

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**  
ORTOPEDIA

# **Quais as diferenças imagiológicas entre encondroma e tumor cartilágíneo atípico? Experiência de um Centro de Referência**

Filipe Vargas Carvalho

**M**

2024



# **What are the imaging differences between enchondroma and atypical cartilaginous tumor? Experience from a Reference Center.**

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar Universidade do Porto

Estudante: Filipe Vargas Carvalho  
6º ano do Mestrado Integrado em Medicina  
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar Universidade do Porto  
Endereço de correio eletrónico: filipevargas2000@gmail.com

Filipe Vargas Carvalho

---

Orientadora: Professora Doutora Vânia Oliveira  
Professora Auxiliar Convidada da Unidade Curricular de Ortopedia no Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar  
Assistente Hospitalar de Ortopedia do Centro Hospitalar Universitário de Santo António

Vânia Oliveira

---

## Declaração de integridade científica

Este estudo foi autorizado pela Comissão de Ética da ULSSA/ICBAS, pela Direção do Centro Académico Clínico ICBAS-CHP e pelo Presidente do Conselho de Administração e pelo Conselho de Administração da ULSSA.

Filipe Vargas Carvalho

Estudante: \_\_\_\_\_  
(Filipe Vargas Carvalho)

Vânia Oliveira

Orientadora: \_\_\_\_\_  
(Dr<sup>a</sup> Vânia Oliveira)

**Dedicatória:**

Ao tio João, que gostaria que estivesse aqui para me ver a tornar-me o grande homem que ele dizia que ia ser.

## **Agradecimentos:**

À Professora Doutora Vânia Oliveira, um sincero obrigado por toda a ajuda e apoio que me deu ao longo da realização da tese e me permitiu ter contacto com uma área que tanto me fascina.

À minha família e amigos, por todo o apoio dado, que me permitiu alcançar os meus objetivos.

À minha namorada, por todo o suporte que me deu em momentos menos bons.

À Professora Carolina Lemos, que iniciou e encerrou este ciclo de estudos e me ajudou na realização da tese.

## Resumo

**Introdução:** A diferenciação entre encondromas e tumores cartilagíneos atípicos (TCAs) é fundamental para a correta abordagem dos pacientes, dada a necessidade de vigilância imagiológica ou intervenção cirúrgica nos TCAs em contraste com a abordagem conservadora frequentemente adotada para encondromas. Este estudo visa identificar marcadores imagiológicos distintivos que auxiliem na diferenciação precisa entre estas entidades, com base na análise de características radiológicas e de ressonância magnética.

**Métodos:** Realizou-se um estudo retrospectivo aprovado pelo DEFI e pela Comissão de Ética do Centro Hospitalar Universitário de Santo António (CHUdSA) / Unidade Local de Saúde de Santo António (ULSSA), envolvendo 50 pacientes diagnosticados com encondroma ou TCA, desde 2013. Foram analisadas variáveis imagiológicas incluindo dimensão do tumor, presença de lobulação, calcificação da matriz, recorte endosteal, reação periosteal, expansão e abaulamento da cortical, entre outras, utilizando dados recolhidos dos registos médicos e imagens no Sclinic®.

**Resultados:** A maioria dos pacientes foi diagnosticada com encondroma (72%). Os TCAs foram diagnosticados em 28%, sendo que 4 desses casos verificaram ser condrossarcomas de alto grau no resultado histológico cirúrgico. A análise estatística revelou um aumento significativo no tamanho dos TCAs em relação aos encondromas, com o recorte endosteal a apresentar uma grande tendência para a significância estatística. No entanto, as outras características imagiológicas não mostraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, ainda que possam ser valorizadas.

**Conclusão:** Os resultados deste estudo enfatizam a complexidade do diagnóstico diferencial entre encondromas e TCAs, destacando o tamanho do tumor e o recorte endosteal como marcadores distintivos. Contudo, a ausência de significância estatística em algumas variáveis e o tamanho reduzido da amostra sublinham a necessidade de investigações futuras, preferencialmente através de estudos prospetivos, randomizados e multicêntricos, para poder determinar critérios de diagnóstico diferencial. A otimização das diretrizes diagnósticas e terapêuticas para estas patologias vai promover uma abordagem mais precisa e eficaz no tratamento destes pacientes.

Palavras-Chave: Tumor cartilagíneo atípico, encondroma, diagnóstico diferencial, características imagiológicas, tomografia axial computadorizada, ressonância magnética, condrossarcoma, tumor ósseo

## Abstract

**Introduction:** The differentiation between enchondromas and atypical cartilaginous tumors (ACTs) is essential for the correct approach to patients, given the need for imaging surveillance or surgical intervention in ACTs in contrast to the conservative approach often adopted for enchondromas. This study aims to identify distinctive imaging markers that assist in the precise differentiation between these entities, based on the analysis of radiological and magnetic resonance features.

**Methods:** A retrospective study approved by DEFI and the Ethics Committee of the Centro Hospitalar Universitário de Santo António (CHUdSA) / Unidade de Saúde Local de Santo António (ULSSA), was conducted, involving 50 patients diagnosed with enchondroma or ACT, since 2013. Imaging variables including tumor size, presence of lobulation, matrix calcification, endosteal scalloping, periosteal reaction, cortical expansion and bulging, among others, were analyzed using data collected from medical records and images in Sclinico®.

**Results:** The majority of patients were diagnosed with enchondromas (72%). The ACTs were diagnosed in 28% and from those, 4 cases were high-grade chondrosarcomas after the surgical pathology report. Statistical analysis revealed a significant increase in tumor size of ACTs comparing to enchondromas, and the endosteal scalloping showed a high trend towards statistical significance. However, other imaging characteristics did not show significant statistical differences between the groups, although they may be valued.

**Conclusion:** The results of this study emphasize the complexity of the differential diagnosis between enchondromas and ACTs, highlighting tumor size and endosteal scalloping as distinctive markers. However, the lack of statistical significance in some variables and the small sample size underline the need for future research, preferably through prospective, randomized, and multicentric studies, to validate these findings. The optimization of diagnostic and therapeutic guidelines for these pathologies will promote a more precise and effective approach in the treatment of these patients.

**Keywords:** Atypical cartilaginous tumor, enchondroma, differential diagnosis, imaging characteristics, computed tomography, magnetic resonance imaging, chondrosarcoma, bone tumor

Lista de abreviaturas:

**TCA:** tumor cartilágneo atípico

**CHUdSA:** Centro Hospitalar Universitário de Santo António

**ULSSA:** Unidade Local de Saúde de Santo António

**TAC:** Tomografia Axial Computorizada

**RMN:** Ressonância Magnética Nuclear

**PET:** Tomografia por Emissão de Positrões

**BACTIP:** Birmingham Atypical Cartilaginous Tumours Imaging Protocol

**RAS:** Radiological Scoring System

**DEFI:** Departamento de Ensino, Formação e Investigação

# Índice

Agradecimentos .....	i
Resumo .....	ii
Abstract .....	iii
Lista de abreviaturas .....	iv
Lista de tabelas .....	vi
Revisão literária .....	1
Tumores ósseos.....	1
Meios complementares de diagnóstico .....	1
Encondroma, Tumor cartilágíneo atípico e condrossarcoma.....	4
Métodos .....	10
Configuração do estudo e amostra.....	10
Variáveis analisadas .....	10
Análise estatística .....	11
Resultados .....	12
Caracterização estatística da amostra .....	12
Análise estatística das variáveis imagiológicas .....	12
Análise estatística de outras variáveis .....	13
Discussão .....	15
Conclusão.....	19
Referências .....	20
Tabelas .....	22

Lista de tabelas:

**Tabela I:** características da amostra

**Tabela II:** Resultados das variáveis imagiológicas

**Tabela III:** Resultados de outras variáveis

## Revisão bibliográfica

### Tumores ósseos

Os tumores ósseos são um grupo heterogêneo de neoplasias que afetam o osso e que são classificados de acordo com o tecido no qual se diferenciam.<sup>1</sup> Tumores benignos, como é o caso do encondroma, caracterizam-se por um crescimento lento e progressivo, a maioria destes tumores é circunscrita, muitas vezes encapsulada e não recidiva após remoção completa e raramente metastiza<sup>1</sup>. Os tumores intermédios ou malignos de baixo grau, como o tumor cartilágneo atípico no esqueleto apendicular e condrossarcoma de grau 1 no esqueleto axial, apresentam crescimento lento, porém invasivo, com potencial para atingir grandes dimensões. Estes tumores têm margens imprecisas e tendem a recidivar, especialmente se não forem completamente removidos com margens de tecido saudável. Embora raramente metastizem, com o tempo, podem degenerar e evoluir para formas mais agressivas de malignidade, aumentando de grau na classificação. Tumores malignos de alto grau, como osteossarcomas convencionais, são caracterizados por terem um rápido crescimento, serem imagiologicamente agressivos, altamente invasivos e/ou destrutivos, e propensos a metástases (disseminação hematogénica).<sup>1</sup>

Particularmente, os tumores condróides representam uma variedade de neoplasias caracterizadas pela presença de células tumorais que sintetizam matriz cartilágnea. Esta matriz pode variar desde uma forma mais primitiva, tipicamente encontrada em crianças e jovens adultos, até uma forma mais evoluída de cartilagem hialina, mais comum em adultos. Estes tumores podem apresentar-se tanto na região cortical (superfície) quanto na região endomedular (central)<sup>2</sup>, e a matriz cartilágnea pode ser desde puramente lítica até fortemente calcificada. Os tumores cartilágneos podem produzir cartilagem do tipo fetal, ou cartilagem hialina, incluindo o encondroma e o condrossarcoma.<sup>3</sup>

### Meios complementares de diagnóstico nos tumores ósseos (Raio-X, TAC, RMN, cintigrafia/PET e biópsia)

#### *Radiografia Convencional (Raio-X)*

A radiologia convencional, ainda que seja simples e rápida, mantém-se como ferramenta diagnóstica primária em tumores do sistema músculo-esquelético. Permite-nos avaliar uma panóplia de características muito úteis para a orientação diagnóstica e tratamento dos doentes. Possibilita desde logo avaliar a localização da lesão, o tipo de lesão e o seu conteúdo, o que a lesão está a fazer ao osso,

como o osso está a responder, nomeadamente se existe reação do periósseo, se há fragilidade da cortical ou penetração, expansão e lobulação. Permite ainda identificar fratura patológica (e auxilia em aferir a sua iminência), e também pode inferir se a lesão se estende aos tecidos moles ou se tem edema <sup>1</sup>.

No caso dos tumores benignos, estes geralmente apresentam margens bem definidas e crescimento lento que permite a formação de uma margem esclerótica devido à atividade osteoblástica na periferia do tumor designada reação lamelar única. Pode ainda ocorrer reação periosteal sólida, na qual há a fusão entre a neocamada esclerótica e a cortical. Estas características são comuns em encondromas. Já os tumores malignos caracterizados por processos infiltrativos e disseminação rápidos, levam à formação de lesões líticas quer no osso esponjoso quer na cortical, que pode provocar um adelgaçamento desta última<sup>4</sup>. Apresentam sinais de agressividade como reação periosteal que pode variar entre reação lamelar múltipla ou “em casca de cebola”, espiculada ou o sinal do triângulo de Codman <sup>1</sup>.

### ***Tomografia Axial Computorizada (TAC)***

A Tomografia Axial Computorizada (TAC) oferece uma visão detalhada da extensão do tumor dentro dos ossos, a sua possível invasão de estruturas como cápsulas e extensão aos tecidos moles adjacentes. Com a TAC, é possível distinguir claramente as diferenças de densidade dos tecidos, calcificação e ossificação, elementos fundamentais no diagnóstico. Utilizando uma configuração específica para tecidos moles, é possível identificar massas maiores que 5 mm e, em alguns casos, até menores. A TAC também é útil para avaliar a viabilidade de planos cirúrgicos em relação aos feixes neurovasculares e a homogeneidade do tumor, com lesões homogéneas sugerindo benignidade e lesões heterogéneas indicando possivelmente malignidade <sup>1</sup>.

### ***Ressonância Magnética Nuclear (RMN)***

A Ressonância Magnética Nuclear (RMN) avalia eficazmente tumores de tecidos moles e ósseos. Permite distinguir tumores dos tecidos circundantes e fornece informações cruciais sobre as relações dos tumores com feixes neurovasculares, tamanho, compartimentalização e presença de condições como hemorragia, necrose e fibrose. A RMN é particularmente eficaz em detetar variações nos sinais de tumores nas ponderações T1 e T2 <sup>1</sup>.

### ***Cintigrafia e Tomografia por Emissão de Positrões (PET)***

A cintigrafia utiliza radiofármacos específicos para avaliar diferentes órgãos ou tecidos, baseando-se na fixação dessas substâncias para observar a fisiologia e o metabolismo dos mesmos. A atividade metabólica, e conseqüentemente a captação do radiofármaco nem sempre se correlaciona com a agressividade do tumor. De facto, a cintigrafia óssea tem baixa especificidade e pode captar (com precisão anatómica) em tumores primários benignos e malignos, metástases (principalmente blásticas), fraturas, patologia degenerativa, inflamatória ou infecciosa, e doenças metabólicas. Fornece uma imagem meramente funcional e por este motivo tem um papel muito limitado na avaliação diagnóstica de tumores ósseos, e especialmente em lesões puramente osteolíticas não é sensível. Para além disso, a maioria dos encondromas é hipercaptante e, por isso, a cintigrafia não tem um papel preponderante na diferenciação destes tumores pois não deteta as diferenças subtis que possam existir entre ambas <sup>4</sup>. Por sua vez, a tomografia por emissão de positrões (PET), por se tratar de uma técnica híbrida, fornece uma imagem anatomofuncional e por isso melhora significativamente a avaliação diagnóstica, o estadiamento e a abordagem terapêutica de vários tumores <sup>5</sup>. A PET tem apresentado um papel importante na diferenciação entre tumores cartilagíneos de baixo grau e de alto grau (condrossarcomas). Na diferenciação entre encondromas e TCAs o seu papel é limitado, ressaltando os casos de encondromatose.

### ***Biópsia***

A biópsia é um procedimento fundamental tanto para o diagnóstico quanto para o planeamento terapêutico de tumores. Deve, no entanto, ser bem ponderada e executada para garantir um diagnóstico preciso e não influenciar negativamente as opções de tratamento. A escolha do método de biópsia depende de vários fatores. Atualmente é realizada maioritariamente biópsia percutânea guiada por imagem (com agulha fina ou grossa) e raramente cirúrgica <sup>6</sup>. Uma das limitações da biópsia no que toca ao diagnóstico de tumores ósseos (excluindo a excisional) é a incerteza da representatividade da amostra comparativamente com a peça cirúrgica. No caso de tumores heterogêneos, a amostra retirada do tumor pode subvalorizar o grau histológico real do tumor, o que pode levar a atitudes insuficientes e ao não tratamento de um tumor potencialmente agressivo. Posto isto, defende-se que a biópsia deve ser realizada em Centros de Referência, com equipa multidisciplinar experiente <sup>6</sup>.

## Encondroma, tumor cartilágneo atípico e condrossarcoma

Os encondromas são tumores cartilágneos benignos, formados por tecido cartilágneo hialino maduro. Tipicamente, localizam-se na região endomedular metafisária dos ossos tubulares, de forma central e solitária. Podem afetar pacientes de todas as idades, mas têm um pico de incidência na terceira década de vida, sendo que cerca de 60% dos doentes se encontram entre os 15 e os 40 anos de idade<sup>1</sup>. Clinicamente podem manifestar-se por dor e edema, mas geralmente só ocorrem associadas a fratura patológica. De facto, a grande maioria dos doentes com encondromas é assintomática. A pobreza semiológica aliada à elevada prevalência destes tumores leva a que muitas vezes sejam achados incidentais. Genericamente são tumores com predileção para o esqueleto apendicular, sendo frequentemente descobertos em ossos curtos das mãos e dos pés (50%)<sup>7</sup>, e também no úmero e fémur<sup>8</sup>.

Os encondromas raramente degeneram em condrossarcomas, sendo tanto maior a probabilidade quanto mais central a localização do tumor<sup>9</sup>. Quando um encondroma ocorre no esqueleto axial, geralmente apresenta um comportamento biologicamente mais agressivo. Doenças raras tais como Doença de Ollier e Síndrome de Maffucci estão associadas a uma condição designada de encondromatose, onde focos múltiplos de encondromas são encontrados<sup>1</sup>. Estas patologias têm risco mais elevado para degeneração sarcomatosa<sup>8</sup>.

O diagnóstico tem por base os seguintes critérios: matriz cartilágnea abundante e ausência de atipias celulares ou mitoses, invasão cortical ou dos tecidos moles adjacentes<sup>7</sup>.

Imagiologicamente os encondromas podem apresentar áreas de osteólise que, eventualmente, calcificam completamente, adquirindo um aspeto de "pipoca" em imagens radiológicas. Estas calcificações também se podem apresentar como pontilhadas ou em flocos. Em ossos curtos, os encondromas normalmente estão localizados na diáfise, podendo estender-se até à epífise. Uma localização puramente epifisária é rara, e a cortical óssea pode estar afinada e distendida, assumindo um aspeto de bolha. Nos ossos longos, os encondromas geralmente localizam-se na metafise, raramente na diáfise ou epífise, sem interrupção da cortical, mas com abaulamento da mesma devido ao crescimento expansivo do tumor<sup>8</sup>. Na ressonância magnética, os encondromas apresentam-se como lesões bem definidas e lobuladas, exibindo hipersinal em imagens ponderadas em T2 devido ao conteúdo de proteoglicanos da cartilagem. Após a administração de contraste, observa-se realce apenas do pericôndrio e dos septos interlobulares, enquanto a matriz cartilágnea permanece avascular. O padrão de realce septal é tipicamente em forma de anel ou arco<sup>1</sup>.

Quando sintomáticos e/ou associados a fratura, os encondromas podem ser submetidos a curetagem e preenchimento com cimento ósseo, com ou sem fixação interna, sendo que nas falanges e metacarpos pode considerar-se o preenchimento com enxerto ósseo, pelo risco acrescido de fratura<sup>1</sup>. Podem ainda ser tratados após ponderar o risco de evolução para condrossarcoma nos casos de encondromatose, ou deformidade se atingimento de fise em idade pediátrica<sup>8</sup>.

Indícios de malignização secundária para um condrossarcoma incluem aumento significativo de tamanho após o crescimento pós-pubertário, e sinais de agressividade como reação periosteal complexa, adelgaçamento da cortical interna em mais de 2/3 e destruição da cortical com invasão dos tecidos moles. Embora nem todos os pacientes com encondromas apresentem dor, a sua presença pode fazer suspeitar de possível degeneração sarcomatosa, e por isso, os casos são individualizados e podem ficar em vigilância imagiológica<sup>8</sup>.

O condrossarcoma pode ser classificado em diversos graus e tipos histológicos e pode ser primário ou secundário, caso tenha origem numa lesão benigna pré-existente<sup>2</sup>. Ocorre em todas as idades, exceto nos primeiros anos de vida e têm um pico de incidência entre os 40 e os 60 anos de idade no caso dos condrossarcomas primários e um pico de incidência entre os 20 e os 30 anos no caso dos condrossarcomas secundários, afetando principalmente o sexo masculino<sup>28</sup>. É atualmente o segundo tumor maligno primário ósseo mais comum<sup>19</sup>. No entanto, o condrossarcoma de baixo grau tem vindo a aumentar de incidência devido à realização de um maior número de exames de imagem, sendo que artigos publicados recentemente sugerem que em certos países é já o tumor maligno primário mais comum<sup>22, 23</sup>. Já o condrossarcoma de alto grau manteve a sua prevalência<sup>12</sup>. Clinicamente pode manifestar-se com dor com vários meses de evolução, que pode ou não agravar durante a noite, associado ou não a massa palpável. Geralmente os condrossarcomas crescem lentamente e manifestam-se de forma insidiosa, o que leva a que o diagnóstico ocorra em média 10 a 15 meses após o início dos sintomas<sup>23</sup>. Ocorre predominantemente na bacia (25%), onde pode tomar grandes dimensões antes de manifestar sintomas, e nas metáfises do fémur, úmero e tibia (45%) e nas costelas e esterno (8%)<sup>3</sup>. O envolvimento dos ossos das mãos e pés, bem como as fraturas patológicas não são frequentes, ao contrário dos encondromas<sup>28</sup>.

Imagiologicamente, podem ser vistas calcificações associadas à matriz condroide bem diferenciada. Apresentam-se tipicamente como padrão anelar ou “arcos”, sugerindo ossificação ao redor de nódulos de cartilagem hialina<sup>10</sup>. Tumores de baixo grau de malignidade tendem a ser calcificados, enquanto aqueles de alto grau muitas vezes exibem extensas áreas não calcificadas com aparência de “roedura de rato”<sup>10</sup>. Sinais de agressividade incluem escavação endosteal, adelgaçamento cortical, crescimento da lesão, alterações de calcificação e fratura patológica<sup>2</sup>. Na altura do diagnóstico 50%

dos condrossarcomas já ultrapassaram os 10 cm de maior diâmetro, pelo que podem ter um comportamento expansivo. Na RMN, é lobulado e tipicamente exibe hipersinal nas imagens T2, devido à sua natureza hidrofílica. Em contrapartida, na ponderação T1, o tumor geralmente apresenta um sinal baixo. É visível, assim como na TAC, o adelgaçamento da cortical. A rotura do tumor através da cortical até os tecidos moles é um sinal claro de malignidade do tumor cartilágneo <sup>8</sup>.

O tratamento é cirúrgico, uma vez que não responde a quimio nem radioterapia <sup>2</sup>. A excisão deve ser em bloco, com margens alargadas, já que excisões incompletas frequentemente levam a recidivas e podem resultar em metástases à distância, especialmente pulmonares, e morte. O prognóstico é influenciado principalmente pelo grau e tipo histológico, e pelo estadio do tumor ao diagnóstico.

Mais recentemente, segundo a classificação da Organização Mundial de Saúde, desde 2013, o condrossarcoma grau 1 do esqueleto apendicular foi renomeado "tumor cartilágneo atípico" (TCA). Os TCAs distinguem-se por infiltrar o osso trabecular adjacente, uma diferença crucial dos endondromas, que apresentam um crescimento contínuo. Antigas classificações distinguiam somente endondromas e condrossarcomas centrais (abrangendo todos os graus), enquanto o sistema atual identifica os TCAs como lesões intermediárias, devido à sua agressividade local e baixo potencial de metastização (< 2%), o que os coloca na zona cinzenta entre a benignidade e a malignidade <sup>11</sup>. No esqueleto axial, designam-se condrossarcomas de grau 1 pois têm maior agressividade e potencial de metastização.

Nas radiografias convencionais, TAC e RMN estes tumores podem ser heterogéneos, com matriz condróide tipicamente com calcificações ("pipocas"), áreas osteolíticas lucentes, afinamento da cortical por reabsorção da camada interna da cortical / escavação endosteal, padrão com anéis e arcos, e podem envolver septos de gordura e expansão. Nas falanges podem não ter calcificações e serem lesões puramente osteolíticas. As radiografias frequentemente subestimam a extensão da lesão. A TAC auxilia a avaliar a extensão articular e fratura, ou na dúvida de matriz mineralizada. Na RMN observa-se um baixo sinal em T1, captação de contraste em nódulos com septos e infiltração adiposa entre septos, baixo sinal para a calcificação e hipersinal em T2, correspondente à cartilagem <sup>11</sup>.

Nos TCAs, o tratamento intralesional é preconizado com curetagem em combinação com adjuvantes locais como o *drilling*, fenolização, cimentação, ou crioterapia, e com ou sem associação a fixação interna. Entretanto, recentemente, uma política de "esperar e vigiar" as alterações suspeitas de degeneração sarcomatosa, com RMN periódicas, tem sido apontada por alguns estudos como uma abordagem igualmente eficaz<sup>12</sup>. Isto permite prevenir riscos de complicações cirúrgicas como infeção

e fratura, assim como o impacto funcional, ainda que muito menos frequentes comparativamente à ressecção alargada. No entanto, não existe um consenso internacional, e o tratamento varia de Centro para Centro <sup>2</sup>.

### ***Encondroma vs TCA, Revisão da Literatura***

A distinção precisa entre encondromas e TCAs é essencial para o tratamento adequado, pois encondromas geralmente não exigem intervenção, ao contrário dos TCAs que necessitam de vigilância ou curetagem, ou até mesmo ressecção cirúrgica <sup>13</sup>. Atualmente, para diferenciar TCAs de encondromas, recorre-se à combinação clínica, imagiológica e histopatológica para elevar a precisão diagnóstica.

Após revisão da literatura mais recente, diversos estudos consideram certas características imagiológicas presentes em imagens de TAC e RMN tais como extensão aos tecidos moles, adelgaçamento da cortical, escavação endosteal, alterações de sinal na medula óssea e tecidos moles adjacentes, lesões multilobulares e expansão óssea como as principais ferramentas diferenciadoras entre encondromas e TCAs, dadas as limitações na avaliação histológica.

No que toca ao diâmetro do tumor, é expectável que quanto mais pequeno for o tumor, maior a probabilidade de se tratar de um encondroma já que cerca de 80% dos encondromas têm < 2 cm de maior diâmetro, ao passo que os condrossarcomas apresentam, geralmente, dimensões significativamente maiores <sup>14, 15</sup>. Zonas de gordura na medula óssea aprisionada, circundadas ou intercaladas com ilhas de cartilagem hialina (*fat entrapment*), traduzidas por focos de hipersinal em T1, estão presentes em 65% dos encondromas. Uma perda progressiva de gordura é observada na progressão para TCAs e condrossarcomas de alto grau <sup>16, 17</sup>. No que diz respeito ao recorte endosteal, um encondroma normalmente não apresenta escavação endosteal, ao passo que tanto os TCAs quanto os condrossarcomas de alto grau podem apresentar escavação endosteal profunda que é definido como 2/3 da espessura cortical. A escavação endosteal profunda está presente em 67% de todos os TCAs e condrossarcomas de alto grau, e em apenas 11% dos encondromas <sup>18, 19, 20, 15, 16</sup>. A presença de áreas mucoides, características dos TCAs e condrossarcomas, na RM revela hipersinal na ponderação T2. Esta característica não é tão comum em encondromas. Nos encondromas, geralmente não se observa edema ósseo peritumoral e de tecidos moles, a não ser associado a fratura. Nos TCAs, pode-se observar um edema ósseo peritumoral e de tecidos moles subtil <sup>16</sup>. Nos condrossarcomas de alto grau, o edema ósseo peritumoral e de tecidos moles poderá ser extenso, às vezes combinado com hemorragia <sup>21</sup>. Quanto a características de agressividade tais como destruição da cortical, invasão ou

edema de tecidos moles ainda que frequentemente encontrados em condrossarcomas de alto grau, são raros em TCAs e inexistentes em encondromas<sup>14</sup>.

Por conseguinte, a presença de extensão aos tecidos moles, destruição cortical e sinal anormal na medula óssea e tecidos moles adjacentes revelaram elevado valor preditivo positivo<sup>16</sup>, ao passo que a ausência de escavação endosteal e de lesões multilobulares revelaram um elevado valor preditivo negativo<sup>16</sup>. Adicionalmente, alguns estudos sugerem que exames de medicina nuclear, como cintigrafia óssea e PET, aprimoram a precisão diagnóstica. No entanto, as características fisiopatológicas entre encondromas e TCAs são similares, e a resolução de exames nucleares é insuficiente para discernir as diferenças subtis entre estas entidades<sup>19</sup>.

De acordo com certos especialistas, a realização de biópsia para análise histológica é reservada para situações em que persistem incertezas quanto à agressividade e estadiamento da lesão. A complexidade do TCA exige uma abordagem meticulosa na programação da biópsia, considerando que uma mesma lesão pode apresentar simultaneamente áreas com vários níveis de agressividade ou até zonas histologicamente puramente benignas. Por conseguinte, esta abordagem pode resultar num potencial subdiagnóstico de condrossarcoma, dependendo também da experiência multidisciplinar de cada Centro<sup>6</sup>. Um estudo realizado com 18 patologistas especializados em tumores ósseos demonstrou que a classificação histológica dos tumores cartilagíneos está sujeita a uma grande variabilidade entre os observadores, sendo a distinção entre o encondroma e o TCA a mais desafiadora delas<sup>24, 25</sup>.

Em contrapartida, segundo um estudo recente<sup>26</sup>, apenas 13% dos tumores cartilagíneos centrais benignos apresentaram alguma progressão em RMN, durante um período de seguimento de 50 meses, em média, e nenhum desses tumores desenvolveu características de condrossarcoma de alto grau. Posto isto, alguns autores defendem uma mudança de paradigma, passando o diagnóstico definitivo para segundo plano, dando prioridade a normas que definem uma abordagem de follow-up e tratamento mais padronizada<sup>9</sup>. É o caso do protocolo BACTIP ou o mais recente RAS 30, *Radiological Scoring System*, que apresentou elevada especificidade e sensibilidade na diferenciação de encondroma e condrossarcoma. Apesar de bastante útil na abordagem a doentes com diagnóstico de tumores cartilagíneos centrais, estudos relataram quer sobre-seguimento de doentes, bem como um sub-tratamento, aplicando este protocolo<sup>16, 25, 27</sup>.

Posto isto, apesar do diagnóstico destas duas entidades ser desafiador, é fundamental otimizar a abordagem destes doentes, que deve ser multidisciplinar em Centros especializados em tumores musculoesqueléticos, como é o caso do CHUdSA.

Verifica-se que permanece não consensual e a diferir de Centro para Centro, a abordagem do encondroma e TCA, em relação com as limitações clínicas, imagiológicas e histopatológicas, para diagnóstico diferencial de ambas as lesões.

A evidência atual apresenta várias limitações. Os estudos publicados são geralmente retrospectivos, compostos por casos de uma única Instituição e com pequenas amostras. Além disso, muitas das variáveis radiológicas são sobreponíveis, envolvem uma certa subjetividade, e variam conforme a interpretação do profissional médico.

Perante a evidente dificuldade de distinção entre encondromas e tumores cartilagíneos atípicos, surge a necessidade de elaborar normas consensuais para que a abordagem destas duas entidades seja sistematizada e padronizada e permita maior eficácia e otimização de custos e recursos. Neste sentido, o presente estudo tem como objetivo contribuir para avanços no diagnóstico diferencial, uniformizar e otimizar a abordagem e orientação terapêutica destes doentes.

## Métodos

### Configuração do estudo e amostra

Este é um estudo retrospectivo aprovado pelo DEFI e pela Comissão de Ética do Centro Hospitalar Universitário de Santo António (CHUdSA) / Unidade Local de Saúde de Santo António (ULSSA). A informação foi recolhida de registos clínicos de 50 doentes com diagnóstico de encondroma ou TCA em ossos do esqueleto apendicular, com seguimento no CHUdSA a partir de 2013 (ano a partir do qual se renomeou o CS grau 1 em TCA).

### Variáveis analisadas

Os dados foram coletados dos registos médicos no Sclinic<sup>®</sup>. Inicialmente foi feita uma caracterização demográfica da amostra analisando as variáveis género e idade de diagnóstico. As variáveis imagiológicas avaliadas no SECTRA<sup>®</sup> foram: dimensão do maior eixo, lobulação, calcificação da matriz < ou > que  $\frac{2}{3}$ , reação periosteal, expansão e abaulamento da cortical, recorte endosteal, penetração da cortical interna, *fat-entrapment*, hipersinal e heterogeneidade em T2, edema ósseo e invasão e edema dos tecidos moles circundantes. As variáveis hipersinal, *fat-entrapment* e heterogeneidade em T2 apenas podem ser avaliadas em doentes que realizaram RMN pelo que se excluíram os restantes doentes. Serão comparados os resultados dos 2 grupos diagnósticos (encondromas e TCA) e consideradas variáveis estatisticamente significativas quando  $p < 0.05$ . Será adicionalmente realizada a análise comparativa entre ossos curtos e ossos longos do esqueleto apendicular.

Relativamente ao tamanho do tumor, este foi ainda organizado em 3 grupos: < 40 mm, 40-80 mm e  $\geq$  80 mm. Este *cut-off*, apesar de arbitrário, foi baseado no BACTIP (Birmingham Atypical Cartilaginous Tumour Imaging Protocol).

No que concerne ao diagnóstico definitivo, sendo este o considerado para efeitos estatísticos, é feito com base não só na imagem mas também na biópsia incisional e resultado histológico cirúrgico, quando aplicáveis, de modo a não enviesar o estudo.

## **Análise estatística**

As variáveis qualitativas foram descritas através de frequências absolutas (n) e percentagem (%) e as variáveis contínuas com recurso à média e desvio-padrão. Na comparação de variáveis categóricas foi utilizado o teste do Qui-Quadrado de Pearson. Na comparação das variáveis contínuas foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis. Foram considerados estatisticamente significativos os valores de p inferiores a 0,05. Para a análise estatística, foi utilizado o SPSS Statistics 27.0.

## Resultados

### Caracterização da amostra

No estudo retrospectivo realizado, foram incluídos 50 pacientes. Destes, identificamos que a maioria era do género feminino, correspondendo a 72% (36 pacientes). A idade média ao diagnóstico foi de 41,22 anos, com um intervalo que variou dos 5 aos 83 anos. Quanto ao diagnóstico final, a maioria foi diagnosticada com encondromas, representando 72% (36 pacientes), e 20% (10 pacientes) com TCAs e 8% (4 pacientes) com condrossarcoma. De notar que inicialmente, 28% dos doentes tiveram um diagnóstico imagiológico de TCAs, sendo que 4 pacientes verificaram ser condrossarcomas de alto grau no resultado histológico pós-operatório.

Os locais mais frequentemente afetados foram em ossos longos, com 66% (33) dos casos, e dentro desta categoria, a localização mais comum foi o úmero proximal, afetando 18% (9 pacientes) dos casos. Os ossos curtos da mão foram uma localização individual frequente, com 26% (13 pacientes).

Quanto ao lado do corpo afetado, houve uma distribuição equilibrada entre os lados direito e esquerdo, com 52% (26 pacientes) e 48% (24 pacientes), respetivamente. Em termos de *outcome* final, 66% dos pacientes (33 indivíduos) não apresentaram evidência de doença após tratamento, 28% (14 pacientes) estavam vivos com a doença (tratados conservadoramente) e 6% (3 pacientes) faleceram devido à progressão da doença.

A Tabela I. apresenta as características da amostra.

### Análise estatística das variáveis imagiológicas

A análise imagiológica revelou que a média do tamanho dos tumores era de 31,0 mm para encondromas, variando de 8,2 a 90,0 mm, e significativamente maior para TCA e condrossarcomas, com médias de 87,1 mm (valores entre 25,0 e 255,0 mm) e 97,0 mm (valores entre 38,0 e 130,0 mm), respetivamente. Este aumento no tamanho dos tumores entre encondromas e TCA foi estatisticamente significativo ( $p=0,001$ ), assim como entre encondromas e condrossarcomas de alto grau ( $p=0,004$ ) (Tabela II). Adicionalmente, observamos que no caso dos encondromas, 72,2 % (26) estava abaixo de 40 mm, 25% (9) tinham entre 40 e 80 mm, e apenas 1 elemento era maior que 80 mm (2,8%,  $n=1$ ). Nos TCA, 20% (2) mediam menos de 40 mm, 30% (3) entre 40 e 80 mm, e uma proporção significativa era maior que 80 mm (50%,  $n=5$ ). Para os condrossarcomas de alto grau,

nenhum dos tumores foi menor que 40 mm, 25% (1) estavam entre 40 e 80 mm, e a maioria ultrapassava os 80 mm (75%, n=3).

Outras características imagiológicas, como lobulação e calcificação  $> \frac{2}{3}$ , apresentaram variações entre os diferentes tipos de tumores, mas sem significância estatística ( $p > 0,05$ ). Em contraste, o recorte endosteal foi mais frequente nos TCAs (80%) (e condrossarcomas de alto grau, 100%) comparativamente com encondromas (50%), com um valor de p tendendo fortemente para a significância estatística ( $p = 0,051$ ).

Quanto às características imagiológicas adicionais, a reação periosteal não foi observada nestes tumores. A expansão da cortical foi identificada em 44,4% dos encondromas, em 50% dos TCA, e em 50% dos condrossarcomas de alto grau. A penetração da cortical interna foi mais frequente nos condrossarcomas de alto grau (100%) em comparação com 61,1% nos encondromas e 60% nos TCA. O edema ósseo foi relatado em 13,9% dos encondromas, 40% dos TCA e 25% dos condrossarcomas de alto grau. Extensão aos tecidos moles e edema dos tecidos moles foram muito raros, com incidência de apenas 2,8% em encondromas (com fratura patológica). Além disso, a localização em ossos curtos foi encontrada em 11,1% dos encondromas, 20% dos TCA e não foi identificada em condrossarcomas de alto grau, enquanto ossos longos foram afetados em 88,9% dos encondromas, 80% dos TCA e 100% dos condrossarcomas de alto grau. De referir que nenhuma das variáveis supracitadas neste parágrafo apresentou significância estatística.

No caso dos doentes que realizaram RMN, hipersinal em T2 foi observado em 88,6% dos encondromas, o que não diferiu significativamente dos outros tipos de tumores. A presença de fat-entrapment foi rara em encondromas (16,7%) e não foi observada em TCA, enquanto sinal heterogéneo em T2 foi identificado em 83,3% dos encondromas e em proporções similares nos outros tipos de tumores.

### **Análise estatística de outras variáveis**

Analisando outras variáveis (Tabela III), a biópsia foi realizada em 47,2% dos pacientes com encondromas (17) e em todos os pacientes que se diagnosticaram como TCA (14) pre-operatoriamente. Fraturas patológicas foram identificadas em 13,9% dos casos com encondromas, mas não houve casos reportados nos TCA. O tratamento conservador foi adotado em 38,9% dos casos de encondromas (14), enquanto todos os pacientes com TCA foram tratados cirurgicamente. A recidiva local ocorreu em 8,3% dos encondromas (3) e em 10% dos TCA (1). Metástases à distância

não foram reportadas em casos de encondromas, enquanto foram identificadas em 3 pacientes (21.4%) com TCAs (2 dos 4 condrossarcomas de alto grau e 1 TCA que recidivou localmente com progressão para condrossarcoma de alto grau).

No que concerne ao *outcome* final, pacientes com encondroma tiveram um prognóstico favorável, com 61,1% (22) sem evidência de doença após o tratamento. Adicionalmente, uma proporção significativa, 38,9% (14), permaneceu viva com a doença, assintomática, tendo-se optado por vigilância imagiológica em vez de abordagem cirúrgica. Dos pacientes com TCA, 90% (9) não apresentaram evidência de doença. Um caso (10%) faleceu devido a *upgrade* tumoral aquando de recidiva local pois com a progressão para condrossarcoma de alto grau apresentou metastização à distância (pulmonar). Entre os pacientes com diagnóstico inicial de TCA mas que se verificou ser condrossarcoma de alto grau, 50% (2) faleceram devido ao avanço da doença (metastização) e os restantes 50% (2) não apresentam evidência de doença após o tratamento e continuam sob vigilância oncológica. Esta taxa de mortalidade indica a natureza agressiva e o prognóstico desafiador associado ao condrossarcoma de alto grau, quando comparado com encondroma ou TCA.

## Discussão

O cerne da presente dissertação incidiu sobre a distinção precisa entre encondromas e TCAs, uma distinção que se revela crucial na tomada de decisões terapêuticas. A ausência de necessidade de intervenção em encondromas contrasta fortemente com a exigência de vigilância apertada, tratamento intralesional ou resseção alargada em TCAs, delineando a importância vital da precisão diagnóstica. A nossa análise reforçou que a integração de dados clínicos, imagiológicos e histopatológicos potencia a distinção entre estas lesões, corroborando as orientações de estudos precedentes que realçam o valor das características imagiológicas em TAC e, especialmente, na RMN.

A análise estatística das variáveis imagiológicas revelou um aumento estatisticamente significativo no tamanho dos tumores ao comparar encondromas com TCAs (e condrossarcomas de alto grau). O tamanho dos tumores emergiu como um marcador distintivo significativo, em particular lesões maiores que 40mm são a favor de TCAs, alinhando-se com a noção previamente estabelecida de que encondromas são geralmente menores quando comparados aos TCAs, de acordo com estudos prévios<sup>29</sup>.

Verificou-se que o recorte endosteal tende a ser uma variável significativa ( $p=0,051$ ) para distinção de TCA. De facto, o estudo recente do RAS<sup>30</sup> validou a sua significância como um dos critérios de diferenciação entre condrossarcoma e encondroma. O recorte endosteal reflete uma maior agressividade local e potencial destrutivo destas lesões. O estudo RAS<sup>30</sup> validou a correlação dos critérios imagiológicos com os graus histológicos nos tumores cartilagíneos. Será possivelmente um *score* a otimizar, com estudos futuros. Adicionalmente, e ainda que a reação periosteal não tenha sido observada, a penetração da cortical interna foi verificada nos condrossarcomas de alto grau, corroborando a noção de que estes possuem um comportamento mais invasivo.

Além disso, apesar de algumas variáveis não apresentarem significância estatística, podem ainda assim ter relevância diagnóstica, algo que poderá ser explorado em estudos futuros com amostras maiores. A prática de biópsias refletiu esta necessidade de precisão diagnóstica, visto que uma proporção considerável de encondromas foi submetida a este procedimento, demonstrando que a incerteza persiste apesar dos avanços tecnológicos.

O estudo RAS<sup>30</sup> mostrou que a reação periosteal em radiografias, o recorte endosteal e defeito cortical na TAC, lesão multilobular, massa de tecidos moles, sinal anormal na medula óssea adjacente e extensão aos tecidos moles na RMN, e hipercaptação na cintigrafia óssea, são variáveis diferenciadoras entre encondroma e condrossarcoma.

Outro aspeto importante no presente estudo foi a prevalência de tumores em ossos longos e curtos. A distribuição em ossos longos foi notavelmente alta, em 88,9%, também de acordo com estudos prévios<sup>30</sup>. Esta predominância pode ajudar a corroborar a maior agressividade tumoral em áreas mais vascularizadas.

A presença de fratura patológica, foi identificada em 13,9% dos encondromas (maioria em ossos curtos). As fraturas patológicas frequentemente levantam suspeitas de malignidade e nos condrossarcomas podem ter alguma tradução no prognóstico; contudo, a sua presença em encondromas sugere que essa característica isoladamente não é suficiente para a determinação da natureza agressiva do tumor. E também terá influência a ocorrência de trauma associado e a energia do mesmo. Esta observação reforça a necessidade de uma abordagem diagnóstica holística e sugere cautela na interpretação de fraturas patológicas como um indicador único de malignidade.

Este estudo apresenta limitações várias, inerentes a ser retrospectivo e de reduzida amostra, em um único Centro. Além disso, existe o viés de seleção, a grande maioria dos pacientes foram operados, sendo que nenhum TCA incluído foi tratado conservadoramente e vigiado, assim como a maioria dos encondromas foi operada o que significa que teriam fratura patológica ou outras características ou sintomas de maior suspeição ou indefinição. Não se incluiu um terceiro grupo de condrossarcomas de alto grau para estudar as características imagiológicas, uma vez que, por um lado, o objetivo era a distinção entre TCAs e encondromas e, por outro lado, é consensual a maior agressividade imagiológica e clínica dos condrossarcomas de alto grau, sendo que a histologia permite frequentemente o diagnóstico, verificando malignidade. Em última análise, do ponto de vista estritamente oncológico, a distinção entre encondroma e condrossarcoma ou entre TCA e condrossarcoma é importante, e para isso, determinar critérios distintivos de atividade da lesão e de agressividade imagiológica será fundamental.

No entanto, os 4 casos em que o diagnóstico inicial após biópsia foi TCA e se verificou serem condrossarcomas de alto grau pós-operatoriamente, confirmam a heterogeneidade destas lesões, em que na sua evolução podem coexistir áreas ou focos de diferentes graus e constituem um desafio. Isto reforça a importância destas lesões serem abordadas em Centros especializados, com equipas multidisciplinares experientes pois, mesmo assim, podem ocorrer sub-diagnósticos. Estes 4 casos foram submetidos a nova cirurgia imediatamente após, com resseção alargada e reconstrução com endoprótese tumoral. Não se verificou recidiva local em nenhum caso. Dois pacientes faleceram com doença sistémica (metástases pulmonares) e os outros dois estão livres de doença, em vigilância oncológica.

Não se verificou nenhum caso de progressão tumoral nos encondromas. Nos TCAs, houve um caso de recidiva local com *upgrade* para condrossarcoma de alto grau que progrediu para doença sistêmica (metastização pulmonar) e morte.

Os resultados ressaltam que os doentes com encondromas e TCAs vivem assintomáticos ou livres de doença. Adicionalmente, apesar de não ser o propósito deste estudo, verifica-se um prognóstico mais favorável para encondromas e TCA em comparação com condrossarcomas de alto grau. Esta observação é coerente com a literatura existente, que sugere uma sobrevida substancialmente reduzida e um pior prognóstico funcional associado aos condrossarcomas de alto grau devido à sua maior agressividade e necessidade de resseção alargada no salvamento do membro ou, menos frequentemente, amputação.

Por fim, a escrita desta Tese revelou-se de extrema pertinência uma vez que, ocorreu a primeira reunião de Consensus multidisciplinar internacional em janeiro de 2024, *Birmingham Orthopaedic Oncology Meeting* (BOOM), com especialistas de Centros de referência em representação de todo o mundo. Verificou-se o atingimento de consenso em 19 das 21 questões discutidas. O documento resultante aguarda publicação mas no site online é possível aceder, através da Orientadora desta Tese que participou ([www.boomconsensus.org](http://www.boomconsensus.org)). Nesta reunião, houve consenso baseado na evidência, de que a extensão aos tecidos moles, destruição cortical e edema perilesional na RMN, são variáveis com elevado valor predictivo positivo na diferenciação de condrossarcomas de alto grau e tumores cartilágineos benignos, intermediários ou de baixo grau. Existe consenso de que o potencial de metastização das lesões cartilágineas puramente intra-ósseas não é significativo. A presença de massa de tecidos moles extra-óssea é um fator prognóstico para metastização. A biópsia tem papel nos tumores de alto grau, com agressividade clínica e imagiológica, mas já não terá papel nas lesões cartilágineas benignas ou intermediárias, por rotina, devido às suas limitações. Nesta reunião concluiu-se, uma vez mais, a necessidade de prosseguir estudos multicêntricos com maior amostra.

A nossa investigação destaca a dificuldade persistente em diferenciar encondromas e TCAs, mesmo com avanços em métodos de diagnóstico. A subjetividade inerente à interpretação de variáveis radiológicas e a variabilidade entre observadores na avaliação imagiológica e histológica enfatizam a necessidade de diretrizes consensuais mais robustas. Será pertinente diferenciar encondromas e TCAs e atualmente podemos estar a assistir a uma nova reviravolta na abordagem destas patologias. De uma forma algo simplista, poderemos estar a enveredar por uma orientação mais conservadora para ambas as patologias e tratar agressivamente (resseções alargadas) quando alguma alteração de agressividade surgir na vigilância, compatível com condrossarcoma de alto grau. Para isto, os avanços tecnológicos imagiológicos, nomeadamente em RMN, e mesmo incorporação da inteligência artificial

e algoritmos *machine learning*, poderão ser importantes para determinar um *score* de critérios significativos e validados para diferenciação diagnóstica e orientação terapêutica.

O estudo atual reforça a necessidade de um esforço contínuo para desenvolver normas consensuais e multidisciplinares e de um paradigma diagnóstico e terapêutico multidisciplinar, padronizado, idealmente unificado em Centros especializados. Tal abordagem poderia minimizar as discrepâncias inter-Centros, promover uma melhor gestão dos pacientes, otimizar os custos e recursos, e aumentar a eficácia terapêutica e qualidade de vida dos doentes afetados por estas patologias complexas, heterogêneas e variáveis, cujo comportamento biológico ainda não será perfeitamente conhecido nem previsível.

## Conclusão

Este estudo empreendeu a complexa tarefa de discriminar entre encondromas e tumores cartilagíneos atípicos (TCAs), uma distinção crítica para a definição do tratamento adequado de pacientes afetados por estas patologias. Através da análise retrospectiva de casos diagnosticados no Centro Hospitalar Universitário de Santo António (CHUdSA), este trabalho consolidou a importância de uma abordagem individualizada com integração sinérgica de avaliações clínica, imagiológica e histopatológica na elevação da precisão diagnóstica para os tumores cartilagíneos.

Os resultados apresentados impactam a prática clínica e corroboram a literatura existente, incluindo os mais recentes avanços. Este estudo destacou a relevância do tamanho tumoral e, em particular, lesões  $\geq 40\text{mm}$  (4cm) são a favor de TCA, em comparação com lesões menores do que 40mm serem a favor de encondromas, e enfatizou o valor diagnóstico da avaliação detalhada do recorte endosteal, frequente nos TCA (e condrossarcomas) em detrimento dos encondromas. Estes parâmetros poderão ser englobados num futuro algoritmo ou *score* de critérios imagiológicos com valor preditivo positivo para diagnóstico diferencial e orientação terapêutica, quando em associação.

Apesar dos avanços metodológicos e da contribuição significativa deste estudo para o entendimento das diferenças imagiológicas entre encondromas e TCAs, é imperativo reconhecer as limitações impostas pelo tamanho da amostra e pela natureza retrospectiva da análise. Assim, devem ser realizados mais estudos, idealmente prospectivos, randomizados e multicêntricos de maior escala. Espera-se, por um lado, definir critérios imagiológicos de diagnóstico diferencial para maior entendimento e previsão do comportamento biológico evolutivo, e determinar orientações terapêuticas para estas duas entidades patológicas. E, por outro lado, facilitar a diferenciação entre ambas e condrossarcomas de alto grau, que se associam a características consensuais de maior agressividade e a prognóstico oncológico mais reservado, visando o diagnóstico precoce e minimizar erros diagnósticos.

Em suma, este trabalho obteve resultados com impacto na prática clínica e reafirma a necessidade de abordagens diagnósticas e terapêuticas multidisciplinares, baseadas em evidência, para a gestão de encondromas e TCAs, enfatizando a importância de Centros especializados no tratamento de tumores musculoesqueléticos. Ao mesmo tempo, destaca-se a urgência de desenvolver diretrizes consensuais que possam padronizar o cuidado destes pacientes, minimizando discrepâncias inter-Centros e maximizando os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes afetados por estas patologias complexas. A procura de um equilíbrio entre o diagnóstico preciso e o tratamento eficaz permanece o objetivo principal, direcionando as futuras pesquisas na área.

## Referências Bibliográficas

1. Serra, A. F. O. e. L. A. (2012). *Critérios fundamentais em fraturas e ortopedia* (Lidel, Ed. 3ª ed.).
2. Castelo, F., Faria, A., Miranda, H., Oliveira, V., & Cardoso, P. (2023). Curettage or Resection? A Review on the Surgical Treatment of Low-Grade Chondrosarcomas. *Cureus*, 15(5), e39637. <https://doi.org/10.7759/cureus.39637>
3. Afonso, P. D., Isaac, A., & Villagran, J. M. (2019). Chondroid Tumors as Incidental Findings and Differential Diagnosis between Enchondromas and Low-grade Chondrosarcomas. *Semin Musculoskelet Radiol*, 23(1), 3-18. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1675550>
4. Joyce, M. J. (2022). *Manual MSD: Tumores ósseos metastáticos*. <https://www.msmanuals.com/pt-pt/profissional/distúrbios-dos-tecidos-conjuntivo-e-musculoesquelético/vasculite/visão-geral-da-vasculite>
5. Abdella, A. E. F., Elshafey, K. I., Sherif, M. F., & Nagy, H. A. (2021). Diagnostic performance of PET/CT in primary malignant bone tumors. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 52(1). <https://doi.org/ARTN 23610.1186/s43055-021-00618-7>
6. Dirks, M., Ewerbeck, N. K., Ballhause, T. M., Weiss, S., Luebke, A., Schlickewei, C., Frosch, K. H., & Priemel, M. (2023). The diagnostic accuracy of 332 incisional biopsies in patients with malignant tumors in the musculoskeletal system. *World J Surg Oncol*, 21(1), 4. <https://doi.org/10.1186/s12957-022-02883-w>
7. Niknejad, M. T. (2023). *Radiopaedia: Enchondroma*. <https://radiopaedia.org/articles/enchondroma?lang=us>
8. Uhl, M., Herget, G., & Kurz, P. (2016). [Cartilage tumors : Pathology and radiomorphology]. *Radiologe*, 56(6), 476-488. <https://doi.org/10.1007/s00117-016-0112-z> (Chondrogene Knochentumoren : Pathologie und Radiomorphologie.)
9. Thomas Van Den Berghe, M. L., Desirée Dorleijn, Gwen Sys, Koenraad Verstraete. (2024). Birmingham Orthopaedic oncology meeting. *BOOM*, 25-32.
10. Gazendam, A., Popovic, S., Parasu, N., & Ghert, M. (2023). Chondrosarcoma: A Clinical Review. *J Clin Med*, 12(7). <https://doi.org/10.3390/jcm12072506>
11. Feger, J. (2023). *Peripheral atypical cartilaginous tumor/ low-grade peripheral chondrosarcoma*. <https://radiopaedia.org/articles/peripheral-atypical-cartilaginous-tumour-low-grade-peripheral-chondrosarcoma-1?lang=us>
12. Scholte, C. H. J., Dorleijn, D. M. J., Krijvenaar, D. T., van de Sande, M. A. J., & van Langevelde, K. (2024). Wait-and-scan: an alternative for curettage in atypical cartilaginous tumours of the long bones. *Bone Joint J*, 106-B(1), 86-92. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.106B1.BJJ-2023-0467.R1>
13. Douis, H., Parry, M., Vaiyapuri, S., & Davies, A. M. (2018). What are the differentiating clinical and MRI-features of enchondromas from low-grade chondrosarcomas? *Eur Radiol*, 28(1), 398-409. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-4947-0>
14. Douis, H., Singh, L., & Saifuddin, A. (2014). MRI differentiation of low-grade from high-grade appendicular chondrosarcoma. *Eur Radiol*, 24(1), 232-240. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-3003-y>
15. Crim, J., Schmidt, R., Layfield, L., Hanrahan, C., & Manaster, B. J. (2015). Can imaging criteria distinguish enchondroma from grade 1 chondrosarcoma? *Eur J Radiol*, 84(11), 2222-2230. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.06.033>
16. Hwang, S., Hameed, M., & Kransdorf, M. (2023). The 2020 World Health Organization classification of bone tumors: what radiologists should know. *Skeletal Radiol*, 52(3), 329-348. <https://doi.org/10.1007/s00256-022-04093-7>
17. Patel, A., Davies, A. M., Botchu, R., & James, S. (2019). A pragmatic approach to the imaging and follow-up of solitary central cartilage tumours of the proximal humerus and knee. *Clin Radiol*, 74(7), 517-526. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2019.01.025>
18. Tumours, W. C. o. (2020). *Tissue and Bone Tumours* (5ª ed.).

19. Gassert, F. G., Breden, S., Neumann, J., Gassert, F. T., Bollwein, C., Knebel, C., Lenze, U., von Eisenhart-Rothe, R., Mogler, C., Makowski, M. R., Peecken, J. C., Wortler, K., & Gersing, A. S. (2022). Differentiating Enchondromas and Atypical Cartilaginous Tumors in Long Bones with Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. *Diagnostics (Basel)*, 12(9). <https://doi.org/10.3390/diagnostics12092186>
20. Janzen, L., Logan, P. M., O'Connell, J. X., Connell, D. G., & Munk, P. L. (1997). Intramedullary chondroid tumors of bone: correlation of abnormal peritumoral marrow and soft-tissue MRI signal with tumor type. *Skeletal Radiol*, 26(2), 100-106. <https://doi.org/10.1007/s002560050201>
21. Deng, X. Y., Chen, H. Y., Yu, J. N., Zhu, X. L., Chen, J. Y., Shao, G. L., & Yu, R. S. (2021). Diagnostic Value of CT- and MRI-Based Texture Analysis and Imaging Findings for Grading Cartilaginous Tumors in Long Bones. *Front Oncol*, 11, 700204. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.700204>
22. Thorkildsen, J., Taksdal, I., Bjerkehagen, B., Haugland, H. K., Borge Johannesen, T., Viset, T., Norum, O. J., Bruland, O., & Zaikova, O. (2019). Chondrosarcoma in Norway 1990-2013; an epidemiological and prognostic observational study of a complete national cohort. *Acta Oncol*, 58(3), 273-282. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2018.1554260>
23. van Praag Veroniek, V. M., Rueten-Budde, A. J., Ho, V., Dijkstra, P. D. S., Study group, B., Soft tissue, t., Fiocco, M., & van de Sande, M. A. J. (2018). Incidence, outcomes and prognostic factors during 25 years of treatment of chondrosarcomas. *Surg Oncol*, 27(3), 402-408. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2018.05.009>
24. Eefting, D., Schrage, Y. M., Geirnaerdt, M. J., Le Cessie, S., Taminiau, A. H., Bovee, J. V., Hogendoorn, P. C., & EuroBoNe, T. c. (2009). Assessment of interobserver variability and histologic parameters to improve reliability in classification and grading of central cartilaginous tumors. *Am J Surg Pathol*, 33(1), 50-57. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e31817eec2b>
25. Davies, A. M., Patel, A., Botchu, R., Azzopardi, C., James, S., & Jeys, L. (2021). The changing face of central chondrosarcoma of bone. One UK-based orthopaedic oncology unit's experience of 33 years referrals. *J Clin Orthop Trauma*, 17, 106-111. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2021.02.017>
26. Deckers, C., Rooy, J. W. J., Flucke, U., Schreuder, H. W. B., Dierselhuis, E. F., & Geest, I. (2021). Midterm MRI Follow-Up of Untreated Enchondroma and Atypical Cartilaginous Tumors in the Long Bones. *Cancers (Basel)*, 13(16). <https://doi.org/10.3390/cancers13164093>
27. Davies, A. M., Patel, A., James, S. L., & Botchu, R. (2019). A retrospective validation of an imaging protocol for the management of solitary central cartilage tumours of the proximal humerus and around the knee. *Clin Radiol*, 74(12), 962-971. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2019.08.017>
28. Garcia (Patel et al., 2019), R. J. (2020). *Manula Básico de tumores ósseos e sarcomas de partes moles* (4<sup>a</sup> ed.)
29. Patel, A., Davies, A. M., Botchu, R., & James, S. (2019). A pragmatic approach to the imaging and follow-up of solitary central cartilage tumours of the proximal humerus and knee. *Clin Radiol*, 74(7), 517-526. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2019.01.025>
30. Patel, A., Davies, A. M., Botchu, R., & James, S. (2019). A pragmatic approach to the imaging and follow-up of solitary central cartilage tumours of the proximal humerus and knee. *Clin Radiol*, 74(7), 517-526. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2019.01.025>

## Tabelas

Tabela I. Descrição das características da amostra.

Variáveis	% (n)
<b>Gênero</b>	
Masculino	28% (14)
Feminino	72% (36)
<b>Idade de diagnóstico:</b>	
média (mínimo-máximo)	41,22 (5-83)
<b>Diagnóstico final</b>	
Encondroma	72% (36)
TCA	20% (10)
Condrossarcoma alto grau	8% (4)
<b>Lado</b>	
Direita	52% (26)
Esquerda	48% (24)
<b><u>Outcome</u></b>	
Sem evidência de doença	66% (33)
Vivo com doença	28% (14)
Morto devido a doença	6% (3)
<b>Localização</b>	
Úmero proximal	18% (9)
Fémur proximal	10% (5)
Fémur diáfise	4% (2)
Fémur distal	18 (9)
Tíbia proximal	4% (2)
Perónio proximal	4% (2)
Rádio distal	4% (2)
Omoplata	4% (2)
Osso da mão	26% (13)
Osso do pé	8% (4)
Osso curto	34% (17)
Osso longo	66% (33)

**Tabela II.** Das variáveis imagiológicas analisadas, verificou-se que o aumento do tamanho é estatisticamente significativo ( $p=0,001$  e  $p=0,004$ ) a favor de TCA e condrossarcoma, respetivamente. Lesões superiores a 40mm (4cm) são a favor de TCA. O recorte endosteal é frequente nos TCAs (e condrossarcomas) e apresenta uma forte tendência para a significância estatística ( $p=0,051$ ).

\*Variáveis analisadas nos doentes que realizaram RMN.

Variáveis imagiológicas	Encondroma (36)	TCA (10)	Condrossarcoma (4)	Total	p-Value
<b>Tamanho (mm)</b>					Encondroma-TCA: $p= 0,001$ Encondroma-CS alto grau: $p= 0,004$ TCA-CS alto grau: $p=0,562$
média (mínimo-máximo)	31,0 (8,2-90,0)	87,1 (25,0-255,0)	97,0 (38,0-130,0)		
< 40 mm	72,2% (26)	20,0% (2)	25,0% (1)	58,0% (29)	$p = 0,001$
40-80 mm	25,0% (9)	30,0% (3)	0,0% (0)	24,0% (12)	
≥ 80 mm	2,8% (1)	50,0 % (5)	75,0% (3)	18,0% (9)	
<b>Lobulação</b>	36,1% (13)	70,0% (7)	75% (3)	46% (23)	$p = 0,093$
<b>Cacificação &gt; ⅓</b>	52,8% (19)	70% (7)	50% (2)	56% (28)	$p = 0,632$
<b>Reação periosteal</b>	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	
<b>Expansão</b>	44,4% (16)	50,0% (5)	50,0% (2)	46,0% (23)	$p = 1,000$
<b>Recorte endosteal</b>	50% (18)	80% (8)	100% (4)	60% (30)	$p = 0,051$
<b>Penetração da cortical interna</b>	61,1% (22)	60,0% (6)	100,0% (4)	64% (32)	$p = 0,376$
<b>Edema ósseo</b>	13,9% (5)	40,0% (4)	25,0% (1)	20,0% (10)	$p = 0,185$
<b>Extensão aos tecidos moles</b>	2,8% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	2,0% (1)	$p = 1,000$
<b>Edema dos tecidos moles</b>	2,8% (1)	0,0% (0)	25,0% (1)		
<b>Localização</b>					$p = 0,611$
Osso curto	11,1% (4)	20,0% (2)	0,0% (0)	12% (6)	
Osso longo	88,9% (32)	80,0% (8)	100% (4)	88% (44)	
<b>Hipersinal em T2*</b>	88,6% (16)	100% (9)	100% (3)	93,3% (28)	$p = 0,633$
<b>Fat-entrapment*</b>	16,7% (3)	0,0% (0)	33,3% (1)	13,3% (4)	$p = 0,386$
<b>T2 heterogeneo*</b>	83,3% (15)	77,8% (7)	66,7% (2)	80,0% (24)	$p = 1,000$

**Tabela III.** Os encondromas nos ossos curtos podem apresentar-se com fratura patológica. Neste estudo todos os TCAs foram biopsados pré-operatoriamente. Os TCA encontram-se todos vivos, sem evidência de doença, exceto um paciente que apresentou recidiva local com progressão tumoral para condrossarcoma e 2 pacientes com condrossarcoma (pré-operatoriamente diagnosticado como TCA), que faleceram com doença metastizada (pulmonar).

\*Biópsia por agulha guiada por imagem não diagnosticou condrossarcoma de alto grau pré-operatoriamente em 4 casos.

<b>Variáveis</b>	<b>Encondroma (36)</b>	<b>TCA (10)</b>	<b>Condrossarcoma (4)</b>	<b>Total</b>
<b>Biópsia*</b>	47,2% (17)	100,0% (14)	-	60,0% (30)
<b>Fratura patológica</b>	13,9% (5)	0,0% (0)	0,0% (0)	10,0% (5)
<b>Tx conservador</b>	38,9% (14)	0,0% (0)	0,0% (0)	28,0% (14)
<b>Recidiva local</b>	8,3% (3)	10,0% (1)	0,0% (0)	8,0% (4)
<b>Metástase à distância</b>	0,0% (0)	10,0% (1)	50,0% (2)	6,0% (3)
<b>Outcome final</b>				
Sem evidência de doença	61,1% (22)	90,0% (9)	50,0% (2)	66,0% (33)
Vivo com a doença	38,9% (14)	0,0% (0)	0,0% (0)	28,0% (14)
Morto por doença	0,0% (0)	10,0% (1)	50,0% (2)	6,0% (3)

**INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR**

