

OSTEOPETROSE INFANTIL: RELATO DE CASO¹

OSTEOPETROSIS PEDIATRIC: CASE REPORT

Sheila Brasileiro Aben ATHAR²; Rosilene da Silva ANDRADE³ e Juliana Thaíse Lameira BREMGARTNER⁴

RESUMO

Objetivo: relatar um caso de paciente com osteopetrose infantil. **Relato do caso:** criança do sexo feminino, 3 anos de idade com alterações fenotípicas, internada na FSCM/PA devido quadro diarréico inespecífico; solicitados exames laboratoriais e de imagem, que confirmaram suspeita diagnóstica de osteopetrose em paciente pediátrico. **Considerações finais:** por se tratar de doença rara que leva à morte logo nos primeiros anos de vida, faz-se necessário o conhecimento na literatura mundial para que o diagnóstico seja feito o mais precocemente possível, evitando complicações que possam comprometer a qualidade de vida ou levar a óbito o paciente com a progressão da doença.

DESCRITORES: osteopetrose; infantil

INTRODUÇÃO

A osteopetrose é uma osteopatia hereditária autossômica recessiva, caracterizada pela deficiência na reabsorção óssea que ocorre por disfunção dos osteoclastos, levando a um acúmulo de material osteóide que oblitera o canal medular. Sua etiopatogenia ainda não está bem estabelecida¹. Aproximadamente 20% dos casos derivam de casamento consanguíneo².

Existem duas formas historicamente descritas: a adulta (benigna e tardia), de transmissão autossômica dominante e a infantil (maligna e congênita), de transmissão autossômica recessiva². A maior parte dos pacientes apresentam o tipo maligno, o qual geralmente é diagnosticado na primeira década da vida³.

A manifestação da doença varia em forma de apresentação e severidade, desde um comprometimento neonatal com presença de complicações que podem representar risco de vida como falência de medula óssea, até formas assintomáticas em que o achado da doença acontece incidentalmente através de radiografias^{4,5}.

OBJETIVO

Relatar um caso de osteopetrose em paciente de 3 anos de idade, atendido na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará.

RELATO DE CASO

Anamnese

VGMA, sexo feminino, 3 anos de idade, internada devido a um quadro de diarréia aguda. Evoluiu durante a internação com melhora do quadro diarréico, estado de mal convulsivo, distúrbio de coagulação e pneumonia hospitalar, além de diagnóstico de aneurisma de artéria braquial direita. Apresenta atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e na fala desde o nascimento. História de convulsão desde o período neonatal e internação por meningite aos 5 meses de idade, evoluindo com hidrocefalia e necessidade de derivação ventrículo-peritoneal. Necessitou de diversas transfusões de concentrado de hemácias e plaquetas desde 1 ano de idade.

Antecedentes familiares: prejudicado por ser filha adotiva.

¹Trabalho realizado na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará

²Pediatra preceptora da residência de pediatria da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará

³Pediatra da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará

⁴Pediatra da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará

Exame físico

Palidez cutânea acentuada, fâcies típica com macrocrania, fronte ampla e proeminente, exoftalmia bilateral leve, olhar em “sol poente”, nistagmo horizontal, hipertelorismo, base nasal achatada, boca triangular com pálato em ogiva, um dente em arcada superior, pescoço curto, proeminências retroauriculares bilaterais, duras e fixas, tórax simétrico, aparelho cardiopulmonar sem alterações, abdome globoso, baço a 14 cm de rebordo costal esquerdo e fígado a 3 cm de rebordo costal direito, hiporreflexia e hipotonia global, membro superior direito com nódulo de 3cm, fixo, endurecido, pulsátil e indolor em antebraço, presença de déficit de extensão de punho e dedos.



Figura 1-Paciente com osteopetrose

Exames de imagem

Raio-x de crânio e de tórax com aumento difuso da densidade óssea.

Tomografia computadorizada de crânio evidenciando acentuado espessamento e densificação de calota craniana, leve dilatação do sistema ventricular supratentorial com presença de derivação ventrículo-peritoneal, fossa posterior reduzida de volume com apagamento do quarto ventrículo.

Tomografia de abdome com aumento acentuado da densidade e espessamento das estruturas ósseas, múltiplas fraturas de ossos costais, bacia, rádio, ulna e fêmur bilateralmente, hepatomegalia moderada e esplenomegalia acentuada.

Ecodopplercardiograma normal.

Ultrassonografia de antebraço direito evidenciando aneurisma de artéria braquial.



Figura 2-Radiografia de tórax mostrando aumento da densidade óssea



Figura 3- Radiografia de crânio mostrando aumento da densidade óssea

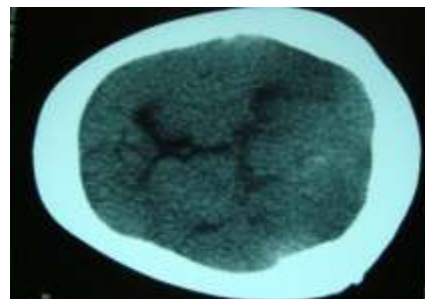


Figura 4- Tomografia computadorizada de crânio com espessamento e densificação da calota craniana e apagamento do quarto ventrículo

Exames laboratoriais

Hemograma (06/2009): hemoglobina=6,77g/dl; leucócitos=7670 (basófilos=1%, eosinófilos=1%, bastões=0, segmentados=29%, linfócitos=65%, monócitos=4%); plaquetas=41400.

Coagulograma com alargamento dos tempos de protrombina e tromboplastina parcial ativado e diminuição da atividade de protrombina.

Dosagem de ferro sérico normal e ferritina aumentada. Função renal e ionograma normais.

EVOLUÇÃO DO CASO

Paciente recebeu alta após aproximadamente um mês de internação hospitalar, em melhor estado geral, com pneumonia tratada e controle das crises convulsivas.

DISCUSSÃO

A osteopetrose, também chamada de síndrome de Albers-Schönberg ou doença dos ossos marmóreos ou dos ossos de marfim, é uma osteopatia hereditária, caracterizada pela deficiência na reabsorção óssea que ocorre por disfunção dos osteoclastos, com acúmulo de material osteóide que oblitera o canal medular^{3,4}. Trata-se de uma doença rara, estando reportados apenas algumas centenas de casos a nível mundial⁵. Acomete ligeiramente mais o sexo masculino, não havendo predomínio por raça podendo se manifestar de várias formas e em qualquer idade⁶. Aproximadamente 20% dos casos derivam de casamento consanguíneo².

A etiopatogenia ainda não está bem estabelecida, mas sabe-se que a disfunção osteoclástica resulta em inabilidade do organismo na reabsorção e remodelação óssea. A função osteoblástica é normal e assim ocorre um depósito excessivo de material osteóide mineralizado. Os ossos tornam-se densos, escleróticos e radiopacos e a cavidade medular é ausente nos ossos longos^{2,3}.

Clinicamente, a osteopetrose se apresenta de duas formas: 1) maligna

(congenita), de caráter autossômico recessivo; e 2) benigna (tardia), de caráter autossômico dominante e na maioria das vezes assintomático. A maior parte dos pacientes apresenta o tipo maligno, o qual geralmente é diagnosticado na primeira década da vida^{2,3}.

A manifestação clínica da forma maligna se caracteriza por: hematopoiese extramedular (hepato-esplenomegalia), obliteração dos forames dos nervos cranianos (cegueira, surdez, paralisias faciais), macrocefalia, protusão da fronte, hipertelorismo, exoftalmo, aumento da pressão intracraniana, retardo na erupção dentária, atraso no crescimento e no desenvolvimento neuropsicomotor. A morte ocorre precocemente nos primeiros anos de vida, especialmente devido a anemia grave, sangramento ou infecção^{7,8,9,10}.

Problemas odontológicos como atraso da erupção dentária, anquilose, abscessos, cistos e fístulas são comuns. Portanto a avaliação odontológica de rotina e higiene oral adequada desempenham um papel importante na prevenção de complicações mais graves, tais como osteomielite de mandíbula¹¹.

O diagnóstico é, fundamentalmente, radiológico, onde é possível visualizar uma esclerose óssea generalizada, espessamento da base e da calota craniana, perda da díploe e diminuição ou ausência do canal medular. Os focos de esclerose que ocorrem nas vértebras, pélvis e ossos longos distais são achados patognomônicos^{1,2,12,13}. Radiografias neonatais podem ser difíceis de ser interpretadas na ausência de envolvimento adicional de múltiplos órgãos, pois o esqueleto do neonato pode parecer mais denso do que o normal, todavia, em contraste com a osteopetrose essa aparência se modifica com o tempo¹¹.

Em relação ao diagnóstico laboratorial, os pacientes graves apresentam, de uma maneira geral, pancitopenia com hematócrito baixo, aumento de fosfatase ácida e taxas de cálcio, fósforo e fosfatase alcalina normais¹².

A biópsia óssea pode distinguir entre os subtipos de osteopetrose autossômica recessiva pobre ou rica em osteoclastos, porém trata-se de um exame invasivo e raramente realizado¹¹.

Classicamente, o tratamento da osteopetrose maligna era paliativo e consistia em medidas de suporte como transfusões de concentrado de hemácias e plaquetas e tentativas de equilibrar o metabolismo ósseo com aumento da oferta de fosfato e diminuição de cálcio. Outros tratamentos paliativos são utilizados, como a vitamina D, o paratormônio (PTH), corticóides, eritropoietina, M-CSF (fatores de crescimento de colônias), interferon gama, porém com pouco sucesso³.

Fraturas e artrite são comuns e exigem tratamento ortopédico cirúrgico especializado, devido à fragilidade óssea acentuada e a ocorrência freqüente de complicações secundárias como a união retardada ou a não união das fraturas, além de osteomielite¹¹.

O transplante de medula óssea de doador HLA idêntico é a única alternativa terapêutica curativa, pois restabelece a

hematopoiese e a função monócito-macrófago, com melhora das lesões ósseas e anormalidades hematopoéticas. Em alguns casos, a melhora radiológica começa a ocorrer em dois meses e a completa resolução das anormalidades ocorre por volta de um ano após o transplante⁷.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O transplante de medula óssea de pacientes portadores de osteopetrose tem sido usado com sucesso e continua a ser a melhor opção terapêutica, pois é a única forma de tratamento que pode promover a remissão total da doença e impedir a progressão dos danos neurológicos. Para tanto, é de fundamental importância o reconhecimento precoce da doença pelos pediatras, já que quanto mais cedo for realizado o transplante menores serão as seqüelas neurológicas e maiores as chances de cura^{1,3,4}.

SUMMARY

OSTEOPETROSIS PEDIATRIC: CASE REPORT

Sheila Brasileiro Aben ATHAR; Rosilene da Silva ANDRADE e Juliana Thaíse Lameira BREMGARTNER

Objective: to report a case of a patient with infantile osteopetrosis. **Case report:** female child, 3 years old with phenotypic changes, admitted to the FSCM / PA because of nonspecific diarrhea; requested laboratory tests and imaging, which confirmed diagnosis of osteopetrosis in a pediatric patient. **Final considerations:** because it is a rare disease that leads to death within the first year of life, it is necessary to know in the literature for the diagnosis to be made as early as possible, avoiding complications that may compromise the quality of life or lead to the patient died with disease progression.

KEY-WORDS: osteopetrosis, infantile

REFERÊNCIAS

1. Angeli, CB *et al.* Osteopetrose: relato de caso. Ver. Bras. Otorrinolaringol. v.64, p. 73-5, 1998
2. Barba, MF *et al.* Osteopetrose – relato de dois casos e diagnóstico por imagem. Pediatría (São Paulo). v. 17, n. 1, p. 60-3, 1995
3. Borsato, ML *et al.* Osteopetrose maligna – transplante de medula óssea. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. v. 30, n. 2, p. 168-71, 2008
4. Whyte, MP. Osteopetrosis: connective tissue and its heritable disorders. New York: Wiley-Liss, 2002
5. Coelho, PC. Imagiologia da osteopetrose. Acta. Reum. Port. v. 28, p. 177-9, 2003

6. Bryk Junior, A. et al. Amaurose bilateral por osteopetrose congênita: relato de caso e revisão da literatura. *Arq. Bras. Oftalmol.* v. 64, n. 1, p.251-53, 2001
7. Coccia, PF. In: Blume, K. G.; Forman, S. J.; Appelbaum, F. R. (editors). *Hematopoietic cell transplantation for osteopetrosis*. 3th ed. Denmark: Blacjwell Publishing, 2004. p. 1443-53
8. Lehman, RA *et al.* Neurological complications of infantile osteopetrosis. *Ann. Neurol.* v. 2, n. 5, p. 378-84, 1977
9. Totan, M; Albayrak, D. Osteopetrosis: improvement of hematologic findings with age. *Indian J. Pediatr.* v. 66, n. 5, p. 809-12, 1999
10. Wilson, CJ; Vellodi, A. Autosomal recessive osteopetrosis: diagnosis, management and outcome. *Arch. Dis. Child.* v. 83, n. 5, p. 449-52, 2000
11. Stark, Z; Savarirayan, R. Osteopetrosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* v. 4, n. 5, p. 1-12, fev. 2009
12. Jeronymo, JRB; Borba, LAN. Osteopetrose – doença de Albers-Schönberg. Relato de um caso. *Radiol. Bras.* v. 22, p. 137-40, 1989
13. Dias, ML *et al.* Osteopetrose congênita – relato de caso. *Rev. Paul. Pediatr.* v. 2, p. 33-6, 1984

Endereço para Correspondência:

julianatlb@yahoo.com.br

Recebido em 19.12.2011 – Aprovado em 09.05.2012