

ANTRO  
PO  
LOGIA  
Portuguesa

Vol. 1 • 1983

Instituto de Antropologia — Universidade de Coimbra

## O aconselhamento genético nas osteopatias genotípicas (1)

LUÍS MENESES DE ALMEIDA

Instituto de Biologia Médica, Faculdade de Medicina,  
Universidade de Coimbra — 3049 Coimbra (Portugal)

### Resumo:

O aconselhamento genético, neste tipo de osteopatias, necessita em primeiro lugar de um diagnóstico correcto, porque doenças muito semelhantes podem obedecer a tipos diferentes de hereditariedade. É necessário não desconhecer a manifestação *minor* de algumas destas doenças que assim podem passar despercebidas. Por outro lado, a heterogeneidade genética não permite dar uma resposta precisa nalguns casos.

Um problema especial é o das condrodisplasias letais que necessitam o exame *post-mortem* de modo a fornecer adequado e eficaz aconselhamento genético aos pais, no respeitante a futuras gerações.

### Palavras-chave:

Aconselhamento genético. Osteopatias genotípicas. Condrodisplasias letais.

### Résumé:

Le conseil génétique dans les maladies osseuses nécessite l'établissement d'un diagnostic précis, car des maladies assez voisines peuvent obéir à des modes de transmission différents. Il ne faut pas méconnaître non plus la manifestation *minor* de certaines de ces maladies qui peuvent ainsi

---

(1) Comunicação apresentada às XIX Jornadas Luso-Espanholas de Genética, Coimbra, 21 de Setembro de 1983.

passer inaperçues. Enfin, l'hétérogénéité génétique, dans quelques cas, ne permet pas une réponse précise.

Un problème particulier est celui des chondrodysplasies léthales qui nécessitent l'examen radiologique *post-mortem* de façon à pouvoir conseiller efficacement les parents sur les grossesses à venir.

*Mots-clés:*

Conseil génétique. Maladies osseuses génotypiques. Chondrodysplasies léthales.

O aconselhamento genético <sup>(2)</sup> nas osteopatias genóticas, pode colocar-nos perante alguns problemas de resolução bastante difícil.

A primeira dificuldade está ligada à grande complexidade destas afecções, sendo, por isso, indispensável um diagnóstico correcto, para fornecer um aconselhamento genético com algum interesse e valor prático. Ninguém ignora, por exemplo, que a acondroplasia, cuja definição é actualmente bem conhecida, foi durante muito tempo uma entidade nosológica nebulosa porque deu lugar a confusões com outras condrodisplasias semelhantes, como o nanismo diastrófico, a displasia torácica asfíxica, etc.

A maior parte destas afecções são autossómicas recessivas, enquanto a acondroplasia é sempre dominante. Convém, por isso, não as confundir: o nascimento de uma criança acondroplásica com os pais saudáveis, é sempre secundária a uma mutação recente e não há risco para os seus irmãos ou irmãs que lhe venham a suceder na fratria.

Um outro problema, é o da *heterogeneidade genética* de algumas destas doenças. A *osteogénese imperfeita*, por exemplo, transmite-se, a maior parte das vezes, segundo um modo

---

<sup>(2)</sup> Neologismo técnico, que traduz «Genetic counseling» e foi usado pela primeira vez na língua portuguesa por ADEMAR FREIRE-MAIA (1964) e A. FREIRE MAIA e NEWTON FREIRE-MAIA (1966): significa acção de dar conselho, procurar convencer, ou ainda, de persuadir doentes com taras genéticas ou respectivos familiares. Deste modo, ouvindo, conversando e acarinhando os doentes ou familiares, com paciência e tempo, fugindo às regras fixas, às sugestões perigosas e às soluções de panaceia, o «aconselhador» realizará a missão que a Sociedade lhe exige.

autossómico dominante; no entanto, existe uma forma recessiva, mais rara, que os nossos critérios clínicos e radiológicos actuais, não permitem reconhecer devidamente. É por isso muito difícil, perante um *caso isolado* desta doença, distinguir nitidamente entre uma mutação dominante e uma forma recessiva autossómica. A este respeito, convém sublinhar os trabalhos de SILENCE, SENN e DANKS (1979) em que se admite a existência de quatro síndromas de osteogénese imperfeita (com duas variedades dominantes e duas recessivas); assim como a comunicação apresentada por SPRANGER ao «III Seminário Internacional sobre Genética Clínica» que ocorreu em Atenas em Maio de 1982. Nesta comunicação, SPRANGER confirma a classificação apresentada por SILENCE e colaboradores.

Notemos que PATERSON *et al.* (1983) baseados no estudo de 166 doentes oriundos de 71 famílias, já admitiram a heterogeneidade da osteogénese imperfeita tipo I, dividindo-a em dois grupos: os que apresentam e os que não apresentam dentinogénese imperfeita.

Da nossa casuística pessoal, apresentamos dois *casos isolados* de osteogénese imperfeita neo-natal (figs. 1 e 2), em que, a hipótese mais provável é a de uma mutação dominante, de acordo com o nosso mestre PIERRE MAROTEAUX (1974). O segundo caso, correspondente à antiga forma de Porak e Durante, em que se notam fracturas com o aspecto característico em «bambou», secundário a inúmeros calos ósseos.

Como vimos, muitas vezes os casos isolados são os mais graves. Nos casos esporádicos é provavelmente admissível citar uma taxa de recorrência de cerca de 3% — 1 em cada 33 (YOUNG e HARPER, 1980).

Uma outra dificuldade, específica deste capítulo de Genética Médica, é o das *condrodisplasias letais*. Frequentemente, os pais a quem faleceu uma criança atingida por uma destas doenças, desejariam saber se existem riscos nas gestações vindouras.

Demasiadas vezes é atribuído o diagnóstico de acondroplasia, sem nenhum exame radiológico, e é impossível conhecer o tipo exacto da osteopatia genotípica. Com efeito, é excepcional que a acondroplasia seja responsável pela morte à nascença, e estamos, em geral, perante outra afecção: *displasia tanató-*

fora (\*) ou *acondrogénese*, mais frequentemente. Na primeira displasia, da qual estudámos um caso isolado (figs. 3, 4 e 5), não se exclui a hipótese de uma *heterogeneidade genética*.

A displasia tanatófora (MAROTEAUX, *et al.*, 1967) teria então duas formas: uma recessiva, excepcional, a outra dominante, que permitiria explicar o seu tipo, geralmente esporádico. Diga-se que esta hipótese não é plausível para BOUVET, MAROTEAUX e FEINGOLD (1974), baseados na revisão de 74 casos. O tipo recessivo autossómico é mais frequente para BOUVET *et al.*, o que poderia explicar os nados-mortos e os abortos tão frequentes. Um argumento contrário a esta hipótese é o de não haver aumento da taxa de consanguinidade dos pais, outro argumento é o pequeno número de casos familiares; assim, em 64 famílias com uma média de 3 crianças, apenas uma tinha dois filhos atingidos (BOUVET *et al.*, 1974). Posteriormente, MAROTEAUX *et al.* (1976) afirmam que é muito difícil caracterizar e concluir sobre o tipo de hereditariedade da displasia tanatófora. Na displasia tanatófora, o risco de recorrência é demasiado pequeno para as doenças autossómicas recessivas, no entanto é demasiado elevado para que todos os casos sejam devidos a novas mutações. O risco de recorrência aproximada da displasia tanatófora em irmãos é de cerca de 5% (PENA e GOODMAN, 1973) que vem citado no livro de HARPER (1981).

Notemos, entretanto, que na ausência de um bom estudo radiológico é impossível aconselhar correctamente os pais, sempre saudáveis.

É necessário insistir sobre a necessidade absoluta de realizar um exame radiológico das crianças atingidas por nanismo letal à nascença e, se for possível, completá-lo com uma biópsia óssea (biópsia da tíbia, geralmente). Quanto ao diagnóstico pré-natal por amniocentese, apenas referiremos que a descoberta de uma displasia tanatófora, não justificaria o recurso a certas manobras difíceis, ou à cesariana.

Sublinhemos, finalmente, que nos três casos que apresentámos, o diagnóstico foi efectuado por exame necrópsico e por radiografias *post-mortem*.

---

(\*) Tanatófora(o) do gr. *thánatos* — 'morte' + *phoros* — 'levar'.

## CONCLUSÕES

No domínio da patologia óssea, é preciso insistir sobre a necessidade de um diagnóstico correcto, garantido pelo estudo radiológico, antes de formular o aconselhamento genético. Quando persistem dúvidas, especialmente em certos tipos de afecções heterogéneas, convém não negligenciar as diferentes possibilidades de diagnóstico em tais casos.



Figura 1 — Aspecto radiológico ósseo em dois casos isolados de osteogénese imperfeita.



Figura 2 — Aspecto radiológico ósseo em dois casos isolados de osteogénese imperfeita.

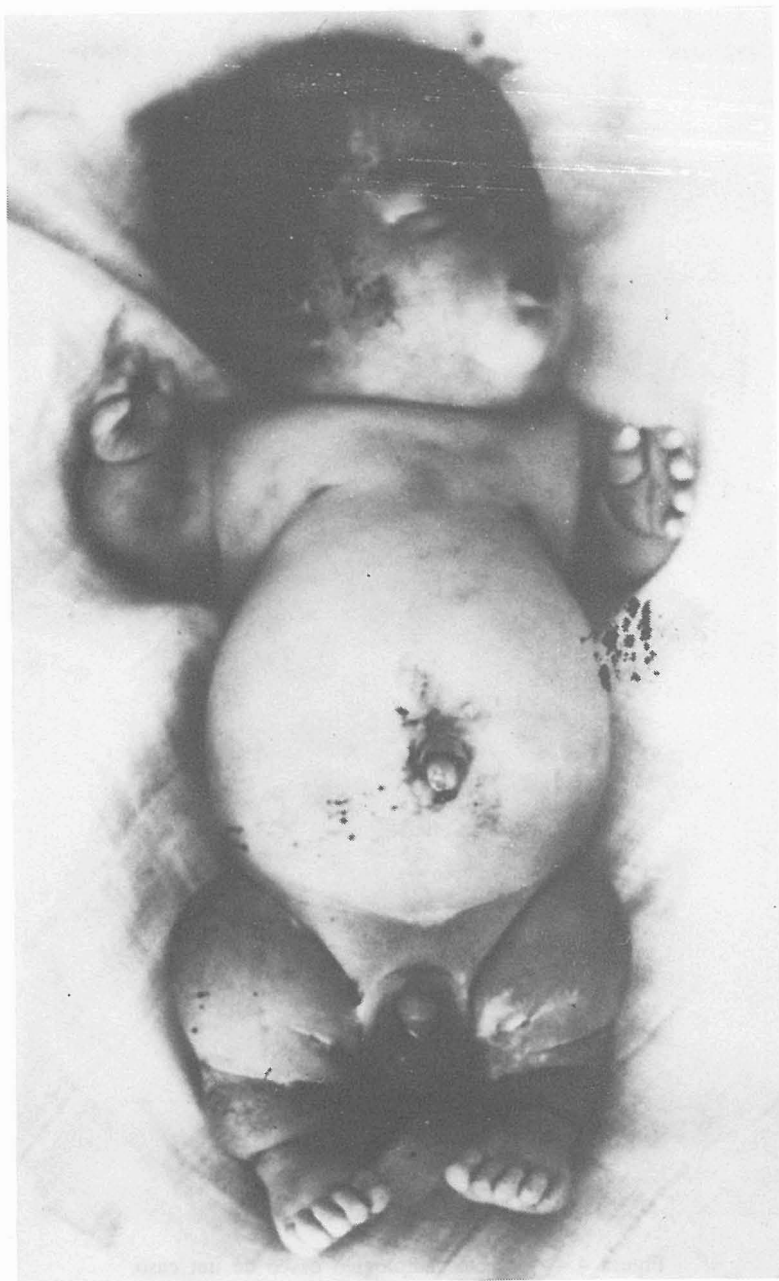


Figura 3 — Caso de displasia tanatófora (nado-morto).



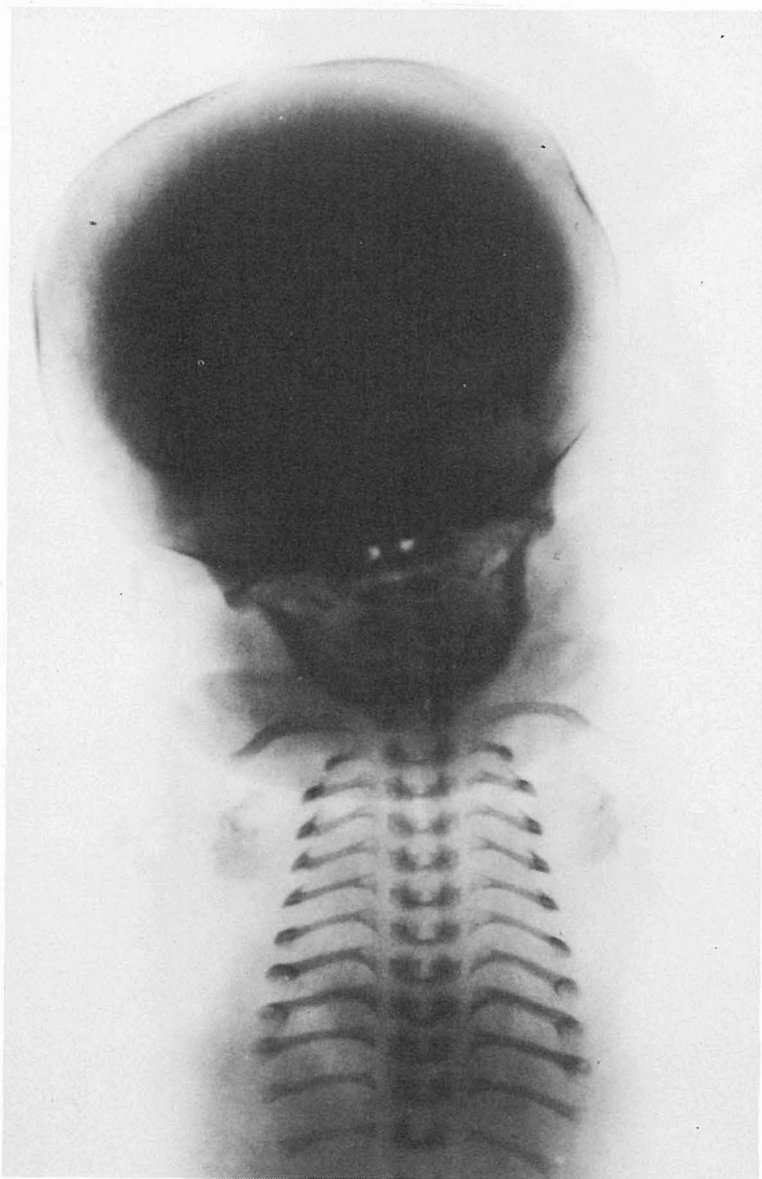


Figura 4 — Aspecto radiológico ósseo de um caso de displasia tanatófora.

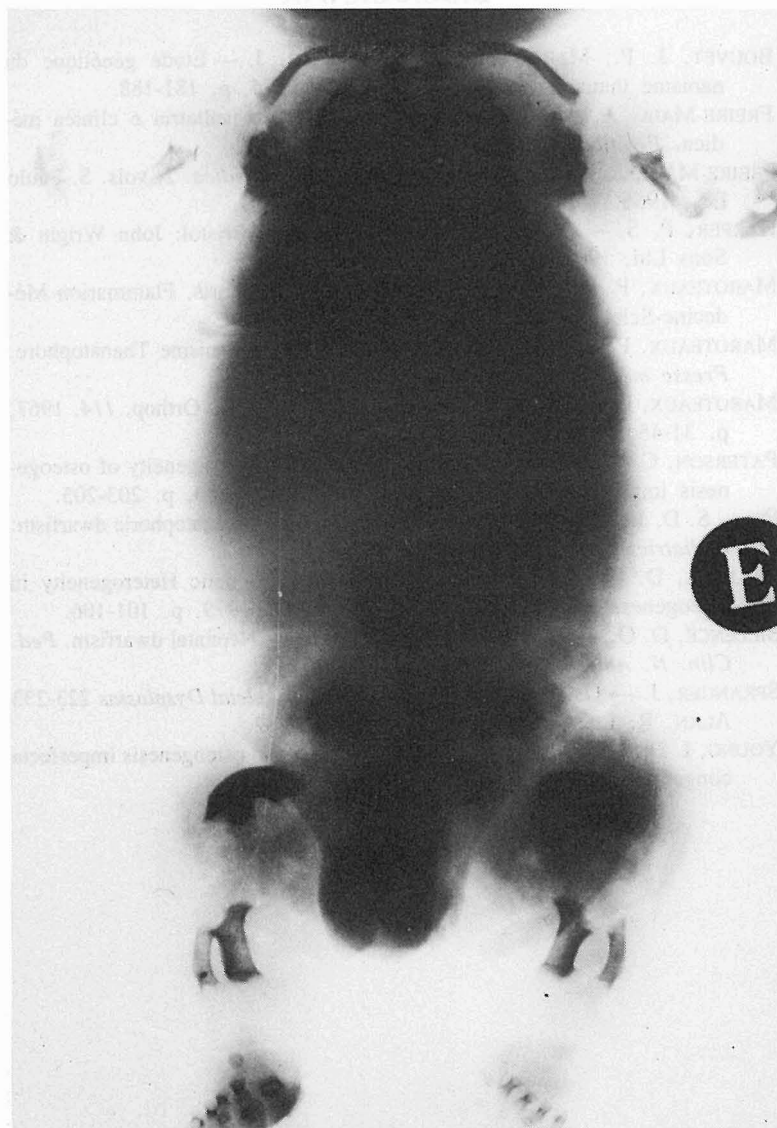


Figura 5 — Aspecto radiológico ósseo de um caso de displasia tanatófora.

## BIBLIOGRAFIA

- BOUVET, J. P.; MAROUEAUX, P.; FEINGOLD, J. — Étude génétique du nanisme thanatophore. *Ann. Génét.* 17, 1974, p. 181-188.
- FREIRE-MAIA, A. — Aconselhamento genético em pediatria e clínica médica. *Pediatr. Prát.*, 35: 9, 1964.
- FREIRE-MAIA, A. e FREIRE-MAIA, N. — *Genética Médica*. 2. vols. S. Paulo Ed., 1966.
- HARPER, P. S. — *Practical Genetic Counselling*. Bristol: John Wright & Sons Ltd, 1981.
- MAROTEAUX, P. — *Maladies osseuses de l'Enfant*, Paris, Flammarion Médecine-Sciences, Ed., 1974.
- MAROTEAUX, P.; LAMY, M.; ROBERT, J.-M. — Le nanisme Thanatophore. *Presse méd.*, 75, 1967, p. 2519-2524.
- MAROTEAUX, P.; STANESCU, V.; STANESCU, R. — *Clin. Orthop.* 114, 1967, p. 31-45.
- PATERSON, C. R.; MC ALLION, S.; MILLER, R. — Heterogeneity of osteogenesis imperfecta type I. *J. Med. Genet.*, 20, 1983, p. 203-205.
- PENA, S. D. J.; GOODMAN, H. O. — The genetics of thanatophoric dwarfism. *Pediatrics* 51, 1973, p. 104-109.
- SILLENCE, D. O.; SENN, A.; DANKS, D. M. — Genetic Heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J. Med. Genet.* 16, 1979, p. 101-106.
- SILLENCE, D. O.; RIMOIN, D. L.; LACHMAN, R. — Neonatal dwarfism. *Ped. Clin. N. Amer.* 25:3, 1978, p. 453-483.
- SPRANGER, J. — Osteogenesis Imperfecta 1982. *Skeletal Dysplasias* 223-233 ALAN, R. LISS Inc. New York, N. Y., 1982.
- YOUNG, I. D.; HARPER, P. S. — Recurrence risks in osteogenesis imperfecta congenita. *Lancet* 1, 1980, p. 432.