

Apresentações incomuns no diagnóstico por imagem do pseudotumor intraósseo do hemofílico*

Uncommon presentations of intraosseous hemophilic pseudotumor in imaging diagnosis

Marcel Koenigkam Santos¹, Mariana Basso Polezi², Edgard Eduard Engel³, Mônica Tempest Pastorello⁴, Marcelo Novelino Simão⁵, Jorge Elias Junior⁶, Marcello Henrique Nogueira-Barbosa⁶

Resumo OBJETIVO: Este estudo tem como objetivo descrever apresentações incomuns do pseudotumor do hemofílico no diagnóstico por imagem. MATERIAIS E MÉTODOS: Estudo retrospectivo com avaliação de cinco pseudotumores ósseos do hemofílico em dois pacientes. Os achados de imagem em dois pacientes hemofílicos tipo A foram avaliados em consenso por dois radiologistas musculoesqueléticos. Foram estudados exames de radiografia simples, tomografia computadorizada e ressonância magnética. RESULTADOS: Em uma das lesões analisadas a fase pós-contraste intravenoso da tomografia computadorizada mostrou áreas de reforço heterogêneo e de aspecto sólido no interior da lesão da coxa direita. Este aspecto foi confirmado no exame anatomopatológico da lesão em questão. Outro achado raro foi a identificação de dois pseudotumores intraósseos no úmero, separados por segmento de osso normal. E, por fim, também um pseudotumor do fêmur com extensão para partes moles e transarticular, com conseqüente acometimento da tíbia e patela. CONCLUSÃO: Os achados de diagnóstico por imagem acima descritos não são comumente relatados para os pseudotumores ósseos do hemofílico. É importante que o radiologista tenha conhecimento dessas apresentações mais raras.

Unitermos: Imagem por ressonância magnética; Pseudotumor; Hemofilia.

Abstract OBJECTIVE: The present study was aimed at describing uncommon presentations of intraosseous hemophilic pseudotumor in imaging diagnosis. MATERIALS AND METHODS: Retrospective study evaluating five hemophilic pseudotumors in bones of two patients with hemophilia A. Imaging findings were consensually evaluated by two musculoskeletal radiologists. Plain radiography, computed tomography and magnetic resonance imaging studies were analyzed. RESULTS: At contrast-enhanced computed tomography images, one of the lesions on the left thigh was visualized with heterogeneously enhanced solid areas. This finding was later confirmed by anatomopathological study. Another uncommon finding was the identification of a healthy bone portion interposed between two intraosseous pseudotumors in the humerus. And, finally, a femoral pseudotumor with extension towards soft tissues and transarticular extension, and consequential tibial and patellar involvement. CONCLUSION: The above described imaging findings are not frequently reported in cases of intraosseous pseudotumors in hemophilic patients. It is important that radiologists be aware of these more uncommon presentations of intraosseous pseudotumors.

Keywords: Magnetic resonance imaging; Pseudotumor; Hemophilia.

Koenigkam-Santos M, Polezi MB, Engel EE, Pastorello MT, Simão MN, Elias Jr J, Nogueira-Barbosa MH. Apresentações incomuns no diagnóstico por imagem do pseudotumor intraósseo do hemofílico. *Radiol Bras.* 2009;42(3):159–163.

* Trabalho realizado no Centro de Ciências das Imagens e Física Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (CCIFM/HCFMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

1. Doutor, Médico Radiologista, Assistente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

2. Médica Residente de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

3. Doutor, Professor do Departamento de Biomecânica, Medicina e Reabilitação do Aparelho Locomotor da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

4. Médica Patologista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

5. Mestre, Médico Radiologista, Assistente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

6. Doutores, Professores da Divisão de Radiologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A hemofilia é um distúrbio da coagulação sanguínea caracterizado pela deficiência dos fatores VIII ou IX, nos tipos A e B, respectivamente. A hemofilia A ou forma clássica é mais comum, com prevalência de

1:10.000, ao passo que a hemofilia B ou “Christmas disease” é encontrada em 1:50.000 a 1:100.000 indivíduos. Ambas possuem herança genética recessiva ligada ao cromossomo X, manifestada nos homens e carregada pelas mulheres. As manifestações clínicas e radiológicas nos dois tipos de hemofilia são semelhantes.

Sangramentos repetitivos, com a formação de hematomas e hemartroses, são as manifestações musculoesqueléticas mais comuns da doença. Os músculos mais frequentemente envolvidos são o iliopsoas e o gastrocnêmio. Em relação às articulações, as mais acometidas são, em ordem decres-

ção do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Marcello Henrique Nogueira Barbosa. Secretária do Setor de Radiologia (CCIFM) – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Avenida Bandeirantes, 3900, Campus Universitário, Monte Alegre. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 14048-900. E-mail: marcellonog@yahoo.com

Recebido para publicação em 7/1/2009. Aceito, após revisão, em 3/4/2009.

cente, joelho, tornozelo, cotovelo, ombro e quadril, e o comprometimento articular crônico resultante é chamado de artropatia do hemofílico⁽¹⁾.

O pseudotumor é uma complicação rara que ocorre em apenas 1% a 2% dos pacientes hemofílicos, independentemente ser do tipo A ou B, entretanto, é mais encontrado em adultos com hemofilia grave (pacientes com menos de 1% do fator de coagulação)⁽²⁾.

A formação de um pseudotumor origina-se de hemorragias crônicas e recorrentes, que levam a uma massa encapsulada que contém sangue em diferentes estágios de degradação. Eventualmente, o pseudotumor do hemofílico pode se tornar uma lesão muito grande. O pseudotumor pode se formar nos tecidos moles, ser intraósseo ou subperiosteal, nesta ordem decrescente de frequência⁽³⁾.

No presente trabalho são apresentados os achados de imagem de cinco lesões de pseudotumor hemofílico intraósseo, em dois pacientes, com destaque para apresentações que são pouco comuns nos relatos de literatura. Uma delas é o reforço heterogêneo pós-contraste e com aspecto sólido no interior de um pseudotumor. O realce pós-contraste foi mais bem documentado nas imagens de tomografia computadorizada (TC), porque nas imagens de ressonância magnética (RM) tais áreas já apresentavam forte hipersinal espontâneo nas sequências pré-contraste, ponderadas em T1, em consequência de produtos de degradação da hemoglobina. Nesse mesmo pseudotumor do fêmur foi observada, também, extensão por contiguidade da lesão para a região posterior da tíbia, o que também representa achado pouco frequente. Outra apresentação incomum documentada neste trabalho corresponde à presença de duas lesões no mesmo osso longo, o úmero, com interposição de um segmento de osso normal entre elas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram revistos, retrospectivamente, os achados nos exames de radiografia simples, TC e RM em dois pacientes hemofílicos. A avaliação dos exames de imagem foi realizada em consenso por dois radiologistas musculoesqueléticos, cada um des-

ses com experiência de pelo menos dez anos na subespecialidade.

Os dois pacientes são brancos e tinham diagnóstico de hemofilia A, um com a forma grave e o outro com hemofilia moderada (1% a 5% do fator de coagulação).

As radiografias foram realizadas em aparelhos convencionais. As tomografias foram realizadas em equipamento helicoidal, com cortes axiais dos membros, de 15 mm de espessura, antes e após a administração de contraste intravenoso, com janela óssea e de partes moles. As imagens de RM foram obtidas em equipamento supercondutor de campo fechado, de 1,5 T, com bobinas apropriadas e o estudo de ressonância foi realizado com diferentes sequências nos três planos. O contraste paramagnético intravenoso foi utilizado nos casos estudados.

O paciente com a doença moderada (paciente 1) tinha 22 anos de idade e apresentava duas lesões, acometendo a coxa e o braço direitos. O diagnóstico de hemofilia foi firmado aos quatro anos de idade, após investigação para hemorragias de repetição, principalmente gengivais. Este paciente apresentava antecedente de trauma na região antes do aparecimento dos pseudotumores, com relatórios da época no prontuário médico de fraturas diafisárias do úmero e do fêmur. As radiografias realizadas na ocasião do trauma não foram encontradas. O diagnóstico das lesões foi confirmado por meio de estudo anatomopatológico, após amputação suprapatelar do membro

inferior direito e supracondiliana do membro superior direito, ambas as cirurgias indicadas por causa de infecção das lesões sem resposta ao tratamento clínico.

O paciente com doença grave (paciente 2) tinha 20 anos de idade e apresentava três lesões, também localizadas na coxa e no braço direitos. Durante a investigação de hematomas musculares no primeiro ano de vida já se confirmara o diagnóstico de hemofilia. Antecedente de trauma nas regiões em que se desenvolveram os pseudotumores também estava relatado no prontuário médico. Neste paciente também foi obtida confirmação anatomopatológica das lesões, após amputação do membro superior direito e ressecção da diáfise femoral com colocação de endoprótese. As duas intervenções cirúrgicas foram indicadas em razão de síndrome compartimental e dor refratária ao tratamento.

RESULTADOS

Nas radiografias do paciente 2 foram observadas lesões ósseas líticas insuflativas, com áreas de esclerose marginal, e regiões de afilamento e descontinuidade da cortical óssea. Já no paciente 1 as lesões apresentavam aspecto mais agressivo, com aumento de volume e densidade de partes moles do membro, regiões de evanescência óssea e áreas de fragmentação do osso acometido (Figura 1).

Na TC, as lesões foram caracterizadas como massas de limites definidos e con-

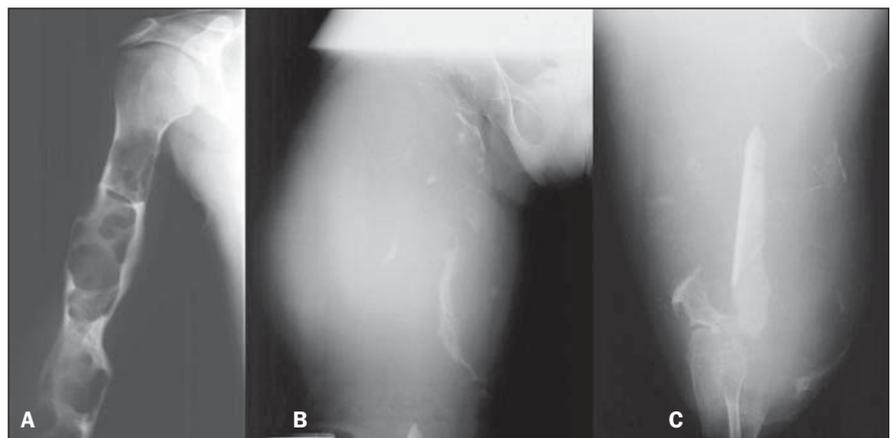


Figura 1. Radiografias simples mostrando as lesões de pseudotumor hemofílico no úmero direito do paciente 2, como lesões líticas insuflativas (A). No paciente 1 nota-se evanescência óssea com grande aumento de volume e densidade de partes moles da coxa direita, associado a destruição do fêmur (B), com extensão da lesão para os ossos da articulação do joelho, acometendo a patela e o aspecto posterior da tíbia (C).

teúdo heterogêneo, com predomínio de áreas hipotenuantes, associadas a expansão e destruição dos ossos envolvidos. No paciente 1 a fase pós-contraste intravenoso mostrou áreas irregulares de reforço heterogêneo no interior da lesão da coxa direita (Figura 2).

A RM foi realizada em ambos os pacientes. No caso do paciente 1, apenas a lesão do fêmur direito foi estudada pela ressonância, uma vez que, na ocasião, já havia sido realizada a amputação do membro superior direito. Neste paciente foi observado grande aumento de volume do membro inferior, com identificação de lesão expansiva que mediu $41,0 \times 21,0 \times 15,0$ cm, de limites definidos, cápsula irregular e descontínua, apresentando hipossinal em todas as sequências. O conteúdo da lesão apresentava-se heterogêneo, com predomínio de áreas de hipersinal nas sequências ponderadas em T1 e T2. Observaram-se, ainda, focos de baixo sinal que se correlacionavam com fragmentos ósseos e hemossiderina (Figura 3). A lesão mostrou discreto reforço heterogêneo em seu interior após a administração de contraste paramagnético, bem menos evidente do que o observado na TC. Na lesão femoral do paciente 1 foi identificada extensão da lesão do fêmur para os ossos da articulação do joelho, com destruição óssea da patela e do aspecto posterior da tíbia.

No paciente 2 as três lesões foram estudadas por RM. As duas lesões no úmero direito se apresentaram separadas por segmento diafisário de osso normal. As características de sinal dessas duas lesões se assemelharam à terceira lesão do paciente, presente no fêmur direito. Os pseudotumores umerais mediam 9,0 e 8,0 cm nos seus maiores diâmetros, respectivamente, enquanto a lesão no fêmur chegou a medir 15,0 cm no seu maior diâmetro. Na RM evidenciou-se o conteúdo heterogêneo das lesões, com áreas de hipersinal em T1 e T2. A lesão femoral era exclusivamente intraóssea, com abaulamento da cortical, enquanto as lesões umerais apresentavam áreas em que a cortical óssea estava descontínua, com componentes de partes moles e halo hipointenso irregular em todas as sequências. Neste paciente não se observou reforço patológico após a administração de contraste paramagnético.

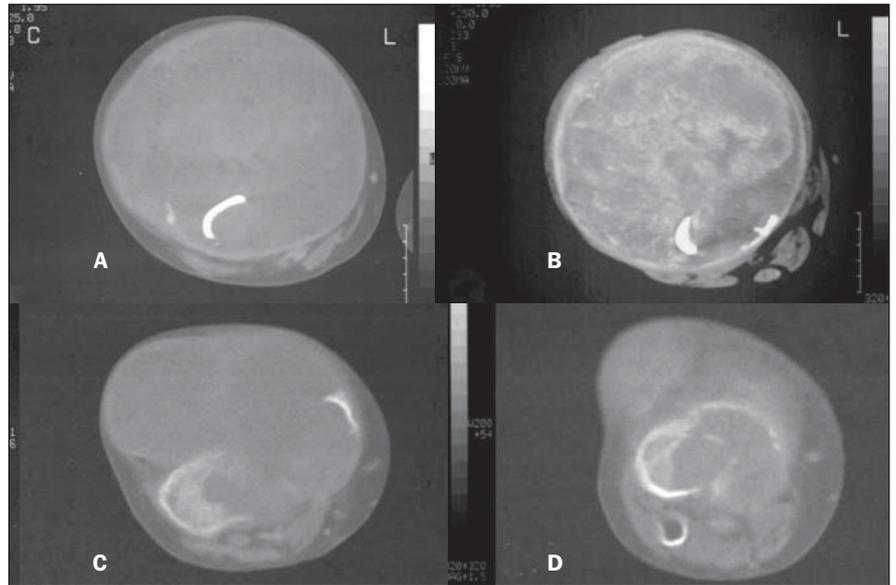


Figura 2. Pseudotumor na coxa direita do paciente 1 visto na TC como uma massa de limites definidos predominantemente hipodensa (A), que após a administração de contraste intravenoso apresenta áreas de reforço heterogêneo no seu interior (B). O pseudotumor se estende por contiguidade ao joelho, com destruição óssea da patela e tíbia proximal (C,D).

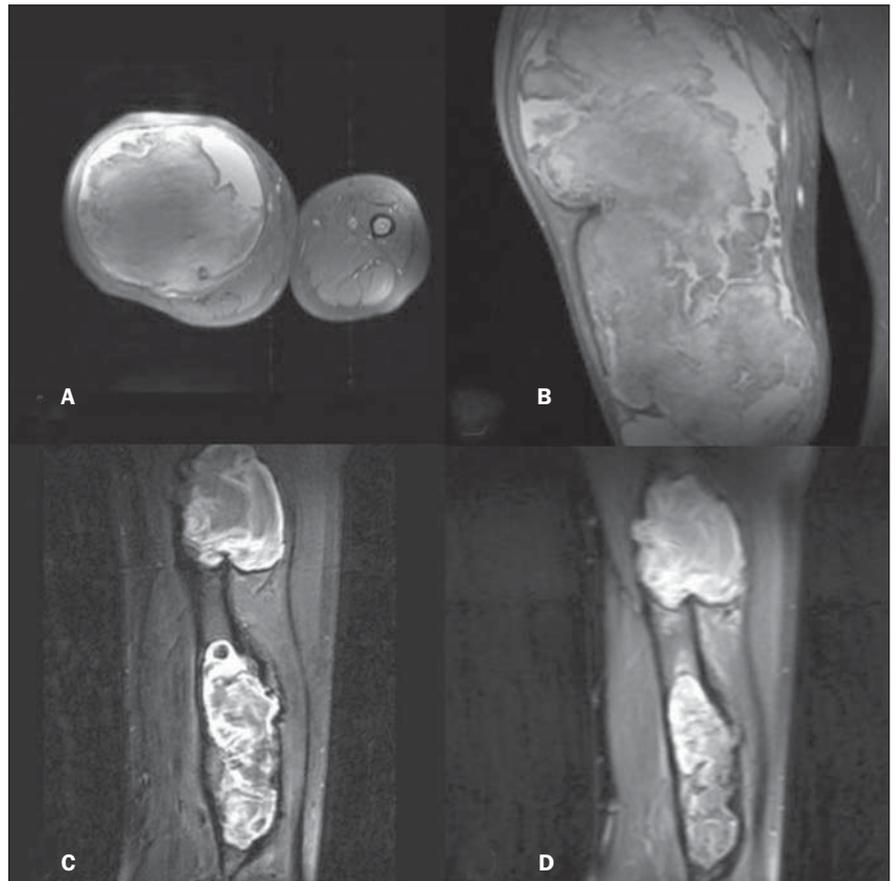


Figura 3. Imagens de RM ponderadas em T1 com saturação de gordura do pseudotumor hemofílico no paciente 1, planos axial (A) e coronal (B) da coxa direita, evidenciando lesões bem delimitadas, com cápsula hipointensa descontínua, destruição óssea e conteúdo heterogêneo. As duas lesões no úmero direito do outro paciente apresentam características semelhantes nas sequências ponderadas em T1 (C) e DP-T2 (D), no plano coronal, estando separadas por segmento de osso normal.

DISCUSSÃO

Descrevemos dois pacientes com um total de cinco lesões de pseudotumor hemofílico intraósseo estudadas por radiografias simples, TC e RM, duas delas femorais e três úmerais. Os ossos mais frequentemente acometidos na literatura são o fêmur, a bacia, a tíbia e os ossos da mão⁽⁴⁾.

O primeiro pseudotumor foi descrito em 1918 por Starker⁽⁵⁾, e já na época o aspecto expansivo da lesão foi salientado, com alerta para o diagnóstico diferencial com neoplasia maligna. À radiografia, os pseudotumores hemofílicos ósseos apresentam-se como lesões osteolíticas bem definidas e insuflativas, uni ou multiloculares. Eventualmente, as lesões mostram recorte endosteal, espessamento, afilamento ou mesmo descontinuidade da cortical óssea. Podem ocorrer esclerose marginal e calcificações distróficas. A presença de reação periosteal descontínua, que é uma característica comumente presente nas lesões ósseas malignas, foi descrita no pseudotumor hemofílico ósseo⁽⁶⁾.

Em 1972, Brant e Jordan⁽⁶⁾ revisaram minuciosamente os aspectos radiográficos do pseudotumor e salientaram a importância do trauma agudo, mesmo que pequeno, relacionado a hemorragia, que dá origem à lesão inicial. Esta lesão, a depender do número e da extensão dos sangramentos subsequentes, resulta na formação do pseudotumor, que pode se desenvolver em questão de semanas ou até anos. Nos dois pacientes do trabalho atual o antecedente de trauma no local do pseudotumor estava documentado no prontuário médico.

Na TC, habitualmente, o pseudotumor hemofílico aparece como lesão de aspecto multicístico, de limites definidos e, eventualmente, com destruição óssea mais acentuada. Na fase aguda o centro da lesão é hipodenso e a periferia tem coeficiente de atenuação semelhante ao da musculatura adjacente. Como acontece com outras lesões hemorrágicas, níveis líquidos são frequentemente encontrados nas imagens dos métodos seccionais. Após a administração de contraste intravenoso, mais comumente se encontra realce periférico, com delineamento de uma pseudocápsula da lesão⁽⁷⁾.

Realce heterogêneo em massas neoplásicas deve-se, principalmente, à neoangiogênese,

com formação de vasos patológicos, de resistência e permeabilidade alteradas⁽⁸⁾. Em uma das lesões apresentadas no nesso trabalho foi observado realce após o contraste intravenoso, o que poderia desviar o raciocínio no diagnóstico diferencial caso o radiologista não tivesse acesso às informações clínicas. Devido a sangramentos em diferentes épocas, o pseudotumor hemofílico pode apresentar septações irregulares e até áreas sólidas de organização, com tecido fibrocicatrizial que pode mostrar realce após o contraste intravenoso⁽⁹⁾.

O radiologista e o clínico devem ter conhecimento dessas apresentações, mesmo que incomuns, para que uma avaliação adequada seja feita e se evite uma biópsia desnecessária, que no paciente hemofílico seria obviamente indesejável, pela alta incidência de complicações, inclusive sangramentos, fistula e infecção⁽¹⁰⁾.

O aspecto heterogêneo do interior da lesão visualizado na RM é decorrente dos diferentes estágios do sangramento e de degradação do sangue. As áreas mais periféricas com hipersinal em T1 correspondem a fluido com meta-hemoglobina intra e extracelular, ou seja, sangue em degradação, no período que compreende três dias até quatro semanas. As porções mais centrais em que predomina o sinal de intermediário a hipointenso correspondem, preferencialmente,

à presença de deoxi-hemoglobina proveniente de extravasamento de hemácias 24 a 72 horas antes. O centro da lesão tende a se tornar heterogeneamente hiperintenso com a evolução da degradação da hemoglobina. A cápsula hipointensa que pode delinear o pseudotumor hemofílico, principalmente os musculares, é formada por tecido fibroso, com a hemossiderina contida nos macrófagos, aspectos que justificam o baixo sinal visto nas imagens ponderadas em T1 e T2. O halo é identificado mais facilmente nas sequências T2 *fast spin-eco* e *gradiente-eco*^(3,7,9,11,12).

As características das lesões descritas na RM foram confirmadas em nossos pacientes por estudos anatomopatológicos. Esses estudos revelaram hematomas extensos em vários estágios de evolução, com áreas de organização e fibrose, presença de histiócitos contendo hemossiderina, principalmente nas regiões em que se nota cápsula firme e acastanhada envolvendo a lesão (Figura 4).

Ao revisar o espectro de achados do pseudotumor hemofílico em exames de RM, Jaovisidha et al.⁽¹¹⁾ descreveram a presença de nódulos sólidos periféricos, principalmente nas lesões musculares, correspondendo a pequenos hematomas resultantes de ruptura de pequenos vasos musculares adjacentes. Nessas lesões podemos

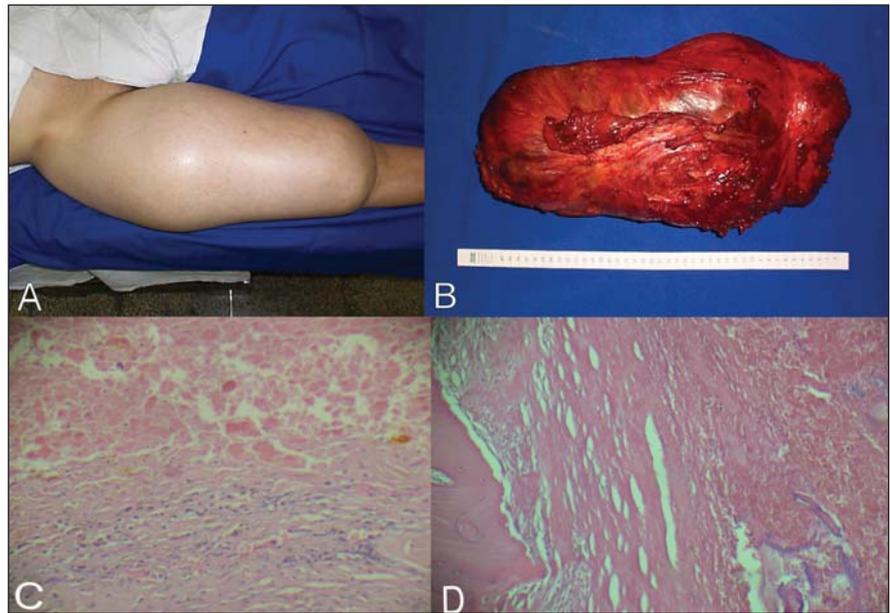


Figura 4. Paciente 1, foto da coxa direita antes da cirurgia (A) e do pseudotumor após a ressecção cirúrgica (B). As lâminas com os cortes histológicos corados com hematoxilina-eosina mostram o hematoma entremeadado por áreas de tecido de organização e fibrose (C,D).

observar, ainda, a presença de lesões císticas menores, como “cistos filhos”, que segundo os autores, devem ser relatados para adequada programação cirúrgica.

Neste artigo descrevemos um paciente com hemofilia grave no qual foram encontrados dois pseudotumores intraósseos separados por segmento de osso normal, uma apresentação diferente, que na literatura médica não encontramos similar. A RM foi o método que melhor demonstrou esta apresentação, provavelmente secundária a traumas em diferentes tempos acometendo o mesmo osso.

No outro paciente, com hemofilia moderada, descrevemos um grande pseudotumor com aspecto sólido mais agressivo e reforço heterogêneo pós-contraste visto na TC, lembrando o aspecto de uma neoplasia maligna. A gradação da hemofilia é baseada na porcentagem de fator de coagulação e um mesmo paciente pode ser reclassificado com a evolução e tratamento da doença. Os pacientes com a doença grave podem apresentar sangramento espontâneo, porém, mesmo aqueles com doença moderada ou leve podem ter grandes sangramentos após traumas menores, desproporcionalmente⁽¹⁾. Por conseguinte, a presença da lesão mais agressiva no paciente com doença moderada não deve ser interpretada como inesperada ou incompatível.

O diagnóstico diferencial do pseudotumor hemofílico pode ser feito com várias lesões benignas, malignas e mesmo infecciosas, principalmente se apresentarem hemorragia intratumoral. Os pseudotumores hemofílicos intraósseos podem simular, no diagnóstico por imagem, muitas lesões,

como tumor de células gigantes, fibroma desmoplásico, plasmocitoma, metástase, sarcoma de Ewing, osteossarcoma, cisto ósseo aneurismático, tumor marrom do hiperparatireoidismo, osteomielite e doença hidática^(8,13).

Embora várias lesões possam mostrar achados de diagnóstico por imagem semelhantes aos do pseudotumor do hemofílico, esta dificuldade normalmente é contornada pelo conhecimento da história clínica. As características de imagem podem ser, contudo, específicas o suficiente para restringir significativamente o diagnóstico diferencial, ao demonstrar a cápsula da lesão e o conteúdo com produtos de degradação da hemoglobina em diferentes estágios⁽¹⁴⁾.

Se o pseudotumor for diagnosticado rapidamente, enquanto a lesão é pequena, o tratamento clínico, que inclui terapia de reposição e imobilização, pode ser resolutivo, porém nos casos em que a lesão torna-se extensa, às vezes com comprometimento até das estruturas neurovasculares, a cirurgia pode passar a ser a única opção. Muitas vezes, a única opção cirúrgica é mutilante, com amputação do membro acometido^(15,16).

A RM pode ser importante para acompanhar a evolução do pseudotumor, especialmente para diferenciar sangramentos recentes de áreas de sangramento antigo e organizado.

REFERÊNCIAS

1. Resnick D, Kransdorf MJ. Bone and joint imaging. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 1995.
2. Ahlberg AK. On the natural history of hemophilic pseudotumor. *J Bone Joint Surg Am.* 1975;57:1133-6.

3. Wilson DA, Prince JR. MR imaging of hemophilic pseudotumors. *AJR Am J Roentgenol.* 1988;150:349-50.
4. Kerr R. Imaging of musculoskeletal complications of hemophilia. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2003;7:127-36.
5. Starker L. Knochenusur durch ein hamophiles, subperiostales Hamatom. *Mitt Med Chir.* 1918-1919;31:381.
6. Brant EE, Jordan HH. Radiologic aspects of hemophilic pseudotumors in bone. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1972;115:525-39.
7. Hermann G, Gilbert MS, Abdelwahab F. Hemophilia: evaluation of musculoskeletal involvement with CT, sonography, and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1992;158:119-23.
8. Fechner RE, Mills SE. Atlas of tumor pathology: tumors of the bone and joints. 3rd ed. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1993.
9. Geyskens W, Vanhoenacker FM, Van der Zijden T, et al. MR imaging of intra-osseous hemophilic pseudotumor: case report and review of the literature. *JBR-BTR.* 2004;87:289-93.
10. Magallón M, Monteagudo J, Altisent C, et al. Hemophilic pseudotumor: multicenter experience over a 25-year period. *Am J Hematol.* 1994;45:103-8.
11. Jaovisidha S, Ryu KN, Hodler J, et al. Hemophilic pseudotumor: spectrum of MR findings. *Skeletal Radiol.* 1997;26:468-74.
12. Park JS, Ryu KN. Hemophilic pseudotumor involving the musculoskeletal system: spectrum of radiologic findings. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;183:55-61.
13. Stafford JM, James TT, Allen AM, et al. Hemophilic pseudotumor: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2003;23:852-6.
14. Ng WH, Chu WC, Shing MK, et al. Role of imaging in management of hemophilic patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;184:1619-23.
15. Hermann G, Yeh HC, Gilbert MS. Computed tomography and ultrasonography of the hemophilic pseudotumor and their use in surgical planning. *Skeletal Radiol.* 1986;15:123-8.
16. Gaary E, Gorlin JB, Jaramillo D. Pseudotumor and arthropathy in the knees of a hemophiliac. *Skeletal Radiol.* 1996;25:85-7.