evento.

REFERÊNCIAS

1. Malawer MM, Link MP, Donaldson SS. Sarcomas of bone. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. Cancer - principles and practice of oncology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 1891-935.
2. Patel SR, Benjamin RS. Soft tissue and bone sarcomas and bone metastases. In: Kasper DL *et al.*, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 560.
3. Weber K, Damron TA, Frassica FJ, Sim FH. Malignant bone tumors. Instr Course Lect. 2008; 57: 673-88.
4. Ilaslan H, Schils J, Nageotte W, Lietman SA, Sundaram M. Clinical presentation and imaging of bone and soft-tissues sarcomas. Cleve Clin J Med. 2010; 77 (Suppl 1): S2-7.
5. Lietman SA, Joyce MJ. Bone sarcomas: Overview of management, with a focus on surgical treatment considerations. Cleve Clin J Med. 2010; 77 (Suppl 1): S8-12.
6. Chojniak R, Isberner RK, Viana LM, Yu LS, Aita AA, Soares FA. Computed tomography guided needle biopsy: experience from 1,300 procedures. Sao Paulo Med J. 2006; 124(1): 10-4.
7. Siqueira KL, Viola DCM, Jesus-Garcia R, Gracitelli GC. Correlação do tipo de biópsia e sua validade diagnóstica nos tumores músculo-esqueléticos em distintas topografias. Rev Bras Ortop. 2008; 43(1/2): 7-14.
8. Moore TM, Meyers MH, Patzakis MJ, Terry R, Havey Jr JP. Closed biopsy of musculoskeletal lesions. J Bone Joint Surg Am. 1979; 61(3): 375-80.
9. Enneking WF. The issue of the biopsy. J Bone Joint Surg Am. 1982; 64(8): 1119-20
10. Mankin HJ, Lang TA, Spanier SS. The hazards of biopsy in patients with malignant primary bone and soft tissues tumors. J Bone Joint Surg Am. 1982; 64(8): 1121-7.
11. Simon MA, Biermann JS. Biopsy of bone and soft-tissue lesions. J Bone Joint Surg Am. 1993; 75(4): 616-21.
12. Cassone AE, Barbi-Gonçalves JC, Aguiar S. Eficácia da biópsia com agulha nos tumores ósseos. Rev Bras Ortop. 1996; 31(11): 891-4.
13. David A, Rios AR, Tarrago RP, Dalmina V. Biópsia com agulha nos tumores ósseos. Rev Bras Ortop. 1996; 31(1): 89-92.
14. Mankin HJ, Mankin CJ, Simon MA. The hazards of the biopsy, revisited. J Bone Joint Surg Am. 1996; 78(5): 656-63.

15. Skrzynski MC, Biermann JS, Montag A, Simon MA. Diagnostic accuracy and charge-savings of outpatient core needle biopsy compared with open biopsy of musculoskeletal tumors. *J Bone Joint Surg Am*. 1996; 78(5): 644-9.
16. Etchebehere M, Camargo OP, Croci AT, Oliveira CRCM, Baptista AM. O papel da biópsia percutânea prévia no diagnóstico histológico definitivo na suspeita de lesões cartilaginosas malignas do esqueleto. *Rev Bras Ortop*. 1999; 34(1): 77-0.
17. Ribeiro MB, Oliveira CRG, Filippi RZ, Baptista AM, Caiero MT, Saito CF, et al. Estudo histopatológico do trajeto de biópsia de tumores musculoesqueléticos malignos. *Acta Ortop Bras*. 2009; 17(5): 279-81.
18. Cannon SR, Dyson PHP. Relationship of the site of open biopsy of malignant bone tumours to local recurrence following resection and prosthetic replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 1987; 69-B: 492.
19. Davies NM, Livesley PJ, Cannon SR. Recurrence of an osteosarcoma in a needle biopsy tract. *J Bone Joint Surg Br*. 1993; 75: 977-8.
20. Mohana R, Faisham W, Zulmi W, Nawfar AS, Effat O, Salzihan MS. The incidence of malignant infiltration in the biopsy tract of osteosarcoma. *Malays Orthop J*. 2007; 1: 7-10.
21. Kaffenberger BH, Wakely JR PE, Mayerson JL. Local Recurrence Rate of Fine-Needle Aspiration Biopsy in Primary High-Grade Sarcomas. *Journal of Surgical Oncology*. 2010; 101: 618-621
22. Schwartz HS, Spengler, DM. Needle tract recurrences after closed biopsy for sarcoma: three cases and review of the literature. *Ann Surg Oncol*. 1997; 4: 228-36.
23. Zoccali C, Prencipe U, Erba F, Vidiri A, Filippo F. Biopsy can determinate tumoral contamination: a case report of chondrosarcoma. *European Journal of Radiology Extra*. 2009; 72: 79-81.
24. Citron ML, Krasnow SH, Grant C, Cohen MH. Tumor seeding associated with bone marrow aspiration and biopsy. *Arch Intern Med*. 1984; 144(1): 177.
25. Ginaldi S, Williams CD. Seeding of malignant lymphoma along the tract after marrow biopsy. *Southern Med J*. 1985; 78: 1007-8.
26. Iemsawatdikul K, Gooding CA, Twomey EL, Kim GEH, Goldsby RE, Cohen I, et al. Seeding of osteosarcoma in the biopsy tract of a patient with multifocal osteosarcoma. *Pediatr Radiol*. 2005; 35: 717-21.
27. Fowler N, Asatiani E, Cheson B. Needle tract seeding after bone marrow biopsy in non-Hodgkin lymphoma. *Leukemia & Lymphoma*. 2008; 49(1): 156-8.

28. Saghie S, Masrouha KZ, Musallam KM, Mahfouz R, Abboud M, Khoury NJ, et al. The risk of local recurrence along the core-needle biopsy tract in patients with bone sarcomas. *The Iowa Orthopaedic Journal*. 2010; 30: 80-3.
29. Jesus-Garcia Filho R. Tumores osteoblásticos: Osteossarcoma. In: Diniz T e Jesus-Garcia Filho R. *Clínica ortopédica da SBOT: tumores ósseos e sarcomas dos tecidos moles*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. p. 32-41.

Tabela 1. Distribuição dos pacientes segundo o diagnóstico, a técnica de biópsia, a realização de quimioterapia (QT) neoadjuvante, a presença de recidiva local e a ocorrência de contaminação tumoral no trajeto da biópsia.

Caso	Diagnóstico	Técnica de Biópsia	QT neoadjuvante	Recidiva local	Contaminação do trajeto da biópsia
1	Osteossarcoma	Percutânea	Sim	Não	Não
2	Osteossarcoma	Percutânea	Sim	Não	Não
3	Osteossarcoma	Percutânea	Sim	Não	Não
4	Osteossarcoma	Percutânea	Sim	Não	Não
5	Osteossarcoma	Percutânea	Sim	Não	Não
6	Osteossarcoma	Percutânea	Sim	Não	Não
7	Osteossarcoma	Percutânea	Sim	Não	Não
8	Osteossarcoma	Percutânea	Sim	Não	Sim
9	Osteossarcoma	Percutânea	Sim	Não	Não
10	Osteossarcoma	Percutânea	Sim	Não	Não
11	Osteossarcoma	Percutânea	Sim	Não	Não
12	Osteossarcoma	Aberta	Sim	Não	Não
13	Osteossarcoma	Percutânea	Não	Não	Não
14	Osteossarcoma	Percutânea	Sim	Não	Não
15	Osteossarcoma	Percutânea	Sim	Não	Não
16	Tumor de Ewing	Percutânea	Sim	Não	Não
17	Tumor de Ewing	Aberta	Sim	Não	Não
18	Tumor de Ewing	Percutânea	Sim	Não	Não
19	Tumor de Ewing	Percutânea	Sim	Não	Não
20	Tumor de Ewing	Aberta	Sim	Não	Não
21	Tumor de Ewing	Percutânea	Sim	Não	Não
22	Tumor de Ewing	Aberta	Sim	Não	Não
23	Tumor de Ewing	Aberta	Não	Sim	Sim
24	Tumor de Ewing	Aberta	Não	Sim	Sim
25	Tumor de Ewing	Aberta	Sim	Não	Não
26	Condrossarcoma	Percutânea	*	Não	Não
27	Condrossarcoma	Percutânea	*	Não	Não
28	Condrossarcoma	Aberta	*	Não	Sim
29	Condrossarcoma	Percutânea	*	Não	Não
30	Condrossarcoma	Aberta	*	Não	Não
31	Condrossarcoma	Percutânea	*	Não	Não
32	Condrossarcoma	Aberta	*	Não	Não
33	Condrossarcoma	Percutânea	*	Não	Não
34	Condrossarcoma	Percutânea	*	Não	Não
35	Condrossarcoma	Percutânea	*	Não	Não

* Nos casos de condrossarcoma a QT neoadjuvante não se aplica.

Tabela 2. Distribuição da amostra quanto a ocorrência de contaminação tumoral no trajeto da biópsia e o tipo histológico de tumor.

	Osteossarcoma	Tumor de Ewing	Condrossarcoma
Contaminação	1	2	1
Sem contaminação	14	8	9

p= 0,64 (teste G com correção de Williams)

Tabela 3. Distribuição da amostra quanto a ocorrência de contaminação tumoral e a técnica de biópsia.

	Biópsia aberta	Biópsia percutânea
Contaminação	3	1
Sem contaminação	7	24

p= 0,06 (teste exato de Fisher)

Tabela 4. Distribuição da amostra quanto a ocorrência de contaminação tumoral no trajeto da biópsia e a realização de quimioterapia neoadjuvante.

	Realizou QT	Não realizou QT
Contaminação	1	2
Sem contaminação	21	1

p=0,02 (teste exato de Fisher)

Tabela 5. Distribuição da amostra quanto a ocorrência de contaminação tumoral no trajeto da biópsia e recidiva local.

	Sem recidiva local	Com recidiva local
Contaminação	2	2
Sem contaminação	31	0

p= 0,01 (teste exato de Fisher)

Tabela 6. Distribuição dos casos de osteossarcoma quanto a ocorrência de contaminação tumoral e a técnica de biópsia.

	Biópsia aberta	Biópsia percutânea
Contaminação	0	1
Sem contaminação	1	13
p= 0,93 (teste exato de Fisher)		

Tabela 7. Distribuição dos casos de osteossarcoma quanto a ocorrência de contaminação tumoral no trajeto da biópsia e a realização de quimioterapia neoadjuvante.

	Realizou QT	Não realizou QT
Contaminação	1	0
Sem contaminação	13	1
p= 0,93 (teste exato de Fisher)		

Tabela 8. Distribuição dos casos de osteossarcoma quanto a ocorrência de contaminação tumoral no trajeto da biópsia e recidiva local.

	Sem recidiva local	Com recidiva local
Contaminação	1	0
Sem contaminação	14	0

Tabela 9. Distribuição dos casos de tumor de Ewing quanto a ocorrência de contaminação tumoral no trajeto da biópsia e a realização de quimioterapia neoadjuvante.

	Realizou QT	Não realizou QT
Contaminação	0	2
Sem contaminação	8	0
p= 0,02 (teste exato de Fisher)		

Tabela 10. Distribuição dos casos de tumor de Ewing quanto a ocorrência de contaminação tumoral e a técnica de biópsia.

	Biópsia aberta	Biópsia percutânea
Contaminação	2	0
Sem contaminação	4	4
p= 0,33 (teste exato de Fisher)		

Tabela 11. Distribuição dos casos de tumor de Ewing quanto a ocorrência de contaminação tumoral no trajeto da biópsia e recidiva local.

	Sem recidiva local	Com recidiva local
Contaminação	0	2
Sem contaminação	8	0
p= 0,02 (teste exato de Fisher)		

Tabela 12. Distribuição dos casos de condrossarcoma quanto a ocorrência de contaminação tumoral e a técnica de biópsia.

	Biópsia aberta	Biópsia percutânea
Contaminação	1	0
Sem contaminação	2	7
p= 0,30 (teste exato de Fisher)		

Tabela 13. Distribuição dos casos de condrossarcoma quanto a ocorrência de contaminação tumoral no trajeto da biópsia e recidiva local.

	Sem recidiva local	Com recidiva local
Contaminação	1	0
Sem contaminação	9	0

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As características da contaminação tumoral no trajeto de biópsia das neoplasias ósseas malignas primárias são bastante imprecisas pelo estudo da literatura. Os estudos são escassos e apresentam metodologia bastante heterogênea e imprecisa, dificultando as observações dos fenômenos estudados. Os resultados encontrados na casuística desta pesquisa, muito embora limitações metodológicas também estejam presentes, reforçam algumas das observações encontradas na literatura. No seu conjunto, esta dissertação defende que:

1. Sem a ressecção do trajeto de biópsia, a possibilidade de recidiva tumoral local é considerável;
2. A presença de contaminação no trajeto da biópsia está associada a ocorrência de recidiva local;
3. É incerta a influência do tipo de tumor na ocorrência de contaminação;
4. Não é possível concluir com certeza se a técnica de biópsia (aberta ou percutânea) exerça influência sobre a ocorrência de contaminação do trajeto. Embora acreditemos que a biópsia por técnica percutânea esteja associada a uma menor ocorrência de contaminação no trajeto, os achados na literatura e as diferenças encontradas entre os grupos de pacientes estudados nesta pesquisa não se mostraram estatisticamente significantes, apesar de tenderem a essa diferença ($p=0,06$);
5. A quimioterapia neoadjuvante mostrou um efeito protetor contra a contaminação tumoral no trajeto de biópsia;
6. É esperado que os pacientes que apresentem contaminação no trajeto da biópsia evoluam com um prognóstico desfavorável.

Tendo em vista o conhecimento desse comportamento e dessas características da contaminação tumoral no trajeto de biópsia dos tumores ósseos malignos primários acreditamos que a prática de ressecção do trajeto de biópsia seja o mais recomendado na abordagem a esses tumores, por considerar o risco desta complicação e as sérias consequências que poderá dela advir.

Estudos futuros poderão contribuir no esclarecimento de muitas lacunas ainda não reveladas sobre o tema estudado. Ao se considerar as limitações frequentemente enfrentadas por aqueles que lidam com o objeto de estudo, tais como o pequeno tamanho da amostra, realidade frequente devido a relativa raridade destes tumores, a diversidade de diagnósticos estudados, a heterogeneidade dos casos identificados, a falta de critérios mais bem definidos

para escolha da técnica de biópsia a ser empregada, as dificuldades em se dividir os grupos de acordo com o estadiamento dos tumores, assim como dividir os tumores em seus subtipos, que sabidamente apresentam comportamento diferenciado, poderão ser suplantadas pelo desenvolvimento de protocolos de trabalho e de pesquisas multicêntricas.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

CANNON, S.R.; DYSON, P.H.P. Relationship of the site of open biopsy of malignant bone tumours to local recurrence following resection and prosthetic replacement. **J Bone Joint Surg Br**, v. 69-B, p.492, 1987.

CASSONE, A.E.; BARBI-GONÇALVES, J.C.; AGUIAR S. Eficácia da biópsia com agulha nos tumores ósseos. **Rev Bras Ortop**, v. 31, n. 11, p. 891-4, 1996.

CHOJNIAK, R.; ISBERNER, R.K.; VIANA, L.M.; YU, L.S.; AITA, A.A.; SOARES, F.A. Computed tomography guided needle biopsy: experience from 1,300 procedures. **Sao Paulo Med J**, v. 124, n. 1, p. 10-4, 2006.

DAVID, A.; RIOS, A.R.; TARRAGO, R.P.; DALMINA, V. Biópsia com agulha nos tumores ósseos. **Rev Bras Ortop**, v. 31, n. 1, p. 89-92, 1996.

DAVIES, N.M.; LIVESLEY, P.J.; CANNON, S.R. Recurrence of an osteosarcoma in a needle biopsy tract. **J Bone Joint Surg Br**, v. 75, p. 977-8, 1993.

ENNEKING, W.F. The issue of the biopsy. **J Bone Joint Surg Am**, v. 64, n. 8, p. 1119-20, 1982.

ETCHEBEHERE, M.; CAMARGO, O.P.; CROCI, A.T.; OLIVEIRA, C.R.C.M.; BAPTISTA, A.M. O papel da biópsia percutânea prévia no diagnóstico histológico definitivo na suspeita de lesões cartilaginosas malignas do esqueleto. **Rev Bras Ortop**, v. 34, n. 1, p. 77-80, 1999.

HECK JR, R.K. General principles of tumours. In: CANALE, T.S.; BEATY, J.H.; eds. **Campbell's Operative Orthopaedics**. 11th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007. p.775-854.

HUVOS, A.G.; ROSEN, G.; MARCOVE, R.C. Primary osteogenic sarcoma: pathologic aspects in 20 patients after treatment with chemotherapy en bloc resection, and prosthetic bone replacement. **Arch Pathol Lab Med**, v. 101, n. 1, p. 14-8, 1977.

ILASLAN, H.; SCHILS, J.; NAGEOTTE, W.; LIETMAN, S.A.; SUNDARAM, M. Clinical presentation and imaging of bone and soft-tissues sarcomas. **Cleve Clin J Med**, v. 77, n. Suppl 1, p. S2-7, 2010.

JESUS-GARCIA FILHO, R. Tumores osteoblásticos: Osteossarcoma. In: DINIZ, T.; JESUS-GARCIA FILHO, R. **Clínica ortopédica da SBOT: tumores ósseos e sarcomas dos tecidos moles**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. p. 32-41.

KAFFENBERGER, B.H.; WAKELY JR, P.E.; MAYERSON, J.L. Local Recurrence Rate of Fine-Needle Aspiration Biopsy in Primary High-Grade Sarcomas. **Journal of Surgical Oncology**, v. 101, p. 618-621, 2010.

LIETMAN, S.A.; JOYCE, M.J. Bone sarcomas: Overview of management, with a focus on surgical treatment considerations. **Cleve Clin J Med**, v. 77, n. Suppl 1, p. S8-12, 2010.

- MALAWER, M.M.; BUCH, R.; REAMAN, G.; *et al.* Impact of two cycles of preoperative chemotherapy with intraarterial Cisplatin and intravenous Doxorubicin on the choice of surgical procedure for high-grade bone sarcomas of the extremities. **Clin Orthop Relat Res**, v. 270, p. 214, 1991.
- MALAWER, M.M.; LINK, M.P.; DONALDSON, S.S. Sarcomas of bone. In: DEVITA, V.T.; HELLMAN, S.; ROSENBERG, S.A.; editors. **Cancer - principles and practice of oncology**. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 1891-935.
- MANKIN, H.J.; LANG, T.A.; SPANIER, S.S. The hazards of biopsy in patients with malignant primary bone and soft tissues tumors. **J Bone Joint Surg Am**, v. 64, n.8, p. 1121-7, 1982.
- MANKIN, H.J.; MANKIN, C.J.; SIMON, M.A. The hazards of the biopsy, revisited. **J Bone Joint Surg Am**, v. 78, n. 5, p. 656-63, 1996.
- MOHANA, R.; FAISHAM, W.; ZULMI, W.; NAWFAR, A.S.; EFFAT, O.; SALZIHAN, M.S. The incidence of malignant infiltration in the biopsy tract of osteosarcoma. **Malays Orthop J**, v. 1, p. 7-10, 2007.
- MOORE, T.M.; MEYERS, M.H.; PATZAKIS, M.J.; TERRY, R.; HAVEY JR, J.P. Closed biopsy of musculoskeletal lesions. **J Bone Joint Surg Am**, v. 61, n. 3, p. 375-80, 1979.
- PATEL, S.R.; BENJAMIN, R.S. Soft tissue and bone sarcomas and bone metastases. In: KASPER, D.L.; *et al.*, eds. **Harrison's Principles of Internal Medicine**. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 560.
- RIBEIRO, M.B.; OLIVEIRA, C.R.G.; FILIPPI, R.Z.; BAPTISTA, A.M.; CAIERO, M.T.; SAITO, C.F.; NASCIMENTO, S.A.B.; CAMARGO, O.P. Estudo histopatológico do trajeto de biópsia de tumores musculoesqueléticos malignos. **Acta Ortop Bras**, v. 17, n. 5, p. 279-81, 2009.
- SCHWARTZ, H.S.; SPENGLER, D.M. Needle tract recurrences after closed biopsy for sarcoma: three cases and review of the literature. **Ann Surg Oncol**, v. 4, p. 228-36, 1997.
- SHEPLAN, L.J.; JULIANO, J.J. Use of radiation therapy for patients with soft-tissue and bone sarcomas. **Cleve Clin J Med**, v. 77, n. Suppl 1, p. S27-9, 2010.
- SIMON, M.A.; BIERMANN, J.S. Biopsy of bone and soft-tissue lesions. **J Bone Joint Surg Am**, v. 75, n. 4, p. 616-21, 1993.
- SIQUEIRA, K.L.; VIOLA, D.C.M.; JESUS-GARCIA, R.; GRACITELLI, G.C. Correlação do tipo de biópsia e sua validade diagnóstica nos tumores músculo-esqueléticos em distintas topografias. **Rev Bras Ortop**, v. 43, n. 1/2, p. 7-14, 2008.
- SKRZYNSKI, M.C.; BIERMANN, J.S.; MONTAG, A.; SIMON, M.A. Diagnostic accuracy and charge-savings of outpatient core needle biopsy compared with open biopsy of musculoskeletal tumors. **J Bone Joint Surg Am**, v. 78, n. 5, p. 644-9, 1996.

WEBER, K.; DAMRON, T.A.; FRASSICA, F.J.; SIM, F.H. Malignant bone tumors. **Instr Course Lect**, v. 57, p. 673-88, 2008.

WESOLOWSKI, R.; BUDD, G.T. Use of chemotherapy for patients with bone and soft-tissues sarcomas. **Cleve Clin J Med**, v. 77, n. Suppl 1, p. S32-6, 2010.

ZOCCALI, C.; PRENCIPE, U.; ERBA, F.; VIDIRI, A.; FILIPPO, F. Biopsy can determinate tumoral contamination: a case report of chondrosarcoma. **European Journal of Radiology Extra**, v. 72, p. 79-81, 2009.

ANEXO A – Comprovante de submissão do artigo de revisão sistemática para publicação no periódico Acta Ortopédica Brasileira

[AOB] Agradecimento pela Submissão

De: **Fernanda Colmatti** (actaortopedicabrasileira@uol.com.br)

Enviada: sexta-feira, 10 de dezembro de 2010 5:51:14

Para: Marcelo Parente Oliveira (marceloparente03@hotmail.com)

Marcelo Parente Oliveira,

Agradecemos a submissão do seu manuscrito "Contaminação tumoral em trajeto de biópsia no sistema musculoesquelético. Revisão sistemática." para Acta Ortopédica Brasileira. Através da interface de administração do sistema, utilizado para a submissão, será possível acompanhar o progresso do documento dentro do processo editorial, bastando logar no sistema localizado em:

URL do Manuscrito:

<http://submission.scielo.br/index.php/aob/author/submit/45997> Login: marceloparente03

Em caso de dúvidas, envie suas questões para este email. Agradecemos mais uma vez considerar nossa revista como meio de transmitir ao público seu trabalho.

Fernanda Colmatti
Acta Ortopédica Brasileira

Acta Ortopédica Brasileira -
<http://submission.scielo.br/index.php/aob>

Fernanda/Arthur Tadeu de Assis Atha Comunicação e
Editora Ltda Fone/ Fax: 55 (11) 50879502/ 55795308

ANEXO B – Comprovante da decisão editorial sobre o artigo original para publicação no periódico Revista Brasileira de Ortopedia

[RBO] Decisão editorial

De: **Sistema SciELO de Publicação** (suporte.aplicacao@scielo.org)

Enviada: sexta-feira, 13 de janeiro de 2012 18:48:14

Para: **Marcelo Parente Oliveira** (marceloparente03@hotmail.com)

Marcelo Parente Oliveira,

Foi tomada uma decisão sobre o artigo submetido à revista Revista Brasileira de Ortopedia,
"Contaminação tumoral em trajeto de biópsia de tumores ósseos malignos primários".

Temos a satisfação de informar que o artigo em questão, após passar pelo processo de revisão, foi aceito para publicação na Revista Brasileira de Ortopedia e será publicado em um dos próximos números da revista.

Agradecemos muito sua colaboração à RBO.

Atenciosamente,
Gilberto Luis Camanho
Editor-Chefe
Fone 11 2137-5415
rbo@sbot.org.br
Gilberto Luis Camanho
Editor-Chefe

Revista Brasileira de Ortopedia
<http://submission.scielo.br/index.php/rbort>

ANEXO C – Normas para publicação na Acta Ortopédica Brasileira

Normas de Publicação

A Revista Acta Ortopédica Brasileira, Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia - Regional São Paulo, é publicada em 5 edições ao ano com versão em português e inglês na forma impressa e formato online, é distribuída para médicos ortopedistas e principais Instituições do Brasil. A publicação segue os requisitos de uniformização recomendados pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (www.icmje.org.br). Os artigos para serem aprovados são submetidos à avaliação de uma comissão de revisores (peer review) que recebem o texto de forma anônima e decidem por sua publicação, sugerem modificações, requisitam esclarecimentos aos autores e efetuam recomendações ao Editor Chefe.

A Acta Ortopédica Brasileira segue na íntegra a tendência internacional do estilo Vancouver, disponível (www.icmje.org.br). Desde já agradecemos a colaboração dos autores no atendimento às mudanças citadas.

Preparação do Manuscrito

Os manuscritos enviados deverão estar em padrão PC com arquivos TXT ou DOC com cópia em papel ofício, espaço duplo, com margem larga, devendo o autor remeter três cópias e o respectivo disquete (ou CD) gravado, contendo o manuscrito, carta de autorização de publicação e da instituição a qual o trabalho é atribuído. Certifique-se de que o manuscrito se conforma inteiramente às instruções.

CONFLITO DE INTERESSES

Conforme exigências do Comitê Internacional de Editores de Diários Médicos (ICMJE), grupo Vancouver e resolução do Conselho Federal de Medicina nº 1595/2000 os autores têm a responsabilidade de reconhecer e declarar conflitos de interesse financeiros e outros (comercial, pessoal, político, etc.) envolvidos no desenvolvimento do trabalho apresentado para publicação. Devem declarar e podem agradecer no manuscrito todo o apoio financeiro ao trabalho, bem como outras ligações para o seu desenvolvimento.

ORGANIZAÇÃO DO ARQUIVO ELETRÔNICO

Todas as partes do manuscrito devem ser incluídas em um único arquivo. O mesmo deverá ser organizado com a página de rosto, em primeiro lugar, o texto, referências seguido pelas figuras (com legendas) e ao final, as tabelas e quadros (com legendas).

PÁGINA DE ROSTO

A página de rosto deve conter:

- a) o título do artigo, deve ser conciso, porém informativo.
- b) nome dos autores (NOME COMPLETO) juntamente com o título acadêmico mais alto e afiliação institucional.
- c) nome do departamento e instituição aos quais o trabalho deve ser atribuído.
- d) nome endereço, telefone e e-mail do autor responsável para correspondência.

RESUMO E DESCRITORES

O Resumo pode ser estruturado em caso de artigo original e deve apresentar os objetivos do estudo com clareza, dados históricos, métodos, resultados e as principais conclusões em inglês e português, não devendo ultrapassar 200 palavras. Deve conter palavras chaves baseadas nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS) - <http://decs.bireme.br>. No inglês, apresentar keywords baseados no Medical Subject Headings (MeSH) - http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2006/MB_cgi, no mínimo 3 e no máximo 6 citações.

INTRODUÇÃO

Deve apresentar o assunto e objetivo do estudo, oferecer citações sem fazer uma revisão externa da matéria.

MATERIAL E MÉTODO

Deve descrever o experimento (quantidade e qualidade) e os procedimentos em detalhes suficientes que permitam a outros pesquisadores reproduzirem os resultados ou darem continuidade ao estudo.

Ao relatar experimentos sobre temas humanos e animais, indicar se os procedimentos seguiram as normas do Comitê Ético sobre Experiências Humanas da Instituição, na qual a pesquisa foi realizada ou de acordo com a declaração de Helsinki de 1995 e Animal Experimentation Ethics, respectivamente.

Identificar precisamente todas as drogas e substâncias químicas usadas, incluindo os nomes genéricos, dosagens e formas de administração. Não usar nomes dos pacientes, iniciais, ou registros de hospitais. Oferecer referências para o estabelecimento de procedimentos estatísticos.

Os quadros, tabelas e gráficos deverão ser enviados através dos arquivos originais (Excel, Powerpoint, etc.) e ser numerados consecutivamente (em algarismos arábicos), na ordem em que foram citados no texto, e apresentar um título breve. As abreviaturas que não forem padronizadas, devem ser explicadas em notas no rodapé.

As figuras também devem ser numeradas seqüencialmente em algarismos arábicos. As legendas devem aparecer abaixo da figura.

As grandezas, unidades e símbolos podem obedecer às normas internacionais ou, na ausência destas, às normas nacionais correspondentes.

As fotografias devem ser em papel brilhante, com clara indicação de sua posição, e os desenhos confeccionados com tinta nanquim. No verso, o título do arquivo, nome do autor e o número de ordem indicando sua seqüência. Caso as fotografias sejam enviadas em arquivo eletrônico, deverão ser encaminhadas em alta resolução (300 dpi) e em tamanho mínimo de 10 cm de largura.

Quando as ilustrações enviadas tiverem sido publicadas em algum outro local, indicar no texto e mencionar a permissão para reproduzi-las.

As legendas das ilustrações devem ser feitas em papel separado e numeradas.

Fotos em preto e branco serão reproduzidas gratuitamente, mas o editor reserva o direito de estabelecer o limite razoável, quanto ao número delas ou cobrar do autor, a despesa decorrente do excesso. Fotos coloridas serão cobradas do autor.

RESULTADOS

Apresentar os resultados em seqüência lógica do texto, usando tabelas e ilustrações. Não repetir no texto todos os dados constantes das tabelas e ou ilustrações. No texto, enfatizar ou resumir somente as descobertas importantes.

DISCUSSÃO

Enfatizar novos e importantes aspectos do estudo. Os métodos publicados anteriormente devem ser comparados com o atual para que os resultados não sejam repetidos.

CONCLUSÃO

Deve ser clara e concisa e estabelecer uma ligação entre a conclusão e os objetivos do estudo. Evitar conclusões não baseadas em dados.

AGRADECIMENTOS

Os agradecimentos devem ser feitos somente às pessoas que contribuíram substancialmente com o estudo. Os autores são responsáveis em obter permissão, pôr escrito, de todos os que receberam agradecimentos nominais, uma vez que os leitores, podem inferir que essas pessoas endossem dados e conclusões.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Referências: Citar até cerca de 20 referências, restritas á bibliografia essencial ao conteúdo do artigo.

Numerar as referências de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem mencionadas pela primeira vez no texto, utilizando-se números arábicos sobrescritos e entre parênteses. Incluir os 6 primeiros autores seguidos de et al.

Os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o Index Medicus.

- a) Artigos: Autor(es). Título do artigo. Título do Periódico. ano; volume: página inicial - final Ex.: Campbell CJ. The healing of cartilage defects. Clin Orthop. 1969; 64:45-63.
- b) Livros: Autor(es) ou editor(es). Título do livro. Edição, se não for a primeira. Tradutor(es), se for o caso. Local de publicação: editora; ano. Ex.: Diener HC, Wilkinson M, editors. Drug-induced headache. 2nd ed. New York: Spriger-Verlag; 1996.
- c) Capítulos de livros: Autor(es) do capítulo. Título do capítulo. Editor(es) do livro e demais dados sobre este, conforme o item anterior. Ex.: Chapman MW, Olson SA. Open fractures. In: Rockwood CA, Green DP. Fractures in adults. 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p.305-52.
- d) Resumos: Autor(es). Título, seguido de [abstr]. Periódico ano; volume (suplemento e seu número, se for o caso): página(s) Ex.: Enzensberger W, Fisher PA. Metronome in Parkinson's disease [abstract]. Lancet 1996; 34:1337.
- e) Comunicações pessoais só devem ser mencionadas no texto entre parênteses
- f) Tese: Autor, título nível (mestrado, doutorado etc.), cidade: instituição; ano. Ex.: Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis: Washington Univ.; 1995.
- g) Material eletrônico: Título do documento, endereço na internet, data e hora do acesso. Ex: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24 screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

CATEGORIA

O próprio autor deve indicar se o seu texto pertence a categoria:

- a) artigo original
- b) artigo de revisão
- c) artigo de atualização
- d) relato de caso

REPRODUÇÃO

Somente a Acta Ortopédica Brasileira poderá autorizar a reprodução dos artigos nelas contidos. Os casos omissos serão resolvidos pela Diretoria da Revista Acta Ortopédica Brasileira. Os artigos enviados passarão a ser propriedade da Acta Ortopédica Brasileira.

A Acta Ortopédica Brasileira circula anualmente em 5 edições.

Os artigos para publicação deverão ser encaminhados via correio:

Atha Comunicação e Editora

A/C: Fernanda Colmatti/ Arthur T. Assis

Rua: Machado Bittencourt,190, cj.410 - Vila Mariana - São Paulo - Capital CEP 04044-000 - E-mail:

actaortopedicabrasileira@uol.com.br

Rules for Publication

The Acta Ortopédica Brasileira Journal, an Official Body of the Brazilian Society of Orthopaedics and Traumatology - São Paulo Region, is published in 5 issues annually, in Portuguese and English versions, as printed or online copies, and distributed to orthopaedic doctors and major institutions in Brazil. The journal follows harmonization requirements recommended by the International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org.br). For approval, articles are submitted to reviewers' evaluation (peer review), who receive texts anonymously and decide on its publication, suggest changes, request explanations to authors and provide recommendations to the Editor in Chief.

Acta Ortopédica Brasileira fully complies with the international trend of the Vancouver style, available at (www.icmje.org.br). In advance, we appreciate the collaboration of the authors for complying with mentioned changes.

MANUSCRIPT PREPARATION

Manuscripts delivered shall be in accordance to PC standards, in TXT or DOC files, with hard copies in official paper, double space, with wide margin, being the author responsible for delivering three copies and the correspondent recorded disk (or CD) containing the manuscript, letter of authorization for publication, and a letter from the institution to which the study is attributed. Please, assure that the manuscript is integrally in accordance to instructions.

CONFLICT OF INTERESTS

According to requirements by the International Committee of Medical Journals Editors (ICMJE), Vancouver group and resolution nr. 1595/2000 by Federal Medicine Council, authors are liable to recognize and state any conflicts of financial and other (business, personal, political, etc) interests involved in the article to be published. They must state and may acknowledge all received financial support on manuscripts, as well as other bonds involved in its development.

ELECTRONIC FILE ORGANIZATION

All parts of the manuscript must be included in a single file. This file must be organized to contain a cover page first, then the text followed by figures (with labels) and, at the end, tables and charts (with labels).

COVER PAGE

The cover page must exhibit:

- a) title of the article, which must be short but informative.
- b) names of the authors (FULL NAME) along with corresponding highest academic title and institutional affiliation.
- c) name of the department and institution to which the study shall be attributed.
- d) name, address, telephone number and e-mail address of the author responsible for correspondences.

SUMMARY AND KEYWORDS

The Summary may be structured in cases of original articles and must clearly describe the study's objectives, background data, methods, results and main conclusions in English and Portuguese, and shall not exceed 200 words. It must contain key words based on Descritores de Ciências da Saúde (DeCS) - <http://decs.bireme.br>. In English, the keywords must be based on Medical Subject Headings (MeSH) - http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2006/MB_cgi, with at least 3 and at most 6 references.

INTRODUCTION

Here, the subject and objective of the study must be exhibited, providing references, but not making an external review of the matter.

MATERIALS AND METHODS

It must describe the experiment (quantity and quality) and the procedures in sufficient details allowing other researchers to reproduce the results or to continue the study.

When reporting experiments on human and animals themes, please indicate if the procedures have complied with the rules of the Committee on Ethics in Human Experiments of the Institution in which the research has been performed, or if it is in accordance to the Declaration of Helsinki, of 1995, and to the Animal Experimentation Ethics, respectively.

To precisely identify all drugs and chemical substances used, including generic names, dosages and administration routes. Please, do not use patients' names, initials or hospital files. To provide references for statistical procedures establishment.

Charts and tables must be sequentially numbered (in Arabic numbers), according to the order in which they have been mentioned in the text, and to present a brief heading. Abbreviations not standardized must be justified in a footnote.

Figures must also be sequentially numbered using Arabic numbers. Labels must be exhibited below the figure.

Magnitudes, units and symbols may obey international rules, or, in the absence of those, to correspondent national rules.

Photographs shall be delivered in bright paper, clearly indicating its position, and the drawings must be made with Indian ink. On the back of the photograph, it must be included the file name, author's name, and number indicating its sequential order. In case photographs are sent as an electronic file, they shall be provided in high-resolution format (300 dpi) and in a minimal width of 10 cm.

When delivered illustrations have already been published anywhere else, please indicate in the text and mention the authorization to publish them.

Illustrations labels shall be numbered and made in a separate sheet of paper.

Monochromatic photographs shall be reproduced with no costs, but the publisher reserves the right to determine a reasonable limit to their amount, or to charge the author for the expenses incurred due to the excessive amount. Color photographs shall be charged.

RESULTS

To present the results in a logical sequence on the text, by using tables and illustrations. Please, do not repeat all data exhibited on tables and/or illustrations. In the text, emphasize or summarize only important findings.

DISCUSSION

To emphasize new and important aspects of the study. Previously published methods must be compared to the current one in order to avoid repeated results.

CONCLUSION

It must be clear and brief, and must establish a connection between the conclusion and the objectives of the study. Please, avoid conclusions that are not based on data.

ACKNOWLEDGEMENTS

Acknowledgements must be done only to those individuals who substantially contributed to the study. The authors are responsible for obtaining a written consent from all the individuals receiving nominal acknowledgements, once readers could infer that those people might corroborate data and conclusions.

REFERENCES

References: To mention up to approximately 20 references, strictly related to the essential bibliography to article's content.

To consecutively number references, as they first appear in the text, using Arabic numbers superscripted and in parenthesis. Please, include the first 6 authors followed by et al.

Journal names must be abbreviated according to the Index Medicus.

- a) Articles: Author(s). Article heading. Journal name. year; volume: initial page - final page. Ex.: Campbell CJ. The healing of cartilage defects. Clin Orthop. 1969; 64:45-63.
- b) Books: Author(s) or Publisher(s). Book title. Edition, if other than the first one. Translator(s), if applicable. Publication site: publisher; year. Ex.: Diener HC, Wilkinson M, editors. Drug-induced headache. 2nd ed. New York: Spriger- Verlag; 1996.
- c) Books chapters: Author(s) of the chapter. Chapter heading. Publisher(s) of the book and other related data, according to previous item. Ex.: Chapman MW, Olson SA. Open fractures. In: Rockwood CA, Green DP. Fractures in adults. 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p.305-52.
- d) Summaries: Author(s). Title, followed by [abstr]. Journal year; volume (supplement and correspondent number, if applicable): page(s) Ex.: Enzensberger W, Fisher PA. Metronome in Parkinson's disease [abstract]. Lancet 1996; 34:1337.
- e) Personal communications must only be mentioned in the text if within parenthesis
- f) Thesis: Author, title (master, PhD etc.), city: institution; year. Ex.: Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis: Washington Univ.; 1995.
- g) Electronic material: Title of the document, Internet address, date and time of access. Ex: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24 screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

CATEGORY

The author him/herself shall indicate if the text belongs to one of the categories below:

- a) original article
- b) review article
- c) update article
- d) case report

REPRODUCTION

Only Acta Ortopédica Brasileira may authorize the reproduction of articles published in the Journal. Omission cases shall be solved by Revista Acta Ortopédica Brasileira's Board of Directors. Delivered articles will become property of Acta Ortopédica Brasileira.

Acta Ortopédica Brasileira is published as 5 issues annually.

Articles for publication shall be sent by mail to:

Atha Comunicação e Editora

A/C: Fernanda Colmatti/ Arthur T. Assis

Rua: Machado Bittencourt, 190, cj.410 - Vila Mariana - São Paulo - Capital CEP 04044-000 - E-mail:

actaortopedicabrasileira@uol.com.br

ANEXO D – Normas para publicação na Revista Brasileira de Ortopedia

Normas para Publicação - INSTRUÇÕES AOS AUTORES**CRITÉRIOS DE REDAÇÃO E APRESENTAÇÃO DOS TRABALHOS**

A Revista Brasileira de Ortopedia (Rev Bras Ortop.) - ISSN 0102-3616 é o órgão de publicação científica da Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia e se propõe a divulgar artigos que contribuam para o aperfeiçoamento e o desenvolvimento da prática, da pesquisa e do ensino da Ortopedia e de especialidades afins. Todos os manuscritos, após aprovação pelos Editores serão avaliados por dois revisores qualificados (peer review), sendo o anonimato garantido em todo o processo de julgamento. Os artigos que não apresentarem mérito, que contenham erros significativos de metodologia, ou não se enquadrem na política editorial da revista, serão rejeitados não cabendo recurso. Os comentários dos revisores serão devolvidos aos autores para modificações no texto ou justificativa de sua conservação. Somente após aprovação final dos revisores e editores, os manuscritos serão encaminhados para publicação. O manuscrito aceito para publicação passará a ser propriedade da Revista e não poderá ser editado, total ou parcialmente, por qualquer outro meio de divulgação, sem a prévia autorização por escrito emitida pelo Editor Chefe. Os conceitos e declarações contidos nos trabalhos são de total responsabilidade dos autores.

Os artigos publicados na Revista Brasileira de Ortopedia seguem os requisitos uniformes propostos pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas, atualizados em outubro de 2004 e disponíveis no endereço eletrônico www.icmje.org. Os artigos que envolvam serem humanos ou animais de laboratório devem apresentar claramente a adesão às diretrizes apropriadas e aprovação dos protocolos pelos comitês institucionais.

Recomendações para Artigos submetidos à Revista Brasileira de Ortopedia

Tipo de Artigo	Resumo	Número de Palavras	Referências	Figuras	Tabelas
Original	Estruturado com até 250 palavras	2.500 Excluindo o resumo, referências, tabelas e figuras	30	10	6
Revisão	Não é estruturado com até 250 palavras	4.000 Excluindo o resumo, referências, tabelas e figuras	60	3	2
Atualização	Não é estruturado com até 250 palavras	4.000 Excluindo o resumo, referências, tabelas e figuras	60	3	2

Relato de Caso	Não é estruturado com até 250 palavras	1.000 Excluindo o resumo, referências, tabelas e figuras	10	5	0
Nota Técnica	Não é estruturado com até 250 palavras	1.500 Excluindo o resumo, referências, tabelas e figuras	8	5	2
Cartas ao Editor*	0	500	4	2	0
Editorial**	0	500	0	0	0
* Serão publicadas a critério dos Editores, com a respectiva réplica quando pertinente.					
** Escritos a convite do Editor Chefe.					

APRESENTAÇÃO E SUBMISSÃO DOS MANUSCRITOS

O artigo enviado deverá ser acompanhado de carta assinada por todos os autores, autorizando sua publicação, declarando que o mesmo é inédito e que não foi, ou está sendo submetido à publicação em outro periódico. A esta carta devem ser anexados: Declaração de Conflito de Interesse, quanto pertinente, A Declaração de Conflito de Interesses, segundo Resolução do Conselho Federal de Medicina nº 1595/2000, veda que em artigo científico seja feita promoção ou propaganda de quaisquer produtos ou equipamentos comerciais.

Certificado de Aprovação do Trabalho pela Comissão de Ética em Pesquisa da Instituição em que o mesmo foi realizado.

Informações sobre eventuais fontes de financiamento da pesquisa

Declaração de que os investigadores assinam documento de Consentimento Informado, quando o artigo tratar de pesquisa clínica com seres humanos.

Toda pesquisa, clínica ou experimental, em humanos ou animais, deve ter sido executada de acordo com a Declaração de Helsinki da Associação Médica Mundial (J Bone Joint Surg Am.1997;79(7): 1089-98).

Os artigos devem ser escritos em português ou espanhol ou inglês de acordo com os seus países de origem.

A Revista Brasileira de Ortopedia recebe para publicação os seguintes tipos de manuscritos: Artigo Original, Atualização, Revisão, Relatos de Caso, Nota Técnica, Resenhas e Resumos, Cartas e Editoriais.

Artigo Original: descreve pesquisa experimental ou investigação clínica - prospectiva ou retrospectiva, randomizada ou duplo cego. Deve ter: Título em português e inglês, Resumo estruturado em, Palavras-chave (Descritores) Abstract, Keywords, Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões e Referências.

Artigo de Atualização: Revisões do estado-da-arte sobre determinado tema, escrito por especialista a convite dos Editores. Deve ter: Resumo, Palavras-chave (Descritores), Título em Inglês, Abstract, Keywords e Referências

Relato de Caso: Deve ser informativo e não deve conter detalhes irrelevantes. Só serão aceitos os relatos de casos clínicos de interesse, quer pela raridade como entidade nosológica, quer pela não usual forma de apresentação. Deve ter Resumo, Palavras-chave (Descritores), Título em Inglês, Abstract e Keywords e Referências

Artigo de Revisão: Tem como finalidade examinar a bibliografia publicada sobre determinado assunto fazendo avaliação crítica e sistematizada da literatura sobre certo

tema e apresentar as conclusões importantes, baseadas nessa literatura. Somente serão aceitos para publicação quando solicitado pelos Editores. Deve ter Resumo, Palavras-chave (Descritores), Título em Inglês, Abstract, Keywords e Referências

Nota Técnica: destina-se à divulgação de método de diagnóstico ou técnica cirúrgica experimental, novo instrumental cirúrgico, implante ortopédico, etc. Deve ter: Título, Resumo, Abstract, Palavras-chave (Descritores), Keywords, Introdução Explicativa, Descrição do Método, do Material ou da Técnica, Comentários Finais e Referências **Cartas ao Editor:** Têm por objetivo comentar ou discutir trabalhos publicados na revista ou relatar pesquisas originais em andamento. Serão publicadas a critério dos Editores, com a respectiva réplica quando pertinente.

Editorial: escritos a convite, apresentando comentários de trabalhos relevantes da própria revista, pesquisas importantes publicadas ou comunicações dos editores de interesse para a especialidade.

Preparo do Manuscrito:

A) Folha de Rosto deverá conter:

- Título do artigo, em português e inglês, redigido com dez ou doze palavras, sem considerar artigos e preposições. O Título deve ser motivador e deve dar idéia dos objetivos e do conteúdo do trabalho;
- Nome completo de cada autor, sem abreviaturas;
- Indicação do grau acadêmico e afiliação institucional de cada autor, separadamente. Se houver mais de uma afiliação institucional, indicar apenas a mais relevante;
- Indicação da Instituição onde o trabalho foi realizado;
- Nome, endereço, fax e e-mail do autor correspondente;
- Fontes de auxílio à pesquisa, se houver;
- Declaração de inexistência de conflitos de interesse.

B) Resumo e Descritores: Resumo, em português e inglês, com no máximo 250 palavras. Nos artigos originais, o Resumo deverá ser estruturado ressaltando os dados mais significativos do trabalho (**Objetivo:** informar o porque da pesquisa, ressaltando a sua motivação; **Métodos** : descrever sucintamente o material avaliado e o método empregado em sua avaliação; **Resultados:** descrever os achados relevantes com dados estatísticos e com a respectiva significância; **Conclusões:** relatar exclusivamente as principais conclusões; **Descritores** : também referidos como Unitermos - consultar a lista da BIREME - www.bireme.com.br). Para Relatos de Caso, Revisões ou Atualizações e Nota Técnica, o resumo dispensa estruturação. Abaixo do resumo, especificar no mínimo três e no máximo dez palavras-chave ou Descritores e Keywords que definam o assunto do trabalho. As palavras-chave ou descritores devem ser baseadas no DECS - Descritores em Ciências da Saúde - disponível no endereço eletrônico <http://www.decs.bvs.br>

C) Texto

Deverá obedecer rigorosamente a estrutura para cada categoria de manuscrito. Em todas as categorias de manuscrito, a citação dos autores no texto deverá ser numérica

e seqüencial, utilizando algarismos arábicos entre parênteses e sobrescritos.

Introdução

Os autores devem justificar o porquê da realização do trabalho, descrevendo a relevância e o interesse do estudo. Poderá utilizar poucas (duas ou três) referências bibliográficas quando julgá-las importante para esclarecer a importância do trabalho. O objetivo do trabalho deve estar explícito ao final da introdução, podendo o autor colocá-lo como título à parte. Material

Trata-se do objeto do estudo e, portanto, deve ser descrito com detalhes; neste item será apontada a origem dos pacientes, sua identificação, sua qualificação, os critérios de

inclusão e exclusão. Enfim, o autor deverá definir, de forma clara, o grupo com o qual estará ou esteve trabalhando. Método

O autor descreverá o procedimento que foi aplicado ou analisado no seu material, com detalhes. A descrição deve ser detalhada para ser reproduzível. Caberá, neste item, ilustrações que esclareçam o método.

A forma de aferir os resultados será descrevendo os parâmetros da literatura ou parâmetros próprios, ou seja, o que é bom, o que é regular etc., no conceito proposto pelos autores. A análise estatística utilizada deve ser citada neste item.

Resultados

Os resultados deverão ser citados de forma objetiva, sem comentários, contendo apenas esclarecimentos ou destaques que poderão acompanhar a citação dos resultados. A utilização de gráficos ou tabelas deverá ser feita sempre que necessário, seguindo os parâmetros da revista. Discussão

Neste item o autor discutirá a oportunidade de seu trabalho, o seu material, o seu método e seus resultados, confrontando-os com a literatura pertinente.

A literatura a ser citada deve se ater aos trabalhos dos últimos 10 anos; apenas em casos excepcionais devem ser citados trabalhos anteriores a este período, como os trabalhos clássicos sobre o tema.

Na conclusão, que será parte da discussão, o autor deve se basear nos resultados e apontar se os objetivos citados na introdução foram atingidos. Caberá comentários complementares.

Conclusões: devem ser baseadas nos resultados obtidos.

Agradecimentos: podem ser mencionadas colaborações de pessoas, instituições ou agradecimento por apoio financeiro, auxílios técnicos, que mereçam reconhecimento, mas não justificam a sua inclusão entre os autores.

Referências: Citar até cerca de 30 referências para artigos originais, para as demais categorias ver tabela de recomendações acima. Devem ser atualizadas contendo, preferencialmente, os trabalhos mais relevantes publicados nos últimos cinco anos, sobre o tema. Não deve conter trabalhos não referidos no texto. Se pertinente, é recomendável incluir trabalhos publicados na RBO. As referências deverão ser numeradas consecutivamente, na ordem em que são mencionadas no texto e identificadas com algarismos arábicos sobrescrito entre parênteses. A apresentação deverá seguir o formato denominado "Vancouver Style", conforme modelos abaixo. Os títulos dos periódicos deverão ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela National Library of Medicine, disponível em "List of Journal Indexed in Index Medicus" no endereço eletrônico: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=journals>

Para todas as referências, citar todos os autores até seis. Quando em número maior, citar os seis primeiros autores seguidos da expressão et al.

Artigos de Periódicos ou Revistas:

1) Borges JLP, Milani C, Kuwajima SS, Laredo Filho J. Tratamento da luxação congênita de quadril com suspensório de Pavlik e monitorização ultra-sonográfica. Rev Bras Ortop. 2002; 37(1/2):5-12.

2) Bridwell KH, Anderson PA, Boden SD, Vaccaro AR, Wang JC. What's new in spine surgery. J Bone Joint Surg Am. 2005;87(8):1892-901.

Schreurs BW, Zengerink M, Welten ML, van Kampen A, Slooff TJ. Bone impaction grafting and a cemented cup after acetabular fracture at 3-18 years. Clin Orthop Relat Res. 2005;(437): 145-51.

Livros:

Baxter D. The foot and ankle in sport. St Louis: Mosby; 1995.

Capítulos de Livro:

Johnson KA. Posterior tibial tendon . In: Baxter D. The foot and ankle in sport. St Louis: Mosby; 1995. p. 43-51.

Dissertações e Teses:

Laredo Filho J. Contribuição ao estudo clínico-estatístico e genealógico-estatístico do pé torto congênito equinovaro [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina; 1968.

Publicações eletrônicas

1) Lino Junior W, Belangero WD. Efeito do Hólmio YAG laser (Ho: YAG) sobre o tendão patelar de ratos após 12 e 24 semanas de seguimento. Acta Ortop Bras [periódico na Internet]. 2005 [citado 2005 Ago 27];13(2):[about 5p.]. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo> .

2) Feller J. Anterior cruciate ligament rupture: is osteoarthritis inevitable? Br J Sports Med [serial on the Internet]. 2004 [cited 2005 Ago 27]; 38(4): [about 2 p.]. Available from:

<http://bjsm.bmjournals.com/cgi/content/full/38/4/383>

Tabelas e Figuras:

Tabelas:

As tabelas devem ser numerados por ordem de aparecimento no texto com números arábicos. Cada tabela deve ter um título e, se necessário, uma legenda explicativa. Os quadros e tabelas deverão ser enviados através dos arquivos originais (Excel).

Figuras:

A apresentação desse material deve ser em preto e branco, com legendas e respectivas numerações impressas ao pé de cada ilustração.

As figuras deverão ser enviadas através dos arquivos originais (Jpeg ou Tif - 300 dpi). Enviar cada figura individual para o sistema. A(s) legenda(s) deve ser incorporada no final do texto antes da listagem de referências. Não incluir figuras no texto. As figuras incluem todas as ilustrações, tais como fotografias, desenhos, mapas, gráficos, etc, e devem ser numeradas consecutivamente em algarismos arábicos.

Fotos em preto e branco serão reproduzidas gratuitamente, mas o editor reserva o direito de estabelecer o limite razoável, quanto ao número delas ou cobrar do autor, a despesa decorrente do excesso. Fotos coloridas serão cobradas do autor.

Abreviaturas e Siglas: Devem ser precedidas do nome completo quando citadas pela primeira vez no texto. No rodapé das figuras e tabelas devem ser discriminados o significado das abreviaturas, símbolos, outros sinais e informada fonte: local onde a pesquisa foi realizada.

Se as ilustrações já tiverem sido publicadas, deverão vir acompanhadas de autorização por escrito do autor ou editor, constando a fonte de referência onde foi publicada.

A Revista Brasileira de Ortopedia reserva o direito de não aceitar para avaliação os artigos que não preencham os critérios acima formulados.

Envio do Manuscrito

As submissões devem ser feitas on-line pelo link <http://submission.scielo.br/index.php/rbo/login>. É imprescindível que a permissão para reprodução do material e as cartas com a aprovação de um Comitê de Ética da Instituição onde foi realizado o trabalho - quando referente a intervenções (diagnósticas ou terapêuticas) em seres humanos - e aquela assinada por todos os autores em que se afirme o ineditismo do trabalho sejam enviadas juntamente com o manuscrito como documento suplementar.

NÍVEIS DE EVIDÊNCIA PARA PUBLICAÇÃO NA RBO

Nível I - Trabalho randomizado com técnica adequada, com seguimento de pelo menos 80% dos casos e estudo estatístico compatível; ou metanálise com técnica adequada e resultados consistentes de trabalhos nível I.

Nível II - Trabalho randomizado com randomização parcial ou feita com técnica imperfeita ou com seguimento de menos de 80% dos casos ou estudo estatístico imperfeito. Estudo prospectivo comparativo. Metanálise de trabalhos nível II ou metanálise de trabalhos nível I com resultados inconsistentes.

Nível III - Estudo de casos retrospectivo comparativo ou metanálise de trabalhos nível III.

Nível IV - Descrição de série de casos, com análise de resultados, sem estudo comparativo.

Nível V - Descrição de casos, descrição de técnica cirúrgica ou opinião de especialista.

[Clique aqui e veja nosso checklist para publicação de arquivos](#)

Todos os direitos reservados para Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia - 2006 *

Melhor visualizado com Internet Explorer em 800X600

ANEXO E – Certificado de apresentação de trabalho no 43 CBOT

	CBOT 2011 43º Congresso Brasileiro de Ortopedia e Traumatologia 13 - 15 de novembro São Paulo	
CERTIFICADO		
Certificamos que		
MARCELO PARENTE OLIVEIRA		
participou do 43º CBOT - Congresso Brasileiro de Ortopedia e Traumatologia, com o Trabalho Científico: 313 - Contaminação tumoral em trajeto de biópsia no sistema musculoesquelético. Revisão sistemática... No Inscrição 3041		
		
Osvaldo Lech Presidente do SBOT	Cesar Avanzi Presidente do 43º CBOT	
		
Roberto Sentin Presidente da Comissão Científica	Alexandre Fogaça Cristante Presidente da CSC	

ANEXO F – Regulamentação da defesa e normas de apresentação de DISSERTAÇÃO (mestrado) e TESE (doutorado) dos Programas de Pós-Graduação do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.



Universidade Federal de Pernambuco
Programas de Pós-Graduação
do Centro de Ciências da Saúde

Av. Prof. Moraes Rego s/n - Cidade Universitária - CEP: 50670-901 - Recife – PE



DISSERTAÇÃO (mestrado) E TESE (doutorado)

REGULAMENTAÇÃO DA DEFESA E NORMAS DE APRESENTAÇÃO

I - REGULAMENTAÇÃO DA DEFESA

O aluno do Programa da Pós-Graduação /CCS/UFPE deve:

- 1 Apresentar a **dissertação em formato de artigos***, dos quais pelo menos um artigo deve ser enviado para publicação em revista indexada no mínimo como Qualis Nacional A da CAPES. O formato de apresentação dos artigos segue as normas de “instruções aos autores” das Revistas que serão submetidos. A revisão da literatura pode ser apresentada sob a forma de artigo de revisão a ser submetido à publicação.
- 2 Apresentar a **tese em formato de artigos**, dos quais pelo menos dois artigos devem estar submetidos à publicação em revistas indexadas no mínimo como Qualis Nacional A da CAPES. O formato de apresentação dos artigos segue as normas de “instruções aos autores” das Revistas que são submetidos (apresentar comprovantes para a defesa de tese). A revisão da literatura pode ser apresentada sob a forma de artigo de revisão também submetido à publicação.

II NORMAS DA APRESENTAÇÃO¹

ESTRUTURA	ORDEM DOS ELEMENTOS
1 Pré-textuais Elementos que antecedem o texto com informações que ajudam na identificação e utilização do trabalho.	1.1 Capa 1.2 Lombada 1.3 Folha de rosto 1.4 Errata (opcional, se for o caso) 1.5 Folha de aprovação 1.6 Dedicatória(s) 1.7 Agradecimento(s) 1.8 Epígrafe (opcional) 1.9 Resumo na língua vernácula 1.10 Resumo em língua estrangeira 1.11 Lista de ilustrações 1.12 Lista de tabelas 1.13 Lista de abreviaturas e siglas 1.14 Lista de símbolos 1.15 Sumário
2 Textuais	2.1 Apresentação 2.2 Revisão da literatura (ou artigo de revisão) 2.3 Métodos 2.4 Resultados - Artigo (s) original (ais) 2.5 Considerações finais
3 Pós-textuais Elementos que complementam o trabalho	3.1 Referências 3.2 Apêndice (s) 3.3 Anexo (s)

1 Pré-textuais

1.1 Capa

Proteção externa do trabalho e sobre a qual se imprimem as informações indispensáveis à sua identificação

a) Anverso (frente)

Cor: Verde escura;

Consistência: capa dura

Formatação do texto: letras douradas, escrito em maiúsculas, fonte “Times New Roman”, tamanho 16, espaço duplo entre linhas, alinhamento centralizado.

²Adaptadas segundo as recomendações da ABNT NBR 14724, 2005

(NBR 14724: informação e documentação: trabalhos acadêmicos: apresentação. Rio de Janeiro, 2005).

Conteúdo do texto: na parte alta deve ser colocado o nome do doutorando ou mestrando; na parte central deve ser colocado o título e o subtítulo (se houver) da Tese ou Dissertação; na parte inferior deve ser colocados o local (cidade) da instituição e ano da defesa.

b) Contracapa

Anverso (Frente)

Cor: branca;

Formatação do texto: letras pretas, escrito em maiúsculas e minúsculas, fonte “Times New Roman”, tamanho 16, espaço duplo entre linhas, alinhamento centralizado.

Conteúdo do texto: na parte alta deve ser colocado o nome do doutorando ou mestrando; na parte central deve ser colocado o título e o subtítulo (se houver) da Tese ou da Dissertação, sendo permitida ilustração; na parte inferior deve ser colocados o local (cidade) da instituição e ano da defesa.

Observação: As capas verdes e sólidas serão somente exigidas quando da entrega dos volumes definitivos, após aprovação das respectivas bancas examinadoras e das respectivas correções exigidas.

1.2 Lombada

Parte da capa do trabalho que reúne as margens internas das folhas, sejam elas costuradas, grampeadas, coladas ou mantidas juntas de outra maneira.

De baixo para cima da lombada devem estar escritos: o ano, o título da Tese ou da Dissertação, o nome utilizado pelo doutorando ou mestrando nos indexadores científicos.

1.3 Folha de Rosto

Anverso (frente)

Cor: branca;

Formatação do texto: letras pretas, escrito em maiúsculas e minúsculas, fonte “Times New Roman”.

Conteúdo do texto: os elementos devem figurar na seguinte ordem:

- a)** nome do doutorando ou mestrando (na parte alta fonte “Times New Roman”, tamanho 16, alinhamento centralizado);
- b)** título da Tese ou Dissertação. Se houver subtítulo, deve ser evidenciada a sua subordinação ao título principal, precedido de dois-pontos (na parte média superior, fonte “Times New Roman”, tamanho 16, espaço duplo entre linhas, alinhamento centralizado);
- c)** natureza, nome da instituição e objetivo, explícito pelo seguinte texto: “Tese ou Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do título de Doutor ou Mestre em Patologia” (na parte média inferior, fonte “Times New Roman”, tamanho 14, espaço simples entre linhas, devem ser alinhados do meio da mancha para a margem direita);
- d)** o nome do orientador e se houver, do co-orientador (logo abaixo do item c, separados por dois espaços simples, fonte “Times New Roman”, tamanho 14, alinhamento à esquerda);
- e)** local (cidade) da instituição (na parte inferior, fonte “Times New Roman”, tamanho 14, alinhamento centralizado);

f) ano da defesa (logo abaixo do item e, sem espaço, fonte “Times New Roman”, tamanho 14, alinhamento centralizado).

Verso

Descrever a ficha catalográfica, segundo as normas da Biblioteca Central da UFPE.

1.4 Errata

Esta folha deve conter o título (Errata), sem indicativo numérico, centralizado, sendo elemento opcional que deve ser inserido logo após a folha de rosto, constituído pela referência do trabalho e pelo texto da errata e disposto da seguinte maneira:

EXEMPLO ERRATA

Folha	Linha	Onde se lê	Leia-se
32	3	publicação	publicação

1.5 Folha de Aprovação

Elemento obrigatório, colocado logo após a folha de rosto, escrito no anverso da folha (cor branca), não deve conter o título (folha de aprovação) nem o indicativo numérico, sendo descrito em letras pretas, maiúsculas e minúsculas, fonte “Times New Roman”, constituído pelos seguintes elementos:

- a)** nome do doutorando ou mestrando (na parte alta fonte “Times New Roman”, tamanho 14, alinhamento centralizado);
- b)** título da Tese ou Dissertação. Se houver subtítulo, deve ser evidenciada a sua subordinação ao título principal, precedido de dois-pontos (na parte média superior, fonte “Times New Roman”, tamanho 14, espaço duplo entre linhas, alinhamento centralizado);
- c)** data de aprovação da Tese ou Dissertação, exemplo: Tese aprovada em: 27 de março de 2008 (na parte média inferior, fonte “Times New Roman”, tamanho 14, alinhado à esquerda);
- d)** nome, titulação e assinatura de todos os componentes da banca examinadora e instituições a que pertencem (na parte média inferior, fonte “Times New Roman”, tamanho 14, alinhado à esquerda);
- e)** local (cidade) da instituição (na parte inferior, fonte “Times New Roman”, tamanho 14, alinhamento centralizado);
- f)** ano da defesa (logo abaixo do item e, sem espaço, fonte “Times New Roman”, tamanho 14, alinhamento centralizado).

Observação: A data de aprovação e assinaturas dos membros componentes da banca examinadora será colocada após a aprovação do trabalho.

1.6 Dedicatória (s)

Elemento opcional, colocado após a folha de aprovação, onde o autor presta homenagem ou dedica seu trabalho. Esta folha não deve conter o título (dedicatória) nem o indicativo numérico.

1.7 Agradecimento (s)

Esta folha deve conter o título (Agradecimento ou Agradecimentos), sem indicativo numérico, centralizado, sendo elemento opcional, colocado após a dedicatória, onde o autor faz agradecimentos dirigidos àqueles que contribuíram de maneira relevante à elaboração do trabalho.

1.8 Epígrafe

Elemento opcional, colocado após os agradecimentos. Folha onde o autor apresenta uma citação, seguida de indicação de autoria, relacionada com a matéria tratada no corpo do trabalho. Esta folha não deve conter o título (epígrafe) nem o indicativo numérico. Podem também constar epígrafes nas folhas de abertura das seções primárias.

Observação: o conjunto dos itens relacionados à dedicatória (s), agradecimento (s) e epígrafe deve conter no máximo cinco páginas.

1.9 Resumo na língua vernácula

Esta folha deve conter o título (Resumo), sem indicativo numérico, centralizado, conforme a ABNT NBR 6024, sendo elemento obrigatório, escrito em português, em parágrafo único, de forma concisa e objetiva dos pontos relevantes, fornecendo a essência do estudo. O resumo deve conter no máximo 500 palavras, espaço simples entre linhas, seguido, logo abaixo, das palavras representativas do conteúdo do trabalho, isto é, palavras-chave e/ou descritores. Estes descritores devem ser integrantes da lista de "Descritores em Ciências da Saúde", elaborada pela BIREME e disponível nas bibliotecas médicas ou na Internet (<http://decs.bvs.br>). Todas as palavras-chave necessitam serem separadas entre si e finalizadas por ponto.

1.10 Resumo na língua estrangeira - Abstract

Esta folha deve conter o título (Abstract), sem indicativo numérico, centralizado, sendo elemento obrigatório, escrito em inglês, com as mesmas características do resumo na língua vernácula. O resumo deve conter no máximo 500 palavras, espaço simples entre linhas. Deve ser seguido das palavras representativas do conteúdo do trabalho, isto é, palavras-chave e/ou descritores, na língua.

1.11 Lista de ilustrações

Elemento opcional, que deve ser elaborado de acordo com a ordem apresentada no texto, com cada item designado por seu nome específico, acompanhado do respectivo número da página. Quando necessário, recomenda-se a elaboração de lista própria para cada tipo de ilustração (desenhos, esquemas, fluxogramas, fotografias, gráficos, mapas, organogramas, plantas, quadros, retratos e outros). Esta folha deve conter o título (Lista de ilustrações), sem indicativo numérico, centralizado.

1.12 Lista de tabelas

Elemento opcional, elaborado de acordo com a ordem apresentada no texto, com cada item designado por seu nome específico, devidamente numeradas, acompanhado do respectivo número da página. Esta folha deve conter o título (Lista de tabelas), sem indicativo numérico, centralizado.

1.13 Lista de abreviaturas e siglas

Elemento opcional, que consiste na relação alfabética das abreviaturas e siglas utilizadas no texto, seguidas das palavras ou expressões correspondentes grafadas por extenso. Esta folha deve conter o título (Lista de abreviaturas e siglas), sem indicativo numérico, centralizado.

A abreviatura é a redução gráfica de um nome ou de uma seqüência de nomes, resultando em um outro único nome conciso com o mesmo significado.

É necessário que, antes da primeira aparição no texto de uma abreviação ou sigla, se coloque por extenso o nome ou seqüência de nomes que a originou, colocando o nome abreviado entre parênteses. Em seguida, deve-se usar sempre a sigla ou abreviação. Deve-se evitar, todavia, a utilização de siglas ou abreviaturas nos títulos.

1.14 Lista de símbolos

Elemento opcional, que deve ser elaborado de acordo com a ordem apresentada no texto, com o devido significado. Esta folha deve conter o título (Lista de símbolos), sem indicativo numérico, centralizado.

1.15 Sumário

Esta folha deve conter o título (Sumário), sem indicativo numérico, centralizado e os elementos pré-textuais não devem figurar neste item.

O sumário é a enumeração das principais divisões, seções e outras partes do trabalho, na mesma ordem e grafia em que a matéria nele se sucede, deve ser localizado como o último elemento pré-textual, considerado elemento obrigatório, cujas partes são acompanhadas do(s) respectivo(s) número(s) da(s) página(s).

Exemplo:

12 Aspectos Clínicos da Amebíase..... 45

2 Textuais — Modelo de Tese ou Dissertação com Inclusão de Artigos

2.1 Apresentação

Texto preliminar no início do manuscrito que servirá de preparação aos estudos. Deve conter a caracterização e a relevância do problema (argumentos que estabelecem a legitimidade do estudo científico), a hipótese/pergunta condutora da pesquisa (proposição que visa a fornecer uma explicação verossímil para um conjunto de evidências e que deve estar submetida ao controle da experiência), os objetivos da tese ou da dissertação (finalidades que devem ser atingidas), os métodos adequados para testar as hipóteses. Os objetivos devem ser claramente descritos, com frases curtas e concisas, e as informações sobre os artigos, relacionando com os objetivos e referência ao periódico que será/foi submetido.

Observação: neste item, havendo citação de autores no texto seguir as normas vigentes da ABNT NBR 10520 (Informação e documentação - Citações em documentos – Apresentação).

2.2 Revisão da Literatura (estudo quantitativo) / Referencial Teórico (estudo qualitativo)

A revisão da literatura é um levantamento que focaliza os principais tópicos dos temas a serem abordados. Esta revisão deverá dar subsídios para as hipóteses levantadas pelo autor.

O referencial teórico ancora, explica ou compreende o objeto do estudo sendo construído a partir de uma teoria ou por construtos: “idéias e termos categoriais, princípios condutores, opiniões influentes ou conceitos essenciais adotados, em uma teoria ou área de estudo” (Carvalho, 2003, p.424)². Desta forma esta construção deve articular ao objeto do estudo com alguma teoria ou alguns construtos vindos de uma revisão de literatura.

A revisão da literatura ou o referencial teórico pode ser um capítulo da dissertação ou da tese ou ser um artigo de revisão sobre o tema da tese, submetido ou publicado em revista indexada pelo doutorando ou mestrando, como autor principal. Neste caso, o artigo inserido deve seguir as normas da revista, onde foi publicado ou submetido. Se for o caso, a comprovação da submissão deverá ser incluída no item: anexos.

Neste capítulo deve seguir as normas vigentes da ABNT: referências (Conjunto padronizado de elementos descritivos retirados de um documento, que permite sua identificação individual - **NBR 6023**) **e apresentação de citações** (Menção, no texto, de uma informação extraída de outra fonte - **NBR 10520**). **Em caso do artigo de revisão ser submetido ou publicado, seguir as normas de instruções aos autores da revista.**

2.3 Métodos (estudo quantitativo) / Caminho Metodológico (estudo qualitativo)

Detalhar o necessário para que o leitor possa reproduzir o estudo, criticar e analisar as soluções encontradas pelo mestrando ou doutorando frente aos problemas surgidos na execução do projeto. A análise dos dados deve ser escrita de modo a permitir a avaliação crítica das opções feitas.

Neste item, quando se tratar de estudo qualitativo a expressão “Métodos” pode ser substituída pelas expressões: “Caminho Metodológico”, “Percurso Metodológico”, entre outras.

² CARVALHO, Vilma de. Sobre construtos epistemológicos nas ciências: uma contribuição para a enfermagem.

Rev. Latino-Am. Enfermagem, Ribeirão Preto, v. 11, n. 4, 2003. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692003000400003&lng=pt&nrm=iso>.

Acesso em: 18 Mar 2008.

2.4 Resultados — Artigos Originais

Neste capítulo deverão ser colocados os artigos originais resultantes do trabalho de Tese ou de Dissertação, tendo como autor principal o aluno da Pós-Graduação. Estes trabalhos deverão ser submetidos ou publicados em revistas científicas indexadas (formatados de acordo com as normas do periódico que foi/será submetido pelo doutorando ou mestrando como autor principal). No caso do doutorando, a comprovação da submissão dos artigos deverá ser incluída no item: anexos.

2.5 Considerações Finais

Neste capítulo devem-se expor as conseqüências das observações realizadas. É o momento de emitir eventuais generalizações. Não deve ser repetições dos resultados, mas sim uma boa síntese deles. Constitui-se de respostas às indagações feitas, isto é, às enunciadas na introdução e detalhadas nos objetivos. O autor deverá se posicionar frente ao problema estudado e poderá incluir recomendações, inclusive discutir novas hipóteses e conseqüentemente novos estudos e experimentos.

3 Pós-textuais

3.1 Referências

Conjunto padronizado de elementos descritivos, retirados de um documento, que permite sua identificação individual. Esta folha, elemento obrigatório, deve conter o título (Referências), sem indicativo numérico, centralizado. As referências são alinhadas à esquerda, devendo seguir as normas da ABNT NBR 6023, exceto as dos capítulos que foram enviados para publicação.

Neste item são citadas **apenas** as referências da introdução, dos métodos/procedimento metodológico e da revisão bibliográfica (quando não for um artigo que será submetido a uma Revista indexada). As referências dos artigos estão contempladas nos próprios artigos, conforme as normas de “instruções aos autores”.

3.2 Apêndice

Textos ou documentos elaborados pelo autor da dissertação/tese com a finalidade de complementar sua argumentação, sem prejuízo da unidade nuclear do trabalho. Esta folha, elemento opcional, deve conter o título (**Apêndice**), sem indicativo numérico, centralizado.

O (s) apêndice (s) é identificado por letras maiúsculas consecutivas, travessão e pelos respectivos títulos. Excepcionalmente utilizam-se letras maiúsculas dobradas, na identificação dos apêndices, quando esgotadas as 23 letras do alfabeto.

Exemplo:

APÊNDICE A – Avaliação numérica de células inflamatórias totais aos quatro dias de evolução

APÊNDICE B – Avaliação de células musculares presentes nas caudas em regeneração

3.3 Anexos

Texto ou documento não elaborado pelo autor e que serve de fundamentação, comprovação ou ilustração. Esta folha, elemento opcional, deve conter o título (Anexo), sem indicativo numérico, centralizado.

O (s) anexo (s) é identificado por letras maiúsculas consecutivas, travessão e pelos respectivos títulos. Excepcionalmente utilizam-se letras maiúsculas dobradas, na identificação dos anexos, quando esgotadas as 23 letras do alfabeto.

Exemplo:

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

ANEXO B – Documentação de encaminhamento do artigo ao periódico

III REGRAS GERAIS DE FORMATAÇÃO

4 Formato

Os textos devem ser apresentados em papel branco, formato A4 (21 cm x 29,7 cm), digitados na frente das folhas, com exceção da folha de rosto cujo verso deve conter a ficha catalográfica, impressos em cor preta, podendo utilizar outras cores somente para as ilustrações.

O projeto gráfico é de responsabilidade do autor do trabalho.

Recomenda-se, para digitação, o texto na cor preta, sendo que as gravuras podem ser cores livres. A fonte Times New Roman, tamanho 12 para todo o texto, excetuando-se as citações de mais de três linhas, notas de rodapé, paginação e legendas das ilustrações e das tabelas que devem ser digitadas em tamanho menor e uniforme.

No caso de citações de outros autores, com mais de três linhas, um recuo de 4 cm da margem esquerda do texto deve ser observado.

O alinhamento para o texto é justificado.

5 Margem

As folhas devem apresentar margem esquerda e superior de 3 cm; direita e inferior de 2 cm.

6 Espacejamento

Todo o texto deve ser digitado ou datilografado com espaço 1,5, excetuando-se as citações de mais de três linhas, notas de rodapé, referências, legendas das ilustrações e das tabelas, ficha catalográfica, natureza do trabalho, objetivo, nome da instituição a que é submetida e área de concentração, que devem ser digitados ou datilografados em espaço simples. As referências, ao final do trabalho, devem ser separadas entre si por dois espaços simples.

Os títulos das seções devem começar na parte superior da mancha e serem separados do texto que os sucede por dois espaços 1,5, entrelinhas. Da mesma forma, os títulos das subseções devem ser separados do texto que os precede e que os sucede por dois espaços 1,5.

Na folha de rosto e na folha de aprovação, a natureza do trabalho, o objetivo, o nome da instituição a que é submetido e a área de concentração devem ser alinhados do meio da mancha para a margem direita.

7 Notas de rodapé

As notas devem ser digitadas ou datilografadas dentro das margens, ficando separadas do texto por um espaço simples de entrelinhas e por filete de 3 cm, a partir da margem esquerda.

8 Indicativos de seção

O indicativo numérico de uma seção precede seu título, alinhado à esquerda, separado por um espaço de caractere.

9 Paginação

Todas as folhas do trabalho, a partir da folha de rosto, devem ser contadas sequencialmente, mas não numeradas.

A numeração é colocada, a partir da primeira folha da parte textual, em algarismos arábicos, no canto superior direito da folha, a 2 cm da borda superior, ficando o último algarismo a 2 cm da borda direita da folha. Havendo apêndice e anexo, as suas folhas devem ser numeradas de maneira contínua e sua paginação deve dar seguimento à do texto principal.

10 Numeração progressiva

Para evidenciar a sistematização do conteúdo do trabalho, deve-se adotar a numeração progressiva para as seções do texto. Os títulos das seções primárias, por serem as principais divisões de um texto, devem iniciar em folha distinta. Destacam-se gradativamente os títulos das seções, utilizando-se os recursos de negrito, itálico ou grifo e redondo, caixa alta ou versal, e outro, no sumário e de forma idêntica, no texto.

Recife, 05 de junho de 2008.

Coordenação da Comissão dos Coordenadores dos Programas de Pós-Graduação do Centro de Ciências da Saúde (CCS) / UFPE

ANEXO G – Carta de Anuência do Serviço de Ortopedia e Traumatologia



Recife, 10 de setembro de 2010.

Do: Serviço de Traumato-Ortopedia
Ao: Programa de Pós Graduação em Patologia

CARTA DE ANUÊNCIA

Autorizo a realização da pesquisa no Serviço de Traumato-Ortopedia do Hospital das Clínicas –UFPE, do mestrando Marcelo Parente Oliveira, intitulada CARACTERIZAÇÃO TUMORAL DO TRAJETO DE BIÓPSIA DE TUMORES ÓSSEOS MALIGNOS PRIMÁRIOS sob a orientação do Prof. Dr. Roberto José Vieira de Mello.

Atenciosamente,


PROF. DR. SAULO MONTEIRO DOS SANTOS
Chefe do Serviço de Traumato-Ortopedia
HC – UFPE

Prof. Dr. Saulo Monteiro
Chefe do Serviço de
Traumato-Ortopedia
HC-UFPE - CRM 3510

ANEXO H – Carta de Anuência do Serviço de Anatomia Patológica



Recife, 10 de setembro 2010.

Da: Unidade de Anatomia Patológica
Ao: Programa de Pós Graduação em Patologia

CARTA DE ANUÊNCIA

Autorizo a realização da pesquisa na Unidade de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas – UFPE, do mestrando Marcelo Parente Oliveira, intitulada CARACTERIZAÇÃO TUMORAL DO TRAJETO DE BIÓPSIA DE TUMORES ÓSSEOS MALIGNOS PRIMÁRIOS sob a orientação do Prof. Dr. Roberto José Vieira de Mello.

Atenciosamente,

Dra. Mariana Montenegro de Melo Lira
Chefe do Serviço de Anatomia Patológica
UFPE-HC

ANEXO I – Parecer do Comitê de Ética



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. N.º 276/2010 - CEP/CCS

Recife, 06 de outubro de 2010

Registro do SISNEP FR – 367827

CAAE – 0334.0.172.000 -10

Registro CEP/CCS/UFPE N.º 334/10

Título: **Caracterização da contaminação tumoral do trajeto de biópsia de tumores ósseos malignos primários.**

Pesquisador Responsável: Marcelo Parente Oliveira

Senhor(a) Pesquisador(a):

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe, liberando-o para início da coleta de dados em 06 de outubro 2010.

Ressaltamos que a aprovação definitiva do projeto será dada após a entrega do relatório final, conforme as seguintes orientações:

- a) Projetos com, no máximo, 06 (seis) meses para conclusão: o pesquisador deverá enviar apenas um relatório final;
- b) Projetos com períodos maiores de 06 (seis) meses: o pesquisador deverá enviar relatórios semestrais.

Dessa forma, o ofício de aprovação somente será entregue após a análise do relatório final.

Atenciosamente

Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS / UFPE

Ao

Dr. Marcelo Parente Oliveira

Programa de Pós-Graduação em Patologia - CCS/UFPE