

SÍNDROME DE HAJDU-CHENEY: A PROPÓSITO DE UM CASO DE ACROOSTEÓLISE

I. Cunha,* M.J. Saavedra,* M.Alexandre Oliveira,** M. J. Salvador,** A. Malcata***

Resumo

A acroosteólise é uma situação clínica pouco frequente, caracterizada por reabsorção das extremidades ósseas. Pode surgir no contexto de diversas patologias ou ser idiopática.

Os autores descrevem o caso clínico de uma doente de 47 anos, com antecedentes de acroosteólise dos dedos das mãos e dos pés, desde a infância, amaurose congénita unilateral, perda prematura da dentição e mal perfurante plantar. A exuberância e raridade das alterações encontradas, neste caso concreto, sem uma patologia subjacente identificada, remetem-nos para uma situação de acroosteólise idiopática, tendo-se estabelecido o diagnóstico de síndrome de Hajdu-Cheney. Trata-se de uma doença rara com transmissão autossómica dominante, estando descritos casos isolados resultantes de mutações de novo. A propósito deste caso os autores fazem uma discussão do diagnóstico diferencial da acroosteólise e a descrição das características desta síndrome rara.

Palavras-Chave: Acroosteólise; Síndrome de Hajdu-Cheney; Amaurose congénita; Mal perfurante plantar.

Abstract

Acroosteolysis is a rare clinical manifestation characterized by bone resorption of the terminal phalanges. It can occur in association with a variety of systemic diseases or be idiopathic.

The authors describe a case of a 47-year-old wo-

man with acroosteolysis of distal phalanges since childhood, congenital amaurosis, premature loss of teeth and *mal perforans*. Because of the rare and exuberant manifestations found, with no etiological cause identified, the authors diagnosed Hajdu-Cheney Syndrome.

Hajdu-Cheney is a rare, autosomal dominant disorder, with sporadic cases, apparently representing new mutations. Based on this case the authors review the differential diagnosis of acroosteolysis and the clinical manifestations of the Hajdu-Cheney syndrome.

Keywords: Acroosteolysis; Hajdu-Cheney Syndrome; Congenital Amaurosis; *Mal Perforans*.

Introdução

A acroosteólise (AO) é um processo de reabsorção das extremidades ósseas. Sendo uma situação rara, pode surgir no contexto de múltiplas patologias (AO secundária), ou fazer parte de síndromes raras (AO primária ou idiopática). A síndrome de Hajdu-Cheney (SHC) enquadra-se no grupo das acroosteólises primárias e caracteriza-se por osteólise das falanges distais, associada a anomalias do esqueleto, malformações dentárias, baixa estatura e fácies característico.

Caso Clínico

Doente do sexo feminino, 47 anos de idade, raça branca, trabalhadora rural, observada por artralhas das articulações das mãos e pés, de ritmo predominantemente mecânico, associadas a parestesias das mãos de predomínio nocturno e lombalgia mecânica. Dos antecedentes pessoais salientava-se amaurose congénita à esquerda, reabsorção das falanges distais dos dedos das mãos e pés, desde os 5 anos de idade, perda prematura da dentição e mal perfurante plantar à esquerda, que tinha

*Interna do Internato Complementar de Reumatologia do Serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

**Assistente do Serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

***Director do Serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra



Figura 1. Acroosteólise dos dedos das mãos.



Figura 2. Acroosteólise dos dedos dos pés e ausência do 5º dedo esquerdo



Figura 3. Cabelo áspero e sobrancelhas espessas, nariz de base alargada, amaurose à esquerda e micrognatismo ligeiro.

surgido aos 42 anos de idade (Figuras 1 e 2). Os antecedentes familiares eram irrelevantes.

No exame objectivo apresentava elevação da tensão arterial (160/90 mm Hg), baixa estatura (1,47m), proporcionada, cabelo áspero e sobrancelhas espessas, nariz de base alargada, amaurose à esquerda e micrognatismo ligeiro (Figura 3).

Apresentava ainda hiperhidrose palmar e plantar. A auscultação cardíaca, pulmonar e o exame abdominal não tinham alterações. No exame osteoarticular apresentava encurtamento dos dedos das mãos e dos pés e ausência do 5º dedo do pé esquerdo. Apresentava também escoliose lombar estrutural.



Figuras 4 e 5. Radiografia antero-posterior das mãos e pés - Acroosteólise das falanges distais das mãos; lesão em «lápiz-taça» da 1ª interfalângica do pé direito, alterações degenerativas do tarso esquerdo e acroosteólise das falanges distais dos pés.

Dos exames complementares efectuados destacamos a normalidade do hemograma, bioquímica e urina tipo II; velocidade de sedimentação de 37 mm/1ªh e proteína C reactiva de 0,5 mg/dl. O estudo do metabolismo fosfo-cálcico, enzima de conversão da angiotensina sérica e adenosina deaminase foram normais. Os anticorpos antinucleares negativos, e a radiografia do tórax e do crânio não revelaram alterações. As radiografias osteoarticulares permitiram identificar acroosteólise das falan-



Figura 6. Radiografia antero-posterior dos ossos das pernas – Periostose e curvatura da tíbia direita.

ges distais das mãos, lesão em «lápiz-taça» da 1ª articulação interfalângica do pé direito, alterações degenerativas exuberantes do tarso esquerdo e acroosteólise das falanges distais dos pés (Figuras 4 e 5), periostose dos ossos da perna com curvatura da tíbia direita (Figura 6), escoliose da coluna lombar.

O electromiograma excluiu compressão do nervo mediano e polineuropatia a nível dos membros inferiores. A ecografia abdominal e renal realizada não revelou alterações. Foi também realizada osteodensitometria que não revelou osteoporose (Score T, no colo do fémur, -2,15 e +0,66 na coluna lombar). A TAC do pé esquerdo permitiu identificar múltiplas lesões líticas, sem halo esclerótico, da extremidade proximal dos metatarsos e ossos do tarso, com diminuição da entrelinha articular (Figura 7).

Discussão

A acroosteólise é uma situação clínica pouco frequente, caracterizada por reabsorção óssea das extremidades dos membros. A sua etiopatogenia não



Figura 7. TAC pé esquerdo – Múltiplas lesões líticas, sem halo esclerótico, na extremidade proximal dos metatarsos e ossos do tarso.

está completamente esclarecida. Pode surgir no contexto de diversas patologias, nomeadamente doenças reumáticas, ser familiar ou ser idiopática, fazendo parte de várias síndromes raras, nomeadamente a Síndrome de Hajdu-Cheney.

As formas secundárias surgem associadas a doenças do tecido conjuntivo, doenças metabólicas, doenças cutâneas, neuropatias autonómicas, doenças granulomatosas, traumatismos, doença vascular oclusiva, exposição crónica a monómeros de cloreto de vinilo, neoplasias e infecções¹ (Quadro I).

As formas secundárias podem ser estabilizadas com tratamento médico direccionado à causa subjacente.

As acroosteólises idiopáticas são doenças raras, de etiologia desconhecida, caracterizadas pela reabsorção progressiva dos ossos das mãos e pés. O processo inicia-se em idades precoces, sem factor desencadeante aparente, e pára, também espontaneamente, alguns anos mais tarde.² Deste fenómeno resultam deformações graves e incapacidade funcional mais ou menos marcada. Algumas formas enquadram-se em síndromes malformativas, mais ou menos complexas, e a sua gravidade relaciona-se com alterações neurosensoriais e/ou nefropatia. Não existem critérios biológicos ou histológicos característicos.

Classificam-se segundo o envolvimento ósseo: multicêntrico; apenas das falanges distais; diáfises e metáfises; e outras síndromes, com características específicas.^{3,4} (Quadro II).

Diferenciam-se pelo modo de transmissão, a

Quadro I. Etiologias da Acroosteólise secundária

Neuropatias Autónomas	Seringomielia, Algoneurodistrofia, <i>Tabes dorsalis</i> , Doença de Hansen
Doenças do Tecido Conjuntivo	Esclerose Sistémica, Artrite Reumatóide, Artrite Psoriática, S. Reiter, DMTC
Doenças cutâneas	Psoríase, Epidermólise bulhosa
Doenças Metabólicas	Gota, Hiperparatiroidismo, Diabetes <i>mellitus</i>
Traumatismo	Frio, electricidade, fracturas de stress
Doença Vascular	Doença Oclusiva; exposição crónica a monómeros de cloreto de vinilo
Neoplasias	Metastização do carcinoma do pulmão, Linfoma, Síndrome de Sézary
Outras	Sarcoidose, Reticulohistiocitose multicêntrica, Tuberculose osteo-articular, etc.

idade de início das manifestações, a topografia do envolvimento articular, a associação a outras lesões, e a evolução, que pode ser muito variável.³

As AOI são um diagnóstico de exclusão, sendo mandatório eliminar outras etiologias possivelmente implicadas.

O tratamento destas situações é sintomático e baseia-se na utilização de analgésicos e anti-inflamatórios não esteróides, ortóteses e realização de exercícios de fortalecimento muscular. Sugere-se vigilância clínica, radiológica e biológica. Os corticosteróides não evitam a progressão da doença.⁵ No final do crescimento deve ser feita uma avaliação funcional global do doente e ponderadas intervenções terapêuticas. As artroplastias ou artrodeses são soluções lógicas, mas com resultados variáveis, tendo em conta o processo lítico subjacente.² De uma forma geral, o envolvimento renal, por possível evolução para insuficiência renal terminal é determinante do prognóstico, devendo ser despistado e orientado precocemente.³ Rins poliquisticos, hipertensão arterial, hipoplasia renal, glomerulonefrite e refluxo vesico-ureteral podem ser encontrados.

A doente aqui descrita apresentava lesões de osteólise da extremidade dos dedos das mãos, pés e tarso esquerdo, com início por volta dos 5-6 anos de idade e que tinham progredido até aos 14-15

Quadro II. Classificação das Osteólises Idiopáticas segundo a Classificação Nosológica Internacional das Doenças Ósseas Constitucionais de 1997.⁴

Classificação	Transmissão	Idade de Início
Multicêntrica – mãos e pés		
Carpo e Tarso, com/sem nefropatia	AD, AR, Esporádica	1-6 anos
Síndrome Winchester	AR	
Síndrome Torg	AR	
Falanges Distais		
Síndrome Hajdu-Cheney	AD, Esporádica	10-20 anos
Síndrome Mandíbulo-Acral	AR	10-20 anos
Acroosteólise de Shinz	AR, AD	10-20 anos
Diáfises e Metáfises		
Osteólise Expansiva Familiar	AD	
Fibromatose Hialina Juvenil	AD	
Doença de Faber		Infância
Acroosteólise Neurogénica		AD, AR, Esporádica
Acroosteólise de Joseph		Infância
Osteólise Maciça (Doença de Gorham)		Jovem adulto
Síndrome de Werner		Adolescente/ Jovem adulto
Outras		

AD: autossómica dominante; AR: autossómica recessiva.

Quadro III. Síndrome de Hajdu-Cheney – Critérios de Inclusão⁸

Manifestações		
1. Acroosteólise	6. Face rude	
2. Ossos vormianos ou manutenção das suturas cranianas	7. Cabelo áspero	
3. Platibasia	8. Achatamento do andar médio da face	
4. Perda prematura da dentição	9. Baixa estatura (< percentile 5)	
5. Micrognatia	10. História familiar positiva	
Adultos		
Nº 1 + três manifestações do Nº 2 ao Nº 9	Nº 1 + Nº 10	Nº 10 + duas manifestações do Nº 2 ao Nº 9
Crianças		
Quatro manifestações do Nº 1 ao Nº 9	Nº 10 + duas manifestações	

anos. Adicionalmente apresentava baixa estatura proporcional, micrognatia e fácies rude, voz nasalizada e tibia direita arqueada. Nos seus antecedentes destacamos amaurose congénita unilateral; cataratas; perda prematura da dentição; mal perfurante plantar e hipertensão arterial.

Foram excluídas causas secundárias associadas. De acordo com a localização das alterações ósseas descritas, bem como das características deste caso, pudemos enquadrar a doente no grupo das osteólises idiopáticas, com envolvimento das falanges distais.

A Síndrome de Hajdu-Cheney é uma doença congénita muito rara, descrita pela primeira vez por Hajdu e Kauntze⁶ em 1948 e, mais tarde, por Cheney.⁷ Caracteriza-se por displasias ósseas, incluindo acroosteólise das falanges distais, alterações crânio-faciais típicas (nariz de base alargada, cabelo e sobrancelhas espessos, micrognatia, ossos vormianos, manutenção das suturas cranianas abertas, depressão da fontanela anterior, dolicocefalia, platibasia, invaginação basilar e alargamento da sela turca), osteopenia, anomalias da coluna vertebral e ossos longos, e baixa estatura proporcional. A sua transmissão é autossómica dominante mas alguns casos são esporádicos, traduzindo mutações de novo. O defeito genético e a patogénese da síndrome são desconhecidos. Cheney colocou a hipótese de que alterações vasculares isquémicas poderiam estar na origem desta síndrome. Já Iwaya, em 1979, sugere que uma disfunção osteoblástica poderia ser a alteração subjacente.

Estão relatados poucos casos na literatura, alguns com características singulares, como por exemplo neuropatia periférica e défice da hormona de crescimento, doença cardíaca congénita, he-

pato-esplenomegália e fenda palatina. A maioria dos indivíduos tem um coeficiente intelectual normal.

Em 2001, Brenan e Pauli⁸ apresentaram uma revisão dos 57 casos descritos até então, propondo critérios de inclusão para o SHC (Quadro III).

De acordo com estes autores deve considerar-se portador de SHC um adulto que apresente uma das três combinações seguintes: Acroosteólise mais três das restantes manifestações descritas; História familiar de SHC mais duas das características, excluindo acroosteólise; Acroosteólise e história familiar positiva.

No caso das crianças, considera-se SHC se apresentar quatro das alterações descritas ou história familiar positiva associada a duas das manifestações.

Assim, e de acordo com os critérios de inclusão acima apresentados, o número e a gravidade das manifestações clínicas é muito variável, o que conduz a expressões fenotípicas igualmente muito variáveis. As características físicas e os problemas clínicos variam ao longo da vida e, frequentemente, progridem com a idade.

Em mais de metade dos indivíduos afectados surge baixa estatura, micrognatia, dentição anormal, hipermobilidade articular, ossos vormianos, manutenção das suturas cranianas abertas, platibasia, clivo anormal e osteopenia. Frequentemente ocorrem alterações faciais, durante a infância, tornando-a mais rude.

A doente aqui descrita reunia critérios bastantes para a SHC: acroosteólise, perda prematura da dentição, micrognatia, face rude, cabelo áspero e baixa estatura proporcionada. Adicionalmente tinha a voz nasalizada, cataratas, hipertensão arterial,

escoliose, osteólise do tarso e curvatura da tibia, manifestações não incluídas nestes critérios, mas já descritas na literatura, em associação à SHC.

Tinha ainda amaurose congénita e mal perfurante plantar, alterações raras, não relatadas em associação à SHC.

Por outro lado, não apresenta malformações cranianas, comuns nesta doença, como a presença de ossos vormianos, persistência das suturas cranianas ou platibasia.

Os autores deixam em aberto a possibilidade de estarem perante uma variante da SHC ou mesmo perante uma nova síndrome.

Endereço para correspondência:

Inês Cunha
Praceta Mota Pinto
Hospitais da Universidade de Coimbra
Coimbra –Portugal
Telef: 239 400 439
E-mail: mariainescunha@gmail.com

Referências

1. Kemp SS, Dalinka MK, Schumacher R. Acro-osteolysis. Etiologic and Radiological Considerations. *Jama* 1986; 255:2058-2061.
2. Naranjo A, Muniain MA, Martín J, Vásquez J, Núñez. Primary idiopathic osteolysis: description of a family. *Ann Rheum Dis* 1992; 51: 1074-1078.
3. Fikry T, Lamine A, Essadki B, Dkhissi M, Zryouil B. L'acro-ostéolyse idiopathique - a propos d'un cas à début carpo-tarsien. *Revue Chirurgie Orthopédique* 1993; 79:309-312.
4. International Nosology and Classification of Constitutional Disorders of Bone. Osteochondrodysplasias. <http://www.csmc.edu/pdf/InternationalNosologyandCla.pdf>
5. Addor MC, Pescia G, Egloff D, Queloz J. Osteolyse multicentrique héréditaire. *J Genet Hum* 1986; 34:293-303.
6. Hajdu N, Kauntze R. Cranio-skeletal dysplasia. *Br J Radiol* 1948; 21:42-48.
7. Cheney WD. Acro-osteolysis. *Am J Roentgenol* 1965; 94:595-607.
8. Brennan AM, Pauli RM. Hajdu-Cheney Syndrome: Evolution of Phenotype and Clinical Problems. *American Journal of Medical Genetics* 2001; 100:292-310.