

RESUMO DE ARTIGO



Atualização no Estadiamento dos Sarcomas Ósseos e das Partes Moles

Updating in the Staging of Bone and Soft Tissue Sarcomas

Alex Guedes¹, Marcelo Bragança dos Reis Oliveira², Flávia Martins Costa³, Adelina Sanches de Melo⁴

¹Serviço de Ortopedia, Hospital Santa Izabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia, Salvador, Bahia; ²Serviço de Traumatologia-Ortopedia, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro; ³Departamento de Radiologia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, Rio de Janeiro; ⁴Serviço de Medicina Nuclear, Hospital Santa Izabel, Santa Casa da Misericórdia da Bahia, Salvador, Bahia, Brazil

Os sarcomas ósseos e das partes moles consistem em grupo heterogêneo de neoplasias malignas de origem mesenquimal que podem ocorrer em qualquer faixa etária. O estadiamento preciso destas lesões determina as melhores estratégias terapêuticas e estimativas de prognóstico. Dois sistemas de estadiamento são os mais frequentemente empregados no manejo destas neoplasias: o sistema proposto pelo grupo da Universidade da Flórida, liderado pelo Dr. William F. Enneking (1980), adotado pela *Musculoskeletal Tumor Society (MSTS)* e o sistema desenvolvido pela *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* (1977) que se encontra em sua 8ª edição (2017). O presente artigo busca atualizar o leitor a respeito do estadiamento dos sarcomas ósseos e das partes moles que acometem o sistema musculoesquelético.

Palavras-chave: Estadiamento de Neoplasias; Sarcoma; Neoplasias de Tecido Conjuntivo; Neoplasias de Tecido Ósseo; Patologia Cirúrgica.

Bone and soft tissue sarcomas consist of a heterogeneous group of malignant tumors of mesenchymal origin that can affect patients from any age. The precise staging of these lesions determines the best therapeutic strategies and prognosis estimates. Two staging systems are the most frequently used: the system proposed by the University of Florida group, led by Dr. William F. Enneking (1980) and adopted by the Musculoskeletal Tumor Society (MSTS), and the system developed by the American Joint Committee on Cancer (AJCC) (1977), currently in its 8th edition (2017). This paper updates the reader on the staging of bone and soft tissue sarcomas affecting the musculoskeletal system.

Keywords: Neoplasm Staging; Sarcoma; Neoplasms, Connective Tissue; Neoplasms, Bone Tissue; Pathology, Surgical.

Correspondence addresses:

Dr. Alex Guedes
alexguedes2003@yahoo.com.br

Received: December 9, 2020

Revised: January 22, 2021

Accepted: February 21, 2021

Published: March 31, 2021

Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Copyright

© 2021 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
DOI 10.35753/rchsi.v5i1.199

Resumo do Artigo: Guedes, A; Oliveira, MBR; Costa, FM; Melo AS. Atualização no Estadiamento dos Sarcomas Ósseos e das Partes Moles. Revista Brasileira de Ortopedia. [Published online: 2020-09-30] Available from: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0040-1710331?articleLanguage=pt> DOI <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710331>.

Introdução

Os sarcomas ósseos e das partes moles acometem, respectivamente, um e cinco pacientes a cada 100.000 indivíduos/ano. Juntos, correspondem a aproximadamente 1% de todas as neoplasias malignas que acometem o ser humano.¹

As manifestações clínicas mais frequentes dos sarcomas ósseos e das partes moles – respectivamente, dor e aumento de volume do segmento acometido – tornam o ortopedista, frequentemente, o primeiro especialista a avaliar estes pacientes. Diante da suspeita clínica, o acompanhamento especializado, mediante realização de exames de imagem e execução da biópsia apropriados, permitirá o diagnóstico preciso e oportuno e a instituição do tratamento adequado, fundamental à preservação do membro acometido e à cura da doença.

O estadiamento consiste na abordagem do paciente ao exame inicial, diagnóstico histológico e classificação definitiva de uma neoplasia.²

Há décadas o estadiamento tem constituído instrumento crítico nas estimativas de prognóstico, fundamentando decisões terapêuticas e estratificando pacientes em categorias de risco para ensaios clínicos.² A *Union for International Cancer Control* (UICC) definiu os principais objetivos do estadiamento: guiar o planejamento terapêutico; estimar o prognóstico; auxiliar na avaliação dos resultados do tratamento; tornar a comunicação interinstitucional eficaz; e contribuir para a pesquisa científica.³

Diversos sistemas foram descritos para o estadiamento dos tumores malignos primários que acometem o sistema musculoesquelético. Entretanto, o sistema proposto por William F. Enneking e colaboradores, adotado pela *Musculoskeletal Tumor Society* – MSTS,⁴ e o sistema desenvolvido pelo *American Joint Committee on Cancer* (AJCC)^{5,6} são os mais utilizados na prática clínica. O objetivo do artigo é atualizar o leitor sobre o estadiamento dessas lesões, utilizando o sistema Enneking/MSTS⁴ e a 8.^a edição (2017)^{5,6} da classificação TNM (AJCC).

O Papel da Imagiologia e da Patologia na Avaliação dos Sarcomas Ósseos e das Partes Moles

As neoplasias que afetam o sistema musculoesquelético são diagnosticadas em pelo menos um dos seguintes cenários clínicos: dor, proeminência óssea, tumor nas partes moles, fratura patológica, ou achado em exames de imagem.

História clínica e exame físico são frequentemente suficientes para levantar a suspeita de tumor musculoesquelético, embora as radiografias sejam o meio mais comum de revelá-lo.⁷

A imagiologia é utilizada nas etapas de detecção, diagnóstico e diagnóstico diferencial, e na avaliação (estadiamento) das neoplasias musculoesqueléticas malignas primárias.

Radiografias simples, tomadas em incidências ortogonais, propiciam informações referentes à aparência, extensão intraóssea, matriz tumoral e margens entre o tumor e osso hospedeiro. Destruição cortical e reação periosteal estão associadas a neoplasias ósseas invasivas.⁸ Ao avaliar tumores de partes moles, as radiografias permitem detectar e definir o padrão de mineralização, auxiliando no diagnóstico, diagnóstico diferencial (miosite ossificante, calcinose tumoral, malformações vasculares, gota, condrossarcoma mesenquimal extraesquelético, osteossarcoma extraesquelético, lipossarcoma e sarcoma sinovial), além de prover valiosa informação sobre a densidade tumoral (tumores adipocíticos) e eventual envolvimento do osso subjacente.⁸

Diante do diagnóstico de lesão óssea ou das partes moles com características clínicas e radiográficas de agressividade biológica, é necessário realizar exames de imagem adicionais, no intuito de buscar informações sobre extensão local, disseminação à distância (metástases) e realização de biópsia, definindo o diagnóstico histológico (Figura 1).

Figura 1. Algoritmo para avaliação inicial e estadiamento por imagens das suspeitas de sarcomas ósseos e das partes moles.



Estadiamento Local

A extensão local de um sarcoma é definida pelos espaços anatômicos envolvidos. A compreensão da anatomia topográfica relevante é fundamental na definição da melhor abordagem terapêutica a cada situação clínica.⁸

A capacidade de avaliação multiplanar e o contraste de partes moles propiciado pela ressonância magnética (RM) ou, quando esta modalidade está contraindicada ou indisponível,⁵ da tomografia computadorizada (TC) contrastada, tornaram essas técnicas indispensáveis no estadiamento local⁹ – eventualmente, RM e TC podem ser solicitadas em conjunto, por propiciarem informações complementares que auxiliam no delineamento das lesões em estudo.⁸ É importante mencionar que esses exames devem ser realizados antes da biópsia, evitando artefatos que interfiram na interpretação das imagens.¹⁰

A RM é considerada superior à TC no estadiamento local dos sarcomas ósseos e constitui

o pilar na avaliação por imagens dos sarcomas de partes moles.¹⁰ Os fatores determinantes para o estadiamento, referentes à morfologia da lesão, são tamanho e extensão local, melhor avaliados através da RM com gadolínio, utilizando técnicas avançadas de perfusão e difusão,⁹ o que permite determinar a configuração, localização, profundidade, tamanho e extensão local destas lesões e sua relação com músculos isolados, compartimentos musculares, planos fasciais, estruturas neurovasculares, articulações e órgãos situados em sua proximidade. É mandatório obter imagens de todo o segmento anatômico acometido, para definir a extensão do envolvimento intramedular e identificar eventuais tumores ósseos descontínuos (skip metastasis), cuja presença guarda implicações importantes no prognóstico.^{4,7,10}

Ao avaliar sarcomas ósseos, a opção por RM ou TC pode basear-se nos achados radiográficos. Se há destruição cortical e tumor extracompartimental, a RM é a modalidade mais desejável, por

proporcionar excelente contraste nas partes moles e determinar a extensão extraóssea do tumor melhor que a TC. A RM permite estadiamento mais acurado por sua capacidade de imageamento multiplanar (sagital, coronal, axial e oblíquo) e ausência de artefatos de endurecimento de feixe a partir do osso cortical, que ocorrem ao utilizarmos a TC. Apesar de raramente útil em diagnósticos específicos, a TC é indicada quando não há evidência radiográfica de extensão do tumoral para as partes moles, por permitir visualizar mais claramente calcificação, detectar reação periosteal, invasão sutil ou destruição da cortical e determinar a extensão intraóssea da neoplasia. A TC ainda é útil em delinear tumores em estruturas anatômicas complexas como esqueleto axial e cinturas pélvica e escapular, além de permitir melhor e mais compreensível demonstração dos sarcomas ósseos de superfície, tais como o osteossarcoma parosteal ou o condrossarcoma justa cortical, através da reconstrução tridimensional.⁹

Estadiamento Sistêmico

A disseminação à distância constitui o principal fator prognóstico para os sarcomas ósseos e das partes moles. Sarcomas possuem via de difusão preferencial hematogênica – pulmão e esqueleto são os sítios mais frequentes para o desenvolvimento de metástases. Apesar de menos frequente, o comprometimento linfático tem importância no prognóstico, uma vez que alguns subtipos histológicos de sarcomas de partes moles costumam disseminar para linfonodos locorregionais (sarcoma sinovial, sarcoma epitelióide, sarcoma de células claras e angiossarcoma).^{7,11}

Na avaliação do pulmão, são utilizadas radiografias do tórax, tomadas em duas incidências, e/ou, preferencialmente,⁵ TC do tórax de alta resolução, mais sensível na detecção de lesões.^{2,7}

A *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) recomenda a realização de TC do abdômen e pelve no estadiamento de alguns sarcomas das partes moles com propensão

para metástases nestes sítios: lipossarcoma mixoide, sarcoma epitelióide, leiomiossarcoma e angiossarcoma.^{6,7,12}

No estadiamento de sarcomas ósseos, a cintilografia óssea deve ser obtida para mapear o esqueleto em busca de lesões similares ou doença óssea metastática.^{2,5} O mapeamento ósseo não é indicado rotineiramente no estadiamento inicial dos sarcomas das partes moles.⁷

A indicação rotineira de RM de corpo total,² PET-CT^{2,5} ou PET-MR,² ainda está sob avaliação no estadiamento dos sarcomas ósseos e das partes moles. Entretanto, quando necessários, modalidades de imagem adicionais podem ser realizadas na avaliação de sítios suspeitos, considerando que o exato estadiamento da doença possui impacto no tratamento e no desfecho clínico.²

Diagnóstico Histológico

A biópsia completa o processo de estadiamento clínico,⁵ confirmando o diagnóstico e determinando o grau histológico dos sarcomas pelo exame anatomopatológico, complementado pela imunoistoquímica e biologia molecular, quando necessárias.

Pacientes com suspeita de sarcoma devem ser preferencialmente biopsiados em um centro de referência com expertise no manejo dos sarcomas.⁵ A avaliação por imagens deve preceder a realização da biópsia.^{5,10}

Uma amostra da neoplasia deve ser obtida através de biópsia percutânea com trefina (core needle), guiada pelo método de imagem apropriado (ultrassonografia, TC, fluoroscopia e outros), ou mediante biópsia incisional. A localização da biópsia deve ser planejada cuidadosamente para permitir a ressecção de todo o seu trajeto em conjunto com a peça cirúrgica, no momento da ressecção definitiva do tumor.⁵

Subtipo e grau histológico permitem prever o comportamento biológico da neoplasia, variável com maior impacto no risco para disseminação metastática e na sobrevida geral.

O grau histológico correlaciona-se com o padrão de proliferação celular, atividade mitótica e o potencial metastático do tumor.

Sarcomas são classificados histologicamente como de alto ou baixo grau de acordo com a presença de atipia celular, número de figuras de mitose, grau de necrose e vascularização. Frequentemente, lesões de baixo grau são biologicamente menos ativas, possuem potencial metastático mínimo, requerem tratamento cirúrgico menos radical e não têm indicação para adjuvância mediante quimio e/ou radioterapia – esses tratamentos costumam ser inefetivos, devido à reduzida proliferação celular. Por outro lado, lesões de alto grau frequentemente necessitam de tratamento local e sistêmico mais radical, devido ao comportamento biológico agressivo do tumor.¹¹

Sistema de Estadiamento da MSTS

Em 1980, a *Musculoskeletal Tumor Society* (MSTS) adotou o sistema de estadiamento cirúrgico dos sarcomas do sistema musculoesquelético criado em Gainesville, em 1977, pelo grupo da Universidade da Flórida liderado pelo Dr. William F. Enneking, a partir de dados coletados entre os anos de 1968 a 1976.⁴ Este sistema baseia-se na definição da extensão tumoral em relação aos limites anatômicos e na graduação histológica, reunindo os fatores prognósticos mais importantes em uma classificação concisa para estimar a sobrevida, guiar o tratamento cirúrgico e servir como diretriz para a indicação de terapias adjuvantes. O seu desenvolvimento, baseado em observações cirúrgicas, torna os parâmetros intuitivos, facilitando o planejamento operatório. É o sistema mais utilizado por oncologistas ortopédicos, porém menos utilizado no estadiamento dos sarcomas das partes moles, sobretudo por oncologistas clínicos, cirurgiões oncológicos e outros especialistas.

Este sistema considera a combinação de três variáveis: grau histopatológico da neoplasia (I=baixo grau, II=alto grau); extensão

local, para além do compartimento de origem (A=intracompartimental, B=extracompartimental) e presença de metástases à distância (III).⁵ Lesões de baixo grau (I) correspondem às classes 1 ou 2 de Broder (baixa taxa mitótica, baixa proporção núcleo/citoplasma, pleomorfismo limitado, baixo risco <25% para metástases). Lesões de alto grau (II) correspondem às classes 3 e 4 de Broder (figuras de mitose, nucleólos proeminentes, pleomorfismo, maior incidência de metástases). As subcategorias A (intracompartimental) e B (extracompartimental) são definidas pela avaliação por imagens do segmento afetado. O estágio III representa qualquer tumor com metástase à distância, definido pela avaliação por imagens.⁴

O estadiamento determina a extensão da ressecção cirúrgica, considerando a viabilidade para obtenção de margens oncológicas adequadas. Em geral, uma lesão de alto grau é biologicamente mais agressiva, portanto, possui maior probabilidade de invadir tecidos circundantes – isso coloca o paciente em maior risco para recidiva local e metástase; o uso de terapias adjuvantes é então preconizado para erradicar as células tumorais que permaneceriam após a ressecção cirúrgica.⁴

Como principais desvantagens do sistema MSTS enumeramos:

1. Não inclui a variável tamanho em seu escopo, implicada como fator prognóstico importante para diversos subtipos de sarcomas de partes moles (lesões maiores costumam ter maior potencial metastático e podem beneficiar-se da quimioterapia neoadjuvante);
2. Possui limitado poder prognóstico discriminatório para estratos intermediários, por conta da dicotimização simplificada das variáveis (grau histológico, extensão local e à distância), que tende a agrupar a maior parte dos osteossarcomas e sarcomas de Ewing em um mesmo estágio; no osteossarcoma, a maioria dos pacientes é enquadrada no estágio IIB; no caso dos

sarcomas de Ewing, a limitação é mais evidente por constituir neoplasia maligna de alto grau – o parâmetro grau histológico não é variável, impedindo a classificação no estágio IA;

3. Lesões originadas no crânio possuem comportamento clínico diferente e não podem ser classificadas por este sistema;
4. Não leva em conta a presença de um compartimento peridural contínuo nos tumores da coluna, variável, que possui implicações neurológicas (possibilidade de sacrifício da medula e das raízes espinhais e necessidade de estabilização).

Sistema de Estadiamento do *American Joint Committee on Cancer* (AJCC)

O sistema de estadiamento proposto pelo AJCC para os sarcomas musculoesqueléticos, desde a descrição original do *Manual for Staging of Cancer* (MSC), em 1977, sofreu atualizações e refinamentos com base na evolução das evidências

científicas sobre o prognóstico e sobrevida associados a estas neoplasias.

Estadiamento dos Tumores Ósseos Malignos Primários (AJCC)

A 8.^a edição (atual) do MSC6, publicada em 2017, passou a incluir segmentos definidos do esqueleto axial como parte da classificação (T), perfazendo três sítios para sarcomas ósseos: (i) esqueleto apendicular, tronco, ossos do crânio e faciais; (ii) coluna e (iii) pelve. Embora não afete o estadiamento desses tumores, isto permitiu determinar a estrutura para pesquisas futuras que aprimorem o sistema. Estudos mostraram evidências de que sarcomas ósseos com localização axial têm prognóstico marcadamente pior.¹³

Sarcomas ósseos e das partes moles foram descritos separadamente, de acordo com os sítios primários, principalmente devido a diferenças no prognóstico e estratégia de tratamento (Tabela 1). Outra modificação ocorreu na classificação do grau histopatológico (G), que passou de quatro para três níveis, reservando o estágio III

Tabela 1. Classificação da *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) para sarcomas ósseos. Grupos de estágios prognósticos para sarcomas ósseos no esqueleto apendicular, tronco, crânio e ossos faciais (não existem grupos de estágios prognósticos AJCC para coluna e pelve).

Estágio	Tumor primário (T)	Linfonodo regional (N)	Metástase à distância (M)	Grau histológico (G)
IA	T1	N0	M0	G1 ou GX
IB	T2 ou T3	N0	M0	G1 ou GX
IIA	T1	N0	M0	G2 ou G3
IIB	T2	N0	M0	G2 ou G3
III	T3	N0	M0	G2 ou G3
IVA	Qualquer T	N0	M1a	Qualquer G
IVB	Qualquer T	N1	Qualquer M	Qualquer G
	Qualquer T	Qualquer N	M1b	Qualquer G

Abreviações: G1, bemdiferenciado, baixo grau; G2, moderadamente diferenciado, alto grau; G3, obremente diferenciado, alto grau; GX, o grau não pode ser acessado; M0, sem metástases à distância; M1a, metástases à distância (pulmão); M1b, metástases à distância (ossos ou outros sítios à distância); N0, sem metástases linfonodais regionais; N1, metástases linfonodais regionais; T0, não há evidência de tumor primário; T1, tumor ≤ 8cm; T2, tumor > 8cm; T3, tumores descontínuos no sítio ósseo primário; TX, o tumor primário não pode ser acessado.

Fonte: Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al., eds. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. Switzerland: Springer; 2017.

para G2-G3 (tumores de alto grau), eliminando a designação G4, conforme recomendação do *American College of Pathologists*, que utiliza o sistema da *Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Câncer* (FNCLCC) para classificar os sarcomas das partes moles,⁶ possibilitando uniformidade nas classificações dos sarcomas ósseos e das partes moles.

Estadiamento dos Sarcomas das partes Moles (AJCC)

O sistema de estadiamento AJCC para sarcomas das partes moles é o mais utilizado na estratificação de prognóstico e definição de abordagem destas neoplasias. Este sistema considera fatores adicionais na estimativa de prognóstico e possibilita melhor comunicação interdisciplinar. A presença de numerosos subtipos de sarcomas de partes moles demanda estadiamento mais complexo, o que não ocorre com os sarcomas ósseos, com poucos subtipos histológicos.

Na 8.^a edição (atual) do MSC (2017),⁶ quatro sítios tumorais foram descritos para os sarcomas das partes moles: (i) extremidades e tronco; (ii) retroperitônio; (iii) cabeça e pescoço e (iv) sítios viscerais. Todas as referências à profundidade das lesões foram removidas,⁵ decisão baseada em evidências de nível II publicadas por Maki e colaboradores,⁶ que confirmaram esta variável não constituir fator de risco independente após realização de análise multivariada. Outra modificação consistiu no aumento do número de categorias de tamanho do tumor de duas (≤ 5 cm ou > 5 cm) para quatro (≤ 5 cm, $> 5/\leq 10$ cm, $> 10/\leq 15$ cm, > 15 cm). A decisão de agrupar T3 e T4 ($> 10/\leq 15$ cm e > 15 cm) no estágio IIIB foi corroborada por evidência de nível II, proporcionada por estudo envolvendo 1.091 pacientes que mostrou que tumores divididos em categorias de tamanho de ≤ 5 cm, $> 5/\leq 10$ cm e > 15 cm apresentam taxas de mortalidade marcadamente diferentes. Porém, este estudo não mostrou diferença significativa na sobrevida entre as categorias $> 5/\leq 10$ cm e $> 10/\leq 15$.^{14,15}

Apesar disto, a categorização de tamanho em quatro níveis foi incluída, de acordo com dados publicados no estudo de Maki e colaboradores,⁶ que demonstraram diferenças significativas na sobrevida global livre de recidiva local entre os quatro grupos e platô na sobrevida em tumores de 10 cm. Esse achado foi apoiado por estudo recente, no qual nomogramas foram utilizados para prever a sobrevida global, e para qualquer mudança unitária no tamanho dos tumores > 10 cm, houve efeito marcadamente menor na sobrevida, quando comparado ao efeito sobre a sobrevida dos tumores < 10 cm.¹² Ainda na 8.^a edição, a doença linfonodal N1 associada a tumores situados no tronco e extremidades foi reclassificada como estágio IV provavelmente porque o prognóstico nestes casos é mais próximo à doença metastática qualquer TN0M1 do que qualquer TN0M0, mas permanece IIIB para tumores situados em outros sítios (Tabela 2).¹⁵

Referências

1. American Cancer Society. Cancer facts and figures 2017. Atlanta: American Cancer Society. <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2017.html>. Acessado em 24 de Julho, 2019.
2. Mavrogenis AF, Angelini A, Vottis C, Palmerini E, Rimondi E, Rossi G, et al. State-of-the-art approach for bone sarcomas. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2015;25(1):5-15.
3. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind CW, eds. International Union Against Cancer: TNM Classification of Malignant Tumors. 8th ed. New Jersey, NY: Wiley-Blackwell; 2017.
4. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop Relat Res* 1980;(153):106-120.
5. Kneisl JS, Rosenberg AE, Anderson PM, Antonescu CR, Bruland OS, Cooper K. Part VIII Bone. In Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. Switzerland: Springer; 2017:469-486.
6. Pollock RE, Maki RG, Brookland RK, Agulnik M, Asare EA, Baldini EH. Part IX Soft Tissue Sarcoma. In Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. Switzerland: Springer; 2017:487-545.

Tabela 2. Classificação AJCC para sarcomas de partes moles situados no tronco e extremidades. Grupos de estágios prognósticos.

Estágio	Tumor primário (T)	Linfonodo regional (N)	Metástase à distância (M)	Grau histológico (G)
IA	T1	N0	M0	G1, GX
IB	T2, T3, T4	N0	M0	G1, GX
II	T1	N0	M0	G2, G3
IIIA	T2	N0	M0	G2, G3
IIIB	T3, T4	N0	M0	G2, G3
IV	Qualquer T	N1	M0	Qualquer G
	Qualquer T	Qualquer N	M1	Qualquer G

Abreviações: G1, diferenciação total, contagem mitótica e escore de necrose 2 ou 3; G2, diferenciação total, contagem mitótica e escore de necrose 4 ou 5; G3, diferenciação total, contagem mitótica e escore de necrose 6, 7 ou 8; GX, o grau não pode ser acessado; M0, sem metástases à distância; M1, metástases à distância; N0, sem metástases linfonodais regionais ou status linfonodal desconhecido; N1, metástases linfonodais regionais; T0, não há evidência de tumor primário; T1, tumor ≤ 5 cm em sua maior dimensão; T2, tumor > 5 cm e ≤ 10 cm em sua maior dimensão; T3, tumor > 10 cm e ≤ 15 cm em sua maior dimensão; T4, tumor > 15 cm em sua maior dimensão; TX, o tumor primário não pode ser acessado.

Fonte: Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al., eds. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. Switzerland: Springer; 2017.

- Caracciolo JT, Letson GD. Radiologic Approach to Bone and Soft Tissue Sarcomas. *Surg Clin N Am* 2016;96(5):963-976.
- Liu PT, Valadez SD, Chivers FS, Roberts CC, Beauchamp CP. Anatomically based guidelines for core needle biopsy of bone tumors: implications for limb-sparing surgery. *Radiographics* 2007;27(1):189-205.
- Costa FM, Canella C, Gasparetto E. Advanced magnetic resonance imaging techniques in the evaluation of musculoskeletal tumors. *Radiol Clin North Am* 2011;49(6):1325-1358, vii-viii.
- Sajadi KR, Heck RK, Neel MD, Rao BN, Daw N, Rodriguez-Galindo C, et al. The incidence and prognosis of osteosarcoma skip metastases. *Clin Orthop Relat Res* 2004;(426):92-96.
- Ferrari A, Dirksen U, Bielack S. Sarcomas of Soft Tissue and Bone. *Prog Tumor Res.* 2016;43:128-41.
- Callegaro D, Miceli R, Bonvalot S, Ferguson P, Strauss DC, Levy A, et al. Development and external validation of two nomograms to predict overall survival and occurrence of distant metastases in adults after surgical resection of localised soft-tissue sarcomas of the extremities: A retrospective analysis. *Lancet Oncol* 2016;17(5):671-680.
- Bielack SS, Kempf-Bielack B, Delling G, et al: Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk: An analysis of 1,702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols. *J Clin Oncol* 2002;20(3):776-790.
- Lahat G, Tuvin D, Wei C, Anaya DA, Bekele BN, Lazar AJ, et al. New perspectives for staging and prognosis in soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol* 2008;15(10):2739-2748.
- Tanaka K, Ozaki T. New TNM classification (AJCC eighth edition) of bone and soft tissue sarcomas: JCOG Bone and Soft Tissue Tumor Study Group. *Jpn J Clin Oncol* 2019;49(2): 103-107.