

Um caso raro de osteopetrose

A rare case of osteopetrosis

Un caso raro de osteopetrosis

Recebido: 16/07/2025 | Revisado: 21/07/2025 | Aceitado: 22/07/2025 | Publicado: 24/07/2025

Maria Osana da Silva Antônio Filho¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1656-1273>

Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian - UFMS, Brasil

E-mail: maria.osana1@gmail.com

Liane de Rosso Giuliani¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1505-623X>

Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian - UFMS, Brasil

E-mail: liane.giuliani@ebsrh.gov.br

Gabriel Gouveia Coelho de Moraes

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9048-4793>

Fundação Oswaldo Cruz, Brasil

E-mail: gabrielgouveiaocoelho@gmail.com

Alexandre da Silva Leopoldino¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3675-7705>

Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian - UFMS, Brasil

E-mail: dr.alexandrelleopoldino@gmail.com

Isabelly Costa Machado GOLFETO¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5936-7814>

Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian - UFMS, Brasil

E-mail: isabellycm.golfeto@gmail.com

Michelle Oliveira Iwata¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0485-748X>

Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian - UFMS, Brasil

E-mail: dramichelleiwata@gmail.com

Resumo

A osteopetrose trata-se de uma osteopatia rara de caráter hereditário levando a uma anormalidade na densidade óssea em prol da reabsorção errática osteoclástica podendo comprometer também funções neurológicas, hematológicas e até levar em retardamento do crescimento. Geralmente é descoberta na primeira década de vida e as fraturas ósseas tendem a estar presentes em sua manifestação inicial. Objetivo: relatar a evolução de paciente de 3 meses, com quadro de plaquetopenia, hipotonia, crise convulsiva e desnutrição inicialmente a esclarecer até seu diagnóstico de osteopetrose e desfecho clínico. Métodos: Os dados serão obtidos através do prontuário médico eletrônico e de papel. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa no hospital de origem e foi realizado dispensa Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) visto que paciente apresentava vulnerabilidade social importante e guarda ficou sob tutela do estado. Trata-se de um estudo do tipo observacional e descritivo, sem grupo controle, em formato de relato de caso clínico. Resultados/Conclusão: Sua relevância científica está na importância do relato de um caso raro cujo diagnóstico precoce implica diretamente em seu prognóstico uma vez que o tratamento definitivo inclui o transplante de medula óssea.

Palavras-chave: Osteopetrose; Pediatria; Diagnóstico precoce; Ensino em saúde.

Abstract

Osteopetrosis is a rare, hereditary osteopathy that leads to an abnormality in bone density due to erratic osteoclastic resorption, which can also compromise neurological and hematological functions and even lead to growth retardation. It is usually diagnosed in the first decade of life, and bone fractures tend to be present at its initial manifestation. Objective: To report the evolution of a 3-month-old patient with thrombocytopenia, hypotonia, seizures, and malnutrition, initially to be clarified, until the diagnosis of osteopetrosis and clinical outcome. Methods: Data will be obtained from electronic and paper medical records. The study was approved by the Research Ethics Committee at the hospital of origin and did not require the Informed Consent Form (ICF), given that the patient was socially vulnerable and had been placed under state guardianship. This is an observational, descriptive study, without a control group, in the form of a clinical case report. Results/Conclusion: Its scientific relevance lies in the importance of reporting a rare

¹ Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian - Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Brasil.

case whose early diagnosis directly affects its prognosis, since definitive treatment includes bone marrow transplantation.

Keywords: Osteopetrosis; Pediatrics; Early diagnosis; Health teaching.

Resumen

La osteopetrosis es una osteopatía hereditaria poco frecuente que produce una anomalía en la densidad ósea debido a una resorción osteoclástica errática, que también puede comprometer las funciones neurológicas y hematológicas e incluso provocar un retraso del crecimiento. Por lo general, se diagnostica en la primera década de vida y las fracturas óseas tienden a estar presentes en su manifestación inicial. Objetivo: Informar de la evolución de un paciente de 3 meses de edad con trombocitopenia, hipotonía, convulsiones y desnutrición, inicialmente por aclarar, hasta el diagnóstico de osteopetrosis y el resultado clínico. Métodos: Los datos se obtendrán de historias clínicas electrónicas y en papel. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del hospital de origen y no requirió el Formulario de Consentimiento Informado (FCI), dado que el paciente era socialmente vulnerable y había sido puesto bajo tutela estatal. Este es un estudio observacional, descriptivo, sin grupo control, en forma de informe de caso clínico. Resultados/Conclusión: Su relevancia científica radica en la importancia de reportar un caso raro cuyo diagnóstico precoz incide directamente en su pronóstico, ya que el tratamiento definitivo incluye el trasplante de médula ósea.

Palabras clave: Osteopetrosis; Pediatría; Diagnóstico precoz; Enseñanza en salud.

1. Introdução

No presente estudo buscou-se uma compreensão maior sobre um caso de osteopetrose autossômica recessiva maligna pediátrica, ocorrida nesta instituição, em paciente do sexo feminino, a qual foi diagnosticada e acompanhada clinicamente pelo setor de pediatria entre os anos de 2023 e 2024.

Assim, o tema deste projeto foi eleito devido ao caráter raro da doença e de sua complexidade. Nesse contexto, o relato de caso se justifica pela necessidade de se ampliar a ótica desse e de outros temas da mesma amplitude e singularidade, pautado nas premissas básicas de uma instituição acadêmica.

O objetivo central deste estudo foi realizar um relato de caso de um paciente diagnosticado com osteopetrose na infância, no período hospitalar e sua evolução. Assim, os objetivos específicos se construíram da seguinte maneira: analisar de maneira detalhada a história clínica e o seu contexto perante os achados sugestivos do diagnóstico, correlacionar com o quadro da patologia os exames complementares e outros procedimentos no referido período, além de discorrer sobre a evolução clínica do paciente, analisando o desfecho do quadro.

Também, esse estudo se justifica pela sua raridade de ocorrência e da necessidade de se abordar casos desse porte de maneira mais detalhada, importante para instituições de ensino em saúde na atualidade, pois somam em relação ao conhecimento e colocam em evidência a patologia em questão, abrindo um debate e ampliando as perspectivas sobre o tema na academia.

A osteopetrose autossômica recessiva maligna se trata de uma patologia rara e possui como principal característica, o aumento atípico da densidade óssea e na maioria das vezes, este aumento ósseo ocorre devido à diminuição da reabsorção osteoclástica, alterando as funções hematológicas e neurológicas do paciente. Suas manifestações variam de leves a graves, associadas a mutações genéticas. Os tipos mais ocorrentes incluem a forma pediátrica autossômica recessiva, conhecida como a maligna da infância, a intermediária e as autossômicas dominantes tipos I e II (Simões et al., 2024). A forma maligna e congênita possui diagnóstico na primeira década de vida e tem um prognóstico ruim (Athar & Bremgartner, 2012).

Na osteopetrose autossômica recessiva maligna ocorre mudanças da acidificação importante para a função normal dos osteoclastos. A doença geralmente é diagnosticada no paciente quando lactente ou antes por macrocefalia, anemia grave, hepatoesplenomegalia, cegueira, surdez e paralisias por compressões nervosas. A presença de fraturas ósseas pode ocorrer como manifestação inicial. Os exames de imagem podem relatar esclerose óssea difusa, estreitamento dos forames dos nervos cranianos e em casos mais complicados esses pacientes morrem na primeira infância. O transplante de células-tronco hematopoiéticas pode minimizar as manifestações da doença desde que realizado antes de alterações irreversíveis, como a

cegueira (Bernardi et al., 2020). O tratamento é realizado apenas por meio de transplante de medula óssea, cujo doador precisa ter HLA compatível 100% (Yadav et al., 2016).

2. Metodologia

Realizou-se um estudo descritivo, de natureza qualitativa e reflexiva, do tipo particular de relato de caso clínico (Yin, 2024; Toassi & Petry, 2021; Pereira, et al., 2018). Este estudo respeitou as questões éticas e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa no hospital de origem, sendo realizado dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) visto que paciente apresentava vulnerabilidade social importante e guarda ficou sob tutela do estado sendo realizado termo de compromisso de utilização de dados (TCUD). O estudo foi elaborado através de um relato de caso, em paciente do sexo feminino, embasado em dados de prontuário de paciente pediátrico atendido no Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, Campo Grande – MS. Dessa maneira, os dados foram analisados de forma a buscar uma elucidação e uma compreensão com maior amplitude, dada a raridade da patologia em questão.

O estudo foi mantido em sigilo médico durante todo o seu processo de elaboração. A pesquisa incluiu somente dados da referida paciente pediátrica portadora de osteopetrose relacionados ao seu período de internação hospitalar. A pesquisa não considerou dados que não correspondiam aos objetivos da pesquisa. A busca na literatura sobre o tema foi feita em estudos com até 20 anos de publicação e em português e inglês, de acordo com as seguintes palavras-chave: Osteopetrose autossômica recessiva; Pediatria; Conduta e tratamento.

3. Relato de Caso

Paciente TVSC, DN 04/06/2023, deu entrada em instituição em 02/10/2023, acompanhada da mãe, pais consanguíneos, sendo que ela refere que dia 29/09/2023 a criança apresentou perda de consciência e hipotonia por 30 minutos. Mãe nega sintomas gripais e gastrointestinais, paciente evoluiu com convulsão no dia seguinte e exame de tomografia apontou para evidências de hematoma subgaleal e equimose occipital direita, apresentou ainda quadros de hipoglicemia. Na admissão nesta instituição, teve crise convulsiva focal, com eversão ocular, olhar vago, nistagmo, espasmos, membros espásticos, piora do clônu e oposição de polegar. Foi internada e encaminhada à área vermelha, deu entrada no CTI pediátrico no dia 06/10/2023. Diagnosticada com osteopetrose dia 20/11/2023.

Em relação às patologias que cercaram a osteopetrose da paciente, esta apresentou, hidrocefalia com hipertensão intracraniana, hepatoesplenomegalia, plaquetopenia, sobrecarga volêmica, tuberculose miliar, alterações oftalmológicas e distúrbios motores (distonia), sendo boa parte correlacionadas à osteopetrose.

Os exames genéticos confirmaram o diagnóstico de osteopetrose tipo 5, sem aspectos clínicos da variante em homozigose, encontrada em gene HYAL 1 se correlacionando com quadro clínico. No parecer para a endocrinologia, o paciente apresentou hipocalcemia, sendo solicitado a reposição de cálcio oral. O parecer ortopédico também confirmou osteopetrose e foi suspensa a imobilização com tala inguinopopláctica, indicada inicialmente por fratura prévia obtida por punção para realização de mielograma. Imagens de radiografia foram avaliadas pelo serviço de radiologia do nosocomio evidenciando mais uma vez aspectos compatíveis com osteopetrose.

O entorno social da criança era cercado por problemas familiares, com suspeitas de maus-tratos e abandono. A paciente passou para a tutela do Estado em 25/04/2024, por apresentar risco social. Por fim, solicitou-se transplante de medula, entretanto, em 17/05/2024, paciente já com 11 meses, com várias complicações como mal funcionamento de DVP, colesterol hepático, distonia, AVE isquêmico, síndrome de olgivie e infecções hospitalares de repetição optado por cuidados paliativos tendo vista instabilidade de paciente em realizar transplante de medula e visando conforto e qualidade de vida da mesma com menos procedimentos invasivos. Evoluindo para óbito em 20/05/2024.

4. Discussão

A osteopetrose se apresenta como um grupo de displasias ósseas raras e hereditárias, onde sua principal característica é o aumento de massa óssea. Existem diferentes formas de manifestação desta patologia, desde quadros leves a fatais. A osteopetrose autossômica recessiva maligna na infância possui altos índices de morbimortalidade e seus sintomas, geralmente graves, surgem logo após o nascimento (Simões et al., 2024). Contudo, existe ainda certa variedade de genes na patologia ainda não identificados (Freire et al., 2001).

A osteopetrose maligna infantil é uma patologia autossômica recessiva, excepcionalmente rara, com incidência de 1:2.000.000 nascidos vivos, que surge no início da vida, com esclerose extrema da estrutura óssea e com diminuição da atividade dos osteoclastos. Outras manifestações incluem hematopoiese extramedular compensatória em áreas como o fígado e baço, causando hepatoesplenomegalia, anemia e trombocitopenia. Também podem ocorrer manifestações neurológicas, dado o estreitamento do forame ósseo e com resultado de perda visual, auditiva, paralisia facial e hidrocefalia. Outro fator recorrente é o retardo no crescimento (Dunphy et al., 2019).

A raridade e a heterogeneidade da osteopetrose trazem desafios importantes para a medicina. As diretrizes de consenso da Sociedade Europeia de Imunodeficiências e do Grupo de trabalho de Erros Inatos em Transplantes de Sangue e Medula Óssea, fornece, suporte ao diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com osteopetrose infantil, se concentrando nas indicações, condutas e complicações do transplante de células hematopoiéticas. (Schulz et al., 2015).

Os pacientes com osteopetrose, a DXA mostra uma acentuação da densidade mineral óssea em toda a estrutura óssea, especialmente na coluna lombar, com a acentuação da densidade com o passar da idade, dada a característica progressiva da patologia (Arruda et al., 2016).

No cenário dos caracteres histopatológicos e bioquímicos do osso na osteopetrose, pode surgir esclerose com laminações irregulares e compactas, degradação dos osteócitos por hipóxia e perda da nutrição como resultado do processo de esclerose. A quantidade de colágeno e mineral são parecidos a de um osso normal, porém mais rígido e essas características, juntamente com a perda de integridade tecidual, são vistas como o principal motivo para o risco de maiores complicações, como fraturas patológicas e osteomielite refratária (Satomura et al., 2017).

Esta patologia ainda não se encontra totalmente esclarecida, entretanto, sabe-se que possui caráter genético que acomete uma série de genes, porém muitos ainda não foram identificados. Estas falhas genéticas geram danos na reabsorção óssea, pela ausência total de osteoclastos, provavelmente por uma inexistência de células precursoras, a um erro na diferenciação da linhagem hematopoiética ou por defeitos no processo enzimático no metabolismo do próprio osteoclasto, impedindo a reabsorção óssea de maneira ideal (Athar et al., 2012). Estima-se que em torno de dois terços dos pacientes, os osteoclastos são normalmente formados, mas sem condições de realizar a reabsorção total, por causa das mutações que interferem no transporte de Cl- ou H+ (Econs, 2012).

Normalmente, o osso se apresenta dinamicamente e depende de um equilíbrio adequado entre a reabsorção controlada por osteoclastos e a deposição controlada por osteoblastos. Entretanto, na osteopetrose, o processo de desenvolvimento ou a função desadequada dos osteoclastos levam a uma quebra na homeostase óssea normal. Os osteoclastos que demonstram bombas de prótons, canais de cloreto ou proteínas de anidrase carbônica II defectivas, são inaptas para a reabsorção do osso de maneira eficiente e como consequência, o osso desestruturado e excessivamente denso e mais predisposto a fraturas, se desenvolve de modo descontrolado (Sobachi, et al., 2013).

O diagnóstico da osteopetrose é geralmente realizado após uma análise clínica e radiológica, por um pediatra, ortopedista ou médico em pronto atendimento e varia de acordo com a idade e dos sinais e sintomas apresentados inicialmente, sendo que a maioria dos pacientes avaliados passam por alguma internação hospitalar durante o decorrer da vida, devido a complicações médicas, sobretudo ortopédicas. Além disso, o tratamento da criança afetada necessita de uma equipe

multidisciplinar, dado o quadro delicado e ao mesmo tempo abrangente. O paciente pode precisar de avaliação neurocirúrgica, pelo possível agravamento de neuropatias por compressão craniana e de um modo geral o cuidado com o paciente portador de osteopetrose necessita de uma comunicação interdisciplinar (James & David, 2023).

O presente estudo mostrou, de maneira clara, que a osteopetrose se trata de uma patologia complexa e difusa, onde existe a necessidade de uma ampla equipe médica e multiprofissional, visto que a paciente em questão foi avaliada por uma série de especialistas, pois apresentou clínica de cunho neurológico, oftalmológico, ortopédico, entre outros, além dos conflitos sociais e familiares.

O tratamento com transplante de células-tronco hematopoiéticas pode produzir células saudáveis, evitando a progressão e outras complicações dessa patologia 6. Estudos israelenses analisaram imagens radiológicas e dados clínicos de 35 pacientes com osteopetrose que foram atendidos em instituições de saúde por 13 anos (2003-2016). Os resultados concluíram que o transplante de células-tronco hematopoiéticas leva a mudanças importantes na distribuição mineral esquelética e na morfologia após o transplante, mesmo sem a normalização radiológica total. A melhora radiológica ocorre por volta do segundo mês após o transplante e resolução completa após, aproximadamente, um ano (Borsato et al., 2008). As mudanças notadas no metabolismo ósseo e na morfologia mineral foram imputadas à função renovada das células ósseas, permitindo a remodelação óssea. Por fim, a pesquisa sugeriu a prática da utilização de marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo e índices radiológicos deve se tornar um protocolo rotineiro na avaliação da resposta ao transplante de células tronco hematopoiéticas para essa patologia (Shapiro et al., 2020).

A escassez de pesquisas científicas na área de osteopetrose infantil, minimiza as possibilidades de elaboração de novas diretrizes baseadas em evidências, em relação ao manejo clínico dos pacientes e, ainda assim, é importante salientar para os esforços das pesquisas atuais e suas evidências, que corroboram com a comunidade científica, dando suporte para os princípios fisiológicos mais conhecidos (Calvin et al., 2017).

5. Conclusão

O estudo confirmou que a osteopetrose se trata de uma patologia rara e de caráter complexo, a qual inicialmente apresenta manifestações sutis, entretanto, progressivas e potencialmente graves. Os exames complementares iniciais associado com o quadro clínico se mostram capazes de detectar a doença, porém, o exame genético se coloca relevante na determinação referente às mutações, subtipo e prognóstico com maior assertividade. Assim, essa patologia necessita de uma abordagem multidisciplinar, com o objetivo de se obter um diagnóstico precoce, podendo-se atuar de maneira preventiva e mais efetiva, minimizando os danos inerentes ao quadro desta doença. A pesquisa também revelou um desconhecimento considerável sobre a doença na academia, sendo importante colocá-la em evidência para um melhor discernimento, ampliando a discussão sobre o tema.

Nesse estudo de caso, houve o óbito da paciente, devido à inúmeras complicações, seguidas de problemas de cunho social e familiar, os quais contribuíram para o agravamento do quadro, ainda assim, cita-se a possibilidade de transplante de medula, porém, paciente sem estabilidade clínica para o procedimento, se encaminhou para cuidados paliativos visando o conforto da mesma até a data de seu óbito.

Referências

- Arruda, M.; Coelho, M. C. A. Moraes, A. B. de Paula Paranhos-Neto, F. Madeira, M. Farias, M. L. F. Vieira, Neto L. (2016). Bone mineral density and microarchitecture in patients with autosomal dominant osteopetrosis: a report of two cases. *J Bone Miner Res.* 2016;31(3), 657-662.
- Athar, S. B. A, Andrade, R. S, & Bremgartner, J. T. L. (2012). Osteopetrose infantil: relato de caso. *Revista Paraense de Medicina*, 26(1).
- Bernardi, M. S, et al. (2020). Osteopetrose maligna infantil: relato de caso. *Boletim Científico de Pediatria*, 8(1).

- Borsato, M. L. et al. (2008). Osteopetroses maligna: transplanted emedulaóssea. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 30(2), 168-171, 2008.
- Calvin, C. W. et al. (2017). Diagnosis and Management of Osteopetrosis: Consensus Guidelines From the Osteopetrosis Working Group. *J Clin Endocrinol Metab*, September, 2017.
- Dunphy, L, Warfield, A. & Williams, R. (2019). Osteomyelitis of the mandible secondary to malignant infantil e osteopetrosis in an adult. *BMJ Case Reports*. 2019.
- Econs, M. J. (2012). Osteopetrosis Overview. The National Institutes of Health Osteoporosis and Related Bone Diseases – National Resource Center, 1(12).7828, 2012.
- Freire, F. M.; et al. (2001). Osteopetroses A propósito de um caso clínico. *Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia*, 39(1).73-83, 2001.
- Gaytán-Morales, J. F, Castorena-Villa, I, Mendoza-Camargo, F. O, Cortés-Flores, D. C, Gómez-Domínguez, Y. A, Montenegro-Chahar, P. D, García-Maldonado P, & Parra-Ortega, I. (2021). Hematopoietic stem cell transplantation in a patient with osteopetrosis and mutation in CLCN7: long-term follow-up. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2021 Mar 2;78(3), 225-233.doi: 10.24875/BMHIM.20000105. PMID: 33651788.
- James, R. B. & David, C. T. (2023). Osteopetrosis. Article, National Library of Medicine, EUA, 2023.
- Pereira, A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Editora UAB/NTE/UFSM. 2018.
- Satomura, K, Kon, M, Tokuyama, R, Tomonari, M, Takechi, M, Yuasa, T. et al. (2017). Osteopetrosis complicated by osteomyelitis of the mandible: a case report including characterization of the osteopetrotic bone. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2017.
- Schulz, A, Moushous, D, Steward, C. G, Villa, A, Sobacchi, C. (2015). Osteopetrosis: consensus guidelines for diagnosis, therapy and follow up. 2015.
- Shapiro, G et al. (2020). Skeletal Changes After Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Osteopetrosis, *Journal of Bone and Mineral Research*, 35(9). 1 September 2020.
- Shadur, B. et al. (2018). Successful hematopoietic stem cell transplantation for osteopetrosis using reduced intensity conditioning. *Pediatric Blood And Cancer*, 65(6), 2018.
- Simões, B. C. P, Fernandes, I. B. T. F, Vianna, D. T. V., Silva, E. C. S, Vin, C. L. (2024). Osteopetroses maligna da infância: relato de caso. Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG). Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, Brasil, 2024.
- Sobacchi, C, Schulz, A, Coxon, F. P, Villa, A, Helffrich, M. H. (2013). Osteopetroses: genética, tratamento e novos insights sobre a função dos osteoclastos. *Nat Rev Endocrinol*. 2013.
- Toassi, R. F. C. & Petry, P. C. (2021). Metodologia científica aplicada à área da Saúde. (2ed). Editora da UFRGS. 2021.
- Vanhoenacker, F. M. et al. (2000). Bilateral acromial fractures in an infant with malignant osteopetrosis. *Clin. Radiol.*, 55(1), 70-72, Jan. 2000.
- Yadav, S. et al. (2016). Osteopetrosis in two siblings: two case reports. *BMC Research Notes*, 9(55), 2016.
- Yin, R. K. (2024). Case Study Research and Applications: Design and Methods (7th ed.). Sage Publications. 2024.