

## Achados Radiológicos na Fibrodisplasia Ossificante Progressiva

Pedro Henrique Serafim\* Cristiane Knopp Tristão\*  
Stefano Atique Gabriel\* Alexandre Belézia\*\*  
Luiz Antônio Rossi\*\*\* Gladston Oliveira Machado\*\*\*

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A fibrodisplasia ossificante progressiva é uma doença rara do tecido conjuntivo, caracterizada por ossificação disseminada em tecidos moles e alterações congênitas das extremidades. Seu início ocorre na infância e o envolvimento progressivo axial e da região proximal dos membros leva a uma conseqüente imobilização e deformação articular.

**RELATO DE CASO:** Paciente de 24 anos de idade, sexo masculino, apresentando dor nas articulações e dificuldade para andar e, principalmente, ao sentar-se. A partir dos nove anos, referiu episódios recorrentes de dor, rigidez das pernas e da coluna, evoluindo posteriormente para todo corpo. Ao exame físico foi evidenciada limitação funcional global do paciente, com rigidez distribuída em todo o corpo, ausência de mobilidade do esqueleto axial e redução da mobilidade das articulações periféricas.

**DISCUSSÃO:** Os sintomas da FOP são variáveis, com a maioria dos doentes apresentando calcificação das partes moles antes dos dez anos de idade. As primeiras manifestações localizam-se na coluna vertebral e nas articulações proximais. O quadro clínico caracteriza-se por sinais inflamatórios, por vezes acompanhados de expansões dolorosas, endurecimento dos tecidos periarticulares e perda progressiva da capacidade funcional da área afetada, sendo sua progressão no sentido axial-caudal e proximal-distal. As radiografias convencionais documentam freqüentemente as anomalias esqueléticas constitucionais e as ossificações e anquiloses articulares correspondentes à história natural da doença.

**DESCRITORES:** Radiologia; Miosite ossificante

**KEY WORDS:** Radiology; Myositis ossificans

### INTRODUÇÃO

A Fibrodisplasia Ossificante Progressiva (FOP) consiste em uma enfermidade incapacitante, que ocorre em crianças e adultos jovens, caracterizada por osteogênese heterotópica progressiva e alteração congênita dos primeiros pododáctilos. É uma doença rara, autossômica dominante, de expressão variável, que afeta todos os grupos étnicos.<sup>1,2,3</sup> Sua prevalência é de 0,61 caso por um milhão de habitantes.<sup>4</sup> Como na maioria das vezes não se observa antecedente familiar, acredita-se que a FOP seja fruto de uma mutação esporádica.<sup>5</sup>

A expressão Fibrodisplasia Ossificante Progressiva substituiu o antigo nome Miosite Ossificante, pelo fato da osteogênese ectópica ocorrer no tecido conjuntivo, podendo, dessa maneira, afetar não só músculos, mas também fâscias, ligamentos,

tendões e cápsulas articulares.<sup>6</sup>

Na FOP, o paciente geralmente apresenta ossificação progressiva do tecido conjuntivo, que promove uma limitação crescente da mobilidade osteoarticular, afetando principalmente a coluna vertebral, ombros, quadril e articulações periféricas. O indivíduo assume uma postura única e limitada, ficando impedido de se sentar. Este aspecto caracteriza a forma avançada da doença, cuja denominação consiste em síndrome do "Stone Man".<sup>7</sup> Nesse estágio, o paciente rapidamente evolui para a morte, em conseqüência de problemas respiratórios restritivos.<sup>7</sup>

Neste trabalho, apresentamos um caso de FOP em um paciente que manifestou grave comprometimento funcional; além de discutirmos os aspectos radiográficos característicos desta enfermidade.

### RELATO DO CASO

Paciente de 24 anos de idade, sexo masculino, caucasiano, primeiro filho de uma prole de três irmãos normais. Em abril de 2004, foi atendido em clínica médica particular, referindo intensa dor nas articulações, dificuldade para andar e, principalmente, para se sentar. O paciente referiu que a partir dos nove anos de idade passou a apresentar episódios recorrentes de dor, rigidez das pernas e da coluna, evoluindo posteriormente para todo o corpo. O paciente não possuía antecedente pessoal ou familiar relevantes.

No exame físico específico, destacou-se a grande limitação funcional global do paciente, com rigidez universalmente distribuída, ausência de mobilidade do esqueleto axial e redução muito significativa da mobilidade das articulações periféricas. A articulação temporomandibular estava limitada, promovendo redução da abertura bucal. A coluna vertebral apresentava-se anquilosada, com escoliose torácica à esquerda, acentuação da lordose lombar e focos de ossificações ectópicas na musculatura paravertebral. (Figura 1A) Havia também redução da expansibilidade torácica e rigidez nos quadris e ombros. Além disso, o paciente apresentava importante atrofia muscular, adução das coxas, genuvalgo bilateral e pés em equinvaro (Figura 1B). Os primeiros dedos de ambos os pés eram significativamente mais curtos que os restantes e em valgismo (Figura 2).

## RELATO DE CASO

### CASE REPORTS

Os exames laboratoriais não revelaram alterações significativas. As radiografias documentaram múltiplas calcificações em partes moles no pescoço (Figura 3), nos músculos paraespinhais (Figuras 4 e 5), nos músculos adutores da coxa difusamente em diversos grupos musculares das pernas e periarticulares ao nível dos joelhos. Havia artrose das articulações do quadril, sendo identificadas, também, pseudo-artroses, escoliose torácica à esquerda com anquilose e encurtamento da falange proximal do hálux (Figura 2).

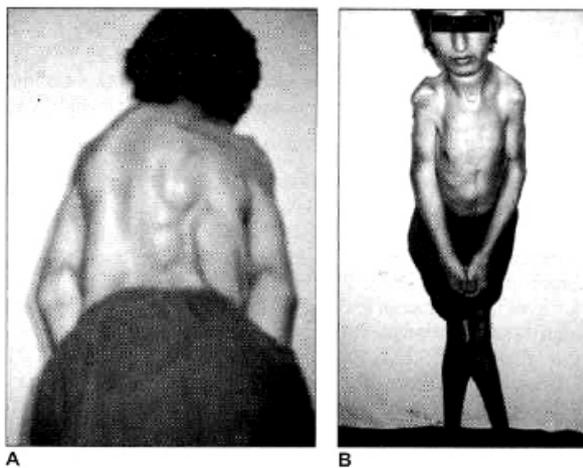


Figura 1- FOTOS POSTERIOR (A) E ANTERIOR (B) DO PACIENTE DEMONSTRANDO ALTERAÇÕES AVANÇADAS DA COLUNA VERTEBRAL DA CINTURA ESCAPULAR, DOS OMBROS, DOS MEMBROS SUPERIORES, DO QUADRIL E DOS MEMBROS INFERIORES

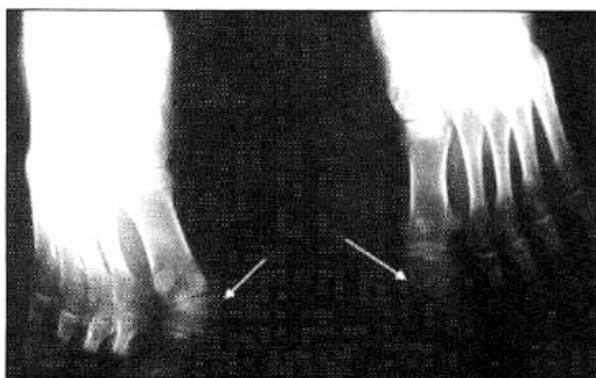


Figura 2- RADIOGRAFIA DOS PÉS, INCIDÊNCIA ÂNTERO-POSTERIOR. ANOMALIA CONGÊNITA CARACTERÍSTICA DOS PRIMEIROS DEDOS, COM ENCURTAMENTO DA FALANGE PROXIMAL DE HÁLUXE VALGISMO (SETAS).



Figura 3- RADIOGRAFIA DO CRÂNIO, INCIDÊNCIA PERFIL. TRAVES ÓSSEAS PROJETADAS EM PARTES MOLES DO PESCOÇO ATÉ A BASE CRANIAL.



Figura 4- RADIOGRAFIA DA COLUNA CERVICAL, INCIDÊNCIA ANTERO-POSTERIOR. OSSIFICAÇÕES EM TECIDOS MOLES, COM DEFORMIDADE DAS COSTELAS E FUSÃO DAS UNCOARTICULAÇÕES.

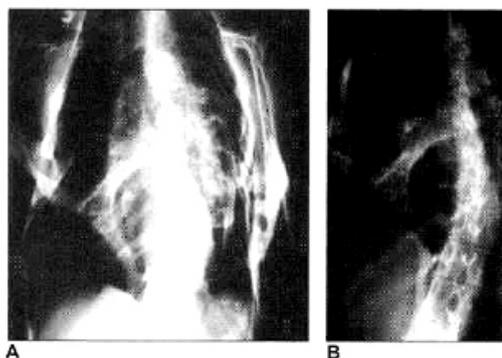


Figura 5- RADIOGRAFIA DO TÓRAX (A) E DA COLUNA DORSAL (B). DESTACAM-SE OSSIFICAÇÕES EM PARTES MOLES, DISTRIBUÍDAS DIFUSAMENTE, COM DEFORMIDADE TORÁCICA ACENTUADA (A). COLUNA DORSAL ANQUILOSADA E EXIBINDO ESCOLIOSE DEXTRÓ-CÔNCAVA (B).

### DISCUSSÃO

Os sintomas da FOP são variáveis, sendo que a maior parte dos pacientes apresentam calcificação das partes moles antes dos dez anos de idade. A idade média de início é em torno dos 3,6 anos.<sup>8</sup> As primeiras manifestações localizam-se na coluna vertebral e nas articulações proximais. O quadro clínico caracteriza-se por sinais inflamatórios, por vezes acompanhados de expansões dolorosas, endurecimento dos tecidos periarticulares e perda progressiva da capacidade funcional da área afetada, sendo sua progressão no sentido axial-caudal e proximal-distal.<sup>9</sup> Destaca-se o início quase sempre na musculatura espinhal superior.<sup>10</sup>

A evolução da doença pode conduzir à fusão das articulações costoverbrais e o envolvimento assimétrico da musculatura paravertebral pode determinar o aparecimento de escoliose e doença pulmonar restritiva, uma das causas de freqüente morbidade e mortalidade desta doença.<sup>11</sup> As radiografias convencionais documentam as anomalias esqueléticas constitucionais e as ossificações e anquiloses articulares correspondentes à história natural da doença. O primeiro achado radiográfico é a presença de expansões ou massas em tecidos moles, que gradualmente diminuem de tamanho e ossificam. A mineralização ocorre após três a quatro semanas, dando o aspecto final de colunas de osso que substituem os tecidos moles. Pseudo-artroses também podem ocorrer com essas colunas de osso, principalmente nos ombros e no quadril.

A FOP deve ser precocemente identificada baseando-se apenas na história clínica, no exame físico e nos achados radiográficos.<sup>6</sup> Procedimentos invasivos são contra-indicados para determinação diagnóstica, pois tal conduta é invariavelmente seguida de processos de ossificações na região invadida. A deformidade mais característica da doença e que sempre deverá suscitar a hipótese de FOP consiste no encurtamento bilateral com valgismo dos primeiros pododáctilos. Connor & Evans relatam uma incidência de 79% a 100% dos casos.<sup>12</sup> Mal - formações da mão também podem estar associadas, sendo observado encurtamento do primeiro metacarpiano e braquimesofalangismo com clinodactilia do dedo mínimo.<sup>13</sup>

Os episódios de reagudização da FOP podem ocorrer espontaneamente ou serem precipitados por procedimentos invasivos, como injeções, biópsias, flebopunções ou bloqueios anestésicos ratificando, portanto, a importância do diagnóstico preciso e não invasivo.<sup>13,14</sup>

A histopatologia desta doença varia com o tempo de evolução das lesões e só existem alterações nas áreas anatômicas afetadas. Este comportamento focal e evolutivo justifica a normalidade da biópsia obtida no paciente, numa fase inicial e provavelmente numa área não afetada.<sup>14</sup> Nas lesões precoces há, geralmente, infiltrado linfocitário, macrófagos e fibroblastos, evoluindo mais tarde para áreas de tecido conjuntivo com ossificação central, nas quais se distinguem osteoblastos, osteócitos e osteoclastos.<sup>14</sup>

Recentemente, foi descrita a expressão aumentada da proteína morfogenética do osso 4 (BMP 4) nos fibroblastos presentes nas lesões precoces de FOP. A proteína BMP 4 está localizada no cromossomo 14q22-q23, onde estão sendo pesquisadas evidências da existência de mutações neste gene ou na região de seu promotor.<sup>15,16</sup>

Até o momento, não há tratamento conhecido e efetivo para esta doença. Toda conduta é conservadora e baseada no princípio do *primum non nocere*, evitando toda e qualquer condição potencialmente causadora de ossificação ectópica. Estudos recentes envolvendo quelantes do cálcio, extratos de hormônio paratireóide e vitamina D mostraram-se pouco promissores.<sup>14</sup> Os corticóides poderão ser usados nos episódios de agudização inflamatória, embora não esteja comprovada a inibição da ossificação ectópica. Etiodronato e isotretinoína também podem ser usados como inibidores da ossificação ectópica.<sup>14</sup>

O diagnóstico diferencial desta entidade é limitado, uma vez que seu fenótipo, a história clínica e os achados radiográficos praticamente fecham o quadro. Outras possíveis causas de ossificação ectópica são: osteodistrofia hereditária de Albright, calcificação heterotópica pseudomaligna, heteroplasia óssea progressiva e o osteossarcoma.<sup>17,18</sup>

Neste estudo, portanto, apresentamos um caso de FOP com manifestações clínico-radiológicas características e com longo tempo de evolução, que resultou em complicações tardias motoras e pulmonares usualmente descritas na literatura. Esta entidade é rara, existindo escassas referências na literatura brasileira. Ressaltamos, portanto, a importância do diagnóstico precoce desta enfermidade através de seu reconhecimento radiográfico.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vastine JH, Vastine MF, Arango O. Myositis ossificans progressiva in homozygotic twins. *AJR* 1948; 59:204-12.
2. Connor JM, Skirton H, Lunt PW. A three generation family with fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Med Genet* 1993; 30:687-9.
3. Delatycki M, Rogers JG. The genetics of fibrodysplasia ossificans progressiva. *Clin Orthop* 1998; 346:15-8.
4. Connor JM, Evans DA. Genetic aspects of fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Med Genet* 1982; 19:35-9.
5. Becker PE, Von Knorre GV. [Myositis ossificans progressiva]. *Ergeb Inn Med Kinderheilkd* 1968; 27:1-8.
6. Buyse G, Silberstein J, Goemans N, Casaer P. Fibrodysplasia ossificans progressiva: still turning into wood after 300 years? *Eur J Pediatr* 1995; 154: 694-9.
7. Nucci A, Queiroz LD, Santos AD, Camargo EE, Moura-Ribeiro MV. Fibrodysplasia ossificans progressiva. *Arq Neuropsiquiatr* 2000; 58(2-A):342-7.
8. Rogers JG, Gehe WB. Fibrodysplasia ossificans progressiva. A survey of forty-two cases. *J Bone Joint Surg Am* 1979; 61:909-14.
9. Bridges AJ, Hsu K-C, Singh A, Churchill R, Miles J. Fibrodysplasia (myositis) ossificans progressiva. *Semin Arthritis Rheum* 1994; 24:155-64.
10. Kaplan FS, McCluskey W, Hahn G, Tabas JA, Muenke M, Zasloff MA. Genetic transmission of fibrodysplasia ossificans progressiva. Report of a family. *J Bone Joint Surg Am* 1993; 75:1214-20.
11. Buhain WJ, Rammohan G, Berger HW. Pulmonary function in myositis ossificans progressiva. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110:333-7.
12. Connor JM, Evans DA. Fibrodysplasia ossificans progressiva. The clinical features and natural history of 34 patients. *J Bone Joint Surg Br* 1982; 64:76-83.
13. Schroeder HW, Zasloff MA. The hand and foot malformations in fibrodysplasia ossificans progressiva. *John Hopkins Med J* 1980; 147:73-8.
14. Fonseca JE, Evangelista T, Barroso L, Reis J, Gomes AR. Miosite ossificante progressiva: stone man. *Acta Méd Port* 2001; 14:429-33.
15. Cramer SF, Ruehl A, Mandel MA. Fibrodysplasia ossificans progressiva: a distinctive bone-forming lesion of the soft tissue. *Cancer* 1981; 48:1016-21.
16. Shafritz AB, Shore EM, Gannon FH, Zasloff MA, Taub R, Muenke M, et al. Overexpression of an osteogenic morphogen in fibrodysplasia ossificans progressiva. *N Engl J Med* 1996; 335:555-61.
17. Kaplan FS, Craver R, MacEwen GD, Gannon FH, Finkel G, Hahn G, et al. Progressive osseous heteroplasia: a distinct developmental disorder of heterotopic ossification. Two new case reports and follow-up of three previously reported cases. *J Bone Joint Surg Am* 1994; 76:425-36.
18. Miller ES, Esterly NB, Fairley JA. Progressive osseous heteroplasia. *Arch Dermatol* 1996; 132:787-91.