

Curso de Pós-Graduação em Ciências da Fundação Antônio Prudente  
Área de Oncologia

**PAPEL DA RESSONÂNCIA NUCLEAR MAGNÉTICA NA  
PREDIÇÃO DE GRAU HISTOLÓGICO EM SARCOMAS DE  
PARTES MOLES**

Tomás Mansur Duarte de Miranda Marques

Grau: Dissertação apresentada à Fundação Antônio Prudente para obtenção  
do título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Oncologia

Orientador: Dr. Samuel Aguiar Jr.

Co-orientador: Dr. Celso Abdon Lopes de Mello

**SÃO PAULO**

**2023**

## FICHA CATALOGRÁFICA

**Marques, Tomás .**

**PAPEL DA RESSONÂNCIA NUCLEAR MAGNÉTICA NA PREDIÇÃO DE GRAU HISTOLÓGICO EM SARCOMAS DE PARTES MOLES. / Tomás Marques. São Paulo, 2023.**

**24f.**

**Dissertação de Mestrado - Fundação Antônio Prudente. Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.**

**Orientador: Samuel Aguiar Jr..**

**1. Sarcoma de partes moles, 2. Ressonância nuclear magnética, 3. Gradação de tumores**

**CDU 616**

**Nome: Tomás Mansur Duarte de Miranda Marques**

**Título: Papel da Ressonância Nuclear Magnética na Predição de Grau Histológico em Sarcomas de Partes Moles**

**Aprovado em: 24/08/2023**

**Banca Examinadora**

**Orientador: Dr. Samuel Aguiar Junior**

**Instituição: Fundação Antônio Prudente**

**Membro da banca: Dr. Felipe D'Almeida Costa**

**Instituição: Fundação Antônio Prudente**

**Membro da banca: Dra. Paula Nicole Vieira Pinto Barbosa**

**Instituição: Fundação Antônio Prudente**

**Membro da banca: Dr. Maurício Etchebehere**

**Instituição: Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP**

Dedico todo este esforço à minha família, que mesmo antes de eu saber para onde navegar, já estavam remando comigo e aqui chegamos.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus, que me proporcionou tantas possibilidades e pessoas tão especiais que sempre me mostraram o caminho a seguir. Agradeço à minha esposa, Natalia, que mesmo em anos tão agitados com nossas filhas Larissa e Daniela ainda bebês, foi um alicerce inabalável e um norte para mim. Agradeço aos meus pais, Carlos e Stella, afinal foram sua dedicação e orientação que me fizeram chegar até aqui. Agradeço ao meu irmão Pedro, por também ter feito parte de todas as etapas para eu estar aqui hoje. Agradeço aos colegas Bruna, Wagner e João Neto por todo auxílio prestado na elaboração do projeto. Agradeço aos amigos Paulo, Renata, Tiago e Wilson por toda ajuda e orientação no nosso convívio diário no departamento da Pelve. Por fim, agradeço ao Dr. Samuel, amigo e orientador, que sempre acreditou no meu potencial e me mostrou o caminho a seguir.

## RESUMO

Marques, TMDM. Papel da ressonância nuclear magnética na predição de grau histológico em Sarcomas de partes moles. [Dissertação]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2023.

**INTRODUÇÃO:** Os sarcomas são tumores malignos raros e compreendem um grupo heterogêneo de tumores, com mais de 60 subtipos histológicos. A importância da classificação do grau histológico é fundamental para a definição da linha de tratamento a ser seguida. A busca por métodos que aumentem a acurácia na definição de alto grau deve ser constante.

**OBJETIVO:** Avaliar o papel da Ressonância Nuclear Magnética na predição do grau histológico nos sarcomas de partes moles. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Estudo observacional, transversal e retrospectivo. Critérios de inclusão foram pacientes com mais de 18 anos, submetidos a biópsia por agulha grossa guiada ou revisão de biópsia externa, exame de RNM e a ressecção do tumor primário no ACCCC. Exclusão de pacientes submetidos a biópsia cirúrgica. Principais variáveis foram: tamanho do tumor, idade, localização, subtipo histológico, grau histológico da biópsia e da peça cirúrgica – sendo utilizado classificação em alto grau (G2 e G3 da FNCLCC) e baixo grau (G1). Os critérios radiológicos da RNM (tamanho, definição das margens (regular ou irregular), heterogeneidade de sinal em T2 (maior 50% ou menor 50%), sinal de alta intensidade peritumoral em T2 (edema peritumoral presente ou ausente), realce pós-contraste peritumoral (presente ou ausente) foram avaliados por dois radiologistas da nossa instituição. Além disso, foi realizado o cálculo de um *score* para avaliação de predição do alto grau histológico, por meio da somatória dos critérios positivos analisados (considerando ser de 0 (zero), quando nenhum critério foi identificado a 5 (cinco) quando todos os critérios forem positivos). Utilizamos teste de associação Qui-quadrado entre os itens da RNM e o grau histológico da peça cirúrgica e, em seguida, utilizamos teste de regressão logística a fim de identificar a associação independente, de modo a avaliar o valor da RNM na predição do grau histológico. O nível de significância adotado foi de 5%.

**RESULTADOS:** Sessenta e oito pacientes foram incluídos no estudo. Trinta mulheres e 38 homens. A biópsia identificou 54 tumores de alto grau e 14 tumores de baixo grau. Já na peça cirúrgica tivemos 52 tumores de alto grau e 16 de baixo grau. A via mais comum de biópsia foi biópsia por agulha grossa guiada por ultrassonografia com 54,4% dos casos. O subtipo mais comum foi o lipossarcoma com 17(25%) casos, seguido pelo sarcoma sinovial 17,6% e leiomiossarcoma 10,3%, assim como localização em extremidade com 64,7%. Identificamos

uma maioria de tumores maiores que 5cm, correspondendo à 89,7%. A regularidade das margens 43 (63,2%) foram regular, e apenas 25 (36,8%) consideradas irregular. Já na avaliação da heterogeneidade tumoral em T2 foram 36 (52,9%) heterogêneos contra 32 (47,1%) com menos 50% de heterogeneidade. O sinal de alta intensidade peritumoral em T2 estava presente em 45 (66,2%) das vezes, ao passo que, o realce pós-contraste peritumoral estava presente em 31 (45,6%). O *score* ficou: dois com *score* 0 (zero), 10 com *score* 1 (um), 16 com *score* 2 (dois), 13 com *score* 3 (três), 18 com *score* 4 (quatro) e nove com *score* 5 (cinco). Os critérios da RNM que demonstraram associação com grau histológico foram sinal de alta intensidade peritumoral em T2 ( $p < 0,001$ ) e realce peritumoral pós-contraste ( $p=0,006$ ). Na regressão logística a presença de sinal de alta intensidade peritumoral em T2 (OR 11,8) e o realce pós-contraste peritumoral (OR 8,8) também foram preditivos de tumor de alto grau. Apesar de os demais critérios da RNM não apresentarem associação com o grau histológico, ao se aplicar o *score* (somatório dos achados dos critérios na RNM) encontramos, que a cada ponto a mais aumentasse a chance de tumor de alto grau em 2 vezes (OR 2,0;  $p 0,014$ ). **CONCLUSÃO:** A utilização da RNM como ferramenta para prever o grau histológico dos sarcomas de partes moles se demonstrou eficiente. Os critérios relacionados ao padrão de crescimento infiltrativo tumoral identificados na RNM como sinal de alta intensidade peritumoral em T2 e realce pós-contraste peritumoral foram positivos para prever alto grau histológico.

**PALAVRAS-CHAVE:** 1. Sarcoma de Partes Moles, 2. Ressonância Nuclear Magnética, 3. Gradação de tumores.

## ABSTRACT

Marques, TMDM. Role of magnetic resonance imaging in the prediction of histological grade in soft tissue sarcomas. [Dissertação]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2023.

**INTRODUCTION:** Sarcomas are rare malignant tumors and comprise a heterogeneous group of tumors, with more than 60 histological subtypes. The importance of classifying the histological grade is fundamental for defining the line of treatment to be followed. The search for methods that increase the accuracy in the definition of high degree must be constant. **OBJECTIVE:** To evaluate the role of Magnetic Resonance Imaging in predicting the histological grade in soft tissue sarcoma. **MATERIALS AND METHODS:** This is an observational, cross-sectional retrospective study. Inclusion criteria were patients over 18 years old who underwent guided core needle biopsy or external pathology review, MRI exam, and primary tumor surgery at the ACCCC from January 2015 to June 2022. Patients who underwent surgical biopsy were excluded. The main variables were tumor size, age, location, histological subtype, histological grade of the biopsy and of the surgical specimen – using a classification of high grade as G2 and G3 of the FNCLCC and low grade as G1. MRI radiological criteria (size, margin definition (regular or irregular), heterogeneity of the T2 signal (greater than 50% or less than 50%), high intensity peritumoral signal on T2 (peritumoral edema present or absent), post- peritumoral contrast (present or absent) were evaluated by two radiologists from our institution. In addition, a score was calculated to evaluate the prediction of histological grade, through the sum of the positive criteria analyzed (considering it to be 0 (zero), when no criterion was identified to 5 (five) when all criteria are positive). We used the Chi-square association test between the MRI items and the histological grade of the surgical specimen, and then we used the logistic regression test to identify the independent association. P values < 0.05 were considered significant. **RESULTS:** After applying the inclusion and exclusion criteria, sixty-eight patients were included. Thirty women and 38 men. The biopsy identified 54 high-grade tumors and 14 low-grade tumors. In the surgical specimen, we had 52 high-grade and 16 low-grade tumors. The most common type of biopsy was ultrasound-guided core needle biopsy with 54.4% of cases. Liposarcoma with 17 (25%) cases were most frequently, followed by synovial sarcoma 17.6% and leiomyosarcoma 10.3%, as well as location – in the extremity with 64.7%. We identified most tumors larger than 5cm, corresponding to 89.7%. The regularity of the margins 43 (63.2%) were regular, and only 25 (36.8%) considered irregular. In the

evaluation of tumor heterogeneity in T2, there were 36 (52.9%) against 32 (47.1%). Peritumoral high-intensity T2-weighted signal was present in 45 (66.2%), whereas peritumoral post-contrast enhancement was present in 31 (45.6%). The score was: two with score 0 (zero), 10 with score 1 (one), 16 with score 2 (two), 13 with score 3 (three), 18 with score 4 (four) and nine with score 5 (five). The MRI criteria that demonstrated an association with histological grade were peritumoral high-intensity T2-weighted signal ( $p < 0.001$ ) and peritumoral post-contrast enhancement ( $p = 0.006$ ). In logistic regression, the presence of peritumoral high-intensity T2-weighted signal (OR 11.8) and peritumoral post-contrast enhancement (OR 8.8) were also predictive of high-risk tumor. Although the other MRI criteria are not associated with the histological grade, when applying the score (sum of the MRI findings of the criteria), we found that each additional point increases the chance of a high-grade tumor by 2 times (OR 2.0;  $p = 0.014$ ). **CONCLUSION:** The use of MRI as a tool to predict the histological grade of soft tissue sarcomas proved to be efficient. The criteria related to the infiltrative tumor growth pattern identified on MRI as peritumoral high-intensity T2-weighted signal and peritumoral post-contrast enhancement were positive for predicting histological high grade.

**KEY WORDS:** 1. Soft Tissue Sarcoma, 2. Magnetic Resonance Image, 3. Neoplasm grading.

## LISTA DE FIGURAS

**FIGURA 1** - Fluxograma de inclusão dos pacientes no estudo ..... 12

**FIGURA 2** - Avaliação do critério de heterogeneidade em T2 e regularidade das margens.  
Demonstrado sinal heterogêneo em T2 (A) e homogêneo (B); Margem irregular (C) e regular  
(D)..... 12

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Tabela descritiva das características demográficas.....	15
<b>Cont. Tabela 1</b> - Tabela descritiva das características demográficas.....	16
<b>Cont. Tabela 1</b> - Tabela descritiva das características demográficas.....	17
<b>Tabela 2</b> - Tabela descritiva dos critérios da Ressonância Nuclear Magnética para avaliação do grau histológico .....	18
<b>Tabela 3</b> - Resultado da análise estatística dos critérios da RNM.....	19
<b>Tabela 4</b> - Medidas Diagnósticas dos critérios da RNM com significância estatística e da biópsia .....	20

## ABREVIACOES

ACCCC	AC Camargo Cancer Center
AJCC	Comitê Conjunto Americano de Estadiamento de Câncer (do inglês, American Joint Committee on Cancer)
ASA	Sociedade Americana de Anestesiologia (do inglês, American Society of Anesthesiologists)
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
FNCLCC	Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre Le Cancer
G1	Grau 1
G2	Grau 2
G3	Grau 3
IHQ	Imunohistoquímica
OR	Odd ratio
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
SPM	Sarcoma de partes moles
TC	Tomografia computadorizada
US	Ultrassonografia
VPN	Valor preditivo negativo
VPP	Valor preditivo positivo

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	
	2.1 Objetivo Primário .....	4
	2.2 Objetivos Secundários .....	4
<b>3</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b>	
	3.1 Desenho do estudo .....	4
	3.1.1 Critérios de inclusão .....	5
	3.1.2 Critérios de exclusão .....	5
	3.1.3 Variáveis do estudo .....	6
	3.2 Metodologia estatística .....	10
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>11</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>21</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>23</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>24</b>

# 1 INTRODUÇÃO

Os sarcomas são tumores malignos raros. Habitualmente, se desenvolvem em tecidos de partes moles (SPM), osso, retroperitônio e mais raramente, em órgãos como útero, intestino e mama. Nos Estados Unidos são esperados cerca de 13 mil casos novos por ano, correspondendo a 0,7% dos diagnósticos de câncer em adultos e 7,7% nos pacientes infantis. A faixa etária em que mais comumente ocorre é entre a 5ª e a 6ª décadas de vida, sendo o diagnóstico de doença locorregional em cerca de 80% dos pacientes. Já a doença metastática ao diagnóstico corresponde a cerca de 15 a 20% das vezes. <sup>1</sup>

Na maioria dos casos não se identifica agente etiológico específico, sendo a forma esporádica a mais comum. Entretanto certas infecções virais, tecidos irradiados, linfedema e distúrbios genéticos hereditários podem estar relacionados ao surgimento dessa neoplasia.

Os SPM compreendem um grupo heterogêneo de tumores com mais de 80 subtipos histológicos.<sup>2</sup> Porém, essa classificação fica em segundo plano para a definição terapêutica, visto que, a determinação do grau histológico, alto ou baixo, é o fator mais importante, tanto no prognóstico, como também no planejamento terapêutico. Os tumores de alto grau apresentam crescimento mais acelerado, são mais invasivos e com maior propensão para a disseminação metastática à distância, tendo um prognóstico mais desfavorável. Por outro lado, os tumores de baixo grau são mais indolentes e não possuem propensão para disseminação à distância.<sup>3</sup> De acordo com a *Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer* (FNCLCC) e modificada pela organização mundial de saúde, o grau histológico é classificado de acordo com um somatório de pontos relacionados ao número de mitoses (1 a 3 pontos), extensão de necrose (0 a 2 pontos) e diferenciação celular (1 a 3 pontos). Dessa forma, tem-se a divisão em G1, G2 e G3. Além disso, pode-se adotar a classificação em apenas dois grupos, um de baixo grau, que engloba os tumores G1 e outro de alto grau, composto pelos tumores G2 e G3.<sup>4</sup> Além da determinação do grau histológico, o tamanho da lesão e a profundidade em relação à fáscia muscular são fatores considerados para determinar risco de doença sistêmica. Desta forma, os tumores com mais de 5cm, bem como profundos à fáscia são considerados de alto risco, já os menores, que com 5cm, ou superficiais à fáscia, são de baixo risco. <sup>5</sup>

A importância da classificação do grau histológico e a avaliação do risco dos SPM são fundamentais para a definição da linha de tratamento a ser seguida, podendo ser indicada terapia neoadjuvante ou procedimento cirúrgico de acordo com estes achados<sup>6</sup>.

Para se ter a avaliação de grau histológico é necessário a biópsia do tumor com representação adequada de tecido tumoral, a fim de poder ser avaliado todos os critérios de morfologia, graduação e, na maioria das vezes, imunohistoquímica da lesão. A biópsia por agulha grossa guiada por exame de imagem, seja ela por ultrassonografia ou tomografia, é a modalidade preferida atualmente para o diagnóstico de SPM, com uma acurácia para a determinação do subtipo histológico de cerca de 89% dos casos e uma capacidade de determinar a graduação histológica tumoral em até 92% das vezes, entretanto, em cerca de 8,2% das vezes existe falha na definição do grau histológico do tumor após a biópsia por agulha grossa, principalmente pela determinação de tumores de baixo grau, quando na verdade se tratava de lesão de alto grau<sup>7</sup>. É nesse ponto que se encontra a questão, pois em quase 10% dos casos a terapia neoadjuvante é omitida pela falha na definição do grau.

A terapia neoadjuvante vem, cada vez mais, ganhando espaço nas discussões de todos os tipos de tratamentos oncológicos. Entre seus principais benefícios podemos citar: ação sobre o tumor *in vivo*, com regressão tumoral e *downstage* da lesão; tratamento de micrometástases circulantes; aumento da oferta de quimioterapia visto maior tolerância do paciente no momento pré-operatório.<sup>8,9</sup> O controle do tumor *in vivo*, com regressão tumoral e do estágio da lesão, auxilia na maior segurança operatória, com maiores taxas de preservação do órgão e ressecção mais conservadoras, principalmente naqueles casos em que a ressecção marginal é necessária.<sup>10</sup> A associação de radioterapia neste cenário traz ainda mais benefício sobre o controle da doença local e a preservação de órgão.<sup>11</sup> As micrometástases, ou seja, células tumorais circulantes ou lesões metastáticas clinicamente ocultas, são um risco iminente para a recaída sistêmica, sendo a metástase pulmonar principal sítio acometido. Portanto, ao se combater as micrometástases desde o princípio do tratamento, com a terapia neoadjuvante podemos alcançar melhor controle sistêmico e melhorar sobrevida. Por sua vez, pacientes ainda não submetidos a terapia cirúrgica possuem, em geral, uma melhor performance status, com maior tolerância a tratamentos mais tóxicos. Além da quimioterapia neoadjuvante, a radioterapia neoadjuvante também tem papel importante no tratamento do SPM. Apesar de sua aplicação ser importante tanto nos tumores de alto grau como nos tumores de baixo grau, a aplicação combinada de quimioterapia e

radioterapia tem papel no controle de doença nos casos de alto grau. Ainda, um estudo da nossa instituição demonstrou benefícios e a viabilidade na combinação de quimioterapia com radioterapia hipofracionada no cenário neoadjuvante, com 33% de resposta patológica, altas taxas de preservação de membro e 95% de controle local.<sup>12</sup>

Dessa forma, fica bem claro que a terapia neoadjuvante no SPM tem função bem estabelecida e benefícios fundamentados. Sendo assim, a avaliação do grau histológico, de forma mais ampla e precisa, deve ser sempre almejado para não se omitir a oportunidade do tratamento neoadjuvante.

A ressonância nuclear magnética é o exame padrão-ouro para a avaliação locorregional dos SPM.<sup>13</sup> Sua acurácia na análise das relações tumorais com as estruturas do sítio primário é superior a exames como tomografia computadorizada e ultrassonografia. A avaliação da relação tumoral com o feixe vâsculo-nervoso é fundamental para a determinação terapêutica e preservação de membro, sendo uma informação importante que a RNM traz com maior clareza. Além disso, o tamanho do tumor e a profundidade em relação a fáscia muscular são muito bem avaliadas pela RNM. O uso de contraste endovenoso nos exames de ressonância magnética é uma ferramenta a mais para a análise das características locorregionais e tumorais. Os agentes a base de Gadolínio, que é um quelante dos íons paramagnéticos, são os mais comuns, sob o volume de 10 a 20ml via endovenosa e tem uma depuração rápida e segura. Por se tratar de um câncer com múltiplos subtipos histológicos e com diferentes linhagens teciduais, a caracterização do sarcoma na RNM pode variar de forma significativa. Por exemplo, os tumores de linhagem lipomatosa podem apresentar sinal de gordura com áreas heterogêneas progressivas de acordo com a diferenciação. Já o sarcoma sinovial apresenta sinal heterogêneo em T2 com calcificação presente em cerca de 33% dos casos. O Mixofibrossarcoma, por sua vez, apresenta hiposinal em T1 com uma variedade da intensidade do hipsinal na fase T2.<sup>14</sup>

Uma revisão na literatura demonstra poucos estudos com o intuito de avaliar sinais preditores de grau nos SPM. Na verdade, o que encontramos são tentativas de definir o melhor método, ou pelo menos, um método confiável para exercer esse papel. A utilização de parâmetros como: a restrição à difusão de água, o realce do contraste, o encarceramento ou invasão de estruturas adjacentes, o tamanho, a heterogeneidade dos sinais em T1 e T2, o realce peritumoral, já foram relacionados na tentativa de melhorar a avaliação do grau tumoral ou até

do prognóstico.<sup>15-18</sup> Mais recentemente, estão sendo avaliadas características da RNM por meio de Radiomics e PET-RM.<sup>19,20</sup>

Deste modo, a avaliação do tumor por exame de ressonância nuclear magnética com critérios específicos, poderia trazer informações referentes à graduação do tumor, para maior segurança na determinação do grau histológico, bem como otimizar a indicação de terapia neoadjuvante.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO**

Avaliar o papel da Ressonância Nuclear Magnética na predição do grau histológico nos Sarcomas de Partes Moles.

### **2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS**

Identificar critérios radiológicos para predição do grau histológico.

*Score* para avaliação dos critérios da RNM

## **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **3.1 DESENHO DO ESTUDO**

Trata-se de estudo observacional de corte transversal com coleta retrospectiva de dados. Os pacientes elegíveis para o estudo serão identificados a partir de banco de dados do Núcleo de Tumores Colorretais e Sarcomas do ACCCC dos casos de sarcomas de partes moles, de janeiro de 2015 até junho de 2022.

A análise dos exames de ressonância magnética foi realizada em conjunto com dois radiologistas, JN com 3 anos de experiência geral em radiologia e WC com mais de 10 anos de experiência em radiologia oncológica musculoesquelética, do serviço de radiologia do AC

Camargo Cancer Center. Os quais revisaram, em todos os exames de estadiamento inicial, ou seja, antes de qualquer exposição a tratamento, a presença dos seguintes critérios: a) tamanho; b) definição das margens (regular ou irregular); c) heterogeneidade de sinal em T2 (maior 50% ou menor 50%); d) sinal de alta intensidade peritumoral em T2 (edema peritumoral presente ou ausente); e) realce pós-contraste peritumoral (presente ou ausente e, se presente, o tamanho). (Figura 2) Após a avaliação individual de cada item foi realizada *score* por somatória de pontos dos itens encontrados como “positivos”. A avaliação foi realizada de forma sequencial, com a primeira etapa realizada pelo JN e a confirmação dos achados feita pelo WC.

Para nosso estudo adotamos a classificação em apenas dois grupos, um de baixo grau, que engloba os tumores G1 e outro de alto grau, composto pelos tumores G2 e G3.

De forma simplificada, o estudo: a) revisou os graus histológicos da biópsia inicial, reportados no laudo anatomopatológico original; b) avaliou sinais que predizem alto grau histológico nas imagens pré terapêuticas; c) revisou o grau histológico da peça final, também reportado no laudo original, de forma a confirmar a exatidão da biópsia inicial; d) confirmar a correspondência entre achados da RNM com grau histológico.

### **3.1.1 Critérios de inclusão**

Pacientes de mais de 18 anos, com diagnóstico de SPM, com realização de biópsia percutânea ou revisão de lâmina, com exame de imagem e procedimento cirúrgico, tendo sido tudo realizado no ACCCC no período de janeiro de 2015 a junho de 2022.

### **3.1.2 Critérios de exclusão**

- Impossibilidade de acesso a exame ou laudo de exame de RNM
- Tratamento prévio em outro serviço
- Realização de biópsia excisional ou incisional
- Resposta patológica completa
- Subtipos histológicos: Dermatofibrossarcoma, Sarcoma de Kaposi, Tumor desmóide, Tumor lipomatoso atípico

### 3.1.3 Variáveis do estudo

1. RGH
2. Iniciais
3. Idade ao diagnóstico
4. Gênero
  1. Masculino
  2. Feminino
5. Data da 1ª consulta
6. Localização do tumor:
  1. Extremidade
  2. Tronco
  3. Retroperitônio
7. Se, em extremidade, qual:
  1. Membro Inferior
  2. Membro Superior
8. Profundidade do tumor
  1. Superficial
  2. Profundo
9. Tamanho do tumor
  1. <5cm
  2. 5-10cm
  3. 10-15cm
  4. >15cm
10. Estadiamento T (AJCC 8ª Edição)
  1. T1
  2. T2
  3. T3
  4. T4
11. Estadiamento N (AJCC 8ª edição)
  1. N0
  2. N1
12. Estadiamento M (AJCC 8ª edição)
  1. M0

2. M1

13. Tipo histológico

1. Lipossarcoma Desdiferenciado
2. Lipossarcoma Mixóide
3. Lipossarcoma Pleomórfico
4. Lipossarcoma de Células Redondas
5. Lipossarcoma tipo Misto
6. Lipossarcoma
7. Fibrossarcoma
8. Mixofibrossarcoma
9. Sarcoma fibromixóide
10. Sarcoma Pleomórfico
11. Leiomiossarcoma
12. Rabdomiossarcoma
13. Angiossarcoma
14. Tumor Maligno de Bainha do Nervo Periférico
15. Sarcoma Epitelióide
16. Sarcoma Sinovial
17. Sarcoma Alveolar
18. Sarcoma de Células Claras
19. Sarcoma de Alto Grau
20. Sarcoma
21. Sarcoma Fusocelular
22. Carcinossarcoma
23. Outros

14. Avaliação pré-anestésica – American Society of Anesthesiologists (ASA)

1. ASA 1
2. ASA 2
3. ASA 3
4. ASA 4
5. ASA 5
6. ASA 6

15. Comorbidades

1. Sim
  2. Não
16. Grau histológico da biópsia por agulha grossa
1. Alto grau
  2. Baixo grau
17. Grau histopatológico peça cirúrgica final
1. Alto grau
  2. Baixo grau
18. Grau histológico estimado da RNM
1. Alto grau
  2. Baixo grau
19. Critérios de graduação da RNM
1. Tamanho
  2. Definição das margens em T2
  3. Heterogeneidade de sinal em T2
  4. Sinal de alta intensidade peritumoral em T2
  5. Realce pós-contraste peritumoral
20. Estádio clínico pré-tratamento:
1. Localizado
  2. Metastático (se sim, descrever os sítios de metástases)
21. Escala de performance ECOG:
1. 0
  2. 1
  3. 2
  4. 3
  5. 4
22. Linha de tratamento proposto no primeiro planejamento terapêutico:
1. Cirurgia eletiva
  2. Neoadjuvância
  3. Quimioterapia paliativa
  4. Ensaio clínico
23. Se, Neoadjuvância:
1. Quimioterapia

2. Radioterapia
3. Quimioterapia e Radioterapia
4. Radioterapia concomitante com Quimioterapia (Protocolo ACCCC)

24. Intenção do tratamento:

1. Curativo
2. Paliativo

25. Manipulação prévia

1. Não
2. ACCCCC
3. Externo

26. Biópsia

1. *Core* biópsia guiada por US
2. *Core* biópsia guiada por TC
3. Revisão de Lâmina

27. Imunohistoquímica da biópsia

1. Sim
2. Não

28. Imunohistoquímica da peça cirúrgica

1. Sim
2. Não

Os itens 10, 11 e 12, referentes ao estadiamento, foram avaliados de acordo com a 8ª edição do Manual de Estadiamento de Cancer AJCC, versão 2018.

T – Tumor

- T1 – tumores com até 5cm
- T2 – tumores com >5cm e <10cm
- T3 – tumores com >10cm e <15cm
- T4 – tumores com > 15cm

N – Linfonodos

- N1 – presença de linfonodo comprometido por tumor
- N0 – ausência de linfonodo comprometido por tumor

M – Metástase

M1 – presença de metástase a distância

M0 – ausência de metástase a distância

O item 14, Avaliação pré-anestésica – American Society of Anesthesiologists (ASA), foi avaliado da seguinte forma:

- ASA 1 - Paciente saudável
- ASA 2 - Paciente com doença sistêmica leve
- ASA 3 - Paciente com doença sistêmica grave
- ASA 4 - Paciente com doença sistêmica grave, que é uma ameaça constante a vida
- ASA 5 - Paciente moribundo, que não se espera que sobreviva sem a cirurgia
- ASA 6 - Paciente com morte cerebral, cujos órgãos serão removidos para fins de doação

### **3.2 METODOLOGIA ESTATÍSTICA**

Inicialmente realizamos uma análise descritiva das variáveis, em que foram apresentadas as distribuições de frequência absoluta (n) e relativa (%) para as variáveis qualitativas e, as principais medidas de resumo, como a média, o desvio padrão, a mediana, os valores mínimo e máximo, para as variáveis quantitativas.

Para avaliar a associação entre variáveis qualitativas foi utilizado o teste qui-quadrado, ou o teste exato de Fisher, quando apropriado. Para comparar variáveis de grupo em relação à distribuição de variáveis quantitativas, foi realizado o teste t-Student para grupos independentes, ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney será utilizado.

Modelos de regressão logística foram utilizados para avaliar possíveis fatores associados ao desfecho, em que foram observados os valores das OR (odds ratio) e seus respectivos intervalos de confiança.

Para comparação do grau entre exames de imagem, biópsia e procedimento cirúrgico foram realizadas tabelas cruzadas com cálculo da medida de concordância de Kappa e medidas de diagnóstico como sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e acurácia.

O nível de significância adotado foi o de 5%. As análises estatísticas serão realizadas por meio do software IBM SPSS versão 25.

## **4 RESULTADOS**

Utilizando banco de dados do departamento de Cirurgia de Sarcoma do A.C. Camargo Cancer Center, construído de forma prospectiva, avaliamos os casos consecutivos com diagnóstico de SPM do período iniciado em janeiro de 2015 até junho de 2022. Neste intervalo, foram identificados 294 casos de sarcoma. Após aplicação dos critérios de exclusão, 224 (76,2%) foram excluídos da análise do presente estudo: 4 (1,4%) pacientes com menos de 18 anos; 4 (1,4%) pacientes com resposta completa em peça cirúrgica; 4 (1,4%) pacientes com tumores de cabeça e pescoço; 25 (8,5%) pacientes que não tinham biópsia; 42 (14,2%) pacientes que não operaram; 147 (50%) pacientes com impossibilidade de acesso ao exame de ressonância nuclear magnético, dos quais 73 (49,6%) pacientes fizeram tomografia computadorizada de abdome total para avaliação de tumor retroperitoneal. (FIGURA 1)

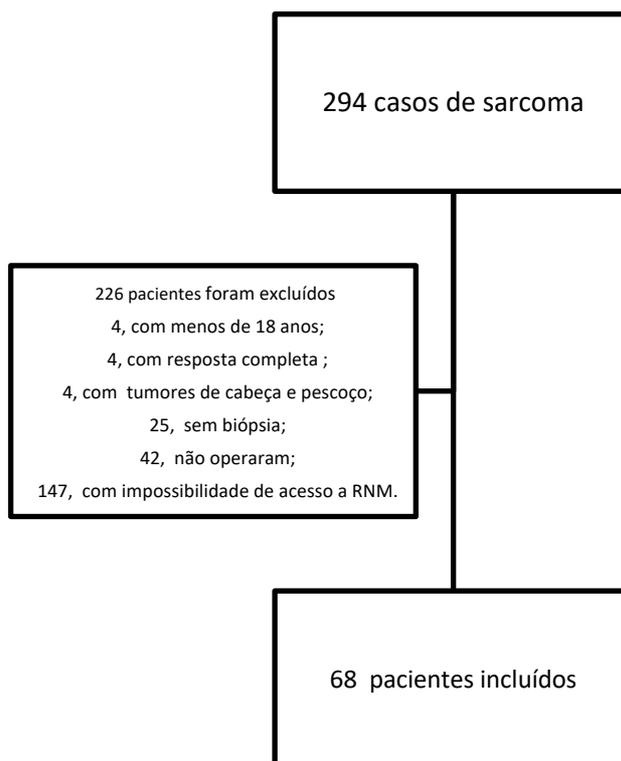


FIGURA 1: Fluxograma de inclusão dos pacientes no estudo

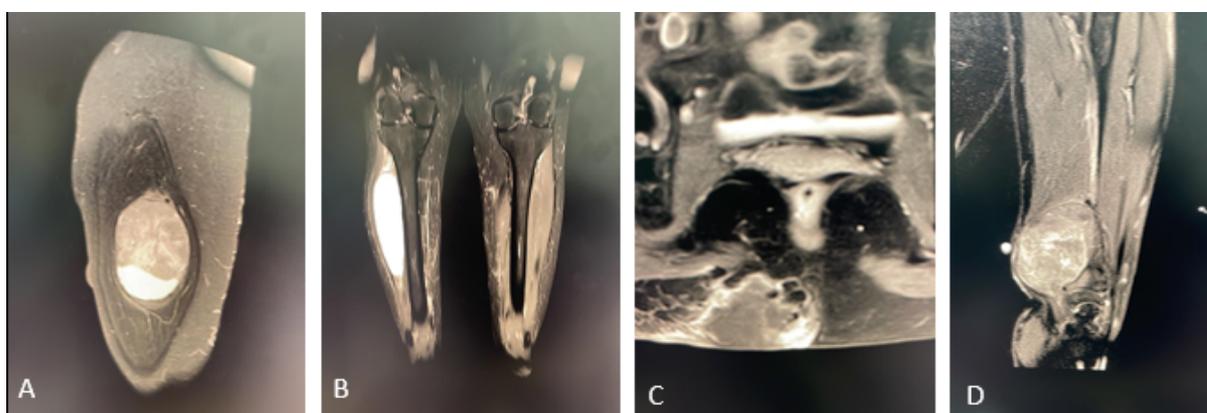


Figura 2: Avaliação do critério de heterogeneidade em T2 e regularidade das margens. Demonstrado sinal heterogêneo em T2 (A) e homogêneo (B); Margem irregular (C) e regular (D).

Os dados demográficos da população do estudo encontram-se na tabela 1. O gênero masculino foi o mais comum, 38 (55,9%) sobre o feminino 30 (44,1%). Na faixa etária com menos de 45 anos foram 27 casos e, com maior frequência, a faixa etária com mais de 45 anos, com 41 casos, sendo a média de idade de 49,4 anos com mediana de 48 anos. A avaliação de performance status foi realizada pela classificação Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), tendo a seguinte distribuição: ECOG 0 22(32,4%),

ECOG 1 43(63,2%) e, ECOG 2 3(4,4%). Não tivemos casos com ECOG 3 ou 4. De acordo com a avaliação de comorbidades e risco cirúrgico, utilizando escala ASA (American Society of Anaesthesiologist), temos: 10 (14,7%) ASA 1; 47 (69,1%) ASA 2; dez (14,7%) ASA 3; um (1,5%) ASA 4. Não houve ASA 5.

A análise do sítio primário demonstrou uma predominância dos casos de SPM nas extremidades, com total de 44 correspondendo a 64,7% das ocorrências, 16 (23,5%) do tronco e oito (11,8%) de retroperitônio. O membro inferior foi a região mais comum, com 31 (70,4%) dos tumores de extremidade ocorrendo nessa região e 13 (29,5%) nos membros superiores. Em relação a profundidade, tivemos 10 (14,7%) superficiais, ou seja, acima da fáscia muscular, e 50 (73,5%) profundos. A avaliação do estadiamento inicial, realizado de acordo com a 8ª edição do AJCC, utilizando a classificação TNM, demonstrou uma predominância dos tumores T2 31(45,6%), com os demais assim divididos, T1 7(10,3%), T3 17(25%), T4 13(19,1%). Já na avaliação dos linfonodos (N), apenas um (1,5%) apresentaram N1. Os casos de doença metastática (M1) ao diagnóstico correspondem a 10,3%.

A principal modalidade de biópsia foi a com agulha grossa guiada por ultrassonografia, com 37 (54,4%). A revisão de lâmina de biópsias ocorridas em outra instituição foi de 33,8%. Já as biópsias com agulha grossa guiadas por tomografia computadorizada corresponderam a 7 (10,3%), tendo sido realizadas em tumores mais profundos de tronco e retroperitoneais. No total, 54 (79,4%) foram de tumores de alto grau na biópsia e 14(20,6%) de tumores de baixo grau. Já após avaliação da peça cirúrgica os tumores de alto grau caíram para 52 (76,5%) e os de baixo grau totalizaram 16 (23,9%). Além disso, tivemos quatro casos de resposta completa na peça cirúrgica, em pacientes que foram submetidos a alguma modalidade de tratamento neoadjuvante e foram excluídos desta análise. A utilização de imunohistoquímica foi mais usual na biópsia de diagnóstico com 77,9% versus 13,9% na peça cirúrgica.

Dentre os subtipos histológicos, o lipossarcoma foi o mais encontrado, representando 17 (25%) de todos os casos. A subdivisão dos tipos de lipossarcoma ficou da seguinte forma: Lipossarcoma desdiferenciado, no total de 7 (10,3%), Lipossarcoma Mixóide, no total de 4(5,9%), Lipossarcoma Pleomórfico, no total de 2 (2,9%) e Lipossarcoma bem diferenciado, no total de 4 (5,9%). O segundo subtipo mais comum foi o Sarcoma Sinovial perfazendo um total de 12 (17,6%), seguido pelo Leiomiossarcoma, no total de 7 (10,3%) e Sarcoma

Pleomórfico 5(7,3%). Os demais subtipos correspondem separadamente a menos de 6% dos casos.

Tabela 1: Tabela descritiva demográfica da população do estudo.

<i>Características</i>	<i>Frequência</i>	<i>%</i>
<i>Gênero</i>		
<i>Masculino</i>	38	55,9
<i>Feminino</i>	30	44,1
<i>Idade</i>		
<i>Menos 45 anos</i>	27	39,7
<i>Mais 45 anos</i>	41	60,2
<i>Localização</i>		
<i>Extremidade</i>	44	64,7
<i>Inferior</i>	31	70,4
<i>Superior</i>	13	29,5
<i>Tronco</i>	16	23,5
<i>Retroperitônio</i>	8	11,8
<i>Profundidade</i>		
<i>Superficial</i>	10	14,7
<i>Profundo</i>	50	73,5
<i>Tamanho</i>		
<i>&lt; 5cm</i>	7	10,3
<i>&gt; 5cm</i>	61	89,7
<i>Estadiamento</i>		
<i>T1</i>	7	10,3
<i>T2</i>	31	45,6
<i>T3</i>	17	25
<i>T4</i>	13	19,1
<i>N0</i>	67	98,5
<i>N1</i>	1	1,5
<i>M0</i>	61	89,7
<i>M1</i>	7	10,3
<i>Tipo Histológico</i>		
<i>Lipossarcoma desdiferenciado</i>	7	10,3
<i>Lipossarcoma Mixóide</i>	4	5,9
<i>Lipossarcoma Pleomórfico</i>	2	2,9
<i>Lipossarcoma</i>	4	5,9
<i>Fibrossarcoma</i>	2	2,9
<i>Mixofibrossarcoma</i>	1	1,5
<i>Sarcoma pleomórfico</i>	5	7,3
<i>Leiomiossarcoma</i>	7	10,3
<i>Rabdomiossarcoma</i>	4	5,9

<i>Tumor maligno de bainha do nervo periférico</i>	1	1,5
<i>Sarcoma Sinovial</i>	12	17,6
<i>Sarcoma Alveolar</i>	1	1,5
<i>Sarcoma fusocelular</i>	4	5,9
<i>Carcinossarcoma</i>	1	1,5
<i>Outros</i>	13	19,1
<b>ASA</b>		
<i>ASA 1</i>	10	14,7
<i>ASA 2</i>	47	69,1
<i>ASA 3</i>	10	14,7
<i>ASA 4</i>	1	1,5
<i>ASA 5</i>	0	0
<b>ECOG</b>		
<i>ECOG 0</i>	22	32,4
<i>ECOG 1</i>	43	63,2
<i>ECOG 2</i>	3	4,4
<i>ECOG 3</i>	0	0
<i>ECOG 4</i>	0	0
<b>Comorbidades</b>		
<i>Sim</i>	37	54,4
<i>Não</i>	31	45,6
<b>Grau Histológico Biópsia</b>		
<i>Alto grau</i>	54	79,4
<i>Baixo Grau</i>	14	20,6
<b>Grau histológico Cirurgia</b>		
<i>Alto grau</i>	52	76,5
<i>Baixo grau</i>	16	23,5
<b>Estadiamento Clínico</b>		
<i>Localizado</i>	56	82,4
<i>Metastático</i>	12	17,6
<b>Linha de Tratamento</b>		
<i>Ressecção</i>	24	35,3
<i>Neoadjuvância</i>	41	60,3
<i>Quimioterapia neoadjuvante</i>	9	21,9
<i>Radioterapia neoadjuvante</i>	17	41,4
<i>QT e RT neoadjuvante</i>	10	24,3
<i>RT concomitante com QT neoadjuvante</i>	5	12,1
<b>Manipulação prévia</b>		
<i>ACCCC</i>	3	4,4
<i>Externa</i>	6	8,8

<i>Via da Biópsia</i>				
<i>Guiada por Tomografia</i>			7	10,3
<i>Guiada por Ultrassonografia</i>			37	54,4
<i>Revisão de lâmina</i>			23	33,8
<i>Colonoscopia</i>			1	1,5
<i>Estudo IHQ</i>				
<i>Biópsia</i>			53	77,9
<i>Cirurgia</i>			9	13,9
<i>Variável Numérica.</i>	<i>Min.</i>	<i>Max.</i>	<i>Média</i>	<i>Mediana</i>
<i>Idade</i>	21	82	49,4	48

Identificamos uma grande maioria de tumores maiores que 5cm, correspondendo à 89,7% versus (apenas) 10,3% menores que 5 cm. O segundo item avaliado no exame de RNM foi a regularidade das margens, com 43 (63,2%), considerada regular, e apenas 25 (36,8%) considerada irregular. Já na avaliação da heterogeneidade tumoral em T2 foram 36 (52,9%), ou seja, são mais de 50% heterogêneos contra 32 (47,1%). O sinal de alta intensidade peritumoral em T2 estava presente em 45 (66,2%) das vezes, ao passo que, o realce pós-contraste peritumoral estava presente em 31 (45,6%) e ausente em 37 (54,4%) dos casos. O cálculo do *score* para avaliação de predição do alto grau histológico, por meio da somatória dos critérios positivos analisados (considerando ser de 0 (zero), quando nenhum critério foi identificado a 5 (cinco) quando todos os critérios forem positivos), foi encontrado dois com *score* 0 (zero), 10 com *score* 1 (um), 16 com *score* 2 (dois), 13 com *score* 3 (três), 18 com *score* 4 (quatro) e nove com *score* 5 (cinco). (Tabela 2)

Tabela 2: Tabela descritiva dos critérios da Ressonância Nuclear Magnética para avaliação do grau histológico

Característica	Frequência (n)	%
<b>Tamanho</b>		
< 5 cm	7	10,3
> 5cm	61	89,7
<b>Definição das Margens</b>		
Regular	43	63,2
Irregular	25	36,8
<b>Heterogeneidade em T2</b>		
> 50%	36	52,9
< 50%	32	47,1
<b>Sinal de alta intensidade peritumoral em T2</b>		
Sim	45	66,2
Não	23	33,8
<b>Realce pós-contraste peritumoral</b>		
Sim	31	45,6
Não	37	54,4
<b>Score RNM</b>		
0	2	2,9
1	10	14,7
2	16	23,5
3	13	19,1
4	18	26,5
5	9	13,2

Após aplicação de teste de associação (teste qui-quadrado) nas características da ressonância previamente estabelecidos, não identificamos associação entre tamanho tumoral ( $p = 1,00$ ), definição das margens ( $p = 0,412$ ) e heterogeneidade em T2 ( $p = 0,578$ ) com o alto grau histológico da peça cirúrgica. Entretanto as características de sinal de alta intensidade peritumoral em T2 e realce pós-contraste peritumoral demonstraram associação significativa, com  $p < 0,001$  e  $p = 0,006$ , respectivamente. Quando analisamos o *score* de critérios da RNM, foi identificada uma associação positiva entre ele, o tumor, e o alto grau histológico, de forma que quanto maior o *score*, mais a chance de predizer se tratar de tumor de alto grau. ( $p=0,014$ ) (Tabela 3)

Tabela 3: Resultado da análise estatística dos critérios da RNM.

<i>Característica</i>	<i>Baixo n(%)</i>	<i>Grau</i>	<i>Alto Grau</i>	<i>ODD ratio</i>	<i>P value</i>	<i>IC</i>
Tamanho					1,000	
< 5 cm	1 (1,5%)		6 (8,8%)			
> 5cm	15 (22%)		48 (67,6%)			
Definição das Margens					0,412	
Regular	12 (17,6%)		31 (45,5%)			
Irregular	4 (5,9%)		21 (30,8%)			
Heterogeneidade em T2					0,578	
> 50%	7 (10,3%)		29 (42,6%)			
< 50%	9 (13,2%)		23 (33,8%)			
Sinal de alta intensidade peritumoral em T2				11,18	<0,001	(3.0 – 41.5)
Sim	4 (5,9%)		41 (60,2%)			
Não	11 (16,2%)		12 (17,6%)			
Realce de contraste peritumoral				8,8	0,006	(1.8 – 42.8)
Sim	2 (2,9%)		29 (42,6%)			
Não	14 (20,5%)		23 (33,8%)			
Score RNM				2,0	0,014	(1.2 – 3.3)
0	0		2 (2,9%)			
1	6 (8,8%)		4 (5,8%)			
2	6 (8,8%)		10 (14,7%)			
3	2 (2,9%)		11 (16,2)			
4	2 (2,9)		16 (23,5%)			
5	0		9 (13,2%)			

Após essa primeira análise seguimos com teste de regressão logística para avaliar o risco (odd ratio). Da mesma forma que não houve associação entre os critérios de tamanho, definição de margem e heterogeneidade, também não houve aumento de risco. Quanto ao sinal de alta intensidade peritumoral em T2 o OR foi de 11,18 [IC95% 3,0-41,5] e realce pós-contraste peritumoral o OR 8,8 [IC95% 1,8 – 42,8]. Para a o *score* de critérios da RNM, identificamos que a cada aumento em um ponto do *score*, aumenta-se o risco de tumor de alto grau em duas vezes. (OR 2,0 [IC95% 1,2- 3,3]).

As medidas diagnósticas são demonstradas na tabela 4. A acurácia da biópsia em identificar alto grau histológico é de 91,2%, ao passo que sua sensibilidade é de 96,2% e sua especificidade de 75%. Os critérios da RNM que apresentaram correlação positiva em predizer alto grau histológico também foram avaliados para as medidas diagnósticas. O sinal de alta intensidade peritumoral em T2 e o realce pós-contraste peritumoral apresentaram um VPP de 91,1 e 93,5%, respectivamente.

Tabela 4: Medidas Diagnósticas dos critérios da RNM significativos e da biópsia

<i>Característica</i>	<i>Sensibilidade</i>	<i>Especificidade</i>	<i>VPP</i>	<i>VPN</i>	<i>Acurácia</i>
Sinal de alta intensidade peritumoral em T2	78,8%	75%	91,1%	52,2%	77,9%
Realce de contraste peritumoral	55,8%	87,5%	93,5%	37,8%	63,2%
Biópsia	96,2%	75%	92,6%	85,7%	91,2%

## 5 DISCUSSÃO

Os SPM são tumores raros e muito heterogêneos, com mais de 80 subtipos histológicos. Seu diagnóstico ainda é um desafio à parte e muito importante na definição terapêutica, sendo fundamental a realização em centros especializados e com equipes direcionadas. A biópsia é fundamental para diagnóstico e definição do tratamento, assim, sua realização deve ser planejada. A biópsia por agulha grossa guiada por imagem é o padrão ouro para o diagnóstico de SPM, com uma taxa de acurácia alta, tanto para definir malignidade, como também para definir grau histológico.<sup>21</sup> Nosso estudo mostra que a acurácia em detectar alto grau histológico é de 91,2%, com uma sensibilidade também alta de 96,2%. Chojniak et al. avaliaram 49 pacientes com biópsia de agulha grossa e posteriormente submetidos a ressecção, sendo que, apenas em quatro (8,2%) houve alteração do grau histológico de baixo grau na biópsia para alto grau no espécime cirúrgico.<sup>7</sup> Kiefer et al. demonstraram uma acurácia de 88% em diferenciar sarcoma de alto grau do sarcoma de baixo grau, com biópsia guiada por agulha grossa.<sup>22</sup>

Apesar da acurácia alta, temos ainda uma perda de cerca de 10% de pacientes erroneamente classificados como baixo grau, ao invés de alto grau e, com isso, perdendo oportunidade de realizar terapia neoadjuvante. Quando avaliamos o subtipo histológico dos Lipossarcomas Mixóides, essa falha no diagnóstico pode ser ainda maior. Bianchi G. et al demonstraram em um estudo de 2023 que a concordância diagnóstica entre a biópsia por agulha grossa e o diagnóstico de Lipossarcoma Mixóide foi de 64%.<sup>23</sup> A predição de grau por RNM deve ser um auxílio nessa determinação para minimizar essas perdas. Dentre os critérios analisados identificamos, que o sinal de alta intensidade peritumoral em T2 e o realce pós-contraste peritumoral foram significativos, com associação entre a presença desses achados no exame de imagem e o alto grau na histologia da peça cirúrgica,  $p < 0,001$  e  $p = 0,006$ , respectivamente. Zhao e al. além dos critérios de sinal de alta intensidade peritumoral em T2 e realce pós-contraste peritumoral, também identificaram associação entre tamanho (>5cm), irregularidade da margem e heterogeneidade tumoral em T2, com alto grau histológico. Ao aplicar teste de regressão logística para avaliar o risco (odd ratio), entretanto, Zhao et al. encontraram associação independente apenas para realce pós-contraste peritumoral, com uma razão de risco de 13,6 [p= 0,001; IC 95%: 2,9-64,6]. No nosso estudo, também deslumbramos deste achado, com uma razão de risco de 8,8 [IC95% 1,8 – 42,8] para realce pós-contraste peritumoral. Além disso, o sinal de alta intensidade peritumoral em T2 também apresentou OR

de 11,18 [IC95% 3,0-41,5].<sup>17</sup> Crombé et al. em análise multivariada, identificou três critérios de RNM independentes, que tinha associação com alto grau histológico em SPM: realce peritumoral (OR 3,4 [IC95% 1,5-7,7]); mais de 50% de área compatível com necrose tumoral (OR 2,4 [IC95% 1,1-5,5]); e, heterogeneidade tumoral em T2 (OR 2,3 [IC95% 1,0-5,2]). Crombé et al. também estudaram a relação dos critérios da RNM com prognóstico, encontrando que o risco de metástase ou morte apenas eram encontrados em pacientes, com pelo menos um dos critérios relacionados, com alto grau histológico e que a presença de pelos dois critérios dos três eram associados a pior sobrevida livre de metástase (Hazard ratio (HR) 4,5,  $p = 0,01$ ).<sup>18</sup> Apesar da diferença na definição de alto grau em que, tanto nós como Zhao et al consideramos graus II e III como alto risco e Crombé et al. apenas grau III como alto risco, podemos identificar que o fator comum se sustenta nas alterações periféricas e de margem do tumor.

Reforçando esse achado, Spinnato et al., em estudo para avaliar critérios na RNM prognóstico nos Mixofibrossarcoma, demonstraram que a identificação do achado de “sinal da cauda” na RNM correlaciona-se com padrão infiltrativo do tumor e apresenta HR 2,01 ( $p = 0,045$ ) para recaída local.<sup>24</sup> Fernebro et al. também avaliando a relação entre padrão de crescimento infiltrativo e pior prognóstico demonstraram, que esse padrão tem HR 3,7 ( $p = 0,02$ ) para sobrevida livre de recorrência local e HR 2,5 ( $p = 0,01$ ) para risco de metástase.<sup>25</sup> Em estudo similar, Nakamura et al. Demonstrou, que o padrão de crescimento infiltrativo tem uma sobrevida livre de metástase pior que o padrão não infiltrativo (HR 0,113;  $p = 0,001$ ), assim como sobrevida de doença-específica (HR 0,156;  $p = 0,02$ ) e controle local (HR 0,20;  $p = 0,03$ ).<sup>26</sup> Dessa forma, podemos ver que nosso estudo reitera essas alterações da RNM como fatores preditores de alto grau e, conseqüentemente, fatores de pior prognóstico.

A descrição da lesão tumoral no exame de ressonância, em geral, contempla as principais características do tumor em relação a topografia, como localização e tamanho, assim como características mais detalhadas, como relação com as estruturas adjacentes, invasão, envolvimento e margens, além de características inerentes do tumor, como necrose e heterogeneidade. Ao avaliar os nossos resultados junto com os achados da literatura, podemos sugerir que as características relacionadas ao padrão de crescimento tumoral, principalmente realce pós-contraste peritumoral e sinal de alta intensidade peritumoral na sequência T2, devem ser incluídas rotineiramente nos laudos da ressonância a fim aumentar a acurácia na determinação do grau histológico ainda no momento da definição da linha de tratamento.

O estudo possui algumas limitações. Por se tratar de estudo retrospectivo ele possui todas as limitações e vieses deste tipo de estudo. Além disso, SPM é uma doença rara e apesar de sermos um centro de referência nacional em sarcoma, a casuística é baixa. Outro fator para isso foi a perda de exames realizados em nossa instituição após problemas técnicos com o armazenamento de imagem, que diminuiu nossa casuística inicial em cerca de 70 casos.

Outro ponto que poderia gerar dúvida seria a avaliação do tumor no espécime cirúrgico após a realização de terapia neoadjuvante. Encontramos uma diferença pequena entre alto grau na biópsia e alto grau na peça cirúrgica, havendo mudança de quatro casos nos tumores para baixo grau na peça cirúrgica. Destes, três os casos houve realização de terapia neoadjuvante. Já dois casos de baixo grau na biópsia vieram alto grau na peça cirúrgica, destes um apresentava alto sinal peritumoral em T2. Apesar dessas divergências, Cates, J., demonstrou que a realização de terapia neoadjuvante não ocasiona alteração significativa entre o que é identificado na biópsia e no espécime final.<sup>27</sup> Aqueles casos que apresentaram resposta patológica completa foram excluídos da análise.

## 6 CONCLUSÃO

A utilização da RNM como ferramenta para prever o grau histológico dos SPM se demonstrou eficiente. Os critérios relacionados ao padrão de crescimento infiltrativo tumoral identificados na RNM como sinal de alta intensidade peritumoral em T2 e realce pós-contraste peritumoral foram positivos para prever alto grau histológico. Além disso, a utilização de *score* de risco também pode auxiliar na predição de grau e, com isso, otimizar a busca pelo diagnóstico histológico e graduação tumoral adequados.

## 7 REFERÊNCIA

1. Bethesda M. SEER Cancer Stat Facts: Soft Tissue Cancer. National Cancer Institute. Bethesda, MD, <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/soft.html>. 2020. SEER Cancer Stat Facts: Soft tissue cancer.
2. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Soft tissue and bone tumours. 3. 5th ed. Lyon: IARC; 2020. <https://publications.iarc.fr/588>.
3. Pisters PWT, Leung DHY, Woodruff J, Shi W, Brennan MF. Analysis of Prognostic Factors in 1,041 Patients With Localized Soft Tissue Sarcomas of the Extremities. Vol. 14, J Clin Oncol. 1996.
4. Choi JH, Ro JY. The 2020 WHO Classification of Tumors of Soft Tissue: Selected Changes and New Entities [Internet]. 2020. Available from: <http://journals.lww.com/anatomicpathology>
5. Callegaro D MRBS et al: Callegaro D, Miceli R, Bonvalot S, et al: Impact of perioperative chemotherapy and radiotherapy in patients with primary extremity soft tissue sarcoma: Retrospective analysis across major histological subtypes and major reference centres. Eur J Cancer 105:19-27, 20188.
6. Gronchi A, Frustaci S, Mercuri M, Martin J, Lopez-Pousa A, Verderio P, et al. Short, full-dose adjuvant chemotherapy in high-risk adult soft tissue sarcomas: A randomized clinical trial from the Italian Sarcoma Group and the Spanish Sarcoma Group. Journal of Clinical Oncology. 2012;30(8):850–6.
7. Chojniak R, Grigio HR, Bitencourt AGV, Pinto PNV, Tyng CJ, da Cunha IW, et al. Biópsia percutânea por agulha grossa de tumores de partes moles guiada por tomografia computadorizada: Resultados e correlação com análise da peça cirúrgica. Radiol Bras. 2012;45(5):259–62.
8. Spalek MJ, Kozak K, Czarnecka AM, Bartnik E, Borkowska A, Rutkowski P. Neoadjuvant treatment options in soft tissue sarcomas. Vol. 12, Cancers. MDPI AG; 2020. p. 1–23.
9. Blay JY, Hindi N, Bollard J, Aguiar S, Angel M, Araya B, et al. SELNET clinical practice guidelines for soft tissue sarcoma and GIST. Vol. 102, Cancer Treatment Reviews. W.B. Saunders Ltd; 2022.
10. Casali PG, Abecassis N, Bauer S, Biagini R, Bielack S, Bonvalot S, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2018 Oct 1;29:iv51–67.

11. Aguiar Junior S, Ferreira F de O, Rossi BM, Santos ÉMM, Salvajoli JV, Lopes A. Neoadjuvant chemoradiation therapy for soft tissue sarcomas of the extremities. *Clinics*. 2009 Nov;64(11):1059–64.
12. Gobo Silva ML, Lopes de Mello CA, Aguiar Junior S, D’Almeida Costa F, Stevanato Filho PR, Santoro Bezerra T, et al. Neoadjuvant hypofractionated radiotherapy and chemotherapy for extremity soft tissue sarcomas: Safety, feasibility, and early oncologic outcomes of a phase 2 trial. *Radiotherapy and Oncology*. 2021 Jun 1;159:161–7.
13. Roberts CC, Kransdorf MJ, Beaman FD, Adler RS, Amini B, Appel M, et al. ACR Appropriateness Criteria Follow-Up of Malignant or Aggressive Musculoskeletal Tumors. *Journal of the American College of Radiology* [Internet]. 2016;13(4):389–400. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2015.12.019>
14. Scalas G, Parmeggiani A, Martella C, Tuzzato G, Bianchi G, Facchini G, et al. Magnetic resonance imaging of soft tissue sarcoma: features related to prognosis. Vol. 31, *European Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology*. Springer-Verlag Italia s.r.l.; 2021. p. 1567–75.
15. Peeken JC, Spraker MB, Knebel C, Dapper H, Pfeiffer D, Devecka M, et al. Tumor grading of soft tissue sarcomas using MRI-based radiomics. *EBioMedicine*. 2019 Oct 1;48:332–40.
16. Hong JH, Jee WH, Jung CK, Chung YG. Tumor grade in soft-tissue sarcoma: Prediction with magnetic resonance imaging texture analysis. *Medicine*. 2020 Jul 2;99(27):e20880.
17. Zhao F, Ahlawat S, Farahani SJ, Weber KL, Montgomery EA, Carrino JA, et al. Can MR imaging be used to predict tumor grade in soft-tissue sarcoma? *Radiology*. 2014;272(1):192–201.
18. Crombé A, Marcellin PJ, Buy X, Stoeckle E, Brouste V, Italiano A, et al. Soft-tissue sarcomas: Assessment of MRI features correlating with histologic grade and patient outcome. *Radiology*. 2019;291(3):710–21.
19. Peeken JC, Spraker MB, Knebel C, Dapper H, Pfeiffer D, Devecka M, et al. Tumor grading of soft tissue sarcomas using MRI-based radiomics. *EBioMedicine*. 2019 Oct 1;48:332–40.
20. Cassarino G, EL, GC et al. Cassarino, G., Evangelista, L., Giraudo, C. et al. 18F-FDG PET/MRI in adult sarcomas. *Clin Transl Imaging* 8, 405–412 (2020). <https://doi.org/10.1007/s40336-020-00395-9>.
21. Strauss DC, Qureshi YA, Hayes AJ, Thway K, Fisher C, Thomas JM. The role of core needle biopsy in the diagnosis of suspected soft tissue tumours. *J Surg Oncol*. 2010 Oct 1;102(5):523–9.

22. Kiefer J, Mutschler M, Kurz P, Stark GB, Bannasch H, Simunovic F. Accuracy of core needle biopsy for histologic diagnosis of soft tissue sarcoma. *Scientific Reports* | [Internet]. 123AD [cited 2023 Feb 28];12:1886. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05752-4>
23. Bianchi G, Laranga R, Spinnato P, Ostetto F, Bubbico E, Righi A, et al. Sensitivity, Specificity, and Predictive Values of Tru-Cut® Biopsy in Grading Primary Localized Myxoid Liposarcomas of the Extremities. *Cancers (Basel)*. 2023 Mar 1;15(5).
24. Spinnato P, Clinca R, Vara G, Cesari M, Ponti F, Facchini G, et al. MRI Features as Prognostic Factors in Myxofibrosarcoma: Proposal of MRI Grading System. *Acad Radiol*. 2021 Nov 1;28(11):1524–9.
25. Fernebro J, Wiklund M, Jonsson K, Bendahl PO, Rydholm A, Nilbert M, et al. Focus on the tumour periphery in MRI evaluation of soft tissue sarcoma: infiltrative growth signifies poor prognosis. *Sarcoma* [Internet]. 2006 [cited 2023 Feb 28];2006. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17496992/>
26. Nakamura T, Matsumine A, Matsubara T, Asanuma K, Yada Y, Hagi T, et al. Infiltrative tumor growth patterns on magnetic resonance imaging associated with systemic inflammation and oncological outcome in patients with high-grade soft-tissue sarcoma. 2017 [cited 2023 Feb 28]; Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181787>
27. Cates JMM. Histologic Response to Neoadjuvant Therapy Is Not Predictive of Favorable Outcomes in High-grade Pleomorphic Soft Tissue Sarcoma. *American Journal of Surgical Pathology*. 2019 Apr;43(4):564–72.