



Patologia Oncológica com Repercussão no Aparelho Locomotor

Estudo retrospectivo dos doentes tratados no Centro
Hospitalar do Porto num período de 5 anos

Daniela Gomes de Almeida Vila Real

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina

2012

Daniela Gomes de Almeida Vila Real

Patologia Oncológica com Repercussão no Aparelho Locomotor.

Estudo retrospectivo dos doentes tratados no Centro Hospitalar do Porto num período de 5 anos

Dissertação de Candidatura ao grau de Mestre em Medicina submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto.

Orientador – Dr. Pedro Filipe Ferreira Cardoso
Categoria – Assistente hospitalar graduado de Ortopedia, Assistente convidado de Ortofisiatria

Afiliação – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, Hospital de Santo António/Centro Hospitalar do Porto

Índice

| | |
|--|-----|
| ÍNDICE DE FIGURAS | IV |
| ÍNDICE DE TABELAS | V |
| RESUMO | VI |
| ABSTRACT | VII |
| 1. INTRODUÇÃO | 1 |
| 1.1. REGISTOS ONCOLÓGICOS | 1 |
| 1.1.1. REGISTO ONCOLÓGICO NACIONAL DE TUMORES DO APARELHO LOCOMOTOR – RONTAL | 2 |
| 1.1.2. CONGÉNERES DO RONTAL | 3 |
| 2. MATERIAL E MÉTODOS..... | 3 |
| 3. RESULTADOS | 4 |
| 3.1. EPIDEMIOLOGIA DOS TUMORES DO APARELHO LOCOMOTOR NO CHP | 4 |
| TABELA I FREQUÊNCIA E PERCENTAGEM DOS TUMORES ÓSSEOS | 4 |
| TABELA II FREQUÊNCIA E PERCENTAGEM DOS TUMORES DE TECIDOS MOLES | 5 |
| 3.1.1. TUMORES ÓSSEOS BENIGNOS | 6 |
| 3.1.2. TUMORES ÓSSEOS MALIGNOS..... | 8 |
| 3.1.2.1. METÁSTASES E DOENÇAS DO SISTEMA HEMOLINFOPOIÉTICO | 8 |
| 3.1.2.2. TUMORES PRIMÁRIOS..... | 8 |
| 3.1.3. TUMORES BENIGNOS DE TECIDOS MOLES | 9 |
| 3.1.4. TUMORES MALIGNOS DE TECIDOS MOLES | 9 |
| 3.2. BIOPSIAS | 10 |
| 3.2.1. BIOPSIA POR TROCATÉ | 11 |
| 3.2.2. BIOPSIA INCISIONAL | 12 |
| 3.3. TEMPO ENTRE A PRIMEIRA CONSULTA E A BIOPSIA | 13 |
| 4. DISCUSSÃO | 14 |
| 4.1. EPIDEMIOLOGIA | 14 |
| 4.2. BIOPSIA..... | 15 |
| 4.3. TEMPO ENTRE A 1ª CONSULTA E A BIOPSIA | 16 |
| 5. CONCLUSÃO..... | 16 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 18 |

Índice de Figuras

| | |
|--|----|
| Fig. 1 Incidência dos tumores ósseos com a idade. | 5 |
| Fig. 2 Incidência dos tumores de tecidos moles com a idade..... | 6 |
| Fig. 3 Distribuição do estágio em tumores malignos..... | 6 |
| Fig. 4 Distribuição do estágio em tumores..... | 6 |
| Fig. 5 Distribuição da proveniência dos tumores primários das metástases ósseas..... | 8 |
| Fig. 6 Distribuição do Tipo de Biopsia..... | 10 |
| Fig. 7 Distribuição do caráter do tumor por tipo de biopsia..... | 11 |
| Fig. 8 Resultados das biopsias por trocate | 11 |
| Fig. 9 Distribuição do meio de imagem complementar utilizado nas biopsias não diagnósticas | 12 |
| Fig. 10 Distribuição do meio de imagem complementar utilizado | 12 |
| Fig. 11 Resultados da biopsia incisional | 13 |

Índice de Tabelas

| | |
|---|----|
| Tabela I Frequência e Percentagem dos Tumores Ósseos | 4 |
| Tabela II Frequência e Percentagem dos Tumores de Tecidos Moles | 5 |
| Tabela III Distribuição dos Tumores Ósseos por Sexo e Idade.. | 7 |
| Tabela IV Frequência dos tumores ósseos segundo a sua localização..... | 7 |
| Tabela V Distribuição dos Tumores de Tecidos Moles por Sexo e Idade..... | 9 |
| Tabela VI Distribuição dos Tumores de Tecidos Moles por Sexo e Idade..... | 10 |
| Tabela VII Capacidade diagnóstica e Coerência da biopsia por trocate..... | 12 |
| Tabela VIII Tempo entre a primeira consulta e a biopsia segundo o tipo de tumor e o tipo de biopsia | 13 |
| Tabela IX Tempo de espera entre a 1ª consulta e a biopsia segundo o caráter do tumor e tipo de biopsia | 14 |

Resumo

Introdução e Objetivo: Em Portugal existe, desde 2007, o Registo Oncológico Nacional de Tumores do Aparelho Locomotor, que reúne informação sobre estas patologias raras a nível nacional. O Centro Hospitalar do Porto tem uma equipa multidisciplinar vocacionada para o diagnóstico e tratamento destes doentes e está associado a esta iniciativa através do Serviço de Ortopedia. Este trabalho tem por objetivo a caracterização da população de doentes com tumores do aparelho locomotor do Centro Hospitalar do Porto desde 2007 até 2011, com base no referido registo, e a avaliação da rapidez e precisão diagnóstica destas patologias.

Material e Métodos: Foram estudados 297 doentes com tumores do aparelho locomotor diagnosticados por biopsia cirúrgica e por trocate no Centro Hospitalar do Porto durante o período de 2007 a 2011.

Resultados: Dos tumores ósseos, o osteocondroma foi o tumor benigno mais frequente (46.2%) e o condrossarcoma o mais frequente dos tumores malignos (37.1%). As metástases ocorreram em 38.3% dos casos e as doenças do Sistema Hemolinfopoiético com atingimento ósseo em 24.5%. O lipoma (28.0%) foi o tumor de tecidos moles benigno mais prevalente. Quanto aos tumores malignos foram o lipossarcoma (26.0%) e o sarcoma sinovial (26.0%). A biopsia por trocate teve uma acuidade diagnóstica de 93.9% e a biopsia incisional de 95.0%. O tempo entre a primeira consulta e a biopsia é mais baixo para tumores malignos e biopsia por trocate.

Conclusões: Um registo nacional de tumores do aparelho locomotor permite agregar informação sobre a incidência de um grupo de tumores raros, cuja análise pode revelar-se útil no seu diagnóstico e tratamento. A biospia por trocate poderá representar uma forma de abordagem diagnostica com um enorme potencial de custo-beneficio por oposição à biopsia cirúrgica. O tempo entre a primeira consulta e a biopsia pode ser um bom parâmetro de avaliação da prática clínica.

Palavras-Chave: tumores ósseos, tumores de tecidos moles, epidemiologia, biopsia, primeira consulta, Registo Nacional

Abstract

Introduction: Since 2007, Portugal has a National Registry for Musculoskeletal tumours named Registo Oncológico Nacional de Tumores do Aparelho Locomotor. The Centro Hospitalar do Porto, has a multidisciplinary team able to diagnose and treat these patients and is associated with this registry through the Orthopaedics Service. The aim of this work is to characterize the population with bone and soft tissue tumours that were diagnosed in Centro Hospitalar do Porto from 2007 to 2011, based on the National Registry, and evaluate the speed and precision of the diagnosis of these pathologies.

Methods: We studied 297 patients with musculoskeletal tumours diagnosed in Centro Hospitalar do Porto through surgical or tru-cut biopsy from 2007 to 2011.

Results: Osteochondroma (46.2%) was the most frequent benign tumour of the bone. chondrosarcoma (37.1%) was the most frequent of the primary malignant tumors. Metastases occurred in 38.3% of bone tumours and 24.5% were Hematopoietic System lesions. The most prevalent benign soft tissue tumour was lipoma (28.0%). Liposarcoma (26.0%) and synovial sarcoma (26.0%) were the most frequent malignant ones. Tru-cut biopsy had a diagnostic accuracy of 93.9% and incisional biopsy 95.0%. The time between first visit and the biopsy was shorter in malignant tumours and tru-cut biopsy.

Conclusions: A national registry for musculoskeletal tumours allows to aggregate information about the epidemiology of this rare tumours. The analysis of this data may provide important tools for diagnosis and treatment of these pathologies. Tru-cut biopsy may have a better cost-benefit relation when compared to incisional biopsy. Time between first visit and biopsy might be a good parameter to evaluate clinical practice.

Key-words: Musculoskeletal tumours, epidemiology, biopsy, first visit, National Registry

1. Introdução

A patologia oncológica com repercussão no aparelho locomotor compreende um conjunto de doenças raras que englobam os tumores ósseos e de tecidos moles primários, benignos e malignos, e os tumores secundários do osso.

Os sarcomas ósseos correspondem a 0.2% e os de tecidos moles a menos de 1% de todos os tumores malignos. (1) Os tumores de tecidos moles benignos têm uma incidência 100 vezes superior. (2) Como a maioria dos tumores benignos do osso são assintomáticos a sua verdadeira incidência é difícil de determinar (3), havendo pouca informação relativamente à sua epidemiologia já que a maioria dos estudos estatísticos publicados lida com sarcomas do osso. (1)

Vários estudos apontam para que haja um atraso considerável no diagnóstico dos sarcomas ósseos e de tecidos moles. São tumores raros e os sintomas secundários, como a fadiga, anorexia, síndromes paraneoplásicas, estão muitas vezes ausentes pelo que o desafio clínico e diagnóstico mais importante é mesmo considerar a possibilidade de sarcoma (4). No entanto, a preservação da função musculoesquelética é frequente desde que o diagnóstico seja preciso e o tratamento correto, de acordo com o estado da arte. Para que tal aconteça é fundamental uma equipa multidisciplinar integrando as especialidades de Patologia, Radiologia, Medicina Nuclear, Oncologia e Ortopedia.

1.1. Registos Oncológicos

Os registos oncológicos podem ser definidos como uma organização para o registo, armazenamento, análise e interpretação de dados de doentes e doenças neoplásicas. (5)

Quanto à população que abrangem, os registos podem ser hospitalares ou populacionais (5). Os hospitalares registam as particularidades dos casos vistos num determinado hospital ou conjunto de hospitais, independentemente dos limites das áreas geográficas alocadas ao(s) hospital(ais). Os populacionais têm por objetivo o registo de dados relativos aos pacientes de uma determinada área geográfica.

Os registos oncológicos são também classificados quanto ao assunto que tratam, podendo ser gerais ou específicos. Os gerais abrangem todo o tipo de neoplasias de uma determinada população, enquanto os específicos se dedicam a uma determinada localização ou faixa etária.

Estes registos abrem portas para a investigação epidemiológica relativa aos determinantes do cancro, fatores de risco, impacto das iniciativas de prevenção e diagnóstico precoce e do tratamento. Podem ainda fornecer informação relevante para a avaliação e planeamento dos serviços de saúde.

1.1.1. Registo Oncológico Nacional de Tumores do Aparelho Locomotor – RONTAL

O Registo Oncológico Nacional de Tumores do Aparelho Locomotor (RONTAL), é um registo oncológico específico e baseado na população. É uma iniciativa da Secção para o Estudo dos Tumores Ósseos, órgão da Sociedade Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia (SPOT).

Foi apresentado pela primeira vez no Congresso Nacional de Ortopedia em 2006 e aprovado, por unanimidade, pela secção de tumores da SPOT em 2007. A Comissão Nacional de Proteção de Dados (CNPD) emitiu em 2008 a Autorização nº 2084/2008 no âmbito da legalização do registo e tratamento dos dados. (6)

Foi elaborado com o intuito de identificar e registar todos os casos de doença do foro oncológico com repercussão sobre o aparelho locomotor (ossos e tecidos moles), tanto de doenças primárias, benignas ou malignas, como outras doenças tumorais com extensão aos ossos. (6)

O registo de dados é feito sem identificação nominal através do preenchimento de um formulário fornecido no site do RONTAL. Apenas os ortopedistas dos Hospitais associados ao RONTAL, e que reconhecidamente estão habilitados ao tratamento desta patologia específica têm a *password* de acesso ao formulário que permite o registo.

Têm acesso ao RONTAL os hospitais nacionais, públicos e privados, com serviço de ortopedia. Curiosa e estranhamente, da lista (6), não fazem parte as Delegações do Instituto Português de Oncologia.

Com o RONTAL, será possível traçar de forma mais exata a epidemiologia dos tumores do aparelho locomotor em Portugal, tornando-se possível realizar estudos e comparar dados. Por outro lado poder-se-á ter uma noção mais fiel da evolução destas doenças na sociedade portuguesa e testar a qualidade das próteses tumorais através do cruzamento de informações e comunicação com o Registo Português de Artroplastias. (6)

1.1.2. Congéneres do RONTAL

O RONTAL segue a tendência a nível mundial de criação de registos oncológicos específicos de tumores do osso e dos tecidos moles.

O primeiro registo nesta área foi fundado em 1922 pelo Dr. Ernest Codman (7) no Hospital de Massachusetts sob o nome *Bone Sarcoma Registry of Dr. Ernest Codman*. Outros registos se seguiram, dos quais se destacam o *Leeds Regional Bone Tumour Registry* (1958) (8), *Registo de Tumores ósseos e dos Tecidos Moles do Japão* (1960) (9), o *Registo de Tumores Ósseos de Viena* (1964) (10) e o *Registo de Tumores Primários do Osso*, em Itália (1984) (11).

Estes e outros registos contribuíram e continuam a contribuir para o conhecimento epidemiológico e melhor capacidade de diagnóstico e tratamento destas patologias.

2. Material e Métodos

A população em estudo é constituída pelos doentes com tumores do Aparelho Locomotor que realizaram biopsia cirúrgica, incisional ou excisional, ou biopsia por trocate no Centro Hospitalar do Porto (CHP) entre 2007 e 2011. Também se incluem os pseudotumores que classicamente são descritos em conjunto com a patologia tumoral benigna. Foram excluídos os doentes que realizaram a cirurgia terapêutica noutra instituição e aqueles com tumores benignos que apenas tiveram indicação para vigilância imagiológica ou tratamento não cirúrgico, como por exemplo a radioterapia. O número total de doentes foi 297.

Colheram-se informações referentes ao sexo e idade do doente, localização do tumor, segundo a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia, 3ª edição - ICD-O3, data da biopsia e cirurgia, número do processo histológico e diagnósticos histológicos, segundo a Classificação Internacional de Doenças 10ª edição - ICD10, e estágio do tumor, segundo o estadiamento de Enneking. Estes dados foram colhidos através dos processos eletrónicos do Software de Apoio ao Médico, SAM® e têm por base o formulário da RONTAL. Procedeu-se ainda à recolha da data da primeira consulta, tipo de biopsia e meio de imagem complementar na biopsia por trocate.

Os dados foram introduzidos e analisados no Microsoft Excel®.

3. Resultados

3.1. Epidemiologia dos Tumores do Aparelho Locomotor no CHP

Dos 297 casos estudados 110 (37.3%) são tumores dos tecidos moles, dos quais 83 (75.5%) são benignos e 27 (24.5%) malignos. Os restantes 187 (62.7%) são tumores ósseos e destes 93 (49.7%) são benignos, 35 (37.2%) são malignos, 36 (38.3%) são metástases e 23 (24.5%) são doenças do Sistema Hemolinfopoiético com atingimento ósseo (Tabelas I e II)

Tabela I Frequência e Percentagem dos Tumores Ósseos

| Tabela I: Frequência e Percentagem dos Tumores Ósseos | | | | | |
|---|------------|-------------|---------------------------------------|------------|-------------|
| | Maligno | | | Benigno | |
| | Frequência | Percentagem | | Frequência | Percentagem |
| Neoplasia Metastática | 36 | 38.3 | Osteocondroma | 43 | 46.2 |
| Condrossarcoma | 13 | 13.8 | Condroma | 21 | 22.3 |
| Mieloma, SOE | 10 | 10.7 | Tumor de Células Gigantes do Osso | 9 | 9.7 |
| Linfoma Maligno, SOE | 8 | 8.5 | Osteoma Osteoide | 5 | 5.4 |
| Osteossarcoma | 8 | 8.5 | Cisto Ósseo Aneurismático | 4 | 4.3 |
| Plasmocitoma, SOE | 5 | 5.3 | Condromatose | 2 | 2.2 |
| Sarcoma de Ewing; | 5 | 5.3 | Fibroma | 3 | 3.2 |
| Cordoma, SOE | 2 | 2.1 | Osteoblastoma | 2 | 2.2 |
| Fibrossarcoma, SOE | 2 | 2.1 | Schwanoma | 2 | 2.2 |
| Sarcoma de Células Pleomórficas | 2 | 2.1 | Cisto Ósseo Solitário | 1 | 1.1 |
| Paracordoma | 1 | 1.1 | Histiocitose de Células de Langerhans | 1 | 1.1 |
| Sarcoma sinovial, SOE | 1 | 1.1 | Total | 93 | 100 |
| Tumor Maligno da Bainha de Nervo Periférico | 1 | 1.1 | | | |
| Total | 94 | 100 | | | |

Tabela II Frequência e Percentagem dos Tumores de Tecidos Moles

| Tabela - Frequência e Percentagem dos Tumores de Tecidos Moles | | | | | |
|--|------------|-------------|---|------------|-------------|
| | Maligno | | | Benigno | |
| | Frequência | Percentagem | | Frequência | Percentagem |
| Lipossarcoma | 7 | 26.9 | Lipoma | 23 | 28.0 |
| Sarcoma sinovial | 7 | 26.9 | Schwanoma | 17 | 20.7 |
| Leiomiossarcoma | 3 | 11.5 | Tumor de células gigantes tenossinovial | 14 | 17.1 |
| Rabdomiossarcoma | 2 | 7.7 | Hemangioma | 11 | 13.4 |
| Linfoma maligno | 2 | 7.7 | Mixoma | 3 | 3.7 |
| Carcinoma adenoide cístico | 1 | 3.8 | Condroma | 2 | 2.4 |
| Condrossarcoma/ Fibrocondrossarcoma | 1 | 3.8 | Fibromatose agressiva | 2 | 2.4 |
| Fibrossarcoma | 1 | 3.8 | Histiocitoma fibroso | 2 | 2.4 |
| Hemangioendotelioma | 1 | 3.8 | Leiomioma, SOE | 2 | 2.4 |
| Hemangiopericitoma | 1 | 3.8 | Neuroma Traumático | 2 | 2.4 |
| Tumor maligno da bainha de nervo periférico | 1 | 3.8 | Fibroma, SOE | 1 | 1.2 |
| Total | 27 | 100 | Glomangioma | 1 | 1.2 |
| | | | Neurofibroma | 1 | 1.2 |
| | | | Tumor glômico | 1 | 1.2 |
| | | | Tumor de células gigantes de partes moles | 1 | 1.2 |
| | | | Total | 83 | 100 |

Em relação ao gênero 140 (47.1%) são do sexo feminino e 157 (52.9%) do sexo masculino.

As idades variam de 5 a 91 anos, sendo a média de idades de 44.2 anos. A variação da incidência com a idade está representada nas Fig.1 e 2.

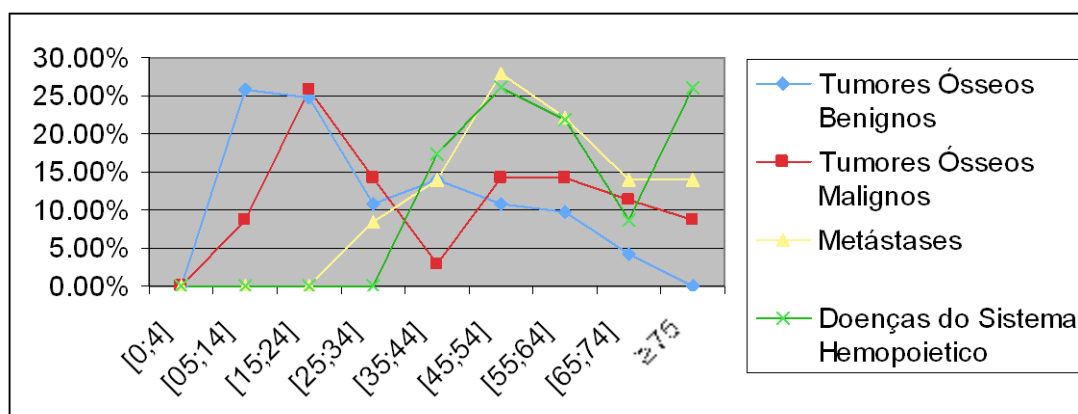


Fig. 1 Incidência dos tumores ósseos com a idade. Picos de incidência: Tumores ósseos benignos - dos 5 aos 14 anos (24; 25.8%); Tumores ósseos malignos - dos 15 aos 24 anos (9; 25.7%); Metástases - dos 45 aos 54 anos (10; 27.8%) ; Doenças do Sistema Hemopoiético- dos 45 aos 54 anos (6; 26.1%).

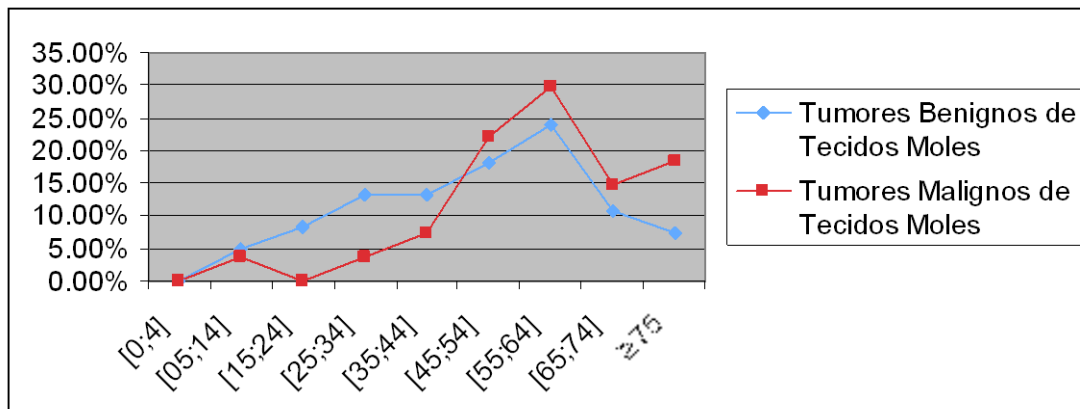


Fig. 2 Incidência dos tumores de tecidos moles com a idade. Picos de incidência: Tumores benignos - dos 55 aos 64 anos(20; 24.1%); Tumores malignos - dos 55 aos 64 anos (8; 29.6%);

O estágio (Enneking), à data do diagnóstico, de todas as neoplasias, com exceção das metástases e das doenças do Sistema Hemolinfopoiético, está demonstrado nas Fig.3 e 4. A maioria dos tumores benignos foram diagnosticados no estágio 1 (59.1%) e a maior parte dos malignos foi diagnosticada no estágio IIB.

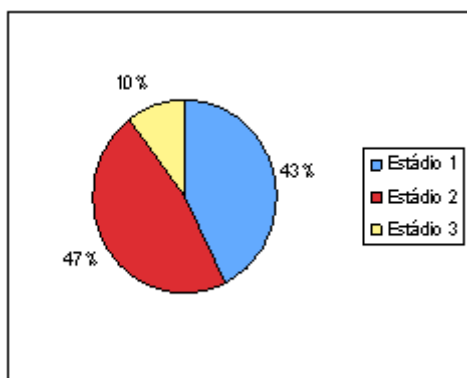


Fig. 4 Distribuição do estágio em tumores benignos

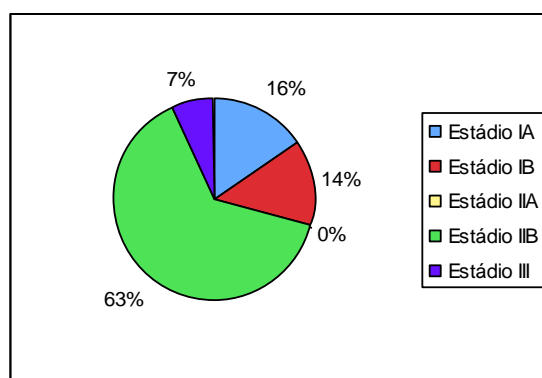


Fig. 3 Distribuição do estágio em tumores malignos

3.1.1. Tumores Ósseos Benignos

Os tumores ósseos benignos mais frequentes são o osteocondroma (47.8%), o condroma (23.3%) e o tumor de células gigantes (TCG) (7.8%) (Tabela I).

No osteocondroma verifica-se uma predominância do sexo masculino (76.7% vs. 23.3%) enquanto no Condroma e no Tumor de Células Gigantes do Osso essa predominância não ocorre (Tabela III).

Tabela III Distribuição dos Tumores Ósseos por Sexo e Idade. *Números entre parêntesis referem-se à percentagem.*

| Tipo | Sexo | | Idade | | | | | | | | |
|------------------------------|-----------|----------|--------|----------|----------|---------|---------|----------|----------|---------|----------|
| | Masculino | Feminino | 0-4 | 5-14 | 15-24 | 25-34 | 35-44 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | ≥75 |
| Osteocondroma | 33(76.7) | 10(23.3) | 0(0.0) | 17(39.5) | 11(25.6) | 3(7.0) | 5(11.6) | 3(7.0) | 2(4.7) | 2(4.7) | 0(0.0) |
| Condroma | 12(52.2) | 11(47.8) | 0(0.0) | 3(13.0) | 2(8.7) | 5(21.7) | 4(17.4) | 4(17.4) | 3(13.0) | 2(8.7) | 0(0.0) |
| TCG do osso | 7(50.0) | 7(50.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 2(14.3) | 2(14.3) | 4(28.6) | 1(7.1) | 2(14.3) | 2(14.3) | 1(7.1) |
| Condrossarcoma | 6(42.9) | 8(57.1) | 0(0.0) | 0(0.0) | 4(28.6) | 2(14.3) | 0(0.0) | 1(7.1) | 1(7.1) | 3(21.4) | 3(21.4) |
| Osteossarcoma | 3(37.5) | 5(62.5) | 0(0.0) | 3(37.5) | 2(25.0) | 1(12.5) | 0(0.0) | 2(25.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) |
| Tumores Malignos 1º | 19(54.3) | 16(45.7) | 0(0.0) | 3(8.6) | 9(25.7) | 5(14.3) | 1(2.9) | 5(14.3) | 5(14.3) | 4(11.4) | 3(8.6) |
| Tumores 2º e hematopoiéticos | 29(49.2) | 30(50.8) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 3(5.1) | 9(15.3) | 16(27.1) | 13(22.0) | 7(11.9) | 11(18.6) |

O osteocondroma ocorre mais frequentemente dos 5 aos 24 anos (57.0%), e a sua localização predominante são os ossos longos (72.1%). O condroma tem um pico de incidência ligeiramente mais tardio, dos 25 aos 34 anos. O seu local mais frequente é a mão (46.7%), ocorrendo em 95.2% dos casos nos ossos das extremidades. As localizações mais frequentes dos tumores ósseos benignos são o fêmur (25.8%), seguido dos ossos da perna (21.5%) e do úmero (14.0%) (Tabela IV).

Tabela IV Frequência dos tumores ósseos segundo a sua localização. *Números entre parêntesis referem-se à percentagem.*

| Localização | Malignos | | | | | | Benignos | | |
|------------------------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|----------------|
| | Total | Metastático | Hemeto-poiético | Primário | Condrossarcoma | Osteossarcoma | Total | Osteocondroma | Condroma |
| Fêmur | 23(24.5) | 8(22.2) | 2(8.7) | 13(37.1) | 7(53.8) | 4(50.0) | 24(25.8) | 13(30.2) | 2(9.5) |
| Tibia e Perónio | 8(8.5) | 1(2.8) | 1(4.3) | 6(17.1) | 1(7.7) | 3(37.5) | 20(21.5) | 15(34.9) | 3(14.3) |
| Pé | 3(3.2) | 0(0.0) | 0(0.0) | 3(8.6) | 0(0.0) | 0(0.0) | 2(2.2) | 1(2.3) | 0(0.0) |
| Omoplata | 4(4.3) | 3(8.3) | 0(0.0) | 1(2.9) | 0(0.0) | 0(0.0) | 4(4.3) | 2(4.7) | 0(0.0) |
| Úmero | 9(9.6) | 4(11.1) | 5(21.7) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 13(14.0) | 3(7.0) | 4(19.0) |
| Antebraço | 1(1.1) | 0(0.0) | 1(4.3) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 3(3.2) | 1(2.3) | 1(4.8) |
| Mão | 1(1.1) | 0(0.0) | 0(0.0) | 1(2.9) | 1(7.7) | 0(0.0) | 12(12.9) | 2(4.7) | 10(47.6) |
| Vertebras | 20(21.3) | 11(30.6) | 6(26.1) | 3(8.6) | 0(0.0) | 1(12.5) | 3(3.2) | 0(0.0) | 1(4.8) |
| Ossos Pélvicos | 22(23.4) | 9(25.0) | 5(21.7) | 8(22.9) | 4(30.8) | 0(0.0) | 10(10.8) | 4(9.3) | 0(0.0) |
| Clavícula, Esterno, Costelas | 3(3.2) | 0(0.0) | 3(13.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 2(2.2) | 2(4.7) | 0(0.0) |
| Total | 94(100) | 36(100) | 23(100) | 35(100) | 13(100) | 8(100) | 93(100) | 43(100) | 21(100) |

3.1.2. Tumores Ósseos Malignos

Os tumores ósseos malignos são, na sua maioria, metástases e doenças do Sistema Hemolinfopoiético correspondendo a 62.8% dos tumores ósseos malignos da amostra (Tabela I).

3.1.2.1. Metástases e Doenças do Sistema Hemolinfopoiético

Estas lesões começam a surgir apenas a partir dos 34 anos e têm um pico de incidência dos 45 aos 54 anos (Tabela III). A localização mais frequente é o esqueleto axial (55.6%) (Tabela IV).

O local de proveniência do tumor primário das neoplasias metastáticas mais frequente é o pulmão (37%), seguido da mama (21%) (Fig.5).

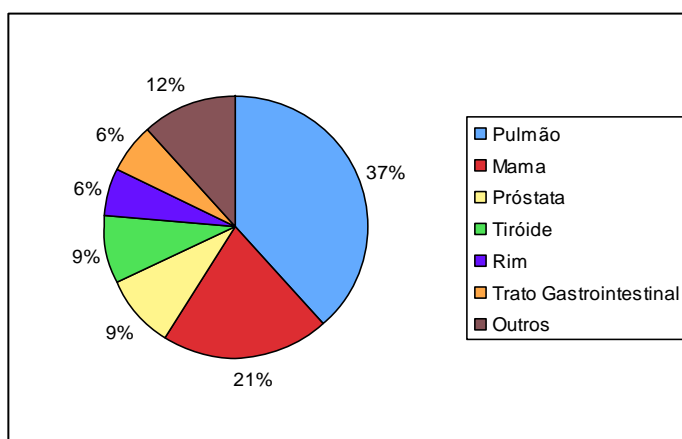


Fig. 5 Distribuição da proveniência dos tumores primários das metástases ósseas

3.1.2.2. Tumores Primários

Relativamente aos tumores primários do osso os mais frequentes são o condrossarcoma (37.1%) e o osteossarcoma (22.9%) (Tabela I).O condrossarcoma tem um pico de incidência dos 15 aos 24 anos, contudo a maioria destes tumores ocorre depois dos 45 anos (57%).Os osteossarcomas têm uma distribuição bimodal com o primeiro pico de incidência dos 15 aos 24 anos e o segundo dos 45 aos 64 anos (Tabela III). Quanto ao condrossarcoma, ocorre na bacia e membros inferiores em 92.3% dos casos, sendo o fêmur o local mais frequente (37.1%). Tanto o condrossarcoma como o osteossarcoma foram mais diagnosticados no estágio IIB.

3.1.3. Tumores Benignos de Tecidos Moles

Mais de metade dos tumores benignos de tecidos moles ocorre no membro superior (54.2%), sendo a mão a localização mais frequente (25.3%).

Os lipomas (27.1%), schwannomas (20.0%) e tumor de células gigantes tenossinoviais (16.5%) são os mais frequentes (Tabela II).

Os lipomas têm um pico dos 45 aos 54 anos, e o local mais frequente é a coxa (21.7%) (Tabelas V e VI). O pico de incidência dos schwannomas ocorre dos 55 aos 64 anos (Tabela V), e não se verificou antes dos 27 anos. Têm predominância no sexo masculino (64.7%) e os locais mais frequentes são a coxa (23.5%) e o braço (23.5%) (Tabela VI).

3.1.4. Tumores Malignos de Tecidos Moles

Os tumores malignos dos tecidos moles tiveram uma incidência de 27 casos em 5 anos. Os tumores mais comuns são o lipossarcoma (26.0%) e o sarcoma sinovial (26.0%) com uma incidência de apenas 7 casos cada (Tabela II).

Num quadro geral os tumores malignos dos tecidos moles têm uma predominância no sexo feminino (63.0%) (Tabela V) e mais de metade ocorrem nos membros inferiores (66.7%), sendo a coxa o local mais frequente (25.9%) (Tabela VI).

Tabela V Distribuição dos Tumores de Tecidos Moles por Sexo e Idade. *Números entre parêntesis referem-se à percentagem.*

| Tipo | Sexo | | Idade | | | | | | | | |
|-------------------------|-------------------------|----------|----------|--------|--------|---------|----------|----------|----------|----------|---------|
| | Masculino | Feminino | 0-4 | 5-14 | 15-24 | 25-34 | 35-44 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | ≥75 |
| | Tumores benignos | 40(48.2) | 43(51.8) | 0 | 4(4.8) | 7(8.4) | 11(13.3) | 11(13.3) | 15(18.1) | 20(24.1) | 9(10.8) |
| Lipoma | 12(52.2) | 11(47.8) | 0(0.0) | 1(4.4) | 2(8.7) | 3(13.0) | 3(13.0) | 5(21.7) | 4(17.4) | 4(17.4) | 1(4.4) |
| Schwannoma | 11(64.7) | 6(35.3) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 4(23.5) | 0(0.0) | 3(17.6) | 5(29.4) | 1(5.9) | 4(23.5) |
| Tumores malignos | 10(37.0) | 17(63.0) | 0(0.0) | 1(3.7) | 0 | 1(3.7) | 2(7.4) | 6(22.2) | 8(29.6) | 4(14.8) | 5(18.5) |
| Lipossarcoma | 3(42.8) | 4(57.2) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 1(14.3) | 0(0.0) | 4(57.1) | 1(14.3) | 1(14.3) |
| Sarcoma Sinovial | 6(42.9) | 8(57.1) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 1(14.3) | 1(14.3) | 3(42.9) | 1(14.3) | 1(14.3) | 0(0.0) |

Tabela VI Distribuição dos Tumores de Tecidos Moles por Sexo e Idade. Números entre parêntesis referem-se à percentagem.

| | | Tabela. Distribuição dos tumores dos tecidos moles segundo a localização | | | | | | | | | | |
|---------|------------------|--|---------|---------|---------|---------|---------|----------|-----------|--------|--------|---------|
| | | Coxa | Joelho | Perna | Pé | Ombro | Braço | Cotovelo | Antebraço | Punho | Mão | Outros |
| Benigno | Lipoma | 5(21.7) | 3(13.0) | 2(8.7) | 2(8.7) | 2(8.7) | 1(4.3) | 2(8.7) | 1(4.3) | 2(8.7) | 2(8.7) | 1(4.3) |
| | Schwanoma | 4(23.5) | 0(0.0) | 0(0.0) | 1(5.9) | 0(0.0) | 4(23.5) | 1(5.9) | 4(23.5) | 0(0.0) | 1(5.9) | 2(10.8) |
| Maligno | Lipossarcoma | 2(28.6) | 1(14.3) | 1(14.3) | 0(0.0) | 1(14.3) | 1(14.3) | 0(0.0) | 1(14.3) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) |
| | Sarcoma sinovial | 3(42.9) | 0(0.0) | 0(0.0) | 1(14.3) | 0(0.0) | 1(14.3) | 1(14.3) | 0(0.0) | 0(0.0) | 0(0.0) | 1(14.3) |

3.2. Biopsias

Os casos estudados foram submetidos a biopsia por trocate, biopsia incisional e excisional com a distribuição demonstrada na Fig.6.

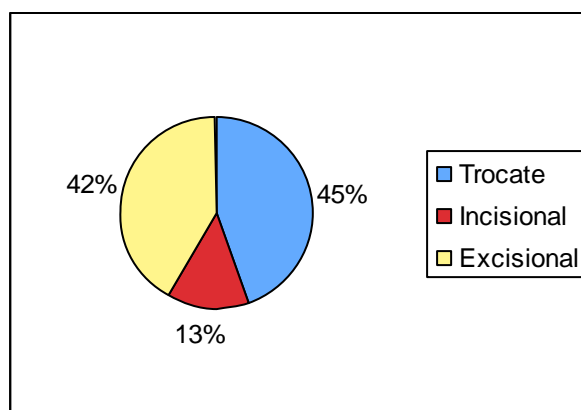


Fig. 6 Distribuição do Tipo de Biopsia

A biopsia excisional foi realizada quase exclusivamente para tumores benignos, sendo a biopsia por trocate e a incisional mais usadas para o diagnóstico de tumores malignos Fig.7.

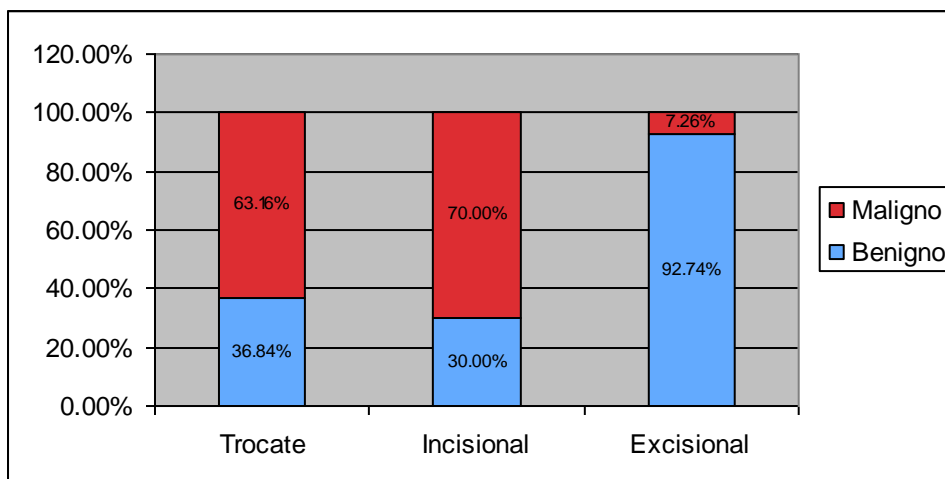


Fig. 7 Distribuição do caráter do tumor por tipo de biópsia

3.2.1. Biópsia por Trocate

Os resultados da biópsia por trocate estão representados na Fig. 8. As categorias usadas para a caracterização dos resultados foram: biópsias que não tiveram confirmação cirúrgica, biópsias inconclusivas, biópsias cujo resultado foi concordante com o da peça cirúrgica e biópsias cujo resultado não foi concordante.

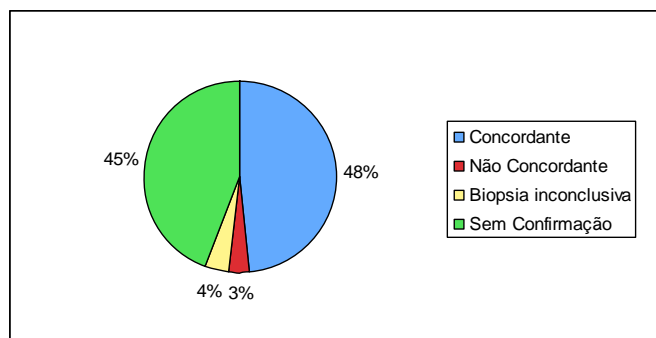


Fig. 8 Resultados das biópsias por trocate

Os métodos de imagem complementares usados foram a Tomografia Axial Computorizada (TAC) (80; 60.15%), ecografia (31; 23.31%) e radioscopia (22; 16.54%) (Fig.9). Considerando as biópsias que não foram conclusivas e aquelas cujo diagnóstico não foi concordante com o da peça cirúrgica, ou seja, as que não foram capazes de dar um diagnóstico correto, viu-se qual o meio de imagem utilizado (Fig.10).

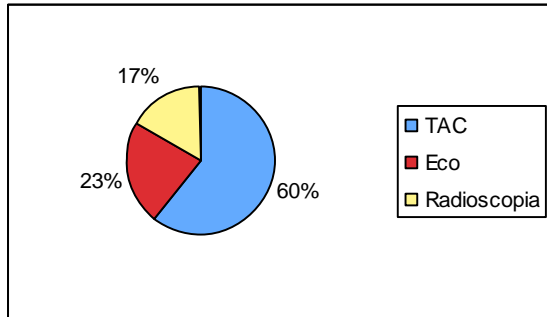


Fig. 10 Distribuição do meio de imagem complementar utilizado

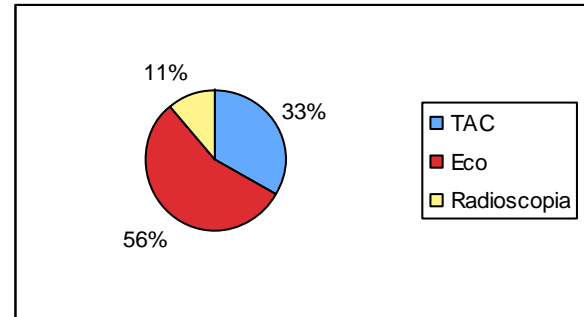


Fig. 9 Distribuição do meio de imagem complementar utilizado nas biopsias não diagnósticas

De forma a estudar o rendimento diagnóstico deste método, considerou-se apenas as biopsias cujo resultado foi mais tarde confirmado (71; 55%). Posto isto, o rendimento diagnóstico foi calculado através da divisão do número de casos cujo diagnóstico foi concordante com a peça cirúrgica sobre o total. A acuidade diagnóstica foi obtida através da divisão dos resultados concordantes com a peça cirúrgica sobre o número de biopsias que sugeriram um diagnóstico (Tabela VII).

Tabela VII Capacidade diagnóstica e Coerência da biopsia por trocate

| | |
|------------------------|-------|
| Rendimento Diagnóstico | 87.3% |
| Acuidade Diagnóstica | 93.9% |

Em 4 casos não houve concordância entre o diagnóstico da biopsia e o diagnóstico da cirurgia. Destes, 3 casos eram de tumores dos tecidos moles com biopsia guiada por eco. O restante era um tumor ósseo com biopsia guiada por TAC. Em todos os casos não houve concordância quanto ao carácter benigno ou maligno do tumor.

3.2.2. Biopsia Incisional

Os resultados obtidos na biopsia incisional estão traduzidos na Fig.11.

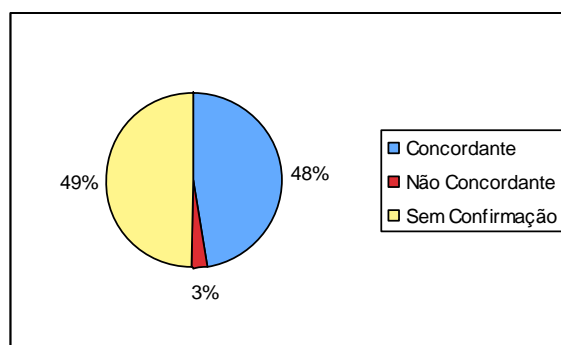


Fig. 11 Resultados da biopsia incisional

A acuidade diagnóstica da biopsia incisional foi de 95.0%. Das 40 biopsias realizadas não houve concordância entre o diagnóstico da biopsia e o diagnóstico cirúrgico num único caso.

3.3. Tempo entre a primeira consulta e a biopsia

Dos 297 casos estudados neste trabalho não foi possível determinar a data da primeira consulta em 27. Assim, nesta secção, está-se a trabalhar com uma amostra de 270 indivíduos. O tempo foi medido em dias. Verificou-se que os tumores malignos e as biopsias por trocate foram os que tiveram a mediana mais baixa (8 dias) (Tabela VIII). O mínimo foi de 0 dias para todas as variáveis da tabela.

Tabela VIII Tempo entre a primeira consulta e a biopsia segundo o tipo de tumor e o tipo de biopsia

| | Tabela. Tempo entre a 1ª consulta e a biopsia | | | | | |
|----------------|--|-------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------------------|
| | Total n=270 | Tumor n=270 | | Biopsia n=270 | | |
| | | Benigno n=165 | Maligno n=105 | Trocate n=119 | Incisional n=37 | Excisional n=114 |
| Média | 50 | 65 | 26 | 23 | 36 | 83 |
| Mediana | 18 | 43 | 8 | 8 | 14 | 61 |
| Máximo | 58 | 587 | 462 | 375 | 262 | 587 |
| Mínimo | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Em 2009 e 2010 verificou-se um agravamento de quase todas as variáveis em relação a 2007 e 2008. É no entanto de salientar que em 2010 a mediana para os tumores benignos é de 9 dias, o mínimo atingido tendo em conta todos os anos. No entanto, é em neste ano que se atinge a mediana com o valor mais elevado para os tumores malignos (17 dias). Em 2011, houve um maior número de casos de tumores do aparelho locomotor. Ainda assim, atingiu-se a mediana relativa aos tumores malignos mais baixa de todos os anos (Tabela IX).

Tabela IX Tempo de espera entre a 1ª consulta e a biopsia segundo o carácter do tumor e tipo de biopsia

| | Tabela. Tempo de espera entre a 1ª consulta e a biopsia | | | | | | | | | |
|----------------|--|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | 2007 | | 2008 | | 2009 | | 2010 | | 2011 | |
| | Benigno n=21 | Maligno n=23 | Benigno n=23 | Maligno n=18 | Benigno n=28 | Maligno n=19 | Benigno n=38 | Maligno n=14 | Benigno n=55 | Maligno n=31 |
| Média | 44.6 | 14.9 | 46.7 | 22.0 | 80.9 | 29.4 | 84.1 | 65.6 | 60.4 | 16.5 |
| Mediana | 36 | 7 | 30 | 7 | 61.5 | 9 | 9 | 17 | 41 | 5 |
| Máximo | 151 | 133 | 375 | 242 | 268 | 134 | 134 | 462 | 587 | 256 |
| Mínimo | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |

4. Discussão

4.1. Epidemiologia

Nem todos os casos de tumores musculoesqueléticos necessitam de biopsia para o seu diagnóstico (12) (13). Informação clínica, achados laboratoriais e estudos imagiológicos podem ser suficientes para dar um diagnóstico de elevado grau de certeza, permitindo uma orientação conservadora (13). Porém, a biopsia é muitas vezes necessária para o diagnóstico destes tumores (14). A amostra apresenta um viés de seleção, uma vez que teve por base apenas os casos em que foi realizada biopsia e pelo facto de, relativamente aos tumores benignos, se ter excluído os casos que, tendo feito biopsia, não realizaram tratamento cirúrgico. Excluiu-se ainda os casos cujo tratamento foi realizado noutras instituições.

O CHP tem uma equipa multidisciplinar para o diagnóstico e tratamento da patologia tumoral do aparelho locomotor que se tem vindo a tornar cada vez mais um centro de referência conforme atesta o número e a diversidade dos casos tratados durante o período em estudo. Todavia, talvez por ser uma equipa ainda com poucos anos de trabalho, ou porque a patologia não está devidamente concentrada a nível hospitalar, os números não permitem tirar conclusões com significado estatístico no que diz respeito à epidemiologia populacional. Neste contexto, comparando os resultados com o que está descrito na literatura, verifica-se que a distribuição dos tumores ósseos malignos primários é diferente. Ao contrário do esperado, o condrossarcoma foi mais frequente do que o osteossarcoma. Esta discordância poderá ser explicada pelo facto do osteossarcoma ser mais comum nas crianças e adolescentes e destes serem frequentemente encaminhados para o IPO do Porto, por disposição obrigatória da Administração Regional de Saúde (ARS).

Para se obter dados mais abrangentes, completos e homogeneizados são importantes iniciativas como a da SPOT com a criação do RONTAL. Este, com o contributo das diferentes instituições nacionais que se dedicam ao diagnóstico e

tratamento dos tumores do aparelho locomotor, permitirá aprofundar o conhecimento sobre este tipo de patologias.

Apesar do grande potencial, o RONTAL apresenta ainda algumas limitações. Não é possível o registo de tumores vasculares e neurogénicos, o que seria importante tendo em conta que os tumores de tecidos moles abrangem estas patologias, nem de metástases e doenças hemolinfopoiéticas, que se considera relevante pela sua prevalência no osso. Seria também positiva a possibilidade de registo dos pseudotumores pela sua importância para o diagnóstico diferencial e porque são classicamente descritos em conjunto com os tumores benignos. Considera-se ainda que o RONTAL deveria permitir aos utilizadores a análise estatística dos dados que introduziram, pois seria um bom incentivo à realização dos registos, já que estes não são obrigatórios. A introdução na lista de hospitais colaboradores da RONTAL (6) das Delegações do Instituto Português de Oncologia seria um bom contributo para uma maior cobertura da população portuguesa contribuindo para uma maior abrangência e representatividade dos dados registados. Desta forma, a análise dos dados produziria resultados com maior valor estatístico capazes de traduzir uma imagem mais fiel do quadro nacional.

4.2. Biopsia

Vários estudos versam sobre a acuidade diagnóstica e a coerência dos diferentes tipos de biopsia. O rendimento diagnóstico da biopsia por trocate é de 88% (15) .A acuidade diagnóstica encontra-se entre 68% e 97% para a biopsia por trocate e entre 94% e 100% para a biopsia incisional (4) (12) (13) (14) (16) (17) (18) (19). Neste estudo, os valores de rendimento diagnóstico e de acuidade diagnóstica coincidem com os valores encontrados na literatura.

Embora a biopsia incisional tenha a melhor performance relativamente a este parâmetro, os valores da acuidade diagnóstica dos dois tipos de biopsia neste estudo foram muito próximos. É, portanto, essencial ter em consideração outros fatores. A biopsia incisional tem como vantagem não só uma melhor acuidade como também um menor número de resultados inconclusivos (13) (14). A biopsia por trocate, por sua vez, tem uma menor taxa de complicações, é menos invasiva, o que diminui o tempo de recuperação e diminui a morbilidade associada ao método, é mais barata e mais rápida do que a biopsia incisional (4) (12) (13) (14) (19) (18) (20) . Também de relevo é o facto de a biopsia por trocate ter um menor tempo entre a 1ª consulta e a biopsia, permitindo um diagnóstico mais rápido das lesões como foi demonstrado neste estudo. Assim, a

biopsia por trocate parece ter um enorme potencial custo-benefício por oposição à biopsia cirúrgica.

4.3. Tempo entre a 1ª consulta e a biopsia

Relativamente aos sarcomas, verifica-se um atraso no diagnóstico de cerca de 4 meses até que ocorra a primeira consulta (4). Daí que, quando o doente chega a um serviço especializado já vem com um atraso no diagnóstico considerável. Urge que, pelo menos a partir desse momento, o diagnóstico seja feito com celeridade. Assim, parece-nos relevante que se estude o tempo entre a 1ª consulta e a biopsia. Verificou-se que este tempo foi inconstante ao longo dos 5 anos de estudo, sendo 2009 e 2010 os anos em que se verificou um maior tempo. No entanto, é de salientar que em 2011, os valores de tempo entre a primeira consulta e a biopsia para tumores malignos foram os mais céleres de todos os anos, mesmo tendo sido o ano com maior número de casos de tumores do aparelho locomotor. Este facto dá uma perspetiva positiva sobre o desempenho do CHP perante este tipo de tumores. De salientar que, uma vez que nem todos os casos necessitam de biopsia e nem todos têm a mesma urgência, se verifica que em todos os anos, à exceção de 2010, a mediana do tempo decorrido entre a primeira consulta e a biopsia foi inferior para os tumores malignos que para os benignos. Mais se acrescenta que a biopsia por trocate foi a que teve menor tempo de espera, seguida da biopsia incisional e da excisional. Quanto à biopsia excisional, o tempo terá sido maior, uma vez que o está indicada apenas para lesões inequivocamente benignas e por isso com menor urgência na sua remoção.

5. Conclusão

Um registo nacional de tumores do aparelho locomotor permite agregar informação sobre a incidência de um grupo de tumores raros, o que contribui para uma melhor compreensão destas patologias com conseqüente melhoria do serviço médico prestado ao doente.

Apesar do seu grande potencial, o RONTAL apresenta ainda algumas limitações. Sugere-se que permita aos seus utilizadores fazer a análise estatística dos dados introduzidos, a introdução de códigos para os tumores de tecidos moles vasculares, neurogénicos, metástases, doenças do sistema hematopoiético e pseudotumores e que as delegações do IPO passem a colaborar com o RONTAL.

A biopsia por trocate poderá representar uma forma de abordagem diagnóstica com um enorme potencial de custo-benefício por oposição à biopsia cirúrgica.

O tempo entre a primeira consulta e a biopsia poderá ser um bom parâmetro de avaliação da prática clínica. No CHP, embora o número de doentes com tumores do aparelho locomotor tenha vindo a aumentar, o tempo entre a primeira consulta e a biopsia relativo aos tumores malignos diminuiu entre 2009 e 2011.

Bibliografia

1. Fletcher C.D.M, Unni K.K., Mertens F. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Soft Tissue and Bones. Lyon: IARC press; 2002.
2. Clark MA, Fisher C, Judson I, et al. Soft-Tissue Sarcomas in Adults. *N Engl J Med*. 2005; 353: p. 701-711.
3. A.M. Davies MSSJJ. Imaging of Bone Tumours and Tumor-Like Lesions Techniques and Applications. e-book ed. A.L. Baert MK, editor. Berlin, heidelberg: Springer; 2009.
4. Bruns J., Delling G., Henne-Bruns D. Biopsy of Tumors of the Musculoskeletal System. *Dtsch Arztebl Int*. 2008; 105: p. 492-497.
5. Storm H.H., Buiatti E., Hakulinen T. et al. Guidelines on confidentiality in population-based Cancer Registration in the European Union. Lyon: European Network of Cancer Registries; 2002.
6. PTMG. Web site de RONTAL. [Online].; 2008 [cited 2012 junho 02. Available from: <http://rontal.spot.pt/FrontOffice/Default.aspx>.
7. Kelley S.P., Ashford R.U., Rao A.S. Primary Bone Tumous of the Spine: a 42 years survey from the Leeds Regional Bone Tumour Registry. *Eur Spine J*. 2007; 16: p. 405-409.
8. P.S.Kelley RUASA,DRA. Primary bone tumours of the spine: a 42-year survey from the Leeds Regional Bone Tumour Registry. *European Spine Journal*. 2007 março: p. 405-409.
9. MRC Clinical Trials Unit. [Online].; 2012 [cited 2010 junho 02. Available from: http://www.ctu.mrc.ac.uk/euramos/main_site_content_pages/images_and_documents/Bone%20Planning%20Meeting%20ESF/Presentations/Day2_b_GroupStructures/JCOG_Structure_Kawai.pdf.
- 10 Kotz R. DM,ZT,RP. Advances in bone tumour treatment in 30 years with respect to survival and limb salvage. A single institution experience. *International Orthopaedics*. 2002 junho: p. 197-202.
- 11 S.p.A. C. Servizio Sanitario Regionale Emilia-Romagna. [Online]. [cited 2010 junho 02. Available from: <http://www.ior.it/laboratori/lab-di-oncol-sperim/sezione-di-epidemiologia>.
- 12 Rougraff BT, Aboulafia A, Biermann JS, et al. Biopsy of Soft Tissue Masses: Evidence-based Medicine for the Musculoskeletal Tumor Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2009; 467: p. 2783–2791.
- 13 Gogna A PWP. Image-Guided Musculoskeletal Biopsy. *Radiologic Clinics of North America*. 2008: p. 455-473.
- 14 Kasraeian S, Allison DC, Ahlmann ER, et al. A Comparison of Fine-needle Aspiration, Core Biopsy, and Surgical Biopsy in the Diagnosis of Extremity Soft Tissue Masses. *Clin Orthop Relat Res*. 2010; 468: p. 2992–3002.
- 15 Jelinek SJ MMWJHM. Diagnostic of Primary Bone Tumors with Image-guided Percutaneous Biopsy: Experience with 110 Tumors. *Radiology*. 2002 junho: p. 731-737.
- 16 Hau A KIKSHF. Accuracy of CT-guided biopsies in 359 patients with musculoskeletal lesions. *Skeletal Radiology*. 2002: p. 349-353.
- 17 Yang YJ, Damron TA. Comparison of Needle Core Biopsy and Fine-Needle Aspiration

- . for Diagnostic Accuracy in Musculoskeletal Lesions. *Arch Pathol Lab Med.* 2004; 128: p. 759-764.
- 18 Mankin HJ, Mankin CJ, Simon MA. The Hazards of the Biopsy, Revisited. *J Bone Joint Surg.* 1996; 78: p. 656-663.
- 19 Adams SC PBDTH. Office-based Core Needle Biopsy of Bone and Soft Tissue Malignancies. *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 2010: p. 2774–2780.
- 20 Skrzynski MJ, Biermann JS, Montag A, et al. Diagnostic Accuracy and Charge-Savings of Outpatient Core Needle Biopsy Compared with Open Biopsy of Musculoskeletal Tumors. *J Bone Joint Surg.* 1996; 78-A: p. 644-649.
- 21 Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer Statistics, 2005. *CA Cancer J Clin.* 2005; 55: p. 10-30.
- 22 Porth C. M., Maftin G. *Pathophysiology: Conceptes of altered health states.* 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams and Wilkins; 2009.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Dr. Pedro Cardoso, por ter estado sempre disponível e pela força e positivismo que transmitiu ao longo desta etapa.

Aos meus pais por todo o apoio e carinho.

Ao João e amigos que pelo seu apoio incondicional nos momentos mais difíceis.