

Ressonância magnética e o escore BMB na avaliação do acometimento ósseo em pacientes com doença de Gaucher*

Magnetic resonance imaging and BMB score in the evaluation of bone involvement in Gaucher's disease patients

Ricardo Andrade Fernandes de Mello¹, Melissa Bozzi Nonato Mello², Laís Bastos Pessanha³

Mello RAF, Mello MBN, Pessanha LB. Ressonância magnética e o escore BMB na avaliação do acometimento ósseo em pacientes com doença de Gaucher. Radiol Bras. 2015 Jul/Ago;48(4):216-219.

Resumo **Objetivo:** Avaliar, por meio de ressonância magnética, alterações da medular óssea de pacientes em tratamento para doença de Gaucher tipo I.

Materiais e Métodos: Estudo descritivo e transversal de pacientes com doença de Gaucher tipo I, com realização de ressonância magnética de 3 T da coluna lombar e fêmures, analisada por meio do escore semiquantitativo denominado *bone marrow burden* (BMB), sem conhecimento das informações clínicas.

Resultados: Dos sete pacientes avaliados (três homens e quatro mulheres), todos apresentaram sinais de infiltração da medula óssea. Osteonecrose da cabeça femoral foi encontrada em três pacientes, deformidade em frasco de Erlenmeyer em cinco e nenhum paciente apresentou colapso de corpo vertebral. A pontuação média do escore BMB total foi 11, variando de 9 a 14.

Conclusão: A ressonância magnética é, atualmente, o método de escolha em adultos para avaliar o envolvimento ósseo na doença de Gaucher, em virtude da sua elevada sensibilidade na detecção de alterações tanto focais quanto difusas da medula óssea, sendo o escore BMB um método simplificado de análise semiquantitativa, sem depender de sequências avançadas ou de *hardware* sofisticado, permitindo classificar a extensão do acometimento da doença e ajudando no monitoramento do tratamento.

Unitermos: Doença de Gaucher; Ressonância magnética; Sistema musculoesquelético; Doenças hematológicas.

Abstract **Objective:** To evaluate by magnetic resonance imaging changes in bone marrow of patients undergoing treatment for type I Gaucher's disease.

Materials and Methods: Descriptive, cross-sectional study of Gaucher's disease patients submitted to 3 T magnetic resonance imaging of femurs and lumbar spine. The images were blindly reviewed and the findings were classified according to the semiquantitative bone marrow burden (BMB) scoring system.

Results: All of the seven evaluated patients (three men and four women) presented signs of bone marrow infiltration. Osteonecrosis of the femoral head was found in three patients, Erlenmeyer flask deformity in five, and no patient had vertebral body collapse. The mean BMB score was 11, ranging from 9 to 14.

Conclusion: Magnetic resonance imaging is currently the method of choice for assessing bone involvement in Gaucher's disease in adults due to its high sensitivity to detect both focal and diffuse bone marrow changes, and the BMB score is a simplified method for semiquantitative analysis, without depending on advanced sequences or sophisticated hardware, allowing for the classification of the disease extent and assisting in the treatment monitoring.

Keywords: Gaucher's disease; Magnetic resonance imaging; Musculoskeletal system; Hematologic diseases.

INTRODUÇÃO

A doença de Gaucher é uma deficiência hereditária do funcionamento da enzima lisossomal glucocerebrosidase (ou

beta-glicosidase), que hidrolisa o glicocerebrosídeo glucosilceramida em glicose e ceramida. Tal carência leva ao acúmulo deste glicolípido e desencadeia alterações histológicas que são evidenciadas principalmente nos órgãos ricos em elementos do sistema imunológico monocítico-fagocitário (fígado, baço, linfonodos e medula óssea)⁽¹⁾.

A doença de Gaucher é classificada em três tipos (I, II e III), tendo como base a presença e a gravidade do envolvimento neurológico^(1,2). O tipo I (forma não neuropática) é o mais frequente, correspondendo a 95% dos casos de doença de Gaucher e tendo incidência de 1:10.000 a 1:20.000^(2,3).

O envolvimento esquelético é visto na radiografia em quase todos os pacientes, e frequentemente estes se encontram assintomáticos. A gravidade do envolvimento ósseo e a

* Trabalho realizado na Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil.

1. Doutor, Professor Adjunto de Radiologia da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil.

2. Mestre, Médica Hematologista do Centro Capixaba de Oncologia (Cecon), Vitória, ES, Brasil.

3. Médica Residente em Radiologia da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Ricardo Mello. Departamento de Clínica Médica/CCS/UFES. Avenida Marechal Campos, 1468, Nazareth. Vitória, ES, Brasil, 29043-900. E-mail: ricardoafmello@gmail.com.

Recebido para publicação em 18/7/2014. Aceito, após revisão, em 8/12/2014.

taxa de progressão variam consideravelmente na doença de Gaucher, mas esta é geralmente mais agressiva em pacientes que se apresentam com sintomas durante a infância. Osteopenia, osteonecrose, osteosclerose, fratura patológica e colapso vertebral podem estar associados com a doença de Gaucher⁽⁴⁾.

Embora a progressão de muitas dessas complicações possa ser interrompida ou revertida pela terapia de reposição enzimática, a osteonecrose, osteosclerose e compressão vertebral podem ser irreversíveis. É imperativo, portanto, que o envolvimento esquelético seja monitorado precoce e rotineiramente⁽⁵⁻⁷⁾.

Diferentes técnicas têm sido utilizadas para esta finalidade, incluindo a radiografia, a tomografia computadorizada (TC), a ressonância magnética (RM) e a cintilografia óssea. Novas técnicas qualitativas e aplicações quantitativas estão sendo testadas na doença de Gaucher, como densitometria de duplo feixe de raios X, TC quantitativa e técnicas quantitativas de RM, como a espectroscopia^(6,8).

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram obtidas imagens de ambos os fêmures e coluna lombar de sete pacientes com o tipo I da doença de Gaucher, em equipamento de RM de 3 T modelo Achieva (Philips Healthcare; Best, Holanda), sem a administração intravenosa de contraste paramagnético. Foram adquiridas as sequências TSE T1 e T2 da coluna lombar no plano sagital e as sequências TSE T1 e T2 com saturação de gordura de ambos os fêmures no plano coronal.

Para a avaliação dos exames de RM foi utilizado o método semiquantitativo denominado escore *bone marrow burden* (BMB)⁽⁵⁾. O escore BMB é uma combinação de escores do esqueleto periférico (fêmures) e esqueleto axial (coluna lombar), baseando-se em duas características: intensidade de sinal das áreas alteradas e os locais de envolvimento da doença. Nos fêmures são considerados três locais de acometimento: epífise proximal, metadiáfise e epífise distal (Tabela 1). Na coluna lombar, dois padrões são analisados: infiltração esparsa ou infiltração difusa, com ou sem envolvimento da gordura circunjacente à veia basivertebral (Tabela 2). O escore da coluna lombar e dos fêmures é somado, levando a um total máximo de 16 pontos (oito dos fêmures e oito da coluna lombar).

As imagens de cada paciente foram avaliadas por um radiologista com experiência em radiologia osteoarticular, sem conhecimento das informações clínicas, de acordo com o método do escore BMB modificado, a fim de determinar a extensão do envolvimento ósseo.

RESULTADOS

Infiltração da medula óssea foi encontrada em todos os sete pacientes, três homens e quatro mulheres, com idades variando de 18 a 69 anos (Figuras 1, 2 e 3).

Osteonecrose da cabeça femoral foi encontrada em três pacientes (Figura 4) e infartos medulares foram detectados

Tabela 1—Escore BMB no fêmur.

A: Intensidade de sinal na RM		
Sequência de RM	Intensidade de sinal*	Pontuação
T2	Hiperintenso	2
T2	Levemente hiperintenso	1
T2	Isointenso	0
T2	Levemente hipointenso	1
T2	Hipointenso	2
T2	Tipo misto	3
T1	Levemente hiperintenso ou isointenso	0
T1	Levemente hipointenso	1
T1	Hipointenso	2
B: Locais de acometimento		
Extensão	Pontuação	
Diáfise	1	
Epífise/apófise proximal	2	
Epífise distal	3	

* Em relação à intensidade de sinal do tecido subcutâneo.

Tabela 2—Escore BMB na coluna lombar.

A: Intensidade de sinal na RM		
Sequência de RM	Intensidade de sinal*	Pontuação
T2	Hiperintenso	2
T2	Levemente hiperintenso	1
T2	Isointenso	0
T2	Levemente hipointenso	1
T2	Hipointenso	2
T1	Levemente hiperintenso	0
T1	Isointenso	1
T1	Levemente hipointenso	2
T1	Hipointenso	3
B: Locais de acometimento		
Distribuição	Pontuação	
Esparsa	1	
Difusa	2	
Envolvimento da gordura na região da veia basivertebral	3	

* Em relação à intensidade de sinal de um disco intervertebral sadio.

Obs.: Uma pontuação mais alta significa um acometimento medular ósseo mais grave.

em quatro pacientes. A deformidade em frasco de Erlenmeyer foi observada em cinco casos e nenhum paciente apresentou colapso de corpo vertebral ou fratura patológica femoral. A pontuação média do escore BMB total (fêmur e coluna lombar) foi 11, variando de 9 a 14.

DISCUSSÃO

A avaliação do sistema musculoesquelético por RM tem sido motivo de uma série de publicações recentes na literatura radiológica nacional⁽⁹⁻¹⁷⁾. Na doença de Gaucher, o envolvimento ósseo pode não refletir a doença em outros órgãos, podendo ocorrer doença esquelética grave progressiva

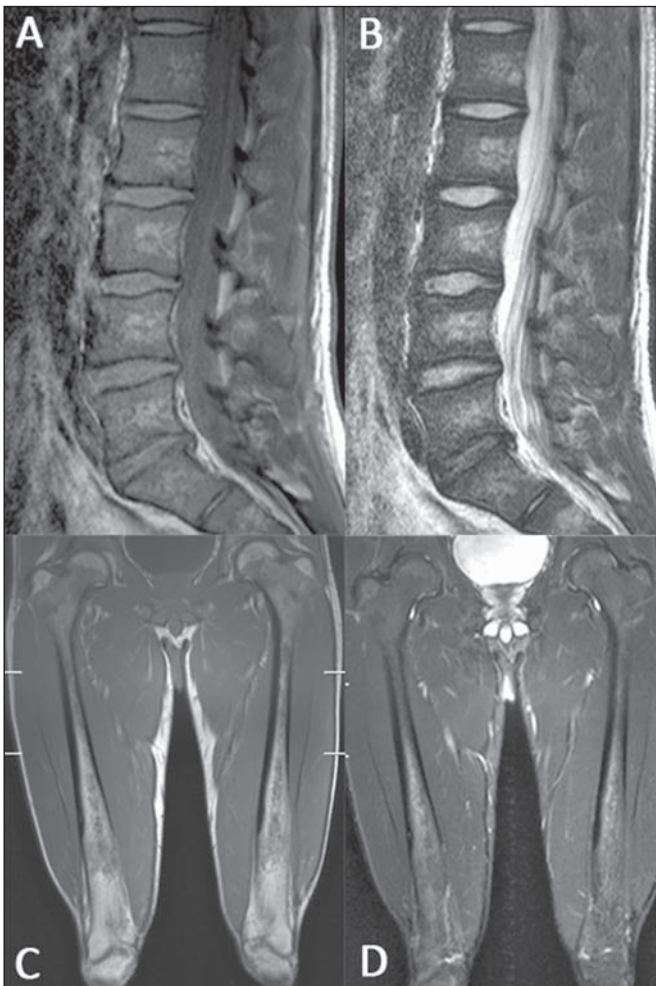


Figura 1. Imagens de RM de um homem de 28 anos com doença de Gaucher. As seqüências ponderadas em T1 (A) e T2 (B) da coluna lombar no plano sagital demonstram hipossinal da medular óssea em relação aos discos intervertebrais e gordura pré-sacral. O escore da intensidade do sinal foi 4 e para a distribuição foi 2, já que a gordura em torno das veias basivertebrais não foi substituída, levando a um escore BMB de 6 para a coluna lombar. As imagens no plano coronal ponderadas em T1 (C) e T2 (D) dos fêmures foram classificadas como escore 3 para a intensidade de sinal e 1 para extensão do envolvimento, uma vez que não foi detectada infiltração das epífises, resultando num escore BMB femoral de 4.

em pacientes com envolvimento visceral e hematológico menor ou inexistente⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

A avaliação e monitoração do comprometimento ósseo é um importante elemento de manejo na doença de Gaucher. O objetivo é iniciar o tratamento antes de complicações irreversíveis como infarto e necrose avascular⁽¹¹⁾. Tem sido mostrado que o risco de infarto e necrose avascular é reduzido em pacientes que começam a terapia de reposição enzimática dentro de dois anos após o diagnóstico, em comparação com os que experimentam atrasos de mais de dois anos entre o diagnóstico e o tratamento^(19,20).

A RM é o método de escolha em adultos para avaliar o esqueleto na doença de Gaucher, em virtude da sua elevada sensibilidade na detecção de lesões tanto focais quanto difusas, tais como infarto agudo do osso, traumatismo, necrose avascular, infecção e a infiltração de células de Gaucher na medula^(5,6).

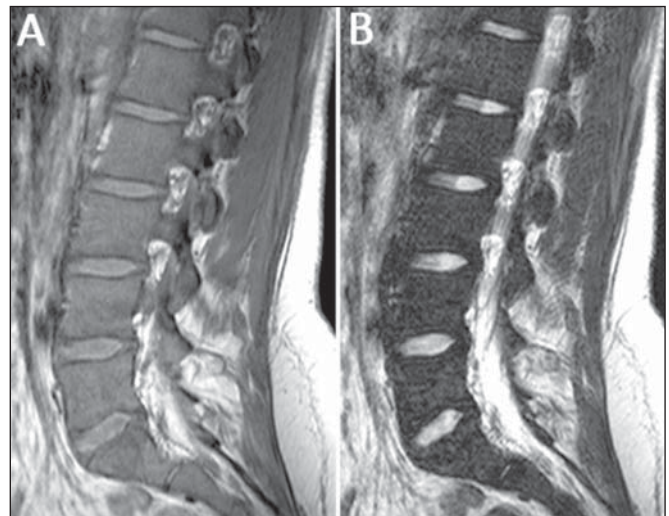


Figura 2. Imagens de RM de uma mulher de 22 anos com doença de Gaucher recém-diagnosticada. As imagens sagitais ponderadas em T1 (A) e T2 (B) da coluna lombar demonstram hipossinal da medular óssea em relação aos discos intervertebrais e gordura pré-sacral, desta vez, inclusive, com substituição da gordura circunjacente às veias basivertebrais (comparar com a Figura 1, imagens A e B), resultando num escore de 4 para a intensidade do sinal e de 3 para a distribuição, com pontuação total de 7 para a coluna lombar.

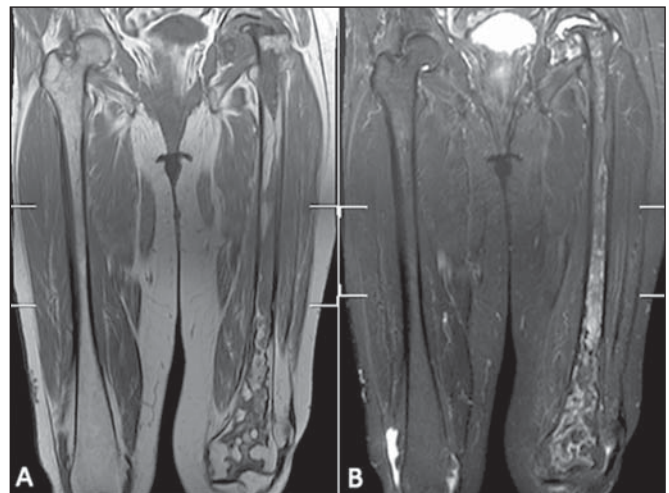


Figura 3. Imagens de RM de uma mulher de 63 anos de idade com doença de Gaucher. As imagens das seqüências ponderadas em T1 (A) e T2 (B) no plano coronal de ambos os fêmures foram classificadas como escore 5 para a intensidade do sinal e 3 para extensão do envolvimento, em função da presença de infiltração de ambas as epífises, proximal e distal, dando pontuação BMB femoral total de 8.

Quando as células de Gaucher se infiltram na medula óssea, as áreas afetadas apresentarão sinal hipointenso nas seqüências T1 e T2 da RM, em razão da substituição do conteúdo gorduroso da medula óssea^(3,5,6,8). O padrão de infiltração óssea por células de Gaucher também fornece informações sobre a gravidade da doença, e áreas com intensidade de sinal não homogeneamente diminuído estão associadas com um maior grau de irreversibilidade da doença em comparação com a intensidade de sinal homogeneamente diminuído^(9,10). Nos exames de RM, diversos métodos de avaliação semiquantitativa e quantitativa da doença de Gaucher já foram descritos, sendo que, atualmente, o mais utilizado é o

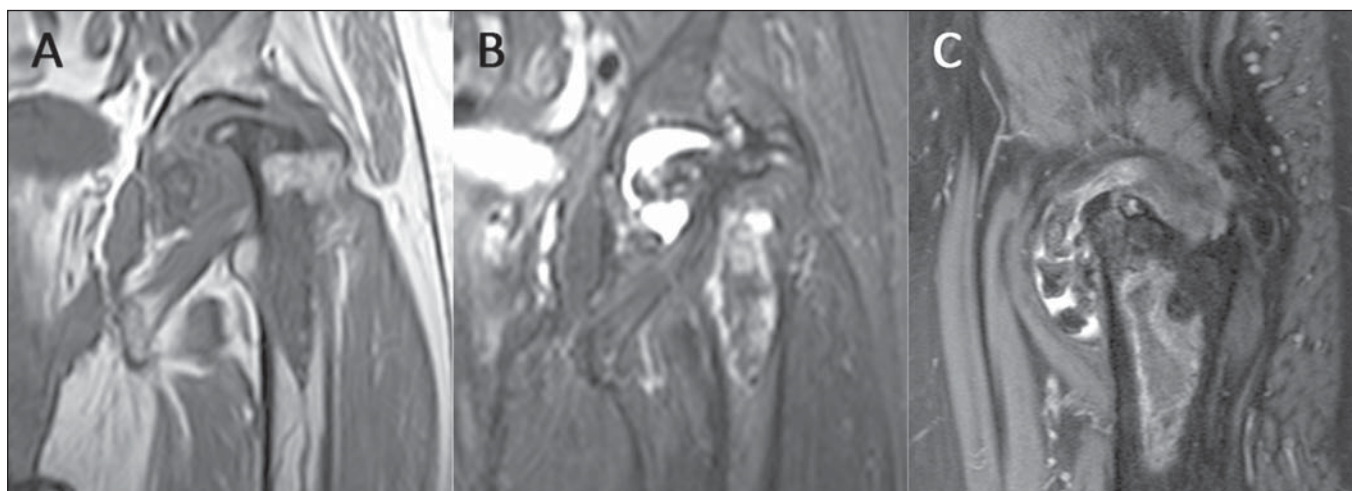


Figura 4. Imagens de RM do mesmo paciente da Figura 3, coronal T1 (A), coronal T2 SPAIR (B) e sagital T2 SPAIR (C) do quadril esquerdo mostrando extensa necrose avascular da cabeça do fêmur, com artrite degenerativa secundária avançada.

escore BMB, pela sua aplicação mais simples na prática clínica de rotina^(5,6,8).

CONCLUSÃO

O escore BMB é um método simplificado de avaliação semiquantitativa do envolvimento ósseo em pacientes com doença de Gaucher, que utiliza apenas imagens da coluna lombar e fêmures, estando amplamente disponível para ser implementado, uma vez que se baseia em sequências convencionais de RM e não depende de *hardware* sofisticado ou necessidade de *softwares* especiais.

REFERÊNCIAS

- Rosenbloom BE, Weinreb NJ. Gaucher disease: a comprehensive review. *Crit Rev Oncog.* 2013;18:163–75.
- Hermann G, Pastores GM, Abdelwahab IF, et al. Gaucher disease: assessment of skeletal involvement and therapeutic responses to enzyme replacement. *Skeletal Radiol.* 1997;26:687–96.
- Wenstrup BJ, Roca-Espiau M, Weinreb NJ, et al. Skeletal aspects of Gaucher disease: a review. *Br J Radiol.* 2002;75 Suppl 1:A2–12.
- Stowens DW, Teitelbaum SL, Kahn AJ, et al. Skeletal complications of Gaucher disease. *Medicine (Baltimore).* 1985;64:310–22.
- Maas M, van Kuijk C, Stoker J, et al. Quantification of bone involvement in Gaucher disease: MR imaging bone marrow burden score as an alternative to Dixon quantitative chemical shift MR imaging – initial experience. *Radiology.* 2003;229:554–61.
- Robertson PL, Maas M, Goldblatt J. Semiquantitative assessment of skeletal response to enzyme replacement therapy for Gaucher's disease using the bone marrow burden score. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188:1521–8.
- Mendonça VF, Paula MTM, Fernandes C, et al. Skeletal manifestations in Gaucher's disease. *Radiol Bras.* 2001;34:151–4.
- Maas M, Hollak CE, Akkerman EM, et al. Quantification of skeletal involvement in adults with type I Gaucher's disease: fat fraction measured by Dixon quantitative chemical shift imaging as a valid parameter. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;179:961–5.
- Simão MN, Helms CA, Richardson WJ. Magnetic resonance imaging of disc-related epidural cysts in nonsurgical and postoperative microdiscectomy patients. *Radiol Bras.* 2012;45:205–9.
- Tavares Júnior WC, Faria FM, Figueiredo R, et al. Bone attrition: a case of knee pain in osteoarthritis. *Radiol Bras.* 2012;45:273–8.
- Moura MVT. Trapped periosteum in a distal femoral physal injury: magnetic resonance imaging evaluation. *Radiol Bras.* 2012;45:184–6.
- Gomes LM, Lopes FAR, Renck DV. Primary bone lymphoma simultaneous to osteochondroma simulating sarcomatous degeneration: case report. *Radiol Bras.* 2012;45:359–61.
- Nakamura SA, Lorenzato MM, Engel EE, et al. Incidental enchondromas at knee magnetic resonance imaging: intraobserver and interobserver agreement and prevalence of imaging findings. *Radiol Bras.* 2013;46:129–33.
- Souza CGD, Gasparetto EL, Marchiori E, et al. Pyogenic and tuberculous discitis: magnetic resonance imaging findings for differential diagnosis. *Radiol Bras.* 2013;46:173–7.
- Machado BB, Lima CMAO, Junqueira FP, et al. Magnetic resonance imaging in intersection syndrome of the forearm: iconographic essay. *Radiol Bras.* 2013;46:117–21.
- Canella C. Dynamic gadolinium injection in the assessment of enchondromas [Editorial]. *Radiol Bras.* 2013;46(3):vii.
- Terazaki CRT, Trippia CR, Trippia CH, et al. Synovial chondromatosis of the shoulder: imaging findings. *Radiol Bras.* 2014;47:38–42.
- Poll LW, Koch JA, vom Dahl S, et al. Magnetic resonance imaging of bone marrow changes in Gaucher disease during enzyme replacement therapy: first German long-term results. *Skeletal Radiol.* 2001;30:496–503.
- Cox TM, Aerts JM, Belmatoug N, et al. Management of non-neuronopathic Gaucher disease with special reference to pregnancy, splenectomy, bisphosphonate therapy, use of biomarkers and bone disease monitoring. *J Inherit Metab Dis.* 2008;31:319–36.
- Terk MR, Dardashti S, Liebman HA. Bone marrow response in treated patients with Gaucher disease: evaluation by T1-weighted magnetic resonance images and correlation with reduction in liver and spleen volume. *Skeletal Radiol.* 2000;29:563–71.