



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

KAREN VOLTAN GAROFO

**TUMORES ÓSSEOS COM CONTEÚDO ANEURISMÁTICO: ALGORITMO DE
DECISÃO NA INDICAÇÃO DA BIÓPSIA E NO TRATAMENTO CIRÚRGICO
PRIMÁRIO**

CAMPINAS

2021

KAREN VOLTAN GAROFO

**TUMORES ÓSSEOS COM CONTEÚDO ANEURISMÁTICO: ALGORITMO DE
DECISÃO NA INDICAÇÃO DA BIÓPSIA E NO TRATAMENTO CIRÚRGICO
PRIMÁRIO**

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestra em Ciências, na área de Fisiopatologia Cirúrgica.

ORIENTADOR: PROFESSOR DOUTOR MAURICIO ETCHEBEHERE

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA ALUNA KAREN VOLTAN GAROFO E ORIENTADA PELO PROF. DR. MAURICIO ETCHEBEHERE.

CAMPINAS

2021

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

V889t Voltan Garofo, Karen, 1977-
Tumores ósseos com conteúdo aneurismático : algoritmo de decisão na indicação da biópsia e no tratamento cirúrgico primário / Karen Voltan Garofo. – Campinas, SP : [s.n.], 2021.

Orientador: Mauricio Etchebehere.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Neoplasias. 2. Cistos ósseos aneurismáticos. 3. Osteossarcoma. 4. Biópsia por agulha. 5. Imagem por ressonância magnética. I. Etchebehere, Mauricio, 1967-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Bone tumors with aneurysmal content : decision algorithm in primary surgical treatment

Palavras-chave em inglês:

Neoplasms

Bone cysts, Aneurysmal

Osteosarcoma

Biopsy, Needle

Magnetic resonance imaging

Área de concentração: Fisiopatologia Cirúrgica

Titulação: Mestra em Ciências

Banca examinadora:

Mauricio Etchebehere [Orientador]

André Mathias Baptista

Gustavo Constantino de Campos

Data de defesa: 30-11-2021

Programa de Pós-Graduação: Ciências da Cirurgia

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0001-5025-0823>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/4416485327060190>

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

KAREN VOLTAN GAROFO

ORIENTADOR: PROF. DR. MAURICIO ETCHEBEHERE

MEMBROS TITULARES:

1. PROF. DR. MAURICIO ETCHEBEHERE
2. PROF. DR. ANDRE MATHIAS BAPTISTA
3. PROF. DR. GUSTAVO CONSTANTINO DE CAMPOS

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da FCM.

Data de Defesa: 30/11/2021

DEDICATÓRIA

*Dedico esse trabalho às amadas filhas Marina e Bruna que através da alegria,
das bricadeiras e das demonstrações puras de afeto impulsionam minha
vontade de melhorar e seguir em frente.*

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Dr. Mauricio Etchebehere que confiou em mim e me abriu grandes portas;

Aos Departamentos de Ortopedia e Traumatologia e de Patologia me acolheram na UNICAMP;

Ao meu esposo pelo suporte e incentivo;

Aos meus pais, irmãs e amigos leais por acreditarem e torcerem pelo meu sucesso;

À todos os pacientes e professores que muito contribuíram ao meu desenvolvimento pessoal e profissional;

À CAPES: O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

RESUMO

Introdução e Objetivo: Existem vários tumores ósseos benignos ou malignos que apresentam conteúdo aneurismático. O cisto ósseo aneurismático primário, o secundário e o osteossarcoma telangiectásico são os mais comuns. A confirmação diagnóstica desses tumores por biópsia é controversa e apresenta riscos, por isso os cirurgiões podem optar por operar essas lesões sem a necessidade de biópsia prévia. No entanto, os critérios que norteiam essa conduta não estão bem definidos. O objetivo deste estudo foi desenvolver um algoritmo de decisão clínica para a indicação de biópsia através de uma pontuação baseada nas principais características dessas lesões.

Materiais e Métodos: Análise retrospectiva dos tumores com diagnóstico de cisto ósseo aneurismático primário (22 casos), secundário (16 casos) e osteossarcoma telangiectásico (2 casos) no período de 2008-2019. Foi utilizado um protocolo com idade, diagnóstico e características de imagem coletadas nas radiografias, tomografias computadorizadas e ressonâncias magnéticas. Através da revisão da literatura e da coleta dos dados do protocolo de pesquisa, critérios como: idade, localização, tipo de destruição óssea, proporção de áreas contendo níveis líquidos, características de agressividade, presença de conteúdo sólido e fratura em osso patológico foram utilizados para uma pontuação de 0-8.

Resultados: O ponto de corte que melhor discriminou a necessidade de biópsia foi 3,5 (sensibilidade de 88,9%, especificidade de 90%, VPP de 88,9% e VPN de 90%). Tumores benignos como cisto ósseo aneurismático primário (10 casos) pontuaram de 2-4, cistos ósseos aneurismáticos secundários (7 casos) pontuaram de 3-7 e osteossarcomas telangiectásicos (2 casos) pontuaram 6.

Conclusão: De acordo com os nossos achados é possível operar alguns tumores com conteúdo aneurismático sem biópsia prévia utilizando o algoritmo de decisão, cujos critérios foram baseados nas características que necessitavam de maior atenção. O algoritmo pontua de 0-8, separa as lesões em menor e maior agressividade, indica os casos que necessitam de biópsia e pode ser usado somente avaliando o exame de ressonância magnética. Os tumores com pontuação ≤ 3 podem ser operados sem biópsia prévia com curetagem e adjuvância. As lesões com outras pontuações devem ser biopsiadas.

DeCS: Neoplasias; Cistos Ósseos Aneurismáticos; Osteossarcoma; Biópsia por Agulha; Imagem por Ressonância Magnética

ABSTRACT

INTRODUCTION AND PURPOSE: There are several benign and malignant bone tumors that have aneurysmal content. Primary ABC (aneurysmal bone cyst), secondary aneurysmal bone cyst, and telangiectatic osteosarcoma are the most common. The confirmation diagnosis of these tumors by biopsy is controversial and presents risks. Surgeons may choose to remove a lesion without the need for preoperative biopsy. However, the criteria for this are not well defined. The purpose of this study was to develop an algorithm for clinical decision-making using a score based on the lesion's main characteristics.

METHODS: We conducted a retrospective analysis of bone tumors diagnosed as primary ABC (22 cases), secondary ABC (16 cases), and telangiectatic osteosarcoma (2 cases) between 2008 and 2019. A protocol was devised containing age, diagnosis, and imaging. Through literature review and data collected from the devised protocol criteria, including age, location, type of bone destruction, amount of fluid-fluid level, biological behavior, presence of solid component, and pathological fracture, a score between 0 and 8 was generated.

RESULTS: The threshold established to discriminate the need for biopsy was 3.5 (sensitivity 88.9%, specificity 90%, positive predictive value 88.9%, and negative predictive value 90%). Benign tumors, such as primary ABC (10 cases), scored between 2-4; secondary ABC (7 cases) scored 3-7, and telangiectatic osteosarcoma (2 cases) scored 6.

CONCLUSION: According to our findings it is possible to remove some tumors with aneurysmal content without prior biopsy using the decision algorithm, whose criteria were based on the features that needed the most attention. The algorithm scores from 0-8, separates lesions into lower and higher aggressiveness, indicates cases that require biopsy and can be used only by evaluating the MRI scan. Tumors scoring ≤ 3 can be treated without prior biopsy with curettage and adjuvant therapy. Tumors with other scores should be biopsied.

Keywords: Fluid-fluid levels, Magnetic resonance imaging, Needle biopsy, Aneurysmal bone cyst, Secondary aneurysmal bone cysts, Telangiectatic osteosarcoma

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1: tumores ósseos com conteúdo aneurismático.....	16
Quadro 2: características das imagens radiográficas.....	24
Quadro 3: características das imagens de RM.....	25
Quadro 4: características das imagens de tomografia computadorizada.....	25
Quadro 5: algoritmo de decisão.....	26
Quadro 6: exames dos pacientes	28
Quadro 7: comparação das classificações dos tipos de destruição óssea na radiografia e na RM.....	38
Quadro 8: pontuação do algoritmo de decisão dos casos de COA primário, secundário e de osteossarcoma telangiectásico	39

Figura 1: Cisto ósseo aneurismático: Fem, 13 anos, tíbia proximal, classificação IB (radiografia e ressonância), completamente preenchido de nível líquido, edema ósseo perilesional, sem fratura. Pontuação 3.48

Figura 2: Cisto ósseo aneurismático: Fem, 33 anos, tíbia proximal, classificação IA (radiografia e ressonância), $\geq 2/3$ preenchido de nível líquido, pequeno traço de fratura no planalto tibial. Pontuação 3.49

Figura 3: Cisto ósseo aneurismático: Fem, 12 anos, ulna proximal, classificação IB (radiografia e ressonância), totalmente preenchido de nível líquido, ausência de conteúdo sólido, sem características de agressividade, ausência de fratura. Pontuação 2.50

Figura 4: Tumor de células gigantes: masculino, 24 anos radio distal, classificação IB (Ressonância), $>2/3$ preenchido com nível líquido, presença de conteúdo sólido, edema perilesional, sem fratura. Pontuação 3.51

Figura 5: Cisto ósseo aneurismático: Fem, 29 anos, tíbia proximal, classificação 1C (ressonância), $>2/3$ preenchido de nível líquido, conteúdo sólido, massa de tecidos moles, ausência de fratura. Pontuação 4.52

Figura 6: Tumor de células gigantes: masculino, 19 anos, fíbula distal, classificação 1C (radiografia e ressonância, nível líquido $>2/3$, presença de conteúdo sólido, reação periosteal, sem fratura. Pontuação 4.53

Figura 7: Displasia Fibrosa: masculino, 12 anos, fêmur proximal, Classificação 1A, nível líquido $1/3-2/3$, sem características de agressividade, presença de conteúdo sólido, ausência de fratura. Pontuação 4.54

Figura 8: Fibroma condromixóide: masculino, 22 anos, fêmur proximal, Classificação 1B, nível líquido <1/3, edema perilesional, presença de conteúdo sólido, fratura em osso patológico. Pontuação 6.	55
Figura 9: Osteossarcoma telangiectásico: 55 anos, úmero proximal, Classificação III, nível líquido <1/3, massa de tecidos moles, presença de conteúdo sólido, ausência de fratura. Pontuação 6.	56
Figura 10: Área sobre a curva ROC.	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: localização das lesões e presença de fratura em osso patológico.	32
Tabela 2: aspectos radiográficos.	33
Tabela 3: características dos tumores aneurismáticos observadas nos exames de RM.	35
Tabela 4: características dos tumores aneurismáticos observadas nos exames de tomografia computadorizada.	36
Tabela 5: classificação dos tipos de destruição óssea na radiografia.	37
Tabela 6: classificação dos tipos de destruição óssea na ressonância magnética. .	37
Tabela 7: descrição da pontuação da necessidade de biópsia comparada à pontuação do algoritmo de decisão.	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1. **ABC**: Aneurysmal Bone Cyst (cisto ósseo aneurismático)
2. **AUC**: Area Under the Curve (área abaixo da curva ROC)
3. **COA**: Cisto Ósseo Aneurismático
4. **FISH**: Fluorescent In Situ Hybridization (hibridização in situ fluorescente)
5. **IC**: Intervalo de Confiança
6. **MRI**: Magnetic Resonance Imaging (ressonância Magnética)
7. **RM**: Ressonância Magnética
8. **ROC**: Receiver Operating Characteristic (característica de operação do receptor)
9. **TC**: Tomografia Computadorizada
10. **TCG**: Tumor de células gigantes
11. **VPN**: Valor Preditivo Negativo
12. **VPP**: Valor Preditivo Positivo

Sumário

1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVO	15
3. REVISÃO DA LITERATURA	16
3.1 Cisto ósseo aneurismático primário	16
3.2 Cisto ósseo aneurismático secundário	18
3.3 Osteossarcoma telangiectásico	19
3.4 Critérios de decisão baseados na revisão da literatura	20
4. MATERIAIS E MÉTODOS	22
5. ANÁLISE ESTATÍSTICA	27
6. ESTUDO DA CASUÍSTICA	28
7. RESULTADOS	31
8. DISCUSSÃO	41
9. CONCLUSÃO	47
10. FIGURAS	48
11. REFERÊNCIAS	58
12. APÊNDICES	62
13. ANEXOS	65

1. INTRODUÇÃO

A literatura relata vários tumores ósseos benignos e malignos que apresentam lesões com conteúdo aneurismático (1-6). Foi descrito e visto inicialmente como cisto aneurismático por Jaffé e Lichteintein em 1942 (7). Caracterizam-se por possuírem espaços de diferentes tamanhos preenchidos de sangue e separados por septos de tecido conjuntivo de várias espessuras (5, 8). Estão presentes preferencialmente nos ossos longos (5, 9). A principal característica dessas lesões é a presença dos níveis líquido-líquido os quais são resultado da diferença de densidade do componente celular hemorrágico e do plasma, o menos denso (10). São observados nos exames de ressonância magnética (9) e de tomografia computadorizada (11). O cisto ósseo aneurismático primário, o secundário e o osteossarcoma telangiectásico são os tipos mais frequentemente descritos (2, 5, 9, 12). Diferenciá-los não é uma tarefa trivial, pois apresentam características clínicas, epidemiológicas, de imagem e anatomopatológica semelhantes.

O diagnóstico dos tumores ósseos é feito principalmente por intermédio da biópsia óssea percutânea ou incisional (13) as quais orientam o ortopedista a decidir a melhor forma de tratar o paciente. Nos tumores com conteúdo aneurismático a indicação da biópsia é controversa. Os cirurgiões optam em alguns casos por tratamento cirúrgico sem biópsia pré-operatória (14), já que nas lesões predominantemente císticas é difícil obter tecido adequado e provavelmente não obterá resultado diagnóstico (13). Características dos tumores aneurismáticos como volume do conteúdo sólido (15), lesão óssea mal delimitada (9, 16), tipo de reação periosteal (16-17), presença de componente de partes moles (18-19), edema ósseo perilesional (9, 18) e fratura patológica (20) indicam maior agressividade ou malignidade da lesão e por isso são biopsiadas. Do contrário, as lesões bem delimitadas, com halo de esclerose e sem reação periosteal são de baixa agressividade e muitas vezes são operadas sem biópsia prévia (9). A decisão de biopsiar ou de fazer a ressecção é baseada em vários fatores como características clínicas, epidemiológicas, de imagens e até de experiência do cirurgião, porém não existe consenso. O diagnóstico incorreto pode levar a consequências catastróficas já

que os tumores malignos, como os osteossarcomas telangiectásicos, apresentam comportamento biológico agressivo e seu tratamento, que necessita de quimioterapia, é diferente de outras lesões com conteúdo aneurismático (21).

Dessa forma, é possível operar os tumores aneurismáticos sem biópsia prévia? Existem características que auxiliam nessa decisão?

2. OBJETIVO

A proposta do atual estudo foi criar um sistema de pontuação, apresentado como "Algoritmo de Decisão", utilizando características epidemiológicas e de imagem a fim de discriminar as lesões aneurismáticas que devem ser biopsiadas das que podem ser operadas sem a necessidade de biópsia.

3. REVISÃO DA LITERATURA

Diversos tumores ósseos, além do COA primário, já foram descritos apresentando conteúdo aneurismático (1, 4-5, 22) (Quadro 1). A literatura mostra várias características que ajudam a diferenciar as lesões aneurismáticas benignas das malignas, principalmente o osteossarcoma telangiectásico (1, 5, 15, 19, 23-24).

Quadro 1: tumores ósseos com conteúdo aneurismático.

Tumor de Células Gigantes	Fibroma não ossificante	OsteossarcomaTelangiectásico
Osteoblastoma	Fibroma Condromixóide	Fibrossarcoma
Condroblastoma	Cistos fraturados	Metástases de carcinomas
Displasia Fibrosa	Granuloma Eosinófilo	

3.1. Cisto ósseo aneurismático primário

O Cisto ósseo aneurismático primário é uma lesão benigna, localmente agressiva, expansiva, hemorrágica que apresenta espaços císticos de tamanhos variados preenchidos por conteúdo sero-hemático ou hemático delimitados por septos que contém trabéculas ósseas, osteóide e células gigantes (1, 11, 22, 25).

Considerado atualmente como um tumor ósseo primário devido ao rearranjo cromossômico do gene USP6, situado no cromossomo 17p13, associado a vários tipos de fusão sendo a principal com o CDH11 (8, 26). O gene é encontrado somente no COA primário (26-27).

Técnicas como o FISH (*Fluorescent in situ hybridization*) nos exames histopatológicos e o *next generation sequencing* diagnosticam o COA primário diferenciando-o dessa forma do COA secundário e do osteosarcoma telangiectásico (26).

Acometem preferencialmente pacientes antes dos 20 anos de idade (25) e apresentam discreta preferência pelo sexo feminino (2, 28). Estão presentes em qualquer localização no esqueleto (29), normalmente na região metafisária dos

ossos longos (22), ao redor do joelho (28) e nos elementos posteriores das vértebras (11, 22, 30).

Os sintomas são semelhantes a outros tumores ósseos benignos e malignos: dor e aumento de volume, eventualmente com até 6 meses de duração e fratura patológica, que é menos frequente (2, 22, 30). Dor aguda é sintoma de fratura patológica, observada mais comumente na coluna (8% dos casos) (2). O tumor na coluna pode apresentar dor, torcicolo, escoliose dolorosa, sintomas neurológicos e raramente massa perceptível (22).

Apresenta características radiográficas diversas: excêntrica, bem delimitada, lítica, algumas vezes trabeculada, com expansão e afilamento ósseo e aparência de bolhas de sabão (8, 22, 30). Localizações centrais são freqüentemente observadas nos ossos curtos das mãos e pés (22). Outras localizações e características são também classificadas e descritas: Capanna et al. (31) (1985) dividiu o COA primário dos ossos longos em cinco tipos de acordo com sua morfologia: *Tipo I*: lesão central, com todo o conteúdo dentro do osso e com nenhuma ou pequena expansão óssea; *Tipo II*: lesão central que ocupa todo o osso com expansão e afilamento cortical; *Tipo III*: lesão excêntrica com afilamento de somente uma cortical óssea; *Tipo IV*: tipo mais raro, lesão subperiosteal com extensão externa ao osso, cortical intacta ou superficialmente erodida; *Tipo V*: lesão subperiosteal com crescimento tanto externo quanto central em direção à medula e destruição cortical. Dabska e Buraczewski (32) (1969) descreveram diferentes características radiográficas dependendo em qual das quatro fases se encontrava a lesão. *Fase inicial*: o osso acometido apresenta osteólise e discreta elevação periosteal. *Fase de crescimento*: apresenta rápido aumento do tumor com destruição óssea progressiva e é mal delimitado. Borda externa e os septos são radiograficamente invisíveis lembrando um tumor maligno. *Fase de estabilização*: Imagem clássica com uma camada fina de osso periosteal e ossificação do septo. *Fase de cura*: gradual ossificação da lesão com estrutura óssea irregular (32). Os COA de crescimento rápido podem ser mal delimitados e irregulares sugerindo um processo maligno como um sarcoma osteogênico lítico (12).

O exame de tomografia do COA primário delimita com nitidez a borda da lesão mal visualizada na radiografia, revela erosão e afilamento da cortical óssea, ajuda a prever potencial risco de fratura e mostra os níveis líquidos em 30-35% dos casos (11, 22, 30).

O exame de ressonância magnética é mais sensível que o de tomografia computadorizada para demonstrar os níveis líquidos e complementa a radiografia simples (22). Os níveis líquidos foram descritos em lesões benignas e malignas e não são exclusivos dos COA primários (5, 15). As imagens comumente descritas são: espaços císticos, níveis líquidos, septos internos de diferentes espessuras, expansão óssea e lobulações (8, 29-30). As características de sinal dos cistos aneurismáticos nas ponderações na ressonância magnética podem ser diferentes dentro do mesmo tumor e sua distinção pode variar com o grau de ponderação na sequência em T2. Se apenas uma sequência for obtida, os níveis líquidos podem não ser notados (29). A injeção de contraste gadolínico reforça a visualização das paredes císticas e dos septos (22, 30). Outras características podem estar presentes como a expansão para tecidos moles com margem de periósteo bem definida e com baixo sinal, semelhante as que são vistas na imagens de tomografia (29-30). O cisto ósseo aneurismático pode apresentar nenhum ou um pequeno componente sólido (22).

3.2. Cisto ósseo aneurismático secundário

Tumor com conteúdo aneurismático que se apresenta junto a um outro tumor ósseo originalmente primário (1-5).

A informação sobre o cisto ósseo aneurismático secundário é escassa na literatura (1, 5). Cerca de 29-35% dos tumores com conteúdo aneurismático são parte de uma lesão primária pré-existente, sendo o tumor gigantocelular ósseo o mais comum (19-39%) (4-5, 30) seguido pelo condroblastoma (5).

A presença do componente sólido do tumor, melhor visualizada nos exames de ressonância magnética, é uma das principais características de imagem que ajudam a diferenciar um COA primário de um secundário (15). O'Donnell e Saifuddin (15) (2004) concluíram que quanto maior o volume do componente sólido nas lesões aneurismáticas, maior era a possibilidade de tratar-se de uma lesão secundária e que a maioria das lesões predominantemente císticas era de COA primário (15). Gutierrez et al. (5) (2020) relataram numa série de 49 casos de cistos ósseos aneurismáticos secundários que não era possível diferenciar nos exames de imagens os diferentes tipos de lesões primárias.

Os tumores secundários apresentam características clínicas, de imagem e anátomopatológicas semelhantes aos tumores primários independentemente da presença do conteúdo aneurismático. Localizam-se preferencialmente na epífise dos ossos longos (5, 9).

O TCG, o condroblastoma, a displasia fibrosa, o osteoblastoma, o osteossarcoma e o fibroma condromixóide apresentam maior porcentagem de associação com conteúdo aneurismático comparado às respectivas lesões primárias sem níveis líquidos (5).

3.3. Osteossarcoma telangiectásico

Tumor ósseo maligno raro sendo um dos subtipos do osteossarcoma (23-24, 33). Apresenta múltiplas cavidades aneurismáticas separadas por septos contendo células sarcomatosas de alto grau (12, 19).

Corresponde a 2-12% de todos os casos de osteossarcomas (12, 19, 34). Acometem 3 Homens : 2 Mulheres (12), sendo a principal faixa etária a segunda década de vida (12, 19, 24, 33). É mais comum na região do joelho, principalmente no fêmur distal e diáfise do fêmur (12,19). Comparado ao COA, envolve o esqueleto axial com menor freqüência (9).

Apresentam dor e aumento de volume em mais de 90% dos casos e fratura patológica em 29% dos casos em alguma fase da doença durante o tratamento (12).

A literatura relata diversas características como destruição óssea geográfica sem margem esclerótica (9, 19) e padrões moteado (24) e permeativo (9, 35). Outras características descritas são: imagem lítica, expansão óssea com ou sem destruição da cortical, ampla zona de transição no osso normal, presença de discreta matriz mineralizada (58-76% dos casos) e triângulo de Codman (9, 12, 19, 20, 24, 34, 36).

Os exames de tomografia computadorizada revelam componente de partes moles e matriz mineralizada (20). É o exame que melhor detecta áreas mineralizadas do tumor (20) observadas em 85% dos casos (34).

A RM é o melhor método para avaliar o osteossarcoma telangiectásico (34). Apresenta sinal heterogêneo nas sequências ponderadas em T1 e em T2 (34). Em T2 os níveis líquidos causados pela hemorragia são melhor visualizados (89%

dos casos) (34) e apresentam alto sinal (19). Gao et al. (19) (2003) relataram nos exames de ressonância magnética: espaços císticos de tamanho pequeno a grande; presença de níveis líquidos; componente de partes moles e realce pós-contraste nos septos e na periferia da cavidade cística. Relataram que as cavidades císticas preenchidas com sangue no seu estudo eram percentualmente grandes (72,7%) e que os espaços císticos de pequeno tamanho eram raramente vistos no COA primário comparado ao osteossarcoma telangiectásico. A injeção de contraste no osteossarcoma telangiectásico apresentou septos e periferia espessos, com ou sem tecido sólido (19) ao redor, maiores de 2mm e semelhante a favo de mel (19, 24, 34).

Apresenta padrão de crescimento rápido que pode ser confundido com COA tanto nas imagens como no exame anatomopatológico (19-20).

A biópsia deve ser realizada direcionada para as áreas sólidas nas quais há células mesenquimais malignas, o que está ausente no COA (34). Pode haver atipias celulares, hiperchromasia, mitoses atípicas e pleomorfismo (24). Sangle et al. (24) (2012) dividiram o osteossarcoma telangiectásico em dois tipos: baixo grau (atipia nuclear leve a moderada e poucas mitoses), o que dificulta o seu diagnóstico, e alto grau (tumor pouco diferenciado com anaplasia acentuada e alta atividade mitótica). Yin et al. (23) (2018) relataram que 22% dos casos de osteossarcoma telangiectásico biopsiados por agulha ou aberto foram erroneamente diagnosticados como tumores benignos.

3.4. Critérios de decisão baseados na revisão na literatura

Algumas características epidemiológicas e dos exames de imagem relatadas na literatura demonstraram maior agressividade ou maior atenção:

1. Faixa etária abaixo de 18 anos: o osteossarcoma telangiectásico é mais comum em crianças e adolescentes (9, 12, 19, 23-24, 33).

2. Sítios principais do osteossarcoma telangiectásico: localização mais frequente ossos longos (9,12, 23, 33, 35, 37).

3. Tumores aneurismáticos na coluna: crianças e adultos jovens com lesões contendo volume aneurismático > 2/3 eram provavelmente benignas; pacientes > 50 anos que apresentavam lesões aneurismáticas com volume < 2/3 eram

provavelmente malignas e tumores malignos eram frequentes em indivíduos com mais de 50 anos sendo a maioria metástases (10).

4. Tipo de destruição óssea: Os critérios de Lodwick (38) (1980) descrevem a maior ou menor agressividade dos tumores ósseos nos exames de imagens: *Lesão IA*, bem delimitada e com margem esclerótica; *lesão IB*, bem delimitada, margem pouco esclerótica e com afilamento da cortical; *lesão IC*, mal delimitada, pouco ou nenhum halo de esclerose, ruptura da cortical; *lesão tipo II* moteada ou roído de traça e *lesão tipo III* permeativa. As lesões tipo IC, II e III são as de maior agressividade e relacionadas ao osteossarcoma telangiectásico (9, 20, 24, 34).

5. Volume do nível líquido das lesões com conteúdo aneurismático nos exames de ressonância magnética: O'Donnel e Saifuddin (15) (2004) relataram: o volume do conteúdo aneurismático > 2/3 do volume da lesão apresentava 89% de benignidade ao diagnóstico; os tumores 100% preenchidos de nível líquido eram benignos e os tumores malignos comumente apresentavam níveis líquidos < 1/3. Rajeswaran et al. (14) (2013) relataram: tumores que apresentaram conteúdo 100% aneurismático era quase certo que eram benignos mesmo com aparência agressiva nos exames de imagem. Zishan et al. (9) (2020) relataram que 48% dos osteossarcomas telangiectásicos apresentavam volume de conteúdo aneurismático menor que 1/3 da lesão.

6. Características de agressividade dos tumores aneurismáticos: foram descritos ruptura da cortical óssea, presença de reação periosteal, componente de partes moles, matriz mineralizada e edema ósseo perilesional (9, 20, 24, 35).

7. Presença de conteúdo sólido: o COA primário, o secundário e o osteossarcoma telangiectásico são tumores que apresentam conteúdo sólido e podem apresentar na sua composição volumes diversos. A literatura relata que tumores sem conteúdo sólido são benignos (14) e que as lesões malignas eram freqüentemente preenchidas com 1/3 do volume da lesão de conteúdo aneurismático, isto é, pelo menos 2/3 da lesão apresentava conteúdo sólido (15). Quanto maior o volume do nível líquido menos frequente era a malignidade (15) .

8. Fratura patológica: a literatura descreve a presença de fratura nos osteossarcomas telangiectásicos de 29-61% dos casos (12, 20, 23, 33, 37). Gutierrez et al. (5) (2020) relataram 8% de fraturas nos tumores secundários sendo o mais frequente o TCG. O COA primário raramente fratura (2, 22, 30).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se um estudo retrospectivo no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas onde foram selecionados, no período de 1993 a 2019, através dos arquivos de procedimentos cirúrgicos do Grupo de Oncologia Ortopédica e dos arquivos do Departamento de Patologia, todos os pacientes que apresentavam no seu diagnóstico anatomopatológico: “Cisto Ósseo Aneurismático”; “Cisto Ósseo Aneurismático secundário”; “Osteossarcoma Telangiectásico” e outros tumores ósseos que estavam descritos no relatório “presença de conteúdo aneurismático”.

Foram incluídos todos os pacientes com tumores no esqueleto que possuíam imagens pré-operatórias ou laudos dos exames de imagens (radiografia, ressonância magnética ou tomografia computadorizada). Foram excluídos os pacientes com tumores na cabeça e os que não possuíam dados disponíveis .

Para a coleta dos dados foi elaborado um protocolo (apêndice 1) contendo: dados epidemiológicos como idade ao diagnóstico e sexo; recidiva em 2 anos; tamanho da lesão; características radiográficas (localização da lesão, presença de reação periosteal, de calcificação, de trabeculado e de fratura em osso patológico); classificação morfológica para ossos longos de Capanna (31) (1985) dos tipos de COA primário; classificação radiográfica de Dabska e Buraczewski (32) (1969); características dos exames de ressonância magnética (presença de nível líquido, de componente sólido, tipo de margem do tumor delimitada pelo periósteo e presença de edema periférico reacional) e característica dos exames de tomografia computadorizada (presença de nível líquido e de matriz mineralizada).

As imagens visualizadas na ressonância magnética foram os cortes axial, sagital e coronal nas sequências em T1, T2 (SPAIR OU SPIR) e contraste (T1 SPIR GD). Na tomografia computadorizada foram analisadas as janelas de partes moles e as ósseas. Todas as imagens foram analisadas por um radiologista e os diagnósticos histopatológicos foram estabelecidos por um patologista, ambos especializados em aparelho musculoesquelético.

Os dados foram preenchidos conforme os laudos e os achados dos exames de radiografia (Quadro 2), ressonância magnética (Quadro 3) e de tomografia computadorizada (Quadro 4).

No protocolo (apêndice 1) foi utilizada a classificação de Lodwick (38) (1980) para a radiografia e uma classificação semelhante para os exames de ressonância magnética, a qual foi adaptada e descrita pelos autores do presente estudo, a fim de avaliar o tipo de margem dos tumores aneurismáticos e que a seguir foram comparadas. As lesões tipo IA, IB e IC são descritas da mesma forma na radiografia e na ressonância magnética: *Lesão IA*, bem delimitada e margem com sinal de esclerose; *lesão IB*, bem delimitada, margem pouco sinal de esclerose e com afilamento da cortical; *lesão IC*, mal delimitada, pouco ou nenhum sinal de esclerose e ruptura da cortical. A lesão *tipo II* descrita na radiografia como moteada ou roído de traça apresentou na ressonância magnética a descrição: invasão da medula óssea completa ou quase completa, presença de pequenas ilhas esparsas e invasão cortical irregular. A lesão *tipo III* a qual na radiografia apresentava-se como permeativa foi descrita como: ampla zona de transição e um padrão mais uniforme de lise cortical (39).

Um Termo de Consentimento Livre Esclarecido ou Termo de Assentimento foi aplicado nos participantes da pesquisa que ainda frequentavam o ambulatório.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas (CAAE: 11283119.5.0000.5404) (anexo 1).

Quadro 2: características das imagens radiográficas.

Radiografia: itens	Características
Localização:	Epifisário
	Metaepifisário
	Metafisário
	Metadiafisário
	Diafisário
Localização: Posição	Central
	Excêntrica
	Superfície
Localização: osso	Ossos longos
	Esqueleto axial
	Outros
Tipo de destruição óssea: Lodwick (38)	IA- Bem delimitada e esclerótica
	IB- Bem delimitada, pouco esclerótica e com afilamento da cortical
	IC- Mal delimitado, pouco ou nenhum halo de esclerose, ruptura da cortical
	II - Moteada
	III - Permeativa
Fratura patológica:	Presente
	Ausente

Quadro 3: características das imagens de RM.

Ressonância: itens	Características
Proporção do nível líquido-líquido	≤1/3
	1/3 - 2/3
	≥ 2/3
	Total
Edema: Intraósseo perilesional	Presente /Ausente
Edema: Partes moles	Presente /Ausente
Componente sólido	Presente /Ausente
Reação Periostal	Presente /Ausente
Margem da lesão em T1 e T2 (39)	IA- Bem delimitada e esclerótica.
	IB- Bem delimitada, pouco esclerótica e com afilamento da cortical.
	IC- Mal delimitado, pouco ou nenhum halo de esclerose, ruptura da cortical.
	II- Completa ou quase completa invasão da medula óssea, presença de pequenas ilhas e invasão cortical.
	III- Permeativa (ampla zona de transição e um padrão mais uniforme de lise cortical).

Quadro 4: características das imagens de tomografia computadorizada.

Tomografia: itens	Características
Nível líquido-líquido	Presente /Ausente
Foco de Calcificação	Presente /Ausente

Através dos critérios de decisão, foi criado um algoritmo para pontuar (0-8) as principais características das lesões com conteúdo aneurismático. O COA sólido foi excluído do algoritmo. Foram incluídos 8 critérios: 1) idade do paciente; 2) localização nos ossos longos; 3) tumores na coluna, 4) tipo de destruição óssea; 5) porcentagem do volume do nível líquido; 6) presença de conteúdo sólido; 7) características de agressividade nas imagens de radiografia e/ou RM; 8) presença de fratura em osso patológico. Usou-se a pontuação zero, um e dois (Quadro 5).

No critério idade, tumores em pacientes >18 anos pontuaram zero e os ≤18 anos pontuaram um. Localização de tumor nos ossos longos, se presente pontuou um se ausente, zero. Tumores na coluna em pacientes ≥ 50 anos pontuaram dois. Tipo de destruição óssea tipo IA ou IB pontuou zero e tipo IC, moteada ou permeativa pontuou um. Presença de nível líquido-líquido ≥ 2/3 do volume da lesão pontuou zero, entre 1/3-2/3 pontuou um e ≤ 1/3 pontuou dois. Conteúdo sólido ausente pontuou zero e presente pontuou um. Ausência de características de agressividade como ruptura da cortical, reação periosteal, massa de tecido moles, presença de matriz mineralizada e edema ósseo perilesional pontuou zero e presença de alguma dessas características pontuou um. Fratura em osso patológico se ausente pontuou zero e presente pontuou um.

Quadro 5: algoritmo de decisão.

Pontuação		2	1	0
1	Idade		≤ 18 anos	> 18 anos
2	Ossos longos		Sim	Não
3	Tumores na coluna	≥ 50 anos		
4	Destruição óssea (radiográfica e/ou RM)		IC, moteada, permeativa	IA- IB
5	Nível líquido-líquido	≤ 1/3	1/3 - 2/3	≥ 2/3
6	Conteúdo sólido		Sim	Não
7	Características de agressividade (ruptura cortical, reação periosteal, massa de tecidos moles, matriz mineralizada, edema ósseo perilesional)		Sim	Não
8	Fratura patológica		Sim	Não

5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada para verificar se a pontuação atribuída no algoritmo de decisão foi capaz de discriminar a necessidade de biópsia dos pacientes e estabelecer o melhor valor de corte do algoritmo.

Foi utilizado o teste de Mann-Whitney que avaliou dois grupos independentes conforme o diagnóstico anatomopatológico. Comparou-se, através da mediana, o grupo que não necessitava de biópsia (pontuação zero) com o que necessitava de biópsia (pontuação 1). As lesões que tiveram diagnóstico de COA primário pontuaram zero e os outros diagnósticos pontuaram 1.

Com a finalidade de medir o desempenho e identificar o melhor ponto no escore do algoritmo que discriminasse a necessidade de biópsia, foi criada a curva ROC a qual identificou esse ponto. Com o uso do ponto de corte estabelecido, foram calculadas as medidas diagnósticas fornecidas por esse ponto (sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN)) com os respectivos intervalos com 95% de confiança.

As análises foram realizadas com uso do software IBM-SPSS for Windows versão 22.0, os resultados foram tabulados com uso do software Microsoft-Excel 2010 e os testes foram realizados com nível de significância de 5%.

6. ESTUDO DA CASUÍSTICA

Totalizaram 79 casos sendo 44 pacientes com diagnóstico de COA primário, 28 COA secundário, 6 osteossarcomas telangiectásicos e 1 metástase de adenocarcinoma de tireóide. Foram excluídos por falta de exames ou laudos 22 pacientes COA primário, 12 COA secundários, 4 osteossarcomas telangiectásicos e 1 metástase. Os 40 pacientes remanescentes estudados datavam do período de 2008-2019. Os dados foram coletados de acordo com as informações obtidas não só dos exames de imagem como também dos seus laudos e organizados de quatro principais formas: características gerais, exames de radiografia, de ressonância magnética e de tomografia. O Quadro 6 mostra quais exames estavam disponíveis para cada paciente (Quadro 6).

Quadro 6: exames dos pacientes.

Caso	Diagnóstico	Idade	Sexo	Localização	Laudos	Exames
1	COA	13	F	Tíbia proximal metaepifisário	Laudos RM	RX, RM
2	COA com áreas sólidas	33	F	Tíbia proximal metaepifisário	Laudos RM	RX, RM, CT
3	COA	33	M	Fêmur diafisário	Laudos CT	CT
4	COA Sólido	13	M	Rádio proximal	Laudos RM	RM
5	COA	25	F	Fêmur distal metaepifisário	Laudos RX	
6	COA	18	F	Clavícula distal metaepifisário	Laudos RM	RX, RM, CT
7	COA com áreas sólidas	29	F	Tíbia proximal metaepifisário		RM
8	COA	8	F	L5 elementos posteriores	Laudos CT	RM,CT
9	COA	17	M	Asa do íliaco	Laudos CT	RX, CT
10	COA com áreas sólidas	12	F	Falange da mão	Laudos RX	
11	COA	23	M	Escápula	Laudos RX	
12	COA	18	M	Tíbia proximal metaepifisário		RX

13	COA	22	F	Úmero diafisário	Laudo RM	RX, RM
14	COA	16	F	Tíbia proximal metaepifisário	Laudo RX	
15	COA	48	F	Úmero diafisário	Laudo RM	RX, RM
16	COA	12	F	Ulna proximal metaepifisário	Laudo RM	RX, RM
17	COA	11	F	Tíbia distal metadiafisária		RX, RM
18	COA	15	F	L2 elementos posteriores		RX, RM,CT
19	COA com áreas sólidas	41	F	Rádio proximal metaepifisário	Laudo RM	RX
20	COA com áreas sólidas	24	F	Falange distal do hálux metaepifisário		RX,CT
21	COA	17	F	Tíbia proximal metafisário	Laudo RM	RX
22	COA	12	M	Fíbula Proximal metafisário	Laudo RM	RX, RM
23	TGC	19	M	Fíbula distal metaepifisário		RX, RM
24	TGC	22	M	Fêmur distal metaepifisário		RX
25	TGC	33	M	Fêmur distal metaepifisário	Laudo RM	RX
26	Fibroma condromixóide	22	M	Fêmur Proximal metadiafisário	Laudo RM	RX, RM
27	Displasia fibrosa	7	F	Fêmur proximal metadiafisário	Laudo RX	
28	TGC	24	M	Radiodistal metaepifisário	Laudo RM	RM
29	TGC	21	M	Tíbia proximal metaepifisário	Laudo RM, Laudo CT	RX, RM
30	Displasia fibrosa	49	F	Arco costal	Laudo RX	
31	TGC	30	M	Tíbia distal metaepifisário		RX

32	TGC	19	F	Fêmur distal metaepifisário	Laudo RM	
33	Displasia fibrosa	49	F	Arco costal	Laudo RM, Laudo CT	RX, CT
34	Condroblastoma	34	M	Tálus		RX, CT
35	TGC (com áreas sólidas de COA)	47	M	Fêmur distal metaepifisário	Laudo RM	RX, RM
36	Condroblastoma	13	M	Fêmur distal epifisário	Laudo RM	RX
37	Fibroma condromixóide	22	M	Ramo ísquio- pubico	Laudo RM	RX,RM
38	Displasia fibrosa	12	M	Fêmur proximal metadiafisário	Laudo RM, Laudo CT	RX,RM
39	Osteossarcoma telangiectásico	69	M	metaepifisário	Laudo RX, RM	RM,CT
40	Osteossarcoma telangiectásico	22	M	metaepifisário		RX,RM

7. RESULTADOS

Vinte e dois pacientes apresentaram o diagnóstico anatomopatológico de COA primário, 16 COA secundário e 2 Osteossarcomas telangiectásicos. Não houve recidiva em 2 anos nos grupos apresentados. Nos pacientes com diagnóstico de COA primário 16 eram do sexo feminino e 6 do sexo masculino. A média de idade foi de 20,9 anos (8-48 anos) sendo a localização principal nos ossos longos (72,6%): tíbia, fêmur, úmero, rádio, ulna, fíbula e clavícula. Outras localizações também foram observadas: íliaco, hálux, coluna, escápula e falange da mão (Tabela 1). Cerca de 63% apresentavam tumores ≥ 5 cm. Entre os casos de COA secundário, 12 pacientes eram do sexo masculino e 4 do sexo feminino, a média de idade foi de 26,4 (7-49 anos) sendo a localização preferencial nos ossos longos (75%): fêmur, tíbia, rádio distal e fíbula. Outras localizações foram encontradas: tálus, ramo ísquio-púbico e arco costal. Os tumores primários que possuíam conteúdo aneurismático eram: 8 tumores de células gigantes, 4 displasias fibrosas, 2 fibromas condromixóides e 2 condroblastomas. Aproximadamente 87% apresentavam tumores ≥ 5 cm. Em relação aos casos de osteossarcomas telangiectásicos, 2 pacientes eram do sexo masculino: um apresentava ao diagnóstico 22 anos de idade e o outro 69 anos sendo os tumores observados nos ossos longos: tíbia proximal e úmero proximal respectivamente (Tabela 1). Ambos os pacientes apresentavam tumores ≥ 5 cm. Todos os grupos apresentavam-se preferencialmente na região metaepifisária. A posição da lesão no osso apresentou localização central e excêntrica distribuídas de forma equivalente nos COA primários e nos outros grupos na localização central. Presença de fratura patológica foi constatada em 5% dos casos de COA primário, 30% no COA secundário e ausente no osteossarcoma telangiectásico (Tabela 1).

Os achados radiográficos (Tabela 2) mostraram que o COA primário e o secundário apresentaram reação periostal, presença de focos de calcificação e de trabeculado ósseo. O osteossarcoma telangiectásico apresentou reação periostal e focos de calcificação em 100% dos casos e ausência de trabeculado ósseo. Em relação à classificação morfológica de Capanna para ossos longos nos COA primários, aproximadamente 45% apresentaram como Tipo II. Na classificação radiográfica de Dabska e Buraczewski, 57% das lesões se apresentaram na fase 3 (Tabela 2).

Tabela 1: localização das lesões e presença de fratura em osso patológico.

Variável	Característica	COA primário (n=22)	COA Secundário (n=16)	Osteossarcoma telangiectásico (n=2)
Osso	Tíbia	7 (31,8%)	2 (12,4%)	1 (50,0%)
	Fêmur	2 (9,1%)	8 (50,0%)	0
	Úmero	2 (9,1%)	0%	1 (50,0%)
	Rádio	2 (9,1%)	1 (6,3%)	0
	Ulna	1(4,5%)	0%	0
	Fíbula	1(4,5%)	1 (6,3%)	0
	Clavícula	1(4,5%)	0%	0
	Coluna	2 (9,1%)	0%	0
	Outro	4 (18,2%)	4 (25%)	0
	Localização	Epifisário	0	1 (6,7%)
Metaepifisário		10 (50%)	8 (53,3%)	2 (100,0%)
Metafisário		2 (10%)	2 (13,3%)	0
Metadiafisário		1 (5%)	1 (6,7%)	0
Diafisário		4 (20%)	0	0
Outro		3 (15%)	3 (20,0%)	0
Não disponível		n=2	n=1	0
Posição	Central	9 (45%)	12 (80%)	2 (100,0%)
	Excêntrica	9 (45%)	3 (20%)	0
	Superfície	2 (10%)	0	0
	Não disponível	n=2	n=1	0
Fratura em osso patológico	Presente	1(5%)	4 (30%)	0
	Ausente	19 (95%)	9 (70%)	2 (100,0%)
	Não disponível	n=1	n=3	0

Tabela 2: aspectos radiográficos.

		COA primário (n=22)	COA Secundário (n=16)	Osteossarcoma telangiectásico (n=2)
Reação periostal	presente	5 (35,7%)	2 (16,6%)	2 (100,0%)
	ausente	9 (64,3%)	10 (83,4%)	0
	não disponível	8	4	0
Focos de calcificação	presente	2 (14,3%)	1 (8,0%)	2 (100,0%)
	ausente	12 (85,7%)	11 (92,0%)	0
	não disponível	8	4	0
trabeculado	presente	9 (64,3%)	4 (33,3%)	0
	ausente	5 (35,7%)	8 (66,7%)	2 (100,0%)
	não disponível	8	4	0
Capanna	Tipo I	0	N/A	N/A
	Tipo II	5 (45,5%)	N/A	N/A
	Tipo III	4 (36,3%)	N/A	N/A
	Tipo IV	1 (9,1%)	N/A	N/A
	Tipo V	1 (9,1%)	N/A	N/A
	não disponível	8	N/A	N/A
	N/A	3	N/A	N/A
Dabska e Buraczewski	Fase 1	1 (7,1%)	N/A	N/A
	Fase 2	4 (28,6%)	N/A	N/A
	Fase 3	8 (57,2%)	N/A	N/A
	Fase 4	1 (7,1%)	N/A	N/A
	não disponível	8	N/A	N/A

Os exames de ressonância magnética (Tabela 3) mostraram: os COA primários (n=12) apresentaram 83% dos tumores com volume aneurismático acima de 2/3 e 17% de tumores sólidos; os tumores secundários (n=7) apresentaram 57% dos casos com conteúdo aneurismático $\leq 1/3$ da lesão e 29% dos casos $\geq 2/3$; osteossarcoma telangiectásico (n=2) apresentou todos os casos com nível líquido $\leq 1/3$. Todos os grupos apresentaram edema ósseo perilesional, edema de partes moles, presença de componente sólido e reação periosteal.

Nos exames de tomografia computadorizada os níveis líquido-líquido nos COA (n=7) estavam presentes em quatro tumores e a matriz calcificada estava presente em um caso. O COA secundário (n=2) não apresentou níveis líquidos e nem matriz calcificada nas tomografias computadorizadas. No osteossarcoma telangiectásico (n=1) estavam presentes níveis líquidos e matriz calcificada (Tabela 4).

Tabela 3: características dos tumores aneurismáticos observadas nos exames de RM.

Variável	Característica	COA primário (n=12)	COA Secundário (n=7)	Osteossarcoma telangiectásico (n=2)
Nível líquido-líquido	≤ 1/3	0	4 (57,2%)	2 (100,0%)
	1/3 - 2/3	0	1 (14,3%)	0
	≥ 2/3	4 (33,3%)	2 (28,5%)	0
	Completo	6 (50,0%)	0	0
	Sólido	2 (16,7%)	0	0
Edema: Intraósseo perilesional	Presente	10 (83,3%)	6 (85,7%)	2 (100,0%)
	Ausente	2 (16,7%)	1 (14,3%)	
Edema: Partes moles	Presente	11 (91,7%)	6 (85,7%)	2 (100,0%)
	Ausente	1 (8,3%)	1 (14,3%)	0
Componente sólido	Presente	6 (50,0%)	7 (100%)	2 (100,0%)
	Ausente	6 (50,0%)	0	0
Reação Periosteal	Presente	2 (16,7%)	2 (28,5%)	2 (100,0%)
	Ausente	10 (83,3%)	5 (71,6%)	0

Tabela 4: características dos tumores aneurismáticos observadas nos exames de tomografia computadorizada.

Tomografia: itens	Característica	COA primário (n=7)	COA secundário (n=2)	Osteossarcoma telangiectásico (n=1)
Nível líquido-líquido	Presente	4 (57,2%)	0	1 (100,0%)
	Ausente	3 (42,8%)	2 (100,0%)	0
Foco de Calcificação	Presente	1 (14,3%)	0	1 (100,0%)
	Ausente	6 (85,7%)	2 (100,0%)	0

Em relação ao tipo de destruição óssea notada na radiografia, o COA primário (n=11) apresentou característica tipo IB em 73% dos casos, IA em 18% e IC em 9%. No COA secundário (n=11) característica tipo IB em 63% dos casos, IC em 18%, IA em 9% e II em 9%. O osteossarcoma telangiectásico (n=1) apresentou característica III (Tabela 5). Nos exames de ressonância magnética, o COA primário (n=10) apresentou lesão IB em 70% dos casos e IC em 20%; no COA secundário (n=7) apresentou lesão tipo IB em 43% dos casos, IC em 43% e IA em 14%. No osteossarcoma telangiectásico (n=2) a lesão tipo III foi vista em 100% dos casos (Tabela 6).

Tabela 5: classificação dos tipos de destruição óssea na radiografia.

Tipo de destruição óssea na radiografia: Lodwick (38)	COA primário (n=11)	COA Secundário (n=11)	Osteossarcoma telangiectásico (n=1)
IA- Bem delimitada e esclerótica	2 (18,2%)	1 (9,1%)	
IB- Bem delimitada, pouco esclerótica e com afilamento da cortical	8 (72,7%)	7 (63,6%)	0
IC- Mal delimitado, pouco ou nenhum halo de esclerose, ruptura da cortical	1 (9,1%)	2 (18,2%)	0
II- Moteada	0	1 (9,1%)	0
III- Permeativa	0	0	1 (100,0%)

Tabela 6: classificação dos tipos de destruição óssea na ressonância magnética.

Margem da lesão na RM em T1 e T2	COA primário (n=10)	COA Secundário (n=7)	Osteossarcoma telangiectásico (n=2)
IA- Bem delimitada e esclerótica	1 (10%)	1 (14,4%)	0
IB- Bem delimitada, pouco esclerótica e com afilamento da cortical	7 (70%)	3 (42,8)	0
IC- Mal delimitado, pouco ou nenhum halo de esclerose, ruptura da cortical	2 (20%)	3 (42,8)	0
II- Completa ou quase completa invasão da medula óssea, presença de pequenas ilhas e invasão cortical	0	0	0
III- Permeativa (ampla zona de transição e um padrão mais uniforme de lise cortical)	0	0	2 (100,0%)

Foram comparadas as classificações dos tipos de destruição óssea nos exames de radiografia e RM sendo que houve concordância de 80% (Quadro 7).

Quadro 7: comparação das classificações dos tipos de destruição óssea na radiografia e na RM.

Diagnóstico n=15	Idade	Localização	Classificação Radiografia	Classificação RM	Concordância
COA	13	Tíbia	IB	IB	Sim
COA	33	Tíbia	IA	IA	Sim
COA	18	Clavícula	IB	IB	Sim
COA	48	Úmero	IB	IB	Sim
COA	12	Ulna	IB	IB	Sim
COA	11	Tíbia	IB	IB	Sim
COA	15	Coluna	IC	IB	Não
COA	12	Fíbula	IB	IB	Sim
TGC	19	Fíbula	IC	IC	Sim
FCM	22	Fêmur	IB	IB	Sim
TGC	21	Tíbia	II	IC	Não
TGC	47	Fêmur	IB	IC	Não
FCM	22	Bacia	IB	IB	Sim
DF	12	Fêmur	IA	IA	Sim
OT	22	Tíbia	III	III	Sim

COA: cisto ósseo aneurismático; TGC: tumor gigantocelular; FCM: fibroma condromixóide; DF: displasia fibrosa; OT: osteossarcoma telangiectásico.

O algoritmo de decisão foi utilizado para pontuar os casos de COA primário, secundário e de osteossarcoma telangiectásico. As características das lesões foram coletadas dos exames de RM e de radiografia. Foram pontuados os pacientes com exames de radiografia e ressonância magnética (15 pacientes) e os com somente RM (4 pacientes) totalizando 19 pacientes. Foram utilizadas as classificações de acordo com a RM (Quadro 8)

Quadro 8: pontuação do algoritmo de decisão dos casos de COA primário, secundário e de osteossarcoma telangiectásico.

Diagnóstico	Idade	Localização	Classificação	Nível líquido	Outros	Conteúdo sólido	Fratura	Pontuação
COA	13	Tíbia	IB	Completo	Presente	Ausente	Ausente	3
COA	33	Tíbia	IA	≥2/3	Ausente	Presente	Presente	3
COA	18	Clavícula	IB	Completo	Presente	Ausente	Ausente	3
COA	29	Tíbia	IC	≥2/3	Presente	Presente	Ausente	4
COA	8	Coluna	IC	Completo	Presente	Ausente	Ausente	3
COA	48	Úmero	IB	≥2/3	Presente	Presente	Ausente	3
COA	12	Ulna	IB	Completo	Ausente	Ausente	Ausente	2
COA	11	Tíbia	IB	Completo	Ausente	Ausente	Ausente	2
COA	15	Coluna	IB	Completo	Presente	Ausente	Ausente	2
COA	12	Fíbula	IB	≥2/3	Ausente	Presente	Ausente	3
TGC	19	Fíbula	IC	≥2/3	Presente	Presente	Ausente	4
FCM	22	Fêmur	IB	≤1/3	Presente	Presente	Presente	6
TGC	24	Rádio	IB	≥2/3	Presente	Presente	Ausente	3
TGC	21	Tíbia	IC	≤1/3	Presente	Presente	Ausente	6
TGC	47	Fêmur	IC	≤1/3	Presente	Presente	Presente	7
FCM	22	Bacia	IB	≤1/3	Presente	Presente	Ausente	4
DF	12	Fêmur	IA	1/3-2/3	Ausente	Presente	Ausente	4
OT	69	Úmero	III	≤1/3	Presente	Presente	Ausente	6
OT	22	Tíbia	III	≤1/3	Presente	Presente	Ausente	6

O COA primário (n=10) apresentou seis casos com pontuação 3, três casos com pontuação 2 e um caso com pontuação 4 (escore de 2 a 4) (figuras 1-3). O COA secundário apresentou três casos de pontuação 4, dois casos com pontuação 6, um caso com pontuação 7 e um com pontuação 3 (escore de 3-7) (figuras 4-8). O osteossarcoma telangiectásico apresentou dois casos com

pontuação 6 (figura 9). Todos os casos de COA secundários e de osteossarcoma telangiectásico apresentaram conteúdo sólido presente, já nos de COA primário esse conteúdo estava ausente em seis casos e presente em quatro .

O teste de Mann-Whitney (Tabela 7) mostrou que a pontuação do algoritmo de decisão foi significativamente menor nos pacientes que não precisaram de biópsia e maior nos pacientes que precisaram de biópsia ($p < 0,001$). O COA primário apresentou mediana de 3 e o grupo do COA secundário e do osteossarcoma telangiectásico apresentaram mediana de 6.

Tabela 7: descrição da pontuação da necessidade de biópsia comparada a pontuação do algoritmo de decisão.

Variável	Necessidade de Biópsia		Total (N = 19)	p
	Não (N = 10)	Sim (N = 9)		
Pontuação				<0,001
mediana (mín.; máx.)	3 (2; 4)	6 (3; 7)	3 (2; 7)	

Teste Mann-Whitney

Em relação à curva ROC a área sobre a curva (AUC) foi 0.939 (Figura 10). O ponto de corte que melhor discriminou a necessidade de biópsia foi 3,5 sendo a sensibilidade desse ponto de 88,9%, especificidade de 90%, VPP de 88,9% e VPN de 90%, ou seja, os tumores que não necessitam ser biopsiados pontuaram de 0-3 (Tabela 8).

Tabela 8: medidas diagnósticas do ponto de corte estabelecido para a pontuação.

AUC	IC (95%)		Ponto de corte	Sens. (%)	Espec. (%)	VPP	VPN
	Inferior	Superior		IC (95%)	IC (95%)	IC (95%)	IC (95%)
0,939	0,829	1,000	3,5	88,9 (51,8; 99,7)	90,0 (55,5; 99,7)	88,9 (51,8; 99,7)	90,0 (55,5; 99,7)

AUC: area under the curve; IC: intervalo de confiança; Sens.: sensibilidade; Espec.: especificidade; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo

8. DISCUSSÃO

Dentre todas as lesões com conteúdo aneurismático, o COA primário é a mais frequente (15), cerca de 70% dos casos (9). Algumas informações semelhantes dos tumores com conteúdo aneurismático como: história do paciente; sinais e sintomas; epidemiologia; características dos exames de imagens, dos exames laboratoriais e também do anatomopatológico, podem gerar equívocos durante a avaliação diagnóstica e conseqüentemente serem confundidas com o COA primário (5, 8-9, 40). Erros diagnósticos e falhas de tratamento não só aconteceram como também foram relatados na literatura (19,41) e realizar o diagnóstico diferencial entre esses tumores, principalmente com tumores malignos como o osteossarcoma telangiectásico, é o grande desafio (1,9) já que seu tratamento necessita de quimioterapia e apresenta pior prognóstico (21).

Diante da dúvida do diagnóstico de um tumor ósseo, a biópsia percutânea ou aberta das lesões ósseas de diversos conteúdos é o procedimento de escolha realizado (13). Nos casos dos tumores com conteúdo predominantemente aneurismático sua indicação é controversa (9) e a decisão de realizar biópsia prévia ou de realizar procedimento cirúrgico primário não tem consenso.

Rajeswaran et al. (14) (2013) estudaram a acurácia do resultado da biópsia guiada por agulha em 53 tumores com conteúdo 100% aneurismático e relataram: 36% das lesões obtiveram diagnóstico; das lesões que foram submetidas a curetagem cirúrgica, 96% obtiveram diagnóstico; todas as lesões eram benignas e poderiam ser tratadas com curetagem primária sem necessidade de biópsia. Jelinek et al. (13) (2002) estudaram o resultado de biópsia percutânea guiada por tomografia ou escopia de 110 tumores ósseos sendo que 21 eram predominantemente císticos e relataram: total de 9 pacientes precisaram ser submetidos à biópsia aberta sendo 7 lesões císticas, pois não foram obtidos pela biópsia percutânea; houve 13 tumores com diagnósticos incorretos ou sem diagnósticos sendo que 6 apresentaram lesões císticas com conteúdo aneurismático mostrando nesses casos uma acurácia de 71% e de 100% nos tumores escleróticos e 89% nos sólidos. Relataram que era infrequente realizar biópsia nos tumores císticos; o diagnóstico dos tumores com conteúdo cístico era um desafio tanto para biópsia percutânea como para aberta; a indicação da biópsia dos tumores císticos com conteúdo aneurismático era um dilema, pois era difícil obter tecido adequado para anatomopatológico e por fim,

concluíram que biopsiar tumores predominantemente císticos, particularmente com níveis líquidos provavelmente não obterá resultado diagnóstico. Zishan et al. (9) (2020) citaram que existe alta taxa de erro e de falha diagnóstica nas biópsias guiada por agulha do COA primário e do osteossarcoma telangiectásico. Nos tumores aneurismáticos na coluna, Singla et al. (10) (2020) relataram que dos 42 pacientes biopsiados por agulha 38% dos casos não obtiveram diagnóstico e que desses casos sem diagnóstico 72% eram COA primário. Por outro lado, Hegde et al. (42) (2018) citaram que existe relutância dos médicos em realizar biópsia de COA primário devido a acurácia diagnóstica do exame, porém no seu estudo que apresentava 73 pacientes com tumores aneurismáticos benignos e malignos houve 93% de acurácia e ausência de complicações. Deventer et al. (27) (2021) através de uma revisão da literatura sobre o tratamento dos COA primários relatou que a biópsia era obrigatória para confirmar o diagnóstico desses casos.

A biópsia não é um procedimento sem riscos, pois gera uma agressão ao paciente e aumento de custo não só para o paciente como também ao serviço de saúde. Jelinek et al. (13) (2002) relataram: biópsias abertas resultam em atraso na cura da ferida, aumento do custo em 3-7 vezes e possuem taxa de complicação como infecção, hematoma, lesão de nervo de 2-20%. Hegde et al. (42) (2018) relataram que nas biópsias em geral complicações como dor local, infecção superficial e profunda, fraturas, hematomas, contaminação intercompartimental e até lesões no feixe neurovascular podem acontecer. Por isso, a biópsia é um procedimento cirúrgico que deve ser bem indicado, planejado, executado e se possível evitado.

Alguns cirurgiões de acordo com a experiência e sabendo da dificuldade diagnóstica dos tumores aneurismáticos optam por operar esses tumores sem a realização da biópsia prévia, contudo o erro diagnóstico em relação ao osteossarcoma telangiectásico e seu tratamento inadequado pode levar a consequências catastróficas.

O COA primário, o COA secundário e o osteossarcoma telangiectásico são relatados na literatura de diversas formas, localização e com diferentes graus de agressividade sendo descritas características semelhantes em todos: presença de conteúdo sólido, edema ósseo perilesional, edema de partes moles, massa extracortical, reação periostal, focos de calcificação e fratura patológica (5, 9, 19-20, 24, 33, 35, 37), mas a principal característica que diferencia os tumores benignos do

malignos é a proporção de nível líquido e a presença do conteúdo sólido, isto é, quanto maior a proporção do volume de nível líquido maior a possibilidade de benignidade (15).

O' Donnel e Saifuddin (15) (2004) estudando 83 tumores com conteúdo aneurismático concluíram: 89% dos tumores que apresentaram volume aneurismático maior que 2/3 eram benignos; todos os tumores com conteúdo 100% aneurismático era benignos; quanto maior o volume do componente sólido, maior a possibilidade de tratar-se de uma lesão secundária; aproximadamente 69% dos casos que apresentaram volume aneurismático menor que 1/3 eram malignos. Rajeswaram et al. (14) (2013) estudando tumores com conteúdo 100% aneurismático relataram que era quase certo que eram benignos e que as lesões poderiam ser tratadas com curetagem sem a necessidade de biópsia. Zishan et al. (9) (2020) estudando 152 casos de COA primário e 31 de osteossarcoma telangiectásico concluíram: tumores com lesões 100% aneurismáticas que se encaixavam nos critérios IA e IB de Lodwick (38) eram COA primário e não necessitavam ser biopsiados; lesões tipo IC, moteada e permeativa com conteúdo sólido deveriam ser biopsiadas; nenhum osteossarcoma telangiectásico apresentou lesão 100% aneurismática; 74% dos casos com volume aneurismático maior que 2/3 eram de COA primário; 95% dos osteossarcomas telangiectásicos apresentaram volume aneurismático menor que 2/3. Em relação aos tumores de coluna, Singla et al. (10) (2020) estudando 42 pacientes com tumores aneurismáticos concluíram: crianças e adolescentes que apresentavam tumores com volume aneurismático maior que 2/3 eram provavelmente benignos; pacientes acima de 50 anos com tumores de volume aneurismático menor que 2/3 eram provavelmente malignos.

A literatura é rica em critérios tentando diferenciar nos tumores aneurismáticos malignos dos benignos e citando os resultados e falhas diagnósticas dos casos biopsiados. Sasaki et.al (1) (2017) criaram um fluxograma para facilitar a diferenciação entre o COA primário, o secundário e o osteossarcoma telangiectásico: pacientes na segunda década de vida com lesão metafisária ou metaepifisária apresentando a cortical óssea intacta eram COA primário. Se esses pacientes apresentassem destruição da cortical óssea com massa para tecidos moles e fosfatase alcalina sérica normal eram TCG e se a fosfatase alcalina estivesse elevada tratava-se de osteossarcoma telangiectásico; pacientes na segunda década de vida com lesões epifisárias e diafisárias e pacientes da terceira

década de vida com lesões diafisárias ou metaepifisárias associados à destruição da cortical óssea, massa de partes moles e fosfatase alcalina sérica normal provavelmente tratava-se de um COA secundário. Gao et al. (19) (2013) estudaram 26 pacientes com osteossarcoma telangiectásico e relataram: nove casos biopsiados (35%) obtiveram resultado anatomopatológico errado de COA primário, já que o tumor maligno pode ser facilmente confundido nos exames de imagem e nos exames de anatomopatológico com o COA primário; características como o padrão agressivo de crescimento, matriz mineralizada, presença de septos espessos e nodulares ao redor das cavidades dos níveis líquidos eram típicas do osteossarcoma telangiectásico. Yin et al. (23) (2018) estudaram 51 casos de osteossarcoma telangiectásico a fim de desenvolver um modelo que diferenciasse esse tumor do COA primário e relataram: 11 pacientes (22%) foram erroneamente diagnosticados como tumores benignos na biópsia; foram necessárias 54 biópsias percutâneas e 5 biópsias abertas para se obter um diagnóstico inicial pré-operatório; características como idade abaixo de 18 anos, fratura patológica, níveis séricos aumentados de desidrogenase láctica, fosfatase alcalina, células brancas e de plaquetas podem ser utilizadas como modelo para diagnóstico diferencial. Murphey et al. (20) (2003) analisaram exames de imagens de TC e de RM de 40 osteossarcomas telangiectásicos para distingui-los do COA primário e relataram algumas características como: espaços hemorrágicos ou necróticos amplos e com níveis líquidos; tecido nodular espesso ao redor das cavidades que eram bem visualizados nos exames pós-contraste; presença de matriz mineralizada e padrão agressivo de crescimento com massa extra-cortical sem pseudocápsula. O COA primário apresentava a espessura da periferia da lesão e os septos finos.

Através da revisão da literatura foi possível identificar características que diferenciam as lesões benignas das malignas. Os tumores benignos apresentaram lesões bem delimitadas tipo IA e IB de Lodwick, volume de conteúdo aneurismático maior que 2/3, presença de septos finos, ausência de fraturas, ausência de reação periosteal, de edema perilesional, de massa de partes moles e de focos de calcificação. As lesões malignas apresentavam características IC, moteada ou permeativa de Lodwick, volume de conteúdo aneurismático menor que 1/3, presença de septos grossos, de fratura, reação periosteal, de edema perilesional, de massa de partes moles, de focos de calcificação.

Os resultados do presente estudo mostraram que o COA primário apresenta-se preferencialmente na segunda e terceira décadas de vida, sexo feminino, mais frequentes nos ossos longos, localização central ou excêntrica, metaepifisário e as fraturas associadas são raras, o que corrobora com a literatura (2, 11, 22, 25, 28-30). O COA secundário mostrou-se mais frequente na terceira década de vida, sexo masculino, nos ossos longos, metaepifisário e em 30% dos casos apresentaram fratura. Gutierrez et al. (5) (2020) num estudo de 49 casos de cistos ósseos aneurismáticos secundários relatou que a literatura sobre esse tema era escassa e mostrou 24 pacientes do sexo masculino, 25 do feminino com mediana de idade de 29,7 anos, localização preferencial na epífise dos ossos longos e 8% de fratura. Os dois casos de osteossarcoma telangiectásico do presente estudo apresentaram-se na região metaepifisária, nos ossos longos, com idades variadas e sem fratura em osso patológico. A literatura relata que esse tumor se apresenta preferencialmente na faixa etária dos 11 aos 18 anos, ossos longos e fratura patológica que variou de 29-61% dos casos em algum período da doença (9, 12, 19-20, 23, 33).

A maioria da literatura sobre tumores de conteúdo aneurismático relata que essas lesões devem ser biopsiadas para se obter o diagnóstico, inclusive o COA primário. Contrariando isso, o estudo de Zishan et al. (9) (2020) foi o primeiro a demonstrar que alguns tipos específicos de COA primário (tipos IA e IB com conteúdo 100% aneurismático) não necessitavam de biópsia para confirmação diagnóstica, pois se tratavam com certeza de ser COA primário. Os critérios de decisão organizam num algoritmo as principais características dos tumores com conteúdo aneurismático e através da sua pontuação é capaz de orientar o tratamento desses tumores de uma forma diferente das relatadas anteriormente na literatura. A pontuação, através dos dados retirados dos exames de RM, separa os tumores aneurismáticos que devem ser biopsiados dos que podem ser operados sem biópsia.

Os critérios de decisão pontuam de 0-8 e de acordo com a análise estatística o ponto de corte ideal seria de 3,5 com 93,9% de precisão diagnóstica e VPP e VPN próximos a 90%. De 0-3 foram observadas nos exames de imagem que as lesões eram de baixa agressividade local sendo preferencialmente de COA primário; a pontuação 4 apresentou lesões de moderada agressividade incluindo COA primário e secundário e as de 5-8 foram as mais agressivas como alguns COA

secundários e o osteossarcoma telangiectásico. Os critérios separam até a pontuação 3 os tumores menos agressivos dos mais agressivos. Dentre as lesões que pontuaram até 3, obtiveram-se lesões do tipo IA, IB e IC com níveis líquidos $\geq 2/3$ ou completos. Todas lesões tipo IA e IB totalmente preenchidas de nível líquido eram COA primário, corroborando com Zishan et al. (9) (2020). Os tumores que pontuaram 4 apresentaram lesões benignas de agressividade intermediária, ou seja lesões tipo IC com maior volume aneurismático e lesões tipo IA e IB com volume aneurismático menor $2/3$. Os tumores que pontuaram acima de 5 eram lesões agressivas tipo IC e III com volume aneurismático menor $1/3$. Os critérios como o de volume do conteúdo aneurismático e o do tipo de destruição óssea associados aos outros critérios como idade, localização da lesão, presença de fratura e os sinais de agressividade auxiliam na pontuação e orientam a equipe médica na tomada de decisão em relação à necessidade de biópsia.

O tratamento das lesões com conteúdo aneurismático é diversa. Deventer et al. (8) (2021) revisando o tratamento de 74 casos de COA primários comparando os 3 tratamentos mais comuns como curetagem intralesional, infiltração percutânea com polidocanol e ressecção em bloco relataram: a infiltração percutânea era tão eficaz quanto a curetagem intralesional, mas havia a necessidade de várias infiltrações e que poderiam necessitar de curetagem ou de ressecção em bloco; a curetagem intralesional era ainda o tratamento mais comum e o uso de adjuvantes como fenol, eletrocauterização, peróxido de hidrogênio e polimetilmetacrilato ajudavam a diminuir as taxas de recidiva da lesão. De acordo com a literatura, os COA secundários são tratados como os tumores primários que o acompanham e quando são menos agressivos são tratados com curetagem intralesional e uso de adjuvantes (5, 43-47) sendo este tradicional procedimento uma opção de tratamento para as lesões aneurismáticas de baixa agressividade que não necessitam de biópsia.

9. CONCLUSÃO

De acordo com os nossos achados é possível operar alguns tumores com conteúdo aneurismático sem biópsia prévia utilizando o algoritmo de decisão, cujos critérios foram baseados nas características que necessitavam de maior atenção. O algoritmo pontua de 0-8, separa as lesões em menor e maior agressividade, indica os casos que necessitam de biópsia e pode ser usado somente avaliando o exame de ressonância magnética. Os tumores com pontuação ≤ 3 podem ser operados sem biópsia prévia com curetagem e adjuvância. As lesões com outras pontuações devem ser biopsiadas.

10. FIGURAS



Figura 1: Cisto ósseo aneurismático: Fem, 13 anos, tíbia proximal, classificação IB (radiografia e ressonância), completamente preenchido de nível líquido, edema ósseo perilesional, sem fratura. Pontuação 3.

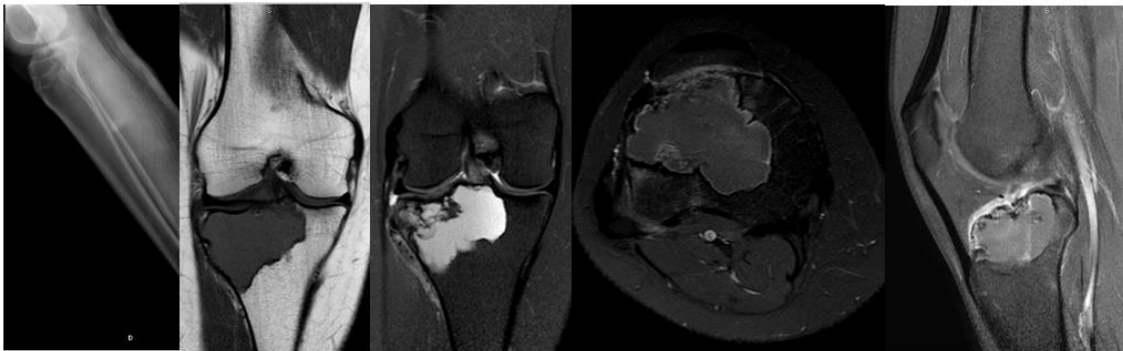


Figura 2: Cisto ósseo aneurismático: Fem, 33 anos, tíbia proximal, classificação IA (radiografia e ressonância), $\geq 2/3$ preenchido de nível líquido, pequeno traço de fratura no planalto tibial. Pontuação 3.

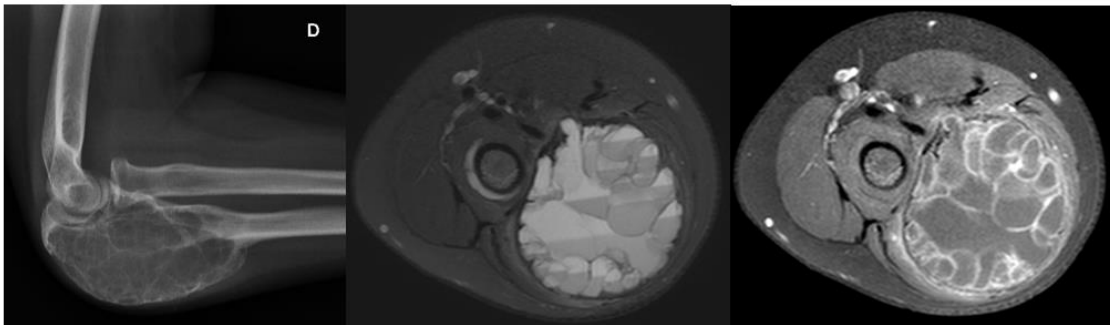


Figura 3: Cisto ósseo aneurismático: Fem, 12 anos, ulna proximal, classificação IB (radiografia e ressonância), totalmente preenchido de nível líquido, ausência de conteúdo sólido, sem características de agressividade, ausência de fratura. Pontuação 2.

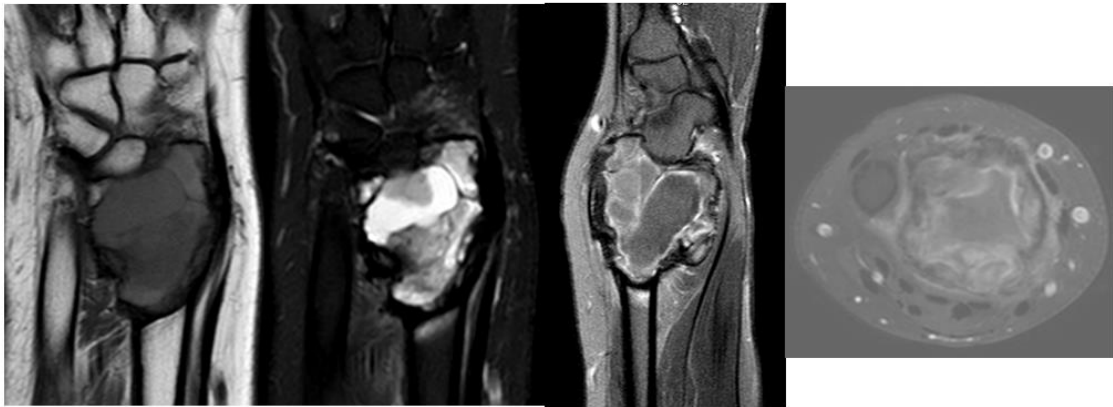


Figura 4: Tumor de células gigantes: masculino, 24 anos radio distal, classificação IB (Ressonância), $>2/3$ preenchido com nível líquido, presença de conteúdo sólido, edema perilesional, sem fratura. Pontuação 3.

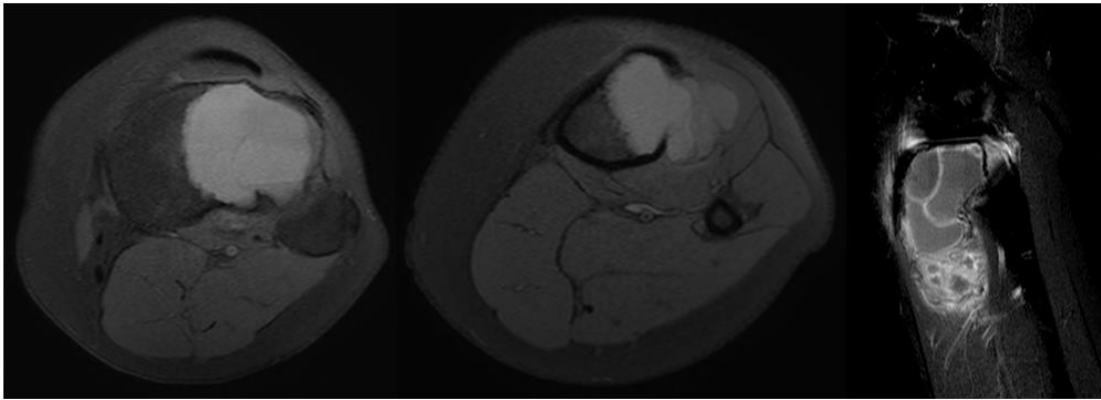


Figura 5: Cisto ósseo aneurismático: Fem, 29 anos, tíbia proximal, classificação 1C (ressonância), >2/3 preenchido de nível líquido, conteúdo sólido, massa de tecidos moles, ausência de fratura. Pontuação 4.

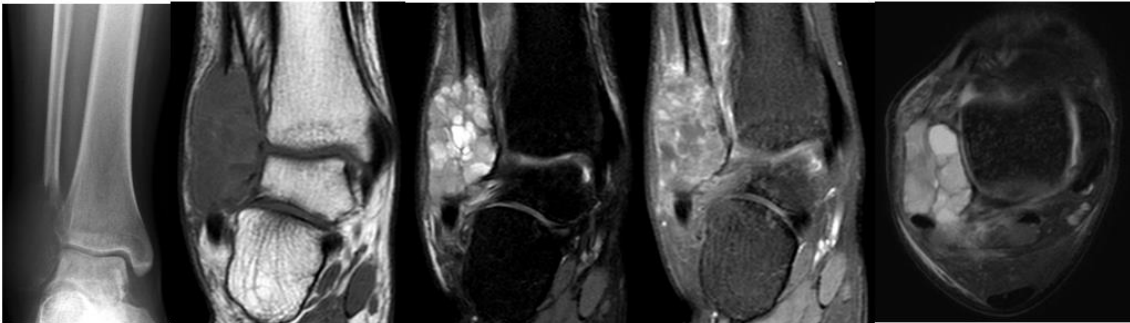


Figura 6: Tumor de células gigantes: masculino, 19 anos, fíbula distal, classificação 1C (radiografia e ressonância, nível líquido >2/3, presença de conteúdo sólido, reação periosteal, sem fratura. Pontuação 4.

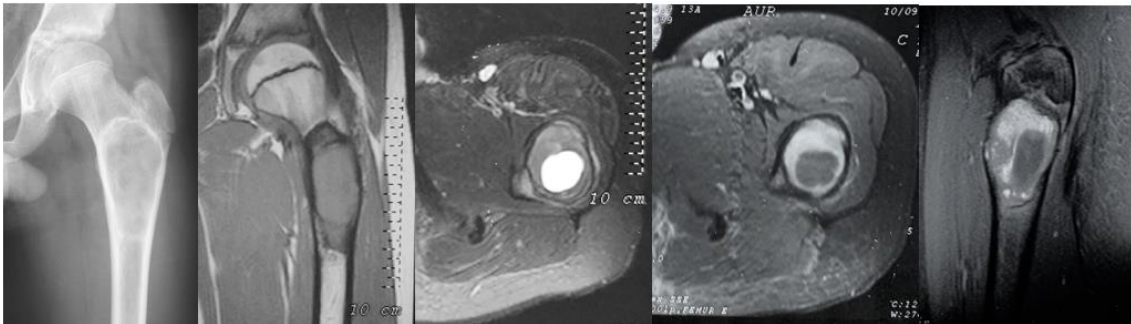


Figura 7: Displasia Fibrosa: masculino, 12 anos, fêmur proximal, Classificação 1A, nível líquido 1/3-2/3, sem características de agressividade, presença de conteúdo sólido, ausência de fratura. Pontuação 4

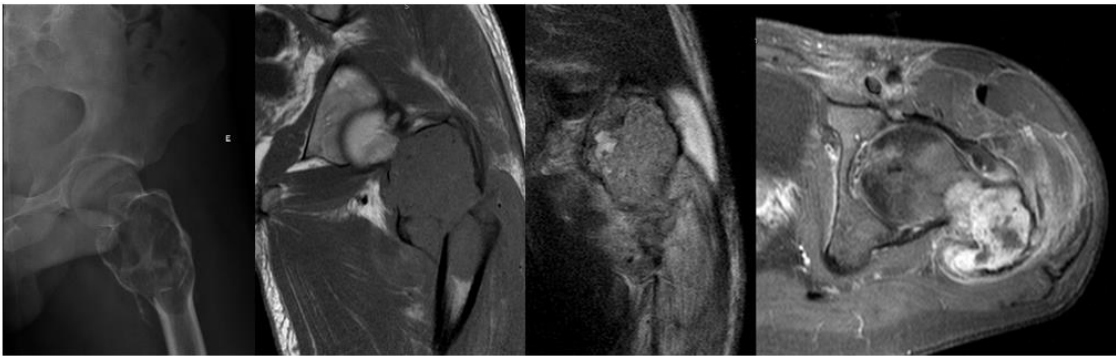


Figura 8: Fibroma condromixóide: masculino, 22 anos, fêmur proximal, Classificação 1B, nível líquido $<1/3$, edema perilesional, presença de conteúdo sólido, fratura em osso patológico. Pontuação 6.

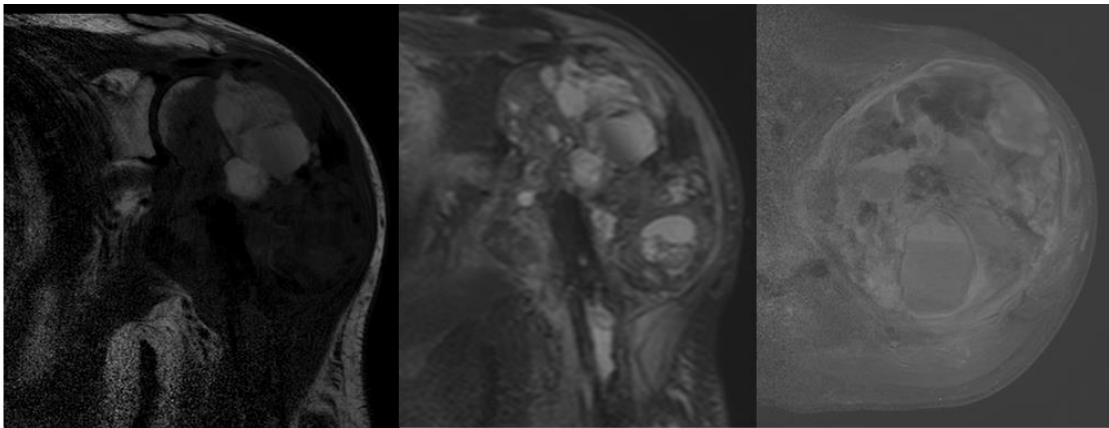


Figura 9: Osteossarcoma telangiectásico: 55 anos, úmero proximal, Classificação III, nível líquido $<1/3$, massa de tecidos moles, presença de conteúdo sólido, ausência de fratura. Pontuação 6.

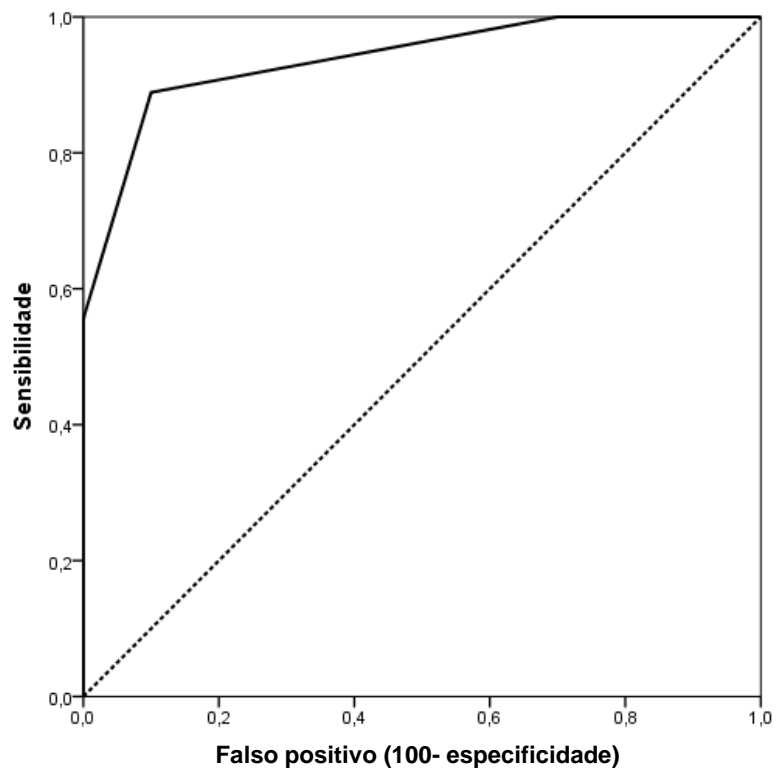


Figura 10: Área sobre a curva ROC.

11. REFERÊNCIAS

1. Sasaki H, Nagano S, Shimada H, Yokouchi M, Setoguchi T, Ishidou Y, et al. Diagnosing and discriminating between primary and secondary aneurysmal bone cysts. *Oncol Lett.* 2017;13(4):2290–6.
2. Dios AMV De, B R, Shives TC, Mcleod RA, Krishmrz KU, S MBB. A Clinicopathologic Study of 238 Cases. 1991;
3. Mankin HJ, Hornicek FJ, Ortiz-Cruz E, Villafuerte J, Gebhardt MC. Aneurysmal bone cyst: A review of 150 patients. *J Clin Oncol.* 2005;23(27):6756–62.
4. Kransdorf MJ, Sweet DE. Aneurysmal bone cyst: Concept, controversy, clinical presentation, and imaging. *Am J Roentgenol.* 1995;164(3):573–80.
5. Gutierrez LB, Link TM, Horvai AE, Joseph GB, O'Donnell RJ, Motamedi D. Secondary aneurysmal bone cysts and associated primary lesions: imaging features of 49 cases. *Clin Imaging.* 2020;62(January):23–32.
6. Martinez V, Sissons HA. Aneurysmal bone cyst. A review of 123 cases including primary lesions and those secondary to other bone pathology. *Cancer.* 1988;61(11):2291–304.
7. Jaffe HL, Lichtenstein L. Solitary unicameral bone cyst: Whith emphasis on roentgen picture, the patologic appearance and the pathogenesis. *Arch Surg.* 1942; 44: 1004-25.
8. Deventer N, Schulze M, Gosheger G, de Vaal M, Deventer N. Primary aneurysmal bone cyst and its recent treatment options: A comparative review of 74 cases. *Cancers (Basel).* 2021;13(10):1–12.
9. Zishan US, Pressney I, Khoo M, Saifuddin A. The differentiation between aneurysmal bone cyst and telangiectatic osteosarcoma: a clinical, radiographic and MRI study. *Skeletal Radiol.* 2020;49(9):1375–86.
10. Singla N, Junaid SE, Siddiqui M, Malhotra K, Saifuddin A. An assessment of fluid–fluid levels on magnetic resonance imaging of spinal tumours. *Skeletal Radiol.* 2020;
11. Hudson TM. Fluid Levels in Aneurysmal Bone Cysts : A CT Feature. *AJR.* 1984;142:1001–4.
12. A G. Huvos, G. Rosen , S S. Bretsky AB. Telangiectatic Osteogenic Sarcoma: A Clinicopathologic Study of 124 Patients. *Cancer.* 1982;1679–89.
13. Jelinek JS, Murphey MD, Welker JA, Henshaw RM, Kransdorf MJ, Shmookler BM, et al. Diagnosis of primary bone tumors with image-guided percutaneous biopsy: Experience with 110 tumors. *Radiology.* 2002;223(3):731–7.
14. Rajeswaran G, Malik Q, Saifuddin A. The role of needle biopsy for focal bone lesions with complete fluid-fluid levels on magnetic resonance imaging.

Skeletal Radiol. 2013;42(6):765–9.

15. O'Donnell P, Saifuddin A. The prevalence and diagnostic significance of fluid-fluid levels in focal lesions of bone. *Skeletal Radiol.* 2004;33(6):330–6.
16. Costelloe CM, Madewell JE. Radiography in the initial diagnosis of primary bone tumors. *Am J Roentgenol.* 2013;200(1):3–7.
17. MA Gillentine, LN Berry, RP Goin-Kochel, MA Ali, J Ge, D Guffey, JA Rosenfeld, V Hannig, P Bader, M Proud, M Shinawi, BH Graham¹, A Lin, SR Lalani, J Reynolds, M Chen, T Grebe, CG Minard, P Stankiewicz, AL Beaudet and C, Schaaf, STOUT AP, Ford SJ, Almond LM, Gronchi A, et al. Update on Survival in Osteosarcoma. *Futur Oncol* [Internet]. 2017;13(3):1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2015.07.028>
18. Bluemke DA. Pitfalls in Using MR Imaging : of Lesions with a Cystic Appearance. *Image (Rochester, NY).* 1998;(May):1251–8.
19. Gao ZH, Yin JQ, Liu DW, Meng QF, Li JP. Preoperative easily misdiagnosed telangiectatic osteosarcoma: Clinical-radiologic-pathologic correlations. *Cancer Imaging.* 2013;13(4):520–6.
20. Murphey MD, Wan Jaovisidha S, Temple HT, Gannon FH, Jelinek JS, Malawer MM. Telangiectatic Osteosarcoma: Radiologic-Pathologic Comparison. *Radiology.* 2003;229(2):545–53.
21. Liu JJ, Liu S, Wang JG, Zhu W, Hua YQ, Sun W, et al. Telangiectatic osteosarcoma: A review of literature. *Onco Targets Ther.* 2013;6:593–602.
22. Mascard E, Gomez-Brouchet A, Lambot K. Bone cysts: Unicameral and aneurysmal bone cyst. *Orthop Traumatol Surg Res* [Internet]. 2015;101(1):S119–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.otsr.2014.06.031>
23. Yin J qiang, Fu Y wei, Xie X biao, Cheng X yu, Yang X yu, Liu W hai, et al. Telangiectatic osteosarcoma: Outcome analyses and a diagnostic model for differentiation from aneurysmal bone cyst. *J Bone Oncol* [Internet]. 2018;11(November 2017):10–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jbo.2017.11.003>
24. Sangle NA, Layfield LJ. Telangiectatic osteosarcoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2012;136(5):572–6.
25. Grahneis F, Klein A, Baur-Melnyk A, Knösel T, Birkenmaier C, Jansson V, et al. Aneurysmal bone cyst: A review of 65 patients. *J Bone Oncol.* 2019;18(March):1–6.
26. Baumhoer D, Amary F, Flanagan AM. An update of molecular pathology of bone tumors. Lessons learned from investigating samples by next generation sequencing. *Genes Chromosom Cancer.* 2019;58(2):88–99.
27. Deventer N, Deventer N, Gosheger G, de Vaal M, Vogt B, Budny T. Current strategies for the treatment of solitary and aneurysmal bone cysts: A review of the literature. *J Bone Oncol* [Internet]. 2021;30:100384. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jbo.2021.100384>
28. Camargo OP, Croci AT, Oliveira NRB, Oliviera CRGMC, Etchebehere

- M, Baptista AM NF. Cisto ósseo aneurismático: Análise retrospectiva de 98 casos tratados no IOT-HC-FMusp de 1950 a 1997. *Rev Bras Ortop.* 1997;32(11):1–6.
29. Munk P, Helrns C, Holt R, Johnston J, Steinbach L, Neumann C. Pictorial Essay MR Imaging of Aneurysmal Cysts. *Radiology.* 1989;153(July):99–101.
30. Mahnken AH, Nolte-Ernsting CCA, Wildberger JE, Heussen N, Adam G, Wirtz DC, et al. Aneurysmal bone cyst: Value of MR imaging and conventional radiography. *Eur Radiol.* 2003;13(5):1118–24.
31. Capanna R, Bettelli G, Biagini R, Ruggieri P, Bertoni F, Campanacci M. Aneurysmal Cysts of Long Bones. *Ital J Orthop Traumatol.* 1985;11(4):409–17.
32. Dabska M, Buraczewski J. Aneurysmal bone cyst. Pathology, clinical course and radiologic appearances. *Cancer.* 1969;23(2):371–89.
33. Angelini A, Mavrogenis AF, Trovarelli G, Ferrari S, Picci P, Ruggieri P. Telangiectatic osteosarcoma: a review of 87 cases. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2016;142(10):2197–207.
34. Discepolo F, Powell TI, Nahal A. Best cases from the AFIP: Telangiectatic osteosarcoma: Radiologic and pathologic findings. *Radiographics.* 2009;29(2):380–3.
35. Vanel D, Tchong S, Contesso G, Zafrani B, Kalifa C, Dubousset J, et al. The radiological appearances of telangiectatic osteosarcoma. *Skeletal Radiol.* 1987;16:196–200.
36. Limaiem F, Khaddour K. Telangiectatic Osteosarcoma [periódico na internet]. [Updated 2021 Jul 20]. In: Stat Pearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537309/>
37. Weiss A, Khoury JD, Hoffer FA, Wu J, Billups CA, Heck RK, et al. Telangiectatic osteosarcoma: The St. Jude Children's Research Hospital's experience. *Cancer.* 2007;109(8):1627–37.
38. Lodwick GS, Wilson AJ, Farrell C, Virtama P, Dittrich F. Determining growth rates of focal lesions of bone from radiographs. *Radiology.* 1980;134(3):577–83.
39. Costelloe CM, Madewell JE. Clinical considerations and imaging of bone tumors. In: Czerniak B. Dorfman and Czerniak's bone tumor. 2nd edition. Philadelphia: Elsevier; 2016. p.57-95.
40. Kaufman RA, Towbin RB. Telangiectatic osteosarcoma simulating the appearance of an aneurysmal bone cyst. *Pediatr Radiol.* 1981;11(2):102–4.
41. Saito T, Oda Y, Kawaguchi KI, Tanaka K, Matsuda S, Sakamoto A, et al. Five-year evolution of a telangiectatic osteosarcoma initially managed as an aneurysmal bone cyst. *Skeletal Radiol.* 2005;34(5):290–4.
42. Hegde V, Burke ZDC, Park HY, Zoller SD, Johansen D, Kelley B V., et al. Is core needle biopsy reliable in differentiating between aggressive benign and malignant radiolucent bone tumors? *Clin Orthop Relat Res.*

2018;476(3):568–77.

43. Zheng J, Niu N, Shi J, Zhang X, Zhu X, Wang J, et al. Chondroblastoma of the patella with secondary aneurysmal bone cyst, an easily misdiagnosed bone tumor: a case report with literature review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):1–8.

44. Marudanayagam A, Gnanadoss JJ. Secondary aneurysmal bone cyst of the patella: a case report. *Iowa Orthop J*. 2006;26:144–6.

45. Reda B. Cystic bone tumors of the foot and ankle. *J Surg Oncol*. 2018;117(8):1786–98.

46. Chen W, DiFrancesco LM. Chondroblastoma an update. *Arch Pathol Lab Med*. 2017;141(6):867–71.

47. Angelini A, Varela-Osorio AF, Trovarelli G, Berizzi A, Zanotti G, Ruggieri P. Osteoblastoma of the elbow: analysis of 13 patients and literature review. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2017;27(6):787–95.

12. APÊNDICES

Apêndice 1: protocolo de coleta de dados dos pacientes.

PROTOCOLO DO CISTO ÓSSEO ANEURISMÁTICO

Nome			
Registro			
Ano do diagnóstico			
Idade ao diagnóstico			
Sexo	Masculino ()	Feminino ()	
Localização	Membro superior ()	Membro Inferior ()	Esqueleto axial *()
	Escápula ()	Bacia* ()	Vértebra cervical ()
	Úmero ()	Fêmur ()	Vértebra torácica ()
	Radio ()	Tíbia ()	Vértebra lombar ()
	Ulna ()	Fíbula ()	Arco costal ()
	Ossos do carpo * ()	Patela ()	Sacro ()
	Metacarpo ()	pé* ()	
	Falange ()	Metatarso ()	
		Falange ()	
	* especificar qual osso ou localização :		
Tamanho da lesão	Menor que 5 cm ()	Maior de 5 cm ()	
Diagnóstico:	Primário ()	Secundário* ()	Sólido ()
	* especificar tumor secundário:		
Recidiva	Sim ()	Não ()	
Tempo de recidiva	Menos de 1 ano ()	1 a 2 anos ()	Maior que 2 anos ()


Radiografia	Epífise ()	Diáfise ()	Metáfise ()
	Central ()	Excêntrica ()	Superfície ()
	Delimitada ()	Mal delimitada ()	
	Lítica ()	Blástica ()	Mista ()
	Reação periosteal* presente ()	Reação periosteal* ausente ()	* descrever
	Calcificação presente ()	Calcificação ausente ()	
	Trabeculado presente ()	Trabeculado ausente ()	
	Fratura patológica presente ()	Fratura patológica ausente ()	
Classificação do COA "Cappana" (anexo 2)	Tipo I (central) ()	Tipo II (central com afilamento cortical) ()	Tipo III (excêntrica com afilamento de 1 córtex) ()
	Tipo IV (subperiosteal) ()	Tipo V (subperiosteal + intramedular) ()	
COA "Dabska and Buraczewski" (anexo 3)	1. Fase inicial ()	2. Fase ativa ()	3. Fase de estabilização ()
	4. Fase de cura ()		
Tomografia	Nível líquido-líquido presente ()	Nível líquido-líquido ausente ()	Outros:
	Maria mineralizada presente ()	Matriz mineralizada ausente ()	
Ressonância	Nível líquido-líquido presente ()	Nível líquido-líquido ausente ()	
	Componente sólido presente ()	Componente sólido ausente ()	
	Margem delimitada com baixo sinal "periósteo" ()	Margem não delimitada ()	
	Edema reacional periferico presente ()	Edema reacional periferico ausente ()	
	Outros achados:		

Apêndice 2: algoritmo de decisão.

Pontuação		2	1	0
1	Idade		≤ 18 anos	> 18 anos
2	Ossos longos		Sim	Não
3	Tumores na coluna	≥ 50 anos		
4	Destruição óssea (radiográfica e/ou RNM)		IC, moteada, permeativa	IA- IB
5	Nível líquido-líquido	≤ 1/3	1/3 - 2/3	≥ 2/3
6	Conteúdo sólido		Sim	Não
7	Características de agressividade (ruptura cortical, reação periosteal, massa de tecidos moles, matriz mineralizada, edema ósseo perilesional)		Sim	Não
8	Fratura patológica		Sim	Não

13. ANEXOS

Anexo 1: Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa.

 CEPUNICAMP <small>Comitê de Ética em Pesquisa</small>	UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS											
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP												
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA												
Título da Pesquisa: CISTO ÓSSEO ANEURISMÁTICO: É POSSÍVEL FAZER SEU DIAGNÓSTICO SEM A NECESSIDADE DE BIÓPSIA?												
Pesquisador: Mauricio Etchebehere												
Área Temática:												
Versão: 2												
CAAE: 11283119.5.0000.5404												
Instituição Proponente: Hospital de Clínicas - UNICAMP												
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio												
DADOS DO PARECER												
Número do Parecer: 3.297.453												
Apresentação do Projeto:												
<p>Jaffe e Lichtenstein, em 1942, descreveram 2 exemplos de cisto preenchido de sangue em cujo tecido da parede continha espaços notáveis, áreas de depósito de hemosiderina, células gigantes e trabéculas ósseas ocasionais (1). Em 1950, aceitaram o COA como uma entidade estabelecida (2). Anteriormente a esses relatos o COA foi considerado como tumor de células gigantes (3), cisto ósseo simples e outros vários tumores.(4) De acordo com a Organização Mundial de Saúde, o cisto ósseo aneurismático é um tumor de natureza neoplásica indeterminada(5).Por definição é uma neoplasia benigna do osso, expansiva, destrutiva composta por espaços císticos multiloculados preenchidos de sangue(5). Representa cerca de 1 a 2% das lesões primárias ósseas (6,7). Apresenta-se praticamente em todas as faixas etárias, preferencialmente na primeira e segunda décadas de vida (cerca de 80% dos casos) afetando o sexo masculino e feminino igualmente(5). Qualquer osso pode apresentar a lesão, mas geralmente afeta a região metafisária dos ossos longos (fêmur, tibia e úmero) e os elementos posteriores da coluna vertebral (5). Outros sítios de localização também são descritos com frequência como diáfise de ossos longos e ossos curtos das mãos e pés (4). Vergel de Dios et al (8). estudaram 238 casos de 1910 a 1989 relatando que mais de 80 % das lesões eram nos ossos longos, ossos chatos e coluna. Descreveram a existência de variante sólida (cerca de 5% dos casos). Dentre os ossos longos, os locais mais comuns eram no fêmur e tibia. As vértebras cervicais e torácicas eram mais frequentemente acometidas que as lombares e sacrais. Em relação aos ossos chatos, a pelve acometia cerca de 50% dos casos. Nas</p>												
<table border="1"> <tr> <td>Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126</td> <td>CEP: 13.083-887</td> </tr> <tr> <td>Bairro: Barão Geraldo</td> <td></td> </tr> <tr> <td>UF: SP</td> <td>Município: CAMPINAS</td> </tr> <tr> <td>Telefone: (19)3521-8938</td> <td>Fax: (19)3521-7187</td> </tr> <tr> <td></td> <td>E-mail: cep@fcm.unicamp.br</td> </tr> </table>			Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126	CEP: 13.083-887	Bairro: Barão Geraldo		UF: SP	Município: CAMPINAS	Telefone: (19)3521-8938	Fax: (19)3521-7187		E-mail: cep@fcm.unicamp.br
Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126	CEP: 13.083-887											
Bairro: Barão Geraldo												
UF: SP	Município: CAMPINAS											
Telefone: (19)3521-8938	Fax: (19)3521-7187											
	E-mail: cep@fcm.unicamp.br											



Continuação do Parecer: 3.297.453

mãos e pés os metacarpos e metatarsos eram preferencialmente acometidos. Descreveram em 20 pacientes o acometimento de múltiplos ossos sendo que em 19 pacientes havia lesões vertebrais contíguas e em 1 caso o tumor envolvia o tálus e maléolo medial. Na macroscopia apresenta-se como lesão bem definida com espaços císticos preenchidos de sangue e separados por finos septos (5). A microscopia típica do estroma são células fusiformes com osteoclastos tipo células gigantes distribuídos de forma desigual, sendo maioria deles ao redor das estruturas císticas (8). Foram descritas algumas características histológicas como: osteóide, células gigantes, figuras mitóticas, matriz calcificada, áreas mixóides, cartilagem, formação óssea reacional no bordo, invasão de tecidos moles (8). Radiograficamente a imagem depende do tipo de osso afetado. Foi descrita em fases conforme Dabska e Buraczewski 1969 (9) (anexo 3). Fase 1 (inicial) com osteólise e elevação periosteal, fase 2 (ativa ou de crescimento) com rápido aumento do tumor e progressiva destruição óssea, fase 3 (estabilização) com surgimento de margem esclerótica e ossificação dos septos, fase 4 (cura) com gradual ossificação da lesão (5). O cisto ósseo aneurismático foi descrito ao raio X como sendo uma lesão metafisária nos ossos longos, excêntrica e expansiva (8). O padrão de destruição é normalmente geográfico, bem delimitado e com margens não escleróticas (9). Vergel de Dios et al. descreveram os maiores tumores em ossos chatos. Na coluna, 90% dos tumores estavam presentes no corpo e elementos posteriores. Na pelve, todos apresentavam contiguidade com a cartilagem trirradiada. Nos pacientes com cartilagem de crescimento aberta, cerca de 23% ultrapassavam a fise e 68% ultrapassava a mesma fechada (8). A tomografia mostra de forma mais clara as características da lesão. Parman and Murphey 2000 (9) descreveram que cerca de 35% dos cistos ósseos aneurismáticos apresentam nível líquido-líquido (7). A ressonância magnética mostra os níveis líquidos com mais clareza. Apresenta septos finos e normalmente sem ou com mínimo componente sólido (7). O cisto ósseo aneurismático foi descrito em associação a várias outras lesões benignas ou malignas. Martinez e Sissons descreveram o cisto ósseo aneurismático secundário a tumor de células gigantes, condroblastoma, osteoblastoma, fibroma condromixóide, displasia fibrosa, fibrossarcoma, fibroma não ossificante e osteossarcoma (4). O quantidade de componente sólido foi diretamente relacionado com maior chance de malignidade da lesão (7). O diagnóstico diferencial do cisto ósseo aneurismático é principalmente feito em relação aos tumores que apresentem conteúdo cístico aneurismático como as suas variantes secundárias e principalmente em relação aos tumores ósseos malignos como o osteossarcoma telangiectásico (7), metástase de tireóide ou tumor renal (Dabska and Buraczewski 1969 (10)). Na radiografia o diagnóstico não é sempre claro. A combinação das imagens de ressonância, radiografias e ou tomografias são essenciais para a

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.297.453

completa avaliação. Principalmente para excluir a doença secundária, as agressivas e os tumores necróticos (5). A recorrência é mais frequente nos dois primeiros anos. (6). Cerca de 20-70%(5) . A pesquisa será feita dentro da Universidade Estadual de Campinas, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina. A coleta dos dados dos pacientes será realizada no Departamento de Ortopedia e no Departamento de Patologia desse hospital. A revisão dos prontuários será realizada no arquivo e as imagens dos pacientes no serviço de imagem do Hospital das Clínicas da faculdade de Medicina. Serão estudados os pacientes que apresentaram o cisto ósseo aneurismático como doença primária ou secundária e os pacientes com osteossarcoma telangiectásico que foram operados pelo grupo de oncologia ortopédica. Será feito um levantamento epidemiológico dos mesmos. Levaremos em consideração para a análise: sexo e idade ao diagnóstico.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo é analisar as características epidemiológicas e de imagens no cisto ósseo aneurismático e investigar se a biópsia óssea é dispensável nesses tumores.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores não há benefícios diretos aos participantes da pesquisa. Os benefícios são apenas indiretos para o conhecimento científico: haverá uma maior compreensão da doença e provavelmente mudará a forma de investigação diagnóstica, excluindo a necessidade de biópsia e submetendo os pacientes a um menor número de procedimentos.

Riscos são: Os riscos inerentes à pesquisa são previsíveis havendo a possibilidade de danos psíquicos, moral, cultural ou espiritual em qualquer fase da pesquisa. Esses riscos são diminuídos devido à confidencialidade das informações. Nenhum paciente será identificado no trabalho.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um projeto para dissertação de mestrado da Dra Karen Voltan Garofo orientado pelo Prof. Dr. Mauricio Etchebehere. A coleta de dados (150 participantes dos últimos 20 anos) será realizada no Departamento de Ortopedia e no Departamento de Patologia do HC da UNICAMP, através da análise dos prontuários dos pacientes, dos registros de laudos da patologia e do programa de imagens da Radiologia do HC/UNICAMP. O projeto está bem descrito, com todos os itens necessários para análise ética. Os pesquisadores estão solicitando consentimento esclarecido e termo de assentimento para os participantes que ainda estiverem sendo seguidos ambulatorialmente e pedem dispensa da aplicação do TCLE para os participantes que não estejam em acompanhamento.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.297.453

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O documento "folha_de_rosto_COA.pdf" encontra-se devidamente preenchido, datado e assinado. Os documentos "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1324160.pdf" e "projetoCompleto_pdf.pdf" dão todas as informações sobre o desenvolvimento do projeto. Os anexos 1 2 e 3 apresentam a ficha para coleta de dados (anexo1_pdf.pdf) e classificação morfológica (anexo2pdf.pdf) e radiológica (anexo3pdf.pdf). Foram ainda anexados os arquivos "Orçamento_COA_pdf.pdf" e "cronograma_coa_pdf.pdf". O arquivo "TALE_UNICAMP_corrigido_pdf.pdf" se constitui no termo de assentimento e "TCLE_UNICAMP_corrigido_pdf.pdf" descreve o termo de consentimento livre e esclarecido. Ambas as versões apresentam as correções sugeridas CEP/UNICAMP e os dois documentos encontram-se adequadamente redigidos e atendem aos requisitos da resolução 466/12.

Recomendações:

Nenhuma

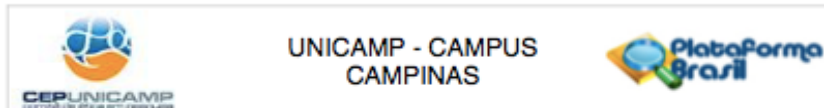
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nenhuma

Considerações Finais a critério do CEP:

- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).
- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (quando aplicável).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.297.453

normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

- Lembramos que segundo a Resolução 466/2012, item XI.2 letra e, "cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento".

- O pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1324160.pdf	29/04/2019 16:56:34		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_UNICAMP_corrigido_pdf.pdf	29/04/2019 16:54:10	Maurício Etchebehere	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_UNICAMP_corrigido_pdf.pdf	29/04/2019 16:53:00	Maurício Etchebehere	Aceito
Outros	adequacoes_comite_de_etica_pdf.pdf	29/04/2019 16:51:32	Maurício Etchebehere	Aceito

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.297.453

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoCompleto_.pdf	05/04/2019 19:21:49	Mauricio Etchebehere	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_COA.pdf	05/04/2019 19:20:06	Mauricio Etchebehere	Aceito
Brochura Pesquisa	anexo1_.pdf	01/04/2019 22:06:31	Mauricio Etchebehere	Aceito
Brochura Pesquisa	anexo3pdf.pdf	01/04/2019 22:04:51	Mauricio Etchebehere	Aceito
Brochura Pesquisa	anexo2pdf.pdf	01/04/2019 22:04:25	Mauricio Etchebehere	Aceito
Orçamento	Orçamento_COA_.pdf	01/04/2019 21:45:01	Mauricio Etchebehere	Aceito
Cronograma	cronograma_coa_.pdf	01/04/2019 21:44:41	Mauricio Etchebehere	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINAS, 02 de Maio de 2019

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8996 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br