

MANIFESTAÇÕES ESQUELÉTICAS DA DOENÇA DE GAUCHER*

Vinicius França de Mendonça¹, Maria Tereza Machado de Paula², César Fernandes³, Edson Mendes Boasquevisque⁴

Resumo A doença de Gaucher é manifestação genética causada pela deficiência da enzima glicocerebrosidase, resultando no acúmulo secundário de glicocerebrosídeos nos órgãos do sistema reticuloendotelial. Apresenta-se sob três formas clínicas distintas, podendo ser rapidamente fatal ou crônica com poucos sintomas. O presente trabalho tem o objetivo de analisar os achados da radiografia simples do esqueleto em 32 pacientes comprovadamente portadores da doença, de ambos os sexos e em diferentes faixas etárias. Foram observadas as seguintes alterações: osteopenia difusa em todos os casos, deformidade em "frasco de Erlenmeyer" em 93,7%, alterações articulares em 40,6%, necrose da cabeça do fêmur e lesões líticas em 28,1%, respectivamente, fratura patológica em 9,3% e necrose da cabeça do úmero em 6,2% dos casos. Estes resultados encontram-se de acordo com as descrições da literatura, demonstrando a importância da radiologia convencional como método complementar no diagnóstico desta enfermidade.

Unitermos: Doença de Gaucher. Radiologia. Alterações ósseas.

Abstract *Skeletal manifestations in Gaucher's disease.* Gaucher's disease has a genetic background and is characterized by the deficiency of enzyme glucocerebrosidase, resulting in secondary accumulation of glucocerebrosides in the reticuloendothelial organs. The objective of the present study is to evaluate the x-ray findings in the skeleton of a group of 32 male and female patients of different ages, with biochemical diagnosis of Gaucher's disease. The following bone lesions were observed: diffuse osteopenia (100% of the patients), "Erlenmeyer flask" deformities (93.7% of the patients), abnormalities of the joints (40.6% of the patients), necrosis of the femoral head (28.1% of the patients), lytic lesions (28.1% of the patients), pathological fractures (9.3% of the patients) and necrosis of the humeral head (6.2% of the patients). These results are concordant with the literature, and demonstrate the importance of conventional x-ray as a complementary method in the diagnosis of Gaucher's disease.

Key words: Gaucher's disease. Radiology. Osseous abnormalities.

INTRODUÇÃO

A doença de Gaucher é uma desordem genética causada pela deficiência da enzima glicocerebrosidase, responsável pela degradação dos glicolipídios, resultando no acúmulo secundário de glicocerebrosídeos dentro dos fagócitos do sistema monócito-macrófago. Atinge órgãos como fígado, baço, linfonodos, medula óssea, podendo também acometer o sistema nervoso central e os pulmões⁽¹⁻⁸⁾. A doença é, em geral, descoberta na infância, mas pode tornar-se evidente tanto na

vida adulta como em idade muito precoce⁽²⁾. Há predominância em judeus, sem diferença entre os sexos^(1,3,4).

Existem três variantes clínicas distintas. A tipo 1, forma adulta ou crônica não-neuropática, é a mais freqüente, representando 99% dos casos. Apresenta início dos sintomas em idades muito variáveis, caracterizando-se por hepatoesplenomegalia, anemia, trombocitopenia e alterações ósseas^(1,3,9). A tipo 2, forma infantil ou neuropática aguda, é a mais rara, apresentando envolvimento do sistema nervoso central e morte antes dos primeiros dois anos de vida^(1,3,7). Os sintomas iniciam alguns meses após o nascimento, com retroflexão da cabeça, estrabismo e hipertonicidade muscular, com crescente e acentuado aumento do tamanho do baço e fígado. As manifestações neurológicas são resultantes do comprometimento do tronco cerebral e pares cranianos. Existem arqueamento acentuado do pescoço, retração dos lábios, trismo, espasmo laríngeo com tosse crônica e estridor, rigidez espástica dos membros, convulsão e retardo mental. O óbito surge

por infecção respiratória⁽²⁾. A tipo 3, conhecida como forma juvenil ou subaguda, mostra sinais sistêmicos crônicos da doença e envolvimento progressivo do sistema nervoso central, que pode iniciar na infância ou adolescência. As manifestações clínicas incluem retardo do crescimento, hiperesplenismo e alterações esqueléticas^(2,3,9).

O diagnóstico da doença de Gaucher é feito pela determinação da atividade da enzima glicocerebrosidase. Em outros casos, quando na ausência de suspeição clínica, o diagnóstico poderá ser feito por punção do baço, fígado, linfonodos ou medula óssea, que demonstrará as células de Gaucher^(1,3,4).

Manifestações radiológicas

Os achados radiográficos no esqueleto demonstram o grau de infiltração e substituição da medula óssea pelas células de Gaucher, resultando em perda do trabeculado ósseo e diminuição da densidade, mais comuns na epífise e metafíse dos ossos longos^(4,10). Uma das características mais comuns é o alargamento

* Estudo realizado com pacientes do Instituto Estadual de Hematologia do Rio de Janeiro (Hemorio), Rio de Janeiro, RJ.

1. Pós-graduando em Radiologia na Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Estagiário do Hospital Municipal Cardoso Fontes.

2. Hematologista do Hemorio (responsável pelos pacientes com doença de Gaucher).

3. Radiologista do Hospital Municipal Cardoso Fontes.

4. Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas e Chefe do Serviço de Medicina Nuclear do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Radiologista do Instituto Nacional de Câncer.

Endereço para correspondência: Prof. Dr. Edson M. Boasquevisque. Serviço de Medicina Nuclear, HUPE. Avenida 28 de Setembro, 77, térreo. Rio de Janeiro, RJ, 20551-030.

Aceito para publicação em 9/2/2001.

ósseo associado ao afilamento da cortical, causando alteração da concavidade, abaulando o contorno. É mais bem visto na porção distal do fêmur e resulta na clássica imagem em “frasco de Erlenmeyer”^(3,4,9). Na superfície endosteal ocorre esclerose ou erosão do córtex⁽¹⁰⁾. Este achado não é específico da doença de Gaucher, podendo ser encontrado nas anemias hemolíticas, leucemia, hipertireoidismo, fraturas antigas consolidadas e na doença de Albers-Schonberg. O envolvimento da mandíbula, crânio, mãos e pés é raro⁽⁴⁾.

A infiltração medular, com subsequente afilamento cortical, enfraquece a estrutura óssea, tornando-a suscetível a fraturas⁽⁴⁾. As vértebras são mais comumente acometidas, causando o colapso do corpo, descrito como vértebra plana e fazendo diagnóstico diferencial com o granuloma eosinofílico^(3,10). Osteopenia generalizada pode ocorrer e ser extrema. Nos ossos longos a aparência é de numerosas áreas de osteólise circunscritas simulando lesão metastática, mieloma múltiplo, fibroma não-ossificante, displasia fibrosa, mielofibrose e osteossarcoma^(3,4). As fraturas nesses ossos geralmente ocorrem nas áreas de afilamento cortical secundário a reabsorção endosteal⁽¹⁰⁾. Alterações na cabeça do fêmur com achatamento e esclerose ocorrem comumente na doença de Gaucher. Os achados são de osteonecrose, mas a etiologia é incerta, podendo ser secundária a obstrução venosa ou arterial por células de Gaucher, insuficiência vascular ou compressão extrínseca. Em crianças, o aspecto lembra a doença de Calvé-Legg-Perthes, e no adulto simula osteoartrite crônica ou artrite tuberculosa^(3,10).

O envolvimento articular é freqüente, sendo o quadril o mais acometido, seguido de ombro, joelho e articulações intervertebrais. A infiltração óssea pelos glicocerebrosídeos levam a necrose, colapso e subsequente destruição da cartilagem articular adjacente. O estresse contínuo da articulação pode levar à completa obliteração do espaço articular⁽³⁾.

O presente estudo tem o objetivo de analisar os achados radiográficos simples do esqueleto de pacientes com a doença de Gaucher.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo retrospectivo de exames de 32 pacientes com diagnóstico de doença de Gaucher, matriculados no Hemorio. O grupo foi composto de 14 homens e 18 mulheres, com idades entre quatro e 62 anos, e média de 28,9 anos (Gráfico 1). Todos os pacientes foram submetidos a radiografias simples do esqueleto central e apendicular, realizadas em aparelho fixo de 500 mA. Os exames laboratoriais incluíram hemograma completo, bioquímica do sangue, anti-HIV e dosagem da enzima glicocerebrosidase. O diagnóstico de certeza foi firmado com base na dosagem enzimática.

RESULTADOS

A Tabela 1 e as Figuras 1 a 6 resumem os principais achados radiológicos des-

te estudo. A análise demonstrou osteopenia difusa em todos os casos. Deformidade em “frasco de Erlenmeyer”, descrita como o achado radiológico mais característico da doença de Gaucher, foi vista em 93,7% dos doentes (Figura 1). Alterações articulares acometeram 40,6% dos doentes (Figura 3). Necrose da cabeça do fêmur (Figura 2) e lesões líticas (Figuras 4A e 4B) representaram, cada um, 28,1% das alterações observadas. Fraturas patológicas foram encontradas em 9,3% dos casos (Figuras 4B e 5) e necrose da cabeça do úmero foi encontrada em 6,2% dos casos (Figura 6).

DISCUSSÃO

Este estudo teve como proposição básica analisar as manifestações ósseas da doença de Gaucher, com enfoque na radiologia convencional. Os resultados

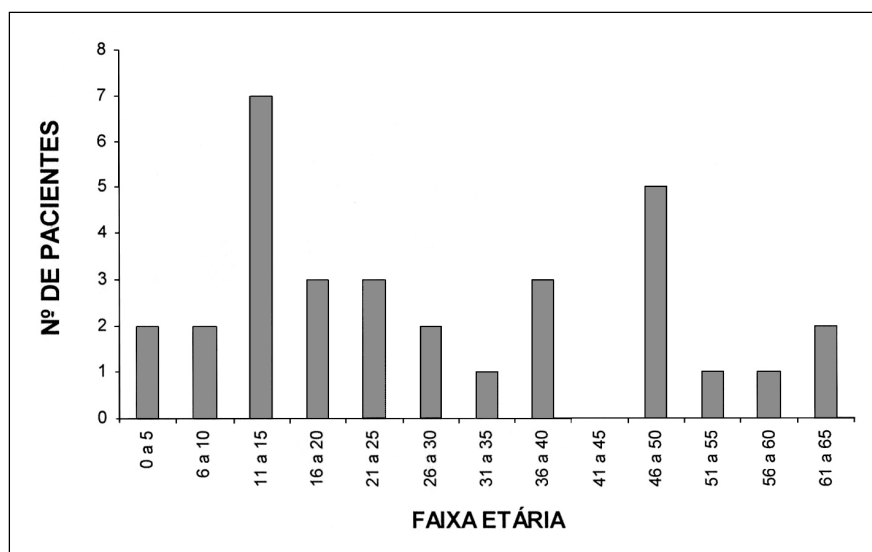


Gráfico 1. Distribuição dos casos com doença de Gaucher, por faixa etária, em intervalos de cinco anos.

Tabela 1 Freqüência dos achados radiológicos em 32 casos de doença de Gaucher.

Achados	Homens		Mulheres		Total (%)
	N	%	N	%	
1. Osteopenia difusa	14	43,7	18	56,3	100,0
2. Imagem em “frasco de Erlenmeyer”	13	40,6	17	53,1	93,7
3. Alterações articulares	7	21,8	6	18,8	40,6
4. Necrose da cabeça do fêmur	6	18,8	3	9,3	28,1
5. Lesões líticas	7	21,8	2	6,3	28,1
6. Fratura patológica	1	3,1	2	6,3	9,3
7. Necrose da cabeça do úmero	1	3,1	1	3,1	6,2

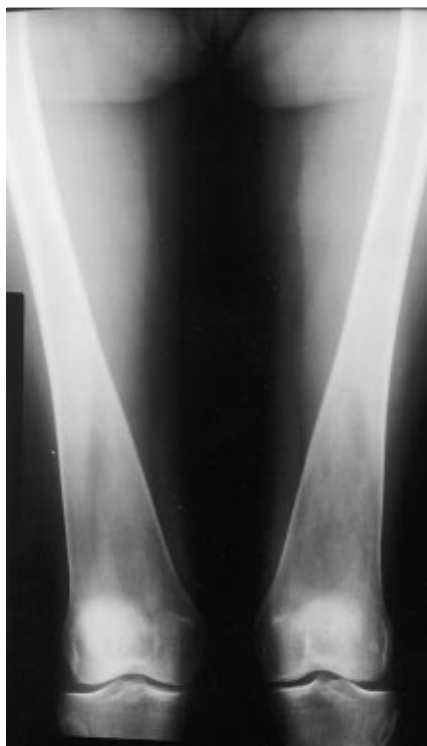


Figura 1. Paciente do sexo feminino, 49 anos de idade. Radiografia em ântero-posterior dos fêmures mostrando deformidade em “frasco de Erlenmeyer”.

observados no estudo de 32 pacientes de ambos os sexos e em diferentes faixas etárias permitiram examinar os sinais radiográficos do esqueleto referidos na literatura, sendo mais freqüente a osteopenia difusa, encontrada em todos os casos. É importante lembrar que a presença desta alteração denota o grau de substituição e infiltração da medula óssea pelas células de Gaucher, apesar de não ser o achado mais característico da doença^(3,4,10). A deformidade em “frasco de Erlenmeyer” representa a principal manifestação radiológica, podendo também ser encontrada nas metáfises de outros ossos longos^(3,4,9).

Os demais achados, que classificamos como seqüenciais, tiveram freqüência menor, porém não menos expressiva, e são decorrentes de complicações evolutivas da doença; os mais comuns foram alterações articulares, necrose de cabeça do fêmur e lesões líticas circunscritas. Outras alterações, como a necrose da cabeça do úmero e as fraturas patológicas, foram porcentualmente menores no grupo estu-



Figura 2. Paciente do sexo masculino, 39 anos de idade. Radiografia da bacia em ântero-posterior mostrando necrose da cabeça do fêmur esquerdo e osteófitos acetabulares.



Figura 3. Radiografia da bacia em ântero-posterior. Seqüela pós-cirúrgica de osteonecrose das cabeças femorais e lesões difusas dos ossos pélvicos.



Figura 4. Radiografia dos membros inferiores mostrando aspecto de doença avançada. Em **A**, lesão lítica nos fêmures e redução do espaço articular dos joelhos. Em **B**, comprometimento da medular e adelgaçamento cortical da tíbia e fíbula, associado a envolvimento dos ossos do pé.

dado. Foi observado que algumas manifestações radiográficas apresentam-se de forma bastante sutil, o que torna de extrema importância a qualidade técnica do exame. Dentre estas, encontramos pequenas alterações do contorno ósseo e discretas diminuições de densidade.

Mesmo com o grande avanço tecnológico que se processa nos métodos de diagnóstico por imagem, a radiologia convencional tem papel de relevante importância como método complementar na avaliação das alterações esqueléticas na doença de Gaucher.



Figura 5. Radiografia de perfil da coluna lombar. Fratura dos corpos de T12 e L4.

Portanto, o médico radiologista deve ter o conhecimento específico das alterações radiográficas comumente encon-

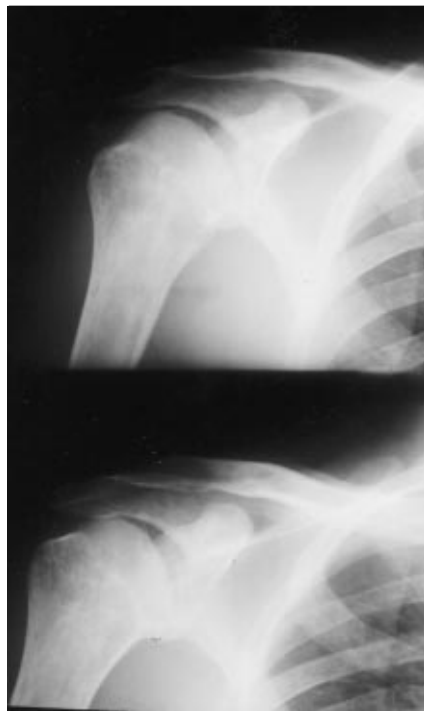


Figura 6. Radiografia em ântero-posterior da cintura escapular direita. Deformidade da superfície articular da cabeça do úmero, com achatamento e irregularidade (necrose).

tradas nessa doença, para poder incluí-la no diagnóstico diferencial das enfermidades que comprometem o esqueleto.

Vale ressaltar que a conclusão diagnóstica deverá ser firmada a partir de determinação da atividade da enzima glicocerebrosidase e não pela demonstração das células de Gaucher.

REFERÊNCIAS

1. Beutler E. Gaucher's disease. *N Engl J Med* 1991;325:1354-60.
2. Canzi W, Winik AP. Doença de Gaucher. *Rev Méd Hosp São Vicente* 1994;6:49-51.
3. Pastakia B, Brower AC, Chang VH, Barranger JA. Skeletal manifestations of Gaucher's disease. *Semin Roentgenol* 1986;21:264-74.
4. Levin B. Gaucher's disease: clinical and roentgenologic manifestations. *AJR* 1961;85:685-96.
5. Karabulut N, Ahmetoglu A, Ariyürek M, Erol C, Gürakan F. Obliteration of maxillary and sphenoid sinuses in Gaucher's disease. *Br J Radiol* 1997;70:533-5.
6. Hainaux B, Christophe C, Hanquinet S, Perlmutter N. Gaucher's disease: plain radiography, US, CT and MR diagnosis of lungs, bone and liver lesions. *Pediatr Radiol* 1992;22:78-9.
7. Tunaci A, Berkmen YM, Gökmen E. Pulmonary Gaucher's disease: high-resolution computed tomographic features. *Pediatr Radiol* 1995;25:237-8.
8. Aydin K, Karabulut N, Demirkasik F, Arat A. Pulmonary involvement in adult Gaucher's disease: high-resolution CT appearance. *Br J Radiol* 1997;70:93-5.
9. Greenspan A. *Radiologia ortopédica*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.
10. Stowens DW, Teitelbaum SL, Kahn AJ, Barranger JA. Skeletal complications of Gaucher's disease. *Medicine (Baltimore)* 1985;64:310-22.

O arquivo disponível sofreu correções conforme ERRATA publicada no Volume 34 Número 4 da revista.