


# **Doenças raras: uma abordagem clínico-radiológica Projeto UNIMAGEMPAM**

Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães  
Júlia Caixeta Loureiro  
(Organizadoras)

PROJETO  
UNIMAGEMPAM

**Atena**  
Editora  
Ano 2020



# **Doenças raras: uma abordagem clínico-radiológica Projeto UNIMAGEMPAM**

Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães  
Júlia Caixeta Loureiro  
(Organizadoras)



**Editora Chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Assistentes Editoriais**

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto Gráfico e Diagramação**

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

**Imagens da Capa**

Shutterstock

**Edição de Arte**

Luiza Alves Batista

**Revisão**

Os Autores

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

**Conselho Editorial**

**Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo  
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá  
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima  
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas  
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados  
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná  
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia  
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas



## **Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves -Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

## **Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Prof<sup>a</sup> Dr. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Linguística, Letras e Artes**

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro  
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará  
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná  
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

### **Conselho Técnico Científico**

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza  
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba  
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí  
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional  
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa  
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia  
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais  
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco  
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar  
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos  
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo  
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas  
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará  
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília  
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa  
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás  
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia  
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases  
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina  
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil  
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita  
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás  
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí  
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora  
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas  
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo  
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária  
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás  
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina  
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro  
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza  
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
Prof. Me. Javier Antonio Alborno – University of Miami and Miami Dade College  
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará  
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social  
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe  
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay  
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco  
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA  
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia  
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis  
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR  
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Ma. Lillian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará  
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ  
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe  
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná  
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos  
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior

Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará

Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal

Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba

Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão

Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo

Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana

Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí

Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo

Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

## Doenças raras: uma abordagem clínico-radiológica Projeto UNIMAGEMPAM

**Editora Chefe:** Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira  
**Bibliotecária:** Janaina Ramos  
**Diagramação:** Natália Sandrini de Azevedo  
**Correção:** Giovanna Sandrini de Azevedo  
**Edição de Arte:** Luiza Alves Batista  
**Revisão:** Os Autores  
**Organizadoras:** Júlia Caixeta Loureiro  
Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

D651 Doenças raras: uma abordagem clínico-radiológica Projeto UNIMAGEMPAM / Organizadoras Júlia Caixeta Loureiro, Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-593-8

DOI 10.22533/at.ed.938201811

1. Doenças. 2. Radiologia. 3. Diagnóstico. I. Loureiro, Júlia Caixeta (Organizadora). II. Guimarães, Ana Flávia Bereta Coelho (Organizadora). III. Título.

CDD 616.071

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos.



## **APRESENTAÇÃO**

O projeto UNIMAGEMPAM surgiu no ano 2015 com o objetivo de auxiliar no conteúdo didático extracurricular dos alunos de graduação de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), criando, assim, mais um alicerce entre o processo de ensino-aprendizagem aliando a prática médica e o diagnóstico por imagem ensinado em sala de aula. Essa iniciativa foi idealizada pela Dra. Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães, professora do curso de Medicina, especificadamente da disciplina de Habilidade de Diagnóstico por Imagem do (UNIPAM). Este é o nono evento promovido pelo projeto. Trazendo agora do tema: Doenças Raras.

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **ACROMEGALIA: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO**

Mariana Amorim de Andrade Costa  
Elza Maria de Castro  
Fernanda Campos D'Avila  
Vanessa Silva Lima  
Vinícius Luiz da Silva Pena  
Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães

**DOI 10.22533/at.ed.9382018111**

### **CAPÍTULO 2..... 9**

#### **ARTROGRIPOSE MÚLTIPLA CONGÊNITA: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO**

Maria Flávia Ribeiro Pereira  
Eduardo Alves de Magalhães  
Marconi Guarienti  
Susana Luísa Hoffstaedter  
Tiago Meneses de Souza  
Vinícius Matheus Pereira Assunção  
Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães

**DOI 10.22533/at.ed.9382018112**

### **CAPÍTULO 3..... 19**

#### **DOENÇA DE CROHN: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO**

Júlia Alves Campos Carneiro  
Daniel Batista Caixeta  
Eder Patric de Souza Paula  
Murilo Caxito Bitencourt  
Walmir Furtado de Sousa Júnior  
Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães

**DOI 10.22533/at.ed.9382018113**

### **CAPÍTULO 4..... 27**

#### **DOENÇA DE GAUCHER: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO**

João Gabriel Ferreira Borges Vinhal  
Laura Melo Rosa  
Marthius Campos Oliveira Santos  
Maurício de Melo Pichioni  
Paulo Vitor Bernardes Sidney Silva  
Taís Aparecida Gomes Reis  
Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães

**DOI 10.22533/at.ed.9382018114**

**CAPÍTULO 5.....35**

**ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO**

Henrique Fernandes Silva  
Débora Caixeta Amâncio  
Jéssica Oliveira Dornelas  
Plínio Resende de Melo Filho  
Verônica Luiza de Almeida  
Victor Augusto Rocha Magalhães  
Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães

**DOI 10.22533/at.ed.9382018115**

**CAPÍTULO 6.....43**

**ESCLEROSE SISTÊMICA: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO**

Laura Martins Bomtempo  
Ana Carolina Ramalho dos Reis  
Daniella Pereira Resende  
Luísa Fernandes de Andrade  
Paulo Victor de Almeida Guimarães Rosa  
Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães

**DOI 10.22533/at.ed.9382018116**

**CAPÍTULO 7.....51**

**ESCLEROSE TUBEROSA: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO**

Ingrid Ferreira da Fonseca  
Anna Luíza Gonçalves Magalhães  
Bianca Caribé Araújo  
Matheus Henrique Amaral de Deus  
Melina Cury Vilela  
Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães

**DOI 10.22533/at.ed.9382018117**

**CAPÍTULO 8.....59**

**FIBRODISPLASIA OSSIFICANTE PROGRESSIVA: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO**

Júlia Caixeta Loureiro  
Ana Luísa Freitas Dias  
Djalma Pereira Rabelo  
Gabriela Santos Ferreira  
Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães

**DOI 10.22533/at.ed.9382018118**

**CAPÍTULO 9.....67**

**FIBROSE CÍSTICA: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO**

Isabella Alves Rocha

Amanda Mendonça de Brito  
Anderson de Sousa Godinho  
Carolina Lima de Freitas  
Gabriel Maicow Silva Alcantara  
Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães

**DOI 10.22533/at.ed.9382018119**

**CAPÍTULO 10..... 76**

**HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO**

Amanda Abdanur Cruz do Nascimento  
Alisson de Mendonça Uchôa Silva  
Emanuely Aparecida Nunes  
Júlia Tolentino Melo Morais  
Mariana Alves Mota  
Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães  
Tatiana Maciel

**DOI 10.22533/at.ed.93820181110**

**CAPÍTULO 11 ..... 83**

**MELORREOSTOSE: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO**

Thálisson Ramon Araújo Neves  
Ana Gabriela Antunes Cardoso  
Anna Flávia Almeida Macedo  
Luís Henrique Pires Bessas  
Márcia Kissia de Souza Rosa  
Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães

**DOI 10.22533/at.ed.93820181111**

**CAPÍTULO 12..... 89**

**NEUROFIBROMATOSE: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO**

Pedro Augusto Silveira  
Gracielle Fernanda dos Reis Silva  
Leomar dos Santos Silva  
Olímpio Pereira de Melo Neto  
Maria Paula Lacerda Reis  
Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães

**DOI 10.22533/at.ed.93820181112**

**CAPÍTULO 13..... 98**

**PORFIRIA: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO**

Pedro Henrique Dornelas  
Guilherme Júnio Silva  
Henrique Sávio de Freitas Soares  
João Pedro Gomes de Oliveira

Lara Cruvinel Fonseca  
Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães  
**DOI 10.22533/at.ed.93820181113**

**CAPÍTULO 14..... 104**

**SÍNDROME DE KARTAGENER: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO**

Gustavo Leite Maciel  
Elvis Vieira da Silva  
Jaqueline Martins Olivério  
Marcos Vinícius Cândido Pereira  
Nathália Diniz Andrade Porto  
Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães

**DOI 10.22533/at.ed.93820181114**

**SOBRE AS ORGANIZADORAS..... 112**

## ACROMEGALIA: DIAGNÓSTICO CLÍNICO- RADIOLÓGICO

*Data de aceite: 01/10/2020*

*Data da submissão: 09/09/2020*

### **Mariana Amorim de Andrade Costa**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina. Patos de Minas – Minas Gerais

### **Elza Maria de Castro**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina. Patos de Minas – Minas Gerais

### **Fernanda Campos D’Avila**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina. Patos de Minas – Minas Gerais

### **Vanessa Silva Lima**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina. Patos de Minas – Minas Gerais

### **Vinícius Luiz da Silva Pena**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina. Patos de Minas – Minas Gerais

### **Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães**

Docente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina. Patos de Minas – Minas Gerais

**RESUMO:** Introdução: A acromegalia é uma doença crônica, sistêmica e debilitante, sendo que, grande maioria dos pacientes diagnosticados, apresentam um adenoma produtor de GH como causa. Objetivo: Este

trabalho objetiva apresentar, através de uma revisão de literatura, a relação dos métodos de imagem para confirmação diagnóstica e acompanhamento das complicações mais comumente encontradas na acromegalia. Metodologia: Consiste em uma revisão de literatura sistemática sobre exames de imagem. Foram selecionados artigos nas bases de dados EBSCO, Lilacs, IBECs e Scielo. Considerou-se estudos publicados no período compreendido entre janeiro de 2010 e março de 2020. Resultados e discussão: Os exames de imagem apresentam um papel complementar e auxiliar no diagnóstico da acromegalia, acompanhado do diagnóstico clínico e laboratorial confirmado. Contempla, principalmente a Ressonância Magnética (RM) de Sela Túrcica. Conclusão: O estudo atinge seu objetivo ao identificar através da revisão de literatura a RM como principal método de imagem no diagnóstico da acromegalia, não deixando de citar os demais exames existentes que podem auxiliar no acompanhamento de possíveis complicações.

**PALAVRAS-CHAVE:** Acromegalia. Doenças da Hipófise. Imagem por Ressonância Magnética. Radiologia.

### ACROMEGALY: CLINICAL- RADIOLOGICAL DIAGNOSIS

**ABSTRACT:** Introduction: Acromegaly is a chronic, systemic and debilitating disease, and the vast majority of diagnosed patients have a GH-producing adenoma as the cause. Objective: This article aims to present, through a literature review, the list of medical imaging for diagnosis and monitoring of the complications most encountered in acromegaly. Methodology: It consists of a systematic literature review on medical imaging. Articles were selected from the



EBSCO, Lilacs, IBICS and Scielo databases. Consider studies published between January 2010 and March 2020. Results and discussion: Imaging studies have a complementary and auxiliary role in the diagnosis of acromegaly, associated with clinical and laboratory confirmed diagnosis. It mainly contemplates a pituitary magnetic resonance imaging (MRI). Conclusion: The article achieves its objectives by identifying, through the literature review, MRI as the main medical imaging to aid the diagnosis of acromegaly, while mentioning the other existing tests that can assist in monitoring possible complications.

**KEYWORDS:** Acromegaly. Pituitary Diseases. Magnetic Resonance Imaging. Radiology.

## INTRODUÇÃO

A acromegalia é considerada uma doença crônica e debilitante com comprometimento sistêmico. Tem como fator desencadeante a hipersecreção do Hormônio do Crescimento (GH) e, como consequência, o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1) (SALES *et al.*, 2016). Sendo a maior causa desta doença um adenoma hipofisário produtor de GH. Porém, em alguns casos os pacientes poderão ter características físicas da doença com níveis elevados de IGF-1 mas, apresentando concentrações plasmáticas de GH normais (MONTENEGRO; ALONSO *et al.*, 2019).

Alterações físicas por crescimento de extremidades ósseas e partes moles, de mãos e pés, macroglossia, alargamento do nariz e lábios, proeminência frontal da face e mandíbula, protognatia, alargamento do maxilar com separação dos dentes e má oclusão dentária, podem ser identificadas. O excesso de GH e IGF-1 ditará essas manifestações clínicas. Ainda comumente relacionadas ao crescimento de um adenoma hipofisário podem ocorrer a cefaleia, alterações visuais, paralisia de pares cranianos e, mais raramente, hipertensão intracraniana (SALES *et al.*, 2016). O diagnóstico da acromegalia, muitas das vezes, pode se dar de forma incidental ou a partir das complicações desta, tais como: irregularidade menstrual, Diabetes Melito (DM), Insuficiência Cardíaca (IC), apneia do sono, hiperplasia prostática ou até mesmo, síndrome do túnel do carpo (NAVES *et al.*, 2016).

O diagnóstico laboratorial deve ser feito pela dosagem de níveis séricos basais de IGF-1 e de GH após sobrecarga de glicose. Desse modo, confirmado o diagnóstico clínico e laboratorial, utiliza-se o diagnóstico por imagem que contempla, principalmente, a RM ou, como alternativa, TC, para a identificação de tumor hipofisário. Outros métodos complementares de imagem utilizados na investigação da acromegalia temos: a ultrassonografia (USG) e a radiografia (RX) para avaliação das alterações articulares e; a ecocardiografia (ECO) para avaliação de anormalidades morfológicas do coração. A avaliação da sela túrcica por meio da RM pode identificar e caracterizar o tumor hipofisário existente, aferindo suas dimensões e expansões, através de cortes sagitais e coronais. Isso antes e após a administração do gadolínio (DONANGELO *et al.*, 2003).

Diante desta exposição inicial delimitou-se como objetivo deste trabalho a apresentação dos principais métodos de imagem utilizados para confirmação diagnóstica e acompanhamento das complicações mais comuns da Acromegalia. Utilizou-se a revisão de literatura como metodologia para o alcance do mesmo.

## METODOLOGIA

O presente estudo utilizou-se da revisão de literatura sistemática sobre exames de imagem na Acromegalia. Foram selecionados artigos nas bases de dados EBSCO, Lilacs, IBICS e Scielo. A busca foi realizada no mês de março de 2020, com o descritor “acromegaly” e “radiography or radiology or diagnostic imaging or medical imaging”. Considerou-se estudos publicados no período compreendido entre janeiro de 2010 e março de 2020.

A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: - busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados com a exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica de seus resumos e, finalmente, sua leitura na íntegra.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, sendo excluídos aqueles estudos que não obedeceram aos critérios de inclusão supracitados. Após leitura criteriosa das publicações, 17 artigos foram utilizados e analisados no presente estudo.

## DISCUSSÃO

Os exames de imagem apresentam um papel auxiliar no diagnóstico da acromegalia. O tumor hipofisário produtor de GH é a causa mais comum da acromegalia, estando presente em cerca de 98% dos casos. Por isso, o Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas da Acromegalia, do CONITED (2019), recomenda que todos os pacientes devem ser submetidos à RM de sela túrcica. Caso haja contraindicação à RM, deve-se realizar a TC. Tumores ectópicos produtores de GH ou de GHRH devem serem pesquisados a partir da TC de tórax e abdômen (CONITEC, 2019).

Em *guideline* organizado pela *Endocrine Society* em 2014, há recomendações semelhantes. Deve-se realizar um exame de imagem, preferencialmente a RM após o diagnóstico laboratorial de acromegalia. Pode-se também realizar a RM em 12 semanas após cirurgia para visualizar tumor residual e suas estruturas adjacentes. Além disso, a RM pode ser utilizada para a visualização de raros tumores fora da hipófise. (KATZNELSON *et al.*, 2014).

Em relação aos achados na RM, os adenomas de hipófise são classificados de acordo com o tamanho, em microadenomas (<10mm) e macroadenomas (>10mm). Assim, os microadenomas em T1 são lesões intraselares redondas ou ovais, na maioria com sinal hipointenso em relação à glândula normal. Já em T2 podem ser hipointensos, isointensos ou hiperintensos. O gadolínio em T1, normalmente mostra o adenoma hipointenso e circundando a glândula normal hiperintensa devido à captação de contraste, e após 30 a 40 minutos, em sequências tardias, mostram atraso na captação do adenoma. Quanto aos macroadenomas, em T1 vão apresentar maior intensidade em relação aos microadenomas. Em T2 geralmente são lesões heterogêneas, com algumas áreas de hiperintensidade, que podem ser porções císticas ou necróticas do adenoma. O uso de gadolínio em T1 tem por objetivo visualizar a glândula normal, ela geralmente forma uma “pseudo capsula” ao redor do tumor e captura fortemente o gadolínio (GIL *et al.*, 2018).

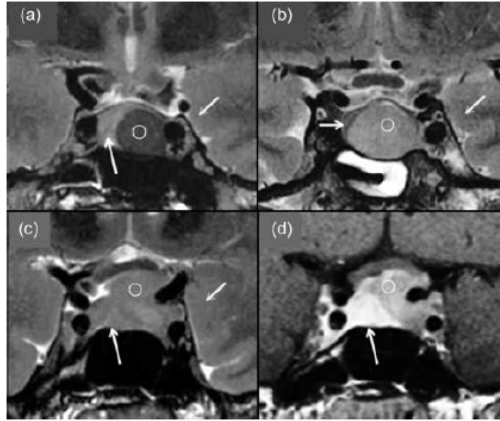


Figura 1: Arquivo de Bioscientifica Ltd, T2-weighted MRI signal predicts hormone and tumor responses to somatostatin analogs in acromegaly, 2015. Ressonância magnética da sela túrcica.

A radiografia era anteriormente utilizada (**Figura 1**) para a análise da sela túrcica na incidência frontal e em perfil. Identificava-se apenas o aumento no tamanho da sela, a desmineralização de suas paredes ou a erosão local. O contorno da sela túrcica poderia desaparecer completamente em pacientes com grandes tumores. Diante de suas limitações para o diagnóstico, o RX foi substituído pela RM que evidencia com maior nitidez as alterações decorrentes da acromegalia (**Figura 2**). (CHANSON & SALENAVE, 2008).



Figura 2: Arquivo de Reumatologia Clínica, Acromegaly, 2013. Radiografia simples de crânio demonstrando alargamento da sela, espessamento da abóbada craniana e aumento do tamanho dos seios da face.

Em relato de caso, Ocampo *et al.* (2018) identificou no de RM realce heterogêneo da glândula após administração de contraste. Já Barboza *et al.* (2018), ao analisar os exames de imagem no momento do diagnóstico da acromegalia em um grupo de 12 pacientes, identificaram que 91,6% dos pacientes apresentaram macroadenoma hipofisário. Galvilanez *et al.* (2016) em seu estudo 84% dos pacientes tinham realizado uma RM, a maioria (69%) apresentou macroadenoma e apenas 18% microadenoma. Tovar e Rojas (2010) durante 1990-2007, identificou através de seu estudo que 96% dos pacientes com acromegalia tinham realizado RM contrastada, encontrando principalmente, macroadenomas. Montenegro e Alonso (2019) identificou em uma paciente um tumor hipofisário produtor de GH com sela túrcica vazia no exame de RM.

Além da RM para auxílio do diagnóstico, são necessários alguns exames para a avaliação das complicações decorrentes da acromegalia. Recomenda-se também a realização de ecografia, colonoscopia e exames oftalmológicos, além da avaliação de distúrbios do sono (CONITEC, 2019).

Dentre os artigos analisados, alguns avaliaram o comprometimento do sistema respiratório dos indivíduos acromegálicos. O estudo de Camilo *et al.* (2015), submeteu pacientes com acromegalia ativa e controlada e grupo controle, todos não fumantes, à quantificação do volume pulmonar pela TC e a testes de função pulmonar. Os pacientes ativos apresentaram valores maiores de massa pulmonar total (TLM) e quantidades maiores de compartimentos mal ventilados. Em outro estudo de Camilo *et al.* (2017), acromegálicos e controles foram submetidos à análise tomográfica da volumetria do lúmen das vias aéreas, seguido da segmentação da imagem e esqueletização, além do teste de função pulmonar. Os pacientes com acromegalia apresentaram maiores diâmetros na traqueia e brônquios, além de uma sinuosidade traqueal mais alta e estenose traqueal, associando a causa ao aumento do hormônio do crescimento, característico da patologia. Enquanto no estudo de Rodrigues *et al.* (2015) as alterações encontradas na estrutura pulmonar através da TC não foram estatisticamente diferentes entre o grupo controle e de pacientes acromegálicos.

Outros artigos propuseram avaliar a influência da acromegalia no sistema cardiovascular. Javaid *et al.* (2013), identificaram diferença significativa na deformação circunferencial de quatro câmaras em pacientes com acromegalia em comparação com o normal por meio da RM. Kormányus *et al.* (2018), encontraram, por meio da ecocardiografia, associação entre o aumento do átrio esquerdo e alterações em suas propriedades funcionais com a acromegalia. Já Boysan *et al.* (2012), através do US doppler de carótida, a aterosclerose prematura foi demonstrada em pacientes com acromegalia ativa, provavelmente como consequência da resistência à insulina e dos efeitos do GH e/ou IGF-1. Izgi *et al.* (2010), relatou o caso de um paciente acromegálico apresentando diminuição da capacidade de esforço e dispneia. Foi realizado um ecocardiograma que revelou dilatação da aorta ascendente com regurgitação aórtica de moderada a severa além do ventrículo esquerdo aumentado e hipertrofiado com função sistólica preservada. Uma TC confirmou o aneurisma de aorta ascendente e a ectasia ânulo-aórtica. Sivakumar *et al.* (2013) identificou por meio da análise de RM que o diâmetro médio da artéria carótida e do segmento cavernoso dos acromegálicos apresentou medidas maiores do que nos pacientes do grupo controle.

As manifestações articulares são umas das complicações mais frequentes da

acromegalia. Dentre elas, em fases iniciais, estão o alargamento dos espaços articulares e a hipertrofia dos tecidos moles periarticulares. Já nas fases mais tardias, pode-se identificar estreitamento dos espaços articulares, osteofitose e cistos (KILLINGER *et al.*, 2012). O estudo de Fonseca *et al.* (2018) descreveu as anormalidades do ultrassom (US) e RX de uma paciente com acromegalia grave e constatou que a RX convencional não tem sensibilidade na avaliação de cartilagens e tecidos moles. Já o US mostrou espessamento cartilaginoso, aumento de nervos e osteófitos, sendo, portanto, útil para identificar anormalidades articulares e periarticulares em acromegalia. Em estudo de Karkucak *et al.* (2015), por meio do US, encontrou uma maior espessura da articulação femoral nos pacientes acromegálicos quando comparado ao grupo controle.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Acromegalia na maioria dos pacientes tem como principal causador o adenoma produtor de GH e este deve ser diagnosticado de forma clínica e laboratorial. No entanto, recomenda-se o uso de métodos de imagens para auxílio deste diagnóstico e de seu acompanhamento. Desta forma, observa-se, por fim, que o objetivo do presente estudo foi alcançado ao enumerar através de uma revisão literária sistemática os métodos de imagem no auxílio do diagnóstico da acromegalia. Identificou-se, principalmente o uso da RM da sela túrcica, como principal método de diagnóstico por imagem na identificação do tumor hipofisário.

## REFERÊNCIAS

- BARBOZA, H. M. M. *et al.* Perfil epidemiológico e clínico de uma amostra populacional de pacientes com acromegalia no estado de Alagoas. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 6, n. 1, p. 60-64, 2018.
- BOYSAN, S. N. *et al.* Atherosclerotic Risk Factors and Premature Atherosclerosis in Acromegaly Before and After 48 Months of Octreotide-LAR Treatment. **Angiology**, v. 63, n. 7, p. 522-527, 2012.
- CAMILO, G. B. *et al.* Computed tomography airway lumen volumetry in patients with acromegaly: Association with growth hormone levels and lung function. **Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology**, v. 61, p. 591-599, 2017.
- CAMILO, G. B. *et al.* CT pulmonary densitovolumetry in patients with acromegaly: a comparison between active disease and controlled disease. **The British Journal of Radiology**, v. 88, 2015.
- CHANSON, P.; SALENAVE, S. Acromegaly. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 3, n.17, 2008.
- CONITEC. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Acromegalia**. Brasília: n. 414, jan. 2019.
- DONANGELO, I.; UNE, K.; GADELHA, M.; Diagnóstico e tratamento da acromegalia no Brasil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. São Paulo, v.47, n.4, 2003.
- FONSECA, R. *et al.* Ultrasound and Radiographic Abnormalities in a Patient With Chronic Severe Acromegaly. **Reumatologia Clínica**, v. 14, n. 4, p.236-238, 2018.

GABAROI, D. C. *et al.* Acromegaly. **Reumatologia Clínica**, v. 2, n. 2, p. 128-129, 2013.

GAVILANEZ, E. L. *et al.* Epidemiología de la acromegalia en Ecuador. **Endocrinología y Nutrición**, v. 63, n. 7, p. 333-338, 2016

GIL, M. S. M. *et al.* Guía de recomendaciones para el diagnóstico clínico, bioquímico y por imágenes de la acromegalia. Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología (FASEN) – 2017. **Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo**, v. 55, n.2, p. 100-108, 2018.

IZGI, C.; CEVIK, C.; NUGENT, K. Annuloaortic Ectasia and Ascending Aortic Aneurysm as a Cardiovascular Manifestation of Acromegaly. **CardioVascular and Interventional Radiology**, v. 33, p. 438-440, 2010.

JAVOID, M. R. *et al.* Cardiac magnetic resonance myocardial featuretracking: the effect of treatment in patients with adult-onset growth hormone deficiency and acromegaly. **Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance**. V. 15, n.1, 2013

KARKUCAK, M. *et al.* Ultrasonographic measurement of femoral cartilage thickness in acromegalic patients. **Clinical Rheumatology**, v. 34, p. 157-161, 2015.

KATZNELSON, L. *et al.* Acromegaly: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 99, n.11, p. 3933-3951, nov. 2014.

KILLINGER, Z. *et al.* Osteoarticular Changes in Acromegaly. **International Journal of Endocrinology**, v. 2012, 2012.

KORMÁNYUS, A. *et al.* Three-dimensional speckle tracking echocardiography–derived left atrial deformation analysis in acromegaly (Results from the MAGYAR-Path Study). **Echocardiography**, v. 35, p. 975-984, 2018.

MONTENEGRO, I. M.; ALONSO, C. B. Acromegalia y silla turca vacía. Una asociación infrecuente. Presentación de un caso. **Revista chilena de endocrinología y diabetes**, v. 12, n. 3, p. 162-164, 2019.

NAVES, L. A. *et al.* Acromegalia. In: VILAR, L. **Endocrinología Clínica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. cap. 6.

OCAMPO, P. *et al.* Asociación entre cetoacidosis diabética y acromegalia. **Medicina**. Buenos Aires, v. 78, n. 2, 2018.

POTORAC, I. *et al.* T2-weighted MRI signal predicts hormone and tumor responses to somatostatin analogs in acromegaly. **Bioscientífica Ltd.**, v. 23, n. 11, p. 871–881, 2016.

RODRIGUES, M. P. *et al.* Prevalência de alterações na estrutura pulmonar em pacientes com acromegalia e sua relação com a troca gasosa: estudo transversal analítico com grupo controle. **Sao Paulo Medical Journal**, São Paulo, v. 133, n. 5, p. 394-400, 2015.

RUSSELL, R. L. *et al.* Acromegaly without Imaging Evidence of Pituitary Adenoma. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 95, n. 9, p. 4192- 4196, 2010.

SALES, P.; HALPERN, A.; CERCATO, C. Acromegalia. In: SALES, P.; HALPERN, A.; CERCATO, C. **O essencial em endocrinologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. cap. 46.



SIVAKUMAR, W. *et al.* Fusiform dilatation of the cavernous carotid artery in acromegalic patients. **Acta Neurochirurgica**, n. 155, p. 1077-1083, 2013.

TOVAR, H.; ROJAS, W. Experiencia en acromegalia en el Hospital de San José: Reporte de serie de casos 1990-2007. **Acta Médica Colombiana**, v. 35, n. 2, p. 48-52, 2010.

## ARTROGRIPOSE MÚLTIPLA CONGÊNITA: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO

*Data de aceite: 01/10/2020*

*Data da Submissão: 08/09/2020*

### **Maria Flávia Ribeiro Pereira**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina Patos de Minas - MG

### **Eduardo Alves de Magalhães**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina Patos de Minas - MG

### **Marconi Guarienti**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina Patos de Minas - MG

### **Susana Luísa Hoffstaedter**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina Patos de Minas - MG

### **Tiago Meneses de Souza**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina Patos de Minas - MG

### **Vinícius Matheus Pereira Assunção**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina Patos de Minas - MG

### **Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães**

Docente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina Patos de Minas – Minas Gerais

**RESUMO:** Doença rara é definida como aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos. A Artrogripose Múltipla Congênita é descrita como uma dessas doenças, sendo descrita como um conjunto heterogêneo de distúrbios musculoesqueléticos, caracterizado por contrações musculares e articulares de pelo menos duas ou mais articulações diferentes, com grossas cápsulas periarticulares, além de limitação congênita não progressiva do movimento desde o nascimento. Por se tratar uma doença cuja etiologia ainda não é totalmente esclarecida o objetivo do presente estudo é realizar uma revisão bibliográfica a respeito dos principais achados clínicos e radiológicos dessa patologia. Dessa forma, foi realizada uma revisão bibliográfica de artigos publicados em revistas indexadas nas bases de dados PEDro, Cochrane, PubMed/Medline, LILACS, Bireme, Scielo e Google Acadêmico, bem como uma pesquisa na biblioteca do Centro Universitário de Patos de Minas. Foram incluídos os estudos a partir de 1998 até 2020. Assim, o presente estudo demonstrou a complexidade do quadro geral dessa doença, desde a sua definição ao seu tratamento. Com isso, verificou-se a necessidade de maior produção científica a fim de compreendê-la, a fim de estabelecer abordagens eficientes e inovações terapêuticas. Além disso, é evidente a necessidade da mobilização de uma equipe multidisciplinar e de familiares, para a promoção da qualidade de vida do paciente. Ademais, os exames de imagem são essenciais para o diagnóstico precoce dessa doença rara, sendo assim imprescindível o conhecimento radiológico para o exercício da medicina, a fim de garantir intervenções precoces e possibilitar uma melhor qualidade de vida desses pacientes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Artrogripose. Diagnóstico por imagem. Doenças raras.

## ARTHROGRYPOSIS MULTIPLEX CONGÊNITA: CLINICAL-RADIOLOGICAL DIAGNOSIS

**ABSTRACT:** Rare disease is defined as one that affects up to 65 out of 100,000 individuals. Congenital Multiple Arthrogyrosis is described as one of these diseases, being described as a heterogeneous set of musculoskeletal disorders, characterized by muscle and joint contractions of at least two or more different joints, with periarticular capsules, in addition to non-progressive congenital movement limitation since the birth. As it is a disease whose etiology is not yet fully understood, the objective of the present study is to carry out a bibliographic review about the main clinical and radiological findings of this pathology. Thus, a bibliographic review of articles published in indexed journals in the PEDro, Cochrane, PubMed / Medline, LILACS, Bireme, Scielo and Google Scholar databases was carried out, as well as a search in the library of the Centro Universitário de Patos de Minas. Studies from 1998 to 2020 were included. Thus, the present study demonstrated the complexity of the general picture of this disease, from its definition to its understanding, in order to establish efficient approaches and therapeutic innovations. In addition, there is a clear need to mobilize a multidisciplinary team and family members to promote the patient's quality of life. In addition, imaging tests are essential for the practice of medicine, in order to guarantee early interventions and enable a better quality of life for these patients.

**KEYWORDS:** Arthrogyrosis. Diagnostic imaging. Rare diseases.

## INTRODUÇÃO

As anomalias congênitas são definidas como alterações morfológicas ou anatômicas que apresentam manifestações clínicas variadas, com etiologia multifatorial. Essas malformações podem ser causadas por disfunções genéticas únicas ou cromossômicas, por desnutrição de micronutrientes ou por fatores teratogênicos e ambientais (LOPES, 2020).

Sob essa perspectiva, as doenças raras podem ser caracterizadas como um conjunto de patologias, cuja epidemiologia é infrequente na população em geral quando comparado com a prevalência de outras comorbidades (EURORDIS, 2005). Para essa análise, alguns países europeus adotam o valor de corte de menos de 1 caso a cada 2.000 pessoas, enquanto outros não estipulam valores pré-definidos para essa análise, como o Brasil e o Peru (SILVA, SOUZA, 2015). Nesse sentido, calcula-se que existam cerca de 8 mil doenças pertencentes a esse grupo, sendo 80% delas relacionadas a causas genéticas e, em muitos casos, com caráter hereditário (SILVA, 2015).

Os indivíduos portadores de doença individualmente rara constituem um grupo considerável, com prevalência de 31,5 a 73,0 por mil indivíduos. No Brasil, a incidência de doença genética e defeito congênito não são diferentes daquela encontrada em outras partes do mundo, sendo que, de modo geral, de 3% a 5% dos recém-nascidos brasileiros apresentam algum defeito congênito, determinado total ou parcialmente por fatores genéticos (MELO et al., 2017).

Nesse sentido, considera-se uma doença rara como aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

Existem em torno de seis a oito mil doenças raras diferentes e, no Brasil, estima-se que 13 milhões de pessoas possuem alguma doença rara. Cerca de 80% das doenças raras têm etiologia genética e os 20% restantes compreendem algumas doenças imunológicas, alguns cânceres e doenças infectocontagiosas infrequentes (BRASIL, 2014). Além disso, 50% das doenças raras ocorrem em crianças e 30% dos doentes morrem antes dos cinco anos de idade (MELO et al., 2017).

Em consonância a essa análise, a Artrogripose Múltipla Congênita (AMC) é descrita como uma dessas doenças, sendo descrita por Niehues et al. (2014) como um conjunto heterogêneo de distúrbios musculoesqueléticos, caracterizado por contrações musculares e articulares de pelo menos duas ou mais articulações diferentes, com grossas cápsulas periarticulares, além de limitação congênita não progressiva do movimento desde o nascimento.

Assim, por se tratar de uma doença cuja etiologia ainda não é totalmente esclarecida e possivelmente multifatorial, além da extrema importância o seu reconhecimento pelo médico, fica evidente a necessidade de uma análise bibliográfica a fim compreendê-la, elencar os principais achados, bem como as possíveis atualizações na abordagem diagnóstica e terapêutica. Logo, o objetivo do presente estudo é realizar uma revisão bibliográfica a respeito dos principais achados clínicos e radiológicos da Artrogripose Múltipla Congênita.

## **METODOLOGIA**

Para a construção deste estudo, foi realizada uma revisão de literatura, que consiste em sintetizar informações existentes sobre um fenômeno de maneira imparcial e completa, e atualizar, por meio de evidências científicas, os pesquisadores quanto ao objeto de investigação.

Assim, foi realizada uma busca sistemática por artigos publicados em revistas indexadas nas bases de dados PEDro, Cochrane, PubMed/Medline, LILACS, Bireme, Scielo e Google Acadêmico sobre a temática em estudo. Os descritores utilizados foram Artrogripose Múltipla Congênita, acrescentado à definição, etiologia, quadro clínico, diagnóstico ou tratamento na língua portuguesa e Congenital Multiple Arthrogyriposis, acrescentado definition, etiology, clinical picture, diagnosis ou treatment na língua inglesa. O operador booleano utilizado foi AND. Também foi feita uma pesquisa sistematizada na biografia literária presente na biblioteca do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM.

A busca foi realizada por meio de uma estratégia de múltiplas pesquisas sucessivas entre os meses de março e agosto de 2020. Foram incluídos os estudos a partir de 1998, data da primeira publicação, em razão da dificuldade em encontrar artigos relacionados ao tema, principalmente no Brasil, até agosto de 2020, que versassem sobre a Artrogripose Múltipla Congênita nos campos de saúde.

Após as leituras flutuantes e minuciosas, foram selecionados sete estudos, os quais foram ordenadas as informações mais pertinentes a respeito da definição, etiologia, quadro clínico, diagnóstico e tratamento da Artrogripose Múltipla Congênita.

## DISCUSSÃO

A Artrogripose Múltipla Congênita é um grupo heterogêneo de distúrbios musculoesqueléticos, caracterizado por músculos contraídos e pela limitação congênita não progressiva do movimento de duas ou mais articulações diferentes com grossas cápsulas periarticulares, desde o nascimento. Nos casos mais característicos, mãos, pulsos, cotovelos, ombros, quadris, joelhos e pés são atingidos; nos casos severos, todas as articulações do corpo podem ser atingidas, inclusive a coluna e a mandíbula (MOORE, 2016).

Essa doença possui baixa incidência mundial, sendo a média de 3 casos para cada 10.000 nascidos vivos, com prevalência em homens, em proporção de 2:1, apesar de algumas literaturas apontarem igualdade entre os sexos (NIEHUES, 2014).

Segundo Valdés-Flores et al (2015), a AMC acomete em 50-60% dos casos as quatro extremidades, enquanto os membros inferiores e superiores são afetados, respectivamente, em 30-40% e 10-15% dos casos, o que demonstra seu predomínio assimétrico com maior gravidade nas extremidades distais.

Nessa perspectiva, a AMC ainda não possui etiologia totalmente conhecida, sendo influenciada tanto por fatores genéticos quanto por fatores ambientais, que resultam em contraturas congênitas (TAVARES et al., 2012). Dentre as causas não genéticas, o uso de medicações ou drogas durante a gestação, também de traumas, oligodrâmnio e infecção pelo vírus Zika podem influenciar favoravelmente para o surgimento dessa condição.

Além disso, disfunções do crescimento ou a restrição de movimentos das articulações intraútero, devido a anomalias estruturais do útero, à gestação múltipla ou a disposição anômala dos membros, também atuam como fatores patogênicos, já que a movimentação fetal é de suma importância para o desenvolvimento articular do bebê (QUINTANS, 2017).

Em cerca de 30% dos casos, fatores genéticos estão envolvidos, podendo esses ser por defeito em um único gene, ou por alterações cromossômicas numéricas ou estruturais (MOORE, 2016).

Sob essa óptica, o quadro clínico decorrente da AMG é marcado por alterações cutâneas, como a redução da elasticidade, falta de pregas, escassez de tecido subcutâneo, além de atrofia muscular, substituição da massa muscular por tecido adiposo e fibrose, o que resulta em espessamento das estruturas periarticulares. Somado a isso, o movimento das articulações é restrito e rígido, podendo haver presença de luxações (NIEHUES, 2014). Apesar disso, é necessário ressaltar que apesar das limitações físicas, os portadores dessa comorbidade não apresentam déficits intelectuais.

Segundo Gordon (1999), apesar da AMC ser uma síndrome incomum do sistema musculoesquelético, é facilmente reconhecível imediatamente após o nascimento, devido a notável rigidez e graves deformidades em várias articulações. Além disso, também é possível que a AMC seja detectada no pré-natal por meio da ultrassonografia, porém, como a movimentação fetal não é avaliada rotineiramente durante esse exame, apenas 25% dos casos são diagnosticados nesse momento, sendo a maior parte detectada após o nascimento (QUINTANS, 2017).

Nesse contexto, para diagnóstico pós-natal é fundamental realizar anamnese e

exame físico detalhados, considerando a história gestacional e antecedentes familiares do paciente. Os principais achados clínicos caracterizam-se por deformidades articulares, acompanhadas de limitação de movimento, principalmente nos membros inferiores (VALDÉS-FLORES et al., 2015).

Somado a isso, evidencia-se alterações na pele, articulações rígidas e deformadas, músculos atrofícos ou ausentes, substituídos por tecido fibrogorduroso, membros com escasso ou ausente tecido subcutâneo aderido aos planos profundos acompanhado pela ausência das pregas cutâneas, sem alterações na sensibilidade, embora os reflexos possam estar diminuídos ou ausentes. Ademais, também devem ser considerados a análise radiográfica e estudos eletrofisiológicos e patológicos (biópsia muscular e do nervo) (NIEHUES, 2014).

Para estudos de imagem, podem ser utilizados a ultrassonografia, que mostra deformidades principalmente nos membros, e a ressonância magnética, responsável por detectar alterações neurológicas comumente associadas ao quadro (SKARIA et al, 2017).

Dentre os principais achados radiológicos evidenciam-se a presença de deformidades articulares, como o pé torto (equinovaro), mãos em flexão e em desvio ulnar e luxação congênita do quadril. Podem ser encontradas alterações nos tecidos moles, declínio da massa muscular, infiltração do tecido adiposo e ossos mais delgados, tendendo a osteoporose (NIEHUES, 2014).

Na figura 1, na figura 2 e na figura 3 pode-se observar as características físicas do paciente, principalmente no que se refere as grandes deformidades em tórax, membros superiores e inferiores.



Figura 1: Arquivo da Revista Digital de Buenos Aires, Artrogripose Múltipla Congênita: um relato de caso, 2008, Mostra paciente em ortostase (à esquerda) e em decúbito dorsal (à direita).





Figura 2: Arquivo da Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, Diagnóstico Pré-Natal da Artrogripose Múltipla Congênita – Relato de Caso, 1998, Mostra aspecto do recém-nascido. Imagem frontal. Observar as contraturas articulares, a intensa desnutrição, a micrognatia e o pé torto à direita com sindactilia.



Figura 3: Arquivo de Brasília Med, Artrogripose Múltipla Congênita coexistente com puberdade precoce idiopática isossexual, 2012, Mostra deformidades de mão e pés, contraturas e rigidez articular, acentuada escoliose e características da artrogripose, na criança aos onze anos de idade.

As figuras 4 a até a figura 9 são exemplos de imagens de Ultrassonografia e Raio X utilizados no apoio ao diagnóstico e seguimento para avaliar as lesões geradas pela AMC.

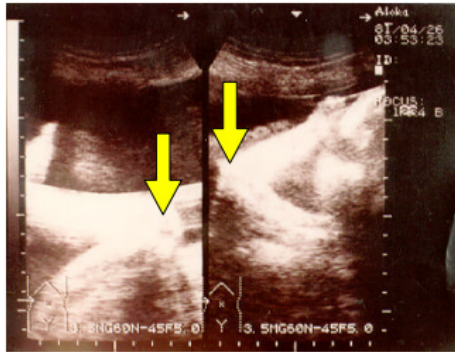


Figura 4: Arquivo da Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, Diagnóstico Pré-Natal da Artrogripose Múltipla Congênita – Relato de Caso, 1998, Mostra imagem do membro superior esquerdo e inferior esquerdo em altitude de flexão contínua

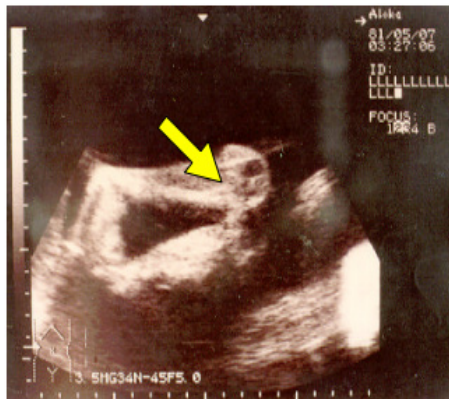


Figura 5: Arquivo da Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, Diagnóstico Pré-Natal da Artrogripose Múltipla Congênita – Relato de Caso, 1998, Mostra imagem dos membros inferiores. Atentar para a presença de pé torto congênito.



Figura 6: Arquivo de Brasília Med, Artrogripose Múltipla Congênita coexistente com puberdade precoce idiopática isossesual, 2012, Mostra radiografia das mãos e punhos em PA e perfil mostram as deformidades articulares.



Figura7: Arquivo da Revista de Pediatria da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro, Artrogripose Congênita Múltipla, 2017, Mostra radiografias com malformações articulares. A) malformações em região cervical, ombros e cotovelos; B) foco em perfil de joelho direito; C) malformações em articulações do quadril; D) pé torto congênito bilateral.



Figura 8: Arquivo da Revista Brasileira de Ortopedia, Artrogripose Múltipla Congênita – Revisão de 56 pacientes, 1995, Mostra aspecto radiográfico dos quadris.



Figura 9: Arquivo da Revista Brasileira de Ortopedia, Artrogripose Múltipla Congênita – Revisão de 56 pacientes, 1995, Mostra dois anos e oito meses após reconstrução do quadril direito

O tratamento da artrogripose múltipla congênita deve buscar melhorar a função dos membros afetados e manejar complicações evitáveis, sendo necessário uma equipe multidisciplinar, com participação de um ortopedista pediátrico, um geneticista, um neurologista e um fisioterapeuta (VALDÉS-FLORES et al., 2015). Nesse contexto, é de extrema relevância o papel da fisioterapia por meio da prática de exercícios passivos e ativos de mobilização, alongamento de tecidos encurtados, uso de órteses e hidrocinesioterapia, o que contribui para melhorar a funcionalidade e a autoestima desses pacientes (NIEHUES, 2014). Apesar disso, em muitos casos o tratamento cirúrgico é imprescindível. Além do mais, o aconselhamento genético é recomendado à família do paciente caso desejem ter outro filho.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo de revisão sistemática demonstrou a complexidade do quadro geral da Artrogripose Múltipla Congênita, desde a sua definição ao seu tratamento. Com isso, faz-se necessário maior produção científica a fim de compreendê-la de forma mais clara sobre os mecanismos fisiopatológicos, aspectos clínicos e radiológicos a fim de estabelecer abordagens eficientes e inovações terapêuticas. Além disso, é evidente a necessidade da mobilização de uma equipe multidisciplinar e de familiares, para a promoção da qualidade de vida do paciente. Ademais, os exames de imagem são essenciais para o diagnóstico precoce dessa doença rara, sendo assim imprescindível o conhecimento radiológico para o exercício da medicina, a fim de garantir intervenções precoces e possibilitar uma melhor qualidade de vida possível para esses pacientes.

## REFERÊNCIAS

ALENCAR JÚNIOR C.A, et al. Diagnóstico Pré-Natal da Artrogripose Múltipla Congênita: relato de caso. **RBGO** 20 (8): 481-484, 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Coordenação Geral de Média e Alta Complexidade. **Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde – SUS** / Ministério da Saúde. Secretaria

de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Coordenação Geral de Média e Alta Complexidade. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

EURORDIS. **European Organization On Rare Diseases**. Report. Luxembourg, 21-22 June 2005.

GORDON, B. A. et al. **Neonatologia: fisiopatologia e tratamento do recém-nascido**. 4ª Ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1999.

LOPES, J.F; VIEIRA, M.G; CASTRO, E.S. Fatores de risco ambientais e teratogênicos associados às malformações congênitas: um estado do conhecimento. **Revista Latino-Americana de Estudos em Cultura e Sociedade**. V. 06, edição especial, maio, 2020.

MELO, D.G; GERMANO, C.M.R; PORCIÚNCULA, C.G.G; DE PAIVA, I.S; NERI, J.I.C.F. Qualificação e provimento de médicos no contexto da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde (SUS). **Interface** (Botucatu). 2017; 21(Supl.1):1205-16.

MOORE, K.L. **Embriologia clínica** / Keith L. Moore, T.V.N (Vid) Persaud, Mark G. Torchia; tradução Adriana de Siqueira...[et al.]. - 10. ed. - Rio de Janeiro : Elsevier, 2016.

NIEHUES, J. R.; GONZALES. A. I; FRAGA, D. B. Intervenção fisioterapêutica na artrogripose múltipla congênita: uma revisão sistemática. **Cinergis**. v. 15, n.1, p.43-47, 2014

QUINTANS, M.D.S; BARBOSA, P.R; LUCENA, B. Artrogripose congênita múltipla. **Revista de Pediatria SOPERJ**. 17(3): 23-27. 2017

SACCANI, R; UMPIERRES, C.S; BASEGIO, C. Artrogripose Múltipla Congênita: um relato de caso. **Efdeportes Revista Digital** - Buenos Aires – Año 12 - N° 116 – Enero, 2008.

SILVA, E. N.; SOUSA, T. R. V. Avaliação econômica no âmbito das doenças raras: isto é possível? **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n.3, p.1-11, mar, 2015

SKARIA, P; DAHLG, A; AHMEDA, A. Arthrogryposis Multiplex Congenita In Utero: radiologic and pathologic findings. **The Journal Of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**. 2017.

SVARTMAN, C; et al. Artrogripose múltipla congênita: revisão de 56 pacientes. **Rev Bras Ortop**. 30(1/2); 1995.

TAVARES, F S. et al. Artrogripose múltipla congênita coexistente com puberdade precoce idiopática isossexual. Brasília **Med** 2012; 49(4):289-293.

VALDÉS-FLORES, M; CASAS-AVILA, L; HERNÁNDEZ-ZAMORA, E; KOFMAN, S; HIDALGO-BRAVO, A. Characterization of a group unrelated patients with arthrogryposis multiplex congenita. **J Pediatr** (Rio J). 2016; 92:58-64.

## DOENÇA DE CROHN: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO

*Data de aceite: 01/10/2020*

*Data de submissão: 08/09/2020*

### **Júlia Alves Campos Carneiro**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Daniel Batista Caixeta**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Eder Patric de Souza Paula**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Murilo Caxito Bitencourt**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Walmir Furtado de Sousa Júnior**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães**

Docente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

**RESUMO:** A Doença de Crohn é caracterizada por uma inflamação crônica do trato gastrointestinal acometendo mais comumente o íleo terminal com mecanismo transmural

com lesões salteadas circundadas por regiões livres. Os países da América do norte e norte da Europa apresentam maior incidência, raramente ocorre na Ásia e África com leve aumento na América do sul. O Brasil é considerado de baixa prevalência da doença de Crohn; com incidência equivalente entre os sexos, apresenta-se frequentemente entre os 15 aos 40 anos. Trata-se de uma revisão integrativa de literatura que busca conscientizar, reconhecer e sintetizar a produção de conhecimento acerca de um tema. Essa pesquisa é referente ao período de 2009 a 2020 no campo da Gastrenterologia com foco no estudo de imagem sobre Doença de Crohn. Depreendeu-se que dentre os métodos de imagens usados no diagnóstico da Doença de Crohn, o método padrão ouro para a detecção da atividade inflamatória é por meio da colonoscopia, mas devido às suas limitações, outros métodos estão ganhando mais espaço dentre os exames complementares. Dentre os métodos que estão tendo uma maior visibilidade estão as cápsulas endoscópicas, por conseguirem visualização de todo o trato gastrointestinal, e a entero-TC, que consegue visualizar detalhadamente a mucosa intestinal.

**PALAVRAS-CHAVE:** Diagnóstico. Doença de Crohn. Radiologia. Espectroscopia de Ressonância Magnética. Tomografia Computadorizada por Raios X.

### CROHN'S DISEASE: CLINICAL-RADIOLOGICAL DIAGNOSIS

**ABSTRACT:** Crohn's disease is characterized by chronic inflammation of the gastrointestinal tract, most commonly affecting the terminal ileum with a transmural mechanism with protruding lesions surrounded by regions free of injuries. North American and Northern European countries

have a higher incidence of the disease, rarely occurring in Asia and Africa with a slight increase in South American cases. Brazil is considered to have a low prevalence of Crohn's disease; with an equivalent incidence between the sexes, it is frequently present between the ages of 15 and 40. It is an integrative literature review that seeks to raise awareness, recognize and synthesize the production of knowledge about a subject. This research refers to the period of 2009 to 2020 in the field of Gastroenterology with a focus on the image study of Crohn's Disease. It appeared that among the imaging methods used in the diagnosis of Crohn's Disease, the gold standard method for the detection of inflammatory activity is through colonoscopy, but due to its limitations, other methods are gaining more space among complementary exams. Among the methods that are gaining greater visibility are endoscopic capsules, as they are able to visualize the entire gastrointestinal tract, and CT enterography, which is able to view the intestinal mucosa in detail.

**KEYWORDS:** Diagnosis. Crohn Disease. Radiology. Magnetic Resonance Spectroscopy. Tomography, X-Ray Computed.

## INTRODUÇÃO

A Doença de Crohn é caracterizada por uma inflamação crônica do trato gastrointestinal acometendo mais comumente o íleo terminal por meio de mecanismo transmural formando lesões salteadas circundadas por regiões livres. A inflamação pode ocorrer desde a região da boca até o ânus causando perda da função das células epiteliais de superfície com redução da integridade da mucosa (BURLIN *et al.*, 2017).

Os países da América do norte e norte da Europa apresentam maior incidência, raramente ocorre na Ásia e África e possui leve aumento na América do sul. O Brasil é tem baixa prevalência da doença de Crohn; a incidência é equivalente entre os sexos e apresenta-se frequentemente entre os 15 aos 40 anos. Por não ser considerada doença de notificação compulsória, possivelmente o número de portadores seja maior que o notificado. Desse modo, é erroneamente caracterizada como doença rara (JUNIOR, 2016).

Em relação a patogênese da Doença de Crohn, fatores genéticos e ambientais como histórico familiar positivo, o uso de AINES, o tabagismo e a exposição à agentes químicos contribuem para o seu desenvolvimento. De modo geral, a patologia ocorre quando há um comprometimento do equilíbrio entre reação – agressão entre o organismo e o antígeno. O processo inflamatório se dá à medida que os microrganismos associados a patologia produzem citocinas que promovem exacerbação da resposta inflamatória na mucosa intestinal. A presença de anticorpos contra células epiteliais do cólon e de células Th17 produtoras de IL-17A, IL-17B, IL-22 e IL-23 aumenta a inflamação (MENDES *et al.*, 2019).

O sintoma mais comum da doença de Crohn no momento do diagnóstico é diarreia, seguida por sangramento (40%-50%), perda de peso (60%) e dor abdominal (70%). Geralmente os pacientes apresentam febre, palidez, caquexia, massas abdominais, fístulas e fissuras perianais. Os achados característicos são acometimento do intestino delgado e presença de fístulas em exames de tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM). Clinicamente ou cirurgicamente incurável, sua história natural é marcada por ativações e remissões (BRASIL, 2017).

Como exames de imagem, pode-se citar a endoscopia, raio x contrastado, tomografia



computadorizada, enteroscopia por tomografia computadorizada e por cápsula. Os exames endoscópicos são importantes pois confirmam a suspeita diagnóstica e avaliam a extensão da doença, além de ser utilizado para a obtenção de amostras histológicas (JUNIOR, 2016).

Por fim, o tratamento depende da forma de apresentação da doença e do grau de gravidade, mas é iniciado quase sempre com medicamentos, sendo os corticosteroides a medicação mais usada. Várias outras medicações podem ser associadas com o objetivo de fazer regredir a inflamação dos tecidos como os aminosalicilatos, os imunossupressores e a terapia biológica. Alguns casos necessitam de intervenção cirúrgica para tratamento de complicações (SBCP, 2009).

## **OBJETIVO**

Analisar as produções científicas a respeito da Doença de Crohn, dando enfoque nos métodos diagnósticos mais utilizados, bem como nos sinais radiológicos apresentados por eles.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura que busca conscientizar, reconhecer e sintetizar a produção de conhecimento acerca de um tema. Essa pesquisa baseou-se nas seguintes etapas metodológicas: estabelecimento da questão norteadora, seleção de artigos e imagens, avaliação dos estudos e as imagens selecionadas, discussão dos resultados e apresentação. Com essa base, foi feito um levantamento das publicações na área da doença de Gastrenterologia médica consultando os artigos das bases de dados Google Scholar, Scielo, BVS. Os filtros utilizados foram a base de dados nacionais, assunto principal sendo Doença de Crohn, sendo país Brasil como assunto e idioma em português dentre o período de 2009 a 2020. Os descritores pesquisados foram: “Diagnóstico”, “Doença de Crohn”, “Radiologia”, “Ressonância Magnética”, “Tomografia Computadorizada”. Desta forma, foram obtidas as imagens que compuseram o corpus analítico deste trabalho.

## **DISCUSSÃO**

A doenças de Crohn é caracterizada por apresentar uma atividade inflamatória no intestino e por alguns sinais radiológicos importantes para o diagnóstico (Figura 1), sendo que o acometimento do intestino delgado e a presença de fístulas são os achados mais característicos nos exames de tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) (BRASIL, 2017).



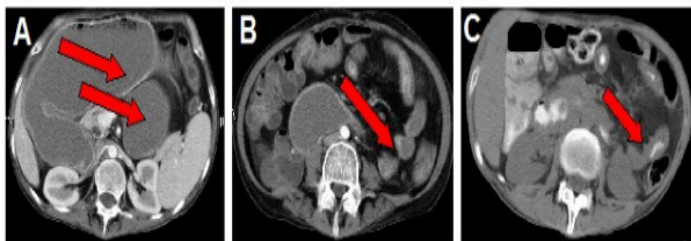


Figura 1: Arquivo de Atas de Ciências da Saúde. Doença de Crohn, diagnóstico e tratamento, 2016. Sinais radiológicos na tomografia computadorizada. A – Observa-se a dilatação do estômago na seta superior e a dilatação do duodeno pela seta inferior; B – sinalização de uma estenose duodenal pela seta vermelha; C – seta aponta para fistula no intestino.

Na endoscopia digestiva baixa (colonoscopia) é possível identificar principalmente as lesões ulceradas focais e descontínuas entre as áreas de mucosa normal (BRASIL, 2017). Para a avaliação da atividade inflamatória, a utilização do método endoscópico é considerada padrão ouro, porém alguns obstáculos limitam a sua realização, tais como o impedimento da avaliação do intestino delgado por completo e da detecção de algumas complicações da doença (CANTARELLI, 2020).

A análise histopatológica de todos os segmentos é obrigatória, portanto, é realizada a biópsia de diversas porções do intestino, incluindo as que são macroscopicamente normais, a diferenciação entre Doença de Crohn e Colite Ulcerativa nem sempre é possível pela aparência macroscópica da colonoscopia, mas existem algumas características que auxiliam na diferenciação. Essas características estão listadas na Tabela 1 (PASSOS, 2018).

	<b>Características Endoscópicas</b>	<b>Escore</b>
<b>Provável Doença de Crohn</b>	Envolvimento da mucosa segmentar	55
	Aspecto em pedra de calçamento	8
	Úlceras aftóides/ serpentiginosas/ lineares	4
	Grandes úlceras profundas	4
	Reto poupado	5
	Lesões anais	15
<b>Provável Colite Ulcerativa</b>	Envolvimento contínuo da mucosa	-2
	Aspecto granular da mucosa	-3
	Perda do padrão vascular	-2
	Erosões	-7
	Envolvimento do reto	-2

Tabela 1: ABCD - Pontuação endoscópica diagnóstica para a diferenciação entre doença de Crohn (4<) e Colite Ulcerativa (4<).

Fonte: Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva, A importância da colonoscopia nas doenças inflamatórias intestinais, 2018.

Devido ao fato de a colonoscopia clássica não acessar o intestino delgado em sua totalidade, estão sendo realizados outros métodos endoscópicos como a enteroscopia com duplo balão (ou único) e a cápsula enteroscópica (Figura 2). O uso das cápsulas endoscópicas se iniciou no ano de 2000, auxiliando na visualização de toda a mucosa do intestino delgado por um método não invasivo, dessa forma ela consegue determinar a extensão de acometimento da doença, mas possui a desvantagem de não conseguir realizar a biópsia do tecido, portanto tornando-se um exame incompleto, utilizado como método complementar à outros exames de imagem. A enteroscopia com duplo balão mostrou-se um procedimento de caráter limitado que permite a intervenção terapêutica concomitante à avaliação macroscópica e histológica, porém possui risco de perfuração das alças intestinais. (PASSOS, 2018)

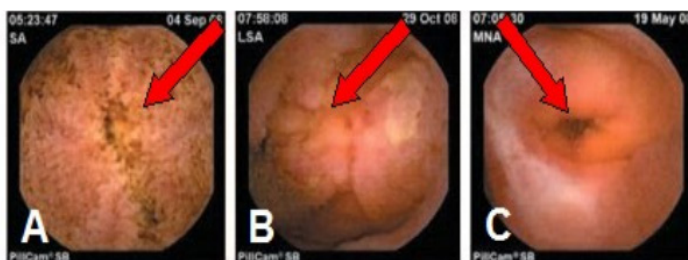


Figura 2: Arquivo de Radiologia Brasileira. Enterografia por tomografia computadorizada: experiência inicial na avaliação das doenças do intestino delgado, 2010. Sinais radiológicos na enteroscopia por cápsula. A – Edema vilositário; B – Úlcera; C – Estenose.

Atualmente, para realizar o diagnóstico da Doença de Crohn, a entero-TC e a entero-RM se destacam como exames de imagem. A respeito da enterografia por tomografia computadorizada, pode-se dizer que é um método excelente, uma vez que facilita a visualização do lúmen e do relevo mucoso, e proporciona uma alta resolução espacial do intestino. Além disso, por ser simples, rápida e não invasiva, a entero-TC é indicada tanto para detectar quanto para acompanhar a evolução da Doença de Crohn (COSTA-SILVA, 2010).

Dentre os principais sinais radiológicos que podem ser visualizados na entero-TC (Figura 3) incluem o espessamento mural (maior ou igual a 5mm), sinal do pente (dilatação da vasa recta pela inflamação), realce mural quando comparadas alças doentes com alças saudáveis, densificação da gordura, estenose de alça, linfonodomegalia regional e presença de fistulas (BURLIN *et al.*, 2017).

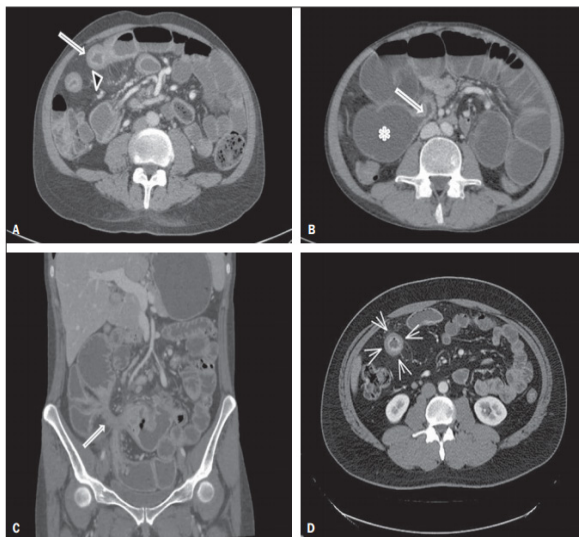


Figura 3: Arquivo de Radiologia Brasileira. Avaliação da doença de Crohn por meio da enterografia por tomografia computadorizada: qual o impacto da experiência dos examinadores na reprodutibilidade do método? 2017. A: A seta indica o espessamento com realce da mucosa da alça de delgado e a cabeça de seta sinaliza o “sinal do pente”. B: O asterisco indica uma dilatação das alças intestinais e a seta, estenose ileal. C: Fístula que comunica as alças intestinais na fossa ilíaca direita está sinalizada pela seta (imagem estrelada). D: As setas demarcam a estratificação mural da alça ileal com realce mucoso.

Os achados de imagem presentes na entero-RM (Figura 4) são semelhantes aos encontrados na entero-TC. Assim, na entero-RM é possível observar e quantificar o espessamento das alças intestinais, avaliar o grau de cicatrização e de inflamação perienteral e enteral, além de possibilitar a avaliação de possíveis fístulas, estenose, abscessos e neoplasias (SILVA, 2019).

A ressonância magnética apresenta algumas vantagens adicionais em relação a entero-TC, sendo que a maior delas é a não utilização de radiação ionizante. Além disso, outras vantagens da entero-RM podem ser listadas: a capacidade de capturar imagens em tempo real, permitindo a distinção entre a estenose e as contrações fisiológicas; a possibilidade de obter um maior contraste entre as estruturas da região abdominal; e a superioridade na avaliação da extensão da inflamação anorretal (CANTARELLI, 2020).

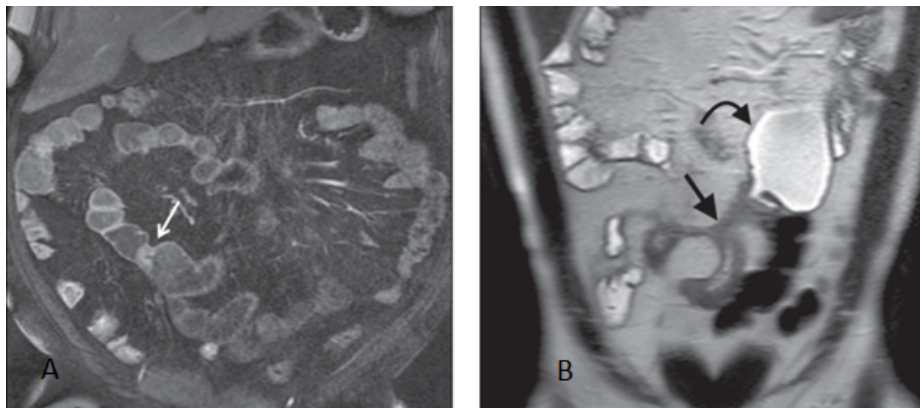


Figura 4: Arquivo de Radiologia Brasileira. Avaliação da atividade inflamatória da doença de Crohn por métodos seccionais de imagem, 2020. A: Sequência ponderada em T1 após a utilização de contraste gadolínio. A seta indica a dilatação pré-estenótico, o espessamento parietal e a estenose focal. B: Sequência ponderada em T2. A seta reta sinaliza no íleo distal estenose e fístula enteroentérica. Além disso, é demonstrado pela seta curva um segmento pré-estenótico dilatado.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando os dados acima apresentados, depreende-se que dentre os métodos de imagens usados no diagnóstico da Doença de Crohn, o método padrão ouro para a detecção da atividade inflamatória é por meio da colonoscopia, mas devido às suas limitações, outros métodos estão sendo utilizados com exames diagnósticos. Dentre os métodos disponíveis, a entero-TC e a entero-RM são amplamente utilizados e considerados os melhores exames para diagnóstico e acompanhamento da Doença de Crohn atualmente. Ambos exames possibilitam a visualização e avaliação detalhada da mucosa intestinal, porém a entero-RM possui algumas vantagens em relação a entero-TC, sendo que a não utilização de radiação ionizante é a principal delas.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**. Doença de Crohn. Portaria conjunta nº 14, de 28 de novembro de 2017.

BURLIN, Stênio. *et al*. Avaliação da doença de Crohn por meio da enterografia por tomografia computadorizada: qual o impacto da experiência dos examinadores na reprodutibilidade do método? **Radiol Bras**. São Paulo, v. 50, n.1, p. 13-18 Jan/ Fev. 2017.

CANTARELLI, Bruno Cunha Fialho. *et al*. Avaliação da atividade inflamatória da doença de Crohn por métodos seccionais de imagem. **Radiol Bras**. São Paulo, v. 53, n.1, p. 38-46, Jan/Fev. 2020.

COSTA-SILVA L, et al. Enterografia por tomografia computadorizada: experiência inicial na avaliação das doenças do intestino delgado. **Radiol Bras**. São Paulo, v. 45, n.3, p. 303-308, Mai/Jun 2010.

JUNIOR, Sérgio Carmo Romano. ERRANTE, Paolo Ruggero. Doença de Crohn, diagnóstico e tratamento. **Atas de Ciências da Saúde**, São Paulo, v.4, n.4, p. 31-50, Out/Dez, 2016.

MENDES, George Carneiro Mangia. *et al.* Aspectos e tratamento da Doença de Crohn. **Revista Saúde em Foco**. São Lourenço, v. 11, p. 921-933, 2019.

PASSOS, Márcio Alexandre Terra; CHAVES, Fernanda Correa; CHAVES-JUNIOR, Nilson. The Importance of Colonoscopy in Inflammatory Bowel Diseases. **ABCD, Arq. bras. cir. Dig.** São Paulo, v. 31, n. 2, 2018.

SBCP. **Doença de Crohn, Folhetos Informativos**. 2009. 2p.

SILVA, Danielly Marcelina. *et al.* Papel da enterografia no diagnóstico da Doença de Crohn. **Rev. Arquivos do MUDI**, v. 23, n. 3, p. 104-119, 2019.

## DOENÇA DE GAUCHER: DIAGNÓSTICO CLÍNICO- RADIOLÓGICO

*Data de aceite: 01/10/2020*

*Data da submissão: 09/09/2020*

### **João Gabriel Ferreira Borges Vinhal**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de minas – Minas Gerais

### **Laura Melo Rosa**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de minas – Minas Gerais

### **Marthius Campos Oliveira Santos**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de minas – Minas Gerais

### **Maurício de Melo Pichioni**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de minas – Minas Gerais

### **Paulo Vítor Bernardes Sidney Silva**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de minas – Minas Gerais

### **Taís Aparecida Gomes Reis**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de minas – Minas Gerais

### **Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães**

Docente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de minas – Minas Gerais

**RESUMO:** A Doença de Gaucher é uma enfermidade genética caracterizada pela deficiência da enzima beta- glicosidase ácida. Dessa forma, o objetivo do presente estudo é apresentar a importância da avaliação clínica e, principalmente, radiológica na investigação da doença de Gaucher. As bases de dados utilizadas foram: PUBMED, Google Acadêmico e SciELO no período de 2001 até 2020, utilizando o termo “Doença de Gaucher” associado com diagnóstico, fisiopatologia, radiologia e tratamento. Os resultados mostraram que mesmo que a doença seja diagnosticada por meio da deficiência da dosagem da enzima e a radiologia é extremamente importante para o diagnóstico e tratamento precoce, bem como para a monitorização das manifestações da doença, sobretudo o acometimento ao esqueleto ósseo. Os achados da pesquisa mostraram nas técnicas de diagnóstico de imagem as principais anormalidades ósseas como: osteopenia, osteoporose, osteonecrose, imagem em “frasco de Erlenmeyer” e alterações articulares. As modalidades de imagem que podem ser utilizadas na investigação são: a radiografia simples, a tomografia computadorizada, o ultrassom, a ressonância magnética e a absorciometria de raios-X de dupla energia. Portanto, a radiologia tem um destaque como método complementar no diagnóstico desta patologia.

**PALAVRAS-CHAVE:** Doença de Gaucher, Doenças Raras, Radiologia.

### GAUCHER DISEASE: CLINICAL- RADIOLOGICAL DIAGNOSIS

**ABSTRACT:** Gaucher disease is a genetic disorder characterized by deficiency of the acid beta-glucosidase enzyme. Thus, the objective of

the present study is to present the importance of clinical and, mainly, radiological evaluation in the investigation of Gaucher disease. The databases used were: PUBMED, Google Scholar and SciELO from 2001 to 2020, using the term “Gaucher disease” associated with diagnosis, pathophysiology, radiology and treatment. The inferior results that even if the disease is diagnosed by deficiency of the enzyme dosage and radiology is extremely important for early diagnosis and treatment, as well as for monitoring the manifestations of the disease, especially the involvement of the bone skeleton. The best research findings in diagnostic imaging techniques as major bone abnormalities such as: osteopenia, osteoporosis, osteonecrosis, “Erlenmeyer flask” image and joint changes. The forms of image that can be used in the investigation are: simple radiography, computed tomography, ultrasound, magnetic resonance and dual energy X-ray absorptiometry. Therefore, a radiology is highlighted as a complementary method in the diagnosis of this pathology.

**KEYWORDS:** Gaucher disease, Rare diseases, Radiology.

## INTRODUÇÃO

Doença de Gaucher (DG) é a principal doença de deposição lisossômica, ocorre devido a deficiência da enzima glicocerebrosidase ( $\beta$ -glicosidase ácida) e a deposição das células de gaucher nos tecidos e órgãos. É uma doença genética de caráter recessivo autossômico, classicamente dividida em três tipos: tipo 1 não neuropática ou do adulto, tipo 2 neuropática aguda, e tipo 3 neuropática subaguda, as duas últimas sendo tratadas como infanto-juvenis (CAMELO; DRAGOSKY; DRELICHMAN, 2016; MARTINS et al., 2003).

A DG é uma doença rara na população geral com prevalência de 1 a cada 40.000 nascimentos, mas apresenta maior prevalência em alguns grupos étnicos como os judeus asquenazes (1:450), o tipo 1 é o mais prevalente, representando até 95% dos casos de acordo com a fundação americana *National Gaucher Foundation*. De acordo com o Ministério da Saúde, em 2014, no Brasil havia 670 pacientes em tratamento para a DG.

Tem como manifestações mais comuns: hepatomegalia, esplenomegalia, alterações esqueléticas, fratura patológica e alterações neurológicas e cognitivas. Muitas dessas alterações geram achados em exames de imagens que podem ser guia no diagnóstico dessas doenças, como a clássica deformidade em frasco de Erlenmeyer na extremidade distal do fêmur e aumento do tamanho hepático e esplênico (DANDANA et al., 2016).

## OBJETIVO

O estudo busca apresentar a Doença de Gaucher para acadêmicos e demonstrar a importância dos achados radiológicos na condução até o diagnóstico, evitando o atraso no diagnóstico e tratamento da doença. Justifica-se pela baixa abordagem sobre conteúdos de doenças raras no decorrer da graduação em medicina.

## METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica utilizando artigos e relatos de caso selecionados nas plataformas Scientific Eletronic Library Online (SciELO); Google

Acadêmico e US National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED). A busca foi realizada para o período compreendido entre 2001 e 2020, incluindo artigos publicados em língua portuguesa e inglesa. Foi utilizado o termo “Doença de Gaucher” associado com diagnóstico, fisiopatologia, radiologia e tratamento.

## DISCUSSÃO

A DG, foi descrita pelo médico Philippe Charles Ernest Gaucher em 1882. Trata-se de um transtorno autossômico recessivo com alteração no gene GBA (1q21). Tais alterações gênicas provocam a deficiência enzimática de glicocerebrosidase que induz uma acumulação de glicocerebrosídeo no interior dos lisossomas do sistema retículo-endotelial. Essa deposição acontece principalmente em tecidos do sistema imunitário monocítico-fagocítico, no entanto, em casos mais graves pode haver acúmulo também nos pulmões, nos rins e no sistema nervoso central (FERREIRA, 2011; GOLDMAN; SCHAFFER, 2014, SOARES, 2016).

O Tipo 1 incide em 1:40 000 a 1:60 000 nascimentos e seus achados mais frequentes são anormalidades e fraturas ósseas, osteonecrose, esplenomegalia, anemia, trombocitopenia, leucopenia e fadiga. O tipo II, é mais comum em lactentes com 4-5 meses de idade, ocorrendo de 1:100 000 nascidos vivos. Esse tipo possui um quadro neurológico grave, extenso comprometimento visceral, aumento do tônus muscular, estrabismo, falha de crescimento e típico estridor laríngeo devido a laringoespasmos. No tipo III, com incidência de 1:100 000 nascidos, o quadro clínico é marcado por retardo mental e de crescimento, hepatoesplenomegalia moderada, hiperesplenismo, alterações esqueléticas e pode haver desenvolvimento de crises epiléticas mioclônicas (BREIGEIRON; MORAES; COELHO, 2018, GOLDMAN; SCHAFFER, 2014, LEITE; ROCHA, 2017, SOARES, 2016, REIS et al., 2020).

O diagnóstico da DG deve ser suspeitado diante de uma esplenomegalia sem uma etiologia explicada, com ou sem história de hemorragias sem causas aparentes ou manifestações esqueléticas e diante de crianças com uma hepatoesplenomegalia relacionada com uma clínica neurodegenerativa (FERREIRA et al., 2008). O diagnóstico definitivo da DG é feito pela análise da dosagem da enzima beta-glicosidase ácida nos leucócitos ou em fibroblastos da pele (SOARES et al., 2016; FERREIRA et al., 2011).

O esqueleto ósseo é afetado na maioria dos pacientes, logo, é significativo a investigação precoce e rotineira por meio de técnicas de imagem, como radiografia, tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) (FERREIRA et al., 2008; MELLO et al., 2015). Na apresentação das anormalidades nos portadores da DG, a RM é mais sensível do que a TC (SOARES et al., 2016). Os achados radiológicos que podem estar presentes são: osteopenia difusa, osteoporose, imagem em “frasco de Erlenmeyer”, alterações articulares, necrose da cabeça do fêmur e do úmero, lesões líticas e fraturas patológicas.

Um dos achados mais comuns é a imagem em “frasco de Erlenmeyer” (figura 1). É um achado clássico, em que ocorre o alargamento ósseo juntamente com um afinamento da cortical, gerando uma alteração da concavidade (MENDONÇA et al., 2001). No fêmur



distal, esta deformidade está presente em até metade dos portadores da doença, porém, ela pode ser observada em outras enfermidades, como a doença de Niemann-Pick, sendo assim ela não é específica da DG. A RM ponderada em T1 mostra a infiltração da medula e a ponderada em T2 é a técnica mais sensível para a avaliação de infartos ósseos ativos. (NAGRAL, 2014). Após a terapia enzimática (figura 2), a medula demonstra aumento do sinal, evidenciando que retornou ao aspecto normal (NUSSBAUM et al., 2016).

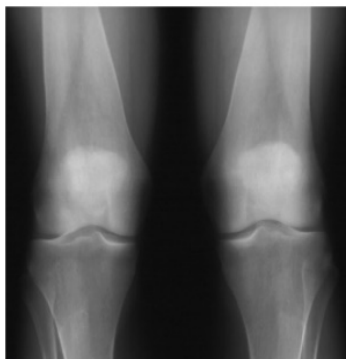


Figura 1: Arquivo de Radiologia Esquelética 2014. Radiografia em AP dos joelhos mostra o achado clássico da doença em frasco de Erlenmeyer dos fêmures e das tíbias.

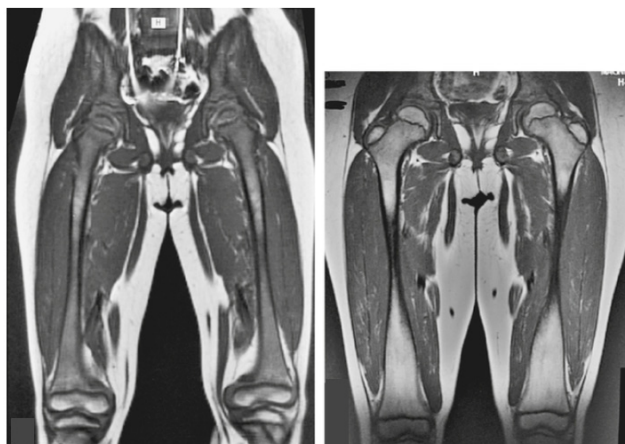


Figura 2: Arquivo de Thompson & Thompson Genética Médica, 2016. Imagem em orientação coronal (T1) da pelve e fêmur antes e depois do tratamento com a terapia enzimática.

A osteopenia pode ser extrema, tem aspecto de regiões de osteólise circunscritas e simula metástases, mieloma múltiplo, displasia fibrosa e osteossarcoma (MENDONÇA et al, 2001). Essa alteração atinge aproximadamente 65% dos portadores do tipo 1 da doença, além de ser mais grave nos pacientes esplenectomizados (MISTRY et al., 2011). Já a osteoporose é difusa (figura 3) devido a expansão da medula.



Figura 3: Arquivo de Radiologia Ortopédica – Uma Abordagem Prática, 2017. A radiografia AP mostra o adelgaçamento da cortical causado pela osteoporose difusa.

O acometimento das articulações é frequente, principalmente a do quadril. A infiltração dos glicocerebrosídeos no osso resulta em necrose e destruição da cartilagem articular e o estresse sucessivo da articulação pode gerar uma obliteração de todo o espaço articular (MENDONÇA et al., 2001). Entretanto, as epífises não são acometidas pela infiltração de glicolipídios, elas perduram-se com predomínio de gordura (figura 4) (CERRI et al., 2017). Na cabeça femoral a osteonecrose (figura 5 e 6) é uma complicação usual. A etiologia ainda é incerta, sendo capaz de ser secundária a obstrução venosa ou arterial por células de Gaucher, a insuficiência vascular ou por compressão extrínseca (MENDONÇA et al., 2001). E por fim, outra deformidade que pode ser encontrada é a destruição óssea com morfologia de favos de mel (figura 7) (GREENSPAN; BELTRAN, 2017).

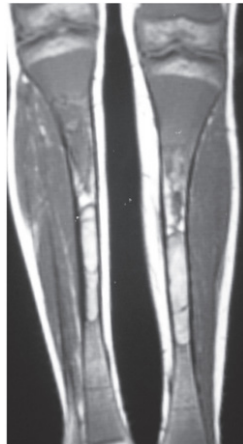


Figura 4: Arquivo de Tratado de Radiologia. Volume 3: Obstetrícia, Mama, Musculoesquelético, 2017. Ressonância magnética coronal ponderada em T1.



Figura 5: Arquivo de Radiologia Ortopédica – Uma Abordagem Prática, 2017. A radiografia AP da pelve apresenta osteonecrose da cabeça do fêmur esquerdo.

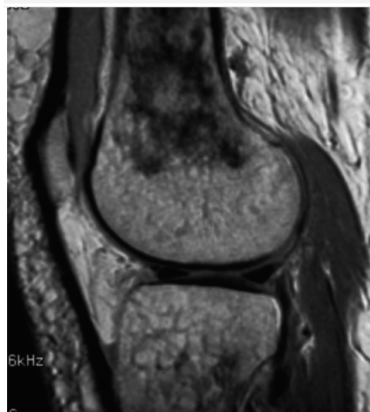


Figura 6: Arquivo de Radiologia Ortopédica – Uma Abordagem Prática, 2017. Ressonância magnética sagital ponderada em T1 do joelho apresenta uma infiltração da medular, esclerose e infartos ósseos.



Figura 7: Arquivo de Radiologia Ortopédica – Uma Abordagem Prática, 2017. Parte proximal do úmero direito com o aspecto em favos de mel.

Na avaliação da esplenomegalia e da hepatomegalia pode-se utilizar o ultrassom, a TC ou RM. Pode ocorrer o acúmulo no fígado ou no baço de células de Gaucher, logo, é

importante determinar os volumes desses órgãos (NAGRAL, 2014).

O acompanhamento do comprometimento esquelético na DG é relevante para que o tratamento seja realizado de forma precoce e para evitar as complicações irreversíveis, como o infarto e a necrose avascular (MELLO et al, 2015). As técnicas de imagem do esqueleto ósseo mostram o nível de infiltração e substituição da medula óssea pelas células de Gaucher, o que gera perda do trabeculado e redução da densidade óssea, principalmente, na epífise e metáfise de ossos longos. (MENDONÇA et al., 2001).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Portanto, apesar do diagnóstico definitivo da DG ser feito pela análise da dosagem da enzima beta-glicosidase ácida nos leucócitos ou em fibroblastos da pele, o tecido ósseo é afetado na maior parte dos pacientes e o acompanhamento do comprometimento do mesmo é importante para que se trate e evite sequelas irreversíveis, como o infarto ósseo e a necrose avascular. Mesmo com grande avanço tecnológico, a radiografia convencional ainda tem papel relevante como método complementar na avaliação esquelética na doença de Gaucher. Dessa forma, é de relevante importância o acompanhamento por meio de exames complementares de imagem.

## REFERÊNCIAS

BREIGEIRON, Márcia Koja et al. Sinais e sintomas na Doença de Gaucher: diagnósticos de enfermagem prioritários. Brasília: **Rev Bras Enferm**, v.7, n.1, p.113-20, 2017.

CAMELO, José Simon; DRAGOSKY, Marta; DRELICHMAN, Guillermo. Gaucher disease type 1 in the skeleton: Review of Latin America. **Coluna/ Columna**, [S. l.], v. 15, n. 4, p. 317–324, 2016.

CERRI, Giovanni Guido et al. **Tratado de Radiologia. Volume 3: Obstetrícia, Mama, Musculoesquelético. Editora Manole, 2017.**

CHEW, Feliz S. **Radiologia esquelética**. 3 ed. Barueri: Manole, 2014.

DANDANA, Azza; BEN KHELIFA, Souhaira; CHAHED, Hinda; MILED, Abdelhédi; FERCHICHI, Salima. Gaucher Disease: Clinical, Biological and Therapeutic Aspects. **Pathobiology**, [S. l.], v. 83, n. 1, p. 13–23, 2016.

FERREIRA, Camila Simões et al. Doença de Gaucher – uma desordem subdiagnosticada. São Paulo: **Rev Paul Pediatr**, v.29, n.1, p. 122-5, 2011.

FERREIRA, Jovino S. et al. Estudo da doença de Gaucher em Santa Catarina. São José do Rio Preto: **Rev. bras. hematol. Hemoter.**, v.30, n.1, 2008.

FONSECA, Guilherme Henrique Hencklain; SILVEIRA, Paulo Augusto Achucarro. Doença de Gaucher. São Paulo: **Einstein**, v. 5, n. 1, p. 78-79, 2007.

GREENSPAN, Adam; BELTRAN, Javier. **Radiologia Ortopédica – Uma Abordagem Prática**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

GOLDMAN, L.; SCHAFER, A. I. **Goldman Cecil Medicina**. 24 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, v. 1, 2014.

MARTINS, Ana M. et al. Tratamento da doença de Gaucher: um consenso brasileiro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, [S. l.], v. 25, n. 2, p. 89–95, 2003.

MELLO, Ricardo Andrade Fernandes de et al. Ressonância magnética e o escore BMB na avaliação do acometimento ósseo em pacientes com doença de Gaucher\*. São Paulo: **Radiol Bras.**, v.48, n. 4, 2015.

MENDONÇA, Vinicius França de et al. Manifestações esqueléticas da doença de Gaucher. São Paulo: **Radiol Bras**, v.34, n., p.151–154, 2001.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria Nº 1.266, De 14 De Novembro De 2014. [S. l.], v. 2014, p. 1–39, 2014.

MISTRY, Pramod K. et al. Osteopenia in Gaucher disease develops early in life: Response to imiglucerase enzyme therapy in children, adolescents and adults. **Blood Cells Mol Dis**, v.46, n.1, p.66-72, 2011.

NAGRAL, Aabha. Gaucher Disease. India: **J Clin Exp Hepatol**, v.4, n.1, p. 37-50, 2014.

NUSSBAUM, Robert L. et al. **Thompson & Thompson Genética Médica**. 8 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

REIS, Débora Carolina Esteves. **Doença de Gaucher: relato de caso de uma doença familiar**. Braz. J. Hea. Rev., Curitiba, v. 3, n. 4, p.9375-9388, 2020.

SOARES, Tânia de Cássia Moreira et al. Doença de Gaucher como diagnóstico diferencial de esplenomegalia. Rio de Janeiro: **Revista de Pediatria SOPERJ**, v. 16, n. 3, 2016.

## ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO

*Data de aceite: 01/10/2020*

*Data da submissão: 08/09/2020*

### **Henrique Fernandes Silva**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Débora Caixeta Amâncio**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Jéssica Oliveira Dornelas**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Plínio Resende de Melo Filho**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Verônica Luiza de Almeida**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Victor Augusto Rocha Magalhães**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães**

Docente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

**RESUMO:** Introdução: A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa progressiva do Sistema Nervoso Central (SNC). Foi descrita pela primeira vez em 1869 por Charcot. Apesar de ser uma doença rara, têm-se verificado um aumento na incidência da ELA nos últimos anos. Dessa forma, na ELA ficam afetados todos os músculos sob controle voluntário e os doentes perdem a força e capacidade de mover o corpo. Objetivo: Caracterizar o diagnóstico clínico-radiológico da ELA, descrevendo os principais achados nos exames de imagem. Metodologia: Revisão de literatura sobre ELA. A busca se deu durante o mês de agosto de 2020 por meio do banco de dados da BVS, Google Acadêmico e Scielo. Dos 58 artigos encontrados, 7 foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão. Discussão: O diagnóstico em pacientes portadores de ELA de longa evolução, que já apresentam sintomas generalizados, é essencialmente clínico. Porém, em fases iniciais da doença, métodos de imagem e exames como a eletroneuromiografia podem ser bastante úteis. Conclusões: É necessário melhorar cada vez mais o diagnóstico precoce da ELA, sendo utilizados os achados clínicos, eletroneuromiográficos e de ressonância magnética.

**PALAVRAS-CHAVE:** Esclerose Amiotrófica Lateral. Diagnóstico. Radiologia.

### AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS: CLINICAL-RADIOLOGICAL DIAGNOSIS

**ABSTRACT:** Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is a progressive neurodegenerative disease on Central Nervous System (CNS). It was first described in 1869 by Charcot. Despite being a rare disease, there has been an increase

in ALS incidence at past recent years. At ALS all muscles under voluntary control are affected and patients lose their strength and ability to move their body. Objective: To characterize the clinical and radiological diagnosis of ALS, describing the main findings in image studies. Methodology: Literature review at ALS. The search took place during the month of August 2020 through the database of the BVS, Google Scholar and Scielo. Of 58 articles found, 7 were selected according to the inclusion criteria. Discussion: The diagnosis in patients with ALS with long evolution, who already shows widespread symptoms, is essentially clinical. However, in the early stages of the disease, image methods and tests such as electroneuromyography can be very useful. Conclusions: It is necessary to increasingly improve the early diagnosis of ALS, using clinical, electroneuromyographic and magnetic resonance findings.

**KEYWORDS:** Amyotrophic Lateral Sclerosis. Diagnosis. Radiology

## INTRODUÇÃO

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa progressiva do Sistema Nervoso Central (SNC), associada à degeneração e perda de neurônios motores superiores e inferiores do córtex cerebral, tronco encefálico e medula espinhal (LEITE, 2015).

Foi descrita pela primeira vez em 1869 por Charcot, sendo classicamente conhecida como doença de Charcot. Na literatura norte-americana é chamada de doença de Lou Gehrig em homenagem ao grande astro de beisebol que faleceu em decorrência desta enfermidade (VENTURIN, 2012). A ELA também é muito conhecida e associada ao famoso físico Steve Hawking, que conviveu com a doença dos 21 aos 76 anos de idade (LEITE, 2015).

Apesar de ser uma doença rara, tem-se verificado um aumento na incidência da ELA nos últimos anos. Essa doença afeta geralmente mais homens do que mulheres, embora estudos recentes mostrarem tendência de acometimento semelhante entre os dois sexos (CAVACO, 2016). A idade é o fator preditor mais importante para sua ocorrência, sendo mais prevalente nos pacientes idosos (BRASIL, 2009).

De maneira geral, na ELA ficam afetados todos os músculos voluntários e os doentes perdem a força e a capacidade de mover o corpo. Além disso, ela afeta também parte da identidade do paciente, tornando-o mais vulnerável fisicamente e emocionalmente (CAVACO, 2016).

## OBJETIVO

Caracterizar o diagnóstico clínico-radiológico da ELA, descrevendo os principais achados nos exames de imagem.

## METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura narrativa acerca do diagnóstico clínico-radiológico da ELA. Foi realizada busca de artigos nas bases de

dados BVS, Google Acadêmico e Scielo durante o mês de agosto de 2020, utilizando os descritores “Esclerose Lateral Amiotrófica” e “critérios diagnósticos”. Foram selecionados artigos publicados no período de março de 2016 a junho de 2020.

Os artigos foram selecionados mediante as etapas: busca nas bases de dados selecionadas, análise dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão dos que não abordavam a temática pesquisada, leitura crítica dos resumos e leitura integral dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Foram encontrados 65 artigos, dos quais foram lidos os títulos e os resumos.

Os critérios de inclusão utilizados foram estudos originais, com abordagem do assunto pesquisado, acesso integral do conteúdo publicado e redação em língua portuguesa. Foram excluídos artigos que não se enquadrassem nos critérios de inclusão mencionados. Mediante leitura sistemática, 58 artigos não foram utilizados por não se enquadrarem nos critérios de inclusão, e 7 artigos foram utilizados e analisados no presente estudo, além de livros da literatura médica para complementação.

## DISCUSSÃO

A ELA é a doença neurodegenerativa mais reconhecida no grupo das doenças do neurônio motor. Estas doenças formam um conjunto de patologias que tem em comum a perda seletiva da função dos neurônios motores superiores, inferiores ou de ambos, refletindo em manifestações clínicas prejudiciais à movimentação voluntária do paciente (ALBURQUERQUE et al., 2016; GOLDMAN, SCHEFER, 2014).

Em relação à clínica, de forma geral, as principais manifestações envolvendo o neurônio motor inferior são: perda de massa muscular (atrofia), fasciculações e paresia flácida com reflexos tendíneos normais ou diminuídos. Por outro lado, as manifestações que envolvem o comprometimento do neurônio motor superior são: aumento do tônus muscular, clônus, fraqueza na distribuição piramidal, com reflexos tendinosos aumentados e respostas plantares em extensão (sinal de Babinski). Comumente (75% dos casos), os pacientes iniciam com sintomas distais, focais e assimétricos, em membros superiores e inferiores ou nos territórios bulbares, evoluindo com disseminação progressiva da doença seguindo, anatomicamente, a distribuição dos grupos inervados pelos neurônios motores (GOLDMAN, SCHEFER, 2014).

Ao exame físico, os sinais obtidos serão relacionados à localização da degeneração, sendo divididos, de acordo com este critério, em: cervical, bulbar ou lombar. A forma mais comum da doença, estimada em aproximadamente 25% dos casos de ELA, iniciam sob a forma bulbar, caracterizada pelo acometimento do neurônio motor superior (paralisia pseudobulbar), do neurônio motor inferior (paralisia bulbar) ou de ambos. Este acometimento compromete funções respiratórias, de deglutição e da fala, causando primeiramente disartria, evoluindo com disfagia, atrofia, fraqueza e miofasciculação lingual, e paralisia dos membros superiores e inferiores (RIBEIRO et al., 2020; BRAGA et al., 2019).

Apesar de ser conhecida por acometimento habitualmente motor com preservação da cognição, uma variante que se inicia com o subtipo bulbar pode evoluir para um quadro demencial frontotemporal (BRAGA et al., 2019).



Em pacientes com longa evolução da doença e que apresentam sinais e sintomas generalizados, o diagnóstico para ELA se dá essencialmente através da clínica (GOLDMAN, SCHEFFER, 2014). Os critérios mais utilizados para classificação desses pacientes foram estabelecidos pela Federação Mundial de Neurologia e são conhecidos como “El Escorial”, posteriormente reavaliados, recebendo o nome de “El Escorial Revisado”, ou critérios de Airlie House, onde temos a classificação da doença em vários subtipos (BRAGA et al., 2019; ALBUQUERQUE et al., 2016).

- ELA clinicamente definitiva: somente evidência clínica de envolvimento do neurônio motor inferior (NMI) (fasciculação, atrofia, fraqueza) e do neurônio motor superior (NMS) (espasticidade, fraqueza, reflexos exaltados) na região bulbar e em pelo menos duas regiões espinais (cervical, torácica ou lombossacral), ou sinais de NMI e NMS em três regiões;
- ELA clinicamente provável: Acometimento do NMI e do NMS em duas regiões espinais com algum sinal de NMS necessariamente rostral aos sinais de NMI;
- ELA clinicamente provável com suporte laboratorial: sinais clínicos de NMS e NMI presentes somente em uma região ou de disfunção de NMS complementados com sinais de NMI definidos por um exame eletrofisiológico (combinação de sinais de atividade desnerativa aguda tipo fibrilação e onda positiva e crônica) em dois ou mais segmentos junto com exames de neuroimagem para exclusão de outros diagnósticos;
- ELA clinicamente possível: sinais clínicos de NMS e NMI em somente uma região ou sinais de disfunção no NMS encontrados sozinhos em duas ou mais regiões; ou sinais de NMI rostrais a de NMS e o diagnóstico por suporte em eletroneuromiografia (ENMG) não pode ser provado, sendo que outros diagnósticos devem ser excluídos.

Em 2006, surgiu o algoritmo de Awaji (tabela 1) para facilitar o diagnóstico principalmente precoce, e ele acrescenta aos critérios a presença de potenciais de fasciculações achados na ENMG como sendo indicativos de desnervação aguda, complementando os achados clínicos de desnervação crônica (RIBEIRO et al., 2020; ALBUQUERQUE et al., 2016).

1 - Princípios (dos critérios de Airle House) que o diagnóstico de esclerose lateral amiotrófica (ELA) requer:
(A) Presença de:
a) Evidência de degeneração do neurônio motor inferior (NMI) por exame clínico, eletrofisiológico ou neuropatológico;
b) Evidência de degeneração do neurônio motor superior (NMS) por exame clínico, eletrofisiológico ou neuropatológico;
c) Progressão dos sinais ou sintomas motores numa determinada região ou para outras, determinado pela história clínica, exame objetivo ou exames eletrofisiológicos.
(B) Ausência de:
a) Evidência eletrofisiológica ou patológica de outros processos patológicos que possam explicar os sinais de degeneração do NMI e/ou NMS; e
b) Evidência de neuroimagem de outros processos patológicos que possam explicar os sinais clínicos e eletrofisiológicos observados.
2. Categorias diagnósticas
<b>ELA clinicamente definitiva</b>
Evidência clínica ou eletrofisiológica de atingimento do NMS e NMI na região bulbar e em pelo menos duas regiões medulares; ou a presença de sinais de atingimento do NMS e do NMI em três regiões medulares.
<b>ELA clinicamente provável</b>
Evidência clínica ou eletrofisiológica de atingimento do NMS e NMI em pelo menos duas regiões com alguns sinais de atingimento do NMS necessariamente mais superiores aos do NMI.
<b>ELA clinicamente possível</b>
Evidência clínica ou eletrofisiológica de atingimento do NMS e NMI em apenas uma região; ou sinais de atingimento do NMS isolado em duas ou mais regiões; ou sinais de atingimento do NMI mais superiores aos do NMS.

Tabela 1: Arquivo de Brazilian Journal of Health Review, Relato de caso de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) de início bulbar, 2020. Algoritmo de Awaji.

A partir desse algoritmo, a ENMG passou a ganhar um papel mais importante, principalmente quando a enfermidade ainda está em fases iniciais, manifestando-se de forma não tão característica. Nesse mesmo momento, também podemos lançar mão de outras ferramentas, surgindo assim os Critérios de McDonald revisados e adaptados (tabela 2) (POLMAN, 2005). Tais critérios têm como base a associação de achados clínicos, radiológicos e laboratoriais, viabilizando, assim, um diagnóstico rápido, precoce e seguro.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA	DADOS ADICIONAIS NECESSÁRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DE EM
A) 2 ou mais surtos mais evidência clínica de 2 ou mais lesões.	Apenas 1 ou 2 lesões sugestivas de EM à RM.
B) 2 ou mais surtos mais evidência clínica de 1 lesão.	Disseminação no espaço, demonstrada por RM com critérios de Barkhoff, presença de pelo menos 3 das 4 características a seguir: (a) pelo menos 1 lesão impregnada pelo gadolínio ou pelo menos 9 lesões supratentoriais em T2; (b) pelo menos 3 lesões periventriculares; (c) pelo menos 1 lesão justacortical; (d) pelo menos 1 lesão infratentorial); OU RM com 2 lesões típicas e presença de bandas oligoclonais ao exame do líquido cefalorraquidiano; OU Aguardar novo surto.
C) 1 surto mais evidência clínica de 2 lesões.	Disseminação no tempo, demonstrada por RM após 3 meses com novas lesões ou pelo menos 1 das antigas impregnada pelo gadolínio; OU Aguardar novo surto.
D) 1 surto mais evidência clínica de 1 lesão.	Disseminação no espaço, demonstrada por RM com Critérios de Barkhoff ou RM com 2 lesões típicas e presença de bandas oligoclonais no exame do líquido cefalorraquidiano E Disseminação no tempo, demonstrada por RM após 3 meses com novas lesões ou pelo menos 1 das antigas impregnada pelo gadolínio; OU Aguardar novo surto.

Tabela 2: Arquivo de Brazilian Journal of Health Review, Relato de caso de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) de início bulbar, 2020. Critérios de McDonalds revisados e adaptados.

Para garantir o correto diagnóstico, pode-se utilizar métodos complementares como hemograma, provas de função renal (ureia e creatinina séricas), além de função hepática (ALT/TGP e AST/TGO séricas) e tempo de protrombina, para excluir outras patologias. Semelhantemente, o exame do líquido cefalorraquidiano será exigido apenas para afastar outras doenças quando houver dúvida diagnóstica. Tais exames devem se apresentar na faixa de normalidade na ELA.

Tradicionalmente, utiliza-se a ENMG para verificar o envolvimento do NMI, pois permite a avaliação da velocidade de condução dos nervos motores, indicando se há presença de desnervação e fasciculação (MARQUES Jr, 2009). Ademais, a adição de técnicas especiais na ENMG, como a Estimulação Magnética Transcraniana, pode auxiliar no diagnóstico precoce, visto que detecta disfunções no NMS não expressas clinicamente (POUGET, 2006).

Somado a isso, a Ressonância magnética (RM) é utilizada como método de neuroimagem para identificar sinais de degeneração do NMS. A partir desse exame, é possível observar pequenas perdas em giros e no Trato Córtico Espinal, além de alterações volumétricas do encéfalo em fases tardias de degeneração (ZUARDI, 2012).

De acordo com o estudo feito por ROCHA et al. (1999), abordando achados na RM de 5 pacientes com ELA, foram encontradas alterações no trato corticoespinal, indicando áreas triangulares de hiperintensidade de sinal espontâneo em T1 SE / MT com extensão do centro semioval para o córtex motor no giro pré-frontal. As anormalidades observadas indicam a lesão seletiva dos tratos piramidais, como demonstrado nas Figura 1 e 2.

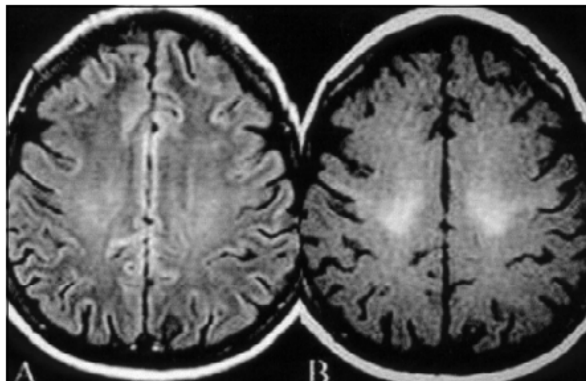


Figura 1: Arquivo de Arq Neuropsiquiatr, Magnetic Resonance Findings in Amyotrophic Lateral Sclerosis Using a Spin Echo Magnetization Transfer Sequence, 1999. A - Corte Axial Flair mostrando hiperintensidade nos tratos piramidais e no centro semioval. B - Axial T1SEMT: demonstra hiperintensidade nos tratos piramidais mais evidentes que nas imagens Flair.

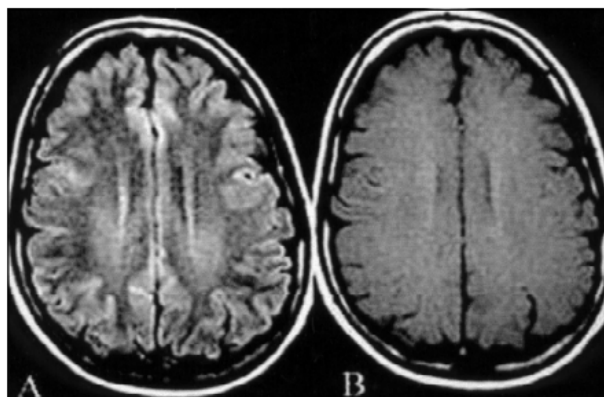


Figura 2: Arquivo de Arq Neuropsiquiatr, Magnetic Resonance Findings in Amyotrophic Lateral Sclerosis Using a Spin Echo Magnetization Transfer Sequence, 1999. A - Corte Axial Flair mostrando hiperintensidade nos tratos piramidais que se estende da cápsula interna para a região subcortical do giro pré-central. B: Axial T1/SE/MT: nenhum achado anormal.

Nos estágios iniciais da doença, em que pode haver sinais mínimos de disfunção, a ELA pode ser confundida com uma série de outras condições clínicas, com os respectivos diagnósticos diferenciais. Dentre eles, é possível citar outras doenças do neurônio motor, como a esclerose lateral primária, ou mesmo doenças estruturais, tóxicas/metabólicas, inflamatórias imunomediadas, hereditárias e infecciosas, como é o caso da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) (ZUARDI, 2012).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ELA é uma das principais doenças neurodegenerativas, sendo o seu diagnóstico clínico evidente nos pacientes com longa evolução da doença e com sinais e sintomas

generalizados. Assim, com o objetivo de facilitar o diagnóstico precoce, foram acrescentados aos achados clínicos crônicos a presença de potenciais de fasciculações no ENMG, indicativos de desnervação aguda. Além disso, pode ser utilizada também a RM para se identificar sinais de degeneração do NMS, observando pequenas perdas em giros e no Trato Córtico Espinal, além de alterações volumétricas do encéfalo em fases tardias de degeneração. Demais exames podem ser solicitados para se excluir outras patologias e sanar eventuais dúvidas diagnósticas.

## REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, Milena de. **Estudo multimodal de neuroimagem em doenças do neurônio motor: Multimodal neuroimaging study in motor neuron diseases**. 2016. 1 recurso online ( 111 p.). Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP. Disponível em: <http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/321847>. Acesso em: 13 ago. 2020.

BRAGA, Cristhiano Augusto de Oliveira Holanda. **Estudo epidemiológico de pacientes com esclerose lateral amiotrófica em um hospital de referência de reabilitação no centro oeste brasileiro**. 2019. 95 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: esclerose lateral amiotrófica**. Brasília, 2009.

CAVACO, Sílvia Guerrero. **Esclerose Lateral Amiotrófica: fisiopatologia e novas abordagens farmacológicas**. 2016. Tese (mestrado) - Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade do Algarve, Lisboa, 2016.

GOLDMAN, Lee; SCHEFER, Andrew I. Cecil medicina. In: **Cecil medicina**. 2014.

LEITE, B. **Esclerose lateral amiotrófica e suas complicações**. III Simpósio De Assistência Farmacêutica. São Paulo, 2015.

MARQUES Jr W. **Eletroneuromiografia na Esclerose Lateral Amiotrófica**. In: Encontro de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) na cidade de Ribeirão Preto. 2009.

POLMAN, Chris H. et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". **Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society**, v. 58, n. 6, p. 840-846, 2005.

POUGET, J. Electroneuromyographic criteria of amyotrophic lateral sclerosis. **Revue neurologique**, v. 162, p. 4S34, 2006.

RIBEIRO, Luana Marques et al. Relato de caso de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) de início bulbar/ Case report of Lateral Amyotrophic Sclerosis (ALS) from bulbar start. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 3, p. 5555-5561, 2020.

ROCHA, A. J. et al. Magnetic Resonance Findings in Amyotrophic Lateral Sclerosis Using a Spin Echo Magnetization Transfer Sequence. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 57, n. 4, p. 912-915, 1999.

VENTURIN, Gianina Teribele. **Potencial terapêutico das células mononucleares da medula óssea em um modelo experimental de esclerose lateral amiotrófica**. 2012. 150 f. Tese (Doutorado em Medicina e Ciências da Saúde) - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.

ZUARDI, Marina Campos. **Quantificação da lesão neuronal e mielínica na Esclerose Lateral Amiotrófica através da ressonância magnética**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, 2012.

## ESCLEROSE SISTÊMICA: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO

*Data de aceite: 01/10/2020*

*Data da submissão: 09/09/2020*

### **Laura Martins Bomtempo**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Ana Carolina Ramalho dos Reis**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Daniella Pereira Resende**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Luisa Fernandes de Andrade**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Paulo Victor de Almeida Guimarães Rosa**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães**

Docente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

**RESUMO:** A esclerose sistêmica (ES) é uma doença que resulta da falha funcional do sistema imunológico, de prevalência rara, clinicamente heterogênea, crônica e progressiva. Indivíduos

do sexo feminino são mais predispostos a desenvolverem a doença, principalmente na terceira e quarta décadas de vida, quando comparado ao sexo masculino. Esse estudo trata-se de uma revisão bibliográfica utilizando artigos e relatos de casos, disponíveis nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO); Google Acadêmico; Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS); US National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED) e National Library of Medicine (Medline). Aplicaram-se descritores “Esclerodermia”, “Esclerose Sistêmica”, “Radiologia”, “Tomografia Computadorizada”. A análise foi realizada para o período compreendido entre 2000 e 2020, incluindo artigos publicados em língua portuguesa e inglesa. Devido à carência de dados sobre a enfermidade e alto potencial de mortalidade, o estudo exposto objetivou agrupar os aspectos radiológicos gerais encontrados na ES. As alterações deletérias da afecção consistem na ativação do sistema imunológico, alterações vasculares e deposição de matriz extracelular e colágeno no tegumento e em órgãos internos. Na conclusiva, foi possível observar que os aspectos radiológicos gerais da ES apresentam as seguintes alterações: calcificações subcutânea, telangectasias e acometimentos pulmonares e gastrointestinais. Percebeu-se que a Doença Intersticial Pulmonar (DIP) é uma importante complicação da afecção, sendo a tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) o exame que apresenta a maior sensibilidade diagnóstica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Escleroderma Sistêmico. Radiografia. Radiologia. Tomografia Computadorizada por Raios X.

## SYSTEMIC SCLEROSIS: CLINICAL-RADIOLOGICAL DIAGNOSIS

**ABSTRACT:** Systemic sclerosis (SSc) is a disease that results from the functional failure of the immune system, of rare prevalence, clinically heterogeneous, chronic and progressive. Female individuals are more likely to develop the disease, especially in the third and fourth decades of life, when compared to males. This study is a bibliographic review using articles and case reports, available in the following databases: Scientific Eletronic Library Online (SciELO); Academic Google; Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS); US National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED) and National Library of Medicine (Medline). Descriptors “Scleroderma”, “Systemic Sclerosis”, “Radiology”, “Computed Tomography” were applied. The analysis was carried out for the period between 2000 and 2020, including articles published in Portuguese and English. Due to the lack of data on the disease and high mortality potential, the exposed study aimed to group the general radiological aspects found in SSc. The deleterious changes in the condition consist of the activation of the immune system, vascular changes and deposition of extracellular matrix and collagen in the integument and internal organs. In conclusion, it was possible to observe that the general radiological aspects of SSc present the following changes: subcutaneous calcifications, telangectasis and pulmonary and gastrointestinal disorders. It was noticed that Lung Interstitial Disease (PID) is an important complication of the condition, with high resolution computed tomography (HRCT) the exam that presents the highest diagnostic sensitivity.

**KEYWORDS:** Systemic sclerodermy; Radiograph; Radiology; X-Ray Computed Tomography.

## INTRODUÇÃO

A Esclerose sistêmica (ES) é uma doença autoimune de causa desconhecida e de distribuição mundial que afeta, predominantemente as mulheres na terceira ou quarta décadas de vida (MÜLLER et al. 2017). É considerada uma doença órfã complexa e clinicamente heterogênea, com manifestações clínicas variadas, um curso crônico e frequentemente progressivo e significante incapacitação, desfiguração e mortalidade (JAMESON et al. 2020).

A patogênese dessa doença envolve três alterações principais: ativação do sistema imune, alterações vasculares e aumento da deposição de matriz extracelular e colágeno na pele e em órgãos internos. Apesar de sua etiopatogênese não ser completamente compreendida, a doença ocorre em indivíduos geneticamente suscetíveis em associação com possíveis fatores desencadeantes ambientais ou outros estímulos não específicos (CARVALHO et al. 2019).

Nos últimos anos, esforços têm sido feitos para identificar pacientes em fases iniciais da doença, antes que ocorra dano irreversível de órgãos internos. Para tanto, novos critérios de classificação do ACR/EULAR 2013 para a esclerose sistêmica foram desenvolvidos com o intuito de aumentar a sensibilidade e, conseqüentemente, o diagnóstico precoce, incluindo, além das manifestações clínicas, os achados da capilaroscopia periungueal e a presença de autoanticorpos, classificando como portador de ES aquele que obtiver nove ou mais pontos entre oito itens listados (CARVALHO et al. 2019).



Item	Subitem	Pontuação
Espessamento cutâneo dos dedos das duas mãos, proximal às metacarpofalangeanas	-	9
Espessamento cutâneo dos dedos (apenas o maior)	Puffy hands (edema difuso das mãos)	2
	Esclerodactilia (distal às metacarpofalangeanas e proximal às interfalangeanas proximais)	4
Lesões em polpas digitais (apenas o maior)	Úlceras em polpas digitais	2
	Pitting scars (micro cicatrizes de úlceras prévias)	3
Telangiectasias	-	2
Fenômeno de Reynaud	-	3
Acometimento pulmonar (pontuação máxima: 2)	Hipertensão Pulmonar	2
	Doença Intersticial Pulmonar	2
Capilares anormais à capilaroscopia	-	2
Autoanticorpos (pontuação máxima: 3)	Anticentrômero	3
	Anti-topoisomerase I	3
	Anti-RNA polimerase III	3

Tabela 1: Medicina Interna de Harrison - 2 Volumes, Esclerose Sistêmica (esclerodermia) e distúrbios correlatos, 2020. Critérios Classificatórios para Esclerose Sistêmica (ACR/EULAR 2013)

Pacientes com ES podem ser amplamente agrupados em subpopulações de doença cutânea difusa ou cutânea limitada, definidas pelo padrão de envolvimento da pele e pelos aspectos clínicos e laboratoriais. A ES cutânea difusa (EScd) está normalmente associada a um extenso endurecimento cutâneo que surge nos dedos (esclerodactilia) e ascende da parte distal para a região proximal dos membros e para o tronco. Esses pacientes apresentam desenvolvimento relativamente precoce de doença pulmonar intersticial (DPI) e envolvimento renal agudo. (JAMESON et al. 2020).

Em contrapartida, nos pacientes com ES cutânea limitada (EScl), o fenômeno de Raynaud costuma preceder outras manifestações patológicas, por vezes em vários anos. Nesses pacientes, o envolvimento cutâneo permanece limitado aos dedos, à parte distal dos membros e à face, ao passo que o tronco é poupado. Na EScl, o envolvimento de órgãos viscerais tende a apresentar uma progressão insidiosa, podendo ocorrer o aparecimento de úlceras isquêmicas nos dedos, hipertensão arterial pulmonar (HAP), hipotireoidismo e cirrose biliar primária como complicações tardias (JAMESON et al. 2020).

Considerando a deficiência de dados em nosso ambiente, o alto potencial de mortalidade e a dificuldade diagnóstica da doença, o presente estudo objetivou reunir os aspectos radiológicos gerais encontrados na ES. O conhecimento dos aspectos radiológicos clássicos da doença é de suma importância tanto para o diagnóstico quanto para o acompanhamento clínico do paciente portador da ES.



## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica utilizando artigos e relatos de casos, disponíveis nas seguintes bases de dados: *Scientific Eletronic Library Online (SciELO)*; Google Acadêmico; Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS); *US National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED)* e *National Library of Medicine (Medline)*. Aplicaram-se descritores “Esclerodermia”, “Esclerose Sistêmica”, “Radiologia”, “Tomografia Computadorizada”. A busca foi feita para o período compreendido entre 2000 e 2020, cruzando-se com o descritor Esclerose Sistêmica, incluindo artigos publicados em língua portuguesa e inglesa.

Foram selecionados 24 artigos e, após a análise criteriosa dos mesmos, através da avaliação do título e leitura do resumo, incluíram-se 10 artigos devido a identificação da relevância para o tema abordado. Fez-se a seleção de artigos epidemiológicos, conceituais e de revisão acerca da Esclerose Sistêmica.

## DISCUSSÃO

Alterações cutâneas representam o principal sintoma da esclerodermia e estão presentes em 90% dos casos de ES cutânea limitada e em 100% dos casos de ES cutânea difusa. São marcadas por espessamento cutâneo, simétrico e bilateral, que geralmente se inicia nos dedos das mãos e avança para as regiões mais distais. Ausência de pelos, diminuição da sudorese, xerose cutânea e alterações de pigmentação também podem estar presentes (VARGA, 2008). Outras alterações cutâneas compreendem calcificações subcutâneas (Figura 1) e telangiectasias dos dedos das mãos, face, lábios e antebraços (TURTELLI et al. 2001).

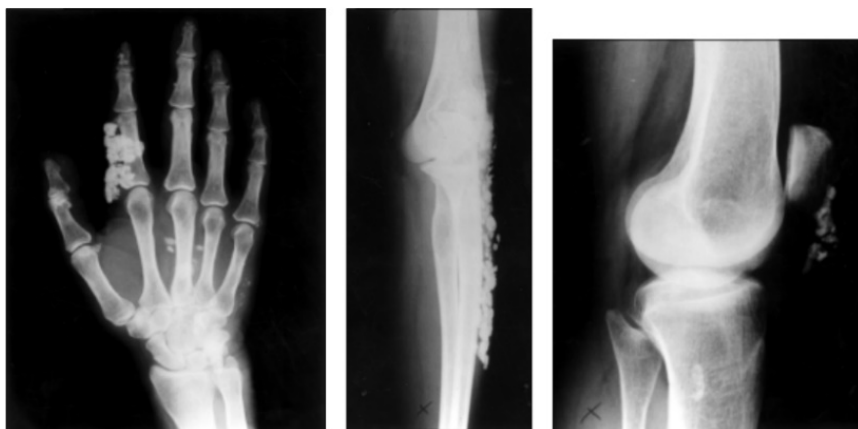


Figura 1: Arquivo de Radiologia Brasileira, Qual o seu diagnóstico?, 2001. Mostra radiografias com calcificações grosseiras no segundo dedo, cotovelo e tendão patelar respectivamente.

O fenômeno de Raynaud representa a manifestação extracutânea mais comum da ES, estado presente em 99% dos acometidos pela ES cutânea limitada e em 98% dos acometidos pela ES cutânea difusa. Ocorre uma vasoconstrição reversível provocada por baixas temperaturas, estresse emocional e vibrações, que acomete principalmente os dedos das mãos e dos pés, podendo afetar também a ponta do nariz e os lobos das orelhas. O quadro clínico é marcado por palidez inicial (vasoconstrição) seguida de cianose (isquemia), e por fim, há o aparecimento de hiperemia (reperfusão), que pode acontecer espontaneamente ou após elevação da temperatura do local comprometido (VARGA, 2008).

O acometimento pulmonar é observado por meio de inflamação e fibrose intersticial com deposição de matriz extracelular e obliteração vascular, o que pode provocar hipertensão pulmonar (BASTOS; CORRÊA; FERREIRA, 2016). A Doença Intersticial Pulmonar (DIP) representa uma importante complicação da doença, sendo considerada a principal causa de óbito relacionada a ES. Está presente em 35% dos pacientes com ES cutânea limitada e 65% dos pacientes com ES cutânea difusa (VARGA, 2008). Vários métodos estão disponíveis para a avaliação da DIP na ES, dentre eles, destacam-se a ressonância magnética (RM), a radiografia (RX) e a tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR).

Em seus estudos, Azevedo et al. (2005) e Bastos, Corrêa e Ferreira (2016), afirmam que a TCAR apresenta maior sensibilidade para o diagnóstico e a avaliação da extensão da DIP, quando comparada à radiografia. Müller et al. (2017), concluíram em sua pesquisa que a RM pulmonar exibe boa sensibilidade em comparação com a TC de tórax e pode acrescentar informações úteis à avaliação de atividade da DIP. Ainda assim, atualmente, de acordo com Hoffmann-Vold et al. (2020) no Encontro Anual do Colégio Americano de Reumatologia, o exame indicado para a avaliação da DIP é a TCAR.

As lesões evidenciadas na TCAR são, em sua maioria, bilaterais, simétricas e com predomínio em bases. Quanto ao tipo, o achado mais comum foi o padrão reticular representado por espessamento de septos interlobulares e intralobulares, seguido por opacidades em vidro-fosco (Figuras 2 e 3). Outros padrões incluíram bronquiectasias e bronchiolectasias de tração, faveolamento, linhas subpleurais e bandas parenquimatosas (GASPARETTO et al., 2005).

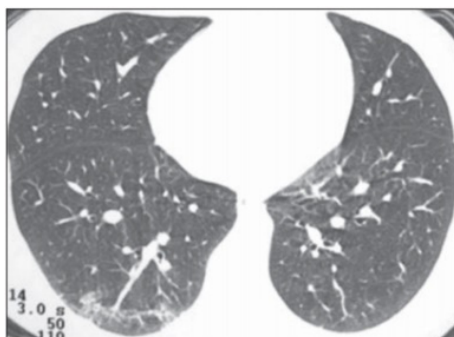


Figura 2: Arquivo de Radiologia Brasileira, Esclerose sistêmica progressiva: aspectos na tomografia computadorizada de alta resolução, 2005. Mostra TCAR dos segmentos basais dos lobos inferiores indicando áreas periféricas de atenuação em vidro fosco e lesão de lobo inferior direito caracterizada por espessamento de septos interlobulares.



Figura 3: Arquivo de Radiologia Brasileira, Esclerose sistêmica progressiva: aspectos na tomografia computadorizada de alta resolução, 2005. Mostra TCAR ao nível das veias pulmonares inferiores com opacidades e atenuação em vidro fosco associadas a áreas de espessamento do interstício intralobular.

A hipertensão arterial pulmonar é caracterizada por pressão arterial pulmonar média igual ou superior a 25 mmHg e pressão de oclusão da artéria pulmonar igual ou inferior a 15 mmHg e pode ocorrer isoladamente ou em associação a DIP. Os achados na TCAR (Figura 4) compreendem o aumento do calibre do tronco arterial pulmonar ( $> 28,6 \text{ mm} \pm 2$ ) e das artérias pulmonares principais, porém, a ausência destes achados não exclui o diagnóstico (BASTOS; CORRÊA; FERREIRA, 2016).

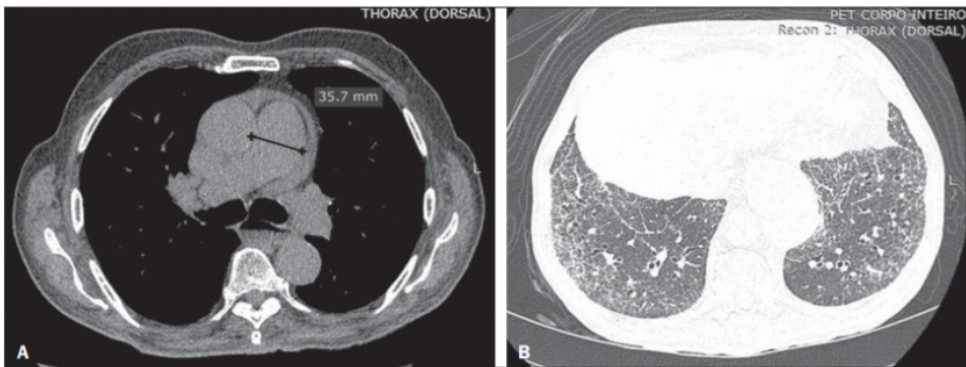


Figura 4: Arquivo de Radiologia Brasileira, Tomography patterns of lung disease in systemic sclerosis, 2016. Mostra TCAR com janela de mediastino que evidencia um aumento calibre do tronco arterial pulmonar (35,7 mm) e dilatação esofágica com nível líquido no seu interior.

Marques (2011), relata em seu estudo que o acometimento gastrointestinal é bastante comum na ES, sendo o esôfago a região mais acometida. De acordo com Varga (2008), o comprometimento esofágico está presente em 90% dos casos de ES cutânea limitada e em 80% dos casos de ES cutânea difusa. Sakuma et al. (2014), menciona que a abordagem diagnóstica primária de pacientes com ES apresentando ou não sintomas esofágicos, pode ser realizada por meio da seriografia esofagogastroduodenal. As alterações encontradas na

seriografia (Figura 5) são: mudanças do calibre, dinâmica e mucosa esofagiana, presença de hérnia de hiato e refluxo (Figura 5).



Figura 5: Arquivo de European Congress of Radiology 2014, Prevalence of esophageal abnormalities detected in contrasted image of the esophagus in systemic sclerosis and profile of associated autoantibodies, 2014. Mostra seriografia esofagogastrodudenal com dilatação esofágica distal e sinais de esofagite.

Os achados cardíacos e renais são menos frequentes. As alterações cardíacas podem ser primárias ou secundárias à hipertensão arterial pulmonar, doença pulmonar intersticial ou ao comprometimento renal. Envolvem distúrbios do sistema de condução, arritmias, palpitações, insuficiência cardíaca congestiva, pericardite e derrame pericárdico (TREVISAN; PEREIRA; OLIVEIRA, 2016). Já o acometimento renal é marcado por lesões vasculares que obliteram e estreitam o lúmen das artérias interlobulares e arqueadas, o que leva a redução do fluxo sanguíneo renal e consequente hipertensão maligna. O quadro clínico clássico é marcado por hipertensão acelerada e insuficiência renal oligúrica progressiva (VARGA, 2008).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui se com esse trabalho que os aspectos radiológicos gerais da Esclerose Sistêmica compreendem calcificações subcutâneas, telangiectasias e acometimentos pulmonares e gastrointestinais. Os achados cardíacos e renais são menos frequentes.

Na Esclerose Sistêmica o acometimento pulmonar é observado principalmente por meio da Doença Intersticial Pulmonar (DIP) que representa uma importante complicação da doença, a tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) apresenta maior sensibilidade para o diagnóstico e a avaliação da extensão da DIP.

Os principais acometimentos pulmonares evidenciados na TCAR incluem lobos

pulmonares com áreas periféricas de atenuação em vidro fosco, espessamento de septos interlobulares, veias pulmonares inferiores com presença de opacidades cursando com atenuação em vidro fosco, espessamento do interstício intralobular, presença de algumas bronquiectasias de tração associadas a lesão além do aumento do calibre do tronco arterial pulmonar ( $> 28,6 \text{ mm} \pm 2$ ) e das artérias pulmonares principais. Com a evolução do quadro as bases pulmonares demonstram padrão reticular com sinais de fibrose predominante.

Os principais acometimentos gastrointestinais evidenciados na seriografia esofagogastroduodenal são mudanças do calibre, dinâmica e mucosa esofagiana, presença de hérnia de hiato, refluxo e sinais de esofagite.

## REFERÊNCIAS

AZEVEDO, A. B. C. d. et al. Avaliação da tomografia de alta resolução versus radiografia de tórax na doença intersticial pulmonar na esclerose sistêmica. **Radiologia Brasileira**, scielo, v. 38, p. 95 – 99, 04 2005. ISSN 0100-3984.

BASTOS, A. A. d. L.; A, R. d. A. C.; FERREIRA, G. A. Tomography patterns of lungdisease in systemic sclerosis. **Radiologia Brasileira**, scielo, v. 49, p. 316 – 321, 10 2016. ISSN 0100-3984.

CARVALHO, M. et al. **Reumatologia - Diagnóstico e Tratamento**. GUANABARA, 2019. ISBN 9788527734929.

GASPARETTO, Emerson L. et al. Esclerose sistêmica progressiva: aspectos na tomografia computadorizada de alta resolução. **Radiologia Brasileira**, scielo, v. 49, p. 316 – 321, 10 2016. ISSN 0100-3984.

HOFFMANN-VOLD, A.-M. et al. The identification and management of interstitial lung disease in systemic sclerosis: evidence-based european consensus statements. **The Lancet Rheumatology**, v. 2, n. 2, p. e71 – e83, 2020. ISSN 2665-9913.

JAMESON, J. et al. **Medicina Interna de Harrison - 2 Volumes - 20.ed.** McGraw Hill Brasil, 2020. ISBN 9788580556346.

MARQUES, M. S. C. Esclerose cutânea e sistêmica. Tese (Doutorado) — 00500 :: Universidade de Coimbra, 2011.

MÜLLER, C. de S. et al. Ressonância magnética pulmonar é semelhante à tomografia de tórax para detectar inflamação em pacientes com esclerose sistêmica. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, n. 5, p. 419 – 424, 2017. ISSN 0482-5004.

SAKUMA, A. et al. Prevalence of esophageal abnormalities detected in contrastedimage of the esophagus in systemic sclerosis and profile of associated autoantibodies. In: EUROPEAN CONGRESS OF RADIOLOGY 2014. Vienna, Austria, 2014.

TREVISAN, M.; PEREIRA, D. R.; OLIVEIRA, E. F. de. Estudo sobre as principais manifestações clínicas apresentadas por paciente com esclerodermia sistêmica limitada edifusa. **Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde**, v. 5, n. 2, p. 118–148, 2016.

TURTELLI, C. M. et al. Qual o seu diagnóstico? **Radiologia Brasileira**, scielo, v. 34, p. ix– x, 08 2001. ISSN 0100-3984.

VARGA, J. Esclerose sistêmica (esclerodermia) e distúrbios correlatos. **Harrison Medicina Interna. 19a ed.** Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil, p. 2069–106, 2017.

## ESCLEROSE TUBEROSA: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO

*Data de aceite: 01/10/2020*

*Data da submissão: 09/09/2020*

### **Ingrid Ferreira da Fonseca**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Anna Luiza Gonçalves Magalhães**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Bianca Caribé Araújo**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Matheus Henrique Amaral de Deus**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Melina Cury Vilela**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães**

Docente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

**RESUMO: INTRODUÇÃO:** A esclerose tuberosa (ET) é uma síndrome neurocutânea de origem genética, autossômica dominante, na qual ocorre mutação nos genes TSC1 e TSC2, que são

supressores do crescimento celular. Sua mutação gera crescimento tumoral em vários órgãos. Por isso, ressalta-se a importância do diagnóstico clínico-radiológico da esclerose tuberosa, uma vez que esse conteúdo tem grande relevância na conduta e acompanhamento dos pacientes acometidos a curto e longo prazo. **OBJETIVO:** Analisar a produção científica acerca do tema Esclerose Tuberosa e seu diagnóstico. **METODOLOGIA:** Revisão de literatura sobre Esclerose Tuberosa. A busca se deu durante o mês de março de 2020 por meio do banco de dados da LILACS e da SCIELO. Dos 25 artigos encontrados, 12 foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão. **DISCUSSÃO:** A Esclerose Tuberosa é uma síndrome rara que atinge ambos os sexos e todos os grupos étnicos. Uma avaliação detalhada do cérebro, rim, pulmão, pele, dentes, coração e olhos é fundamental para a investigação da doença. Os métodos de imagem desempenham um papel primordial no diagnóstico e segmento dos pacientes. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** A Esclerose Tuberosa é uma doença rara, com um amplo espectro de apresentações clínicas, acometendo múltiplos órgãos. Assim, a avaliação clínico-radiológica dessa condição é imprescindível para o diagnóstico e abordagem terapêutica dos pacientes portadores. **PALAVRAS-CHAVE:** Esclerose tuberosa. Diagnóstico. Radiologia.

### TUBEROUS SCLEROSIS: CLINICAL-RADIOLOGICAL DIAGNOSIS

**ABSTRACT: INTRODUCTION:** Tuberos scleriosis (TS) is a neurocutaneous syndrome of genetic origin, autosomal dominant, in which there is a mutation in the TSC1 and TSC2 genes, which are suppressors of cell growth. Its mutation

generates tumor growth in several organs. Therefore, the importance of the clinical-radiological diagnosis of tuberous sclerosis is emphasized, since this content has great relevance in the conduct and monitoring of patients affected in the short and long term. **OBJECTIVE:** To analyze the scientific production on the theme Tuberous Sclerosis and its diagnosis. **METHODOLOGY:** Literature review about Tuberous Sclerosis. The search took place during the month of March 2020 through the database of LILACS and SCIELO. Of the 25 articles found, 12 were selected according to the inclusion criteria. **DISCUSSION:** Tuberous Sclerosis is a rare syndrome that affects both sexes and all ethnic groups. A detailed evaluation of the brain, kidney, lung, skin, teeth, heart and eyes is essential for the investigation of the disease. Imaging methods play a major role in the diagnosis and segment of patients. **FINAL CONSIDERATIONS:** Tuberous Sclerosis is a rare disease, with a wide spectrum of clinical presentations, affecting multiple organs. Thus, the clinical-radiological evaluation of this condition is essential for the diagnosis and therapeutic approach of patients with it.

**KEYWORDS:** Tuberous sclerosis. Diagnosis. Radiology.

## INTRODUÇÃO

A esclerose tuberosa (ET) é uma síndrome neurocutânea de origem genética, autossômica dominante, na qual ocorre mutação nos genes TSC1 e TSC2 (AZEVEDO, SIMÃO, 2015), que são supressores do crescimento celular. Sua mutação gera crescimento tumoral em vários órgãos, com destaque para cérebro, rins, coração, pulmões, retina e pele (FUSTES et al., 2018).

Apesar de o quadro clínico variar bastante, uma clínica clássica foi descrita, cunhada de “tríade de Vogt”: retardo mental, epilepsia e adenoma sebáceo. Este último, assim como as demais manifestações cutâneas da ET, está presente em quase todos os pacientes (MARANHÃO-FILHO, 2015).

Os exames de imagem são essenciais para o diagnóstico e acompanhamento dos pacientes com ET (PENHA, 2017). No SNC é marcante o achado de tubérculos corticais, nódulos subependimários e astrocitoma de células gigantes na ressonância magnética (RM) (ABUD, et al., 2015). Nos pulmões, pode ocorrer linfangioleiomiomatose, que se manifesta como cistos múltiplos na tomografia computadorizada (TC); nos rins, surgem angiomiolipomas, também diagnosticáveis pela TC. O envolvimento cardíaco se dá por rabdomiomas, que são tumores benignos detectados geralmente na ultrassonografia (US) pré-natal (FRUDIT et al., 2019).

O diagnóstico pode ser feito por teste genético ou critério clínico-radiológico, em que se contabiliza o achado de critérios maiores e menores; dentro destes estão muitas lesões identificáveis nos exames de imagem, reforçando mais uma vez sua importância na ET (MOTA, MACHADO, SEROLES, 2017; PENHA, 2017). O paciente tem de ser acompanhado por equipe multiprofissional, com médicos de várias especialidades, e avaliado periodicamente por exames de imagem (MOTA, MACHADO, SEROLES, 2017; PENHA, 2017).

Portanto, devido a multiplicidade de apresentações clínicas dessa doença e possível evolução para quadros graves, esse estudo tem como objetivo reunir informações sobre o diagnóstico clínico-radiológico da esclerose tuberosa, uma vez que esse conteúdo tem



grande relevância na conduta e acompanhamento desses pacientes a curto e longo prazo.

## **METODOLOGIA**

O presente estudo consiste em uma revisão de literatura sistemática sobre a esclerose tuberosa, seu diagnóstico clínico e radiológico. Foram selecionados artigos dos bancos de dados da LILACS e SCIELO. A busca foi realizada durante o mês de março de 2020, com o descritor: “esclerose tuberosa”. Foram considerados estudos publicados nos últimos cinco anos, nos idiomas português e inglês.

Foram encontrados 25 artigos dos quais foram lidos os títulos e resumos publicados. Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, sendo excluídos aqueles estudos que não obedeceram aos critérios de inclusão supracitados ou apareceram de forma repetida nas duas plataformas de pesquisa.

Após leitura criteriosa das publicações, 13 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Dessa forma, 12 artigos foram utilizados e analisados no presente estudo.

## **DISCUSSÃO**

A Esclerose Tuberosa (ET) é uma síndrome que atinge ambos os sexos e todos os grupos étnicos (MOTA, MACHADO, SEROLES, 2017). O distúrbio é raro com uma prevalência de 7-12 / 100.000 (PORTINHO et al., 2015). É uma doença autossômica dominante de transmissão hereditária (AZEVEDO, SIMÃO, 2015), mas mutações “de novo” são responsáveis por aproximadamente 80% dos casos (MOTA, MACHADO, SEROLES, 2017).

A ET é um distúrbio de diferenciação e proliferação celular que afeta o cérebro, a pele, os rins, o coração, os olhos e outros órgãos (FUSTES et al., 2018). Esta doença tem uma expressão clínica muito variável quanto à idade de aparecimento e gravidade da doença (MOTA, MACHADO, SEROLES, 2017). Classicamente, esta doença é apresentada como uma tríade de características clínicas (tríade de Vogt): retardo mental, epilepsia e adenoma sebáceo (ABUD, et al., 2015).

Uma avaliação detalhada do cérebro, rim, pulmão, pele, dentes, coração e olhos é fundamental para a investigação da doença. Os métodos de imagem desempenham um papel primordial, pois auxiliam no diagnóstico, no desenvolvimento do plano terapêutico e no acompanhamento dos pacientes (PENHA, 2017).

As manifestações cutâneas são os principais critérios de diagnóstico para CET (HAN, ZHENG, ZHENG, 2016). A grande maioria dos pacientes tem uma ou mais lesões cutâneas características desta doença: maculas hipopigmentadas, que habitualmente têm uma forma elíptica; angiofibromas, tipicamente envolvendo a região malar bilateralmente e placas de Shagreen (MOTA, MACHADO, SEROLES, 2017).





Figura 1: Arquivo de Anais Brasileiros de Dermatologia, Onychogryphosis in tuberous sclerosis complex: an unusual feature, 2016. Mostra pápulas extensas, lisas e coloridas, envolvendo a região malar em uma distribuição de borboletas (A); uma mácula hipomelanótica e várias placas com tamanho e formato variáveis (B); múltiplos tumores avermelhados fusiformes e vermiformes, periungueais, placa ungueal subjacente distorcida, deformada e prolongada (C-F).

O envolvimento do sistema nervoso central da esclerose tuberosa é caracterizado por tubérculos corticais, nódulos subependimários e astrocitomas subependimários de células gigantes (ABUD, et al., 2015). O quadro neurológico inclui epilepsia, autismo, disfunção cognitiva e comportamental (FUSTES et al., 2018).

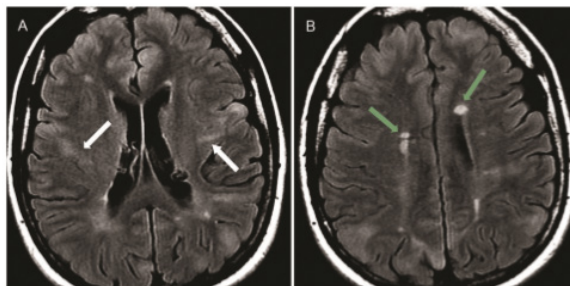


Figura 2: Arquivo de Clinics, A pictorial review of 3 TESLA magnetic resonance imaging features, 2015. Mostra imagens axiais do FLAIR, tubérculos corticais (setas brancas) hiperintensos com uma faixa de intensidade de sinal anormal do córtex ao ventrículo lateral (A) e hamartoma subependimário múltiplo (setas verdes) com sinal hiperintenso (B).

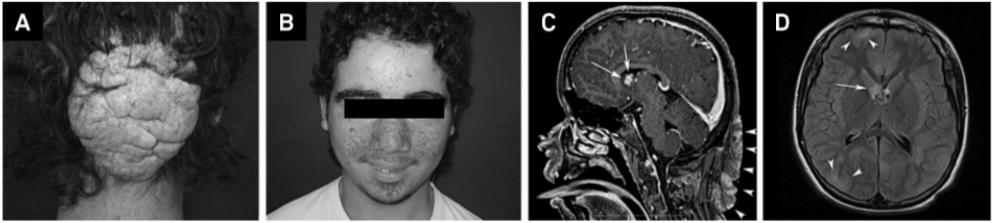


Figura 3: Arquivo de Arquivos de Neuro-psiquiatria, CNS and cutaneous involvement in tuberous sclerosis complex, 2015. Mostra uma placa de Shagreen localizada na região occipito-cervical (A), vários angiofibromas faciais nas áreas centofaciais (B); RM sagital ponderada em T1 (C) e Flair (D) mostram nódulos subependimários no ventrículo lateral, sugerindo astrocitoma subependimário de células gigantes à direita (setas) e tubérculos corticais (pontas de seta).

Dentre as manifestações pulmonares, a linfangioleiomiomatose (LAM) é um distúrbio raro que ocorre frequentemente em pacientes com ET. A característica marcante da LAM é a presença de cistos pulmonares difusos, bem circunscritos e de paredes finas, distribuídos uniformemente pelos pulmões. A hiperplasia multifocal focal de pneumócitos micronodulares é caracterizada na TC de alta resolução por múltiplos nódulos pulmonares não calcificados ou opacidades nodulares em vidro fosco com tamanho variando de 2 mm a 1 cm, espalhadas difusamente pelo pulmão (RANKE et al., 2017).

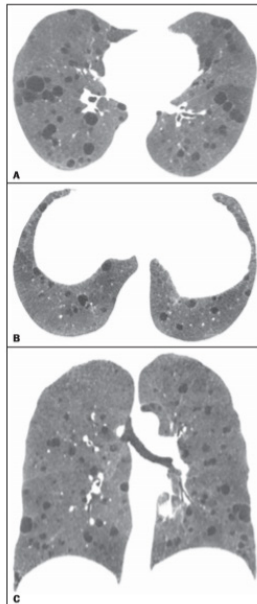


Figura 4: Arquivo de Radiologia Brasileira, Imaging of tuberous sclerosis complex: a pictorial review, 2017. Mostra TC com numerosos cistos bilaterais de paredes finas de tamanho variável, compatíveis com linfangioleiomiomatose, em corte axial (A, B) e coronal (C).

Manifestações vasculares são frequentemente extracraniais, mas aneurismas intracranianos foram descritos (PORTINHO et al., 2015). Existe uma anormalidade na formação do tecido conjuntivo com perda de fibras elásticas e de acúmulo de mucopolissacarídeos, sem componente inflamatório, o que pode causar as manifestações vasculares, entre elas, o aneurisma de aorta (GEIGER, CANTADOR, GUILLAUMON, 2019).



Figura 5: Arquivos de Jornal Vascular Brasileiro, Aneurisma de aorta torácica em paciente com esclerose tuberosa, 2019. Mostra aneurisma sacular torácico.

No acometimento renal, os angiomiolipomas renais são encontrados em 70 a 80% dos pacientes. A TC permite o diagnóstico de angiomiolipoma renal, demonstrando a presença de gordura intratumoral. O carcinoma de células renais é uma manifestação rara nesses pacientes, no entanto, é maior do que na população em geral (RANKE et al., 2017).

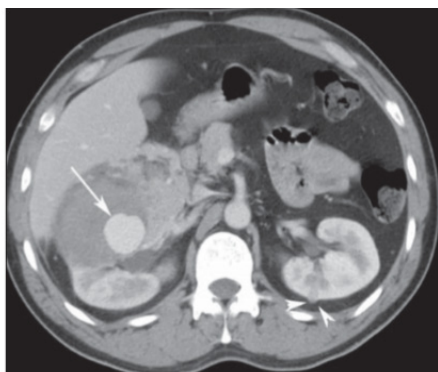


Figura 6: Arquivo de Radiologia Brasileira, Imaging of tuberous sclerosis complex: a pictorial review, 2017. Mostra TC em corte axial contrastada com um tumor heterogêneo grande, de alta atenuação, com um aneurisma no rim direito (seta) e um pequeno angiomiolipoma pobre em lipídios no rim esquerdo (ponta de seta).

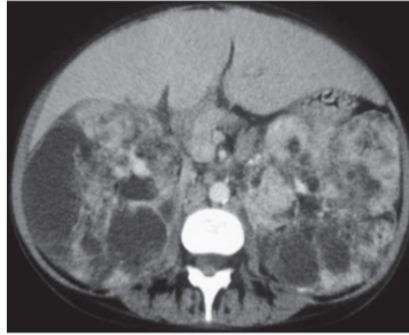


Figura 7: Arquivo de Radiologia Brasileira, Imaging of tuberous sclerosis complex: a pictorial review, 2017. Mostra TC em corte axial com múltiplos tumores ricos em gordura nos rins.

Os rhabdomiomas cardíacos são a manifestação cardiovascular mais comum. É um tumor benigno e assintomático, mas podem produzir um efeito de massa e alterar o fluxo sanguíneo. O rhabdomioma pode ser detectado na ultrassonografia pré-natal de 20 a 30 semanas e a regressão geralmente ocorre nos primeiros três anos de vida (FRUDIT et al., 2019).

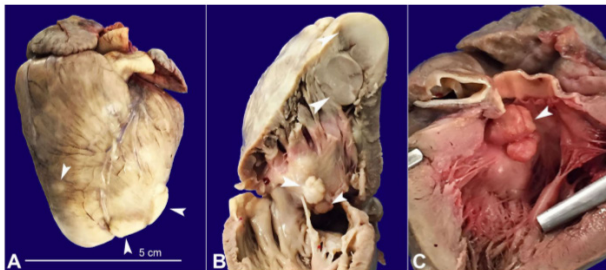


Figura 8: Arquivo de Autopsy & Case Reports, Multiple cardiac rhabdomyomas in tuberous sclerosis complex: case report and review of the literature, 2019. Mostra múltiplos rhabdomiomas cardíacos (pontas de seta) em face anterior (A), ventrículo direito (B) e ventrículo esquerdo, com obstrução subaórtica (C).

O diagnóstico de ET baseia-se em critérios clínicos e/ou testes genéticos (MOTA, MACHADO, SEROLES, 2017). O quadro clínico possui 11 aspectos maiores (dermatológico e odontológico; oftalmológico; estrutural e cerebral, tuberosidades e tumores; epilepsia; distúrbios neuropsiquiátricos; cardiológico; pneumológico; nefrológico; endocrinológico; gastroenterológico; cuidado integral) e seis aspectos menores (lesões em confete; furos (pits) dentais; fibromas gengivais; cistos ósseos; mancha acromica retinal; pólipos retais hamartomatosos) (MARANHÃO-FILHO, 2015). O diagnóstico definitivo de ET é feito na presença de dois critérios maiores ou um maior e dois menores. O diagnóstico é provável na presença de um critério maior e um menor (MOTA, MACHADO, SEROLES, 2017).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A esclerose tuberosa é uma doença hereditária rara e se caracteriza por ser uma síndrome neurocutânea com um amplo espectro de sintomas, que afeta diversos órgãos. Assim, por envolver diversos sistemas simultaneamente, a ET se torna uma condição de difícil abordagem e gerenciamento.

Por isso, a avaliação clínico-radiológica se torna essencial, uma vez que é capaz de auxiliar no diagnóstico, no desenvolvimento de uma conduta terapêutica, além de ser um parâmetro orientador no acompanhamento desses pacientes.

## REFERÊNCIAS

ABUD, Lucas Giansante et al. Partial epilepsy: A pictorial review of 3 TESLA magnetic resonance imaging features. **Clinics**, v. 70, n. 9, p. 654-661, 2015.

AZEVEDO, Artur S. de; SIMÃO, Nábia Maria. Multicentric angiomyolipoma in kidney, liver, and lymph node: case report/review of the literature. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 51, n. 3, p. 173-177, 2015.

FRUDIT, Paula et al. Multiple cardiac rhabdomyomas in tuberous sclerosis complex: case report and review of the literature. **Autopsy & Case Reports**, v. 9, n. 4, 2019.

FUSTES, Otto Jesus Hernandez et al. Professor Manuel Rodríguez Gómez and the tuberous sclerosis complex paradigm. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, v. 76, n. 11, p. 795-797, 2018.

GEIGER, Martin Andreas; CANTADOR, Alex Aparecido; GUILLAUMON, Ana Terezinha. Aneurisma de aorta torácica em paciente com esclerose tuberosa. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 18, 2019.

HAN, Xiang-chun; ZHENG, Li-qiang; ZHENG, Tie-gang. Onychogryphosis in tuberous sclerosis complex: an unusual feature. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 91, n. 5, p. 116-118, 2016.

MARANHÃO-FILHO, Péricles. Complexo esclerose tuberosa. **Rev Bras Neurol**, v. 51, n. 1, p. 0-0, 2015.

MOTA, Fernando; MACHADO, Susana; SELORES, Manuela. Caso dermatológico. **Nascer e Crescer**, v. 26, n. 2, p. 142-144, 2017.

PENHA, Diana. Tuberous sclerosis complex: imaging the pieces of the puzzle. **Radiologia Brasileira**, v. 50, n. 1, p. IX-X, 2017.

PORTINHO, Ciro Paz et al. Upper limb revascularization with reversed vein graft and microvascular anastomoses, after brachial artery aneurysm resection, in a child with tuberous sclerosis. **Clinical & Biomedical Research**, v. 35, n. 2, 2015.

RANKE, Felipe Mussi Von et al. Imaging of tuberous sclerosis complex: a pictorial review. **Radiologia Brasileira**, v. 50, n. 1, p. 48-54, 2017.

SALOMON, Fernanda Frotte Bopp et al. CNS and cutaneous involvement in tuberous sclerosis complex. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, v. 73, n. 9, p. 813-813, 2015.

## FIBRODISPLASIA OSSIFICANTE PROGRESSIVA: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO

*Data de aceite: 01/10/2020*

*Data da submissão: 08/09/2020*

### **Júlia Caixeta Loureiro**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de minas – Minas Gerais

### **Ana Luísa Freitas Dias**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de minas – Minas Gerais

### **Djalma Pereira Rabelo**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de minas – Minas Gerais

### **Gabriela Santos Ferreira**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de minas – Minas Gerais

### **Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães**

Docente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de minas – Minas Gerais

**RESUMO:** A fibrodysplasia ossificante progressiva (FOP) é uma doença rara, relatada pela primeira vez no século XVII, a qual patologicamente promove ossificação de tecidos moles, ou seja, uma osteogênese ectópica, o que resulta em limitações e prejuízos progressivos ao portador. Normalmente, diagnosticada via clínica-radiológica na infância, sendo achados

laboratoriais incomuns e procedimentos invasivos, como biópsia, desaconselhados. Para o método radiológico de escolha, a radiografia simples, já se mostra eficiente, além de poder ser usada no acompanhamento da progressão da doença. Tomografia computadorizada, ressonância magnética e cintilografia também são métodos auxiliares. Por fim, a FOP é uma patologia de curso progressivo e incapacitante, para a qual não possui tratamento eficaz, portanto, a abordagem mais adequada é um diagnóstico precoce associado a medidas de prevenção de traumas e procedimentos desnecessários, que podem precipitar a formação de osteogênese ectópica e piorar o prognóstico do doente. O presente estudo tem como objetivo promover uma análise das produções científicas quanto as recomendações acerca do diagnóstico clínico-radiológico da fibrodysplasia ossificante progressiva, portanto, consiste em uma revisão da literatura. A busca pelo referencial teórico ocorreu no mês de julho de 2020 por meio de três plataformas de dados médicos científicos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Diagnóstico. Fibrodysplasia Ossificante Progressiva. Miosite ossificante.

### FIBRODYSPLASIA OSSIFICANS PROGRESSIVA: CLINICAL- RADIOLOGICAL DIAGNOSIS

**ABSTRACT:** Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) is a rare disease, first reported in the 17th century, which pathologically promotes soft tissue ossification, that is, an ectopic osteogenesis, which results in progressive limitations and damage to the carrier. Usually diagnosed via clinical-radiological in childhood, with unusual laboratory findings and invasive procedures, such as biopsy, advised against. For the radiological method of choice, simple

radiography is already efficient, in addition to being able to be used to monitor disease progression. Computed tomography, magnetic resonance and scintigraphy are also auxiliary methods. Finally, FOP is a pathology with a progressive and disabling course, for which it has no effective treatment, therefore, the most appropriate approach is an early diagnosis associated with measures to prevent trauma and unnecessary procedures, which can precipitate the formation of osteogenesis. ectopic and worsen the patient's prognosis. The present study aims to promote an analysis of scientific productions regarding the recommendations regarding the clinical-radiological diagnosis of progressive ossifying fibrodysplasia, therefore, it consists of a literature review. The search for the theoretical framework took place in July 2020 through three platforms of scientific medical data.

**KEYWORDS:** Diagnosis. Fibrodysplasia Ossificans Progressiva. Ossifying myositis.

## INTRODUÇÃO

A primeira menção a fibrodysplasia ossificante progressiva (FOP) foi em 1693, com as seguintes palavras: um paciente jovem que “virou madeira” (GONÇALVES et al., 2005), contudo, a doença só foi descrita cientificamente em 1736, pelo médico John Freke (GARCIA-PINZAS et al., 2013). Em 1868, a doença recebeu o nome de miosite ossificante progressiva, atribuindo significado a sua fisiopatologia: uma inflamação muscular que gradualmente se transformava em osso. Entretanto, o processo afeta também outras partes moles, como fâscias, tendões, cápsulas articulares e ligamentos, e devido a isso, em 1970, passou a denominar-se fibrodysplasia ossificante progressiva (DELAJ et al., 2004).

A FOP é considerada uma doença rara devido à baixa prevalência, 0,61 em um milhão de habitantes. Acredita-se que possui etiologia genética autossômica dominante, devido a mutação esporádica, já que, na maioria dos casos, não se observam antecedentes familiares (JÚNIOR et al., 2005). Diante disso, a principal hipótese é de ocorra uma mutação no gene que codifica o receptor Activin 1, ou ACVR1, o que resulta em desregulação na sinalização de proteínas morfogenéticas ósseas (GARCIA-PINZAS et al., 2013).

A FOP é fisiopatologicamente caracterizada por uma ossificação progressiva em tecidos moles que se apresenta por duas características principais: osteogênese progressiva heterotópica e anormalidades congênitas dos dedos dos pés. Seu início ocorre na infância e o envolvimento progressivo axial e proximal cursa com formação de ossos não neoplásicos em lugares onde não deveriam existir, levando a uma imobilização e deformação articular. O paciente se apresenta em uma única postura rígida limitante, característica da forma avançada da doença, denominada síndrome do “*stone man*”, homem-de-pedra em português. Ademais, não há tratamento que promova remissão da doença ou que a evite, a melhor conduta é evitar expor o paciente a condições que possam precipitar osteogêneses (JÚNIOR et al., 2005).

## OBJETIVO

Analisar a produção científica quanto as recomendações a cerca do diagnóstico clínico e radiológico da fibrodysplasia ossificante progressiva.



## METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão de literatura referente ao diagnóstico clínico-radiológico da fibrodysplasia ossificante progressiva. Foram selecionados artigos dos bancos de dados LILACS, SCIELO e PubMed. A busca foi realizada durante o mês de julho de 2020, com os seguintes descritores: “*diagnosis*”, “*fibrodysplasia ossificans progressiva*” e “*myositis ossificans progressiva*”. Foram considerados estudos em língua portuguesa e inglesa publicados entre os anos de 2000 a 2020. Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao seu conteúdo, sendo excluídos os estudos que não obedeceram aos critérios de inclusão supracitados e os repetidos nas três plataformas. Dessa forma, doze artigos foram analisados.

## DISCUSSÃO

A suspeita diagnóstica surge a partir da análise da anamnese e quadro clínico do paciente e sua compatibilidade com a apresentação clínica da fibrodysplasia ossificante progressiva (FOP). A deformidade mais característica que sempre deverá suscitar a hipótese de FOP é o encurtamento bilateral com valgismo dos primeiros pododáctilos, ou seja, microdactilia e hálux valgo bilateral (*figuras 2 e 3*), presente desde o nascimento em 80-90% dos pacientes. Pode ocorrer também malformação da mão, que é proporcional à gravidade do dismorfismo do hálux e não é observada na sua ausência (NUCCI et al., 2000).

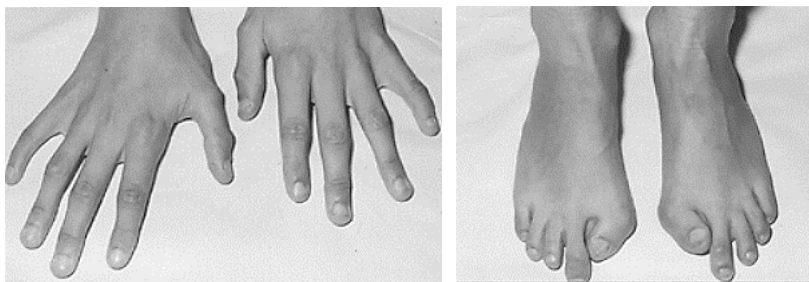


Figura 1 e 2: Arquivos de neuro-psiquiatria, Fibrodysplasia ossificans progressiva, 2000.

Os sintomas iniciais da FOP surgem, geralmente, na infância (idade média de 3 - 5 anos), sendo a principal manifestação os edemas de partes moles ou os nódulos duros e dolorosos sobre os músculos afetados pelo processo de ossificação. Apesar das alterações musculoesqueléticas características da história natural da doença, a anamnese pregressa, geralmente, demonstra, desenvolvimento neuropsicomotor normal nas crianças afetadas. A ossificação ectópica ou heterotópica ocorre ao longo da vida e segue um padrão de acometimento bem definido, geralmente começa nos músculos paraespinhais cervicais e progride no sentido axial-apendicular, crânio-caudal e proximal-distal, sendo o corpo axial e as regiões de ombro e quadril mais comprometidas que os segmentos distais dos membros (GONÇALVES et al., 2005). Ademais, os episódios de ossificação heterotópica caracterizam-



se por sinais inflamatórios, acompanhados de expansões dolorosas e endurecimento dos tecidos periarticulares, o que resulta em perda progressiva da capacidade funcional, levam à anquilose das articulações, impossibilitando a movimentação (JÚNIOR et al., 2005).

A FOP cursa com desenvolvimento de grandes e dolorosos tumores de tecido fibroproliferativo altamente vascularizado, a partir do tecido conectivo mole, como tendões, ligamentos, aponeuroses, fásCIAS e músculo esquelético. Os olhos, coração, diafragma, músculos esfíntéricos e músculos lisos viscerais são caracteristicamente poupados (DELAI et al., 2004). As tumorações progridem até se ossificarem e a neoformação óssea é semelhante ao tecido ósseo normal, resultando em rigidez e imobilização da articulação acometida (GARCIA-PINZAS et al., 2013). A progressão da lesão segue um curso típico, inicialmente a lesão pode ser inflamatória com dor, eritema, edema e calor. Por fim, o edema regride e, tardiamente, desaparece quando o tecido fibrocartilaginoso se transforma em osso, permanecendo apenas um nódulo endurecido. Além disso, é comum que ocorra edema recorrente de membros, que é explicado pela intensa angiogênese encontrada na lesão precoce da FOP (PAIM et al., 2003).

A apresentação clínica clássica é de uma criança com alterações congênitas típicas nas mãos e pés, com recente dificuldade progressiva na extensão do pescoço e aparecimento de nódulos duros e dolorosos, nas regiões cervical e de musculatura paraespinal, acompanhada de restrição de mobilidade. A FOP também pode ser suspeitada em uma criança com edemas migratórios de partes moles. (NUCCI et al., 2000).



Figura 3: Arquivo de neuro-psiquiatria, Fibrodysplasia ossificans progressiva, 2000.

Figura 4: Arquivo de Radiologia Brasileira, Fibrodysplasia ossificante progressiva: relato de caso e achados radiográficos, 2005. Ambas as figuras mostram focos de ossificação ectópica na musculatura paravertebral.

As exarcebações da FOP ocorrem em surtos (“flare up”) espontâneos ou induzidos por trauma ou procedimentos médicos ou odontológicos como injeções intramusculares, vacinas, anestesia local, biópsia muscular, punção venosa descuidada, entre outros. Estes pequenos traumas podem desencadear um novo episódio de tumorações inflamatórias, que levarão à ossificação destes tecidos moles (GARCIA-PINZAS et al., 2013). Esse processo geralmente é doloroso, acompanhado de febre baixa e edema local (ROMANI;

KARAM, 2011). Além disso, os surtos podem induzir aumento da VHS e fosfatase alcalina sérica (PALHARES; LEME, 2001).

Outros achados comuns são edema agudo ou crônico dos membros, escoliose que ocorre devido a presença de ossos heterotópicos assimétricos na coluna vertebral, deficiência auditiva condutiva que ocorre devido à fusão dos ossículos da orelha e calvície. Por fim, problemas cardiopulmonares não são incomuns (GONÇALVES et al., 2005).

Geralmente, na segunda ou terceira década de vida, os pacientes com FOP assumem uma postura única e limitada, não podendo se movimentar, ficando, então, confinados à cama ou cadeiras de rodas. Este aspecto caracteriza a forma avançada da doença, recebendo a denominação de síndrome do “stone man”. No entanto, o ritmo da doença varia em cada paciente e vai depender da sua exposição a traumas e acidentes (JÚNIOR et al., 2005).

O diagnóstico da FOP é clínico-radiológico, a apresentação clínica deve obedecer a três critérios: malformação congênita dos dedos dos pés, ossificação endocondral heterotópica progressiva e progressão da doença em padrões anatômicos e temporais (DELAI et al., 2004).

Na imensa maioria das vezes, os testes laboratoriais são normais e não contribuem para o diagnóstico da FOP. É importante ressaltar que teste invasivos, como a biópsia muscular, não devem ser realizados, devido ao risco de precipitar uma ossificação ectópica (NUCCI et al., 2000). Ademais, quando feita, a análise da biópsia da lesão precoce pode levar a um falso diagnóstico de câncer ósseo ou fibromatose agressiva, isso acontece, pois está sendo formado um novo osso por meio de um processo endocondral, com proliferação celular maciça (GARCIA-PINZAS et al., 2013).

O diagnóstico clínico pode ser confirmado por radiografias simples que mostram osso heterotópico, que aparecerá em duas a quatro semanas após o surgimento do nódulo, resultado de sua mineralização (DELAI et al., 2004). O primeiro achado radiográfico é a presença de expansões ou massas na musculatura, que gradualmente diminuem de tamanho e ossificam, formando traves e pontes ósseas em partes moles. Além disso, pseudo-artroses também podem ocorrer, principalmente nos ombros e quadril. Assim, os principais achados radiográficos são aumento de partes moles, ossificações ectópicas, hálux valgo, microdactilia, escoliose e subluxações (JÚNIOR et al., 2005).

Radiologicamente, a ossificação heterotópica se mostra como uma lesão circunscrita por osso denso bem organizado na periferia, osso imaturo menos organizado no centro e a fenda radiotransparente que separa a lesão do osso adjacente (AIHARA et al., 2004).

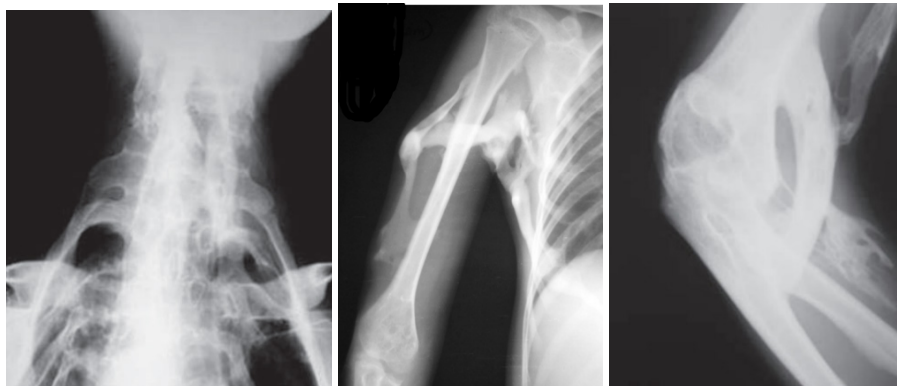


Figura 5: Arquivo de Radiologia Brasileira, Fibrodissiplasia ossificante progressiva: relato de caso e achados radiográficos, 2005. Mostra Raio X AP da coluna cervical com várias ossificações e deformidades, com anquilose dos elementos posteriores.

Figura 6: Arquivo de Revista Paulista de Pediatria, Fibrodissiplasia ossificante progressiva: diagnóstico em atenção primária, 2013. Mostra extensa ossificação de partes moles que compromete o úmero e se ramifica para a região escapular direita.

Figura 7: Arquivo de Revista Brasileira de Ortopedia, Fibrodissiplasia ossificante progressiva: uma doença hereditária de interesse multidisciplinar, 2004. Mostra Raio X do cotovelo com ossificação heterotópica extra-articular, resultando em anquilose do cotovelo.

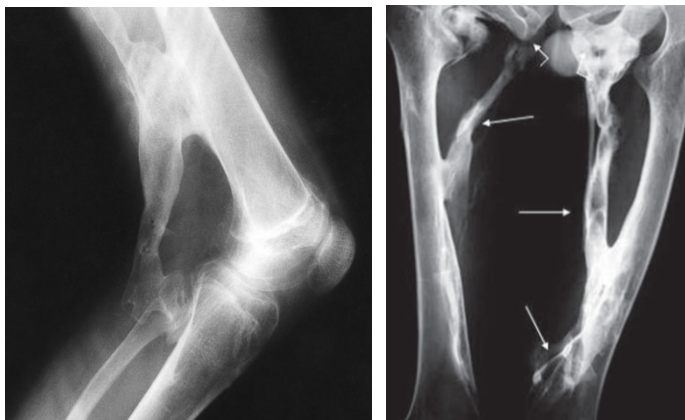


Figura 8: Arquivo de Revista Brasileira de Reumatologia, Fibrodissiplasia ossificante progressiva em crianças: relato de três casos, 2003. Mostra Raio X de joelho, com presença de trave óssea entre o fêmur e fíbula esquerdos.

Figura 9: Arquivo de Radiologia Brasileira, Fibrodissiplasia ossificante progressiva: relato de caso e achados radiográficos, 2005. Mostra Raio X do fêmur com presença de ossificações heterotópicas.

Apesar de a radiografia ser o exame preferencial para o diagnóstico por imagem de FOP, a cintilografia óssea pode ser usada para análise de áreas de calcificação ectópica antes que sua detecção radiográfica seja possível, podendo ser empregada para determinar a extensão da doença (DAHER et al., 2009) e, de mesmo modo, a tomografia

computadorizada, também pode ser usada para evidenciar lesões precoces, elas possuem radioluscência central, circundada pela densidade periférica, evidenciando que a calcificação inicia-se na periferia e progride em direção ao centro (*figura 11*) (MORAES et al., 2012).

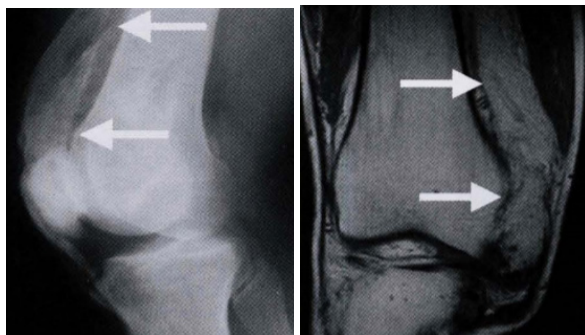


Figura 10: Arquivo de Revista Brasileira de Reumatologia, Non Neoplastic Process of Type “Don’t Touch”, 2004. À esquerda Raio X em perfil demonstrando ossificação junto a face anteromedial do fêmur distal. À direita Ressonância magnética ponderada em T1.

O acompanhamento da progressão da doença é feito através da realização de exames radiológicos, no intuito de avaliar o surgimento de novas ossificações (GONÇALVES et al., 2005).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A fibrodysplasia ossificante progressiva é uma doença rara e incapacitante, para qual ainda não possui um tratamento eficaz que possa curá-la ou interromper seu progresso. Dessa forma, a melhor abordagem é o diagnóstico precoce associado a prevenção de traumas, na tentativa de retardar a progressão da doença e proporcionar uma melhor qualidade de vida ao paciente. Ademais, o diagnóstico desta patologia passa muitas vezes despercebido, devido ao fato de que, na maioria das vezes, são propostas hipóteses incorretas, o que, inclusive, pode precipitar iatrogenias, ao submeter o paciente a realização de procedimentos invasivos desnecessário, sob risco de piorar seu quadro. Finalmente, é de vital importância suspeitar do diagnóstico desde o primeiro contato com o paciente, reforçando, assim, a importância de conhecer a doença, mesmo que esta seja uma entidade rara, para a qual ainda há escassas referências na literatura.

## REFERÊNCIAS

AIHARA, André Yui et al. Processos não neoplásicos do tipo “ não toque”. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 44, n. 6, p. 479-485, 2004.

CAMPOS, Daiana Martins de et al. Fibrodysplasia ossificans progressiva: a case report. **Radiologia Brasileira**, v. 38, n. 5, p. 393-395, 2005.

DAHAR, Renato Tavares et al. Qual o seu diagnóstico?• Which is your diagnosis?. 2009.

DELAI, Patrícia LR et al. Fibrodysplasia ossificante progressiva: uma doença hereditária de interesse multidisciplinar. **Rev Bras Ortop**, v. 39, p. 205-13, 2004.

GARCIA-PINZAS, Jesus et al. Fibrodysplasia ossificante progressiva: diagnóstico em atenção primária. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 31, n. 1, p. 124-128, 2013.

GONÇALVES, Andre Leite et al. Fibrodysplasia ossificante progressiva: relato de caso. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 63, n. 4, p. 1090-1093, 2005.

JÚNIOR, Cyrillo Rodrigues de Araújo et al. Fibrodysplasia ossificante progressiva: relato de caso e achados radiográficos. **Radiologia Brasileira**, v. 38, n. 1, p. 69-73, 2005.

MORAES, Frederico Barra de et al. Miosite ossificante progressiva: relato de caso. **Revista brasileira de ortopedia**, v. 47, n. 3, p. 394-396, 2012.

NUCCI, Anamarli et al. Fibrodysplasia ossificans progressiva: case report. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 58, n. 2A, p. 342-347, 2000.

PAIM, Luciana Brandão et al. Fibrodysplasia ossificante progressiva (FOP) em crianças: relato de três casos. **Rev Bras Reumatol**, v. 43, n. 2, p. 123-128, 2003.

PALHARES, Durval B.; LEME, Lígia M. Miosite ossificante progressiva: uma perspectiva no controle da doença. **Jornal de Pediatria**, v. 77, n. 5, p. 431-434, 2001.

ROMANI, Fabiana; KARAM, Simone de Menezes. Fibrodysplasia ossificante progressiva: relato de caso. **Revista brasileira de ortopedia**, v. 46, n. 6, p. 736-740, 2011.

## FIBROSE CÍSTICA: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO

Data de aceite: 01/10/2020

Data da submissão: 09/09/2020

### **Isabella Alves Rocha**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Amanda Mendonça de Brito**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Anderson de Sousa Godinho**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Carolina Lima de Freitas**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Gabriel Maicow Silva Alcantara**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães**

Docente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

**RESUMO:** Introdução: a fibrose cística (FC) ou mucoviscidose é uma doença multissistêmica, genética, congênita, autossômica e recessiva caracterizada pela disfunção do gene Cystic

Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR). O diagnóstico de FC pode ser feito de diversas formas, sendo a radiologia importante para o acompanhamento da doença. Objetivo: analisar a visão geral dos autores sobre os principais diagnósticos e aspectos clínicos-radiológicos envolvidos na FC. Metodologia: trata-se de uma revisão de literatura narrativa, com base em 67 artigos encontrados nas bases de dados Scielo e PubMed. As buscas foram feitas a partir de 2015 como ano de publicação, em qualquer idioma, através dos descritores “fibrose cística”, “diagnóstico” e “imagem”. Discussão: na FC são observadas manifestações clínicas, principalmente, respiratórias e gastrointestinais, tendo o seu tratamento baseado nessa sintomatologia. Seu diagnóstico é feito basicamente pelo teste quantitativo de tripsinogênio imunorreativo e de eletrólitos no suor, além da pesquisa de mutações. Os achados da FC demonstrado nos métodos de imagem são: bronquiectasias, obstrução de muco, aprisionamento de ar, anormalidades de perfusão e enfisema pulmonar. As lesões iniciais são muito variáveis e heterogêneas em todo o pulmão, sem predileção por uma região específica. O comprometimento das pequenas vias aéreas geralmente não é visualizado em uma radiografia de tórax, ao contrário da tomografia computadorizada, sendo considerada padrão de referência. Considerações finais: visto que a FC necessita de uma abordagem diagnóstica complexa e que a radiologia é essencial para o acompanhamento de pacientes com FC, torna-se fundamental o conhecimento sobre os achados clínicos e radiológicos da doença.

**PALAVRAS-CHAVE:** Fibrose Cística; Mucoviscidose; Proteína CFTR.

## CYSTIC FIBROSIS: CLINICAL-RADIOLOGICAL DIAGNOSIS

**ABSTRACT:** Introduction: Cystic Fibrosis (CF) or Mucoviscidosis is a multisystemic, genetic, congenital, autosomal and recessive disease characterized by dysfunction of the Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) gene. The diagnosis of CF can be made in several ways, radiology as an important method of monitoring the disease. Objective: analyze an overview of the authors on the main diagnosis and clinical-radiological aspects related to CF. Methodology: it is a study review, based on 67 articles found in the Scielo and PubMed databases. Searches considered papers from 2015 to 2020, in any language, employing the descriptors “Cystic fibrosis”, “Diagnosis” and “Medical Imaging”. Discussion: in CF, clinical manifestations are observed, mainly respiratory and gastrointestinal, and its treatment is based on the symptoms. The diagnosis is basically made by the quantitative test of immunoreactive trypsinogen and electrolytes in sweat, besides the search for mutations. The HR findings combined in the imaging methods are: bronchiectasis, mucus obstruction, air trapping, perfusion abnormalities and pulmonary emphysema. The initial ones are very variable and heterogeneous throughout the lung, with no predilection for a specific region. The involvement of the small airways is generally not seen on a chest Radiography, unlike Computed Tomography, considered as reference standard. Final considerations: since CF needs a complex diagnostic approach and that radiology makes as an essential method of monitoring patients with CF, the knowledge about the clinical and radiological findings of the disease is absolutely important.

**KEYWORDS:** Cystic Fibrosis; Mucoviscidosis; CFTR protein.

### INTRODUÇÃO

A fibrose cística (FC) ou mucoviscidose é uma doença genética, congênita, autossômica e recessiva grave caracterizada pela disfunção do gene Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR), localizado no cromossomo 7, responsável pela codificação de uma proteína reguladora de condutância transmembrana de cloro (MACIEL; AIDÉ, 2017). Trata-se de uma doença multissistêmica que acomete mais frequentemente descendentes de caucasianos, atingindo igualmente ambos os sexos. Estima-se que a incidência de fibrose cística no Brasil seja de 1:7576 nascidos vivos; porém, existe uma importante variação regional, com valores mais elevados na região Sul (ATHANAZIO et al., 2017).

O diagnóstico de FC pode ser realizado de diversas formas, principalmente laboratoriais, e após ele, deve-se monitorar de forma periódica, principalmente, o dano pulmonar, para determinar o prognóstico e a expectativa de vida, além de auxiliar intervenções, se necessárias. Nesse contexto, a radiologia torna-se importante, uma vez que serve para acompanhamento da doença, sendo útil principalmente a radiografia do tórax e tomografia computadorizada de alta resolução (BEZERRA, 2016).

### OBJETIVO

Analisar a visão geral dos autores sobre os principais métodos diagnósticos e aspectos clínico-radiológicos envolvidos na fibrose cística.



## METODOLOGIA

A pesquisa se trata de uma revisão de literatura narrativa, para a qual foram consultadas as bases de dados Scielo e PubMed. As buscas foram feitas nos meses de julho e agosto de 2020. Foram considerados artigos publicados a partir do ano de 2015, em qualquer idioma, através dos descritores “fibrose cística”, “diagnóstico” e “imagem”. Os tipos de publicações utilizadas foram relatos de caso, estudos transversais e revisões.

Ao final da busca foram encontrados 67 artigos primários. Como critérios de inclusão, foram utilizados artigos cuja temática abordasse o diagnóstico e/ou aspectos clínico-radiológicos da fibrose cística. Dessa forma, 18 artigos foram selecionados e 45 descartados.

Para complementar o embasamento teórico a respeito dos aspectos fisiopatológicos e clínicos da doença e as ilustrações radiológicas, utilizaram-se também 3 livros de referência no assunto.

## DISCUSSÃO

A fisiopatologia da fibrose cística consiste no defeito das funções do CFTR no transporte transepitelial de sódio e de bicarbonato (GOLDMAN e SCHAFER, 2014). A liberação de cloreto e de bicarbonato no epitélio provoca o fluxo de água por osmose, o que permite a mobilização e o clearance de secreções exócrinas (KASPER et al., 2017). Nas vias aéreas, há o aumento da viscosidade do muco no epitélio respiratório, motivo pelo qual a FC também é conhecida como mucoviscidose. Dessa forma, o paciente pode apresentar tosse produtiva crônica e uma predisposição à infecção respiratória, como rinossinusite crônica, além de polipose nasal (GOLDMAN e SCHAFER, 2014; ATHANAZIO et al., 2017).

Em relação aos demais sistemas, o paciente pode apresentar: insuficiência pancreática exócrina, causando má absorção crônica, crescimento normal comprometido, deficiência de vitaminas lipossolúveis, níveis elevados de tripsinogênio imunorreativo no soro, perda de massa celular das ilhotas pancreáticas e consequente diabetes; insuficiência hepática significativa; íleo meconial ou síndrome de obstrução intestinal distal em indivíduos adultos; infertilidade nos homens (KASPER et al., 2017). Diante disso, a fibrose cística afeta diversos órgãos e sistemas do organismo, mas as manifestações clínicas mais evidenciadas se concentram no sistema respiratório e no trato gastrointestinal (GOBATO, 2019).

Outra característica fisiopatológica relevante é a disfunção de CFTR na glândula sudorípara, a qual leva à não absorção de cloreto do lúmen para a célula de revestimento ductal. Com isso, há elevações acentuadas de sódio e de cloreto no suor (GOLDMAN e SCHAFER, 2014).

Em relação ao diagnóstico de fibrose cística, há o teste de triagem neonatal que consiste na quantificação dos níveis de tripsinogênio imunorreativo em duas dosagens, sendo a segunda feita em até 30 dias de vida. No entanto, esse teste não confirma o diagnóstico de FC, apenas identifica o risco do recém-nascido ter a doença. Além disso, o índice de falso-positivos é muito alto e o teste negativo também não exclui o diagnóstico (ATHANAZIO et al., 2017).



Diante das duas dosagens positivas de tripsinogênio imunorreativo, é necessário fazer o diagnóstico através do teste quantitativo de cloreto no suor, tendo duas dosagens  $\geq 60$  mmol/l, há a confirmação de FC (ATHANAZIO, 2017; SERVIDONI, 2017). A análise dos eletrólitos no teste do suor é o teste diagnóstico padrão-ouro (DOMINGOS et al., 2015).

Outras alternativas para o diagnóstico seriam a identificação de duas mutações relacionadas à fibrose cística e os testes de função da CFTR. Todos os pacientes com FC devem ser submetidos ao exame genético, uma vez que avalia prognóstico, estabelece tratamento com drogas que atuam em mutações específicas e gera implicações no planejamento familiar (ATHANAZIO et al., 2017). O diagnóstico genético também pode ser pré-implantacional associado à fertilização *in vitro*, permitindo a seleção de embriões saudáveis. Esse método está sendo usado em casais portadores ou com antecedente de doenças genéticas (BIAZOTTI, 2015).

Outro fato a ser destacado é que cerca de 5% dos pacientes são diagnosticados após os 18 anos de idade, principalmente na base da pancreatite recorrente, sinusite crônica, polipose nasal, bronquiectasia, infertilidade masculina, micoses broncopulmonares alérgicas e infecção micobacteriana não tuberculosa. Além disso, é cada vez mais reconhecido que alguns pacientes parecem ter fibrose cística com base na clínica, mas não atendem aos critérios para o diagnóstico, porque o teste do suor fica na faixa normal ou não podem ser identificadas duas mutações genéticas. Esses pacientes algumas vezes são diagnosticados como tendo fibrose cística atípica (GOLDMAN e SCHAFFER, 2014).

O tratamento da fibrose cística é a partir de medidas para o controle das manifestações clínicas e do uso de medicações moduladoras da CFTR disponíveis e empregadas de acordo com os tipos de mutações. A respeito da saúde pulmonar, o paciente deve ter frequentemente a avaliação do escarro expectorado e, para pacientes não expectorantes, da secreção faríngea após tosse induzida, afim de identificar e tratar infecções. Além disso, é necessário a prevenção dos distúrbios nutricionais através de uma dieta hipercalórica e hiperproteica, suplementação vitamínica e terapia de reposição enzimática (ATHANAZIO et al., 2017).

Quanto aos exames de imagem, o Raio-X de tórax (RX), a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) são indicados para o acompanhamento clínico da fibrose cística. Eles oferecem informações detalhadas sobre a situação anatomopatológica do paciente, sendo estas as principais: bronquiectasia, obstrução de muco, aprisionamento de ar, anormalidades de perfusão e enfisema pulmonar (WIELPÜTZ, 2016). Na figura 1 e 2, algumas dessas alterações são demonstradas em uma TC e em um RX, respectivamente.

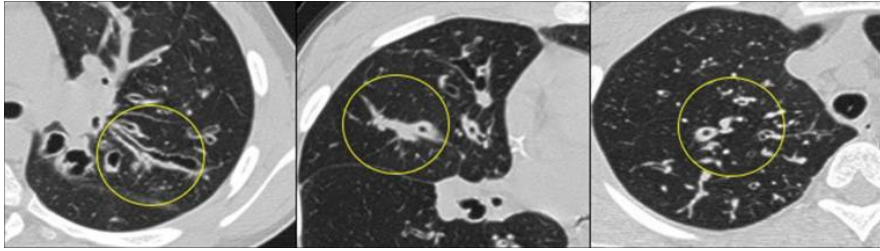


Figura 1: Arquivo de European Radiology, The development of bronchiectasis on chest computed tomography in children with cystic fibrosis: can pre-stages be identified?, 2016. Trata-se de bronquiectasia (esquerda), obstrução de muco (meio) e espessamento da parede das vias aéreas (direita).

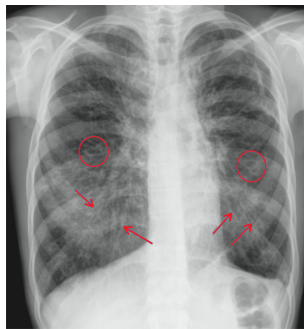


Figura 2: Arquivo de Tratado de Radiologia, 2017. Mostrando indicativos de bronquiectasias: linhas paralelas (setas) e imagens anelares (círculos).

Segundo Wielpütz et al. (2016), há uma alta variabilidade e heterogeneidade regional das lesões iniciais em todo o pulmão, sem predileção por uma região específica. O comprometimento das pequenas vias aéreas geralmente não é visualizado em uma radiografia de tórax ao contrário da tomografia computadorizada que apresenta uma alta resolução, sendo considerada padrão de referência. A TC detecta alterações relacionadas à FC antes mesmo de haver alteração na espirometria e de começar os sintomas (KUO, 2016).

Nos casos de exacerbações pulmonares na FC, as consolidações, sinais típicos de infecções, são muito comuns. Na ressonância magnética, as consolidações ganham destaque nas seqüências ponderadas em T2. (WIELPÜTZ et al., 2016). A RM se mostra superior na avaliação de mudanças funcionais, como alterações na perfusão pulmonar. No entanto, é um exame menos sensível na detecção de doenças em pequenas vias aéreas (FERRIS et al., 2016).

O RX de tórax é indicado em adolescentes e adultos, sendo solicitado as incidências pósterio-anterior (PA) e uma em perfil. No caso da TC, é recomendado que haja um protocolo de análise em fase inspiratória e expiratória, o que aumenta a sensibilidade na visualização de obstrução das vias aéreas inferiores menores. Nesse ponto, a RM detém de um detalhamento um pouco menor que a TC, evidenciado na figura 3, mas possui a vantagem de obter várias imagens sem a exposição do paciente à radiação, bem como a

procedimentos invasivos (WIELPÜTZ, 2016).

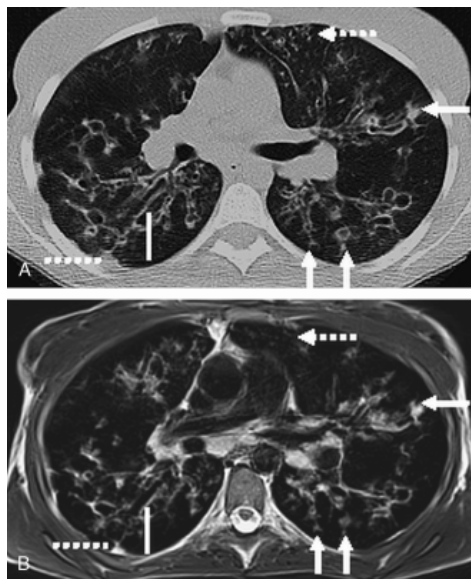


Figura 3: Arquivo de Investigative Radiology, Comparison between magnetic resonance imaging and computed tomography of the lung in patients with cystic fibrosis with regard to clinical, laboratory, and pulmonary functional parameters, 2015. Mostrando TC (A) e de RM (B) de uma paciente do sexo feminino, 20 anos, com FC. Imagem transversal de TC (A) demonstra bronquiectasia ubiqüitária com espessamento da parede peribrônquica, que também é visualizado na sequência ponderada em T2 (B). Obstrução de muco, detectado claramente na TC, pode ser visto distintamente na ressonância magnética, mesmo nas áreas pulmonares periféricas (setas contínuas). No entanto, pequenas bronquiectasias pode ser visualizado apenas na imagem TC, não na imagem RM na periferia pulmonar (setas descontinuas). Os exames de TC e RM mostram afecção pleural no segmento pulmonar direito 6 (linhas descontinuas).

Utilizando a RM, há uma abordagem que permite a visualização direta da ventilação pulmonar por meio de diferentes núcleos de hidrogênio, ilustrada na Figura 4. Segundo a literatura, esse método permitiu avaliar grande número de patologias relacionadas à má ventilação em pacientes com FC (WIELPÜTZ, 2016).

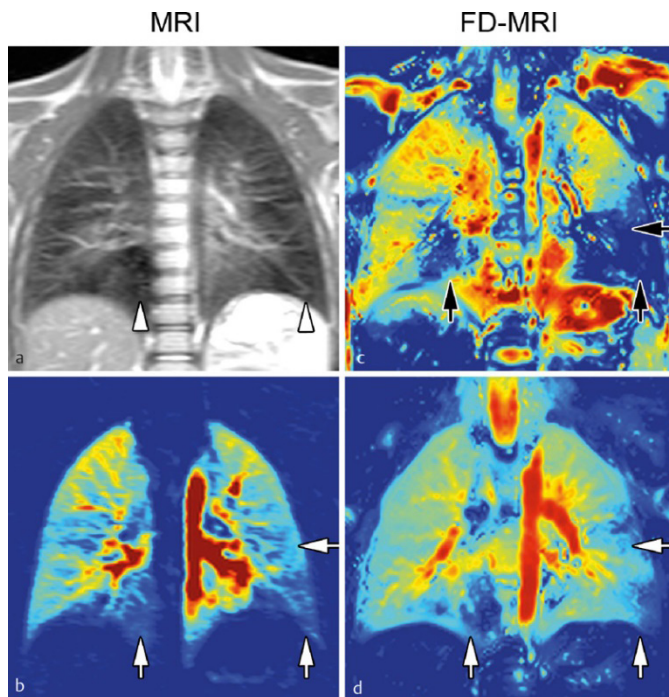


Figura 4: Arquivo de Fortsch Röntgenstr, Imaging of Cystic Fibrosis Lung Disease and Clinical Interpretation, 2016. Evidenciando RM (A) Imagens combinadas sem contraste de ventilação e perfusão usando a RM. As setas brancas evidenciam áreas com redução do sinal do parênquima, imagem em pondera T2. (B) RM de perfusão com contraste revelou áreas de perfusão reduzida compatíveis com a imagem A. (C e D) RM de decomposição de Fourier evidenciando áreas de ventilação reduzida (setas pretas em C) e áreas de perfusão reduzidas (setas brancas em D) sem a utilização de contraste.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A fibrose cística é uma doença genética, que necessita de uma abordagem diagnóstica complexa e precoce, para o aumento da sobrevida e da qualidade de vida dos indivíduos acometidos. Embora a maioria dos pacientes receba o diagnóstico nos primeiros meses de vida, a radiologia é essencial para o acompanhamento de pacientes com fibrose cística. Portanto, conhecer os achados clínicos e radiológicos da doença e saber interpretá-los é fundamental para o avanço médico dentro da sua formação.

## REFERÊNCIAS

ATHANAZIO, Rodrigo Abensur. et al. Diretrizes brasileiras de diagnóstico e tratamento da fibrose cística. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. São Paulo. Ed. Epub Aug, v. 43, n. 3, Mai/Jun. 2017.

BEZERRA, P.; BRITO, R.; BRITTO, M. **Pneumologia pediátrica**. 1. ed. Rio de Janeiro: Med Book, 2016.

BIAZOTTI, Maria Cristina Santoro et al. **Diagnóstico genético pré-implantacional na fibrose cística: relato de caso**. Einstein, São Paulo, v. 13, n. 1, mar. 2015.

CAUMO, Debora T.M. et al. Hearing thresholds at high frequency in patients with cystic fibrosis: a systematic review. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, São Paulo, v. 83, n. 4, p. 464-474, July 2017.

CERRI, Giovanni G. *et al.* **Tratado de Radiologia**. São Paulo: Editora Manoli, 2017. 1479 p. v. 2. ISBN 978-85-204-5392-6.

DOMINGOS, Mouseline Torquato et al. Condutividade e teste quantitativo coulométrico na triagem neonatal para fibrose cística. **J. Pediatr.** (Rio J.), Porto Alegre, v. 91, n. 6, p. 590-595, Dec. 2015

DORNELES, Cristina Manera et al. Ultra-low-dose chest computed tomography without anesthesia in the assessment of pediatric pulmonary diseases. **J. Pediatr.** (Rio J.), Porto Alegre, v. 96, n. 1, p. 92-99, Feb. 2020.

FERRIS H, TWOMEY M, MOLONEY F, et al. Computed tomography dose optimisation in cystic fibrosis: a review. **World J Radiol.** 2016;8(4):331-341.

GOBATO, Amanda Oliva. et al. Prevalência de esteatose hepática em crianças e adolescentes com fibrose cística e associação com o estado nutricional. **Revista Paulista de Pediatria**. São Paulo. v.37, n. 4, dez. 2019.

GOLDMAN, Lee; SCHAFFER, A. I. **Goldman Cecil Medicina**. 24. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda., 2014. 3116 p. v. 1. ISBN 978-85-352-6899-7.

GONCALVES, Aline Cristina et al. Chloride and sodium ion concentrations in saliva and sweat as a method to diagnose cystic fibrosis. **J. Pediatr.** (Rio J.), Porto Alegre, v. 95, n. 4, p. 443-450, Aug. 2019.

GUNNELL ET, FRANCESCHI DK, INSCOE CR, et al. Initial clinical evaluation of stationary digital chest tomosynthesis in adult patients with cystic fibrosis. **Eur. Radiol.** 2019;29(4):1665-1673.

KASPER, Dennis L. *et al.* **Medicina Interna de Harrison**. 19. ed. Porto Alegre: AMGH Editora Ltda., 2017. 4065 p. v. 1. ISBN 9780071802154.

KUO, W., et al. Multicentre chest computed tomography standardisation in children and adolescents with cystic fibrosis: the way forward. **Eur Respir J.** v.47, n.6, 2016.

MACIEL, R.; AIDÉ, M. A. **Prática pneumológica**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

MATOS, B. A.; MARTINS, R. C. Fibrose cística: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**, Vol.29, n.2, pp.114-119 (Dez 2019-Fev 2020).

MOCELIN H, FISCHER GB, CASTRO SM, GRANDI T, CHAPPER M, RISPOLI T, et al. Triagem neonatal para fibrose cística no SUS no Rio Grande do Sul: **Bol Cient Pediatr**, 2017.

NASCIMENTO, Fernanda de S. et al. Hepatobiliary disease in children and adolescents with cystic fibrosis. **Jornal de Pediatria**. Rio de Janeiro. v. 94, n. 5, set/out/ 2018.

OTJEN, J.P. et al. Spirometry-assisted high resolution chest computed tomography in children: is it worth the effort? **Curr. Probl. Diagn. Radiol.** v.47, n.1, 2018.

RENZ, Diane M. et al. Comparison between magnetic resonance imaging and computed tomography of the lung in patients with cystic fibrosis with regard to clinical, laboratory, and pulmonary functional parameters. **Investigative Radiology**, [S. l.], v. 50, n. 10, p. 733-742, out. 2015.

SERVIDONI, Maria Fátima et al. Sweat test and cystic fibrosis: overview of test performance at public and private centers in the state of São Paulo, Brazil. **J. Bras. Pneumol.**, São Paulo, v. 43, n. 2, p. 121-128, Apr. 2017.

SOUZA, Rodrigo Pereira. et al. Uso da ultrassonografia para avaliar a espessura muscular e a gordura subcutânea em crianças e adolescentes com fibrose cística. **Revista Paulista de Pediatria**. São Paulo. v.36, n. 4, dez. 2018.

TEPPER, Leonie A et al. The development of bronchiectasis on chest computed tomography in children with cystic fibrosis: can pre-stages be identified?. **European Radiology**, [S. l.], v. 26, n. 12, p. 4563–4569, 23 abr. 2016.

WEBER, Silke Anna Theresa. et al. Nasal polyposis in cystic fibrosis: follow-up of children and adolescents for a 3-year period. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. São Paulo. v. 83, n. 6, nov/dec. 2017.

WIELPÜTZ, M.O., et al. Imaging of cystic fibrosis lung disease and clinical interpretation. **Bildgebung der Lunge bei Mukoviszidose und klinische Interpretation**. v.188, n.9, Rofo. 2016.

## HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO

*Data de aceite: 01/10/2020*

*Data de submissão: 09/09/2020.*

### **Amanda Abdanur Cruz do Nascimento**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais.

### **Alisson de Mendonça Uchôa Silva**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais.

### **Emanuely Aparecida Nunes**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais.

### **Júlia Tolentino Melo Moraes**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais.

### **Mariana Alves Mota**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais.

### **Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães**

Docente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais.

### **Tatiana Maciel**

Docente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais.

**RESUMO:** A Histiocitose de células de Langerhans é uma doença rara que apresenta como principal característica a proliferação de macrófagos e células dendríticas. Esse trabalho teve como objetivo avaliar o papel dos métodos de diagnóstico por imagem dessa patologia. Foi realizada uma revisão de literatura, sendo usadas as bases de dados Lilacs, PubMed e Scielo. Usou-se os descritores Histiocitose, Histiocitose X e Diagnóstico por Imagem. Foram encontrados 9 artigos que seguiram os critérios de inclusão previamente definidos. A Histiocitose de células de Langerhans é uma patologia com várias apresentações clínicas, sendo que a escolha dos métodos de imagem para investigação diagnóstica dependerá das manifestações apresentadas pelo paciente. Concluiu-se que os métodos imagiológicos iniciais que pode ser utilizados são a Radiografia e a Ultrassonografia e, para aprofundamento da investigação, é necessário fazer uso da Tomografia Computadorizada e da Ressonância Magnética.

**PALAVRAS-CHAVE:** Diagnóstico por Imagem. Histiocitose. Histiocitose X.

### LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS: CLINICAL-RADIOLOGICAL DIAGNOSIS

**ABSTRACT:** Langerhans cell Histiocytosis is a rare condition that is mainly characterized by the proliferation of macrophages and dendritic cells. This study review aimed to evaluate the role played by medical imaging when diagnosing this pathology. It was carried out a literature review using the Lilacs, PubMed, and Scielo databases, employing the descriptors Histiocytosis, Histiocytosis X, and Medical Imaging. It was found 9 papers that followed the inclusion criteria



previously established. Langerhans cell Histiocytosis is a pathology with several clinical presentations, and the choice of imaging methods for the diagnostic investigation depends on the patient's signs and symptoms. It was concluded that, initially, the possible imaging methods are Radiography and Ultrasound, whereas, for further investigation, it is necessary to use Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging.

**KEYWORDS:** Diagnostic Imaging. Histiocytosis. Histiocytosis X.

## INTRODUÇÃO

As Histiocitoses representam uma ampla variedade de lesões proliferativas raras de macrófagos ou células dendríticas (KUMAR, ABBAS, ASTER, 2016). A Histiocitose de células de Langerhans (HCL) é um tipo de Histiocitose, sendo uma doença rara das células mieloides que pode afetar pacientes em qualquer faixa etária. Além disso, pode acometer praticamente todos os tecidos do corpo e se manifestar como lesão isolada em um único órgão ou como doença disseminada. Os locais mais comumente afetados são o esqueleto (80% dos casos), pele (33%), sistema nervoso central (SNC) (25%), fígado, baço, medula óssea e pulmões (15% cada) (MINKOV, 2014).

A HCL possuía uma antiga nomenclatura, Histiocitose X, que era utilizada para traduzir a falta de conhecimento acerca da patologia, mas não é mais empregada devido ao maior esclarecimento sobre a fisiopatologia. Sendo assim, a doença acontece quando um tipo de célula dendrítica imatura denominada célula de Langerhans sofre proliferação. No sistema imunológico, esse tipo celular faz parte do sistema fagocitário mononuclear e pode ser encontrado em linfonodos, baço, timo, epiderme e em mucosas. As células de Langerhans têm função de ingerir, processar e apresentar diferentes antígenos aos linfócitos T (HANSEL, DINTZIS, 2007).

A HCL pode se apresentar em várias manifestações clinicopatológicas diferentes, com três formas principais (BADALIAN-VERY *et al.*, 2013). Uma delas é a Doença de Letterer-Siwe, que é a forma da HCL multisistêmica e multifocal e tem como principal manifestação clínica o aparecimento de lesões cutâneas semelhantes a dermatite seborreica, tanto no tronco quanto no couro cabeludo, podendo afetar também a medula (KUMAR, ABBAS, ASTER, 2016). Outra apresentação da HCL, que é a mais prevalente, é o granuloma eosinofílico, que acomete principalmente os ossos e suas cavidades medulares. O terceiro subtipo é a Doença de Hand-Schuller-Christian, que engloba a tríade de alterações destrutivas nos ossos, exoftalmia e diabetes insípido por injúria da hipófise (ARUNA *et al.*, 2011; KUMAR, ABBAS, ASTER, 2016).

A utilização de exames de imagem é muito importante tanto na fase de diagnóstico, quanto no seguimento dos doentes. Na etapa diagnóstica, ela auxilia a determinação dos órgãos e sistemas envolvidos, avaliando a extensão da doença e permitindo sua classificação. Já no seguimento do paciente, é possível avaliar as respostas clínicas, identificar doentes com moléstia rapidamente progressiva candidatos a tratamentos alternativos e detecção de recidivas da doença (VINHAIS, FARINHA, CUNHA, 2004).

Em relação ao tratamento da HCL atual, tem-se que é baseado em um protocolo feito pela Histiocyte Society (HS). Nesse protocolo, preconiza-se a combinação das drogas vinblastina e prednisolona, feitas por 12 meses. (HISTIOCYTE SOCIETY, 2008; MINKOV,



2011).

Sendo assim, com base no que foi exposto e na problematização que o diagnóstico de uma doença rara pode acarretar, fez-se relevante uma busca na literatura para melhor compreensão da abordagem imagiológica do paciente acometido por HCL. Isso porque, apesar de rara, é imprescindível ter o conhecimento sobre uma doença que pode ser encontrada no consultório médico, expondo os estudos e informações acerca do assunto.

Diante do tema exposto e da escassez de literatura relacionado ao tema, o presente estudo revisou a literatura selecionada sobre a HCL a fim de elucidar o papel dos métodos de diagnóstico por imagem disponíveis para a doença.

## METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão de literatura sobre a HCL e seus métodos diagnósticos, com ênfase em imagenologia. Foram selecionados artigos dos bancos de dados Lilacs, PubMed e Scielo, usando os descritores Histiocitose, Histiocitose X e Diagnóstico por Imagem. A busca foi realizada durante os meses de junho, julho e agosto de 2020. Foram considerados estudos publicados no período entre os anos de 1968 e 2020, nas línguas portuguesa e inglesa. Foram encontrados 68 artigos, mas 59 deles foram excluídos por não relatarem sobre diagnóstico por imagem, por levantarem somente aspectos da fisiopatologia, clínica, tratamento e por repetirem informações.

## RESULTADOS

Nesses artigos, foram averiguadas as visões dos autores analisados sobre o papel dos métodos de diagnóstico por imagem na Histiocitose de células de Langerhans.

Nº	A visão dos autores analisados sobre o papel da imagenologia na HCL
1	O autor alega que a confirmação da doença por métodos de imagem é simples se as lesões se encontrarem em região característica.
2	Os autores reconhecem que o diagnóstico definitivo deve ser anatomopatológico, mas que os exames imagiológicos devem ser utilizados para encontrar achados característicos da doença.
3	Os autores confirmam a relevância dos métodos de imagem para auxílio no diagnóstico, porém mostram ser mais importante os marcadores de células.
4	Os autores classificam como padrão-ouro o anatomopatológico como método de diagnóstico, mas sugerem que a imagenologia seja utilizada para avaliar a extensão das alterações ósseas.
5	Os autores declaram que a imagenologia é muito importante para avaliar a extensão das lesões após a confirmação do diagnóstico definitivo da doença.
6	Os autores relatam que a ressonância magnética é método com maior sensibilidade para detecção de lesões que acometem o sistema nervoso central.
7	Os autores não consideram a imagenologia uma modalidade relevante no diagnóstico da doença e deve-se somente utilizá-la em casos de excessos dúvidas no diagnóstico.

8	Os autores afirmam que a Tomografia Computadorizada e a Ressonância Magnética devem ser utilizadas como métodos para identificar e quantificar as lesões após diagnóstico definitivo.
9	Os autores estabelecem que a Radiografia e a Ultrassonografia são os pontos iniciais da imagenologia na pesquisa pela patologia. Ainda, asseguram a Tomografia Computadorizada e a Ressonância Magnética como os métodos com maior precisão e especificidade.

Quadro 1 — A visão dos autores analisados sobre o papel da imagenologia na HCL

Fonte: Autoria própria, 2020.

## DISCUSSÃO

Exames como Radiografia (RX), para avaliação óssea principalmente, e Ultrassonografia (US), precedem, em grande parte das vezes, outros exames de imagem e, em geral, são o ponto inicial na pesquisa pela patologia (JARDIM, 1968; ARUNA *et al.*, 2011). A Tomografia Computadorizada (TC) e a Ressonância Magnética (RM) seguem como os exames iniciais mais amplamente empregados, com maior precisão e especificidade diagnóstica. Estes possibilitam delimitar a lesão, além de fornecerem informações acerca da consistência da área de lesão, presença de áreas císticas e de presença de necrose (DUTRA *et al.*, 2014).

Quando há acometimento pulmonar, os achados de imagem variam conforme a fase da doença e são mais bem visualizados pela TC. Na fase inicial, as alterações predominam nos campos superiores e poupam seios costofrênicos e exibem nódulos pulmonares pequenos (<10 mm), que podem escavar e formar cistos, conforme figuras 1 e 2. Já nas fases mais avançadas: cistos ficam maiores, confluentes e podem adquirir formatos irregulares e peculiares, além de ser possível a observação de sinais de fibrose pulmonar (CERRI, LEITE, ROCHA, 2017).

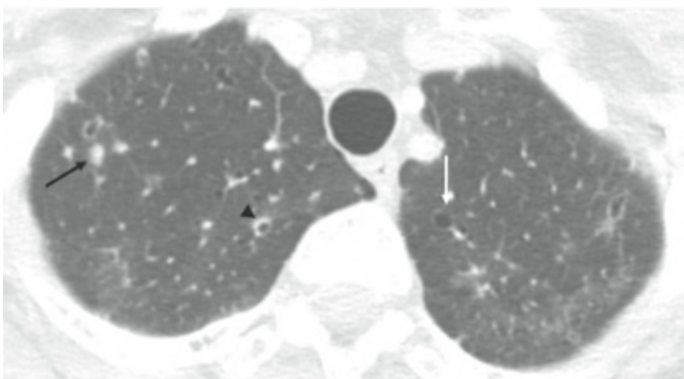


Figura 1: Tratado de radiologia: pulmões, coração e vasos, 2017. Imagem demonstrando HCL em fase inicial. A TC evidencia pequenos nódulos (seta preta), nódulos escavados (cabeça de seta) e cistos nos ápices pulmonares (seta branca).

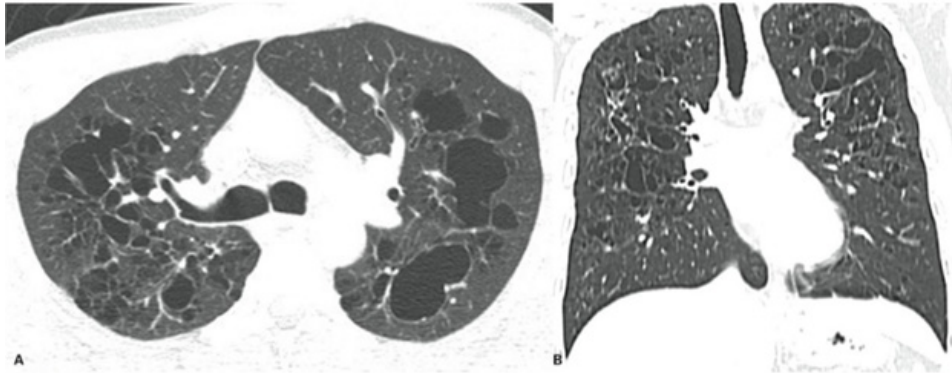


Figura 2: Tratado de radiologia: pulmões, coração e vasos, 2017. Imagens de TC em corte axial e reformatação coronal evidencia múltiplos cistos com formatos irregulares nos pulmões, poupando a região dos seios costofrênicos.

Quando a doença acomete o SNC, a RM é o exame de escolha por ser mais sensível na detecção das lesões (IYAYASU *et al.*, 2012). Há uma grande variedade de achados na RM de crânio: lesões ósseas craniofaciais e/ou base do crânio que se estendem para os tecidos moles; intracraniana extra-axial (envolvimento das regiões como hipotálamo-hipófise, meninges, glândula pineal, plexo coroide e epêndima); alterações intra-axial parenquimatosa, com uma predominância de um padrão neurodegenerativo simétrico e atrofia cerebral (LAU, CHU, WEISS, 2008; CERRI, LEITE, ROCHA, 2017).

Para rastreamento de envolvimento ósseo, recomenda-se RX tradicional, conforme figura 3, ou exames esqueléticos radiográficos, pois no exame ósseo com radionuclídeo, o grau isótopo captado depende da reação óssea que está ocorrendo e do tamanho da lesão. Logo, em pacientes pediátricos pode não haver acúmulo maior na cintilografia óssea (CHEW, 2012).

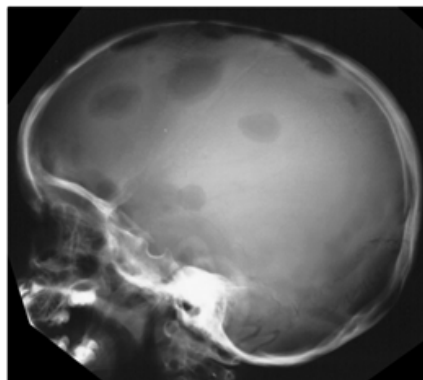


Figura 3: Radiologia esquelética, 2010. Imagem de uma radiografia de crânio lateral demonstrando lesões com bordas chanfradas por destruição variável das tábuas internas e externas.

Depois de realizado o diagnóstico definitivo, deve-se fazer uma pesquisa apurada em busca de lesões espalhadas pelo corpo. A TC e a RM devem ser utilizadas a fim de identificar acometimento em regiões suspeitas do organismo, como crânio, tórax, região da orelha média e medula óssea (KRSTOVSKI, 2011; HAUPT *et al.*, 2013).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A HCL é uma doença de caráter raro, que acomete principalmente a faixa etária infantil. Pode atingir diversos órgãos e apresentar-se de forma maligna ou benigna, com grande variedade de manifestações clínicas, fazendo com que o diagnóstico seja dificultado. Dessa forma, os métodos imagenológicos são de suma importância para auxiliar no diagnóstico, determinar a extensão de acometimento da doença e avaliar a resposta do indivíduo ao tratamento. São diversos os métodos disponíveis, sendo que, inicialmente é preferido aqueles de fácil acesso, como US e RX e, posteriormente, para um estudo mais aprofundado, são usadas TC e RM, as quais trazem resultados mais detalhados e específicos. Portanto, o uso da imagenologia é essencial na HCL e a escolha do método será feita com base no local de acometimento.

## REFERÊNCIAS

ARUNA, D. R. et al. Langerhans cell histiocytosis. **Journal of Indian Society of Periodontology**, Índia, v. 15, p. 276-279, jul./set. 2011.

BADALIAN-VERY, G. et al. Pathogenesis of Langerhans cell histiocytosis. **Annual Review of Pathology: mechanisms of disease**, v. 8, p. 1-20, 2013.

CERRI, G. G.; LEITE, C. C.; ROCHA, M. S. **Tratado de radiologia: pulmões, coração e vasos**. v. 2. São Paulo, SP: Manole, 2017.

CERRI, G. G.; LEITE, C. C.; ROCHA, M. S. **Tratado de radiologia: neurorradiologia: cabeça e pescoço**. v. 1. São Paulo, SP: Manole, 2017.

CHEW, F. S. **Radiologia esquelética**. 3. ed. São Paulo, SP: Manole, 2010.

DUTRA, R. A. et al. Histiocitose de Células de Langerhans: um diagnóstico diferencial dos tumores do mediastino anterior em crianças. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, RJ, v. 60, n. 4, p. 331-336, 2014.

HANSEL, D. E.; DINTZIS, R. Z. **Fundamentos de Rubin: Patologia**. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara, 2007.

HAUPT, R. et al. Langerhans cell histiocytosis (LCH): guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years. **Pediatric Blood and Cancer**, Bethesda, Maryland, EUA, v. 60, n. 2, p. 175-84, fev. 2013.

HISTIOCYTE Society. **LCH-III**. Disponível em: <https://histiocytesociety.wildapricot.org/LCH-III>. Acesso em: 04 ago. 2020.

IYEYASU, J. N. et al. Histiocitose de células de Langerhans diagnosticada em um paciente de idade avançada. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, SP: v. 45, n. 4, p. 241-243, 2012.

JARDIM, Edymar. Moléstia de Hand-Schuller-Christian. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 26, n.3, p. 250-255, set. 1968.

KRSTOVSKI, N. Langerhans cell histiocytosis. **Paediatrics Today**, S. l.: v. 7, n. 2, p. 71-86, 2011.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C.; **Robbins & Cotran Patologia**: bases patológicas das doenças. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

LAU, S. K.; CHU, P. G.; WEISS, L. M. Immunohistochemical expression of Langerin in Langerhans cell histiocytosis and non-Langerhans cell histiocytic disorders. **Am J Surg Pathol**, Charlottesville, VA, EUA: v. 32, p. 615-619, 2008.

MINKOV, M. Multisystem Langerhans cell histiocytosis in children: current treatment and future directions. **Pediatr Drugs**, Cham, Switzerland: v. 13, n. 2, p. 75-86, 2011.

MINKOV, M.; RODRIGUEZ-GALINDO, C. **Histiocyte Society**. LCH-IV. Disponível em: <https://histiocytesociety.wildapricot.org/LCH-IV>. Acesso em: 04 ago. 2020.

SATTER, E. K.; HIGH, W. A. Langerhans cell histiocytosis: A review of the current recommendations of the Histiocyte Society. **Pediatric Dermatology**, Hoboken, NJ, EUA: v. 25, n. 3, p. 291-5, maio/jun. 2008.

VINHAIS, S.; FARINHA, P.; CUNHA, T. M. Histiocitose de células de Langerhans: um estudo de 20 casos. **Acta Radiológica Portuguesa**, Lisboa, Portugal: v. 16, n. 64, p. 27-32, 2004.

## MELORREOSTOSE: DIAGNÓSTICO CLÍNICO- RADIOLÓGICO

*Data de aceite: 01/10/2020*

*Data da submissão: 08/09/2020*

### **Thálisson Ramon Araújo Neves**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Ana Gabriela Antunes Cardoso**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Anna Flávia Almeida Macedo**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Luís Henrique Pires Bessas**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Márcia Kissia de Souza Rosa**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães**

Docente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

**RESUMO:** O presente trabalho teve como objetivo apresentar a melorreostose, uma doença rara e de etiologia desconhecida, por meio de seus aspectos clínicos e radiológicos publicados

na literatura. O método de desenvolvimento utilizado foi a pesquisa de revisão bibliográfica. Foram feitas buscas em artigos científicos, revistas e plataformas digitais (*Scielo, Google Acadêmico e LILACS*). A partir dos dados, foram feitas análises e interpretações das informações obtidas, que estão resumidas e apresentadas no atual trabalho. A melorreostose é uma doença que acomete principalmente os ossos longos do esqueleto apendicular e os tecidos moles adjacentes. Por ser uma doença bastante incomum, seu diagnóstico não é óbvio ao avaliador. Portanto, vem a ser suspeita somente após uma análise de toda a história clínica, sustentada pela visualização de alterações radiológicas específicas (“cera de vela derretida”, que é descrita tecnicamente como hiperostose). Dentre o quadro clínico, pode-se citar dores e edemas articulares, deformidades dos membros, parestesia e redução da amplitude do movimento. Além da radiografia, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética podem auxiliar o diagnóstico. Desta forma, o resultado do estudo aponta para a importância do conhecimento da patologia para um diagnóstico diferencial em meio à outras doenças que compartilham o mesmo quadro clínico, mas que podem ser caracterizadas por métodos radiológicos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Melorreostose. Doenças Raras. Hiperostose. Radiografia.

### MELORHEOSTOSIS: CLINICAL- RADIOLOGICAL DIAGNOSIS

**ABSTRACT:** The present study aimed to present melorheostosis, a rare disease and with a unknown etiology, through its clinical and radiological criteria published in the literature. The development method used was a bibliographic

review. Searches were made on scientific articles, magazines and digital platforms (Scielo, Google Academics and LILACS). Based on the data, analyzes and interpretations were made, which are summarized and appear in the current work. Melorreostose is a disease that mainly affects the long bones of the appendicular skeleton and the adjacent soft tissues. As it is a very unusual disease, its diagnosis is not obvious to the evaluator. Therefore, it is suspected only after an analysis of the entire clinical history, supported by the visualization of specific radiological changes (“melted candle wax”, which is technically eliminated as hyperostosis). Among the clinical picture, it can be mentioned joint pain and edema, deformities of the limbs, paresthesia and reduced range of motion. In addition to radiography, computed tomography and magnetic resonance imaging can help the diagnosis. Thus, the result of the study points to the importance of knowledge of the pathology for a differential diagnosis in the midst of other diseases that share the same clinical picture, but which can be characterized by radiological methods.

**KEYWORDS:** Melorreostosis. Rare disease. Hyperostosis. Radiography.

## INTRODUÇÃO

A melorreostose é uma doença óssea rara e de etiologia ainda desconhecida. O presente trabalho visa apontar seus principais aspectos clínicos e radiológicos, que amparam e facilitam seu diagnóstico. Ela é caracterizada por uma hiperostose, ou seja, um crescimento excessivo ósseo de forma linear ao longo do córtex ósseo, que pode afetar qualquer osso do corpo, mas tem uma predileção pelos ossos longos (BORGES, 2016).

Apesar de várias teorias terem sido propostas para definir sua etiologia, ela permanece desconhecida. Enquanto algumas apontam que ela possa ser um defeito primário na diferenciação mesenquimal, outras incluem que possa ser consequência de um defeito mesoblástico primário em uma parte do membro antes de completar sua formação definitiva, assim como na participação de lesões nervosas e arteriais, infecções e alterações endócrinas como fatores etiológicos (BORGES, 2016).

Os pacientes afetados por essa doença apresentam dor crônica local, que se agrava com a consequente mobilização do membro afetado. Outras condições que podem ser decorrentes são derrames articulares de repetição, deformidades ósseas e rigidez nos músculos (ALPOIM, 2013).

O diagnóstico pode ser realizado por meio de radiografia simples pelo achado de uma imagem característica como “cera derretida na margem de uma vela” e pode ser auxiliado por exames laboratoriais (cálcio sérico, fósforo e fosfatase alcalina normais), anátomo-patológicos (alguns achados inespecíficos) ou cintilografia óssea (maior captação) (ALPOIM, 2013).

Ainda não existe tratamento específico para a melorreostose, sendo empregado apenas o tratamento sintomático, principalmente da dor crônica. Nos casos mais graves, há também o tratamento cirúrgico que pode ser empregado para as contraturas e deformidades.

## OBJETIVO

O presente trabalho tem como objetivo geral apresentar a melorreostose, que é uma doença rara, assim como suas características gerais, com ênfase em seus aspectos clínicos e diagnósticos por imagem.

## METODOLOGIA

Para o desenvolvimento do presente trabalho, foi utilizado o método de pesquisa revisão bibliográfica. As buscas foram realizadas em três bases de dados bibliográficos, *SciELO*, *Google Acadêmico* e *LILACS*, utilizando os seguintes descritores juntamente com o conectivo “AND”: melorrestose (*melorheostosis*), hiperostose (*hyperostosis*), radiografia (*radiograph*). Foram selecionados artigos publicados entre 1999 e 2020, escritos em português, inglês e espanhol. A partir da seleção de artigos científicos foram feitas a análise e a interpretação dos dados apresentados em cada um para que pudesse ser feita uma síntese para o atual trabalho.

## DISCUSSÃO

Por se tratar de uma doença rara, a melorreostose não é um dos primeiros diagnósticos a ser pensado pelo avaliador. No entanto, após uma análise de todo quadro clínico e visualização das alterações radiológicas, pode-se surgir a suspeita diagnóstica, por meio da avaliação clínica e da confirmação de alteração radiográficas. Clinicamente, o paciente deve haver relatos de dores e de edemas articulares, como também deformidade dos membros, parestesia e redução da amplitude do movimento (FRANCA, 2015).

A melorreostose é uma doença que tem como caracterização o acometimento de ossos longos do esqueleto apendicular e também de tecidos moles adjacentes. Também há, em alguns casos, porém mais raros ainda, o acometimento axial e de ossos curtos das mãos e dos pés (CHOU, 2012; SURESH, 2009; JAIN, 2009).

Radiologicamente, há um sinal clássico: a “cera de vela derretida” (LONG, 2009). Este acometimento, que é tecnicamente descrito como hiperostose e que se encontra principalmente na cortical ao longo do osso acometido, podem variar quando encontrados na criança e no adulto. Na criança, geralmente encontramos uma hiperostose linear que ocupa uma metade longitudinal dos ossos longos, paralela à diáfise onde se confunde. Por outro lado, no adulto, encontra-se hiperostose de margens irregulares, o que remete à “cera derretida de vela” (Figuras 1, 2 e 3) (NUCERA, 1999).



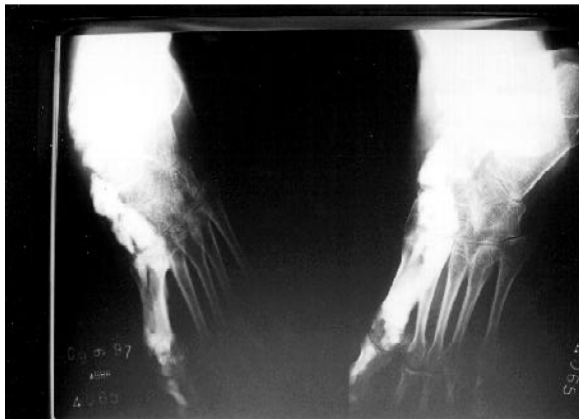


Figura 1: Arquivo de Acta Fisiátrica, Melorreostose em reabilitação: artigo de revisão e avaliação, 1999. Mostra Raio X dos pés apresentando hiperostose com margens irregulares, remetendo à “cera derretida de vela” nos ossos na face medial do pé esquerdo.



Figura 2: Arquivo de Acta Fisiátrica, Melorreostose em reabilitação: artigo de revisão e avaliação, 1999. Mostra Raio X do quadril apresentando hiperostose com margens irregulares, remetendo à imagem de “cera derretida de vela” acometendo a articulação coxofemural esquerda.

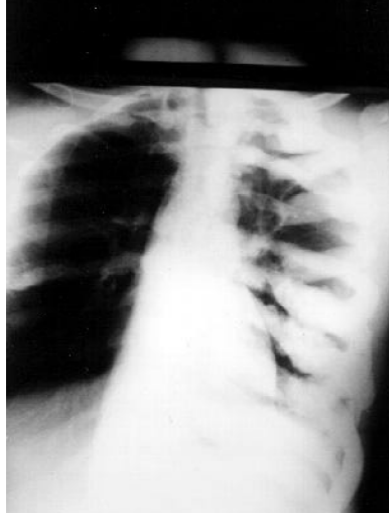


Figura 3: Arquivo de Acta Fisiátrica, Melorreostose em reabilitação: artigo de revisão e avaliação, 1999. Mostra Raio X do tórax apresentando hiperostose de margens irregulares, remetendo à imagem de “cera derretida de vela” acometendo arcos costais esquerdos.

Também podem variar quanto à distribuição das lesões, podendo acometer um membro apenas ou vários membros. Além da radiografia, a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) podem conferir auxílio na busca pelo diagnóstico, evidenciando alterações escleróticas associadas à diminuição do espaço medular e áreas de hipossinais em T1 e T2. Por fim, a RM pode demonstrar imagens heterogêneas, em consequência da mineralização (FRANCA, 2015).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão bibliográfica sobre a melorreostose evidenciou que trata-se de uma doença rara de acometimento dos ossos, com quadro clínico inespecífico, mas que pode ser diagnosticada por exames radiológicos. Desta forma, destaca-se a importância destes métodos de imagem, visto que a radiografia pode revelar o sinal clássico “cera de vela derretida” da hiperostose. Além disso, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética podem evidenciar as alterações escleróticas e de mineralização da patologia, demonstrando o grau de acometimento ósseo.

Portanto, conclui-se que é importante conhecer aspectos acerca da melorreostose, mesmo tratando-se de uma doença atípica, pois pode traçar diagnóstico diferencial com quadros que cursam com a mesma clínica.

## REFERÊNCIAS

ALPOIM, B. P et al. Melorreostose: apresentação de um caso. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 48, n. 3, p. 282-285, 2013. Disponível em: <<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0102361613000532?token=1874D27CC5DCFB497015E446FBC7AA4BB2C66E0B67F5A250AEC4F9F49EA791F7B567FC8336CCAD0E56BDB9CEA0CE060C>>. Acesso em: 9 ago. 2020.

BORGES, R. P. **Melorreostose**: relato de caso de uma doença rara. **Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia**, Porto Alegre, v. 24 (1), p. 61-68, 2016. Disponível em: <<https://docplayer.com.br/53924912-Melorreostose-relato-de-caso-de-uma-doenca-rara.html>>. Acesso em: 9 ago. 2020.

CHOU, S.-H. et al. Surgical treatment of melorheostosis: report of two cases. **The Kaohsiung Journal of Medical Sciences**, Taiwan, v. 28, p. 285-288, 2012. Disponível em: <<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1607551X11002646?token=11194EE3BC029E67B8DFF55DABFF7A068D9462DD8BEF6F50F88CEEA89C2B0EA3FEE2A0180B7158657C4959B3CF54EA78>>. Acesso em: 9 ago. 2020.

FRANCA, P. M. V. et al. Melorreostose. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 48, n. 1, p. 60-61, out. 2015. Disponível em: <[http://www.rb.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=2583](http://www.rb.org.br/detalhe_artigo.asp?id=2583)>. Acesso em: 9 ago. 2020.

LONG, H.-T.; LI, K.-H.; ZHU, Y. Case Report: Severe Melorheostosis Involving the Ipsilateral Extremities. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, Estados Unidos, v. 467 (10), p. 2738-2743, maio 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2745464/>>. Acesso em: 9 ago. 2020.

NUCERA, P. A. Melorreostose em reabilitação. **Acta Fisiátrica**, São Paulo, v. 6, n. 2, p. 78-81, 1999. Disponível em: <<https://cdn.publisher.gn1.link/actafisiatrica.org.br/pdf/v6n2a05.pdf>>. Acesso em: 9 ago. 2020.

## NEUROFIBROMATOSE: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO

*Data de aceite: 01/10/2020*

*Data da submissão: 09/09/2020*

### **Pedro Augusto Silveira**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de minas – Minas Gerais

### **Gracielle Fernanda dos Reis Silva**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de minas – Minas Gerais

### **Leomar dos Santos Silva**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de minas – Minas Gerais

### **Olímpio Pereira de Melo Neto**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de minas – Minas Gerais

### **Maria Paula Lacerda Reis**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de minas – Minas Gerais

### **Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães**

Docente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de minas – Minas Gerais

**RESUMO:** As neurofibromatoses são um grupo de doenças genéticas que interferem de forma prejudicial na qualidade de vida, causando efeitos no estado físico, emocional e social. Existem

três tipos de neurofibromatose: tipo 1 (NF1), tipo 2 (NF2) e Schwannomatose. É fundamental saber reconhecer as principais características da doença, bem como as condutas necessárias para abordagem de suas complicações. Esse artigo teve como objetivo fazer a análise da literatura científica e descrever os principais aspectos clínicos e exames de imagem envolvidos no diagnóstico das neurofibromatoses. Assim, trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa em que se incluíram nove artigos após seleção rigorosa, cuja busca pelo referencial teórico foi feita no mês de julho de 2020.

**PALAVRAS-CHAVE:** Neurofibromatose; Qualidade de vida; Schwannomatose; neurofibromatose 1; neurofibromatose 2.

### NEUROFIBROMATOSIS: CLINICAL-RADIOLOGICAL DIAGNOSIS

**ABSTRACT:** Neurofibromatosis are a group of genetic diseases that adversely affect quality of life, causing effects on the physical, emotional and social state. There are three types of neurofibromatosis: type 1 (NF1), type 2 (NF2) and Schwannomatosis. It is essential to know how to recognize the main characteristics of the disease, as well as the necessary procedures to approach its complications. This article aimed to analyze the scientific literature and describe the main clinical aspects and imaging tests involved in the diagnosis of neurofibromatosis. Thus, it is an integrative bibliographic review in which nine articles were included after rigorous selection, whose search for the theoretical framework was made in July 2020.

**KEYWORDS:** Neurofibromatosis; Quality of life; Schwannomatosis; neurofibromatosis 1; neurofibromatosis 2.

## INTRODUÇÃO

As neurofibromatoses são um grupo de doenças genéticas que interferem de forma prejudicial na qualidade de vida, causando efeitos no estado físico, emocional e social. As formas mais bem caracterizadas são a neurofibromatose tipo 1 (NF1, doença de von Recklinghausen ou NF periférica), a neurofibromatose tipo 2 (NF-2; NF central ou síndrome de neuroma acústico bilateral) e a schwannomatose, caracterizado pela presença de schwannomas associados a dor, sem comprometimento vestibular. Neurofibromatose é uma denominação genérica para essas três doenças de origem genética autossômica e dominante. Caracteriza-se por múltiplas manchas hiperpigmentadas (café com leite), neurofibromas e lesões ósseas (LOUIS, MAYER, ROWLAND, 2018).

Estudar os efeitos dessa patologia em vários aspectos da qualidade de vida é importante para implementar estratégias benéficas na melhora dos pacientes. Diante disso, o presente artigo objetiva analisar a literatura científica e descrever os principais aspectos envolvendo as neurofibromatoses (LOUIS, MAYER, ROWLAND, 2018; SANAGOO, 2019).

## OBJETIVO

Analisar a literatura científica e descrever os principais aspectos clínicos e exames de imagem envolvidos no diagnóstico das neurofibromatoses.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa utilizando artigos disponíveis nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO); Google Acadêmico; Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS); US National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED). Aplicaram-se “Neurofibromatose”, “Diagnóstico clínico”, “Diagnóstico por imagem”. A busca foi feita para o período compreendido entre 2000 e 2020, incluindo artigos publicados em língua portuguesa, inglesa e espanhola. Foram selecionados 20 artigos e, após a análise criteriosa dos mesmos, através da avaliação do título e leitura do resumo, incluíram-se 9 artigos devido a identificação da relevância para o tema abordado. Fez-se a seleção de artigos epidemiológicos, conceituais e de revisão acerca do diagnóstico da Neurofibromatose. Excluíram-se aqueles que não eram gratuitos e os que não se enquadravam no tema.

## DISCUSSÃO

A **Tabela 1** apresenta os dados relativos aos artigos selecionados e ainda suas características dentro dos estudos.

<b>Artigos</b>	<b>Ano de Publicação</b>	<b>Características</b>
<b>1. Prevalência de achados radiográficos da neurofibromatose tipo 1 – estudo de 82 casos</b>	2002	Anormalidades ósseas em crescente atenção e reconhecimento. Dentro das principais alterações estão a escoliose, cifose, cifo escoliose, distúrbios do crescimento, pseudo-artrose de ossos longos, deformidade da parede posterior dos corpos vertebrais. Exame utilizado nesse estudo foi a radiografia simples.
<b>2. Neurofibromatose tipo 1: aspectos clínicos e radiológicos</b>	2006	Identificaram na radiografia de tórax erosões de arcos costais, deformidade da caixa torácica e massa mediastinal. Definiu-se que a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) são necessárias para o diagnóstico definitivo de meningocele. Ainda, a RM foi mostrada como o exame de escolha para o glioma óptico.
<b>3. Estudio clínico y radiológico de pacientes con neurofibromatosis tipo 1</b>	2006	Apresenta dados de alterações na análise radiológica das porções cranioencefálicas. Encontrou-se 14,3% de aumento na sela turca, sendo o principal achado. Os demais incluem displasia das asas maiores do esfenoide, displasia das órbitas.
<b>4. Múltiplas hiperintensidades no sistema nervoso central em uma criança com neurofibromatose do tipo 1</b>	2010	Descreve paciente com múltiplas hiperintensidades e uma lesão hamartomatosas pré-quiásmática. O exame escolhido foi a RM, mostrando várias imagens nodulares e hiperintensas em T2 e flair, com isossinal em T1. Em lesões do SNC a RM é necessária.
<b>5. Neurofibromatose tipo 1: aspectos radiológicos do tórax</b>	2010	Analisa-se alterações ósseas verificadas pela radiografia simples. Destaca-se que as massas mediastinais posteriores necessitam de RM ou TC para serem analisadas.
<b>6. Neurofibromatosis tipo 1 en niños: diagnóstico y complicaciones</b>	2014	Alterações ósseas como displasia fibrosa, arqueamento dos ossos e pseudoartrosis são destacadas. Verifica-se que podem haver manifestações no SNC com alterações de intensidade de sinal na RM.
<b>7. Repercussões clínicas e radiológicas do neurofibroma plexiforme na região pélvica</b>	2014	Realizada RM pélvica e da coluna dorsal e lombo-sacra com contraste intravenoso para a investigação. Mostrou-se lesões nodulares isointensas em T1 e hiperintensas em T2. No US transretal de próstata identificou-se massa heterogênea. A localização pélvica é rara.
<b>8. Jejunal stromal tumor and neurofibromatosis</b>	2019	TC abdominal mostrou formação nodular com densidade homogênea, assim como RM que mostrou alteração similar. Utilização da RM para acompanhamento.

Tabela 1: Relação das características do diagnóstico de imagem da neurofibromatose de acordo com a literatura apresentada.

A Neurofibromatose apresenta como principais características múltiplas manchas hiperpigmentadas cutâneas que são denominadas manchas café com leite; neurofibromas múltiplos e lesões nos ossos, no sistema nervoso central, no sistema nervoso periférico ou em outros órgãos. (LOUIS, MAYER, ROWLAND, 2018).

Os critérios diagnósticos para a neurofibromatose 1 incluem dois ou mais dos seguintes: seis ou mais máculas café com leite, sendo > 5 mm de diâmetro antes da puberdade ou > 15 mm de diâmetro depois da puberdade; sardas nas áreas axilares ou inguinais; dois ou mais neurofibromas ou um neurofibroma plexiforme; um parente de primeiro grau com NF-1; dois ou mais nódulos de Lisch; lesão óssea; displasia esfenoide;

adelgaçamento do córtex dos ossos longos. Para diagnosticar neurofibromatose 2, é necessário presença de tumor bilateral do oitavo nervo craniano, parente de primeiro grau com NF-2 ou tumor unilateral do oitavo nervo craniano ou parente de primeiro grau com NF-2 e dois dos seguintes critérios: neurofibroma, meningioma, schwannoma, glioma ou opacidade lenticular subcapsular posterior juvenil (LOUIS, MAYER, ROWLAND, 2018).

Na neurofibromatose tipo 1, a manifestação cutânea, mácula café com leite (Figura 1), constitui lesão observada em quase todos os pacientes. (LOUIS, MAYER, ROWLAND, 2018). Outras manifestações cutâneas são os neurofibromas cutâneos (Figura 2) e as efélides ou sardas (Figura 3), que possuem colorações semelhantes às manchas café-com-leite, porém exibem tamanho menor, entre 1 e 3 mm. (MUNIZ et al., 2006).



Figuras 1, 2 e 3 - Arquivo de Neuro-Psiquiatria, Neurofibromatoses: part 1 – diagnosis and differential diagnosis, 2014. As figuras representam manchas café com leite, neurofibromas e efélides, respectivamente.

Os neurofibromas são lesões altamente características que, em geral, tornam-se clinicamente evidentes aos 10 a 15 anos de idade. Os nódulos podem ser encontrados em nervos periféricos profundos ou em raízes nervosas e nos nervos autônomos que inervam as vísceras e os vasos sanguíneos. Também há apresentação com acometimento do sistema nervoso central (SNC) de forma comum e podem incluir alterações benignas e neoplasias altamente agressivas. (GRAZIADIO, 2010; LOUIS, MAYER, ROWLAND, 2018).

Os neurofibromas plexiformes (Figura 4 e 5) consistem em proliferação de células na bainha nervosa estendendo-se ao longo do nervo e envolvendo múltiplos fascículos. A RM tem é capaz de demonstrar melhor a natureza interna do neurofibroma quando comparada à TC, fornecendo melhor avaliação da extensão das lesões (CANÇADO et al., 2005).

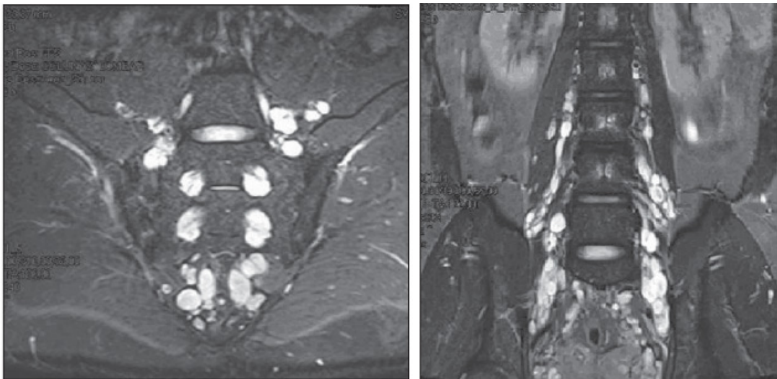


Figura 4 e 5 – Arquivo de Radiologia Brasileira, Repercussões clínicas e radiológicas do neurofibroma plexiforme na região pélvica, 2014. A primeira figura representa uma ressonância magnética da coluna lombossacra mostrando imagens ovaladas e alongadas, de tamanhos variados, ao nível dos forames neurais e com extensão extraforamina. A segunda, uma ressonância magnética mostrando múltiplas lesões nodulares distribuídas ao longo do trajeto das raízes nervosas do plexo sacral.

Hamartomas do sistema nervoso central são comuns em pacientes com Neurofibromatose 1 (Figura 6) e envolvem especialmente o quiasma óptico. As neoplasias que acometem o sistema nervoso periférico e as raízes nervosas medulares incluem os schwannomas e os neurofibromas. Raramente produzem quaisquer sintomas, além da dor, em consequência da pressão exercida sobre os nervos ou raízes nervosas (GRAZIADO, 2010; LOUIS, MAYER, ROWLAND, 2018).

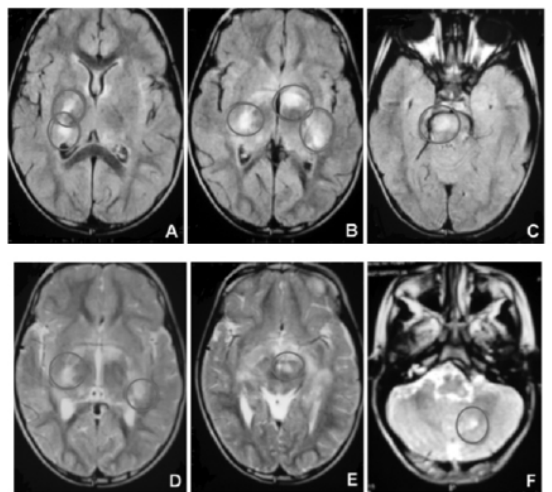


Figura 6 – Arquivo Revista Paulista de Pediatria, Múltiplas hiperintensidades no sistema nervoso central em uma criança com neurofibromatose do tipo 1, 2011. A imagem mostra ressonância magnética de encéfalo evidenciando múltiplas imagens nodulares hiperintensas no Flair (A a C) e T2 (D a F). Notar a lesão hamartomatosa pré-quiasmática em C.



Hamartomas pigmentados da íris (nódulos de Lisch) também são patognomônicos, caracterizados por pequenas elevações translúcidas, amarelas ou castanhas (Figura 7). Esses nódulos aumentam em número com a idade e são observados em quase todos os pacientes com mais de 20 anos (LOUIS, MAYER, ROWLAND, 2018).

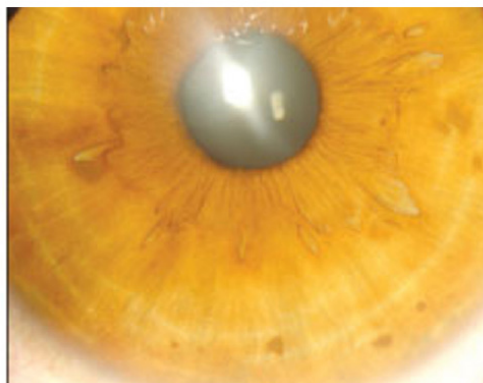


Figura 7 – Arquivo Revista Brasileira de Oftalmologia, Neurofibromatose tipo I, 2013. A figura mostra a presença de nódulos de Lisch.

Os gliomas do nervo óptico (Figura 8), que são lentamente progressivos, frequentemente são evidentes antes dos 10 anos de idade. (GRAZIADIO et al., 2011).

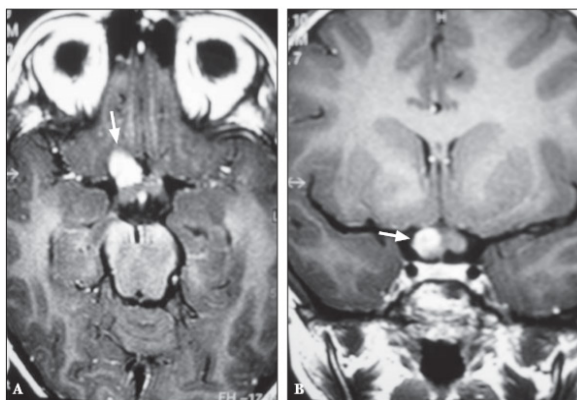


Figura 8 – Arquivo Revista Imagem, Neurofibromatose tipo 1: aspectos clínicos e radiológicos, 2006. A figura mostra uma ressonância magnética encefálica na ponderação T1 pós-contraste nos planos axial (A) e coronal (B) mostrando glioma óptico quiasmático à direita.

Na Neurofibromatose também são encontrados focos hiperintensos descritos como “unknown bright objects” na ressonância magnética (Figura 9), que não têm sido associados à gravidade da doença ou a qualquer déficit focal e são localizados principalmente no cerebelo, tronco cerebral e núcleos da base, com predileção para o globo pálido (MUNIZ et al., 2006).

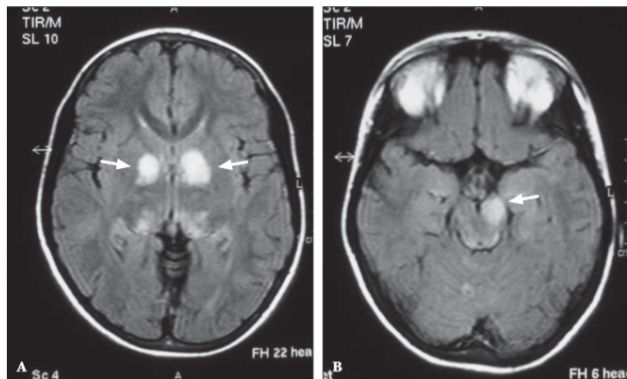


Figura 9 - Arquivo Revista Imagem, Neurofibromatose tipo 1: aspectos clínicos e radiológicos, 2006. A imagem mostra ressonância magnética encefálica no plano axial evidenciando lesões de hipersinal na ponderação FLAIR nos núcleos da base (A) e no tronco cerebral (B).

As alterações ósseas são apresentações frequentes nos pacientes com Neurofibromatose e entre essas destacam escoliose, cifo escoliose (Figura 10), erosão na parede anterior ou posterior dos corpos vertebrais, pseudo-artrose, afilamento da cortical dos ossos longos, erosão de arcos costais (Figura 11), displasia da asa do esfenoide, proliferação óssea subperiosteal, compressão óssea causada por tumores de partes moles (MUNIZ et al., 2006).

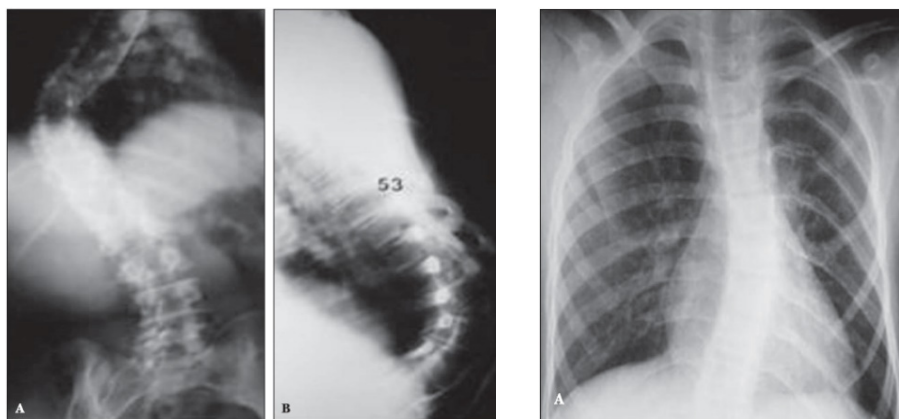


Figura 10 e 11 - Arquivo Revista Imagem, Neurofibromatose tipo 1: aspectos clínicos e radiológicos, 2006. A figura 10 mostra uma radiografia mostrando escoliose à direita (A) e cifose com angulação aguda (B). A figura 11 mostra radiografia de tórax mostrando deformidade e irregularidade de arcos costais (B).

A Neurofibromatose 2 é uma doença autossômica dominante, na qual encontra-se mutação no gene NF2 (cromossomo 22q12.2), responsável por codificar a proteína neurofibromina-2. Torna-se clinicamente evidente em torno dos 20 anos de idade. (CARRARO, et al. 2018)

Clinicamente, a doença caracteriza-se por múltiplos tumores do sistema nervoso central, predominando schwannomas, meningiomas (Figura 12) e ependimomas. Alterações oculares também são comuns, incluindo catarata de início precoce, tumores da bainha do nervo óptico, hamartomas e membranas retinianas. A maioria dos casos tem acometimento difuso, mas alguns podem apresentar tumores unilaterais ou lesões restritas a regiões delimitadas, caracterizando as formas em mosaico ou segmentares. Os sintomas da Neurofibromatose 2 consistem em perda auditiva, zumbidos, desequilíbrio e cefaleia, embora a presença de algumas máculas café com leite e neurofibromas também possam ser encontrados (CARRARO, et al. 2018; LOUIS, MAYER, ROWLAND, 2018).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do impacto causado pela neurofibromatose na qualidade de vida dos pacientes, torna-se fundamental conhecer os critérios clínicos e as características radiológicas típicas da doença para realizar um diagnóstico e seguimento corretos. Sendo assim, as alterações ósseas em pacientes com neurofibromatose devem ser avaliadas com radiografia ou TC. A RM tem sido utilizada principalmente na avaliação encefálica, devido à elevada prevalência de alterações neurológicas nesses pacientes, como por exemplo na investigação do glioma óptico. Assim, o profissional da área de imagem deve fazer um intercâmbio de informações com os demais médicos que integram a equipe, visto que a doença possui diversas apresentações, necessitando, portanto, de várias formas de abordagem, visando o melhor acompanhamento dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, Nikole Nascimento et al. Caso 5. Rev Med Minas Gerais, v. 22, n. 1, p. 125-127, 2012.

CANÇADO, Daniel Dutra et al. Neurofibromatose plexiforme retroperitoneal e pélvica: aspectos na tomografia computadorizada e ressonância magnética, relato de caso e revisão de literatura. **Radiologia Brasileira**. Vol. 38 nº 3 – 2005

CARRARO, Danila de Souza et al. Neurofibromatose tipo 2: relato de caso na infância. **Revista de Pediatria SOPERJ**, 18(1):28-33. 2018.

CASTILLO, Miladys Orraca et al. Estudio clínico y radiológico de pacientes con neurofibromatosis tipo 1, PINAR DEL RÍO, 2006.

GRAZIADIO, Carla et al. Múltiplas hiperintensidades no sistema nervoso central em uma criança com neurofibromatose do tipo 1. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 29, n. 4, p. 694-698, 2011.

KAYSER, Daniela Fonseca Lisboa et al. Jejunal stromal tumor and neurofibromatosis. **Journal of Coloproctology (Rio de Janeiro)**, v. 39, n. 4, p. 385-388, 2019.

LOUIS, Elan D.; MAYER, Stephan A.; ROWLAND, Lewis P. Merritt Tratado de Neurologia. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

LUCCHESI, Inara do Carmo et al. Neurofibromatose: relato de caso. **Rev. Bras. Cir. Plást.**, v. 33, n. 1, p. 136-137, 2018.

MORAES, Flávia Souza, SANTOS, Weika E M, SALOMÃO, Gustavo H. Neurofibromatose tipo I. **Revista Brasileira de Oftalmologia**. vol.72 no.2 Rio de Janeiro. 2013

MUNIZ, Marcos Pontes et al. Neurofibromatose tipo 1: aspectos clínicos e radiológicos. **Rev Imagem**, v. 28, n. 2, p. 87-96, 2006.

MUNIZ, Marcos Pontes et al. Prevalência de achados radiográficos da neurofibromatose tipo 1: estudo de 82 casos. **Radiologia Brasileira**, v. 35, n. 2, p. 65-70, 2002.

PINILLA, Inmaculada et al. Testicular albuginea neurofibroma: findings at ultrasonography and magnetic resonance imaging with pathological correlation. **Archivos espanoles de urologia**, v. 62, p. 498-501, 2009.

RODRIGUES LO, Batista PB, Goloni-Bertollo EM, et al. Neurofibromatoses: part 1 - diagnosis and differential diagnosis. **Arq Neuropsiquiatr**.72(3):241-250. 2014

SANAGOO A, Jouybari L, Koochi F, Sayehmiri F. Evaluation of QoL in neurofibromatosis patients: a systematic review and meta-analysis study. **BMC Neurol**. 2019;19(1):123. Published 2019 Jun 12.

SLAIBI, Érica Bertolace et al. Repercussões clínicas e radiológicas do neurofibroma plexiforme na região pélvica. **Radiologia Brasileira**, v. 47, n. 5, p. 326-328, 2014.

TAMAYO, Elena Serrano et al. Neurofibromatosis tipo 1 en niños. Diagnóstico y complicaciones. 2014.

## PORFIRIA: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO

*Data de aceite: 01/10/2020*

*Data da submissão: 09/09/2020*

### **Pedro Henrique Dornelas**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina. Patos de Minas- Minas Gerais

### **Guilherme Júnio Silva**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina. Patos de Minas- Minas Gerais

### **Henrique Sávio de Freitas Soares**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina. Patos de Minas- Minas Gerais

### **João Pedro Gomes de Oliveira**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina. Patos de Minas- Minas Gerais

### **Lara Cruvinel Fonseca**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina. Patos de Minas- Minas Gerais

### **Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães**

Docente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina. Patos de Minas- Minas Gerais

**RESUMO: Introdução:** A Porfiria consiste em um grupo de distúrbios caracterizado por defeitos enzimáticos no metabolismo de precursores do grupo heme. A inespecificidade dos sintomas do

quadro não possibilita a realização do diagnóstico apenas com achados clínicos, sendo necessários critérios específicos para confirmação da suspeita. **Objetivos:** Analisar a produção científica nacional e internacional acerca dos aspectos clínico-radiológicos que indiquem o diagnóstico da Porfiria. **Metodologia:** Revisão de Literatura realizada com o uso dos bancos de dados PubMed, LILACS e SCIELO, entre os meses de junho e agosto de 2020. **Discussão:** A variedade de quadros de Porfiria não manifesta apenas um achado radiológico, mas vários, que podem ser utilizados não só no diagnóstico da própria condição, mas na análise diferencial de outras patologias. **Conclusões:** Para aumentar a precisão diagnóstica, é de suma importância o reconhecimento das alterações radiológicas presentes em indivíduos portadores de Porfiria, especialmente da Porfiria Intermitente Aguda, principal alvo do estudo.

**PALAVRAS-CHAVE:** Diagnóstico Por Imagem. Porfirias. Porfiria Aguda Intermitente.

### PORPHYRIA: CLINICAL-RADIOLOGICAL DIAGNOSIS

**ABSTRACT: Introduction:** Porphyria consists of a group of enzymatic defects in the metabolism of precursors in the heme group. The non-specificity of the symptoms of the condition does not allow the diagnosis to be made only with clinical findings, being determined for certain reasons for suspicion. **Objectives:** To analyze the national and international scientific production on the clinical-radiological aspects that indicate the diagnosis of Porphyria. **Methodology:** Literature review carried out using the PubMed, LILACS and SCIELO databases, between the months of June and August 2020. **Discussion:** The variety of porphyria pictures does not manifest only one

radiological finding, but several, which cannot be used only in the diagnosis of the condition itself, but in the differential analysis of other pathologies. **Conclusions:** In order to increase diagnostic accuracy, it is extremely important to recognize the radiological changes present in patients with Porphyria, especially Acute Intermittent Porphyria, the main target of the study. **KEYWORDS:** Diagnostic Imaging. Porphyrias. Acute Intermittent Porphyria.

## INTRODUÇÃO

O termo Porfíria é utilizado para descrever um grupo de distúrbios, congênitos ou adquiridos, caracterizado por defeitos enzimáticos incomuns no metabolismo de alguns precursores do grupo heme, conhecidos genericamente como porfirinas (LAZAR, MURPHY, 2016).

Existem oito tipos de Porfíria – cada um relacionado à disfunção de uma enzima específica – que são classificados de acordo com o sítio de maior inatividade enzimática (eritropoiética ou hepática) e de acordo com sua apresentação (aguda ou crônica) (FERREIRA, SILVA, COSTA, 2011). Dentre todas as variações descritas, a Porfíria Hepática Aguda, em especial a Porfíria Aguda Intermitente (PAI), é a mais comumente relatada (SIEGSMUND *et al.*, 2010).

As manifestações clínicas da PAI costumam ser muito amplas, o que compreende grande número de sintomas e afeta os sistemas nervoso periférico, central, autônomo e visceral (SIEGSMUND *et al.*, 2010). Deve-se ressaltar que os parâmetros para diagnóstico da PAI não estão totalmente estabelecidos. A inespecificidade dos sintomas encontrados na crise não possibilita a certeza do diagnóstico baseado apenas no quadro clínico, sendo necessários critérios laboratoriais específicos que confirmem a suspeita (DINARDO *et al.*, 2010).

Por esse motivo, para considerar a possibilidade de um episódio porfírico, é necessário um alto grau de suspeição. Ao encontrar um paciente com sinais de fraqueza muscular proximal (simétrica em membros superiores), parestesia, distúrbios hidroeletrólíticos, taquicardia e quadro de dor abdominal, no qual foram excluídas as possibilidades de abdome agudo, pode-se lançar mão de ferramentas diagnósticas para a Porfíria (MIRANDA *et al.*, 2013).

Portanto, o diagnóstico em imagem é utilizado dentro dos quadros porfíricos de maneira predominantemente diferencial com o objetivo de auxiliar no esclarecimento de suspeitas clínicas, o que permite fazer a identificação de anomalias e o acompanhamento das condições de tratamento (FERREIRA, SILVA, COSTA, 2011). Dessa forma, o presente estudo busca mostrar as características predominantes nas análises clínico-radiológicas da Porfíria, fornecendo uma fonte de consulta e de avaliação da condição considerada rara.

## OBJETIVO

A fim de promover maior aprofundamento no estudo da Porfíria, especialmente na avaliação diagnóstica, o presente estudo tem como objetivo analisar a produção

científica nacional e internacional acerca dos aspectos clínico-radiológicos que indiquem o diagnóstico da Porfíria.

## METODOLOGIA

O presente estudo compõe uma revisão de literatura sistemática sobre os aspectos clínico-radiológicos que embasam o diagnóstico da Porfíria. Foram selecionados artigos dos bancos de dados da PubMed, LILACS e SCIELO. As buscas foram realizadas entre os meses de junho e agosto de 2020, com uso dos descritores “Porfirias”, “Porfíria Aguda Intermitente” e “Diagnóstico Por Imagem”, nos idiomas português e inglês. Foram considerados estudos publicados no período compreendido entre 2010 e 2020.

## DISCUSSÃO

As Porfirias são doenças metabólicas caracterizadas por deficiências enzimáticas na biossíntese do grupo heme da cadeia da hemoglobina. A interação entre fatores genéticos e ambientais é importante para manifestação da doença, visto que parte dos portadores de mutações permanecem assintomáticos (DINARDO *et al.*, 2010; FERREIRA, SILVA, COSTA, 2011).

São identificados oito tipos de Porfíria que são diferenciados pela enzima específica que possui disfunção. A forma mais comum é a PAI, que ainda assim possui prevalência rara, acometendo de um a dois casos por 100 mil habitantes (FERREIRA, SILVA, COSTA, 2011).

A PAI apresenta-se clinicamente com ataques de dor abdominal, tetraparesia flácida e sintomas neuropsiquiátricos. A Porfíria por deficiência da ALA-desidratase tem clínica semelhante à da Porfíria Intermitente Aguda, com crises intermitentes de perda de força, vômitos e dores em membros (ZHENG, 2018).

A Coproporfíria Hereditária também tem apresentação parecida com a manifestação da Porfíria Intermitente Aguda, entretanto possui apresentações cutâneas com lesões bolhosas em áreas fotoexpostas. A Porfíria Variegata também possui manifestações cutâneas em áreas expostas ao sol, juntamente com sintomas neuroviscerais, sendo aquelas com maior duração que estas (DINARDO *et al.*, 2010).

Evidências na literatura apontam a possibilidade de abertura do quadro de Porfíria com clínica sugestiva de Abdome Agudo Obstrutivo (Figura 1) (FERREIRA, SILVA, COSTA, 2011). Apesar da suspeição clínica e radiológica, após realização de laparotomias exploratórias, não foi identificado sinal de obstrução mecânica, permanecendo incerto o diagnóstico. Na evolução dos quadros, os pacientes manifestaram sintomas neurológicos, como tetraparesia flácida e paresias, sendo aventada a hipótese de Porfirias, confirmada, posteriormente, por exames específicos (WANG, 2019).



Figura 1: Arquivo de Revista Médica de Minas Gerais, Porfíria – uma causa rara de abdômen agudo, 2010. Tomografia Computadorizada de abdome com imagem sugestiva de obstrução em ângulo esplênico do cólon.

A Porfíria não é radiograficamente visível, porém a Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível (PRES) pode ser associada com Porfíria Intermitente Aguda. A PRES é um estado neurotóxico que ocorre devido a incapacidade da circulação posterior de se autorregular em resposta a alterações agudas na pressão arterial. Essa hiperperfusão com consequente rompimento da barreira hematoencefálica resulta em edema vasogênico, geralmente sem infarto, mais comumente nas regiões parieto-occipitais. (BICKNELL, 2011; PUY, 2010; ZHENG, 2018).

Em um estudo realizado em Pequim, as manifestações clínicas em pacientes com PRES eram crises convulsivas (91,7%), cefaléia (83,3%), distúrbios visuais (62,5%) e encefalopatia (29,2%). As comorbidades mais frequentes foram lúpus eritematoso sistêmico (29,2%), doença renal (20,8%), eclâmpsia (20,8%), estenose da artéria renal (12,5%), arterite de Takayasu (4,2%), síndrome de Sheehan (4,2%), púrpura alérgica (4,2%) e porfíria aguda intermitente (4,2%) (KASTRUP, 2011).

Durante um ataque agudo de PAI, a deficiência grave de heme resulta na falta da proteína heme oxido nítrico sintase (NOS). Sendo assim, o efeito vasodilatador do óxido nítrico é perdido, sendo que ele tem importância crucial para manutenção do fluxo sanguíneo cerebral, resultando em vasoconstrição. Além disso, o excesso de precursores de porfirina lesiona as células endoteliais diretamente, o que gera quebra da barreira hematoencefálica com liberação subsequente de vasoconstrictores potentes no cérebro (ZHENG, 2018).

Dentre os achados radiológicos, mais comumente há edema vasogênico de aspecto simétrico em regiões occipital e parietal, relacionados ao suprimento da artéria cerebral posterior. Existem três padrões principais de imagem: holohemisférica em zonas de fronteira (tecidos mais distantes do suprimento arterial), sulco frontal superior



e dominância parieto-occipital. Na Tomografia Computadorizada (TC) a região afetada fica hipoatenuante. Na Ressonância Magnética (RM) ponderada em T1 a região afetada apresenta-se hipointensa, enquanto que em T2 e FLAIR a região afetada está hiperintensa (Figura 2 e Figura 3) (BICKNELL, 2011; WANG, 2019).

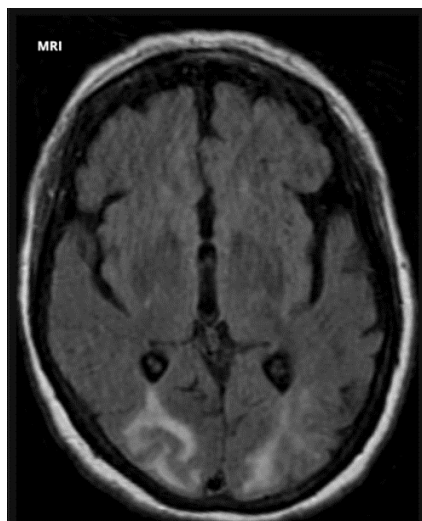


Figura 2: Arquivo de Radiopaedia, ALSALAM, H. M, 2009. Disponível em:< <https://radiopaedia.org/cases/posterior-reversible-encephalopathy-syndrome-pres?lang=us>>. RM em FLAIR, corte axial, com lesão hiperintensa em lobo occipital bilateralmente.

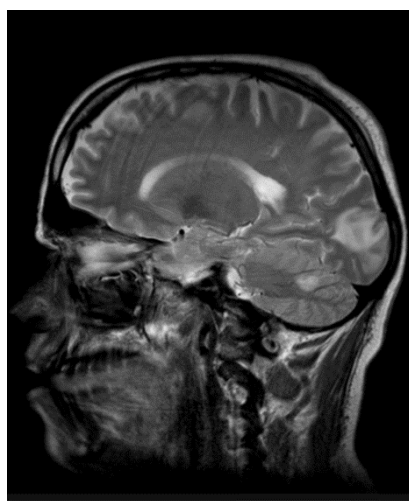


Figura 3: Arquivo de Radiopaedia, ALSALAM, H. M, 2009. Disponível em:< <https://radiopaedia.org/cases/posterior-reversible-encephalopathy-syndrome-pres?lang=us>>.RM em FLAIR, corte sagital, com lesão hiperintensa em lobo occipital direito.

Deve-se aconselhar os pacientes com Porfíria a evitar os gatilhos e monitorar quanto as complicações em longo prazo. Acredita-se que 20% dos indivíduos com crises

recorrentes desenvolvam dor crônica (STEIN, 2017; WANG, 2019).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Porfíria, por fim, representa um grupo de patologias de baixa prevalência na população geral, com fisiopatologias semelhantes e quadro clínico inespecífico, o que faz com que o conjunto das doenças seja majoritariamente considerado um diagnóstico de exclusão. Sua forma mais comum, a PAI, pode ser diagnosticada pela presença de quadro clínico condizente (ataques de dor abdominal, tetraparesia flácida e sintomas neuropsiquiátricos) associado a sinais radiológicos específicos.

## REFERÊNCIAS

ALSALAM, H. M. Radiopaedia. Disponível em: <https://radiopaedia.org/cases/posterior-reversible-encephalopathy-syndrome-pres?lang=us>, 2009.

BICHARA, D. S. J.; et al. Porfíria – uma causa rara de abdômen agudo. **Revista Médica de Minas Gerais**. v 20, p 450-452. 2010.

BICKNELL, S. G.; STEWART, J. D. **Neuroimaging findings in acute intermittent porphyria**. Can J Neurol. Sci., v.38, n.4, p. 656-658, 2011.

DINARDO, C.L. et al. **Porfírias: quadro clínico, diagnóstico e tratamento**. Revista de Medicina, São Paulo, v.89, n.2, p.106-114, 2010.

FERREIRA, F.R.L.; SILVA, C.A.A.; COSTA, S.X. **Porfíria Aguda Intermitente: um importante e raro diagnóstico diferencial de abdômen agudo: relato de caso e revisão da literatura**. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, São Paulo, v.23, n.4, p. 510-514, 2011.

KASTRUP, O. et al. **Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): electroencephalography findings and seizure patterns**. Journal of Neurology, v.259, n.7, p.1383-1389, 2011.

LAZAR, A.J.F.; MURPHY, G.F. **Patologia - Bases Patológicas das Doenças**. 9ª Edição. Rio de Janeiro: Elsevier Editora, 2016.

MIRANDA, M.L. et al. **Porfíria Aguda Intermitente: dificuldade diagnóstica**. Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria, São Paulo, v.7, n.3, p.121-127, 2013.

PUY, H.; GOUYA, H.; DEYBACK, J. **Porphyrias**. Lancet, v. 375, n.9718, p.924-937, 2010.

SIEGESMUND, M. et al. **The Acute Hepatic Porphyrias: Current status and future challenges**. Best Practice & Research: Clinical Gastroenterology, v.24, n.5, p.593-605, 2010.

STEIN, P.E.; BADMINTON, M.N.; REES, D.C. **Update review of the acute porphyrias**. British journal of haematology, v.176, n.4, p.527-538, 2017.

WANG, B. et al. **Acute Hepatic Porphyrias: review and recent progress**. Hepatology Communications, v.3, n.2, p.193-206, 2019.

ZHENG, X. et al. **Acute intermittent porphyria presenting with seizures and posterior reversible encephalopathy syndrome: Two case reports and a literature review**. Medicine, v.97, n.36, p.578-613, 2018.

## SÍNDROME DE KARTAGENER: DIAGNÓSTICO CLÍNICO-RADIOLÓGICO

Data de aceite: 01/10/2020

Data da submissão: 09/09/2020

### **Gustavo Leite Maciel**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Elvis Vieira da Silva**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Jaqueline Martins Olivério**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Marcos Vinícius Cândido Pereira**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Nathália Diniz Andrade Porto**

Discente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

### **Ana Flávia Bereta Coelho Guimarães**

Docente do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Faculdade de Medicina.  
Patos de Minas – Minas Gerais

**RESUMO:** *Objetivos:* Definir a Síndrome de Kartagener abordando os exames de imagens, bem como os sinais radiológicos encontrados para o diagnóstico da síndrome e apresentar

os diagnósticos diferenciais Discinesia Ciliar Primária. *Metodologia:* Revisão bibliográfica feita no PubMed, Lilacs e SciELO no período de vinte anos, com o descritor: Kartagener Syndrome. Foram identificados 217 artigos e, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, 11 foram selecionados para leitura. *Discussão:* A Síndrome de Kartagener (SK) é causada por uma doença autossômica recessiva, caracterizada por *situs inversus*, bronquiectasias e sinusites crônicas. Na infância, a SK acomete principalmente a via aérea superior e o ouvido médio. Com a progressão da doença, surgem sintomas de infecção do trato respiratório inferior e o desenvolvimento de bronquiectasias e déficit de crescimento. O diagnóstico radiológico é pouco específico. À radiografia de seios da face evidenciam-se alterações como pansinusite, pólipos nasais, opacificação e níveis hidroaéreos; e, à radiografia de tórax, pode-se visualizar aumento da trama broncovascular, espessamento brônquico, hiperinsuflação, consolidações e atelectasias. A SK deve ser diferenciada principalmente das seguintes doenças pulmonares crônicas: fibrose cística, asma, imunodeficiências, aspiração crônica, bronquiectasias de outra etiologia. *Conclusão:* A SK é uma doença genética que cursa com anormalidades da estrutura ciliar, na qual o quadro clínico varia conforme a idade. A síndrome possui alterações radiológicas inespecíficas e o diagnóstico diferencial deve ser feito analisando a história, o exame físico e os achados imagiológicos do paciente. **PALAVRAS-CHAVE:** Síndrome de Kartagener. Transtornos da Motilidade Ciliar. Doenças Raras. Diagnóstico por Imagem.

## KARTAGENER SYNDROME: CLINICAL-RADIOLOGICAL DIAGNOSIS

**ABSTRACT:** *Objectives:* To define the Kartagener Syndrome addressing the imaging exams, as well as the radiological signs found for the diagnosis of the syndrome and to present the differential diagnoses Primary Ciliary Dyskinesia. *Methodology:* Bibliographic review made on PubMed, Lilacs and SciELO in the period of twenty years, with the descriptor: Kartagener Syndrome. 217 articles were identified and, according to the inclusion and exclusion criteria, 11 were selected for reading. *Discussion:* Kartagener Syndrome (KS) is caused by an autosomal recessive disease, characterized by *situs inversus*, bronchiectasis and chronic sinusitis. In childhood, KS mainly affects the upper airway and the middle ear. As the disease progresses, symptoms of lower respiratory tract infection and the development of bronchiectasis and growth deficit appear. The radiological diagnosis is not very specific. X-rays of the sinuses show changes such as pansinusitis, nasal polyps, opacification and water levels; and chest radiography shows an increase in the bronchovascular network, bronchial thickening, hyperinflation, consolidations and atelectasis. SK should be differentiated mainly from the following chronic lung diseases: cystic fibrosis, asthma, immunodeficiencies, chronic aspiration, bronchiectasis of another etiology. *Conclusion:* KS is a genetic disease that develops abnormalities in the ciliary structure, in which the clinical picture varies according to age. The syndrome has nonspecific radiological changes and the differential diagnosis must be made by analyzing the patient's history, physical examination and imaging findings.

**KEYWORDS:** Kartagener Syndrome. Ciliary Motility Disorders. Rare Diseases. Diagnostic Imaging.

## INTRODUÇÃO

A síndrome de Kartagener (SK) é uma doença genética autossômica recessiva rara, composta por três fatores: pansinusite crônica, bronquiectasia e a situação com o ventrículo direito invertido (SWENSSON et al., 2003). Os pacientes geralmente apresentam infecções respiratórias desde a infância e podem cursar com discinesia ciliar primária (DCP), que é subdiagnosticada em recém-nascidos. A SK e a DCP estão relacionadas a estruturas ciliares anormais, que geralmente tornam os cílios incapazes de se mover, dificultando, assim, sua função de limpeza das vias aéreas (OLM et al., 2015). As manifestações clínicas da DCP são tosse produtiva, infecção pulmonar, sinusite, otite média e infertilidade, que são atribuídas à redução da eliminação de muco das vias aéreas, dos seios nasais e motilidade reduzida dos espermatozoides, respectivamente (SWENSSON et al., 2003). Bronquiectasia e infecção crônica podem ser o resultado dos estágios finais da doença pulmonar, acompanhada por dispneia e insuficiência cardíaca. O diagnóstico de bronquiectasia depende da demonstração de dilatações brônquica (SWENSSON et al., 2003). Métodos de imagem não específicos como a radiografia e tomografia computadorizada (TC), broncografia, testes de função pulmonar e testes de audição podem ser usados. As alterações mais relatadas na radiologia pulmonar e vascular são: bronquiectasia, a posição oposta ao ventrículo direito e a posição oposta aos órgãos internos do abdome superior (ORTEGA et al., 2007).

## OBJETIVOS

- Definir a Síndrome de Kartagener.
- Descrever os exames de imagens utilizados no diagnóstico da Discinesia Ciliar Primária.
- Realizar uma revisão sistemática sobre os sinais radiológico da Síndrome de Kartagener.
- Diferenciar, por achados radiológicos, os diagnósticos diferenciais da síndrome.

## METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistemática nas bases PubMed, Lilacs e SciELO referente aos últimos vinte anos, 2000 a 2020. A pesquisa foi realizada em agosto de 2020 com o descritor: Kartagener Syndrome. Ao todo, foram encontrados 217 trabalhos.

Os critérios de inclusão nesta revisão foram:

- 1) Estar escrito nos idiomas português ou inglês;
- 2) Trabalhos sobre a síndrome de Kartagener;
- 3) Trabalhos abordando o diagnóstico radiológico da síndrome;
- 4) Trabalhos publicados em menos de 20 anos;

Os critérios de exclusão foram:

- 1) trabalhos escritos em outras línguas que não o português e inglês;
- 2) artigos não disponíveis gratuitamente;

Levando-se em consideração os critérios de inclusão e exclusão, dos 217 artigos encontrados, foram selecionados 11 trabalhos para esta revisão.

## DISCUSSÃO

A SK é causada por uma doença autossômica recessiva, caracterizada por *situs inversus*, bronquiectasias e sinusites crônicas. Ela faz parte de um subgrupo da Síndrome da Imotilidade Ciliar, também chamada de DCP. Essa síndrome e a DCP estão associadas com anormalidades da estrutura ciliar, em particular através da perda ou modificação da estrutura da dineína, modificando seu raio radial, e perdendo a parte central de seus microtúbulos (SWENSSON et al., 2003). Cada par periférico desses microtúbulos é composto por duas estruturas de dineína, um externo, responsável pela frequência dos batimentos, e outro interno, o qual atua na forma da de onda dos batimentos. Dessa forma, essa proteína é de extrema importante para a representação clínica dessa síndrome (GOMES et al., 2008).

Na infância, a SK acomete principalmente a via aérea superior e o ouvido médio. Há presença desde rinite leve a sinusite e otite média de repetição. Com a progressão da

doença, surgem sintomas de infecção do trato respiratório inferior e o desenvolvimento de bronquiectasias e déficit de crescimento (GOMES et al., 2008).

No homem adulto, a síndrome pode se manifestar como tosse produtiva e sinusopatia crônica, otite média de repetição. A infertilidade masculina pode ser a queixa predominante na presença ou não de sintomas respiratórios, uma vez que o curso da doença é variável e alguns indivíduos podem atingir a vida adulta com poucos sintomas respiratórios. No exame físico, a presença de unha em “vidro de relógio” e esboço de baqueteamento digital podem ser notados em alguns casos (CAPONE et al., 2008). Os portadores desta síndrome apresentam internações frequentes por infecção respiratórias crônicas, associadas à bronquiectasias, que podem ser resultado dos estágios finais da doença, sendo acompanhada de dispneia e falência cardíaca (GOMES et al., 2008).

As alterações radiológicas são pouco específicas. À radiografia de seios da face evidenciam-se alterações como pansinusite, pólipos nasais, opacificação e níveis hidroaéreos; e, à radiografia de tórax, pode-se visualizar aumento da trama broncovascular, espessamento brônquico, hiperinsuflação, consolidações e atelectasias. A tomografia computadorizada de alta resolução de tórax tem especial valor na avaliação de bronquiectasias, demonstrando a localização característica em lobo médio e lobos inferiores pulmonares. Quanto ao tipo, as bronquiectasias cilíndricas são encontradas em maior número em relação às císticas e varicosas, porém não constituem um padrão característico da doença, uma vez que também podem ser encontradas em outras desordens (SANTOS, 2001)

A SK deve ser diferenciada principalmente das seguintes doenças pulmonares crônicas: fibrose cística, asma, imunodeficiências, aspiração crônica, bronquiectasias de outra etiologia. Essa diferenciação deve ser observada através da análise da história, do exame físico e dos achados radiológicos de cada paciente (TOLEDO; ADDE, 2000).

A radiografia e a tomografia de tórax podem evidenciar dextrocardia com grande desvio de mediastino, além de sinais de pneumonia, atelectasia, redução volumétrica do pulmão direito, o qual pode se encontrar quase substituído por bronquiectasias císticas (GOMES et al., 2008).



Figura 1: Arquivo de Rev. Bras. Otorrinolaringol, Síndrome de Kartagener: relato de caso, 2003. A imagem mostra uma radiografia de tórax evidenciando a dextrocardia.

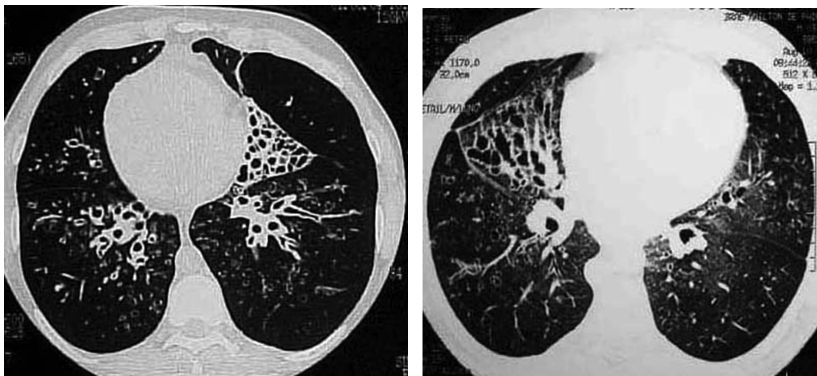


Figura 2: Arquivo de J. bras. pneumol., Discinesia ciliar primária: considerações sobre seis casos da síndrome de Kartagener, 2007. Tomografia computadorizada de tórax evidenciando numerosas bronquiectasias císticas e dextrocardia



Figura 3: Arquivo de J. bras. pneumol., Discinesia ciliar primária: considerações sobre seis casos da síndrome de Kartagener, 2007. Broncografia realizada após administração de contraste iodado nas vias respiratórias.

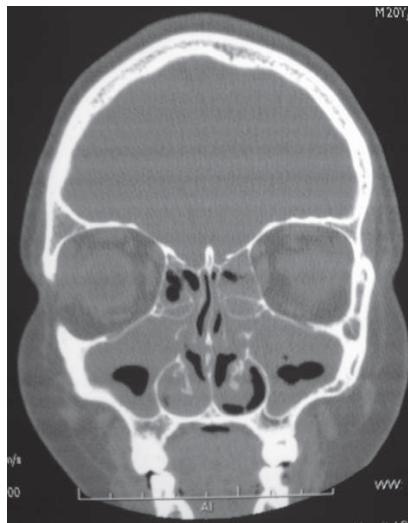


Figura 4: Arquivo de Pulmão RJ, SÍNDROME DE KARTAGENER, 2008. Tomografia dos seios da face: pansinusite



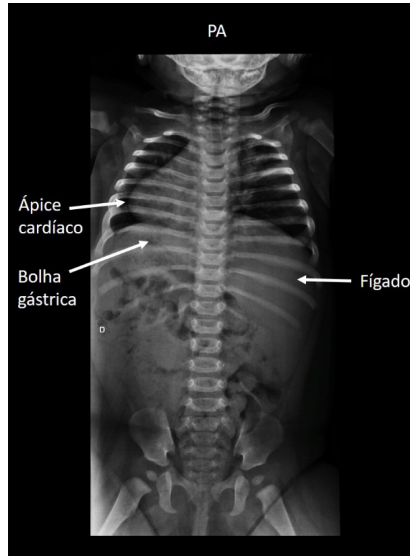


Figura 5: Arquivo do Blog Dr. Pixel, 2017. Raio-x recém-nascido com diagnóstico de *situs inversus totalis*.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A SK é uma doença genética que cursa com anormalidades da estrutura ciliar e é caracterizada por *situs inversus*, sinusites crônicas e bronquiectasias. O quadro clínico varia conforme a idade, sendo que, na infância, é comum o acometimento da via área superior e do ouvido médio. No adulto, é frequente a ocorrência de sinusopatia e otite média de repetição, além de tosse produtiva crônica. A infertilidade masculina devido à redução da motilidade espermática é uma queixa frequente. A progressão da doença cursa com bronquiectasias acompanhadas de dispneia e falência cardíaca. A síndrome possui alterações radiológicas inespecíficas. Pansinusite, pólipos nasais e níveis hidroaéreos são os principais achados à radiografia de seios nasais, enquanto a dextrocardia, o aumento da trama broncovascular, o espessamento dos brônquios, a hiperinsuflação pulmonar e a presença de atelectasias podem ser notadas pela radiografia e TC de tórax, esta tendo melhor acurácia para avaliação de bronquiectasias, as quais são, em maior número, do tipo cilíndricas em detrimento às císticas e varicosas. O diagnóstico diferencial entre outras doenças pulmonares crônicas como fibrose cística e asma deve ser feito analisando a história, o exame físico e os achados imagiológicos de cada paciente.

## REFERÊNCIAS

CAPONE, D. et al. SÍNDROME DE KARTAGENER. **Pulmão RJ.**, Rio de Janeiro, v. 17, p. 55-56, abr. 2008.

GOMES, J. O. et al. Síndrome de Kartagener. Relato de caso. *Rev. Bras. Clin. Med.*, São Paulo, v.6, p.210-212, 2008.

OLM, M. A. K. et al. Discinesia ciliar primária: quando o pediatra deve suspeitar e como diagnosticar?. **Rev. paul. pediatr.**, São Paulo, v. 25, n. 4, p. 371-376, dez. 2007.

OLM, M. A. K. et al. Diagnóstico de discinesia ciliar primária. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 41, n. 3, p. 251-263, jun. 2015.

ORTEGA, H. A. V. et al. Discinesia ciliar primária: considerações sobre seis casos da síndrome de Kartagener. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 33, n. 5, p. 602-608, out. 2007.

SANTOS, J. W. A. dos et al. Discinesia ciliar primária. **J. Pneumologia**, São Paulo, v. 27, n. 5, p. 262-268, set. 2001.

SWENSSON, R. C. et al. Síndrome de Kartagener: relato de caso. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, São Paulo, v. 69, n. 6, p. 857-861, dez. 2003.

TOLEDO, M. F., ADDE, F. V. Discinesia ciliar primária na infância. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 76, n. 1, p. 9-16, 2000.

DR. PIXEL. Situs inversus totalis. Campinas, 2017. Disponível em: <https://drpixel.fcm.unicamp.br/conteudo/situs-inversus-totalis>. Acesso em: 14 Ago. 2020

## **SOBRE AS ORGANIZADORAS**

**JÚLIA CAIXETA LOUREIRO** - Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM). Diretora Geral do Projeto UNIMAGEMPAM.

**ANA FLÁVIA BERETA COELHO GUIMARÃES** - Formada pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto- USP. Residência Médica em Radiologia e Diagnóstico por Imagem no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto-USP. Membro titular do Colégio Brasileiro de Radiologia- RQE 10238. Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM). Fundadora e orientadora do Projeto UNIMAGEMPAM.

# Doenças raras: uma abordagem clínico-radiológica Projeto UNIMAGEMPAM


[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br) 

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br) 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

[www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br) 





# Doenças raras: uma abordagem clínico-radiológica Projeto UNIMAGEMPAM

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br) 

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br) 

@atenaeditora 

[www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br) 

