

MARTIN P. TORRIANI

Este exemplar corresponde à versão final da Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas, área de Concentração Anatomia Patológica do(a) aluno(a) **Martin Pablo Torriani**.
Campinas, 16 de fevereiro de 2004.

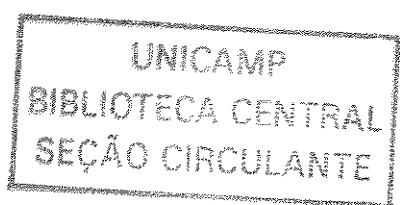
Prof(a). Dr(a). Eliane Maria Ingrid Amstalden
Orientador(a) *Eliane Pldn*

***BIÓPSIA PERCUTÂNEA POR AGULHA GROSSA DE
TUMORES MÚSCULO-ESQUELÉTICOS DE PARTES MOLES
E ÓSSEOS COM EXPRESSÃO EXTRA-CORTICAL GUIADA
POR ULTRA-SONOGRAFIA***

2004-09865

CAMPINAS

2004



MARTIN P. TORRIANI

***BIÓPSIA PERCUTÂNEA POR AGULHA GROSSA DE
TUMORES MÚSCULO-ESQUELÉTICOS DE PARTES MOLES
E ÓSSEOS COM EXPRESSÃO EXTRA-CORTICAL GUILADA
POR ULTRA-SONOGRAFIA***

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre
em Ciências Médicas, área de Anatomia Patológica*

ORIENTADORA: PROFA. DRA. ELIANE M. INGRID AMSTALDEN

CAMPINAS

2004

UNIDADE	<i>BC</i>
Nº CHAMADA	UNICAMP
T636b	
V	EX
TOMBO BC/	<i>58075</i>
PROC.	<i>16 P117/04</i>
C <input type="checkbox"/>	D <input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO	<i>R\$ 11,00</i>
DATA	<i>26/5/04</i>
Nº CPD	

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

CM00197689-1

BIB ID 316335

Torriani, Martin Pablo

T636b

Biópsia percutânea por agulha grossa de tumores músculo-esqueléticos de partes moles e ósseos com expressão extra-cortical guiada por ultra-sonografia / Martin Pablo Torriani. Campinas, SP : [s.n.], 2004.

Orientador : Eliane Maria Ingrid Amstalden

Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Neoplasias. 2. Ossos. 3. *Lesões tecidos moles. 4. Biópsia por agulhas. 5. Ultra-sonografia. I. Eliane Maria Ingrid Amstalden. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador(a) : Prof(a). Dr(a). Eliane Maria Ingrid Amstalden

Membros:

1. JACOB SZEJNFELD

2. ELISA MARIA DE BRITO PACHECO

3. ELIANE MARIA INGRID AMSTALDEN

Curso de pós-graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas
da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 16/02/04

DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho aos pacientes portadores de câncer.
Que Deus os abençoe na sua brava travessia,
E que Ele me ilumine ao ajudá-los nesse caminho.*

AGRADECIMENTOS

À minha família.

À Profa. Dra Eliane M. Ingrid Amstalden.

À Dra. Verônica A. Zanardi, Dra. Elisa M. B. Pacheco e ao Dr. Maurício Etchebehere.

A todos os Docentes, Residentes e Funcionários do Departamento de Radiologia – FCM – UNICAMP

À Maria do Carmo Machado da Silva.

Ao Dr. Rubens Marcondes Pereira e Dr. José Ribeiro de Menezes, pela permanente inspiração em tentar ser um radiologista como eles.

	<i>PÁG.</i>
RESUMO.....	<i>ix</i>
ABSTRACT.....	<i>xi</i>
1- INTRODUÇÃO GERAL.....	13
1.1- Considerações gerais.....	14
1.2- Breve histórico das biópsias percutâneas.....	15
1.3- Biópsias percutâneas guiadas por métodos de imagem.....	17
1.4- Limitações e vantagens das biópsias percutâneas guiadas por imagem....	18
1.4.1- Limitações.....	18
1.4.2- Vantagens.....	20
1.5- Resultados.....	22
1.6- Complicações.....	22
1.7- Justificativa da pesquisa.....	23
2- OBJETIVO.....	24
3- CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	26
4- RESULTADOS.....	30
5- DISCUSSÃO.....	37
6- CAPÍTULO - TORRIANI M, ETCHEBEHERE M, AMSTALDEN E. Sonographically guided core needle biopsy of bone and soft tissue tumors. J Ultrasound Med 2002 Mar;21(3):275-81.....	44
7- CONCLUSÃO GERAL.....	53
8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55

LISTA DE ABREVIATURAS

BAAF	biópsia aspirativa com agulha fina
BAGT	biópsia com agulha grossa ou trefina

LISTA DE TABELAS

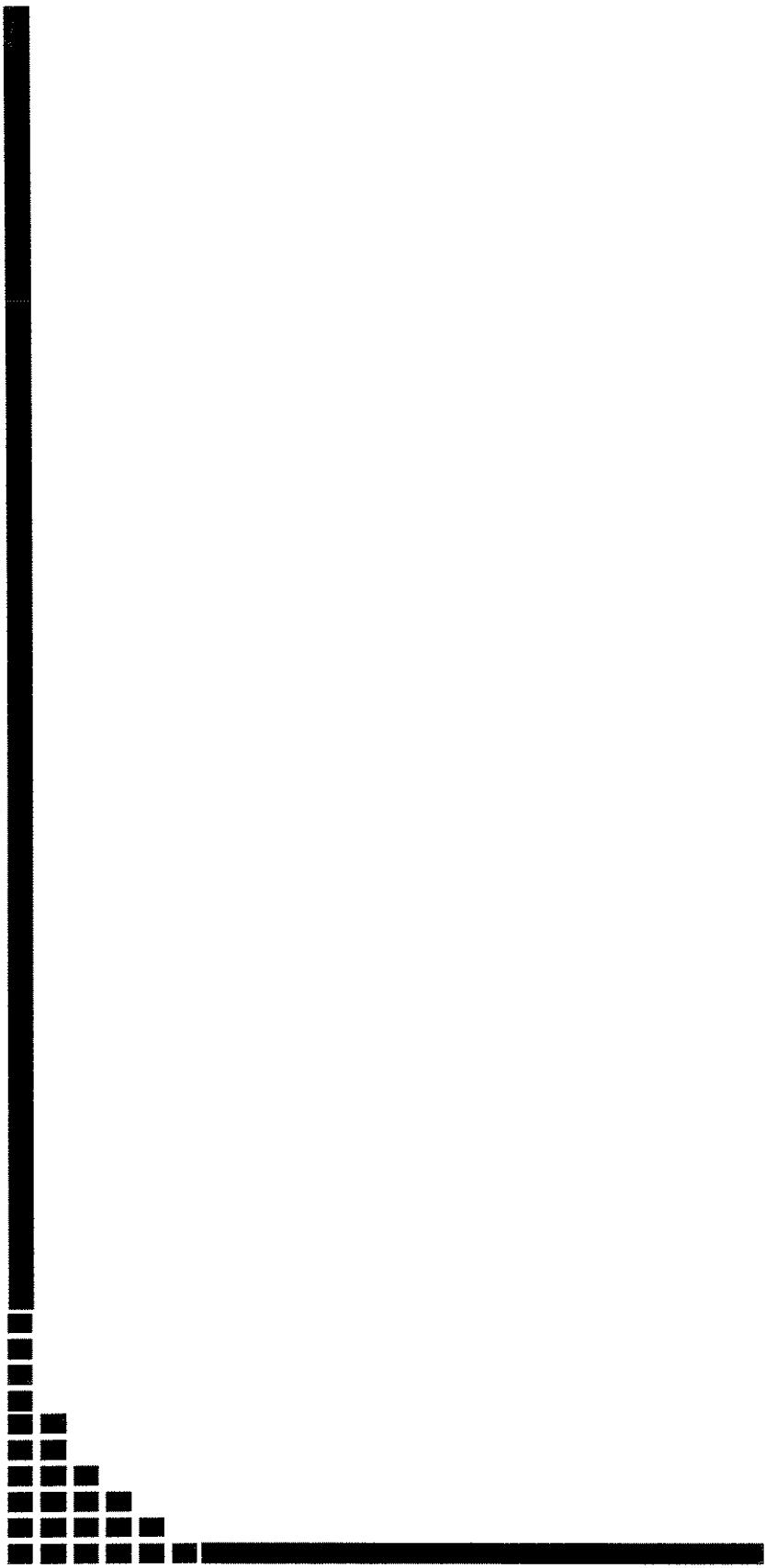
	PÁG.
Tabela 1- Locais de biópsia orientada por US em 65 pacientes.....	33
Tabela 2- Diagnóstico nosológico em 38 pacientes, após ressecção cirúrgica...	34
Tabela 3- Biópsia de agulha grossa: diagnóstico e tratamento de 27 pacientes com seguimento e/ou tratamento clínico.....	35
Tabela 4- Acurácia diagnóstica da biópsia de agulha grossa orientada por ultra-som em 48 pacientes.....	36



RESUMO

TORRIANI, M. Biópsia percutânea com agulha grossa de tumores músculo-esqueléticos de partes moles e ósseos com expressão extra-cortical guiada por ultra-sonografia. Campinas, 2004. 38p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas.

O objetivo deste estudo foi determinar o valor de biópsias por agulha de tumores músculo-esqueléticos utilizando-se a ultra-sonografia como alternativa confiável à fluoroscopia e tomografia computadorizada. Um estudo prospectivo foi realizado em 74 pacientes encaminhados para biópsia guiada por métodos de imagem investigando lesões primárias ou recidivantes de neoplasias músculo-esqueléticas e metásteses solitárias. Estudos de imagem pré-biópsia confirmaram a viabilidade de orientação sonográfica em 65 lesões, das quais 38 eram de tecidos moles e 27 eram lesões ósseas com componente extra-ósseo. As lesões eram localizadas predominantemente no esqueleto apendicular. Amostras foram obtidas com agulha grossa cortante calibre 14G acoplada a uma pistola de biópsia, utilizando-se anestesia local e orientação sonográfica. A análise estatística foi baseada em 48 biópsias confirmadas por ressecção cirúrgica (38 casos) e diagnóstico clínico (10 casos). Um diagnóstico acurado foi obtido em 47 (97%) de 48 biópsias; a sensibilidade foi de 96% e a especificidade foi de 100%. O método não forneceu tecido suficiente para diagnóstico em 1 caso. Considerando todas as 65 biópsias, espécimes de boa qualidade foram obtidos em 96%. O procedimento foi realizado com presteza e não houveram complicações. A ultra-sonografia representa uma alternativa confiável e segura para orientar biópsias percutâneas de tumores músculo-esqueléticos no esqueleto apendicular e pelve, em lesões maiores que 2,0 cm e com extensão extra-cortical maior que 2,0 cm.



ABSTRACT

TORRIANI, M. Percutaneous needle biopsy of musculoskeletal soft tissue and osseous tumors with extra-cortical extension guided by ultrasound. Campinas, 2004. 38p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas.

The purpose of this study was to determine the value of sonographically guided core needle biopsies of musculoskeletal tumors as a reliable alternative to fluoroscopy and computed tomography. A prospective study was performed in 74 patients referred for image-guided needle biopsy of primary or recurrent musculoskeletal neoplasms and suspected solitary metastasis. Imaging studies performed before biopsy established the feasibility of sonographic guidance in 65 lesions, of which 38 were soft tissue tumors and 27 were bone lesions with extraosseous masses. The lesions were located mainly in the appendicular skeleton. Tissue samples were obtained with a 14-gauge cutting needle coupled to an automated biopsy device under local anesthesia and sonographic guidance. Statistical analysis was based on 48 biopsies confirmed by clinical diagnosis (10 cases) or surgical resection (38 cases). An accurate diagnosis was obtained in 47 (97%) of 48 biopsies; sensitivity was 96%, and specificity was 100%. The method did not yield sufficient tissue to establish a diagnosis in 1 case. Considering all 65 biopsies, high-quality specimens were obtained in 96%. The procedure was carried out expeditiously, and there were no complications. Sonographically guided core needle biopsy is accurate and safe, obviating open biopsy in soft tissue masses and bone tumors with extraosseous masses larger than 2.0 cm affecting the appendicular skeleton.



1- INTRODUÇÃO GERAL

1.1- CONSIDERAÇÕES GERAIS

O procedimento de biópsia constitui uma das etapas mais importantes na investigação de processos expansivos do sistema músculo-esquelético. O método mais tradicional e confiável na obtenção de espécimes histológicos é a biópsia aberta, que apresenta a maior acurácia na avaliação histológica pré-cirúrgica de lesões tumorais do sistema músculo-esquelético (HUVOS, 1995; PRITCHARD, 1988).

A **biópsia aberta** (a céu aberto, cirúrgica) corresponde a um procedimento cirúrgico de porte pequeno ou médio, com incisão na pele e divulsão de planos subjacentes. Na biópsia incisional são retirados fragmentos representativos da lesão, sendo a técnica de escolha por haver menor manipulação e pela permanência do restante da lesão, o que pode ser útil para o adequado planejamento cirúrgico uma vez estabelecido o diagnóstico histológico. Na biópsia excisional há a retirada completa da lesão, sendo indicada em lesões pequenas (menores do que 5,0 cm, incluindo-se a margem de segurança) ou obviamente benignas (PEABODY e SIMON, 1996; SHIVES, 1993).

A **biópsia percutânea** (fechada, por punção) é aquela que não requer incisão cirúrgica e dissecção, abordando-se a lesão por meio de uma punção (DAVID et al., 1996). O termo “biópsia percutânea por agulha” tem sido utilizado na literatura como uma expressão de sentido genérico, para designar indiscriminadamente qualquer procedimento de coleta tecidual obtida através de uma punção, sem a necessidade de incisão na pele e dissecção de planos profundos. No entanto, esse termo engloba dois procedimentos que apresentam instrumentos, técnicas e resultados distintos. O material histológico pode ser obtido de duas formas: biópsia aspirativa com agulha fina ou biópsia com agulha grossa, também conhecida como trefina.

Na **biópsia aspirativa com agulha fina (BAAF)**, utiliza-se uma agulha de calibre fino, cujo diâmetro externo varia de 0,5 a 1,2 mm (25G a 18G). Apesar de apresentar algumas variações, a técnica consiste em passagens sucessivas da agulha pela lesão em várias direções, através de um único ponto de entrada, estando a agulha conectada a uma seringa gerando em torno de 15 cc de pressão negativa (PEABODY e SIMON, 1996; WARD e KILPATRICK, 2000). Desta forma, há uma representação adequada de toda a

lesão, porém há pequena quantidade de material, com configuração distorcida e sem preservação da arquitetura tecidual, constituindo um aspirado citológico.

A **biópsia com agulha grossa ou trefina (BAGT)**, conhecida como *core biopsy*, pode ser realizada com uma grande variedade de agulhas de maior calibre. As características comuns aos diferentes tipos de agulhas grossas, também conhecidas como trefinas, são o diâmetro externo variando em geral de 1,2 a 2,4 mm (18G a 13G) e a propriedade de cortar o tecido punctionado. Assim, são obtidos fragmentos cilíndricos com estrutura tecidual preservada, constituindo uma amostra histológica.

Estas agulhas são acopladas a sistemas com molas sincronizadas, automatizando o procedimento de coleta de material. Produzido por vários fabricantes, estes instrumentos são genericamente conhecidos como “agulha *Tru-cut* ou *Temno*”, neologismos freqüentemente utilizados no Brasil. Utilizaremos o termo **agulha cortante** como uma tradução livre para este termo.

O termo *core* é um anglicismo utilizado em nosso meio e na literatura internacional, fazendo referência ao fragmento cilíndrico obtido no procedimento de BAGT. Nesta introdução, utilizaremos o termo **fragmento** para nos referirmos ao material histológico assim obtido.

1.2- BREVE HISTÓRICO DAS BIÓPSIAS PERCUTÂNEAS

Em 1930, foi publicado o primeiro relato de uma série de biópsias aspirativas bem-sucedidas utilizando agulhas finas, incluindo em sua casuística oito tumores do sistema músculo-esquelético (MARTIN e ELLIS, 1930). Nos anos subseqüentes, outros autores descreveram suas experiências com o método em lesões do esqueleto, incluindo a coluna vertebral (COLEY et al., 1931; MARTIN e STEWART, 1936; STEWART, 1933; VALLS et al., 1948). Num estudo de 8000 biópsias aspirativas relatadas na literatura até 1981, a acurácia média foi de 80% (MURPHY et al., 1981). Entre as vantagens da BAAF sobre as biópsias abertas destacava-se o menor potencial de contaminação neoplásica no local da punção, baixa morbidade e o fato de ser um procedimento tecnicamente fácil. No

entanto, a escassez do material obtido, associada à raridade dos tumores músculo-esqueléticos e a reconhecida dificuldade na sua interpretação citológica, impuseram limites para a ampla aceitação do método. Em trabalhos recentes, diversos autores enfatizam uma certa relutância por parte dos ortopedistas e cirurgiões em confiar unicamente nos resultados da BAAF (BENNERT e ABDUL-KARIM, 1994; SCHWEITZER et al., 1996; WARD e KILPATRICK, 2000).

A utilização de agulhas de maior calibre se tornou mais difundida após a introdução de novas agulhas para biópsia (ACKERMAN, 1956; CRAIG F. S., 1956; JAMSHIDI et al., 1971a-b; SILVERMAN, 1938; TURKEL e BETHELL, 1943). Estas agulhas, também chamadas de trefinas, apresentavam em comum o fato de serem compostas por guias e agulhas cortantes operadas manualmente. A vantagem oferecida por estes instrumentos consistia na obtenção de fragmentos cilíndricos que variavam de 1,5 a 3,5 mm em diâmetro, inclusive de tecido ósseo. Assim, superou-se uma das principais limitações dos aspirados citológicos, passando a ser possível a avaliação histológica do material de biópsia, inclusive para análise por microscopia eletrônica ou técnicas de imuno-histoquímica (BARTH et al., 1992). No entanto, estes instrumentos podem causar artefatos de esmagamento nos fragmentos obtidos, freqüentemente limitando a interpretação histológica (TEHRANZADEH et al., 1983).

As agulhas grossas sofreram inúmeras modificações nas últimas décadas, tanto no desenho de seus componentes como em acessórios que automatizam os movimentos das agulhas para a obtenção do fragmento. Uma solução bem-sucedida e bastante difundida é a agulha cortante, composta de duas agulhas coaxiais (uma deslizando por dentro da outra) acopladas a um sistema de molas. Com este sistema, os fragmentos de tecido se alojam em um entalhe na extremidade distal da agulha interna, apresentando qualidade histológica semelhante àquela obtida com trefinas, sendo rara a ocorrência de artefatos (HOPPER et al., 1990). Estas agulhas são fabricadas em diversos calibres, podendo ser de dois tipos: descartáveis, ou acopladas a sistemas de molas externos (pistolas de biópsia) permitindo reutilizar a agulha após esterilização.

1.3- BIÓPSIAS PERCUTÂNEAS GUIADAS POR MÉTODOS DE IMAGEM

Paralelamente ao desenvolvimento de instrumentos para biópsia percutânea, houve importantes avanços tecnológicos nos equipamentos radiológicos que possibilitaram a localização precisa das agulhas e lesões durante o procedimento.

Inicialmente descrito em 1970 (LALLI, 1970), o uso da fluoroscopia trouxe maior segurança e precisão na obtenção de espécimes histológicos por via percutânea. Nos anos subsequentes, métodos de imagem mais sofisticados foram incorporados ao procedimento de biópsia, incluindo a tomografia computadorizada (HAAGA e ALFIDI, 1976), a ultra-sonografia (ZORNOZA et al., 1982), e a ressonância magnética (LUFKIN et al., 1987). Os resultados obtidos em biópsias percutâneas guiadas por métodos de imagem têm demonstrado um significativo aumento na acurácia, o que pode ser creditado ao fato de se direcionar a agulha ao local de interesse, diminuindo as chances de uma biópsia “cega”. Por este motivo, os radiologistas são especialmente indicados para a realização de biópsias percutâneas, desde que adequadamente treinados, uma vez que dispõem dos conhecimentos de anatomia radiográfica e dos equipamentos necessários para tal (MURPHY et al., 1981).

A ultra-sonografia tem baixa especificidade no diagnóstico de processos expansivos músculo-esqueléticos, com exceção das formações císticas peri-articulares e coleções líquidas. Mais ainda, apresenta pouca utilidade em lesões tumorais localizadas profundamente na coluna vertebral ou apendiculares sem componente de tecidos moles. A partir de 1986, diversos autores descreveram o uso da ultra-sonografia como um método altamente eficaz em localizar agulhas no momento da biópsia percutânea, em lesões de tecidos moles e ósseos extra-compartimentais (BALL et al., 1990; CIVARDI et al., 1994; KISSIN et al., 1986; SAIFUDDIN et al., 1998; SAIFUDDIN et al., 2000). Tumores ósseos primários malignos surgem adjacentes à uma grande articulação e que o componente extra-ósseo será separado da pele por uma distância de até 2,0 cm, permitindo que sejam visualizados com ultra-sonografia (SAIFUDDIN et al., 1998). O uso de mapeamento vascular através de Doppler colorido durante o exame, pode revelar áreas de neovascularização no tumor as quais contêm tecido viável, ao contrário daquelas com necrose sólida. No caso de tumores relativamente hipovasculares, como tumores de células

redondas e a porção cartilaginosa de condrossarcomas periféricos, a biópsia da periferia da lesão irá aumentar a chance de se obter uma amostra diagnóstica. Este recurso, juntamente com a observação em tempo real da posição da agulha, também permite a visualização direta do feixe vaso-nervoso ou de vasos calibrosos intra-tumorais, diminuindo a possibilidade de complicações (KONERMANN et al., 2000; SAIFUDDIN et al., 2000).

A ultra-sonografia apresenta ainda a vantagem de não utilizar radiação ionizante, reduzindo os riscos para o paciente e a equipe médica envolvida no procedimento. Seu custo relativamente baixo e sua rápida realização também contribuem para ser um método altamente indicado para guiar biópsias percutâneas (SAIFUDDIN et al., 2000).

1.4- LIMITAÇÕES E VANTAGENS DAS BIÓPSIAS PERCUTÂNEAS GUIADAS POR MÉTODOS DE IMAGEM

Biópsias por agulha guiadas por métodos de imagem apresentam limitações e vantagens descritas a seguir.

1.4.1- Limitações

Independente do método de imagem utilizado para guiar a amostragem de lesões, as biópsias por agulha apresentam limitações quantitativas e qualitativas do material obtido. Estas limitações incluem:

- Amostragem insuficiente**

A biópsia aberta é uma técnica consagrada para a obtenção de amostras histológicas, sendo o material obtido invariavelmente suficiente para um diagnóstico seguro e preciso da lesão (PRITCHARD, 1988). Se comparada à biópsia aberta, a quantidade de material obtido nas biópsias percutâneas é relativamente pequena, o que pode levar a erros diagnósticos devido à amostragem inadequada da lesão (BARTH et al., 1992;

KABUKCUOGLU et al., 1998). Este problema é mais comum nas biópsias com agulha fina sendo raro naquelas realizadas com trefinas ou agulhas grossas, devido à maior quantidade de tecido retirada.

Caso não haja orientação por método de imagem, a biópsia percutânea por agulha passa a ser um procedimento relativamente “cego”, sendo que a área biopsiada pode não ser ideal para diagnóstico histológico (RESNICK, 1995).

• Características das lesões

Em lesões bastante heterogêneas como os sarcomas, uma amostragem inadequada pode dificultar um diagnóstico preciso. Mais ainda, o grau tumoral freqüentemente é mais difícil de determinar pela biópsia percutânea, o que pode dificultar decisões sobre terapias adjuvantes. Nos tumores cartilaginosos, por exemplo, amostras percutâneas não-representativas podem levar a um diagnóstico incorreto pelo fato de lesões de alto grau conterem áreas de baixo grau ou mesmo de cartilagem hialina. As biópsias por agulha são menos confiáveis em tumores císticos, mixóides e em áreas predominantemente osteoblásticas (lesões ósseas pós-quimioterapia, osteossarcomas parosteais e intra-ósseos bem diferenciados), sendo preferível uma biópsia aberta (AYALA et al., 1995; PEABODY e SIMON, 1996; STOKER et al., 1991).

Algumas lesões ósseas, principalmente aquelas de natureza benigna, podem se apresentar em topografia intra-óssea ou com fina camada de córtex periférica, dificultando a abordagem com agulhas. No entanto, freqüentemente é possível perfurar uma córtex afilada com movimentos circulares da agulha ou utilizando-se técnicas coaxiais (WHITE et al., 1996). A maioria das lesões com indicação de biópsia originam-se na medular, de onde podem destruir a córtex, tornando-se extra-ósseas (CARRASCO et al., 1991). Nesta situação, as lesões passam a ser visualizáveis pela ultra-sonografia e amostras podem ser obtidas utilizando-se agulhas finas para citologia e cortantes para análise histológica.

- **Necessidade de equipe experiente**

A acurácia das biópsias percutâneas são altamente dependentes do treinamento e experiência de citologistas e patologistas interpretando o material, em cooperação com o radiologista e ortopedista. Os melhores resultados são observados em grandes centros onde há maior volume de anormalidades músculo-esqueléticas. No entanto, este requisito também existe com relação às biópsias abertas (PEABODY e SIMON, 1996; RESNICK, 1995).

1.4.2- Vantagens

Biópsias por agulha apresentam vantagens sobre as biópsias abertas, melhorando significativamente o manejo dos pacientes. Os principais pontos são descritos a seguir:

- **Baixa complexidade operacional**

O método é relativamente simples e os instrumentos não são tecnicamente complexos, permitindo um aprendizado rápido do procedimento. Mais ainda, biópsias percutâneas podem ser realizadas ambulatorialmente, em curto período de tempo (30 a 45 minutos) (RESNICK, 1995).

- **Risco reduzido**

O paciente não é submetido a riscos significativos. Anestesia geral é raramente necessária e na maioria das vezes limitada a procedimentos na população pediátrica. O procedimento pode ser realizado em pacientes cooperativos com anestesia local ou sedação. As complicações locais são raras e o paciente não é submetido a um procedimento cirúrgico de maior escala, mesmo se a biópsia é de um local profundo do esqueleto (BARTH et al.,

1992; RESNICK, 1995). Caso o procedimento não forneça material adequado, pode ser repetido com mínima morbidade e não impede uma biópsia aberta subsequente (CARRASCO et al., 1991).

- **Custo reduzido**

Devido a uma maior simplicidade operacional, dispensando internação prolongada, ambiente cirúrgico complexo e procedimento anestésico de maior porte, há uma redução significativa nos custos da investigação do paciente. Mesmo associando-se métodos de imagem sofisticados como a tomografia computadorizada para a orientação da biópsia, o procedimento continua sendo de menor custo que a biópsia aberta. No entanto, somente deve-se considerar a biópsia percutânea como um procedimento de menor custo que a biópsia aberta quando seus resultados fornecerem informações idênticas àquelas que seriam obtidas com biópsia aberta, dispensando-a. Em algumas situações, pode ser necessária repetir a biópsia fechada ou realizar uma biópsia aberta, reduzindo significativamente a utilidade clínica da abordagem percutânea (FRASER-HILL e RENFREW, 1992; FRASER-HILL et al., 1992).

- **Orientação por métodos de imagem**

O uso de métodos de imagem durante o posicionamento da agulha facilita o procedimento e garante a amostragem de locais específicos da lesão evitando-se áreas densamente calcificadas e de necrose. Adicionalmente, enquanto a biópsia aberta se limita a apenas um local na superfície da lesão, a biópsia fechada orientada por métodos de imagem permite colher amostras de diferentes áreas de uma lesão heterogênea, aumentando as chances de obtenção de material representativo (BARTH et al., 1992).

1.5- RESULTADOS

De um modo geral, as biópsias percutâneas apresentam uma acurácia em torno de 80%, variando entre 50 e 97%, havendo resultados menos satisfatórios em tumores osteoblásticos e císticos (CARRASCO et al., 1991; SHIVES, 1993).

Devido à retirada de maior quantidade de material, a BAGT apresenta acurácia consistentemente alta, variando entre 82 e 97% (CASSONE et al., 1996; FERNANDES et al., 1990; FRASER-HILL e RENFREW, 1992; SAIFUDDIN et al., 2000; SCHWEITZER e DEELY, 1993; SKRZYNSKI et al., 1996; STOKER et al., 1991), obtendo-se tecido adequado em 96% dos casos (BALL et al., 1990; SAIFUDDIN et al., 2000). Em um estudo de 359 casos de BAAF e BAGT guiadas por tomografia computadorizada, a acurácia geral foi de 71% (63% para 101 casos de BAAF e 74% para 258 casos de BAGT), sendo mais alta em lesões pélvicas (81%) (HAU et al., 2002). Outros estudos demonstram que a BAGT é o procedimento indicado para o diagnóstico de tumores volumosos de tecidos moles por apresentar acurácia equivalente à biópsia aberta em lesões maiores do que 3,0 cm (BALL et al., 1990; BARTH et al., 1992).

Com o intuito de otimizar a amostragem de lesões músculo-esqueléticas, foi desenvolvido um algoritmo para selecionar uma técnica de biópsia percutânea em função das características tumorais, obtendo uma acurácia de 96% e material inadequado em apenas 2% dos casos (LOGAN et al., 1996). Outro estudo de biópsias percutâneas mostrou que a combinação de BAGT e BAAF tem resultados melhores do que cada método isoladamente (SCHWEITZER et al., 1996).

1.6- COMPLICAÇÕES

As complicações decorrentes da biópsia percutânea com agulha são infreqüentes, incluindo a ocorrência de hematomas, infecção e dor no local da biópsia. Em diversos estudos realizados com BAAF e BAGT houve uma incidência significativamente baixa destas complicações, variando de 0 a 0.2% (BALL et al., 1990; BARTH et al., 1992; BENNETT et al., 1990; LOGAN et al., 1996; MURPHY et al., 1981; STOKER et al.,

1991; STORMBY e AKERMAN, 1973; WARD e KILPATRICK, 2000). Existem relatos isolados de complicações mais graves, como lesão neurológica, paraplegia, pneumotórax e trajetos fistulosos crônicos (CARRASCO et al., 1991). No entanto, a cuidadosa seleção prévia dos pacientes praticamente elimina estes riscos tornando a biópsia fechada bastante segura. Adicionalmente, o trauma tecidual gerado pela biópsia percutânea não é fator que retarda o início de terapias adjuvantes como radioterapia ou quimioterapia, fato que ocorre em biópsias abertas, sendo necessária a cicatrização prévia da incisão (DAVID et al., 1996).

A disseminação do tumor ao longo do trajeto da agulha é uma complicação potencial, porém rara e com repercussão clínica mínima caso sejam seguidas as orientações quanto à abordagem correta dos compartimentos anatômicos (ANDERSON et al., 1999; PEABODY e SIMON, 1996). O risco de contaminação no trajeto de uma BAAF tem sido estimada pela Sociedade Papanicolaou entre 3 a 9 por 100.000 procedimentos (WARD e KILPATRICK, 2000). Um estudo demonstrou que as biópsias abertas tiveram uma repercussão desfavorável no manejo dos pacientes em uma proporção significativamente maior do que aquela observada em biópsias percutâneas (MANKIN et al., 1996).

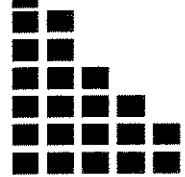
1.7- JUSTIFICATIVA DA PESQUISA

Considerando-se a disponibilidade em clínicas, hospitais públicos e privados de equipamento ultra-sonográfico e sistemas de agulhas cortantes, nosso estudo teve como justificativa introduzir em nosso meio as biópsias percutâneas de tumorações músculo-esqueléticas usando a ultra-sonografia como guia. Dessa forma, procurou-se agilizar a investigação diagnóstica dos pacientes com suspeita de neoplasia, assim como avaliar o desempenho desta metodologia quanto à acurácia, sensibilidade e especificidade.



2- OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi estudar a acurácia, sensibilidade e especificidade da biópsia percutânea com agulha cortante em tumores músculo-esqueléticos de partes moles e ósseos com expressão extra-cortical, utilizando-se a ultra-sonografia como método de imagem para guiar o procedimento.



3- CASUÍSTICA E MÉTODOS

Este trabalho obteve a aprovação do Comitê de Ética da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. No período de Julho de 1999 a Dezembro de 2000, setenta e quatro pacientes foram encaminhados ao Departamento de Radiologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP para biópsia percutânea por agulha grossa de tumores músculo-esqueléticos ou lesões sugestivas de metástase única. Todos os pacientes foram previamente examinados por ultra-sonografia, radiografia simples, tomografia computadorizada ou ressonância magnética para definir a viabilidade de biópsia orientada por ultra-sonografia. As lesões foram medidas considerando-se o maior diâmetro para os tumores de partes moles e a maior espessura do componente extra-ósseo para as lesões ósseas usando-se tomografia computadorizada ou ressonância magnética. Uma vez que a excursão da agulha de biópsia usada no estudo era de 2,2 cm, foram selecionadas lesões que mediam pelo menos 2,0 cm. Assim, pacientes que apresentavam massa expansiva de partes moles ou suspeita de recidiva de tumor de partes moles maior que 2,0 cm ou lesões ósseas com extensão extra-óssea maior que 2,0 cm foram incluídos neste estudo prospectivo. Os critérios de exclusão na seleção de pacientes para biópsia guiada por ultra-som foram: 1) componente de tecidos moles menor do que 2,0 cm, devido à excursão de 2,2 cm da agulha de biópsia; 2) lesões ósseas detectada por outros métodos de imagem porém com cortical intacta, impossibilitando visualização pela ultra-sonografia; 3) lesão de tecidos moles ou componente de tecidos moles requerendo abordagem percutânea que pusesse em risco estruturas neuro-vasculares adjacentes; 4) lesão óssea afetando componentes da coluna vertebral. Este último critério foi utilizado pelo ortopedista envolvido no estudo ao encaminhar casos para biópsia potencialmente guiada por ultra-som.

A amostra total consistiu de 33 pacientes do sexo masculino, 32 do sexo feminino, com a idade oscilando de 11 a 80 anos (média de 33,8 anos). Em cinqüenta e nove pacientes não havia história de malignidade prévia ou de biópsia anterior. Seis pacientes apresentavam massas recidivantes cujo diagnóstico histológico ainda não havia sido definido. Nos pacientes em que havia suspeita de metástase, desconhecia-se o tumor primário.

As biópsias foram obtidas após consentimento informado e indagados a respeito de história pregressa de coagulopatia. Todas as biópsias foram realizadas pelo mesmo médico, guiadas por ultra-sonografia, utilizando-se um transdutor linear de multifreqüência (5- a 10 MHz). O Doppler colorido foi empregado em alguns pacientes para identificar estruturas vasculares adjacentes. Em todos os pacientes foi empregada anestesia local (5-10 ml de lidocaína a 1%) para a pele e tecido celular subcutâneo. O local da punção foi selecionado em conjunto com o ortopedista que encaminhava os pacientes de forma a incorporar o trajeto de agulha ao produto final da exérese do tumor. A pele foi previamente esterilizada e uma incisão de aproximadamente 2 mm foi feita com uma lâmina número 11. Foi empregada uma agulha grossa 14G (diâmetro externo de 1,4 mm), acoplada a um sistema automatizado de biópsia (Magnum; C. R. Bard Inc, Covington, GA) configurado para amostragem longa (2,2 cm). A agulha de biópsia foi introduzida através da incisão, em diferentes ângulos, para que se obtivessem pelo menos 5 amostras que parecessem adequadas à inspecção visual, sendo imediatamente fixadas em formol a 10%. O local da biópsia foi pressionado por 15 minutos após o procedimento e uma bandagem compressiva fixada à pele por 12 a 24 horas. Os pacientes eram ambulatoriais a menos que fossem internados por outras razões. Depois do procedimento, os pacientes foram observados nas dependências do Serviço de Ultra-som por 30 minutos para assegurar ausência de complicações hemorrágicas ou neuro-vasculares. O monitoramento de complicações tardias, como dor persistente ou infecção foi conduzido pelo ortopedista dentro do período de 2 semanas subseqüentes à biópsia.

Em todos os casos, a análise histológica, por vezes acrescida de técnicas de colorações especiais e imunoistoquímicas foi feita por uma patologista especializada no sistema músculo-esquelético, para quem os dados clínicos e radiológicos eram encaminhados.

Os resultados foram divididos em 3 categorias: amostras para as quais se logrou diagnóstico de benigno ou maligno foram designadas categoria 1; aquelas onde poucos diagnósticos diferenciais eram possíveis, permitindo definir conduta clínica ou cirúrgica foram designadas categoria 2; se não havia tecido suficiente para estabelecer o diagnóstico definitivo, as amostras foram designadas categoria 3.

Os resultados foram correlacionados com a evolução clínica para pacientes que não receberam tratamento cirúrgico (metástases, mieloma múltiplo e processo inflamatório crônico) e com o diagnóstico histológico do espécime cirúrgico para aqueles que foram encaminhados para excisão definitiva.

A acurácia, sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivos e negativos foram determinados com base na discriminação entre tumores malignos e condições benignas. Dessa forma, os conceitos adotados foram: *acurácia* – número de casos com definição correta de malignidade ou benignidade dividido pelo número total de biópsias; *sensibilidade* – número de casos com definição correta de malignidade dividido pelo número total de pacientes com malignidade; *especificidade* – número de casos com definição correta de benignidade dividido pelo número de pacientes com condições benignas; *valor preditivo positivo* – número de casos com definição correta de malignidade dividido pelo número de casos com definição correta de malignidade somados aos casos com definição falsa de malignidade; *valor preditivo negativo* – número de casos com definição correta de benignidade dividido pelos casos com definição correta de benignidade somados aos casos com definição falsa de benignidade (BARTH et al., 1992).



4- RESULTADOS

Dentre 74 pacientes encaminhados para o exame, 65 foram selecionados para biópsia guiada por ultra-som. Trinta e oito pacientes apresentavam tumores de partes moles e 27 apresentavam lesões ósseas com extensão para partes moles. Os tumores de partes moles mediram entre 2,0 e 28,0 cm (média de 9,7 cm) e a espessura do componente extra-ósseo, para os tumores ósseos variou de 2,0 a 10,0 cm (média de 5,0 cm). Nove pacientes foram excluídos do estudo e biopsiados por fluoroscopia ou tomografia porque as lesões eram puramente intra-ósseas. Estes pacientes apresentavam lesões puramente intra-ósseas na qual ruptura cortical não podia ser identificada pela ultra-sonografia (lipoma intraósseo, calcâneo; cisto ósseo aneurismático, calcâneo; encondroma, primeiro metacarpiano; tumor de células gigantes, ulna; fibroma não-ossificante, tibia; carcinoma metastático, articulação sacro-ilíaca; plasmocitoma, ilio; granuloma eosinofílico, acetáculo; e plasmocitoma, sacro). Nenhum paciente foi excluído por apresentar lesão menor que 2,0 cm ou lesão cuja abordagem percutânea poria em risco estruturas neuro-vasculares adjacentes. Pacientes com lesão óssea afetando componentes da coluna vertebral foram excluídos pelo ortopedista antes de serem encaminhados ao Departamento de Radiologia e encaminhados para biópsia cirúrgica.

Na Tabela 1 estão relacionados os locais de biópsia e, na Tabela 2, os diagnósticos histológicos dos pacientes que foram encaminhados para ressecção cirúrgica definitiva. A Tabela 3 relaciona os diagnósticos nos pacientes que receberam tratamento clínico ou apenas acompanhamento durante um período de 6 a 12 meses, apenas com base nos resultados das biópsias.

A acurácia diagnóstica, a sensibilidade, a especificidade e os valores preditivos positivos e negativos estão relacionados na Tabela 4. Estes valores foram determinados com base em 48 amostras: 38 pacientes que foram encaminhados para intervenção cirúrgica e 10 que receberam tratamento clínico (6 com metástases, 2 com mieloma múltiplo, além de 2 com processo inflamatório crônico). Para a análise estatística, os 48 pacientes foram divididos em 2 grandes grupos: tumores malignos de qualquer natureza (26 pacientes) e condições benignas, que incluíam todos os tumores benignos, pseudotumores e processos inflamatórios crônicos (22 pacientes). A informação histológica obtida das biópsias naqueles pacientes com metástases e mieloma múltiplo, corroborada por informações

clínicas e laboratoriais foi considerada suficiente para dar início aos protocolos de quimioterapia em nossa instituição. Conforme indicado na Tabela 3, 17 pacientes não tiveram confirmação clínica, laboratorial ou cirúrgica. Destes, 14 pacientes foram acompanhados sem progressão das lesões no período de 6 a 12 meses.

Considerando-se todas as 65 biópsias guiadas por ultra-som, foram obtidos espécimes de alta qualidade em 63 pacientes (96%), permitindo diagnóstico definitivo e específico (categoria 1). Em dois pacientes, não se pôde definir qualquer diagnóstico porque o material era insuficiente (categoria 3). Num paciente optou-se por biópsia aberta e o outro foi acompanhado clinicamente sem que se observasse progressão da lesão. Neste trabalho, nenhuma amostra foi incluída na categoria 2.

O procedimento de biópsia durou em torno de 30 minutos. Não se observaram complicações como hemorragia, hematoma ou lesões neuro-vasculares. Nenhum paciente necessitou internação ou observação mais prolongada no Setor de Ultra-sonografia após o procedimento.

Tabela 1- Locais de biópsia orientada por ultra-som em 65 pacientes

Localização	N (pacientes)
<i>Extremidade superior</i>	18
Escápula	5
Mão	4
Úmero	3
Partes moles do ombro	2
Partes moles do antebraço	2
Rádio	1
Partes moles do braço	1
<i>Extremidade inferior</i>	41
Coxa	13
Fêmur	12
Tíbia	4
Partes moles da perna	4
Partes moles do joelho	3
Pé	3
Partes moles do tornozelo	2
<i>Pélvica</i>	2
Ílio	1
Púbis	1
<i>Tórax</i>	2
Esterno	1
Partes moles intercostais	1
<i>Partes moles paravertebrais</i>	2

Tabela 2- Diagnóstico nosológico em 38 pacientes, após ressecção cirúrgica

Diagnóstico	N (pacientes)
<i>Tumores ósseos benignos</i>	7
Cisto ósseo aneurismático	3
Tumor de células gigantes	3
Condroblastoma	1
<i>Tumores benignos de partes moles</i>	13
Lipoma	5
Fibromatose extra-abdominal (tumor desmóide)	3
Tumor de células gigantes das bainhas e tendões	1
Sinovite vilonodular pigmentada	1
Schwannoma	1
Endometrioma	1
Fibroma aponeurótico calcificado	1
<i>Tumores ósseos malignos</i>	12
Osteossarcoma	4
Condrossarcoma	3
Sarcoma de Ewing/Tumor neuroectodérmico primitivo	2
Adamantinoma clássico	2
Leiomiossarcoma	1
<i>Tumores malignos de partes moles</i>	6
Fibro-histiocitoma maligno	2
Leiomiossarcoma	1
Lipossarcoma	1
Sarcoma fibro-mixóide de baixo grau	1
Rabdomiossarcoma	1

Tabela 3- Biópsia de agulha grossa: diagnóstico e tratamento de 27 pacientes com seguimento e/ou tratamento clínico

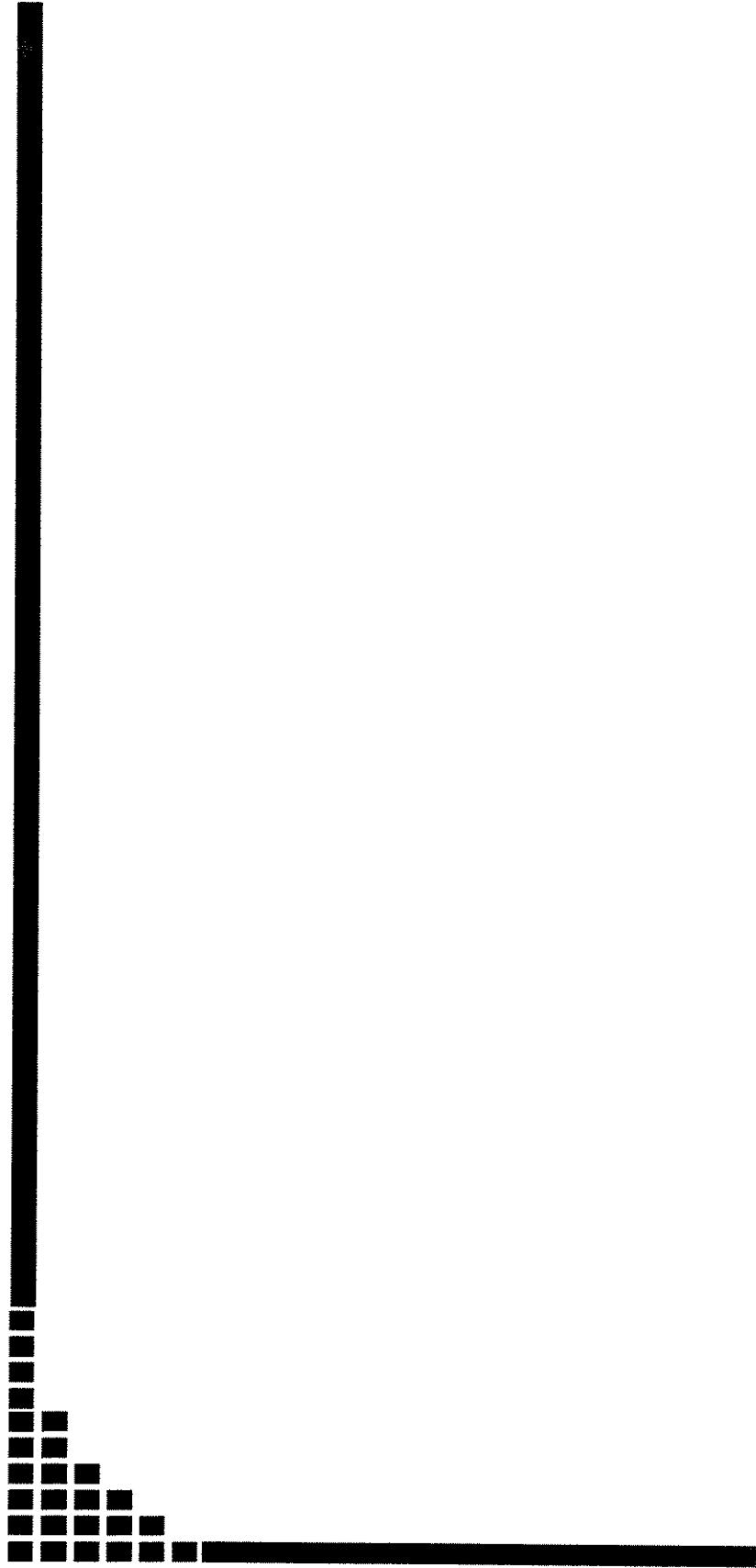
Diagnóstico (No de pacientes)	Tratamento
Metástases (n: 6) *	Quimioterapia
Lipoma (n: 6)	Foram acompanhados e a lesão não progrediu
Mieloma múltiplo (n:2) *	Quimio- e radioterapia
Processo inflamatório crônico (n:2) *	Tratamento clínico
Schwannoma (n: 2)	Foram acompanhados e a lesão não progrediu
Miosite ossificante (n: 2)	Foram acompanhados e a lesão não progrediu
Neurofibroma (n:1)	Foi acompanhado e a lesão não progrediu
Cisto epidermóide (n:1)	Foi acompanhado e a lesão não progrediu
Tumor de células gigantes das bainhas e tendões (n: 1)	Foi acompanhado e a lesão não progrediu
Indeterminado (n:1)	Foi acompanhado e a lesão não progrediu
Hemangioma intramuscular (n:1)	Paciente não aceitou o tratamento cirúrgico
Fibrossarcoma (n:1)	Paciente não aceitou o tratamento cirúrgico
Condrossarcoma (n:1)	Paciente não aceitou o tratamento cirúrgico

* Pacientes incluídos na análise estatística com diagnóstico confirmado pela investigação clínica e acompanhamento de 6 a 12 meses.

Tabela 4- Acurácia diagnóstica da biópsia de agulha grossa orientada por ultra-som em 48 pacientes

Parâmetro	n	%
Acurácia	47/48	97
Sensibilidade	25/26	96
Especificidade	22/22	100
Valor preditivo positivo	25/25	100
Valor preditivo negativo	22/23	95

Acurácia indica definição correta de malignidade ou benignidade/todas as biópsias; Sensibilidade definição correta de malignidade/todos os pacientes com malignidade; Especificidade indica definição correta de benignidade/todos os pacientes com condições benignas; Valor preditivo positivo indica definição correta de malignidade/definição correta de malignidade + definição falsa de malignidade; Valor preditivo negativo indica definição correta de benignidade/definição correta de benignidade + definição falsa de benignidade.



5- DISCUSSÃO

A biópsia percutânea por agulha grossa de tumores músculo-esqueléticos tem sido largamente empregada desde que foi descrita por Coley e colaboradores em 1931 (COLEY et al., 1931). Embora a aspiração por agulha fina tenha se mostrado factível para metástases, sarcomas recidivados e osteossarcoma, limitações como a interpretação citológica, espécimes inadequados e, ocasionalmente, diagnósticos falso-positivos constituem obstáculos para a aceitação irrestrita do método (BARTH et al., 1992; SCHWEITZER et al., 1996; SKRZYNSKI et al., 1996). Disponíveis desde 1938, as agulhas grossas têm se tornado cada vez mais populares, porque a arquitetura do material obtido é preservada, viabilizando o diagnóstico histológico e a graduação do tumor. Além disso, o método provê material suficiente para análise imunoistoquímica adicional, sem acrescer morbidade alguma ao procedimento (BARTH et al., 1992). O emprego das agulhas grossas conectadas a um sistema de pistola automatizado permitiu, adicionalmente, a minimização dos artefatos de esmagamento do tecido e tornou mais simples a obtenção da amostra (SCHWEITZER e DEELY, 1993).

Tanto a fluoroscopia como a tomografia computadorizada tornaram-se métodos de imagem de escolha para guiar as biópsias músculo-esqueléticas com excelentes resultados (AYALA e ZORNOSA, 1983; DUPUY et al., 1998; TEHRANZADEH et al., 1983). Por outro lado, procedimentos percutâneos guiados por ultra-som são mais freqüentemente usados em outros sistemas, sendo métodos estabelecidos para guiar biópsias da mama, da próstata e do rim. A aplicação desta técnica no sistema músculo-esquelético já foi descrita na literatura (CIVARDI et al., 1994; KONERMANN et al., 2000; SAIFUDDIN et al., 1998; SAIFUDDIN et al., 2000; YEOW et al., 2000) mas, até onde pudemos investigar, poucos estudos empregando biópsias com agulha grossa foram publicados (KONERMANN et al., 2000; SAIFUDDIN et al., 1998). Segundo vários trabalhos (CHARBONEAU et al., 1990; COLEY et al., 1931; KONERMANN et al., 2000; SAIFUDDIN et al., 2000; SCHWEITZER e DEELY, 1993; SCHWEITZER et al., 1996) as principais vantagens desta técnica são: (1) a agulha pode ser vista durante o procedimento, de forma que se podem evitar danos a estruturas neuro-vasculares e, também, evitar a representação de áreas de necrose, sendo método efetivo e eficaz para obtenção de amostras de áreas distintas de tumores heterogêneos; (2) o uso do Doppler colorido permite identificar regiões de tecido viável assim como estruturas vasculares adjacentes; (3) os

riscos inerentes à radiação ionizante são evitados tanto para o paciente como para a equipe de profissionais; (4) a ultra-som é um método relativamente barato e disponível na maior parte dos serviços; (5) o procedimento é executado de forma bem mais rápida que a tomografia computadorizada, particularmente se for necessário representar áreas variadas da neoplasia.

Nosso estudo demonstrou que a biópsia de agulha grossa de tumores músculo-esqueléticos guiada por ultra-sonografia é factível e acurada. A análise dos espécimes retirados de 38 tumores, comparados ao material obtido à ressecção cirúrgica permitiu identificar 37 deles corretamente. Além disso, 10 pacientes puderam receber tratamento clínico baseando-se nos resultados da biópsia por agulha grossa (6 com metástases, 2 com mieloma múltiplo e 2 com processo inflamatório crônico). Na nossa amostra, o procedimento resultou em acurácia diagnóstica de 97%. Todas as condições benignas foram identificadas de forma correta (especificidade de 100%) e não foram expedidos diagnósticos falso-positivos. Os sarcomas foram classificados corretamente quanto à sua histogênese e grau de diferenciação em 25 de 26 tumores (sensibilidade de 96%). Altas taxas de valor preditivo positivo e negativo também foram alcançadas (100% e 95%, respectivamente). Resultados similares foram publicados. Um estudo revelou que a acurácia diagnóstica para biópsia de agulha grossa guiada por ultra-som de 63 tumores ósseos primários com extensão extra-óssea foi de 98% (SAIFUDDIN et al., 2000). A biópsia de agulha fina guiada por ultra-som de lesões suspeitas de metástases obteve sensibilidade de 93% (CIVARDI et al., 1994) e com agulha grossa orientada por ultra-som de tumores ósseos e de partes moles, acurácia diagnóstica de 84 a 98% (AYALA et al., 1995; BALL et al., 1990; BARTH et al., 1992; SKRZYNSKI et al., 1996; YEOW et al., 2000).

Embora a ultra-sonografia concomitante à biópsia seja considerada um dos melhores métodos de imagem para representar áreas específicas de uma neoplasia, a análise dos espécimes pode revelar problemas diagnósticos, inerente à limitação de biópsias de agulha, particularmente para certos subtipos histológicos. Muitos autores têm enfatizado a dificuldade de diagnóstico nas lesões císticas (AYALA e ZORNOSA, 1983; KONERMANN et al., 2000; SAIFUDDIN et al., 2000) e recomendam cuidado nas lesões

mixóides que podem resultar em diagnósticos não específicos (SKRZYNSKI et al., 1996). Estas mesmas dificuldades se fizeram presentes na nossa casuística: em 1 paciente o material não foi quantitativamente suficiente para conclusão diagnóstica (categoria 3) sendo encaminhado para biópsia a céu aberto, que revelou um condrossarcoma mixóide, diagnóstico este confirmado à análise do produto de excisão definitiva do tumor. O material também era insuficiente num outro paciente com uma lesão cística justa-cortical com esclerose adjacente, localizada no rádio. Neste paciente, após entendimento com o ortopedista, foi adotada uma conduta expectante e o excluímos da análise estatística. Além das lesões mixóides e císticas, a biópsia de tumores cartilaginosos é de pouco valor, a menos que áreas malignas sejam representadas. Assim, biópsias destas lesões não devem ser indicadas se elas forem facilmente identificadas em estudos radiológicos (AYALA et al., 1995). Nestas situações específicas, a análise cuidadosa dos dados clínicos e de imagem é crucial e pode oferecer substrato para a indicação de biópsia aberta ou exerese cirúrgica desde o princípio (como por exemplo em condrossarcomas de baixo grau).

A ausência de complicações em nosso estudo é consistente com a literatura, sendo a taxa de complicações inferior a 1% na maior parte dos trabalhos (BALL et al., 1990; BARTH et al., 1992; DUPUY et al., 1998; YAO et al., 1999). As complicações mais comumente relatadas são dor, hematoma e infecção, embora haja relatos isolados de dano neurológico grave, hemorragia, pneumotórax e tuberculose do trajeto da biópsia (CARRASCO et al., 1991). Contaminação neoplásica do trajeto da biópsia é uma complicação possível, ainda que infreqüente, com impacto mínimo para a evolução do paciente. Além disso, numa avaliação inter-institucional feita em 1996, as taxas de mudança de conduta terapêutica ou de evolução como resultado da biópsia de agulha grossa foram menores do que com as biópsias abertas (MANKIN et al., 1996). Acreditamos que a seleção cuidadosa dos pacientes pode virtualmente eliminar qualquer risco potencial do procedimento.

Alguns tipos tumorais encontrados em nosso estudo causaram ocasionalmente deflexão da agulha interna do sistema de biópsia no momento de obtenção dos fragmentos. Isto ocorreu devido à composição densamente fibrótica de alguns tumores de partes moles (pacientes com fibromatose extra-abdominal) e tumores ósseos com matriz calcificada

(pacientes com osteossarcoma e condrossarcoma). Em nosso estudo, não houve necessidade de utilizar uma nova agulha e a deformidade pôde ser corrigida manualmente em todos os casos permitindo subsequente retirada de fragmentos adicionais com aspecto macroscópico adequado.

Entidades muito pouco freqüentes foram observadas na nossa amostra, como dois adamantinomas clássicos e um tumor fibromixóide de baixo grau, diagnósticos estes confirmados à análise dos espécimes cirúrgicos. Embora estas lesões sejam raras e, por isto, de diagnóstico mais difícil, o material retirado pela agulha grossa foi adequado para a análise histológica e imunoistoquímica, permitindo diagnóstico seguro. Os resultados dão suporte à suposição de que a combinação de espécimes de boa qualidade e a interpretação por um patologista experiente neste campo pode resultar numa acurácia alta (de 97%). No nosso estudo, anestesia local adequada e o grande volume das lesões, nos permitiu obter, pelo menos, 5 fragmentos cilíndricos de tecido adequado o que obviamente foi crucial nos tumores complexos e heterogêneos. Embora pareça paradoxal, o espécime obtido por agulha grossa pode ser de melhor qualidade que aqueles resultantes de biópsia aberta que são muitas vezes restritos à pseudo-cápsula das lesões (AYALA et al., 1995; BALL et al., 1990). A habilidade de se obter representação de áreas superficiais e profundas do tumor com a agulha é otimizada com o auxílio do ultra-som, que provê um método rápido e seguro de monitoramento da posição da agulha.

Há certas limitações em nosso estudo. Embora lesões de diferentes localizações anatômicas estivessem incluídas na amostra, casos com lesões afetando a coluna vertebral não estão representada por terem sido excluídos pelo ortopedista. Isto se deve ao fato de não considerarmos a ultra-sonografia tão segura quanto a fluoroscopia ou tomografia para guiar biópsia vertebral ou para-vertebral, em que pese haver estudo relatando bons resultados em biópsia de lesões líticas da coluna cervical que foram guiadas por ultra-sonografia (GUPTA et al., 1993).

Um viés potencial seria o grande volume médio dos tumores de partes moles e do componente extra-ósseo dos tumores primários do osso (9,7 e 5,0 cm, respectivamente). Este fato tenderia a aumentar a acurácia geral da nossa amostra, uma vez que lesões maiores são mais facilmente acessadas por ultra-sonografia e permitem amostragem mais

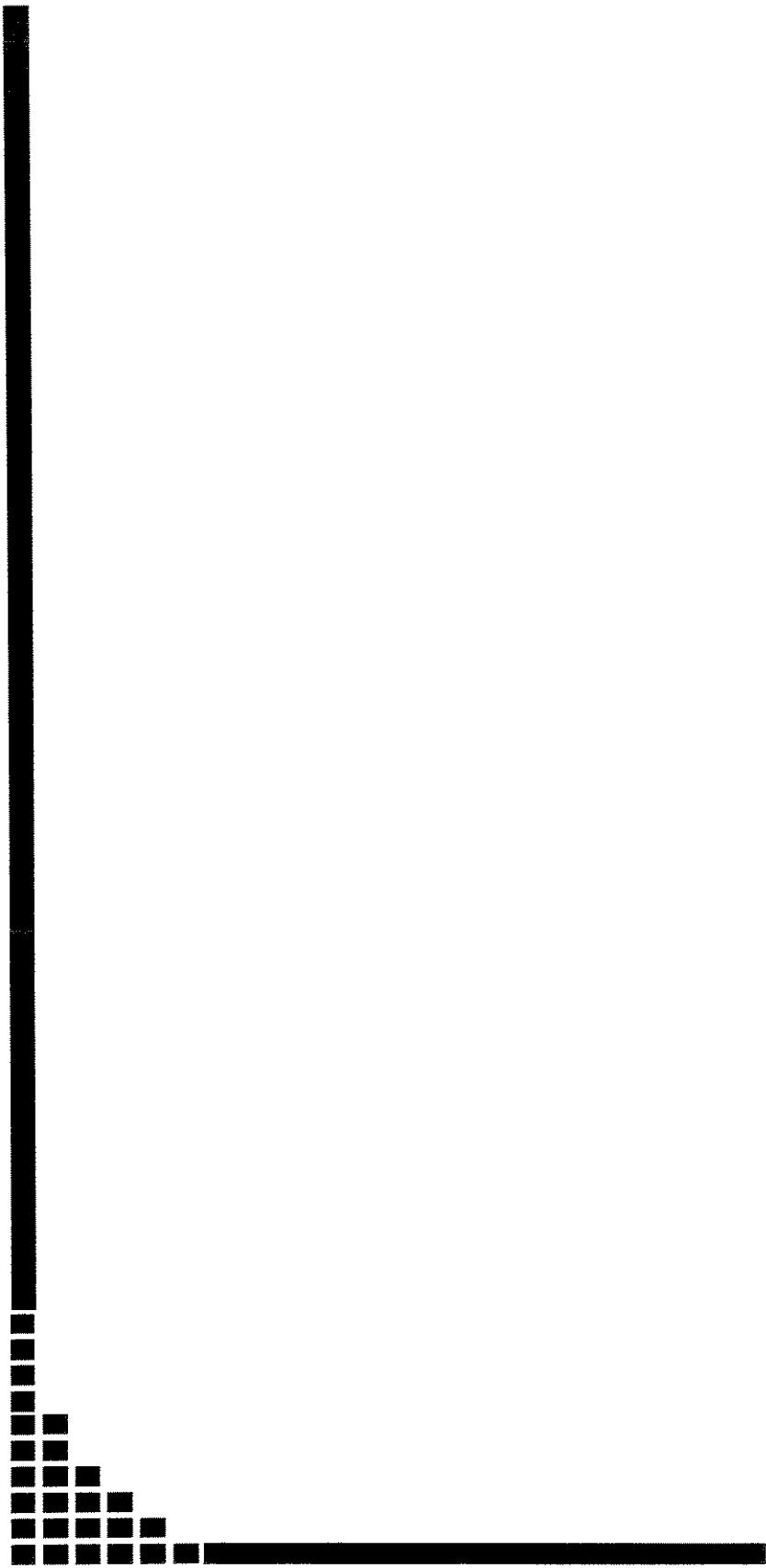
volumosa. Embora não tenhamos biopsiado nenhum paciente com lesões menores que 2,0 cm, a indicação de biópsias de lesões com estas dimensões deve considerar o comprimento do instrumento de biópsia. Algumas pistolas de biópsia permitem que se selezionem excursões menores que 2,0 cm, que podem ser empregados para a obtenção de amostras de lesões pequenas. Estes instrumentos poderiam ser mais úteis em biópsias do componente extra-ósseo incipiente, uma vez que em lesões de partes moles menores que 3,0 cm, o tratamento em geral consiste de biópsia excisional (BARTH et al., 1992).

Lesões puramente intra-ósseas ou escleróticas não foram incluídas no nosso estudo pelas limitações de se combinar ultra-som com agulhas cortantes. Como recomendação geral, as biópsias por agulha de lesões ósseas devem se direcionar a áreas líticas ou massas extra-ósseas e devem ser evitada em tumores medulares porque, nestes, é difícil obter-se material tissular em quantidade adequada (AYALA et al., 1995). O uso de um método algorítmico para seleção da técnica de biópsia pode ser empregada, podendo-se atingir acurácia de 96%, conforme descrito na literatura (LOGAN et al., 1996). Pode-se ter acesso a lesões líticas onde a cortical óssea acha-se íntegra com o uso de uma agulha cortante através da técnica co-axial (WHITE et al., 1996). Em quaisquer destas situações, é nossa opinião que a fluoroscopia e a tomografia são os métodos apropriados para guiar o procedimento, uma vez que a localização de lesões por ultra-som pode ser infrutífera se a córtex estiver íntegra ou se a lesão que apresenta as áreas líticas for intensamente calcificada.

Até o momento, pelo que sabemos, não há trabalhos comparando a efetividade, em termos de custos, entre a biópsia de agulha de neoplasias músculo-esqueléticas guiadas por ultra-som e por tomografia. Embora não tenha sido este o escopo deste trabalho, é possível que a biópsia guiada por ultra-som será mais rápida e menos custosa do que se fosse guiada por tomografia computadorizada. Isto se baseia no fato de que o ultra-som permite, simultaneamente, a introdução da agulha, a imagem e a retirada dos fragmentos tissulares. Estes passos são dados seqüencialmente na biópsia guiada por tomografia, a qual consome significantemente mais tempo. Além disso, o custo geral do equipamento de ultra-som e de sua operação são menores que os da tomografia computadorizada. Cumpre lembrar que a análise de custo destes procedimentos deve levar em consideração variáveis

bastante complexas, merecendo um estudo dedicado para de fato confirmar a vantagem econômica da ultra-sonografia sobre a tomografia computadorizada para guiar biópsias percutâneas.

Desta forma, baseado em nossa experiência, recomendamos adicionar o exame ultra-sonográfico à rotina operacional de abordagem dos tumores ósseos e músculo-esqueléticos, no intuito de identificar áreas passíveis de biópsia percutânea. A biópsia de agulha grossa orientada por ultra-som é um procedimento seguro e acurado para obtenção de amostras teciduais de tumores com as características descritas neste trabalho. Ressalte-se que o sucesso do procedimento está diretamente relacionado à cooperação estreita dos médicos envolvidos na área de oncologia do aparelho músculo-esquelético e, preferivelmente, deve ser conduzido nos centros especializados de tratamento.



6- CAPÍTULO

TORRIANI M., ETCHEBEHERE M., AMSTALDEN EMI. Sonographically guided core needle biopsy of bone and soft tissue tumors. J Ultrasound Med 2002 Mar;21(3):275-81.

Sonographically Guided Core Needle Biopsy of Bone and Soft Tissue Tumors

Martin Torriani, MD, Mauricio Etchebehere, MD,
MSc, Eliane Maria Ingrid Amstalden, MD, PhD

Objective. To determine the value of sonographically guided core needle biopsies of musculoskeletal tumors as a reliable alternative to fluoroscopy and computed tomography. **Methods.** A prospective study was performed in 74 patients referred for image-guided needle biopsy of primary or recurrent musculoskeletal neoplasms and suspected solitary metastasis. Imaging studies performed before biopsy established the feasibility of sonographic guidance in 65 lesions, of which 38 were soft tissue tumors and 27 were bone lesions with extraosseous masses. The lesions were located mainly in the appendicular skeleton. Tissue samples were obtained with a 14-gauge cutting needle coupled to an automated biopsy device under local anesthesia and sonographic guidance. Statistical analysis was based on 48 biopsies confirmed by successful clinical treatment (10 cases) or surgical resection (38 cases).

Results. An accurate diagnosis was obtained in 47 (97%) of 48 biopsies; sensitivity was 96%, and specificity was 100%. The method did not yield sufficient tissue to establish a diagnosis in 1 case. Considering all 65 biopsies, high-quality specimens were obtained in 96%. The procedure was carried out expeditiously, and there were no complications. **Conclusions.** Sonographically guided core needle biopsy is accurate and safe, obviating open biopsy in most soft tissue masses and bone tumors with extraosseous masses in the appendicular skeleton. In such patients, the sonographically guided procedure is the most prompt and effective method for obtaining tissue samples. **Key words:** sonography; needle biopsy; bone; soft tissue; neoplasms.

Abbreviations

CT, computed tomography

Received September 24, 2001, from the Departments of Radiology (M.T.), Orthopedics (M.E.), and Pathology (E.M.I.A.), Hospital das Clínicas, Faculdade de Ciencias Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brazil. Revision requested November 6, 2001. Revised manuscript accepted for publication November 19, 2001.

Address correspondence and reprint requests to Martin Torriani, MD, Musculoskeletal Radiology, Massachusetts General Hospital, 15 Parkman St, WACC 515, Boston, MA 02114.

The value of percutaneous biopsies of musculoskeletal tumors with fine and large-gauge needles is well established in the literature.¹⁻⁵ In the early 1970s, fluoroscopy was introduced as a valuable aid in guiding these procedures in real time, and in the following years, techniques with computed tomography (CT) were developed, providing an accurate means of placing the biopsy instruments. Since then, these methods have been the mainstay of image-guided needle biopsies, providing a safe and precise approach particularly in lesions located in anatomically complex areas, such as the spine and pelvis.^{6,7}

Except for periarticular cysts and fluid collections, sonography has diagnostic limitations regarding musculoskeletal neoplasms and tumorlike lesions: overall low specificity in soft tissue masses and the inability to show purely intraosseous lesions. Nevertheless, most lesions

with indications for biopsy have some degree of subperiosteal or extraosseous extension at diagnosis,⁸ which can be identified with sonography.^{9,10} Thus, several bone and soft tissue lesions are amenable to sonographically guided biopsies, as described in the recent literature with excellent results.^{9,11-13}

We report our results involving patients who underwent sonographically guided core needle biopsy with a diagnosis of primary or recurrent musculoskeletal neoplasms and suspected solitary metastasis.

Materials and Methods

This study was reviewed and approved by the hospital Ethics Committee for Experimental Studies on Human Subjects. Between July 1999 and December 2000, 74 patients were referred to the Department of Radiology for image-guided core needle biopsy of bone and soft tissue tumors and suspected solitary metastasis. All patients were previously examined with radiography, sonography, and CT or magnetic resonance imaging to assess the feasibility of sonographically guided biopsy. The lesions were measured considering the largest diameter of soft tissue tumors and the largest depth of the extraosseous component in bone lesions viewed on CT or magnetic resonance images. Because the throw of the biopsy needle used in this study was 2.2 cm, we selected lesions that measured at least 2 cm. Therefore, patients who had a soft tissue mass or a suspected soft tissue recurrence of a malignancy larger than 2 cm or a bone lesion with an extraosseous extension larger than 2 cm were included in the current prospective study. There were 33 male and 32 female patients, with ages ranging from 11 to 80 years (mean, 33.8 years). Fifty-nine patients had lesions for which no biopsies had been done and no history of malignancy, and 6 patients had recurrent masses of unknown histologic diagnosis. Patients with suspected metastasis did not have known primary tumors.

The biopsies were obtained after informed consent and routine questioning regarding possible history of coagulopathy. All biopsies were performed by the same physician (M.T.) under real-time sonographic guidance using a multi-frequency (5- to 10-MHz) linear transducer; color Doppler imaging was used in selected cases to identify adjacent vascular structures. All

patients underwent the procedure with local anesthesia (5–10 mL of 1% lidocaine) to the skin and subcutaneous tissues. The site for puncture was chosen in accordance with the referring orthopedic surgeon (M.E.) to be easily incorporated in the tissues of a definitive excision of the tumor. The skin was prepared in a sterile fashion, and a stab incision was made with a No. 11 blade. A 14-gauge Tru-Cut-type needle was used, coupled to an automated biopsy system (Magnum; C. R. Bard Inc, Covington, GA) set up for long-throw sampling (2.2 cm). The biopsy needle was passed through the incision at different angles to obtain at least 5 cores that appeared adequate on visual inspection, being immediately fixed in 10% formalin. Direct pressure was applied to the biopsy site for 15 minutes after the procedure, and a compressive bandage was fixed to the skin for 12 to 24 hours. The patients were treated as outpatients unless they had been admitted for other reasons. After the procedure, the patients were observed in the Ultrasound Section for 30 minutes to ensure the absence of immediate complications, such as hemorrhage or neurovascular impairment. Delayed complications such as persistent pain or infection were assessed by the referring orthopedic surgeon within 1 to 2 weeks of the biopsy.

In all cases, 4-μm-thick sections of formalin-fixed, paraffin-embedded material were stained with hematoxylin and eosin. Decalcification of the specimens was dispensable. Histochemical techniques and immunohistochemical marker studies were performed in selected cases to increase diagnostic information. All samples were evaluated by a single musculoskeletal pathologist (E.M.I.A.) to whom clinical and radiologic data were made available.

The results were divided into 3 categories¹²: cores that yielded a definitive and specific diagnosis were considered category 1; those that provided a narrow differential diagnosis allowing adequate clinical or surgical treatment were considered category 2; if there was insufficient tissue to establish a diagnosis, the biopsy was considered category 3.

The core biopsy results were correlated with the clinical outcome for patients who underwent clinical treatment (metastases, multiple myeloma, and chronic inflammatory processes) and with histopathologic diagnosis of surgical specimens for patients who underwent definitive resection. Diagnostic accuracy, sensitivity, speci-

ficity, and positive and negative predictive values were determined on the basis of correct differentiation between malignant tumors and benign conditions.

Results

Seventy-four patients were referred for image-guided biopsy, of whom 65 were selected for sonographically guided biopsy. Thirty-eight patients had soft tissue tumors, and 27 patients had bone lesions with an extraosseous component. Soft tissue tumors measured between 2 and 28 cm (mean, 9.7 cm), and extraosseous components varied in depth from 2 to 10 cm (mean, 5 cm). No patients had lesions smaller than 2 cm; therefore, no patients were excluded from our study for that reason. The remaining 9 patients underwent biopsy with fluoroscopic or CT guidance. Those patients had purely intraosseous lesions in which cortical disruption could not be identified with sonography (intraosseous lipoma, calcaneus; aneurysmal bone cyst, calcaneus; enchondroma, first metacarpal; giant-cell tumor, ulna; nonossifying fibroma, tibia; metastatic carcinoma, sacroiliac joint; plasmacytoma, posterior ilium; eosinophilic granuloma, acetabulum; and plasmacytoma, sacrum).

Table 1 lists the sites of biopsy, and Table 2 details the histologic diagnoses in the patients who underwent definitive surgical resection. Table 3 outlines the diagnoses in patients who underwent clinical treatment or follow-up during 6 to 12 months on the basis of the results of the biopsy alone.

The diagnostic accuracy, sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values are presented in Table 4. These values were determined on the basis of 48 cases: 38 patients who underwent surgical resection and 10 who received nonsurgical treatment (6 had metastases; 2, multiple myelomas; and 2, chronic inflammatory processes). To perform statistical analysis, the 48 patients were divided into 2 major groups: malignant tumors, which included all malignancies, metastases, and multiple myeloma cases (26 patients); and benign conditions, which included all benign tumors, pseudotumors, and chronic inflammatory processes (22 patients). The histologic information from biopsies in the patients with metastases and multiple myeloma corroborated by clinical

Table 1. Sites of Sonographically Guided Biopsy in the 65 Patients

Location	No. of Patients
Upper extremity	18
Scapula	5
Hand	4
Humerus	3
Soft tissues of the shoulder	2
Soft tissues of the forearm	2
Radius	1
Soft tissues of the arm	1
Lower extremity	41
Thigh	13
Femur	12
Tibia	4
Soft tissues of the leg	4
Soft tissues of the knee	3
Foot	3
Soft tissues of the ankle	2
Pelvis	2
Ilium	1
Pubis	1
Thorax	2
Sternum	1
Intercostal soft tissues	1
Spine	2
Paravertebral soft tissues	2

Table 2. Final Diagnoses in the 38 Patients Who Underwent Surgical Resection

Diagnosis	No. of Patients
Benign bone tumors	7
Aneurysmal bone cyst	3
Giant cell tumor	3
Chondroblastoma	1
Benign soft tissue tumors	13
Lipoma	5
Extra-abdominal fibromatosis (desmoid tumor)	3
Giant cell tumor (tendon sheath)	1
Pigmented villonodular synovitis	1
Schwannoma	1
Endometrioma	1
Calcifying aponeurotic fibroma	1
Malignant bone tumors	12
Osteosarcoma	4
Chondrosarcoma	3
Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumor	2
Classic adamantinoma	2
Leiomyosarcoma	1
Malignant soft tissue tumors	6
Malignant fibrous histiocytoma (soft tissue)	2
Leiomyosarcoma	1
Liposarcoma	1
Low-grade fibromyxoid sarcoma	1
Rhabdomyosarcoma	1

Table 3. Core Biopsy Histologic Diagnoses and Treatment of the 27 Patients Who Underwent Clinical Treatment and Follow-up

Diagnosis (No. of Patients)	Treatment
Metastasis (n = 6)*	Chemotherapy
Lipoma (n = 6)	Followed without progression
Multiple myeloma (n = 2)*	Chemotherapy and radiotherapy
Chronic inflammatory process (n = 2)*	Clinical treatment
Schwannoma (n = 2)	Followed without progression
Miositis ossificans (n = 2)	Followed without progression
Neurofibroma (n = 1)	Followed without progression
Epidermoid cyst (n = 1)	Followed without progression
Giant cell tumor (tendon sheath) (n = 1)	Followed without progression
Indeterminate (n = 1)	Followed without progression
Intramuscular hemangioma (n = 1)	Patient declined surgical treatment
Fibrosarcoma (n = 1)	Patient declined surgical treatment
Chondrosarcoma (n = 1)	Patient declined surgical treatment

*Patients included in statistical analysis with diagnoses confirmed by clinical investigation and follow-up.

and laboratory information was considered sufficient to initiate chemotherapy protocols in our institution.

Considering all 65 sonographically guided biopsies, high-quality specimens were obtained in 63 patients (96%), yielding a definitive and specific diagnosis (category 1). In 2 patients, no diagnosis could be made from the biopsy specimens because of insufficient material (category 3); 1 underwent an open biopsy, and the other was followed clinically without progression of the lesion. In our series, no specimens were classified as category 2.

The procedure was completed in an average of 30 minutes. No significant complications such as hemorrhages, hematomas, or neurovascular lesions were observed. No patient required hospital admission or prolonged observation in the Ultrasound Section after biopsy.

Table 4. Diagnostic Accuracy of Sonographically Guided Core Needle Biopsy

Parameter*	n	%
Accuracy	47/48	97
Sensitivity	25/26	96
Specificity	22/22	100
Positive predictive value	25/25	100
Negative predictive value	22/23	95

*Accuracy indicates correctly malignant + correctly benign/all biopsies; sensitivity, correctly malignant/all patients with malignancies; specificity, correctly benign/all patients with benign conditions; positive predictive value, correctly malignant/correctly malignant + falsely malignant; and negative predictive value, correctly benign/correctly benign + falsely benign.

Discussion

Percutaneous needle biopsy of bone and soft tissue tumors has become widespread since its first report in 1931.¹⁴ Although fine-needle aspiration has proved reliable for metastases, recurrent sarcomas, and osteosarcomas, limitations such as expert cytologic interpretation, inadequate specimens, and occasional false malignant diagnoses hinder the full acceptance of this method.^{4,5,15} Introduced in 1938, large-gauge cutting needles have become increasingly popular, because the architecture of the tissue cores is preserved, aiding in histologic diagnosis and grading of the tumor. Moreover, this method provides adequate tissue for immunohistochemical analysis and does not appreciably increase the morbidity of the procedure.⁴ The use of core needles connected to automated biopsy guns further contributed to minimize crush artifacts and simplified tissue sampling.¹⁶

Fluoroscopy and CT have become the standard imaging methods used for guidance of musculoskeletal needle biopsies, and they yield excellent results.^{1,6,7} Conversely, sonographically guided percutaneous procedures are more frequently performed in other organ systems, being established methods for guiding needle biopsies of the breast, prostate, and kidney. The application of this technique in musculoskeletal tumors has been described in the literature⁸⁻¹³; however, to our knowledge, only a few studies using large-gauge needles have been reported.¹⁰⁻¹³ Provided the tumor is visible on sonography, the main advantages of this technique include the following^{12,17}: (1) continuous real-time visualization of the needle is helpful in avoiding neurovascular structures or necrotic areas and is highly effective in guiding biopsies of specific areas in heterogeneous tumors; (2) the use of color Doppler imaging can identify regions of viable tissue and adjacent vascular structures; (3) there is no risk of ionizing radiation for the patient and staff; (4) sonography is relatively inexpensive and readily available; and (5) the procedure is performed more quickly than CT, especially when it is necessary to sample several areas of a neoplasm.

Our study has shown that sonographically guided core needle biopsy is very reliable and accurate for most soft tissue and bone tumors with extraskeletal masses located in the appendicular skeleton. Analysis of the biopsy samples of 38 tumors, compared with the histopathologic

analysis of the resected specimens, correctly identified 37 lesions. Furthermore, 10 patients underwent successful clinical treatment supported by core needle biopsy results (6 had metastases; 2, multiple myelomas; and 2, chronic inflammatory processes). In our series, the procedure was associated with a diagnostic accuracy of 97%. All benign conditions were correctly identified (100% specificity), and there were no false malignant diagnoses, with adequate typing and grading of sarcomas, which were correctly identified in 25 of 26 cases (96% sensitivity). High positive and negative predictive values were obtained as well (100% and 95%, respectively). Similar results have been reported in the literature. Saifuddin et al¹² reported diagnostic accuracy as high as 98.4% for core needle biopsy of 63 primary bone tumors with extraosseous extension using sonographic guidance. Sensitivity of 93% has been obtained with sonographically guided fine-needle aspiration biopsy of suspected metastatic lesions,⁹ and large-gauge cutting needle biopsy of bone and soft tissue tumors has yielded diagnostic accuracy ranging from 84% to 98%.^{2-5,11}

Although real-time sonography can be considered one of the best imaging methods for sampling specific areas of a neoplasm, the specimens may pose diagnostic problems, mainly because of inherent limitations of needle biopsy in certain histologic types. Several authors reported on the difficulty in diagnosing cystic lesions^{1,12,13} and recommended special caution in myxoid tumors, which may yield biopsies with indeterminate diagnoses.⁵ These difficulties are confirmed by our series: in 1 patient, biopsy material was considered insufficient for a definitive diagnosis (category 3) and was referred for open biopsy, which revealed a myxoid chondrosarcoma, confirmed at definitive surgery. Core needle biopsy also yielded insufficient material in another patient with a juxtacortical cystic lesion and adjacent sclerosis in the radius. After the failed procedure, both the patient and the orthopedic surgeon agreed on clinical follow-up, and this case was excluded from our statistical analysis. Other than cystic and myxoid tumors, biopsies of cartilaginous tumors are of little value unless malignant cells are identified; therefore, to avoid inaccurate subtyping and grading, biopsies of these lesions are not recommended if they are easily recognized on radiologic studies.² In these specific situa-

tions, careful analysis of clinical and imaging data is crucial and may warrant direct referral for open biopsy or even definitive surgical treatment (such as in low-grade chondrosarcomas).

The absence of complications in our study is consistent with that reported in the literature, in which the rate of complications has been less than 1% in most series.^{3,4,7,18} The most common complications are pain, hematoma, and infection, although there are isolated reports of severe neurologic damage, hemorrhage, pneumothorax, and tuberculous sinus tracts.⁸ Tumor contamination of the biopsy tract is a potential but infrequent complication, with minimal impact on the patient's outcome if the procedure is performed according to the established principles of musculoskeletal biopsy. Furthermore, in a multi-institutional survey performed in 1996, the rates of altered treatment and altered outcome as a result of needle biopsy were considerably lower than those for open biopsies.¹⁹ We think that careful selection of patients before percutaneous biopsy may virtually eliminate any potential risks of the procedure.

We were fortunate enough to have a few uncommon entities in our series, such as 2 classic adamantinomas and 1 low-grade fibromyxoid sarcoma, which were confirmed with surgical specimens. Although these lesions are rare, the cores were adequate for histologic and immunohistochemical studies, yielding secure diagnoses. These results support the opinion that the combination of good-quality specimens and interpretation by an experienced pathologist can result in diagnostic accuracy as high as 97%.¹² In our study, adequate local anesthesia and the large mean lesion size allowed us to obtain at least 5 cores of adequate tissue, which undoubtedly were useful in complex cases and heterogeneous tumors. It has been stated that although it may seem paradoxical, needle biopsies may obtain better specimens than can be achieved by open biopsy, which is generally confined to the pseudocapsule.^{2,3} The ability of needle biopsy in sampling superficial and deep areas of a tumor is further enhanced by sonographic guidance, which provides an expeditious and safe method for verifying needle placement.

Our study has a few limitations. Although lesions from several anatomic sites were included in our series, spinal lesions were underrepresented. This is because we do not consider sonography as safe as fluoroscopy or CT for

guided biopsy of the spine, despite a study reporting good results in sonographically guided biopsy of lytic lesions of the cervical spine.²⁰

A potential bias was the large mean size of soft tissue tumors and extraskeletal components at diagnosis (9.7 and 5 cm, respectively). This may favor the high overall accuracy of our series, because larger lesions are more easily assessed by sonography and allow extensive tissue sampling. Although not present in our series, some tumors may be smaller than 2 cm, in which core biopsy should be performed judiciously, taking into account the throw of the biopsy instrument. Some biopsy guns allow selection of a short throw (1.5 cm), which may be used for safer sampling of small lesions. This feature could be more useful in small extraskeletal components of bone lesions, because soft tissue tumors smaller than 3 cm are generally treated by excisional biopsy.⁴

Intraskeletal or purely sclerotic lesions were not included in our study because of the obvious limitations in combining sonography and Tru-Cut-type needles. As a general recommendation, needle biopsy of bone lesions should be directed to lytic areas or extraskeletal masses and is discouraged in predominantly blastic tumors, because tissue material is difficult to obtain.² This may be overcome by using an algorithm for selection of the biopsy technique based on the features of the tumor, with reported accuracy of 96%.²¹ Lytic lesions with intact cortical bone can be approached with a Tru-Cut needle by using a coaxial technique.²² In either situation, it is our opinion that fluoroscopy and CT are the appropriate methods for guiding the procedure, because it may be frustrating to sonographically locate lesions without a disrupted cortex or lytic areas in heavily calcified lesions.

Currently, to our knowledge there is no literature available comparing the cost-effectiveness of sonographically and CT-guided needle biopsies of musculoskeletal neoplasms. Although our study does not focus on this issue, we think that if biopsy of a lesion is performed safely with sonography, it will be more expeditious and cost-effective than a CT-guided procedure. Our opinion is supported by the fact that sonography allows simultaneous needle placement, imaging, and sampling. These steps are done sequentially in CT-guided biopsy, which is a more time-consuming procedure. Furthermore, the overall costs of sonographic equipment and operation are lower than those of CT scanners.

On the basis of our experience, we strongly recommend adding sonographic examination to the workup of bone and soft tissue tumors in an attempt to elicit areas amenable to percutaneous needle biopsy. Sonographically guided core needle biopsy is a safe and accurate procedure, and we think it is the most prompt and effective method for obtaining tissue samples in tumors with the characteristics outlined in our study. Nonetheless, the success of the procedure is highly dependent on close cooperation of the physicians involved in musculoskeletal oncology, and preferably it should be carried out in specialized treatment centers.

References

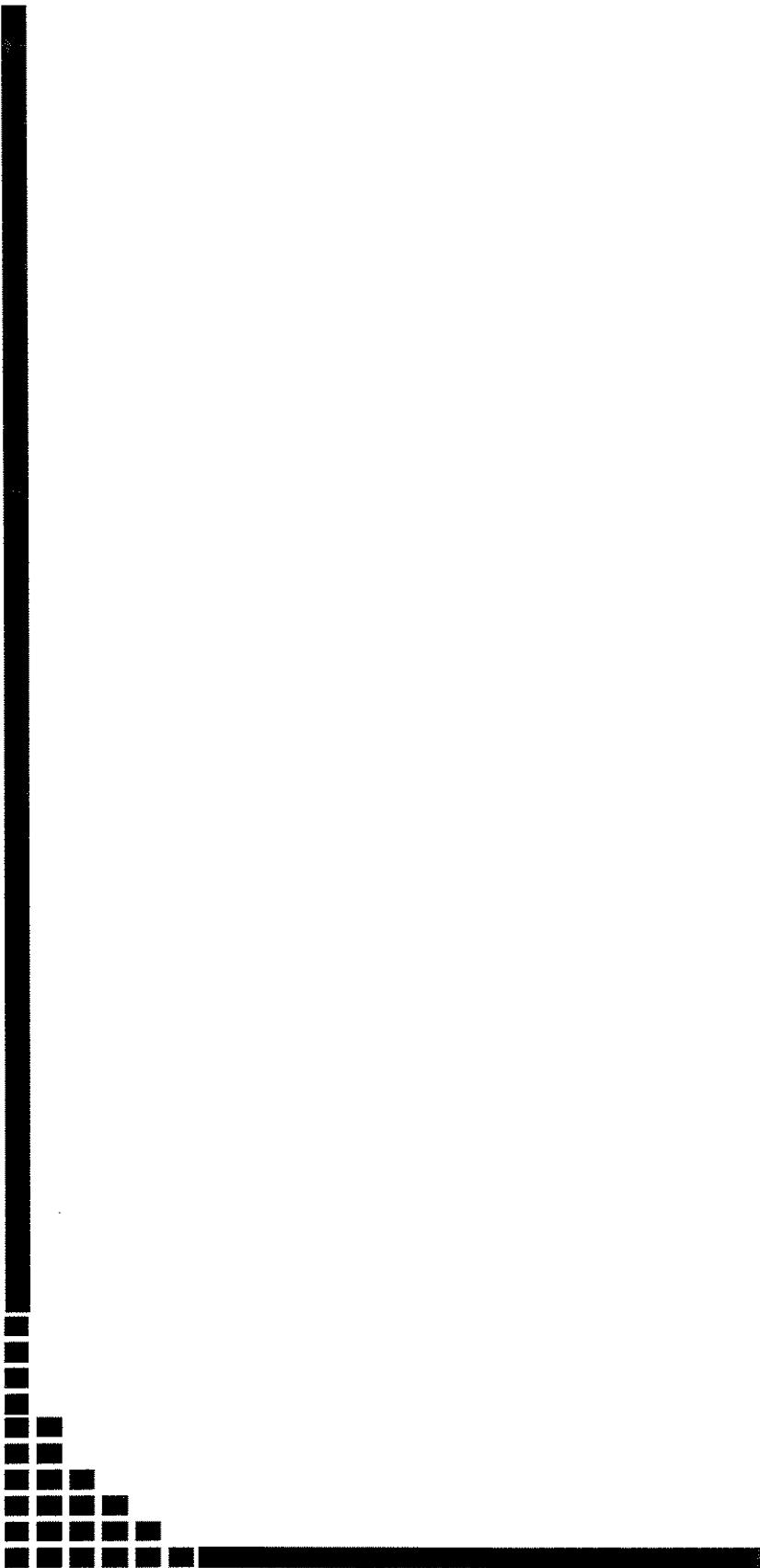
1. Ayala AG, Zornosa J. Primary bone tumors: percutaneous needle biopsy. Radiologic-pathologic study of 222 biopsies. *Radiology* 1983; 149:675-679.
2. Ayala AG, Ro JY, Fanning CV, Flores JP, Yasko AW. Core needle biopsy and fine-needle aspiration in the diagnosis of bone and soft-tissue lesions. *Hematol Oncol Clin North Am* 1995; 9:633-651.
3. Ball AB, Fisher C, Pittam M, Watkins RM, Westbury G. Diagnosis of soft tissue tumours by Tru-Cut biopsy. *Br J Surg* 1990; 77:756-758.
4. Barth RJ Jr, Merino MJ, Solomon D, Yang JC, Baker AR. A prospective study of the value of core needle biopsy and fine needle aspiration in the diagnosis of soft tissue masses. *Surgery* 1992; 112:536-543.
5. Skrzynski MC, Biermann JS, Montag A, Simon MA. Diagnostic accuracy and charge-savings of outpatient core needle biopsy compared with open biopsy of musculoskeletal tumors. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78:644-649.
6. Tehranzadeh J, Freiberger RH, Ghelman B. Closed skeletal needle biopsy: review of 120 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1983; 140:113-115.
7. Dupuy DE, Rosenberg AE, Punyaratabandhu T, Tan MH, Mankin HJ. Accuracy of CT-guided needle biopsy of musculoskeletal neoplasms. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171:759-762.
8. Carrasco CH, Wallace S, Richli WR. Percutaneous skeletal biopsy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1991; 14:69-72.

9. Civardi G, Livraghi T, Colombo P, Fornari F, Cavanna L, Buscarini L. Lytic bone lesions suspected for metastasis: ultrasonically guided fine-needle aspiration biopsy. *J Clin Ultrasound* 1994; 22:307–311.
10. Saifuddin A, Burnett SJ, Mitchell R. Pictorial review: ultrasonography of primary bone tumours. *Clin Radiol* 1998; 53:239–246.
11. Yeow K-M, Tan C-F, Chen J-S, Hsueh C. Diagnostic sensitivity of ultrasound-guided needle biopsy in soft tissue masses about superficial bone lesions. *J Ultrasound Med* 2000; 19:849–855.
12. Saifuddin A, Mitchell R, Burnett SJ, Sandison A, Pringle JA. Ultrasound-guided needle biopsy of primary bone tumours. *J Bone Joint Surg Br* 2000; 82:50–54.
13. Konermann W, Wuisman P, Ellermann A, Gruber G. Ultrasonographically guided needle biopsy of benign and malignant soft tissue and bone tumors. *J Ultrasound Med* 2000; 19:465–471.
14. Coley BL, Sharp GS, Ellis EB. Diagnosis of bone tumors by aspiration. *Am J Surg* 1931; 13:214–224.
15. Schweitzer ME, Gannon FH, Deely DM, O'Hara BJ, Juneja V. Percutaneous skeletal aspiration and core biopsy: complementary techniques. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166:415–418.
16. Schweitzer ME, Deely DM. Percutaneous biopsy of osteolytic lesions: use of a biopsy gun. *Radiology* 1993; 189:615–616.
17. Charboneau JW, Reading CC, Welch TJ. CT and sonographically guided needle biopsy: current techniques and new innovations. *AJR Am J Roentgenol* 1990; 154:1–10.
18. Yao L, Nelson SD, Seeger LL, Eckardt JJ, Elber FR. Primary musculoskeletal neoplasms: effectiveness of core-needle biopsy. *Radiology* 1999; 212:682–686.
19. Mankin HJ, Mankin CJ, Simon MA. The hazards of the biopsy, revisited. Members of the Musculoskeletal Tumor Society. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78:656–663.
20. Gupta RK, Gupta S, Tandon P, Chhabra DK. Ultrasound-guided needle biopsy of lytic lesions of the cervical spine. *J Clin Ultrasound* 1993; 21: 194–197.
21. Logan PM, Connell DG, O'Connell JX, Munk PL, Janzen DL. Image-guided percutaneous biopsy of musculoskeletal tumors: an algorithm for selection of specific biopsy techniques. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166:137–141.
22. White LM, Schweitzer ME, Deely DM. Coaxial percutaneous needle biopsy of osteolytic lesions with intact cortical bone. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166:143–144.



7- CONCLUSÃO GERAL

A ultra-sonografia representa uma alternativa confiável e segura para orientar biópsias percutâneas de tumores músculo-esqueléticos no esqueleto apendicular e pelve, em lesões maiores que 2,0 cm e com extensão extra-cortical maior que 2,0 cm. Nestes casos, a realização de ultra-sonografia em pacientes com indicação de biópsia percutânea tem a utilidade de identificar componentes de tecidos moles permitindo realizar o procedimento usando-se este método de imagem. O sucesso do procedimento é altamente vinculado ao esforço conjunto dos profissionais de saúde envolvidos em oncologia músculo-esquelética, e deve preferencialmente ser executado em centro especializado.



8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACKERMAN, W. Vertebral trephine biopsy. *Ann Surg*, 143:373, 1956.

ANDERSON, M. W.; TEMPLE, H. T.; DUSSAULT, R. G.; KAPLAN, P. A. Compartmental anatomy: relevance to staging and biopsy of musculoskeletal tumors. *AJR Am J Roentgenol*, 173:1663-71, 1999.

AYALA, A. G.; RO, J. Y.; FANNING, C. V.; FLORES, J. P.; YASKO, A. W. Core needle biopsy and fine-needle aspiration in the diagnosis of bone and soft-tissue lesions. *Hematol Oncol Clin North Am*, 9:633-51, 1995.

AYALA, A. G. e ZORNOSA, J. Primary bone tumors: percutaneous needle biopsy. Radiologic-pathologic study of 222 biopsies. *Radiology*, 149:675-9, 1983.

BALL, A. B.; FISHER, C.; PITTMAN, M.; WATKINS, R. M.; WESTBURY, G. Diagnosis of soft tissue tumours by Tru-Cut biopsy. *Br J Surg*, 77:756-8, 1990.

BARTH, R. J. JR; MERINO, M. J.; SOLOMON, D.; YANG, J. C.; BAKER, A. R. A prospective study of the value of core needle biopsy and fine needle aspiration in the diagnosis of soft tissue masses. *Surgery*, 112:536-43, 1992.

BENNERT, K. W. e ABDUL-KARIM, F. W. Fine needle aspiration cytology vs. needle core biopsy of soft tissue tumors. A comparison. *Acta Cytol*, 38:381-4, 1994.

BENNETT, J. D.; YACYSHYN, B. J.; HADDAD, R. C.; LEFCOE, M. S. Fine-needle aspiration of bone lesions. *Can Assoc Radiol J*, 41:65-8, 1990.

CARRASCO, C. H.; WALLACE, S.; RICHLI, W. R. Percutaneous skeletal biopsy. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 14:69-72, 1991.

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

CHARBONEAU, J. W.; READING, C. C.; WELCH, T. J. CT and sonographically guided needle biopsy: current techniques and new innovations. *AJR Am J Roentgenol*, 154:1-10, 1990.

CIVARDI, G.; LIVRAGHI, T.; COLOMBO, P.; FORNARI, F.; CAVANNA, L.; BUSCARINI, L. Lytic bone lesions suspected for metastasis: ultrasonically guided fine-needle aspiration biopsy. **J Clin Ultrasound**, 22:307-11, 1994.

COLEY, B. L.; SHARP, G. S.; ELLIS, E. B. Diagnosis of bone tumors by aspiration. **Am J Surg**, 13:214-224, 1931.

CRAIG F. S. Vertebral body biopsy. **J Bone Joint Surg [Am]**, 38:93-102, 1956.

DAVID, A.; RIOS, A. R.; TARRAGÔ, R. P.; DALMINA, V. Biópsia com agulha nos tumores ósseos. **Rev Bras Ortop**, 31:89-92, 1996.

DUPUY, D. E.; ROSENBERG, A. E.; PUNYARATABANDHU, T.; TAN, M. H.; MANKIN, H. J. Accuracy of CT-guided needle biopsy of musculoskeletal neoplasms. **AJR Am J Roentgenol**, 171:759-62, 1998.

FERNANDES, J. L.; VIANA, L. V.; NATAL, M. R. C.; VELOSO, M. Biópsia óssea por agulha; experiência de 100 casos. **Radiol Bras**, 23:259-62, 1990.

FRASER-HILL, M. A. e RENFREW, D. L. Percutaneous needle biopsy of musculoskeletal lesions. 1. Effective accuracy and diagnostic utility. **AJR Am J Roentgenol**, 158:809-12, 1992.

FRASER-HILL, M. A.; RENFREW, D. L.; HILSENRATH, P. E. Percutaneous needle biopsy of musculoskeletal lesions. 2. Cost- effectiveness. **AJR Am J Roentgenol**, 158:813-8, 1992.

GUPTA, R. K.; GUPTA, S.; TANDON, P.; CHHABRA, D. K. Ultrasound-guided needle biopsy of lytic lesions of the cervical spine. **J Clin Ultrasound**, 21:194-7, 1993.

HAAGA, J. R. e ALFIDI, R. J. Precise biopsy localization by computed tomography. **Radiology**, 118:603-607, 1976.

HAU, A.; KIM, I.; KATTAPURAM, S.; HORNICEK, F. J.; ROSENBERG, A. E.; GEBHARDT, M. C. et al. Accuracy of CT-guided biopsies in 359 patients with musculoskeletal lesions. **Skeletal Radiol**, 31:349-53, 2002.

HOPPER, K. D.; BAIRD, D. E.; REDDY, V. V.; LANDIS, J. R.; PARKER, S. H.; TYLER, H. N. JR et al. Efficacy of automated biopsy guns versus conventional biopsy needles in the pygmy pig. **Radiology**, 176:671-6, 1990.

HUVOS, A. G. The importance of the open surgical biopsy in the diagnosis and treatment of bone and soft-tissue tumors. **Hematol Oncol Clin North Am**, 9: 541-4, 1995.

JAMSHIDI, K. e SWAIM, W. R. Bone marrow biopsy with unaltered architecture: a new biopsy device. **J Lab Clin Med**, 77:335-42, 1971a.

JAMSHIDI, K.; WINDSCHITL, H. E.; SWAIM, W. R. A new biopsy needle for bone marrow. **Scand J Haematol**, 8:69-71, 1971b.

KABUKCUOGLU, F.; KABUKCUOGLU, Y.; KUZGUN, U.; EVREN, I. Fine needle aspiration of malignant bone lesions. **Acta Cytol**, 42:875-82, 1998.

KISSIN, M. W.; FISHER, C.; CARTER, R. L.; HORTON, L. W.; WESTBURY, G. Value of Tru-cut biopsy in the diagnosis of soft tissue tumours. **Br J Surg**, 73:742-4, 1986.

KONERMANN, W.; WUISMAN, P.; ELLERMANN, A.; GRUBER, G. Ultrasonographically guided needle biopsy of benign and malignant soft tissue and bone tumors. **J Ultrasound Med**, 19:465-71, 2000.

LALLI, A. F. Roentgen-guided aspiration biopsies of skeletal lesions. **J Can Assoc Radiol**, 21:71-3, 1970.

LOGAN, P. M.; CONNELL, D. G.; O'CONNELL, J. X.; MUNK, P. L.; JANZEN, D. L. Image-guided percutaneous biopsy of musculoskeletal tumors: an algorithm for selection of specific biopsy techniques. **AJR Am J Roentgenol**, 166:137-41, 1996.

LUFKIN, R.; TERESI, L.; HANAFEE, W. New needle for MR-guided aspiration cytology of the head and neck. **AJR Am J Roentgenol**, 149:380-2, 1987.

MANKIN, H. J.; MANKIN, C. J.; SIMON, M. A. The hazards of the biopsy, revisited. Members of the Musculoskeletal Tumor Society. **J Bone Joint Surg Am**, 78:656-63, 1996.

MARTIN, H. E. e ELLIS, E. B. Biopsy by needle puncture and aspiration. **Ann Surg**, 92:169-181, 1930.

MARTIN, H. E. e STEWART, F. W. Advantages and limitations of aspiration biopsy. **AJR Am J Roentgenol**, 35:245, 1936.

MURPHY, W. A.; DESTOUET, J. M.; GILULA, L. A. Percutaneous skeletal biopsy 1981: a procedure for radiologists-- results, review, and recommendations. **Radiology**, 139:545-9, 1981.

PEABODY, T. D. e SIMON, M. A. Making the diagnosis: keys to a successful biopsy in children with bone and soft-tissue tumors. **Orthop Clin North Am**, 27:453-9, 1996.

PRITCHARD, D. J. Surgical management of osteosarcoma. In: UNNI, K. K. **Bone tumors**. New York: Churchill-Livingstone, 1988. p. 135-48.

RESNICK, D. Needle biopsy of bone. In: RESNICK, D. **Diagnosis of Bone and Joint Disorders**. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1995. p. 475-85.

SAIFUDDIN, A.; BURNETT, S. J.; MITCHELL, R. Pictorial review: ultrasonography of primary bone tumours. **Clin Radiol**, 53:239-46, 1998.

SAIFUDDIN, A.; MITCHELL, R.; BURNETT, S. J.; SANDISON, A.; PRINGLE, J. A. Ultrasound-guided needle biopsy of primary bone tumours. **J Bone Joint Surg Br**, 82:50-4, 2000.

SCHWEITZER, M. E. e DEELY, D. M. Percutaneous biopsy of osteolytic lesions: use of a biopsy gun. **Radiology**, 189:615-6, 1993.

SCHWEITZER, M. E.; GANNON, F. H.; DEELY, D. M.; O'HARA, B. J.; JUNEJA, V. Percutaneous skeletal aspiration and core biopsy: complementary techniques. **AJR Am J Roentgenol**, 166:415-8, 1996.

SHIVES, T. C. Biopsy of soft-tissue tumors. **Clin Orthop**, 32-5, 1993.

SILVERMAN, I. A new biopsy needle. **Am J Surg**, 40:671-2, 1938.

SKRZYNSKI, M. C.; BIERMANN, J. S.; MONTAG, A.; SIMON, M. A. Diagnostic accuracy and charge-savings of outpatient core needle biopsy compared with open biopsy of musculoskeletal tumors. **J Bone Joint Surg Am**, 78:644-9, 1996.

STEWART, F. W. The diagnosis of tumors by aspiration. **Am J Pathol**, 9:801-812, 1933.

STOKER, D. J.; COBB, J. P.; PRINGLE, J. A. Needle biopsy of musculoskeletal lesions. A review of 208 procedures. **J Bone Joint Surg Br**, 73:498-500, 1991.

STORMBY, N. e AKERMAN, M. Cytodiagnosis of bone lesions by means of fine-needle aspiration biopsy. **Acta Cytol**, 17:166-72, 1973.

TEHRANZADEH, J.; FREIBERGER, R. H.; GHELMAN, B. Closed skeletal needle biopsy: review of 120 cases. **AJR Am J Roentgenol**, 140:113-5, 1983.

TURKEL, H. e BETHELL, F. H. Biopsy of bone marrow performed by a new and simple instrument. **J Lab Clin Med**, 28:1246-51, 1943.

VALLS, J.; OTTOLENGHI, C. E.; SCHAJOWICZ, F. Aspiration biopsy in diagnosis of lesions of the vertebral bodies. **J Am Med Assn**, 136:376-382, 1948.

WARD, W. G. SR e KILPATRICK, S. Fine needle aspiration biopsy of primary bone tumors. **Clin Orthop**, 80-7, 2000.

WHITE, L. M.; SCHWEITZER, M. E.; DEELY, D. M. Coaxial percutaneous needle biopsy of osteolytic lesions with intact cortical bone. **AJR Am J Roentgenol**, 166:143-4, 1996 .

YAO, L.; NELSON, S. D.; SEEGER, L. L.; ECKARDT, J. J.; EILBER, F. R. Primary musculoskeletal neoplasms: effectiveness of core-needle biopsy. **Radiology**, 212:682-6, 1999 .

YEOW, K. M.; TAN, C. F.; CHEN, J. S.; HSUEH, C. Diagnostic sensitivity of ultrasound-guided needle biopsy in soft tissue masses about superficial bone lesions. **J Ultrasound Med**, 19:849-55, 2000.

ZORNOZA, J.; BERNARDINO, M. E.; ORDONEZ, N. G.; THOMAS, J. L.; COHEN, M. A. Percutaneous needle biopsy of soft tissue tumors guided by ultrasound and computed tomography. **Skeletal Radiol**, 9:33-6, 1982.