

Como a Presença de Aparentes Encondromas Múltiplos Pode Não Corresponder à Doença de Ollier

JORGE M. SARAIVA

Serviço de Genética Médica
Hospital Pediátrico de Coimbra

Resumo

A coexistência de alterações radiológicas sugestivas de encondromas múltiplos com outras características fenotípicas implica um diagnóstico diferencial difícil entre múltiplas entidades com etiologia e prognóstico diversificados.

Descrevemos um caso que associa às alterações radiológicas referidas uma cifose escoliose com platisspondilia dorsolombar severa e irregular. Referimos os elementos pertinentes para o diagnóstico diferencial desta situação, concluindo pelo diagnóstico provável de espondiloencondromatose. Salientamos ainda a relevância deste facto para o prognóstico e para o aconselhamento genético.

Palavras-Chave: Doença de Schorr, encondromas múltiplos, espondiloencondromatose, hereditariedade autossómica recessiva, osteocondrodisplasia, platisspondilia.

Summary

How the Presence of Apparent Multiple Enchondromata May Not Bad to the Diagnosis of Ollier Disease

The presence of bone radiological findings suggesting the presence of multiple enchondromata together with other phenotypic features implies a difficult differential diagnosis between several diseases with different etiologies and prognosis.

We describe one clinical case with the mentioned radiological features and kyphoscoliosis with severe and irregular dorsolombar platyspondyly. We mention the features to take into account for the differential diagnosis and conclude for the probable diagnosis of spondyloenchondromatosis. We mention its relevance for the prognosis and the genetic counseling.

Key-Words: Autosomal recessive inheritance, multiple enchondromata, osteochondrodysplasia, platyspondyly, Schorr disease, spondyloenchondromatosis.

Correspondência: Dr. Jorge M. Saraiva
Serviço de Genética Médica
Hospital Pediátrico de Coimbra
Av. Bissaya Barreto - 3000-076 Coimbra
Tel.: 239-48 03 23 / Fax: 239-48 03 62
E-mail: hpcgen@hotmail.com

Accete para publicação em 31/01/2000.

Entregue para publicação em 05/05/99.

Introdução

A presença de alterações radiológicas sugestivas de encondromas múltiplos é um achado pouco frequente que na ausência de outras características é geralmente classificada como doença de Ollier ⁽¹⁾, apesar de tudo uma doença rara, com uma incidência avaliada em 1 por milhão ⁽²⁾ mas provavelmente subdiagnosticada. Esta situação é geralmente esporádica pelo que não implica riscos de recorrência acrescidos.

O caso clínico que passamos a descrever apresenta as características radiológicas da doença de Ollier mas a presença de outras alterações permite estabelecer um diagnóstico provável de uma entidade de hereditariedade autossómica recessiva.

Caso clínico

Uma menina com 12 meses de idade foi referenciada à nossa consulta por suspeita de doença de Ollier. É a primeira filha de um casal não consanguíneo. O pai, com 48 anos, tem dois filhos saudáveis de um primeiro casamento. A mãe tem 38 anos, motivo pelo qual havia sido realizado um diagnóstico pré-natal citogenético com resultado normal (46, XX), numa gravidez que decorreu sem outras intercorrências que não uma diabetes gestacional. O parto ocorreu às 40 semanas, por cesariana, com índices de APGAR de 9 e 10 respectivamente ao primeiro e quinto minutos de vida. A somatometria ao nascimento era normal (comprimento 48 cm, percentil 10; peso 2,910 kg, percentil 25; e perímetro cefálico 33,5 cm, percentil 25).

O crescimento e o desenvolvimento psicomotor foram normais havendo apenas a referir uma escoliose identificada no final do primeiro semestre de vida e que suscitou a realização de radiografias que foram então interpretadas como compatíveis com o diagnóstico de doença de Ollier.

Aos 12 meses de idade a criança tinha um comprimento de 70,8 cm (percentil 10), um peso de 7,950 kg (percentil 10) e um perímetro cefálico de 45 cm (percentil 25). Tinha um cifoescoliose, sem outras anomalias ou dismorfismos (Figura 1), nomeadamente hemangiomas cutâneos ou tumefacções dos dedos ou com outras localizações. O desenvolvimento psicomotor era adequado para a idade cronológica e não havia défice da acuidade auditiva.



FIG. 1 – Fenótipo da criança com ausência de dismorfismos.

As radiografias revelaram a presença de áreas radiolucidas nas diáfises do rádio esquerdo, e dos fêmures e tíbias, bilateralmente e de forma assimétrica com predomínio à esquerda (Figura 2) e platispondilia severa e irregular dorsolombar (Figura 3).

A tomografia axial computadorizada crânio-encefálica não revelou qualquer alteração, excluindo nomeadamente a presença de calcificações intracranianas.



FIG. 2 – Radiografia antero-posterior dos membros inferiores: imagens radiolucidas nas metáfises e diáfises dos ossos longos, mais evidentes no fêmur e tíbia esquerdos.



FIG. 3 – Radiografia em perfil da coluna dorsolombar: platispondilia severa e irregular das vértebras dorsolombares com aumento dos espaços intervertebrais.

O quadro clínico e radiológico aqui descrito é muito sugestivo do diagnóstico de espondiloencondromatose ou doença de Schorr ⁽¹⁾. Este facto permitiu uma melhor definição do prognóstico (baixa estatura, eventual atraso mental e espasticidade, sem risco estabelecido de neoplasias) e um aconselhamento genético adequado (possibilidade de risco de recorrência de 25% em outros filhos do casal, independentemente do sexo, sem possibilidade de diagnóstico pré-natal orientado e ausência de risco específico significativo em descendentes de outros familiares nas circunstâncias habituais – ausência de consanguinidade ou de antecedentes familiares idênticos no cônjuge).

Discussão

Numa criança a investigação radiológica de assimetrias do crescimento dos membros é a causa mais frequente de identificação radiológica de alterações compatíveis com encondromas múltiplos. Na ausência de anomalias associadas pode concluir-se pelo diagnóstico de doença de Ollier ⁽¹⁾ ou eventualmente de síndrome de Maffucci se coexistirem múltiplos hemangiomas cutâneos (MIM 166000) ⁽³⁾. Nesta situação e para além das complicações osteo-articulares há um risco não quantificado de aparecimento de tumores malignos. É uma doença esporádica não havendo riscos específicos de recorrência numa família em que é feito pela primeira vez este diagnóstico. Uma das poucas exceções de hereditariedade autossómica dominante da doença de Ollier foi descrita em Portugal ⁽⁴⁾.

No entanto a presença deste tipo de alterações radiológicas é uma característica de quase duas dezenas de

entidades clínicas distintas ⁽⁵⁾, com diferentes problemas associados, formas esporádicas e formas com diferentes tipos de hereditariedade, autossômica dominante umas e autossômicas recessivas outras. É pois fundamental, para o doente e para a família, fazer um diagnóstico diferencial correcto destas situações.

A presença de múltiplas áreas radiolúcentes e de platispondilia permite reduzir a sete o número de entidades clínicas em que foi reconhecida a coexistência de ambas as características ⁽⁵⁾: a doença de Ollier, a displasia espondilometapifisária micromélica e o síndrome de Wallis (esporádicos), o síndrome de displasia metafisária cubital e a displasia espondilometamegapifisária (de hereditariedade autossômica dominante) e a espondiloencondromatose de Zack-Beighton e a espondiloencondromatose ou doença de Schorr (de hereditariedade autossômica recessiva).

O diagnóstico diferencial destas situações socorre-se da distribuição das alterações radiológicas e da presença de outras características fenotípicas. A doença de Ollier pode apresentar envolvimento vertebral, embora pouco frequente, mas os encondromas têm uma distribuição preferencialmente metafisária com localização distal ⁽¹⁾. Por outro lado a presença de membros muito curtos permite diferenciar a displasia espondilometapifisária micromélica ⁽⁶⁾. Nas únicas famílias onde foram descritas a displasia espondilometamegapifisária foi associada a uma segmentação vertebral peculiar ⁽⁷⁾ enquanto que no síndrome de displasia metafisária cubital há um envolvimento característico da região distal do rádio e cúbito ⁽⁸⁾. Na espondiloencondromatose de Zack-Beighton existe uma configuração específica do torax que, embora de aparecimento tardio, permite discriminar esta situação ⁽⁹⁾ enquanto que no síndrome de Wallis coexiste uma surdez neurosensorial ⁽¹⁰⁾. No entanto estas situações não estão ainda bem caracterizadas uma vez que foi apenas descrito um caso de cada uma delas.

A espondiloencondromatose, descrita pela primeira vez em dois doentes em 1976 ⁽¹¹⁾, foi reconhecida depois noutros dois ⁽¹²⁾ e quatro casos ⁽¹³⁾ e mais tarde noutros seis ⁽¹⁴⁾. Tem uma hereditariedade autossômica recessiva (271550) ⁽³⁾ e associa a presença de múltiplas imagens translúcidas dos ossos longos e platispondilia. Foi proposta uma classificação dos casos de espondiloencondromatose em dois grupos ⁽¹⁴⁾, em função da ausência ou presença de calcificações do sistema nervoso central, nomeadamente dos gânglios da base. Neste último caso a tradução neurológica desta alteração não é uniforme.

Apesar de a espondiloencondromatose ter sido inicialmente descrita como uma encondromatose ⁽¹¹⁾ nunca foi

histologicamente demonstrado que as alterações da radiolúcia óssea traduziam a presença de encondromas. Pelo contrário a biópsia óssea de um doente com esta doença revelou a presença de corpos de inclusão no retículo endoplasmático rugoso em condrócitos vacuolados ⁽¹⁴⁾. Actualmente a espondiloencondromatose está incluída no grupo das osteocondrodysplasias com desenvolvimento desorganizado dos componentes cartilaginoso e fibroso do esqueleto ⁽¹⁵⁾.

Este caso é elucidativo de como é imprescindível uma cuidadosa confirmação diagnóstica precedendo o aconselhamento genético por forma a não serem transmitidas informações erradas para o caso em apreciação, embora correctas para o diagnóstico de referência.

Bibliografia

1. Taybi H, Lachman RS. Radiology of syndromes, metabolic disorders, and skeletal dysplasias. St. Louis: Mosby, 4th ed, 1996.
2. Wynne-Davies R, Hall CM, Apley AG. Atlas of skeletal dysplasias. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1985.
3. McKusick VA. Mendelian Inheritance in man: a catalog of human genes and genetic disorders. Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 12th ed, 1998.
4. Mota CR, Marques L, Silva E, Fonseca M, Pinto M, Torcato M, et al. Symmetrical enchondromatosis of the hands feet in two sisters. *J Pediatr Orthop B* 1997; 6: 15-9.
5. Winter RM, Baraitser M. London Dysmorphology Database. Oxford: Oxford University Press, 1998.
6. Kozłowski K. Micromelic type of spondylo-meta-epiphyseal dysplasia. *Pediatr Radiol* 1974; 2: 61-4.
7. Silverman FN, Reiley MA. Spondylo-megaepiphyseal-metaphyseal dysplasia: a new bone dysplasia resembling cleidocranial dysplasia. *Radiology* 1985; 156: 365-71.
8. Rosenberg E, Lohr H. A new hereditary bone dysplasia with characteristic bowing and thickening of the distal ulna. *Eur J Pediatr* 1986; 145: 40-5.
9. Zack P, Beighton P. Spondyloenchondromatosis: syndromic identity and evolution of the phenotype. *Am J Med Genet* 1995; 55: 478-82.
10. Wallis CE, Cremin BJ, Beighton PH. Enchondromatosis with dwarfism and deafness. *Dysmorph Clin Genet* 1989; 3: 108-11.
11. Schorr S, Legum C, Ochshorn M. Spondyloenchondrodysplasia: a rare cause of short-trunk syndrome. *Pediatr Radiol* 1976; 118: 133-9.
12. Sauvegrain J, Maroteaux P, Ribier J, Gareil L, Tato L, Rochiccioli P, et al. Chondromes multiples avec atteinte rachidienne: spondylo-enchondroplasic et autres formes. *J Radiol* 1980; 61: 495-501.
13. Menger H, Kruse K, Spranger J. Spondyloenchondrodysplasia. *J Med Genet* 1989; 26: 93-9.
14. Frydman M, Bar-Ziv J, Preminger-Shapiro R, Brezner A, Brand N, Ben-Ami T, et al. Possible heterogeneity in spondyloenchondrodysplasia: quadripareisis, basal ganglia calcifications, and chondrocyte inclusions. *Am J Med Genet* 1990; 36: 279-84.
15. International Working Group on Constitutional Diseases of Bone. International nomenclature and classification of the osteochondrodysplasias (1997). *Am J Med Genet* 1998; 79: 376-82.