

Espectroscopia de prótons e perfusão por ressonância magnética na avaliação dos tumores do sistema musculoesquelético*

Proton magnetic resonance spectroscopy and perfusion magnetic resonance imaging in the evaluation of musculoskeletal tumors

Flávia Martins Costa¹, Evandro Miguelote Vianna², Rômulo Côrtes Domingues²,
Marcela Setti³, Walter Meohas⁴, José Francisco Rezende⁴, Romeu Côrtes Domingues⁵,
Emerson Leandro Gasparetto⁶

Resumo **OBJETIVO:** Avaliar a espectroscopia de prótons e o estudo dinâmico do contraste por ressonância magnética na diferenciação dos tumores musculoesqueléticos benignos e malignos. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Foram estudados 55 pacientes com tumores musculoesqueléticos (27 malignos e 28 benignos). Os exames foram realizados em aparelho de ressonância magnética de 1.5 T com protocolo convencional e espectroscopia de prótons com TE de 135 ms. O estudo dinâmico do contraste foi adquirido pela sequência T1 gradiente-eco após a administração intravenosa de gadolínio. Curvas de intensidade de sinal *versus* tempo e valores de *slope* foram calculados. A análise estatística foi realizada pelo teste de Levene, seguido pelo teste *t* de Student, além dos testes qui-quadrado de Pearson e exato de Fischer. **RESULTADOS:** A sensibilidade, especificidade e acurácia da espectroscopia de prótons foram, respectivamente, de 87,5%, 92,3% e 90,9% ($p < 0,0001$). Além disso, houve significativa diferença entre o valor quantitativo da curva entre as lesões benignas (média de 27,5% por minuto) e malignas (média de 110,9% por minuto) ($p < 0,0001$). **CONCLUSÃO:** Os estudos quantitativo e qualitativo da análise dinâmica do contraste por ressonância magnética associados à presença do pico de colina são úteis na diferenciação dos tumores musculoesqueléticos em benignos e malignos. **Unitermos:** Espectroscopia de prótons; Perfusão; Imagem por ressonância magnética.

Abstract **OBJECTIVE:** To assess the role of proton magnetic resonance spectroscopy and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the differentiation between malignant and benign musculoskeletal tumors. **MATERIALS AND METHODS:** Fifty-five patients with musculoskeletal tumors (27 malignant and 28 benign) were studied. The examinations were performed in a 1.5 T magnetic resonance scanner with standard protocol, and single voxel proton magnetic resonance spectroscopy with 135 msec echo time. The dynamic contrast study was performed using T1-weighted gradient-echo sequence after intravenous gadolinium injection. Time-signal intensity curves and slope values were calculated. The statistical analysis was performed with the Levene's test, followed by a Student's *t*-test, besides the Pearson's chi-squared and Fischer's exact tests. **RESULTS:** Proton magnetic resonance spectroscopy sensitivity, specificity and accuracy were, respectively, 87.5%, 92.3% and 90.9% ($p < 0.0001$). Statistically significant difference was observed in the slope (%/min) between benign (mean, 27.5%/min) and malignant (mean, 110.9%/min) lesions ($p < 0.0001$). **CONCLUSION:** The time-intensity curve and slope values using dynamic-enhanced perfusion magnetic resonance imaging in association with the presence of choline peak demonstrated by single voxel magnetic resonance spectroscopy study are useful in the differentiation between malignant and benign musculoskeletal tumors.

Keywords: Proton magnetic resonance spectroscopy; Perfusion magnetic resonance imaging; Magnetic resonance imaging.

Costa FM, Vianna EM, Domingues RC, Setti M, Meohas W, Rezende JF, Domingues RC, Gasparetto EL. Espectroscopia de prótons e perfusão por ressonância magnética na avaliação dos tumores do sistema musculoesquelético. *Radiol Bras.* 2009;42(4):215-223.

* Trabalho realizado nas Clínicas de Diagnóstico Por Imagem (CDPI) e Multi-Imagem, no Departamento de Radiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e no Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

1. Médica Radiologista da Clínica de Diagnóstico Por Imagem (CDPI), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

2. Médicos Radiologistas das Clínicas de Diagnóstico Por Imagem (CDPI) e Multi-Imagem, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

3. Física das Clínicas de Diagnóstico Por Imagem (CDPI) e Multi-Imagem, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

4. Médicos Ortopedistas do Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

5. Médico Radiologista, Diretor Médico das Clínicas de Diagnóstico Por Imagem (CDPI) e Multi-Imagem, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

6. Pós-Doutorado, Professor Adjunto de Radiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Médico Radiologista das Clínicas de Diagnóstico Por Imagem (CDPI) e Multi-Imagem, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência: Dra. Flávia M. Costa. Avenida das Américas, 4666, sala 325, Barra da Tijuca. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 22631-004. E-mail: flávia26nio@hotmail.com

Recebido para publicação em 7/5/2009. Aceito, após revisão, em 29/6/2009.

INTRODUÇÃO

A ressonância magnética (RM) é o método de imagem “padrão ouro” para a caracterização dos tumores do sistema musculoesquelético (SME), em virtude da alta resolução e contraste teciduais e da sua capacidade multiplanar⁽¹⁻⁶⁾. Além disso, a RM oferece inúmeras vantagens quando

comparada a outros métodos de imagem na avaliação e estadiamento dos tumores ósseos e de partes moles⁽³⁾.

Vários estudos já demonstraram parâmetros morfológicos como critério para diferenciar tumores do SME em benignos e malignos, tais como tamanho, demarcação de margens, envolvimento de estruturas vitais adjacentes, homogeneidade na intensidade de sinal e medidas do tempo de relaxamento⁽⁷⁻¹¹⁾. Entretanto, em diversos casos, a RM convencional apresenta baixa especificidade para diagnóstico diferencial dos tumores do SME, visto que grande parte das lesões apresenta características inespecíficas. No entanto, as técnicas avançadas de RM, como a perfusão e a espectroscopia de prótons, têm sido associadas ao estudo convencional de RM, com o objetivo de aumentar a acurácia diagnóstica desta técnica de imagem, avaliando em especial o potencial de malignidade⁽¹²⁻¹⁸⁾.

O estudo da perfusão por RM tem sido utilizado com frequência na investigação dos tumores do SME^(15,18-23). Estudos prévios demonstraram que a primeira passagem de contraste avaliada no estudo dinâmico caracteriza a vascularização e a perfusão teciduais dos tumores^(22,24-28). Tecidos com alta vascularização e alta permeabilidade capilar tendem a captar o contraste de forma intensa e precoce em comparação com tecidos que possuem poucos vasos⁽²⁷⁾. Com esta técnica, lesões tumorais podem ser avaliadas qualitativamente pelas curvas de intensidade de sinal em relação ao tempo (*time intensity curves* – TIC) e quantitativamente calculando-se o valor numérico da curva em porcentagem de aumento de sinal por minuto (*slope* – % por minuto). No entanto, uma sobreposição entre os valores das curvas de perfusão (quantitativa e qualitativa) foi demonstrada em lesões benignas altamente vascularizadas e tumores malignos pouco vascularizados^(6,15,18,19,22). Por isso, a combinação do padrão qualitativo das curvas (TIC) e o valor quantitativo (*slope* em % por minuto), associada às imagens convencionais de RM e espectroscopia de prótons, poderiam ser úteis para estreitar o diagnóstico diferencial dos tumores do SME.

A espectroscopia de prótons é uma técnica avançada não invasiva de RM, útil

para a avaliação dos tumores do SME^(12,14,29). Por meio desta técnica podem ser detectados marcadores de malignidade, como pico elevado de colina, um componente da membrana celular que reflete o alto *turn over* das células, sugerindo potencial de malignidade das lesões⁽³⁰⁻³²⁾. Um estudo prévio demonstrou bons resultados da espectroscopia de prótons para diferenciar tumores do SME benignos e malignos, com sensibilidade, especificidade e acurácia de 95%, 82% e 89%, respectivamente⁽¹²⁾. Entretanto, a combinação desta técnica com a perfusão e imagens convencionais de RM pode aumentar ainda mais a acurácia da RM no diagnóstico diferencial dos tumores do SME.

O objetivo do presente estudo foi avaliar o papel das técnicas avançadas de RM, como a espectroscopia de prótons e a perfusão, no diagnóstico diferencial dos tumores do SME.

MATERIAIS E MÉTODOS

Pacientes

No período de abril de 2005 a janeiro de 2007, foram estudados 55 pacientes com tumores do SME (40 homens e 15 mulheres; idade média de 39 anos, variando entre 20 dias e 80 anos). Os pacientes não realizaram nenhum procedimento cirúrgico ou tratamento adjuvante até dez anos prévios ao exame de RM. Foi obtido consentimento informado de todos os pacientes e/ou familiares e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição.

RM convencional

Todos os exames foram realizados em um aparelho de 1,5 T (Avanto[®]; Siemens Medical Systems, Erlangen, Alemanha), usando bobinas de corpo ou de superfície, dependendo da localização e do diâmetro da lesão. Foi realizado protocolo convencional incluindo cortes coronais, sagitais e axiais nas sequências pesadas em T1 *fast spin-echo* (FSE) (tempo de repetição (TR)/tempo de eco (TE): 426/15 ms; matriz: 521 × 512) e sequência com tempo de inversão (STIR) (TR/TE: 3.500/130 ms; tempo de inversão (TI): 30 ms; matriz: 512 × 512) e sequência pesada em T2 FSE no plano axial (TR/TE: 3.600/104 ms; matriz: 512 × 512). O campo de visão (*field of view* –

FOV), a espessura do corte e o espaço entre os cortes variaram de acordo com o tamanho do tumor.

Perfusão (estudo dinâmico do contraste) por RM

O estudo dinâmico do contraste foi realizado durante injeção intravenosa em bolo de 0,1 mmol/kg de gadolínio (Magnevist[®]; Schering AG, Berlin, Alemanha) através de bomba infusora com fluxo de 2 ml/s, seguido por 20 ml de solução salina. Este estudo foi realizado com sequência pesada em T1 gradiente eco (TR/TE/TI: 606/1,34/300 ms; *flip angle*: 20°; matriz: 256 × 102), com um total de cinco cortes, com espessura e espaço entre os cortes dependendo do tamanho do tumor. A duração total do estudo foi de cerca de cinco minutos e ao final foram adquiridas imagens pesadas em T1 FSE com supressão de gordura nos planos axial e coronal (TR/TE: 759/10 ms; matriz: 512 × 512).

Para a avaliação dos dados da perfusão foram posicionadas regiões de interesse (ROI) de tamanhos iguais em três posições diferentes: 1) no interior da lesão, em áreas onde havia intensa impregnação precoce de contraste; 2) no interior de uma artéria; 3) no músculo normal contralateral. Todas as ROI foram posicionadas por um radiologista com experiência em imagem do SME. Por meio das ROI selecionadas foram realizadas as análises qualitativa e quantitativa das curvas de perfusão pelo programa padrão (*mean curve*) disponível na estação de trabalho (Leonardo[®]; Siemens, Erlangen, Alemanha). Além da avaliação qualitativa das TIC, foi calculado o *slope* (% por minuto) pela seguinte fórmula:

$$\text{slope} = (SI_{\text{max}} - SI_{\text{prior}}) \times 100 / (SI_{\text{prior}} \times T_{\text{max}})$$

onde: SI_{prior} representa o valor da intensidade de sinal antes da administração intravenosa de gadolínio; SI_{max} é o valor da intensidade de sinal no T_{max} ; T_{max} indica o tempo em que o valor relativo da intensidade de sinal SI (SI/SI_{prior}) não apresenta aumento maior que 3% em comparação ao valor encontrado no T_{max} .⁽¹⁵⁾

Dois radiologistas com experiência em imagem do SME, os quais não tiveram conhecimento do diagnóstico histopatológico das lesões estudadas, classificaram os padrões das TIC, de acordo com os seguintes

tipos^(16,18,20): tipo I – ausência de impregnação ou impregnação mínima pelo contraste; tipo II – impregnação lenta e gradual pelo contraste; tipo III – impregnação rápida e precoce pelo contraste, seguida por fase de platô; tipo IV – impregnação rápida e precoce pelo contraste seguida por fase de lavagem; tipo V – impregnação rápida e precoce pelo contraste seguida por impregnação sustentada e lenta.

Espectroscopia de prótons

A espectroscopia de prótons com *voxel* único foi realizada com a técnica *point-resolved spectroscopy sequence* e TE = 135 ms. Os volumes de interesse (variando entre 3,4 cm³ e 8 cm³) foram posicionados por dois radiologistas com experiência, nas áreas que apresentavam intensa impregnação precoce pelo contraste, evitando incluir estruturas ósseas, gorduras e músculo. Nos pacientes que apresentavam tumor com

discreta impregnação lenta de contraste ou ausência de impregnação após os cinco minutos do estudo de perfusão, o *voxel* foi posicionado em áreas que apresentavam impregnação pelo contraste nas imagens tardias. Os dados da espectroscopia foram pós-processados por um programa padrão (Spectroscopy®; Siemens, Erlangen, Alemanha). A presença do pico de colina no interior da lesão foi definida pelo pico presente em 3,2 ppm da curva espectral⁽¹²⁾.

Dados histológicos

O diagnóstico final dos tumores foi definido mediante avaliação histológica, como mostra a Tabela 1. Apenas os pacientes com lesões menores de 4 cm e aspectos de imagem típicos de hemangioma ($n = 2$) e lipoma ($n = 3$), os quais não apresentaram características de malignidade e se mantiveram estáveis após um ano de acompanhamento, não foram submetidos à biópsia.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada com o Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 11.0 *software* (SPSS Inc.; Chicago, EUA), e valores de $p < 0,01$ foram considerados estatisticamente significativos. Para testar a diferença do valor médio da análise quantitativa da curva entre os diferentes grupos, o teste de Levene foi usado para acessar a homogeneidade das variáveis, seguido pelo teste *t* de Student. Para as variáveis categóricas foi utilizado o teste qui-quadrado, e para as tabelas 2×2 , o teste exato de Fischer.

RESULTADOS

A Tabela 1 demonstra os achados histopatológicos, a espectroscopia de prótons e a análise qualitativa e quantitativa das curvas de perfusão dos 55 tumores estudados (Figuras 1 a 6).

Tabela 1 Resumo dos dados dos 55 casos de tumores musculoesqueléticos.

| Caso | Idade (anos) | Sexo | Localização | Diagnóstico histológico | Maligno / benigno | Tipo da curva TIC | Valor do slope (% por minuto) | Pico de colina | Tamanho do tumor (cm) |
|------|--------------|------|---------------|-----------------------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------------------|----------------|-----------------------|
| 1 | 25 | M | Braço | Sarcoma sinovial | Maligno | IV | 36% | Sim | 17 |
| 2 | 68 | M | Região axilar | Metástase de mama | Maligno | III | 27% | Não | 4,3 |
| 3 | 25 | M | Coxa | Hemangioma | Benigno | II | 8% | Não | 3 |
| 4 | 19 | M | Coxa | Lipossarcoma mixoide de baixo grau | Maligno | II | 16% | Não | 13 |
| 5 | 33 | F | Bacia | Condrossarcoma grau I | Maligno | III | 18% | Não | 2,9 |
| 6 | 18 | M | Coxa | Sarcoma indiferenciado de alto grau | Maligno | IV | 87% | Sim | 8 |
| 7 | 54 | M | Pelve | Osteossarcoma osteoblástico | Maligno | IV | 218% | Sim | 23 |
| 8 | 59 | M | Coluna lombar | Metástase de estômago | Maligno | IV | 83% | Sim | 6 |
| 9 | 62 | M | Quadril | Sarcoma sinovial | Maligno | III | 135% | Sim | 20 |
| 10 | 19 | F | Coxa | Hemangioma | Benigno | II | 11% | Não | 3,6 |
| 11 | 80 | F | Coxa | Histiocitoma fibroso maligno | Maligno | IV | 106% | Sim | 15 |
| 12 | 13 | F | Pelve | Osteossarcoma condroblástico | Maligno | III | 81% | Sim | 7,5 |
| 13 | 13 | F | Coxa | Sarcoma de alto grau (células fusiformes e ovoides) | Maligno | III | 101% | Sim | 9 |
| 14 | 25 | M | Antebraço | Mixofibrossarcoma de baixo grau | Maligno | II | 11% | Sim | 14 |
| 15 | 40 | M | Coxa | Lipossarcoma desdiferenciado | Maligno | III | 80% | Sim | 8,2 |
| 16 | 40 | M | Glúteo | Lipoma intermuscular | Benigno | I | 2% | Não | 10 |
| 17 | 39 | M | Joelho | Bursite hemorrágica | Benigno | V | 16% | Não | 8 |
| 18 | 64 | M | Coxa | Hemangioma | Benigno | I | 1% | Não | 5 |
| 19 | 10 | F | Coxa | Leiomiossarcoma (alto grau) | Maligno | IV | 153% | Sim | 4,5 |
| 20 | 49 | F | Pelve | Tumor neuroectodérmico primitivo (PNET) | Maligno | IV | 75% | Sim | 18 |
| 21 | 13 | F | Coxa | Lipoma | Benigno | I | 1% | Não | 5 |
| 22 | 46 | M | Tórax | Sarcoma sinovial | Maligno | IV | 101% | Sim | 15 |
| 23 | 30 | M | Coxa | Fibrossarcoma (alto grau) | Maligno | III | 104% | Sim | 18 |
| 24 | 49 | F | Tornozelo | Schwannoma benigno | Benigno | II | 21% | Não | 3,6 |
| 25 | 48 | M | Ombro | Lipoma | Benigno | I | 1% | Não | 6 |
| 26 | 51 | M | Ombro | Tumor desmoide | Benigno | III | 41% | Sim | 9 |
| 27 | 20 dias | M | Coxa | Tumor fibro-ósseo altamente calcificado | Benigno | I | 1% | Não | 14 |
| 28 | 54 | M | Joelho | Osteossarcoma | Maligno | IV | 44% | Sim | 12 |
| 29 | 25 | M | Coxa | Sarcoma sinovial | Maligno | IV | 233% | Sim | 6 |
| 30 | 8 | M | Ombro | Cisto ósseo aneurismático | Benigno | III | 19% | Não | 8,9 |

(continua na página seguinte)

Tabela 1 Resumo dos dados dos 55 casos de tumores musculoesqueléticos (continuação).

| Caso | Idade (anos) | Sexo | Localização | Diagnóstico histológico | Maligno / benigno | Tipo da curva TIC | Valor do slope (% por minuto) | Pico de colina | Tamanho do tumor (cm) |
|------|--------------|------|-------------|---------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------------------|----------------|-----------------------|
| 31 | 51 | M | Ombro | Metástase de bexiga | Maligno | IV | 156% | Sim | 16 |
| 32 | 54 | M | Braço | Histiocitoma fibroso maligno | Maligno | IV | 181% | Sim | 12 |
| 33 | 76 | M | Tórax | Hematoma | Benigno | I | 7% | Não | 8 |
| 34 | 29 | M | Punho | Cisto ganglion intraósseo | Benigno | I | 0% | Não | 4 |
| 35 | 61 | M | Pelve | Leiomiossarcoma (grau III) | Maligno | IV | 260% | Sim | 12 |
| 36 | 69 | M | Braço | Sarcoma pleomórfico (alto grau) | Maligno | IV | 116% | Sim | 11 |
| 37 | 42 | M | Coxa | Hematoma | Benigno | I | 1% | Não | 7 |
| 38 | 29 | M | Perna | Sarcoma sinovial | Maligno | IV | 175% | Sim | 9 |
| 39 | 20 | M | Ombro | Cisto ósseo aneurismático | Benigno | III | 60% | Não | 14 |
| 40 | 59 | F | Joelho | Tumor desmoide | Benigno | II | 8% | Não | 6 |
| 41 | 55 | M | Joelho | Cisto ganglion intraósseo | Benigno | II | 11% | Não | 5 |
| 42 | 55 | M | Tórax | Histiocitoma fibroso benigno | Benigno | II | 7% | Não | 7 |
| 43 | 57 | M | Pé | Leiomioma | Benigno | II | 14% | Não | 10 |
| 44 | 31 | M | Tórax | Abscesso intramuscular | Benigno | III | 31% | Sim | 16 |
| 45 | 17 | F | Braço | Miosite ossificante | Benigno | III | 20% | Não | 10 |
| 46 | 50 | F | Coxa | Hemangioma | Benigno | III | 60% | Não | 5 |
| 47 | 11 | M | Tórax | Displasia fibrosa | Benigno | II | 31% | Não | 6 |
| 48 | 5 | M | Braço | Lipoblastoma | Benigno | III | 59% | Não | 13 |
| 49 | 15 | M | Joelho | Osteossarcoma osteoblástico | Maligno | IV | 131% | Sim | 10 |
| 50 | 29 | F | Glúteo | Hemangioma | Benigno | III | 84% | Não | 6,4 |
| 51 | 56 | F | Glúteo | Osteossarcoma osteoblástico | Maligno | IV | 58% | Sim | 7,8 |
| 52 | 36 | F | Coxa | Schwannoma maligno | Maligno | II | 12% | Sim | 13,5 |
| 53 | 30 | M | Pelve | Tumor de células gigantes | Benigno | III | 111% | Não | 5,6 |
| 54 | 29 | M | Coxa | Hematoma crônico calcificado | Benigno | II | 8% | Não | 12,5 |
| 55 | 57 | M | Joelho | Cisto ósseo aneurismático | Benigno | IV | 147% | Não | 5,4 |

M, masculino; F, feminino.

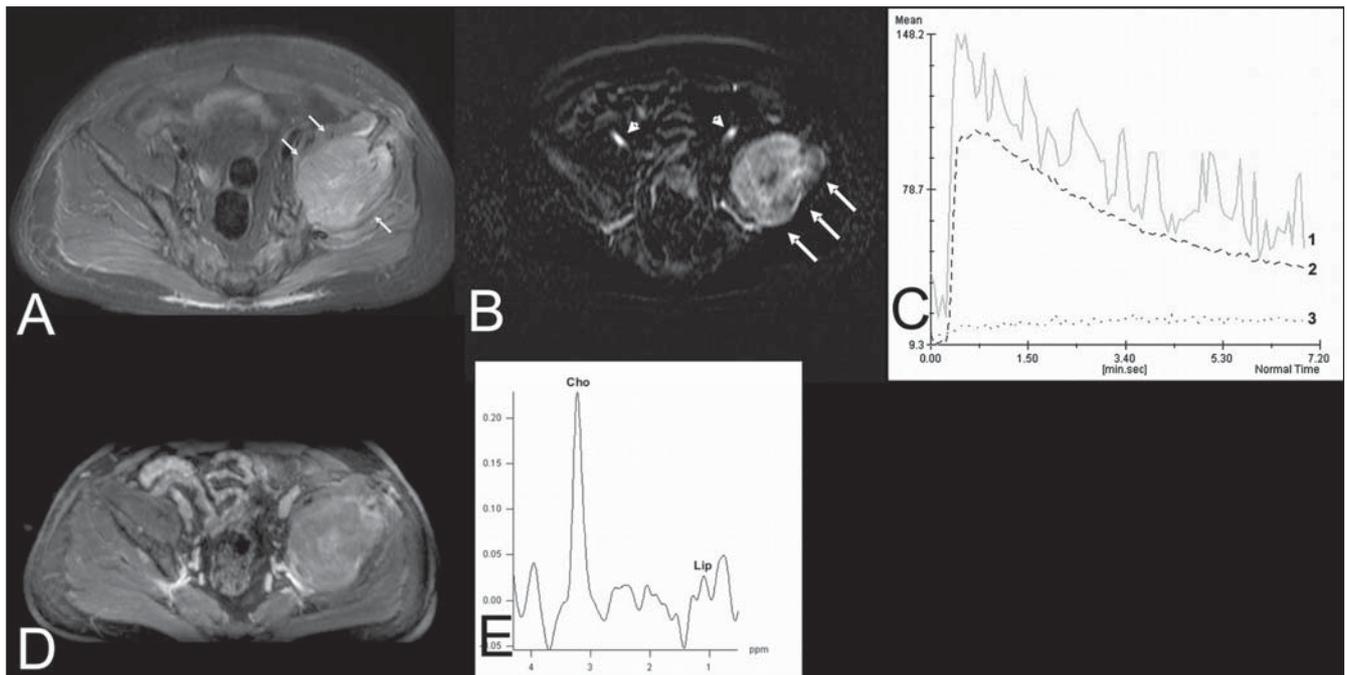


Figura 1. Caso 35. Leiomiossarcoma grau III. **A:** Imagem na seqüência STIR no plano axial mostra extensa lesão ovalada com sinal hiperintenso (setas) localizada no osso ilíaco esquerdo. **B:** Imagem submetida à técnica de subtração no plano axial na fase arterial do estudo dinâmico de contraste demonstra a impregnação de contraste pelo tumor (setas), artérias ilíacas externas (cabeças de setas) e músculo normal. **C:** Os padrões da TIC da artéria (1) e do tumor (2) são do tipo IV e do músculo normal (3) é do tipo I. O valor do slope da curva do tumor é 260% por minuto. **D:** O tumor apresenta impregnação homogênea de contraste demonstrada na seqüência pesada em T1 com supressão de gordura no plano axial após a administração intravenosa de gadolínio e obtenção do estudo dinâmico. **E:** A análise espectral mostra pico de colina (Cho) em 3,2 ppm, sugerindo o potencial de malignidade.

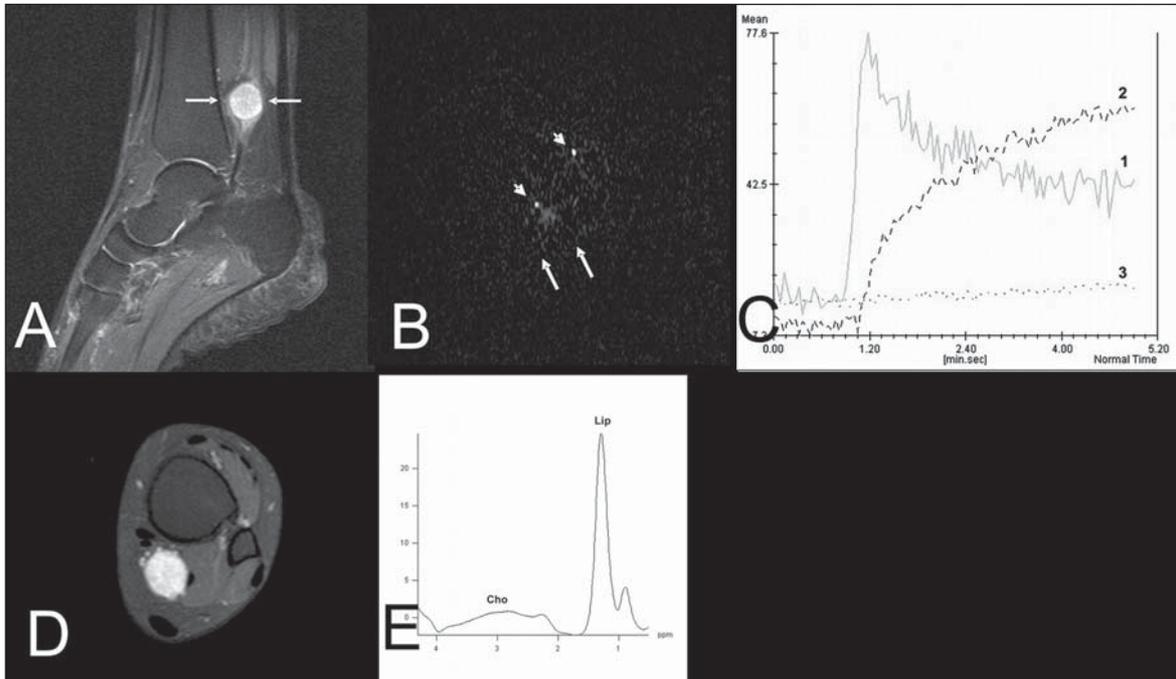


Figura 2. Caso 24. Schwannoma benigno. **A:** Imagem na sequência STIR no plano sagital mostra lesão sólida ovalada, de limites bem definidos, hiperintensa (setas), localizada no túnel do tarso. **B:** Imagem submetida à técnica de subtração no plano axial na fase arterial do estudo dinâmico de contraste demonstra a impregnação de contraste pelas artérias (cabeças de setas) mas não pelo tumor (setas). **C:** O padrão da TIC da artéria (1) é do tipo IV, do tumor (2) é do tipo II e do músculo normal (3) é do tipo I. O valor do *slope* do tumor é 21% por minuto. **D:** O tumor apresenta impregnação homogênea de contraste na fase tardia, revelada apenas nas imagens pesadas em T1 com supressão de gordura no plano axial. **E:** A análise espectral não mostrou pico de colina (Cho) em 3,2 ppm.

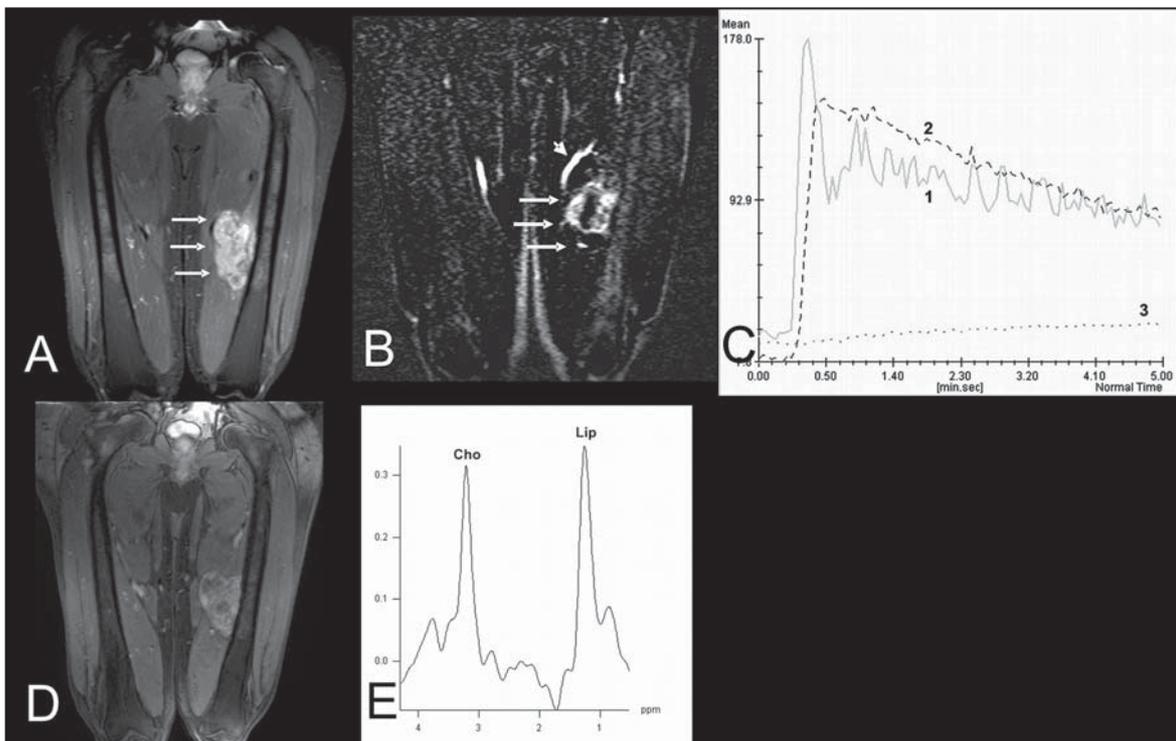


Figura 3. Caso 6. Sarcoma indiferenciado de alto grau. **A:** Imagem na sequência STIR no plano coronal mostra grande lesão hiperintensa de aspecto alongado (setas), de limites bem definidos, localizada de permeio à musculatura adutora e vasto medial à esquerda. **B:** Imagem submetida à técnica de subtração no plano coronal, na fase arterial do estudo dinâmico de contraste, demonstra a impregnação de contraste pelo tumor (setas), pela artéria femoral superficial (cabeça de seta) e ausência de captação pelo músculo. **C:** Os padrões da TIC da artéria (1) e do tumor (2) são do tipo IV e do músculo normal (3) é do tipo I. O valor do *slope* do tumor é 87% por minuto. **D:** O tumor mostra impregnação homogênea de contraste nas imagens tardias na sequência pesada em T1 com supressão de gordura no plano axial. **E:** A análise espectral adquirida mostra pico de colina (Cho) em 3,2 ppm.

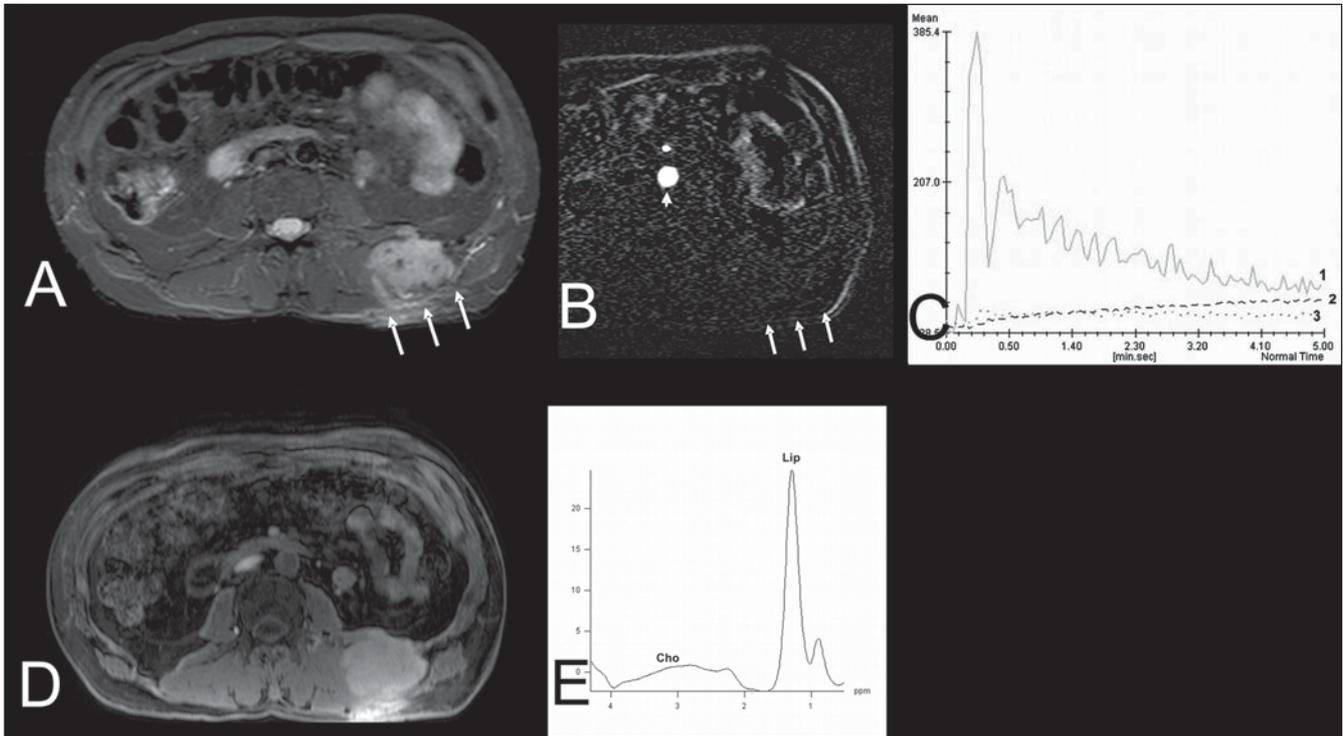


Figura 4. Caso 42. Histiocitoma fibroso benigno. **A:** Imagem na sequência STIR no plano axial mostra lesão expansiva hiperintensa ovalada, de limites bem definidos, localizada nas partes moles da transição dorsolombar à esquerda (setas). **B:** Fase arterial do estudo dinâmico de contraste no plano axial, submetido à técnica de subtração, mostra o contraste no interior das artérias (cabeça de seta) e ausência de contraste no interior do tumor (setas). **C:** O padrão da TIC da artéria (1) é do tipo IV, e do tumor (2) e do músculo normal (3) é do tipo I. O valor do *slope* do tumor é 7% por minuto. **D:** O tumor apresentou impregnação tardia de contraste, visto nas imagens pesadas em T1 com supressão de gordura no plano axial. **E:** A análise espectral não demonstrou pico de colina (Cho) em 3,2 ppm.

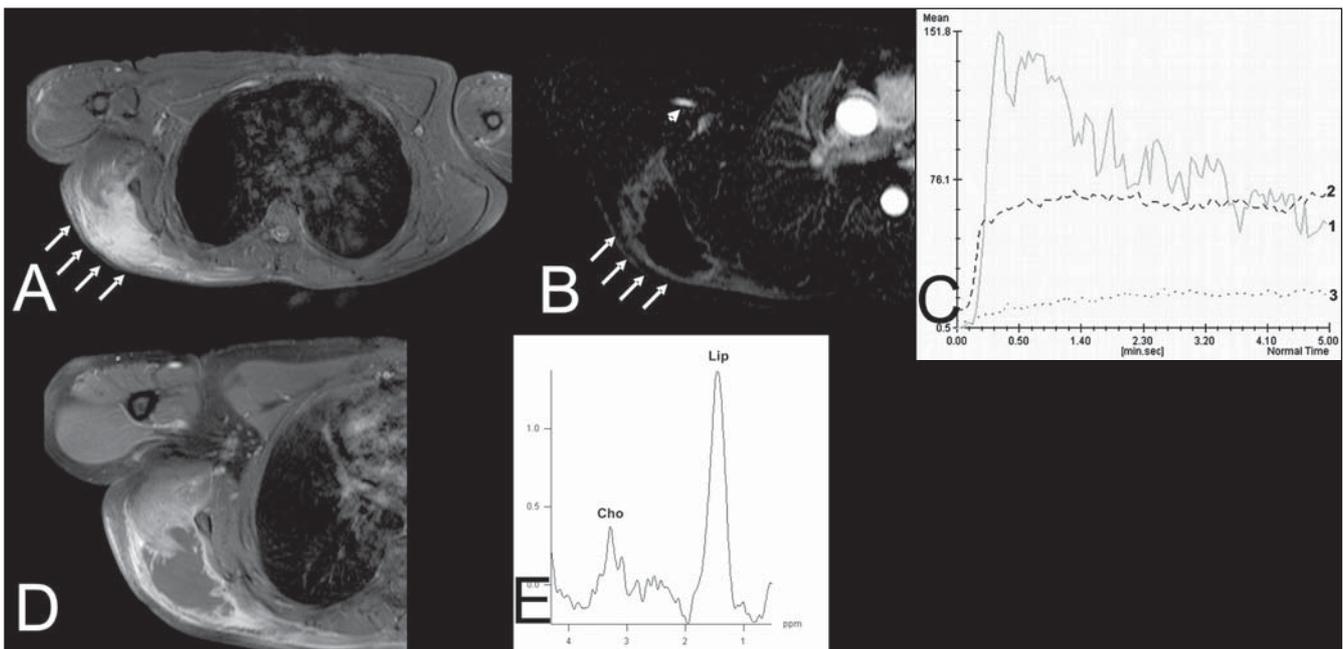


Figura 5. Caso 44. Abscesso intramuscular. **A:** Imagem na sequência STIR no plano axial mostra lesão expansiva alongada, de limites parcialmente definidos, com intensidade de sinal heterogênea, notadamente hiperintensa (setas), localizada nos planos musculares da região escapular direita. **B:** Fase arterial do estudo dinâmico de contraste no plano axial, submetida à técnica de subtração, mostra contraste nas artérias (cabeça de seta) e impregnação na periferia do tumor (setas). **C:** O padrão da TIC da artéria (1) é do tipo IV, do tumor (2) é do tipo III e do músculo normal (3) é do tipo I. O valor do *slope* da lesão é 31% por minuto. **D:** A lesão apresenta impregnação periférica de contraste, com o centro necrótico visualizado nas imagens tardias pesadas em T1 com supressão de gordura no plano axial. **E:** A análise espectral mostra pico de colina (Cho) em 3,2 ppm.

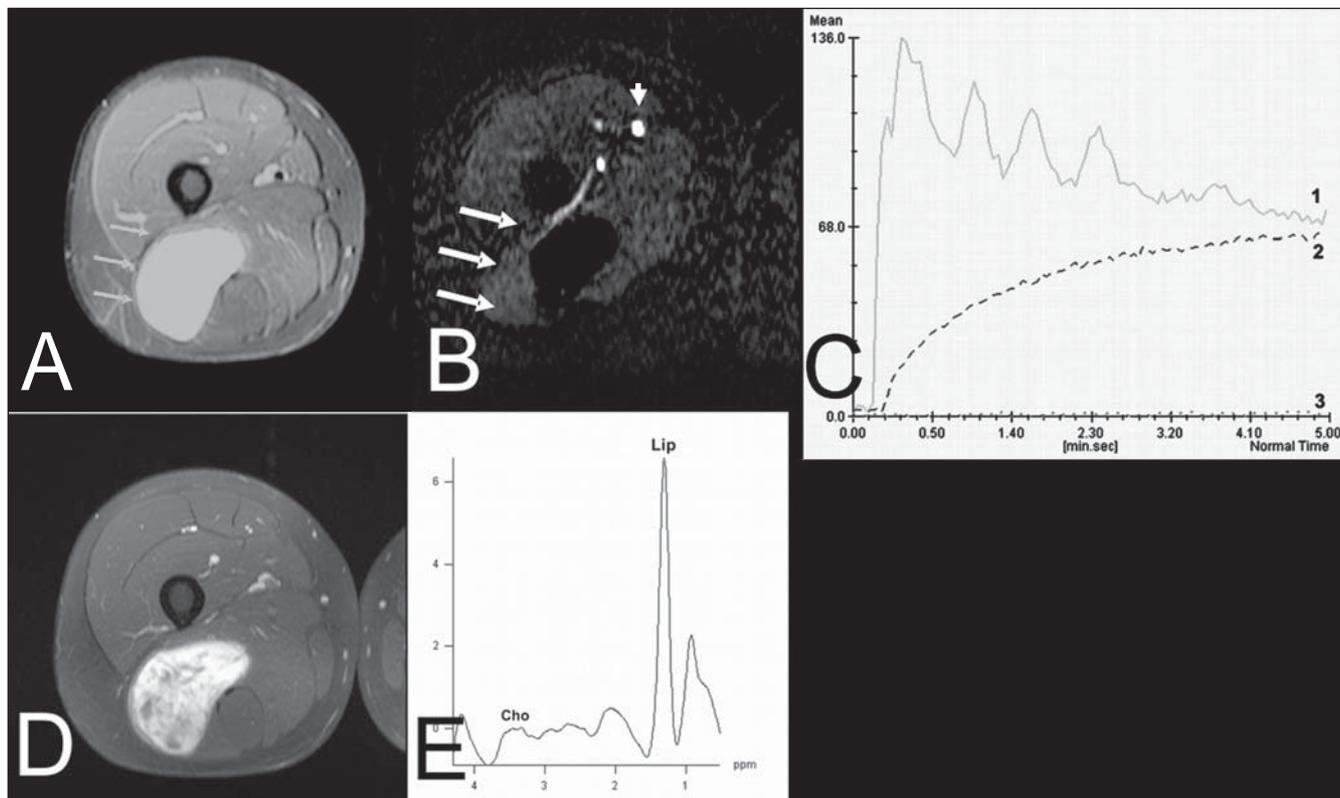


Figura 6. Caso 4. Lipossarcoma mixoide de baixo grau. **A:** Sequência STIR no plano coronal mostra extensa lesão hiperintensa alongada, de limites bem definidos (setas), localizada na face posterior da coxa direita. **B:** Fase arterial do estudo dinâmico de contraste, submetida à técnica de subtração no plano axial, mostra contraste nas artérias femorais (cabeça de seta), ausência de contraste no interior do tumor (setas) e no músculo normal. **C:** O padrão da TIC da artéria (1) é do tipo IV, do tumor (2) é do tipo II e do músculo normal (3) é do tipo I. O valor do *slope* do tumor é 16% por minuto. **D:** O tumor demonstrou impregnação homogênea de contraste na fase tardia, visualizada na sequência pesada em T1 com supressão de gordura no plano axial. **E:** A análise espectral não demonstrou pico de colina (Cho) em 3,2 ppm.

Análise qualitativa – curvas de intensidade de sinal em relação ao tempo (TIC)

Considerando os padrões das TIC, as curvas tipos I e II foram encontradas em 17 (85%) tumores benignos e em apenas 3 (15%) tumores malignos (lipossarcoma mixoide de baixo grau, mixofibrossarcoma de baixo grau e schwannoma maligno). A curva tipo IV foi encontrada em 17 (89,5%) tumores malignos e em apenas um tumor benigno (cisto ósseo aneurismático). A curva tipo V foi encontrada em apenas uma lesão benigna (bursite hemorrágica pré-patelar). A curva tipo III foi encontrada em 9 (56,2%) tumores benignos e em 7 (43,8%) tumores malignos. Houve forte relação das curvas tipos I e II e os tumores benignos, e da curva tipo IV com os tumores malignos ($p < 0,0001$).

Análise quantitativa – *slope values*

Houve diferença significativa entre os valores do *slope* das lesões benignas (mé-

dia de 27,5% por minuto; variando entre 0–147%) em relação às lesões malignas (média de 110,9% por minuto; variando entre 11–260%) ($p < 0,0001$). Embora tenha sido encontrada uma sobreposição entre os valores do *slope* entre algumas lesões benignas e malignas, foi observado como melhor valor de corte para a diferenciação destas lesões o valor de 39,9% por minuto, com sensibilidade, especificidade, acurácia e valores preditivos positivo e negativo de 81%, 75%, 78%, 76% e 81%, respectivamente.

Espectroscopia de prótons

A presença do pico de colina (3,2 ppm) foi demonstrada em 26 (47,3%) dos 55 casos de tumores do SME. Em 24 dos 27 (88,9%) pacientes com tumores malignos foram demonstrados picos de colina, sendo que 3 não apresentaram este pico: uma metástase de mama com recorrência após 20 anos, um condrossarcoma intraósseo grau I e um lipossarcoma mixoide de baixo

grau. Das 28 lesões benignas, apenas 2 (7,1%) mostraram picos de colina (um abscesso intramuscular e um tumor desmoide). Houve diferença estatisticamente significativa na diferenciação dos tumores benignos e malignos avaliados pela espectroscopia de prótons ($p < 0,0001$). A acurácia da presença de pico de colina foi de 91%, a especificidade, 92%, a sensibilidade, 87,5%, o valor preditivo negativo, 88,5%, e o valor preditivo positivo, 92%.

DISCUSSÃO

A espectroscopia de prótons dos tumores do SME foi descrita em alguns outros estudos^(12,14,29). Wang et al.⁽¹²⁾ analisaram a presença do pico de colina em 36 pacientes com tumores de partes moles e ósseas. Esses autores encontraram acurácia desta técnica de 89% na diferenciação das lesões benignas e malignas. Fayad et al.⁽²⁹⁾ avaliaram as peças histopatológicas de 13 tumores do SME com espectroscopia de prótons

e demonstraram picos de colina significativamente maiores em áreas de tumores malignos comprovados histologicamente. No presente estudo, a acurácia da presença de pico de colina detectado pela espectroscopia de prótons na diferenciação entre tumores do SME benignos e malignos foi de 91%. Nesta casuística foram encontrados três falso-negativos: uma recorrência tardia de metástase de tumor de mama, um lipossarcoma mixoide hipocelular, segundo análise histopatológica, e um condrossarcoma intraósseo grau I (menor que 3,0 cm). Wang et al.⁽¹²⁾ sugeriram que pouca quantidade de prótons disponível no tecido, associada a efeitos de suscetibilidade magnética encontrados no osso, podem contribuir para um falso-negativo na detecção da colina. Considerando os dois casos falso-positivos (um abscesso intramuscular e um tumor desmoide hiper celular), estudos anteriores^(12,30) demonstraram que tumores benignos hiper celulares e células inflamatórias podem demonstrar picos de colina à análise espectral, sem apresentar células malignas^(12,30,32-34).

Pesquisas prévias já utilizaram, com algumas limitações, o estudo dinâmico do contraste (perfusão) para diferenciar os tumores do SME benignos e malignos^(22,35). O valor do *slope* obtido no estudo dinâmico oferece informações sobre a vascularização e perfusão teciduais de uma lesão. Esta variável pode ter relação com o potencial de malignidade dos tumores, embora haja alguma sobreposição dos valores entre os tumores benignos e malignos⁽¹⁹⁾. No presente estudo, o valor do *slope* abaixo de 39,9% por minuto foi demonstrado preferencialmente em tumores benignos, enquanto valores de *slope* maiores que 39,9% por minuto foram encontrados sobretudo nos tumores malignos. Em alguns casos, nossos resultados demonstraram altos valores de *slope* em tumores benignos bastante avascularizados, achados já descritos em estudos anteriores^(19,22). Como já previamente descrito, tumores malignos com baixos valores de *slope* foram em geral lesões de baixo grau de malignidade, recorrências e tumores necrosados^(15,16).

Considerando os tumores de partes moles, van Rijswijk et al.⁽¹⁸⁾ descreveram curvas de impregnação de contraste intensa e precoce seguidas por uma fase platô ou

washout (TIC tipos III e IV) como sugestivas de malignidade. Van der Woude et al.⁽²²⁾ diferenciaram tumores de partes moles em benignos e malignos usando os diferentes padrões de TIC, com sensibilidade de 86% e especificidade de 81%. Em contrapartida, tumores ósseos benignos não puderam ser diferenciados dos malignos empregando o mesmo método. Na presente série, a maioria dos tumores malignos de partes moles e ósseos demonstrou curvas TIC tipo IV com *washout*, que está presente em lesões altamente vascularizadas e com espaço intersticial pequeno⁽²⁰⁾. Apenas uma lesão benigna (cisto ósseo aneurismático altamente vascularizado) apresentou TIC tipo IV. TIC tipos I e II foram encontradas na maioria das lesões benignas. Apenas três tumores malignos obtiveram TIC tipo II: um lipossarcoma mixoide de baixo grau, um mixofibrossarcoma de baixo grau, hipocelular e hipovascular ao estudo histopatológico, e um schwannoma maligno com extensa necrose. Neste estudo, TIC tipo III não foi útil para diferenciar os tumores malignos dos benignos.

Considerando-se o estudo dinâmico do contraste (perfusão) em conjunto com a espectroscopia de prótons, foi observado que 23 dos 27 pacientes com tumores malignos apresentaram valores de *slope* maiores que 39,9% associados a detecção de picos de colina. Analisando-se os tumores benignos, apenas um dos 28 pacientes obteve o mesmo resultado (tumor desmoide). A sensibilidade, a especificidade e os valores preditivos positivos e negativos da associação das técnicas foram, respectivamente, de 85,1%, 96,4%, 95,8% e 87%. Por outro lado, 17 dos 27 pacientes com tumores malignos obtiveram TIC tipo IV e pico de colina detectado, enquanto nenhum tumor benigno apresentou o mesmo resultado. A sensibilidade, a especificidade e os valores preditivos positivo e negativo foram, respectivamente, de 62,9%, 100%, 100% e 73%.

Em conclusão, a perfusão por RM (TIC e valores do *slope*), em conjunto com a espectroscopia de prótons (detecção do pico de colina), podem ser úteis na diferenciação dos tumores benignos e malignos do SME. A presença de TIC tipo IV, o valor do *slope* acima de 39,9% por minuto e a detecção do pico de colina são altamente su-

gestivos de malignidade. Além da função diagnóstica, estas técnicas também podem contribuir com o planejamento dos sítios de biópsia, já que indicam áreas de tumor viável, permitindo maior acurácia no diagnóstico histopatológico e facilitando o planejamento terapêutico.

Estudos futuros com casuísticas maiores deverão confirmar a importância das técnicas avançadas de RM no diagnóstico diferencial dos tumores do SME.

REFERÊNCIAS

1. Ma LD, Frassica FJ, McCarthy EF, et al. Benign and malignant musculoskeletal masses: MR imaging differentiation with rim-to-center differential enhancement ratios. *Radiology*. 1997;202:739-44.
2. Blacksin MF, Ha DH, Hameed M, et al. Superficial soft-tissue masses of the extremities. *Radiographics*. 2006;26:1289-304.
3. Catalan J, Fonte AC, Lusa JRB, et al. Tumor de células gigantes ósseo: aspectos clínicos e radiográficos de 115 casos. *Radiol Bras*. 2006;39:119-22.
4. Gomes ACN, Silveira CRS, Paiva RGS, et al. Condrossarcoma em paciente com osteocondromatose múltipla: relato de caso e revisão da literatura. *Radiol Bras*. 2006;39:449-51.
5. Kransdorf MJ, Jelinek JS, Moser RP Jr, et al. Soft-tissue masses: diagnosis using MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 1989;153:541-7.
6. Öztekin O, Argin M, Oktay A, et al. Intraosseous lipoma: radiological findings. *Radiol Bras*. 2008;41:81-6.
7. Berquist TH, Ehman RL, King BF, et al. Value of MR imaging in differentiating benign from malignant soft-tissue masses: study of 95 lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 1990;155:1251-5.
8. Totty WG, Murphy WA, Lee JK. Soft-tissue tumors: MR imaging. *Radiology*. 1986;160:135-41.
9. Crim JR, Seeger LL, Yao L, et al. Diagnosis of soft-tissue masses with MR imaging: can benign masses be differentiated from malignant ones? *Radiology*. 1992;185:581-6.
10. Sundaram M, McGuire MH, Schajowicz F. Soft-tissue masses: histologic basis for decreased signal (short T2) on T2-weighted MR images. *AJR Am J Roentgenol*. 1987;148:1247-50.
11. Moulton JS, Blebea JS, Dunco DM, et al. MR imaging of soft-tissue masses: diagnostic efficacy and value of distinguishing between benign and malignant lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;164:1191-9.
12. Wang CK, Li CW, Hsieh TJ, et al. Characterization of bone and soft-tissue tumors with in vivo 1H MR spectroscopy: initial results. *Radiology*. 2004;232:599-605.
13. Geirnaerd MJA, Hogendoorn PCW, Bloem JL, et al. Cartilaginous tumors: fast contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*. 2000;214:539-46.
14. Fayad LM, Barker PB, Jacobs MA, et al. Characterization of musculoskeletal lesions on 3-T proton MR spectroscopy. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188:1513-20.
15. Erelmann R, Reiser MF, Peters PE, et al. Muscu-

- loskeletal neoplasms: static and dynamic Gd-DTPA-enhanced MR imaging. *Radiology*. 1989;171:767-73.
16. Van Herendael BH, Heyman SRG, Vanhoenacker FM, et al. The value of magnetic resonance imaging in the differentiation between malignant peripheral nerve-sheath tumors and non-neurogenic malignant soft-tissue tumors. *Skeletal Radiol*. 2006;35:745-53.
 17. Shapeero LG, Vanel D, Verstraete KL, et al. Dynamic contrast-enhanced MR imaging for soft tissue sarcomas. *Semin Musculoskelet Radiol*. 1999;3:101-14.
 18. van Rijswijk CSP, Geirnaerd MJA, Hogendoorn PCW, et al. Soft-tissue tumors: value of static and dynamic gadopentetate dimeglumine-enhanced MR imaging in prediction of malignancy. *Radiology*. 2004;233:493-502.
 19. Verstraete KL, De Deene Y, Roels H, et al. Benign and malignant musculoskeletal lesions: dynamic contrast-enhanced MR imaging – parametric “first-pass” images depict tissue vascularization and perfusion. *Radiology*. 1994;192:835-43.
 20. Tokuda O, Hayashi N, Taguchi K, et al. Dynamic contrast-enhanced perfusion MR imaging of diseased vertebrae: analysis of three parameters and the distribution of the time-intensity curve patterns. *Skeletal Radiol*. 2005;34:632-8.
 21. Kajihara M, Sugawara Y, Sakayama K, et al. Evaluation of tumor blood flow in musculoskeletal lesions: dynamic contrast-enhanced MR imaging and its possibility when monitoring the response to preoperative chemotherapy – work in progress. *Radiat Med*. 2007;25:94-105.
 22. van der Woude HJ, Verstraete KL, Hogendoorn PC, et al. Musculoskeletal tumors: does fast dynamic contrast-enhanced subtraction MR imaging contribute to the characterization? *Radiology*. 1998;208:821-8.
 23. Fletcher BD, Hanna SL, Fairclough DL, et al. Pediatric musculoskeletal tumors: use of dynamic, contrast-enhanced MR imaging to monitor response to chemotherapy. *Radiology*. 1992;184:243-8.
 24. Verstraete KL, van der Woude HJ, Hogendoorn PCW, et al. Dynamic contrast-enhanced MR imaging of musculoskeletal tumors: basic principles and clinical applications. *J Magn Reson Imaging*. 1996;6:311-21.
 25. Verstraete KL, Dierick A, De Deene Y, et al. First-pass images of musculoskeletal lesions: a new and useful diagnostic application of dynamic contrast-enhanced MRI. *Magn Reson Imaging*. 1994;12:687-702.
 26. Fletcher BD, Hanna SL. Musculoskeletal neoplasms: dynamic Gd-DTPA-enhanced MR imaging. *Radiology*. 1990;177:287-8.
 27. Verstraete KL, Vanzieleghem B, De Deene Y, et al. Static, dynamic and first-pass MR imaging of musculoskeletal lesions using gadodiamide injection. *Acta Radiol*. 1995;36:27-36.
 28. Daldrup H, Shames DM, Wendland M, et al. Correlation of dynamic contrast-enhanced MR imaging with histologic tumor grade: comparison of macromolecular and small-molecular contrast media. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;171:941-9.
 29. Fayad LM, Bluemke DA, McCarthy EF, et al. Musculoskeletal tumors: use of proton MR spectroscopic imaging for characterization. *J Magn Reson Imaging*. 2006;23:23-8.
 30. Maheshwari SR, Mukherji SK, Neelon B, et al. The choline/creatine ratio in five benign neoplasms: comparison with squamous cell carcinoma by use of in vitro MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21:1930-5.
 31. Bartella L, Morris EA, Dershaw DD, et al. Proton MR spectroscopy with choline peak as malignancy marker improves positive predictive value for breast cancer diagnosis: preliminary study. *Radiology*. 2006;239:686-92.
 32. Rand SD, Prost R, Haughton V, et al. Accuracy of single-voxel proton MR spectroscopy in distinguishing neoplastic from nonneoplastic brain lesions. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1997;18:1695-704.
 33. Bitsch A, Bruhn H, Vougioukas V, et al. Inflammatory CNS demyelination: histopathologic correlation with in vivo quantitative proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999;20:1619-27.
 34. Krouwer HG, Kim TA, Rand SD, et al. Single-voxel proton MR spectroscopy of nonneoplastic brain lesions suggestive of a neoplasm. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998;19:1695-703.
 35. Hsieh TJ, Li CW, Chuang HY, et al. Longitudinally monitoring chemotherapy effect of malignant musculoskeletal tumors with in vivo proton magnetic resonance spectroscopy: an initial experience. *J Comput Assist Tomogr*. 2008;32:987-94.