



Serviço e Disciplina de Clínica Médica

Sessão Clínica – 23/05/2022

Auditório Honor de Lemos Sobral- Hospital Escola Álvaro Alvim

Orientador: Prof Guilherme Alcantara Cunha Lima

Relator: Dr^a Marina Araujo Zulchner (R2)

Debatedora: Dr^a Mariana Pinheiro Gomes (R1)

CASO CLÍNICO

• **Identificação:** 35 anos, masculino, natural de Campos dos Goytacazes-RJ, vendedor autônomo

• **Queixa Principal:** ossos fracos

• **HDA:** Há 4 anos, apresentou quadro de fratura de antebraço esquerdo, ao cair de bicicleta. Na ocasião, fratura foi atribuída ao trauma, tendo sido submetido a cirurgia ortopédica. Refere que há 3 anos, queixa-se de dor óssea recorrente, indo inúmeras vezes à emergências e ambulatórios, sendo medicado com analgésicos e liberado. Há 2 anos, entrou na academia, e as dores pioraram acentuadamente. Em uma ocasião, ao fazer exercício na academia, sentiu um “estralo” na coluna, evoluindo com dor de alta intensidade, associado a sensações parestésicas de perna direita.

CASO CLÍNICO

• **HDA:** Realizou ressonância de quadril, que evidenciou traço incompleto de fratura de fêmur a direita, sendo encaminhado para cirurgia. Há 1 ano, retornou ao trabalho, e passou a apresentar dor recorrente em região coxo-femural esquerda, não relacionada a trauma específico. Foi ao ortopedista, que solicitou nova ressonância, que evidenciou nova fratura, agora no colo do fêmur esquerdo. Após exames de investigação diagnóstica, encaminhado para ambulatório de especialidades para elucidação do caso.

• **HPP:** Nega alergia medicamentosa. Em uso de pregabalina 150 mg/dia, duloxetina 120 mg/dia, amitriptilina 25 mg/dia, complexo B 1x dia, tramadol, dipirona, paracetamol e ibuprofeno SOS. Etilista social (cerveja ocasionalmente nos finais de semana). Nega tabagismo

História familiar: Pai hipertenso. Mãe faleceu por infarto agudo do miocárdio (era hipertensa e diabética)

EXAME FÍSICO:

Fácies de dor. Deambula com dificuldade, com diminuição da amplitude do passo. Corado, hidratado, eupneico, afebril.

ACV: RCR 2T BNF sem sopros FC: 78 bpm PA: 110x70mmHg Pulsos palpáveis e simétricos

AR: MVUA sem RA; FR: 16 irpm; Sat.O2: 98%

Abdome: Flácido, depressível, indolor, sem visceromegalias, peristalse presente.

MMII: sem edema, panturrilhas atrofiadas bilateralmente.

EXAMES LABORATORIAIS

Exames	Resultado	V. referência
Hematócrito	39,8	39-43%
Hemoglobina	13,4	12-16g/dl
Leucócitos	8700	4.000-9.000/mm ³
Plaquetas	227.000	150.000-450.000/mm ³
Glicose	89	Até 99 mg/dl
Ur	39	Até 40 mg/dl
Cr	1,2	Até 1,2 mg/dl
Albumina	3,8	3,5-4,7 g/dl
Sódio	143	135-145 mEq/l
Potássio	4,3	3,5-5,5 mmol/l
Cloro	102	98-107 mmol/l
Cálcio	8,6	8,2-10,2 mg/dl
Fósforo	1,6	2,5-4,5 mg/dl
Eletroforese de proteínas	Normal	

EXAMES LABORATORIAIS

Densitometria óssea:

	<u>BMD</u>	<u>z-score</u>
Rádio 1/3	0,632	- 3,4
L1-4	0,891	- 2,5

Obs: Não foi possível analisar dados do fêmur, devido a prótese bilateral

Cintilografia óssea: Área de osteoblastose periprotética direita, sugestivo de processo reacional pós-cirúrgico. Hipercaptações em T1, arcos costais, esterno, tíbia e ambos os pés.

RNM Quadril: Traço de fratura incompleta na região subcapital do colo de fêmur esquerdo associado a acentuado edema medular óssea ao redor. Prótese cabeça fêmur direito, normoimplantada.

Discutir hipóteses diagnósticas e condução do caso





CONDUÇÃO

Tratamento clínico

Fosfato de cálcio

Solução de Joulie (solução manipulada rica em fósforo)

Risendronato de Sódio

Prevenção de fraturas

Fisioterapia motora

Exames complementares adicionais

Imunofixação: normal

Cadeia leve Lambda e Kappa IgM/IgG normal

Calcio normal

Fósforo 1,6

PTH normal

25 OH vitamina D normal

CTX-1 normal

Fosfatase alcalina, fração óssea normal

Calcio urinário normal

Fósforo urinário 1485 mg/24 horas (400-1300 mg/dl)

Exames complementares adicionais

VHS normal

PCR normal

Bicarbonato sérico normal

Glicosúria normal

Uricosúria normal

Outros exames realizados no laboratório da UFRJ (não disponíveis) descartando Síndrome de Fanconi

FGF-23 183 (23-110 Kru/L)

Exames complementares adicionais

PET-Scan: hipercaptação anômala em região anterior da coxa direita

USG partes moles: nódulo em topografia de região anterior da coxa direita, medindo 2,2 x 1,4 cm

Biópsia da lesão: inconclusiva

Exames complementares adicionais

Submetido a exérese da lesão, cujo histopatológico revelou **Tumor mesenquimal fosfatúrico, produtor de FGF-23.**

Após a retirada da lesão, paciente evoluiu com melhora clínica, normalização gradativa dos exames laboratoriais e densitométricos.

Segue em acompanhamento no ambulatório de Osteometabolismo da UFRJ

Revisão sobre OSTEOMALÁCIA INDUZIDA POR TUMOR

A osteomalácia induzida por tumor (OIT), também conhecida como osteomalácia oncogênica, é uma síndrome paraneoplásica adquirida rara na qual as anormalidades bioquímicas e de mineralização óssea se assemelham às formas genéticas de raquitismo hipofosfatêmico

Revisão sobre OSTEOMALÁCIA INDUZIDA POR TUMOR

Patogênese

Os tumores mesenquimais associados à OIT expressam e secretam ectopicamente o fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF23) e outras proteínas fosfatúricas. A maioria dos pacientes afetados têm níveis circulantes de FGF23 aumentados.

O FGF23 diminui a reabsorção de fosfato e a produção de 1,25-dihidroxitamina D pelo rim.

A hipofosfatemia resultante causa raquitismo, osteomalácia, dor óssea, fraqueza muscular e fraturas.

Revisão sobre OSTEOMALÁCIA INDUZIDA POR TUMOR

Características clínicas

As características bioquímicas da OIT são baixos níveis séricos de fosfato, fosfatúria e níveis baixos ou inapropriadamente normais de calcitriol sérico.

A detecção e localização do tumor culpado na OIT é crucial porque a ressecção cirúrgica é curativa.

No entanto, os tumores mesenquimais que causam essa síndrome são difíceis de identificar porque são pequenos e de crescimento lento e são frequentemente encontrados em uma variedade de localizações anatômicas obscuras (incluindo ossos longos, extremidades distais, nasofaringe, seios da face e virilha).

Revisão sobre OSTEOMALÁCIA INDUZIDA POR TUMOR

Diagnóstico

Uma vez que se suspeite de OIT com base nas anormalidades bioquímicas e ósseas da síndrome, a confirmação do diagnóstico depende da identificação e localização do tumor.

Até que o tumor subjacente seja identificado, outros distúrbios renais de perda de fosfato devem ser considerados. No entanto, a presença de um nível de fosfato sérico previamente normal em um paciente afetado, particularmente um adulto, geralmente apoia o diagnóstico de OIT.

Revisão sobre OSTEOMALÁCIA INDUZIDA POR TUMOR

Como os estudos in vitro revelaram que os tumores mesenquimais frequentemente expressam receptores de somatostatina, a cintilografia de pentetreotídeo de índio, uma técnica de varredura que usa um análogo de somatostatina marcado radioativamente, tem sido bem-sucedida na localização do tumor em alguns pacientes.

Outras técnicas: ressonância magnética de corpo inteiro e FDG-PET/CT (tomografia por emissão de pósitrons com 2-desoxi-2-[flúor-18]fluoro-D-glicose integrada à tomografia computadorizada).

Revisão sobre OSTEOMALÁCIA INDUZIDA POR TUMOR

Tratamento

O tratamento definitivo para OIT é a ressecção completa do tumor, que leva à reversão imediata das anormalidades bioquímicas e cicatrização da doença óssea em um período de 6 a 12 semanas.

No entanto, se o tumor não for localizado pelas técnicas relatadas, é necessário o tratamento medicamentoso.

Para pacientes cujo tumor não pode ser completamente ressecado e as sequelas bioquímicas da doença persistem, o burosumab é a forma de terapia preferida.