

**.heaa**

**.fbpn**

**.fmc**

---

**Serviço e Disciplina de Clínica Médica**

**Sessão Clínica- 20/10/2025**

**Auditório Honor de Lemos Sobral- Hospital Escola Álvaro Alvim**

**Orientador: Prof. Thiago Siqueira Chagas**

**Relatora: R2 Dra Luiza Branco Lopes Côrte Real**

**Debatedor: R1 Dr. Rúbio Bastos**

---

# CASO CLÍNICO

- **Identificação:** : E.S.C. Sexo Feminino, 61 anos, divorciada, desempregada, evangélica, natural da Bahia, residente de Pilares (RJ)
- **Queixa Principal:** : “Dores ósseas difusas, perda de estatura e limitação funcional”
- **HDA:** Paciente feminina, 61 anos, refere que em 2019 apresentou fratura de colo femoral bilateral atraumática, evoluindo com artroplastias de quadril à direita e à esquerda em 2019 e 2020. Entre 2021 e 2023 percebeu deformidade dorsal progressiva (cifose), perda de estatura de aproximadamente 13 cm e novo episódio de fratura espontânea em joelho direito, além de fraturas em arcos costais à esquerda. Nos últimos cinco anos relata perda ponderal de cerca de 11 kg, dor óssea e articular difusa, sem febre, sem alterações relevantes do hábito intestinal. Refere dispneia aos esforços mínimos; avaliação pulmonar prévia sugeriu padrão restritivo secundário a alterações osteoarticulares torácicas. A paciente foi avaliada pelos serviços de Reumatologia e Ortopedia da UERJ e, apesar de estar em uso de denosumabe para tratamento de osteoporose, foi encaminhada ao ambulatório “Ossos Fortes” (UERJ) para investigação de fraturas recorrentes e deformidades esqueléticas.

# CASO CLÍNICO

## HPP:

Hipertensão arterial sistêmica

> Medicamentos em uso: Denosumabe subcutâneo a cada 6 meses (desde 2021). Anlodipino 5 mg/dia. Carbonato de cálcio (dose referida como 1 comprimido). Vitamina D (7000 UI/semana).

## História familiar:

- Mãe com osteoporose.
- Irmã falecida aos 65 anos por neoplasia hepática metastática.
- Irmã falecida aos 45 anos por câncer de mama.
- Pai com história de câncer em dorso (tipo não especificado).
- Três filhos hígidos.

---

# CASO CLÍNICO

## História fisiológica:

Diurese e evacuações sem alterações, eventualmente apresenta hematoquezia quando constipada. Menopausa fisiológica aos 49 anos. Menarca aos 12 anos.

## História social:

Nega etilismo, tabagismo e uso de drogas.

Reside em área urbana, em casa com boas condições de saneamento.

---

## Exame físico:

Paciente lúcida, orientada, normocorada, acianótica, anictérica, hidratada, eupneica, afebril. Linfonodos impalpáveis.

Alt: 1.46m. Peso: 56 kg. IMC 26.7 Kg/m<sup>2</sup>.

### Tórax: cifose dorsal

ACV: RCR em 2T, BNF, sem sopros, FC 84 bpm, PA 120x80 mmHg

AR: MV audível bilateralmente, sem ruídos adventícios, FR 18 ipm SatO<sub>2</sub> 96% em aa.

ABD: globoso, depressível, indolor à palpação superficial e profunda. Sem visceromegalias palpáveis. RHA+.

Membros inferiores: Sem edema, panturrilhas livres, pulsos periféricos palpáveis e simétricos

Exame neurológico: sem alterações dignas de nota.

## Exames complementares:

### 1) Laboratório sérico (20//03/25):

Exame	Resultado	Valores de Referência
Hemácias	4,63 milhões/ $\mu$ L	3,90 – 5,30 milhões/ $\mu$ L
Hemoglobina	13,5 g/dL	12,0 – 16,0 g/dL
Hematócrito	41,4 %	36,0 – 48,0 %
VCM	89,4 fL	80,0 – 100,0 fL
HCM	29,1 pg	27,0 – 33,0 pg
CHCM	32,6 g/dL	31,0 – 36,0 g/dL
RDW	13,9 %	11,0 – 14,5 %
Leucócitos	6.760 / $\mu$ L	3.600 – 11.000 / $\mu$ L
Neutrófilos	71 % (4.799 / $\mu$ L)	1.700 – 8.200 / $\mu$ L
Linfócitos	24 % (1.622 / $\mu$ L)	1.000 – 4.800 / $\mu$ L
Plaquetas	312 mil/ $\mu$ L	150 – 450 mil/ $\mu$ L
VPM	10 fL	6,5 – 12,0 fL
VHS	14 mm	Feminino: até 20 mm
Glicose	104,3 mg/dL	70 – 99 mg/dL
Ureia	50 mg/dL	< 50 mg/dL
Creatinina	0,61 mg/dL	0,60 – 1,10 mg/dL
Albumina	4,5 g/dL	3,4 – 4,8 g/dL
TGO (AST)	20 U/L	até 32 U/L

## Exames complementares:

TGP (ALT)	20 U/L	até 33 U/L
Fosfatase Alcalina	486 U/L	até 300 U/L
Gama-GT	50 U/L	7 – 32 U/L
Sódio	142 mEq/L	136 – 145 mEq/L
Potássio	4,0 mEq/L	3,5 – 5,1 mEq/L
Cálcio	9,5 mg/dL	8,6 – 10,2 mg/dL
Magnésio	2,3 mg/dL	1,7 – 2,5 mg/dL
Fósforo	1,0 mg/dL	2,7 – 4,5 mg/dL
Creatinina Urinária	228,6 mg/dL	28 – 259 mg/dL
Cálcio Urinário	2,1 mg/dL	Sem referência definida
Fósforo Urinário	143,2 mg/dL	40 – 136 mg/dL
Proteína C Reativa	0,9 mg/L	Não reagente ≤ 5 mg/L
Hemoglobina Glicada (HbA1c)	5,4 %	4,0 – 6,0 %
Tiroxina Livre (T4 Livre)	1,61 ng/dL	0,89 – 1,72 ng/dL
TSH	1,44 µUI/mL	0,27 – 4,20 µUI/mL
Paratormônio (PTH)	77,0 pg/mL	15 – 65 pg/mL
Vitamina D (25-OH)	36,4 ng/mL	30 – 100 ng/mL
CTX	0,498 ng/mL	Pós-menopausa: 0,228 – 1,008 ng/mL
PINP	54,07 ng/mL	Pós-menopausa: 20 – 76,5 ng/mL

## Exames complementares:

### Lab 20/05/24:

Exame	Resultado	Valores de Referência
Hemácias	3,37 milhões/ $\mu$ L	3,90 – 5,30 milhões/ $\mu$ L
Hemoglobina	10,0 g/dL	12,0 – 16,0 g/dL
Hematócrito	31,1 %	36,0 – 48,0 %
VCM	92,2 fL	80,0 – 100,0 fL
HCM	29,7 pg	27,0 – 33,0 pg
CHCM	32,1 g/dL	31,0 – 36,0 g/dL
RDW	14,9 %	11,0 – 14,5 %
Leucócitos	6.760 / $\mu$ L	3.600 – 11.000 / $\mu$ L
Neutrófilos	62 % (4.191 / $\mu$ L)	1.700 – 8.200 / $\mu$ L
Linfócitos	32 % (2.163 / $\mu$ L)	1.000 – 4.500 / $\mu$ L
Monócitos	5 % (338 / $\mu$ L)	200 – 1.000 / $\mu$ L
Eosinófilos	1 % (67 / $\mu$ L)	20 – 500 / $\mu$ L
Basófilos	0 % (0 / $\mu$ L)	0 – 200 / $\mu$ L

## Exames complementares:

Plaquetas	337 mil/ $\mu$ L	150 – 450 mil/ $\mu$ L
VPM	9 fL	6,5 – 12,0 fL
Tempo de Protrombina	11,0 seg / Atividade 103,8 % / INR 0,98	70 – 100 % / INR 0,80 – 1,20
TTPA	26,9 seg (relação 0,96)	0,8 – 1,2
Ureia	45 mg/dL	< 50 mg/dL
Creatinina	0,52 mg/dL	0,60 – 1,10 mg/dL
Proteínas Totais	6,0 g/dL	6,6 – 8,7 g/dL
Albumina	3,9 g/dL	3,4 – 4,8 g/dL
Globulina	2,1 g/dL	1,5 – 3,0 g/dL
Relação A/G	1,8	1,2 – 2,2
Bilirrubina Total	0,42 mg/dL	até 1,20 mg/dL
Bilirrubina Direta	0,15 mg/dL	até 0,20 mg/dL
Bilirrubina Indireta	0,27 mg/dL	—
TGO (AST)	16 U/L	Feminino: até 32 U/L
TGP (ALT)	20 U/L	Feminino: até 33 U/L
Fosfatase Alcalina	953 U/L	Adultos: até 300 U/L
Gama GT	56 U/L	Feminino: 7 – 32 U/L
Sódio	137 mEq/L	136 – 145 mEq/L
Potássio	3,3 mEq/L	3,5 – 5,1 mEq/L
Cálcio	9,3 mg/dL	8,6 – 10,2 mg/dL
Magnésio	1,8 mg/dL	1,7 – 2,5 mg/dL

## Exames complementares:

Fósforo	1,8 mg/dL	2,7 – 4,5 mg/dL
Ferro	92 µg/dL	37 – 158 µg/dL
CTLF (Capacidade Total de Ligação do Ferro)	338,6 µg/dL	300 – 600 µg/dL
Índice de Saturação da Transferrina	27,3 %	15 – 45 %
T4 Livre	1,57 ng/dL	0,89 – 1,72 ng/dL
TSH	4,280 µUI/mL	0,27 – 4,20 µUI/mL
PTH Intacto	45,6 pg/mL	15 – 65 pg/mL
Vitamina D (25-OH)	29,2 ng/mL	30 – 100 ng/mL (ideal)
Ácido Fólico	9,2 ng/mL	3,89 – 26,8 ng/mL
Vitamina B12	500,8 pg/mL	197 – 771 pg/mL
Ferritina	50,8 ng/mL	30 – 400 ng/mL
HBsAg	Não Reagente (0,02 UI/mL)	Não reagente < 0,05 UI/mL
Anti-HBs	Reagente (224,70 mUI/mL)	Reagente ≥ 10,0 mUI/mL
Anti-HBc	Não reagente	Não reagente

## Exames complementares:

Hepatite C – Anticorpos Totais	Não reagente (0,23 AU/mL)	Não reagente < 1,00 AU/mL
HIV 1 e 2 (Ag/Ac)	Não reagente (0,13 AU/mL)	Não reagente < 1,00 AU/mL
VDRL	Não reagente	Não reagente

### **Urina de 24 horas:**

Exame	Resultado	Valores de Referência
Proteínas Totais 24h	26 mg/24h	30 – 140 mg/24h
Microalbuminúria 24h	8,0 mg/24h	Normal: <30 mg/24h; Microalbuminúria: 30–299 mg/ 24h; Albuminúria clinica: >300 mg/24h
Creatinina Urinária 24h	388 mg/24h	420 – 2350 mg/24h
Sódio Urinário 24h	75 mEq/24h	40 – 220 mEq/24h
Cálcio Urinário 24h	47 mg/24h	100 – 321 mg/24h
Fósforo Urinário 24h	171 mg/24h	300 – 1000 mg/24h

## Exames complementares:

### 2) Densitometria Óssea (DXA – 09/06/2023):

Região	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	T-score	Z-score
Coluna lombar L1-L4	0,743	-3,6	-2,1
Rádio 33%	0,677	-2,3	-1,3

*Varição vs. 01/02/2022: coluna lombar -8,3% (redução).*

## Exames complementares:

### **Tomografia de tórax 05/24:**

**Acentuada cifose dorsal à custa de colapsos vertebrais dorsais médios. Múltiplas fraturas, algumas cominutivas, difusas pelos arcos costais, bilateralmente determinando alteração morfoestrutural da caixa torácica. Essas alterações estruturais limitam a expansão do pulmão, que apresenta faixas atelectásicas mais evidentes no lobo inferior esquerdo, sem demais alterações parenquimatosas expressivas. Múltiplas fraturas desalinhadas nas escápulas.**



# HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS

---



principal: “Dores osseas difusas, perda de estatura e limitação funcional” HDA: Paciente feminina, 61 anos, refere que em 2019 apresentou fratura de colo femoral bilateral traumática, evoluindo com artroplastias de quadril à direita e à esquerda em 2019 e 2020. Entre 2021 e 2023 percebeu deformidade dorsal progressiva (cifose), perda de estatura de aproximadamente 13 cm e novo episódio de fratura espontânea em joelho direito, além de fraturas em arcos costais à esquerda. Nos últimos cinco anos relata perda ponderal de cerca de 11 kg, dor óssea e articular difusa, sem febre, sem alterações relevantes do hábito intestinal. Refere dispneia aos esforços mínimos; avaliação pulmonar prévia sugeriu padrão restritivo secundário a alterações osteoarticulares torácicas. A paciente foi avaliada pelos serviços de Reumatologia e Ortopedia da UERJ e, apesar de estar em uso de denosumabe para tratamento de osteoporose, foi encaminhada ao ambulatório “Ossos Fortes” (UERJ) para investigação de fraturas recorrentes e deformidades esqueléticas.

# HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS

---



# DESTAQUES

---

**ID: Sexo Feminino, 61 anos**

**QP: “Dores ósseas difusas, perda de estatura e limitação funcional”**

**HDA:**

- **2019 fratura de colo femoral bilateral atraumática, artroplastias de quadril à direita e à esquerda.**
- **2021 e 2023 deformidade dorsal progressiva (cifose), perda de estatura de aproximadamente 13 cm + fratura espontânea em joelho direito + fraturas em arcos costais à esquerda.**
- **Nos últimos cinco anos: perda ponderal (11 kg) e dor óssea e articular difusa. Nega febre, sem alterações relevantes do hábito intestinal.**
- **Refere dispneia aos esforços mínimos; Padrão restritivo pulmonar secundário a alterações osteoarticulares torácicas.**
- **Denosumabe para tratamento de osteoporose**

# DESTAQUES

---

**HPP: Hipertensão arterial sistêmica.**

**Medicamentos em uso:**

- **Denosumabe subcutâneo a cada 6 meses (desde 2021).**
- **Anlodipino 5 mg/dia.**
- **Carbonato de cálcio (dose referida como 1 comprimido).**
- **Vitamina D (7000 UI/semana).**

**História familiar:**

- **Mãe com osteoporose.**
- **Irmã falecida aos 65 anos por neoplasia hepática metastática.**
- **Irmã falecida aos 45 anos por câncer de mama.**
- **Pai com história de câncer em dorso (tipo não especificado).**
- **Três filhos hígidos**

# DESTAQUES

---

## História Fisiológica:

Diurese e evacuações sem alterações, eventualmente apresenta hematoquezia quando constipada. Menopausa fisiológica aos 49 anos. Menarca aos 12 anos.

## História Social:

Nega etilismo, tabagismo e uso de drogas.

Reside em área urbana, em casa com boas condições de saneamento.

Exame Físico: Paciente lúcida, orientada, normocorada, acianótica, anictérica, hidratada, eupneica, afebril. **Linfonodos impalpáveis. Tórax: cifose dorsal**

ACV: RCR em 2T, BNF, sem sopros, FC 84 bpm, PA 120x80 mmHg

AR: MV audível bilateralmente, sem ruídos adventícios,

ABD: globoso, depressível, indolor à palpação superficial e profunda. Sem visceromegalias palpáveis. RHA+.

Membros inferiores: Sem edema, panturrilhas livres, pulsos periféricos palpáveis e simétricos

Exame neurológico: sem alterações dignas de nota.

# DESTAQUES

## 2) Densitometria Óssea (DXA – 09/06/2023):

Região	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	T-score	Z-score
Coluna lombar L1-L4	0,743	-3,6	-2,1
Rádio 33%	0,677	-2,3	-1,3

*Varição vs. 01/02/2022: coluna lombar -8,3% (redução).*

## Tomografia de tórax 05/24:

Acentuada cifose dorsal à custa de colapsos vertebrais dorsais médios. Múltiplas fraturas, algumas cominutivas, difusas pelos arcos costais, bilateralmente determinando alteração morfoestrutural da caixa torácica. Essas alterações estruturais limitam a expansão do pulmão, que apresenta faixas atelectásicas mais evidentes no lobo inferior esquerdo, sem demais alterações parenquimatosas expressivas. Múltiplas fraturas desalinhadas nas escápulas.

# OSTEOMALACIA

---

**Definição:** Distúrbio ósseo caracterizado por diminuição da mineralização do osteoide recém-formado nos locais de remodelação óssea. Pode resultar de diferentes causas, por mecanismos que levam à hipocalcemia, hipofosfatemia ou inibição direta do processo de mineralização.

## **Manifestações Clínicas:**

- **Dor óssea:** predominantemente coluna lombar, pelve e extremidades inferiores.

- **Fraqueza**

- **Fraturas:** Podem ocorrer com trauma mínimo ou atraumáticas.

**Geralmente envolvendo costelas, vertebrais, pelvis e ossos longos.**

- **Deformações ósseas:** Alterações na curvatura da coluna, deformidade da caixa torácica e pelve (geralmente mais comum em casos de osteomalacia grave e de longa duração)

**Em adultos, a osteomalácia nutricional causada por deficiência de vitamina D é a etiologia mais comum.**

# OSTEOPOROSE X OSTEOMALACIA

Característica	Osteoporose	Osteomalácia
Mecanismo principal	Redução da <b>quantidade de massa óssea</b> (menos osso, mas com mineralização normal).	Defeito na <b>mineralização</b> do osteoide (o osso é formado, mas mal mineralizado).
Composição do osso	Matriz orgânica e mineral diminuídas em proporção normal.	Matriz orgânica (osteoide) aumentada, porém pobre em cálcio e fósforo.
Causa principal	Envelhecimento, deficiência estrogênica, uso de corticoides, doenças secundárias.	Deficiência de vitamina D, hipofosfemia, distúrbios renais, ou excesso de FGF23 (ex: tumor-induzida).
Cálcio sérico	Normal (geralmente).	Normal ou baixo.
Fósforo sérico	Normal.	Baixo (frequentemente).
Fosfatase alcalina	Normal ou discretamente aumentada.	<b>Elevada</b> (quase sempre).
Dor óssea	Ausente ou discreta; fraturas podem ser indolores até ocorrerem.	<b>Presente e difusa</b> , piora à palpação ou carga.
Tipo de fraturas	Fraturas por fragilidade: vértebras, colo do fêmur, punho.	Fraturas "incompletas" ou <b>pseudofraturas de Looser-Milkman</b> (costelas, pelve, fêmur).
Tratamento principal	Fármacos anti-reabsortivos ou anabólicos ósseos (bisfosfonatos, denosumabe, teriparatida).	Corrigir causa base — <b>vitamina D, cálcio, fósforo</b> ou tratar FGF23/TIO.

- Holick MF. *Osteomalacia and Vitamin D Deficiency in Adults*. N Engl J Med. 2007.
- Eastell R et al. *Osteoporosis in adults: Clinical manifestations and diagnosis*. UpToDate, 2025.
- Carpenter TO et al. *Hypophosphatemic disorders and osteomalacia*. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017.

# OSTEOMALACIA

## Achados laboratoriais:

Disorder	Serum phosphate	Serum calcium	Serum alkaline phosphatase	Parathyroid hormone	25-hydroxyvitamin D <sup>¶</sup>	1,25-dihydroxyvitamin D
Vitamin D deficiency	↓ or N	↓ or N	N or ↑	N or ↑	↓↓	N or ↑ or ↓
Conditions associated with urinary phosphate wasting	↓↓	N	N or ↑	N <sup>Δ</sup>	N or ↓	N or ↑ or ↓
Proximal renal tubular acidosis <sup>◇</sup>	↓	N	N	N or ↑	N or ↓	N
Hypophosphatasia	N or ↑	N or ↑	↓	N	N or ↓	N
Osteogenesis imperfect <sup>§</sup> and axial osteomalacia	N	N	N or ↑	N	N or ↓	N
Osteoporosis	N	N	N	N	N or ↓	N
Chronic kidney disease	N or ↑	N or ↑ or ↓	N or ↑	↑	N or ↓	↓
Mineralization inhibitors	N	N	↑	N	N or ↓	N

N: normal; ↓: reduced; ↓↓: very reduced; ↑: elevated.

\* This table depicts typical laboratory findings; however, variable findings may be evident in individuals with these disorders.

¶ Vitamin D deficiency is common and may be present in osteomalacia of any etiology or in osteoporosis.

Δ Parathyroid hormone may be mildly elevated in some disorders of renal phosphate wasting. Secondary hyperparathyroidism is common in X-linked hypophosphatemia, which can have a subtle presentation and remain undiagnosed until adulthood.

◇ Proximal (type 2) renal tubular acidosis may occur in isolation or in the setting of generalized proximal tubular dysfunction/Fanconi syndrome.

§ In type II osteogenesis imperfecta, serum alkaline phosphatase may be low.

# HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS

Fósforo	1,0 mg/dL	2,7 – 4,5 mg/dL
Creatinina Urinária	228,6 mg/dL	28 – 259 mg/dL
Cálcio Urinário	2,1 mg/dL	Sem referência definida
Fósforo Urinário	143,2 mg/dL	40 – 136 mg/dL
Proteína C Reativa	0,9 mg/L	Não reagente ≤ 5 mg/L
Hemoglobina Glicada (HbA1c)	5,4 %	4,0 – 6,0 %
Tiroxina Livre (T4 Livre)	1,61 ng/dL	0,89 – 1,72 ng/dL
TSH	1,44 µUI/mL	0,27 – 4,20 µUI/mL
Paratormônio (PTH)	77,0 pg/mL	15 – 65 pg/mL
Vitamina D (25-OH)	36,4 ng/mL	30 – 100 ng/mL
Fosfatase Alcalina	486 U/L	até 300 U/L

20/03/25

		mg/24h
Creatinina Urinária 24h	388 mg/24h	420 – 2350 mg/24h
Sódio Urinário 24h	75 mEq/24h	40 – 220 mEq/24h
Cálcio Urinário 24h	47 mg/24h	100 – 321 mg/24h
Fósforo Urinário 24h	171 mg/24h	300 – 1000 mg/24h

20/05/24

# HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS

---

Dentro das causas de osteomalacia qual se encaixa no caso descrito?

Hipótese: **Osteomalacia induzida por tumor**

**Patogenese:** Tumores mesenquimais expressam e secretam fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF23) e outras proteínas fosfatúricas de forma ectópica. O FGF23 reduz a reabsorção renal de fosfato e diminui a produção de 1,25-di-hidroxitamina D nos rins. A hipofosfatemia resultante causa osteomalácia, dor óssea, fraqueza muscular e fraturas.

**Pontos a favor: fosfato sérico baixo + Fosfatase alcalina muito elevada + dor e fraturas difusas, perda de estatura (osteomalacia)**

**Pontos contra / dúvidas a resolver: Espera-se perda renal de fósforo (fosfaturia aumentada) — urina de 24h mostrou fósforo urinário baixo (171 mg/24h).**

# HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS

---

## **Osteomalacia induzida por tumor**

**Prosseguindo com investigação:**

- Identificação e localização do tumor responsável
- Dosagem FGF23
- Dosagem 1,25-di-hidroxitamina D
- Outras causas de perda renal de fosforo devem ser consideradas
- Para pacientes sem tumor identificável, o diagnóstico diferencial inclui elevação do FGF23 causada por carboximaltose férrica e por alguns outros produtos de ferro intravenoso, assim como formas tardias de apresentação da hipofosfatemia ligada ao X (XLH), ou da hipofosfatemia autossômica dominante (ADHR).

**Tratamento definitivo: Ressecção do tumor**

# OUTRAS HIPÓTESES

---

## Doenças hereditárias:

- **Hipofosfatemia ligada ao X e Hipofosfatemia autossômica dominante, hipofosfatemia autossômica recessiva, hipofosfatemia com hipercalciúria**
- **Acidose tubular renal - Síndrome de Fanconi / disfunção tubular proximal generalizada**

**Doença de Paget.** Fosfatase alcalina está elevada, mas os achados na cintilografia óssea e nas radiografias são característicos.

## **Mieloma múltiplo:**

- Favorável: fraturas atraumáticas e anemia
- Contra: Cálcio normal e creatinina preservada, sem relatos de picos proteicos. Interessante exames específicos para excluir.

# REFERÊNCIAS

---

- ✓ UpToDate. Disponível em: <[https://www.uptodate.com/contents/etiology-and-diagnosis-of-distal-type-1-and-proximal-type-2-renal-tubular-acidosis?search=PROXIMAL%20RENAL%20TUBULAR%20ACIDOSIS&source=search\\_result&selectedTitle=1~46&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H4](https://www.uptodate.com/contents/etiology-and-diagnosis-of-distal-type-1-and-proximal-type-2-renal-tubular-acidosis?search=PROXIMAL%20RENAL%20TUBULAR%20ACIDOSIS&source=search_result&selectedTitle=1~46&usage_type=default&display_rank=1#H4)>. Acesso em: 20 out. 2025.
- ✓ UpToDate. Disponível em: <[https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-treatment-of-osteomalacia-in-adults?search=osteomalacia&source=search\\_result&selectedTitle=1~94&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H4071584](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-treatment-of-osteomalacia-in-adults?search=osteomalacia&source=search_result&selectedTitle=1~94&usage_type=default&display_rank=1#H4071584)>. Acesso em: 20 out. 2025.
- ✓ UpToDate. Disponível em: <[https://www.uptodate.com/contents/hereditary-hypophosphatemic-rickets-and-tumor-induced-osteomalacia?sectionName=Treatment&search=osteomalacia&topicRef=2040&anchor=H26&source=see\\_link#H3](https://www.uptodate.com/contents/hereditary-hypophosphatemic-rickets-and-tumor-induced-osteomalacia?sectionName=Treatment&search=osteomalacia&topicRef=2040&anchor=H26&source=see_link#H3)>. Acesso em: 20 out. 2025.
- ✓ BOSMAN, A. et al. Tumor-Induced Osteomalacia: A Systematic Clinical Review of 895 Cases. *Calcified Tissue International*, v. 111, n. 4, p. 367–379, 1 out. 2022.

---

# SEGUIMENTO DO CASO



---

## **Raciocínio diagnóstico**

**Como prosseguir investigação clínica?**

**Exames adicionais**

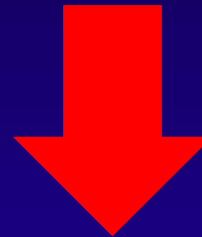
---

RETORNO 07/05/24: Interconsulta: Teve uma internação por edema agudo, porém ECOTT sem alterações. Refere falta de ar. Refere ainda ter dispnéia aos mínimos esforços, último fósforo sérico na internação de 2,3 após reposição com fosfato. Refere 2 fraturas em costela. Foi na consulta com a pneumologista que viu uma diminuição do volume pulmonar por alteração anatômica óssea, em uso de alenia. Quando questionada, relata aparecimento de nódulo indolor em região femoral medial direita em 2011, com crescimento progressivo ao longo dos anos.



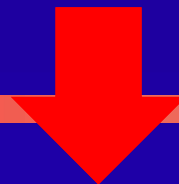
---

Massa em região inguinofemoral direita de crescimento indolente + múltiplas fraturas patológicas + perda ponderal e estatural + HIPOFOSFATEMIA



Perda estatural  
(163cm >> 150cm) +  
perda ponderal (11Kg  
em 5 anos)

Osteomalácia  
oncogênica



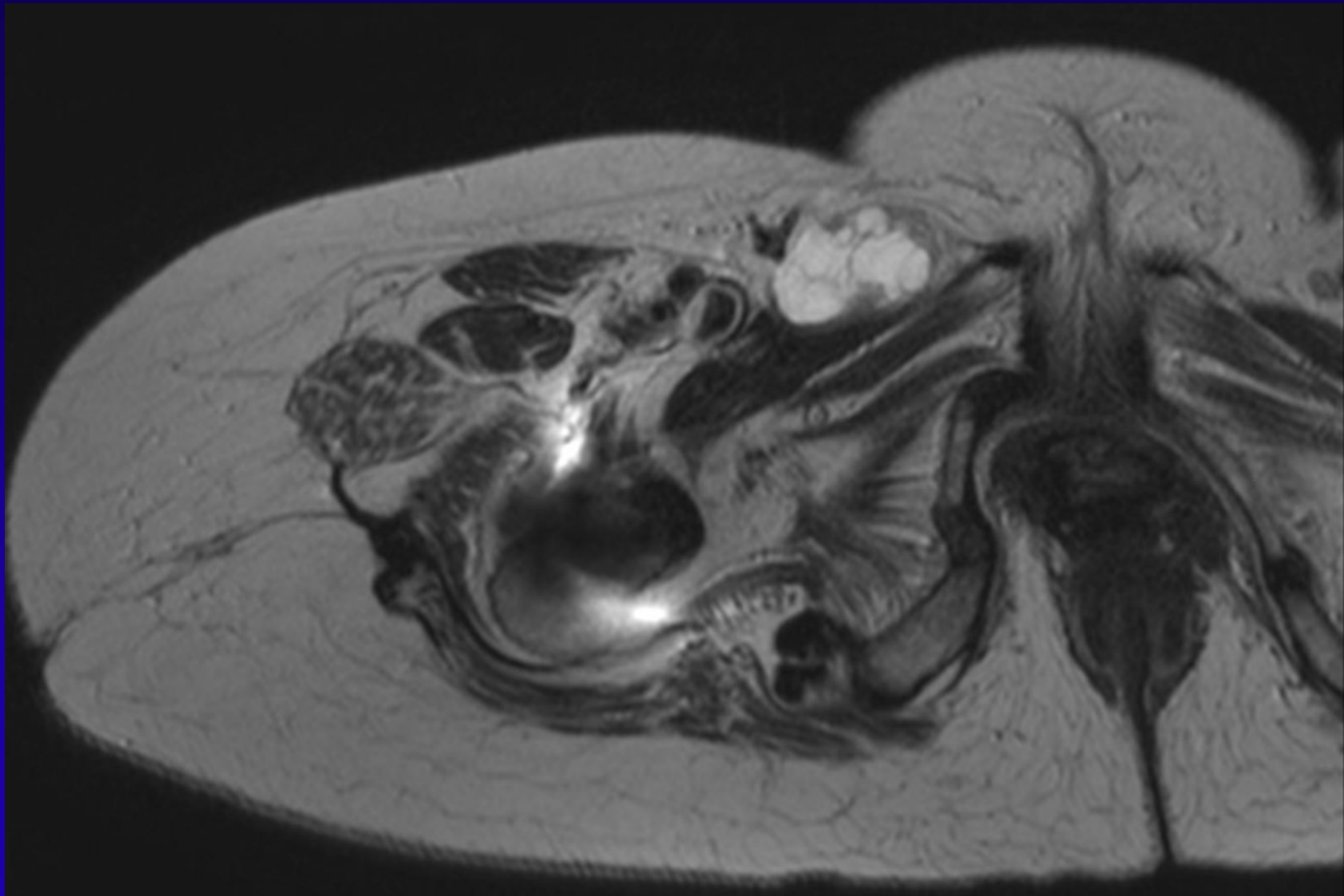
---

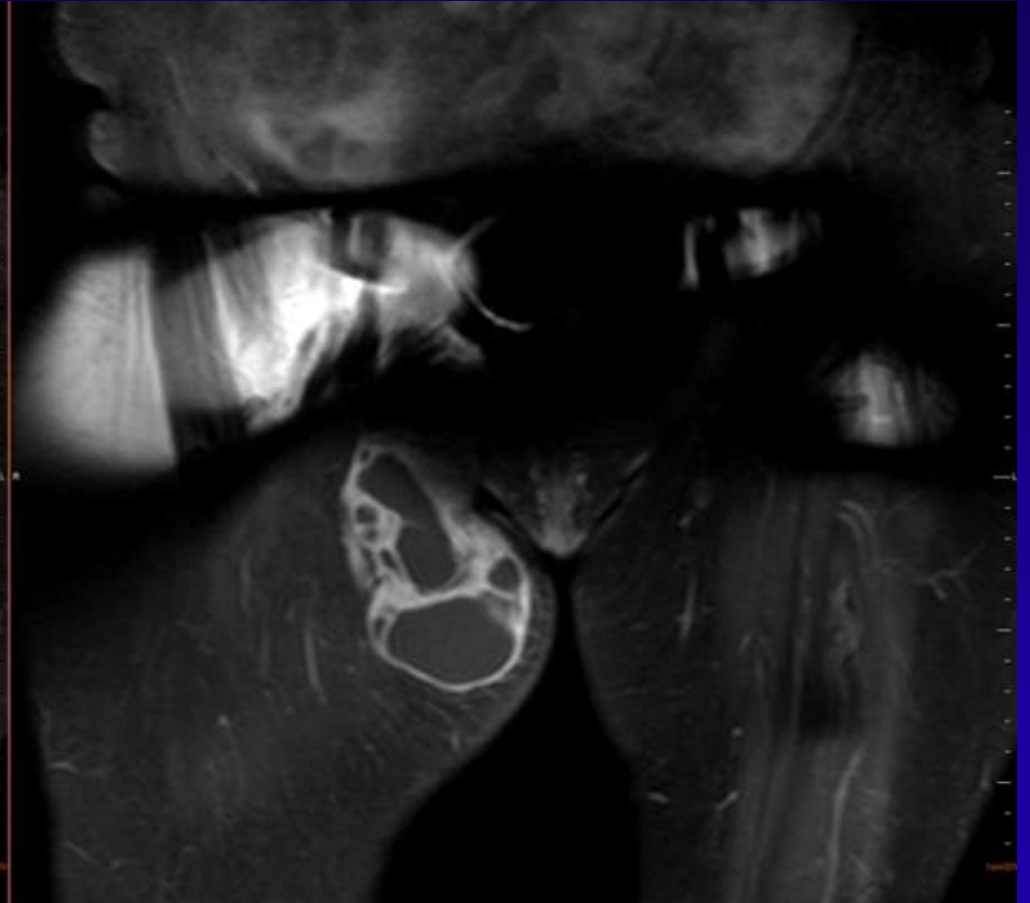
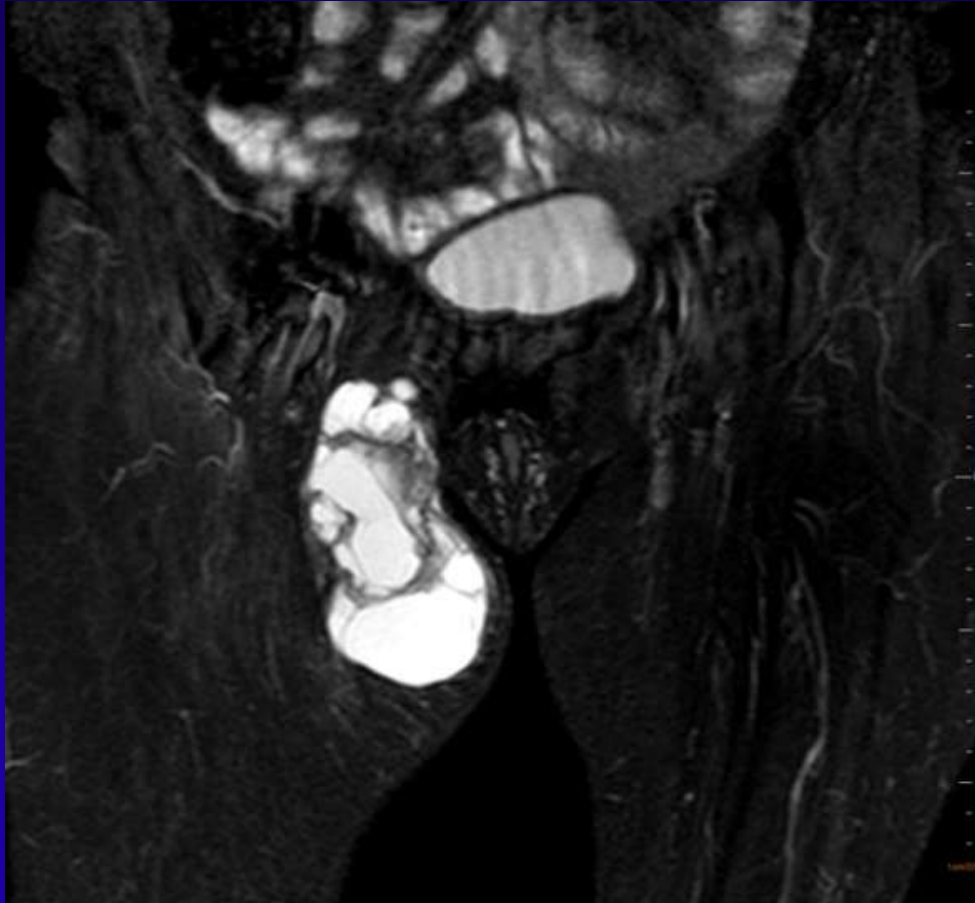
Provável tumor mesenquimal em região  
de coxa direita produtor de FGF-23

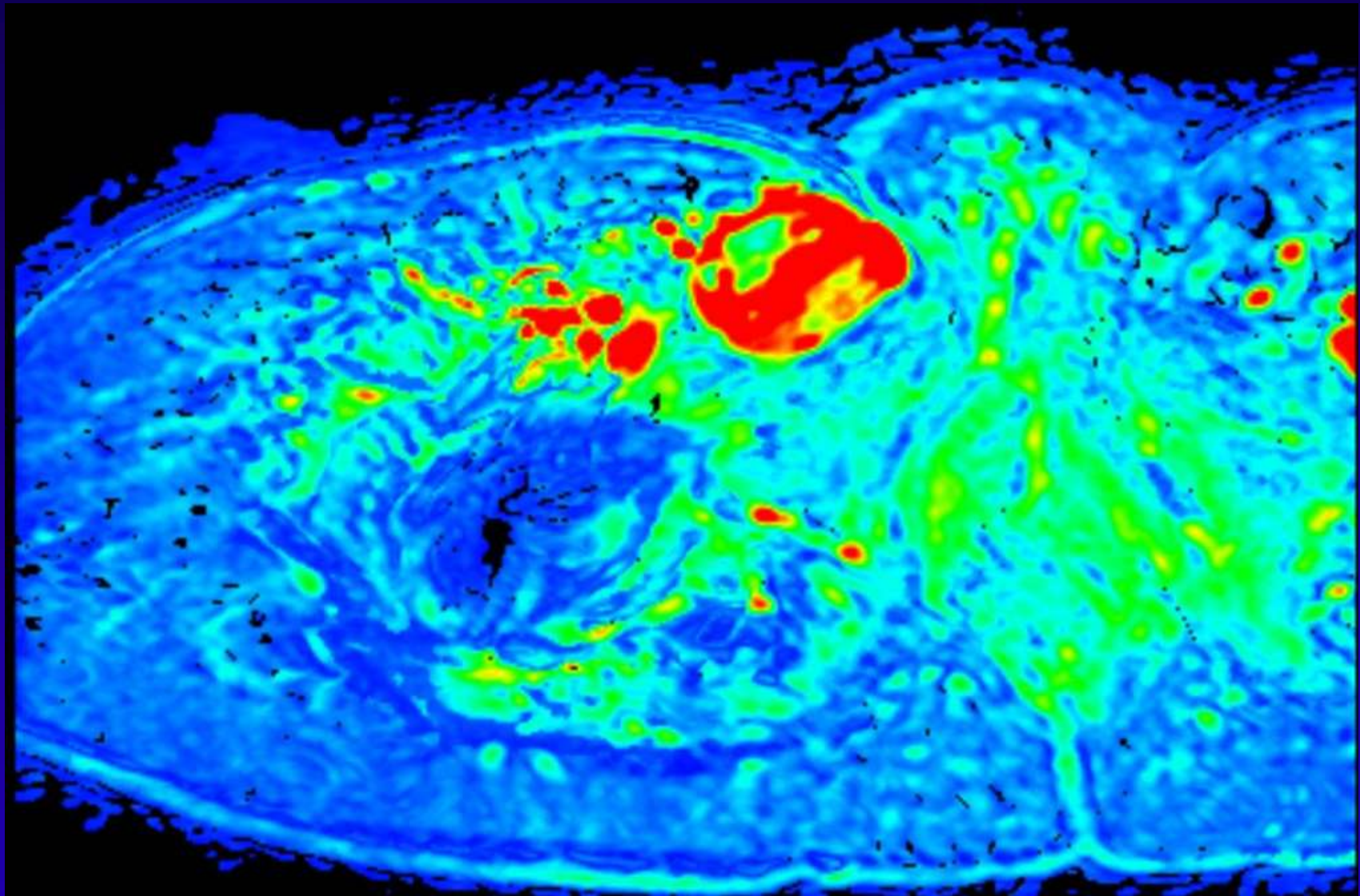
---

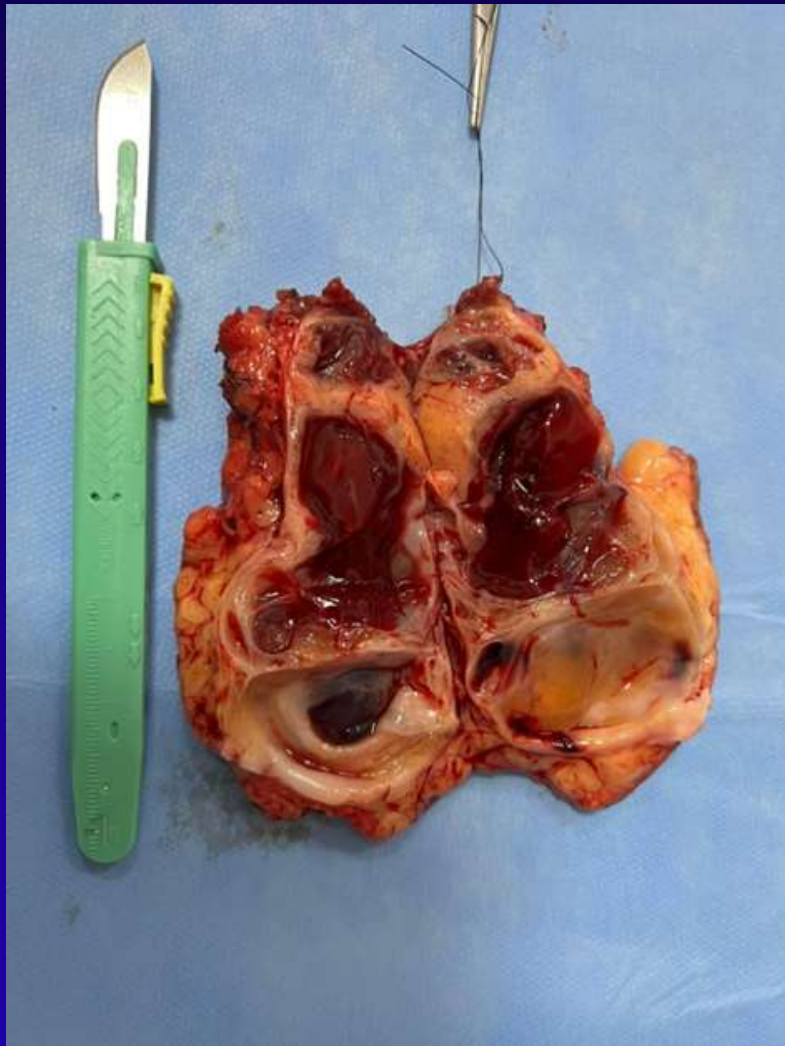
RM da coxa direita 07/05/24: Massa heterogênea apresentando áreas de gordura, císticas e sólidas com aumento da perfusão medindo 11 x 6 x 5 cm localizada no subcutâneo proximal medial fazendo contato com os músculos pectíneo, adutor longo e grácil e com a veia safena magna. O aspecto é compatível com lesão neoplásica primária com componente lipomatoso.

---









CIRURGIA GERAL 29/05/24

**NOTA OPERATÓRIA PACIENTE  
SUBMETIDA A RETIRADA DE  
TUMORAÇÃO DE  
APROXIMADAMENTE 12 X 9 CM EM  
REGIÃO MEDIAL DA COXA DIREITA,  
SOB SEDAÇÃO + RAQUIANESTESIA,  
SEM INTERCORRÊNCIAS. PACIENTE  
ACORDADA EM SALA E  
ENCAMINHADA A RPA. SEGUIRÁ  
PÓS OPERATÓRIO NA ENFERMARIA.  
PEÇA CIRURGICA ENCAMINHADA  
AO HISTOPATOLÓGICO.**

## PÓS-OP

- Dosagem seriada de Ca e P → possibilidade de síndrome de fome óssea.

DATA	CÁLCIO	FÓSFORO
20/05/24	8,8	1,5
23/05/24	9,4	1,3
26/05/24	-	1,6
29/05/24	-	1,4 → 2,3 → 2,0
30/05/24	9,4	2,8 → 3,2
01/06/24	9,8	2,9
02/06/24	9,6 → 8,9	3,2 → 3,2

## EXAME ANATOMOPATOLÓGICO

### Macroscopia

O material é recebido em formalina previamente seccionada e consiste em fragmento irregular de tecido, medindo 10,0 x 5,0 x 4,0 cm. Apresentando na superfície elipse de pele medindo 8,5 x 2,3 cm, pardo-clara e rugosa, além de fragmento de tecido muscular aderido, medindo 5,0 x 4,3 cm. O restante é amarelo e lobulado. Aos cortes, nota-se lesão sólido-cística multiloculada, preenchida por conteúdo líquido e vinhoso. A área sólida exibe tecido pardo-claro de consistência firme-elástica que toca a margem proximal. Especificação dos cassetes: A1- lesão e pele: 1bl; A2 a A5- lesão e tecido muscular: 4bls; A6 a A11- lesão outras áreas: 5bls; A12- margem proximal: 1bl; A13- margem distal: 1bl; A14- margem medial: A15- margem lateral A16 e A17- margem profunda: 2bls. As margens foram tingidas: proximal violeta, distal azul, medial verde, lateral amarela e profunda preto. Enviado para exame microscópico parte do material. 17bls.

### Microscopia

A análise dos cortes histológicos permite a seguinte conclusão:

### Diagnóstico

#### A- Biópsia de tumoração da coxa direita:

- NEOPLASIA DE ORIGEM VASCULAR DE COMPORTAMENTO BIOLÓGICO INCERTO COM AS SEGUINTE

CARACTERÍSTICAS:\*

- . TIPO DE PROCEDIMENTO: BIÓPSIA EXCISIONAL.
- . LOCALIZAÇÃO: COXA DIREITA.
- . PADRÃO DE CRESCIMENTO: EXPANSIVO E INFILTRATIVO.
- . GRAU DE ANAPLASIA NUCLEAR: MODERADO.
- . CELULARIDADE: MODERADA.
- . ÍNDICE MITÓTICO: ZERO MITOSES / mm<sup>2</sup>.
- . NECROSE TUMORAL COAGULATIVA: NÃO DETECTADA.
- . INFILTRAÇÃO NEOPLÁSICA LINFOVASCULAR: NÃO DETECTADA.
- . INFILTRAÇÃO NEOPLÁSICA PERINEURAL: PRESENTE.
- . MARGEM CIRÚRGICA MEDIAL: COMPROMETIDA PELA NEOPLASIA.
- . MARGENS CIRÚRGICAS PROXIMAL, DISTAL, LATERAL E PROFUNDA: LIVRES DE NEOPLASIA.

\* Recomenda-se estudo imuno-histoquímico para complementação diagnóstica.

**ESTUDO IMUNO-HISTOQUÍMICO:  
TUMOR MESENQUIMAL  
FOSFATÚRICO (ERG POSITIVO;  
CD34 POSITIVO EM AREAS;  
CAMTA1 NEG; CK8/18 NEG; TFER  
NEG)**

## 16/07/24 RETORNO AO AMBULATÓRIO

Em uso de:

Calcitriol 1 cp 12/12h

Anlodipina 5mg

magnésio e ômega 3

Ingestão de 2 copos de leite por dia + fatia de queijo

→ Refere melhora importante da força muscular após a retirada do tumor, consegue andar sem auxílio do andador, melhora da disposição.

LAB 12/07/24: PTH 68 Reserva alcalina 25 ureia 46 creatinina 0,61 Albumina 4,2  
Cálcio 10 Mg 2,2 Fósforo 5,5 VIT D 28

Conduta:

- Suspendo calcitriol
- Mantenho Vitamina D 14000UI/ semana
- Prescrevo Creatina 3g 1 scoop 1x dia
- Encaminho para a fisioterapia
- Oriento realizar musculação Retorno em 12/24 com exames



## Tumor-induced Osteomalacia: A Comprehensive Review

Salvatore Minisola,<sup>1,\*</sup>  Seiji Fukumoto,<sup>2,\*</sup> Weibo Xia,<sup>3,\*</sup> Alessandro Corsi,<sup>4</sup> Luciano Colangelo,<sup>1</sup> Alfredo Scillitani,<sup>5</sup> Jessica Pepe,<sup>1</sup> Cristiana Cipriani,<sup>1</sup> and Rajesh V. Thakker<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical, Internal, Anaesthesiological and Cardiovascular Sciences, Sapienza University of Rome, Rome 00161, Italy

<sup>2</sup>Fujii Memorial Institute of Medical Sciences, Institute of Advanced Medical Sciences, Tokushima University, Tokushima 770-0000, Japan

<sup>3</sup>Department of Endocrinology, Key Laboratory of Endocrinology of National Commission of Health, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing, 100730, China

<sup>4</sup>Department of Molecular Medicine, Sapienza University of Rome, Rome 00161, Italy

<sup>5</sup>Unità Operativa di Endocrinologia Fondazione Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS)–“Casa Sollievo della Sofferenza” Hospital, San Giovanni Rotondo, Foggia 71013, Italy

<sup>6</sup>Academic Endocrine Unit, Radcliffe Department of Medicine, University of Oxford, Churchill Hospital, Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism (OCDEM), Headington, Oxford OX3 7LJ, UK

**Correspondence:** Salvatore Minisola, MD, Department of Clinical, Internal, Anaesthesiological and Cardiovascular Sciences, Sapienza University of Rome, Via del Policlinico 155, 00161 Rome, Italy. Email: [salvatore.minisola@uniroma1.it](mailto:salvatore.minisola@uniroma1.it).

\* These authors contributed equally to this work.

# OSTEOMALÁCIA ONCOGÊNICA

- Doença rara → prevalência foi estimada em 0,70 por 100.000 indivíduos para a população total e 0,43 por 100.000 em adultos;
- Idade média do Dx 46 anos (pico 45-55 anos), ligeira predominância masculina (55-58% do total de casos);
- Muito rara antes dos 18 anos → casos esporádicos relatados em crianças com até 3 anos de idade.

## FISIOPATOLOGIA

### CONTROLE DO NÍVEL DE FOSFATO SÉRICO

- A mineralização dos ossos e dentes progride pela deposição de cristais de hidroxiapatita em proteínas osteoides produzidas por osteoblastos;
- Cristais de hidroxiapatita são formados em vesículas de matriz a partir de íons de cálcio e fosfato;
- ↓ Ca e ↓ P crônicas → mineralização prejudicada = osteomalácia.

- Nível de sérico de fosfato é regulado por:
  - absorção intestinal de fosfato
  - filtração glomerular de fosfato
  - reabsorção tubular de fosfato
  - equilíbrio entre o fosfato no sangue e o do fluido intracelular ou ósseo



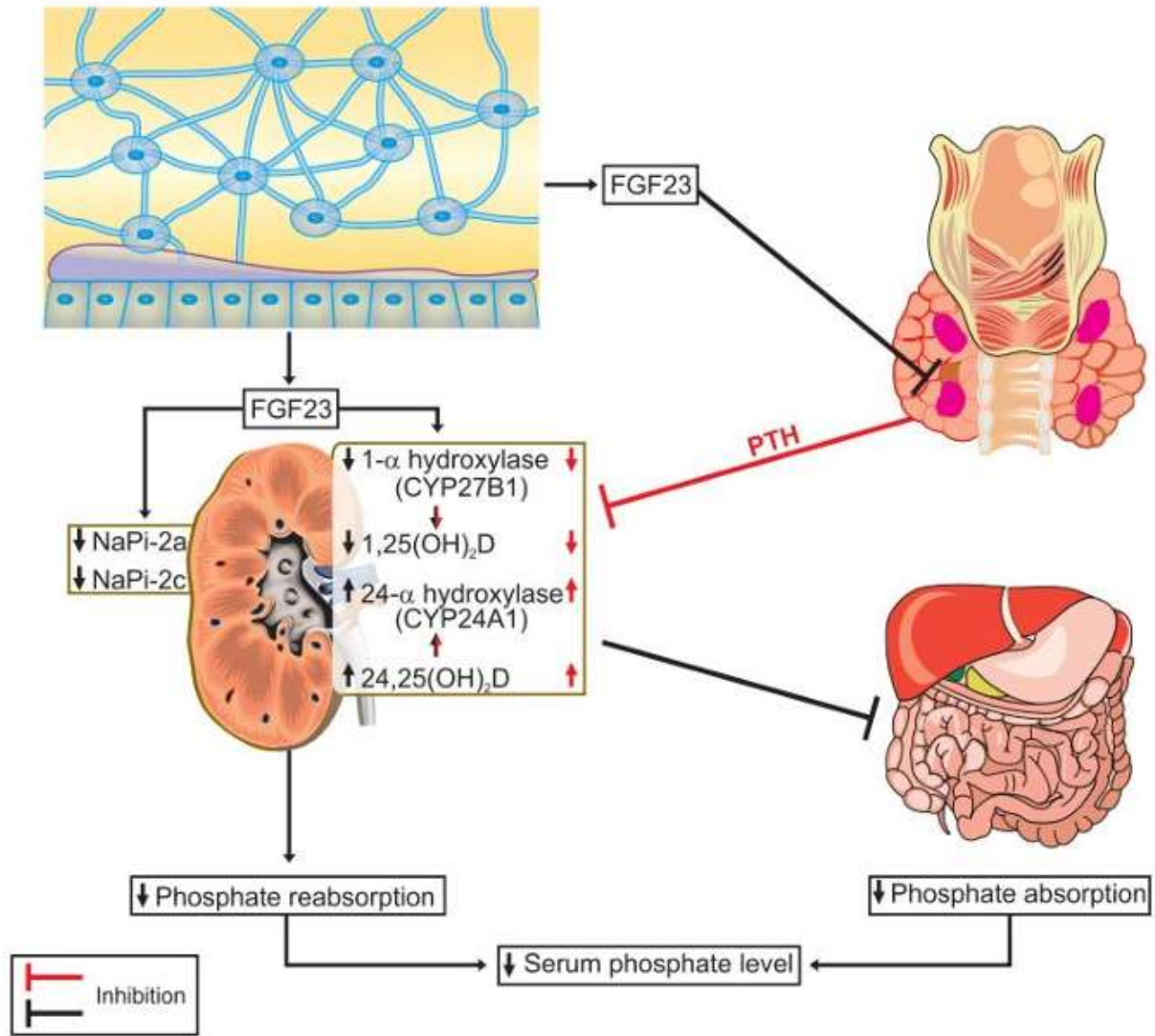
**manejo renal do fosfato é o principal determinante dos níveis de fosfato sérico**

- A maior parte do fosfato filtrado pelos glomérulos é reabsorvida nos túbulos proximais;
- Vários tipos de co-transportadores de sódio-fosfato são expressos na membrana da borda em escova dos túbulos proximais;
- A expressão dos **co-transportadores de sódio-fosfato tipo 2a e 2c** é regulada pelo fosfato dietético, PTH e FGF23;
- O PTH e o FGF23 suprimem a expressão desses cotransportadores de sódio-fosfato e inibem a reabsorção tubular proximal de fosfato.

## AÇÕES DO FGF-23

- Papel crucial na regulação dos níveis séricos de fosfato;
- Secretado pelos osteoblastos/ osteócitos como uma proteína de 227 AAs precedida pela clivagem de um peptídeo de sinal de 24 AAs;
- Liga-se ao seu receptor **FGFR1** e ao co-receptor **α KLOTHO** → suprime a expressão dos co-transportadores de sódio-fosfato tipo 2a e 2c nos túbulos proximais renais → perda renal de fosfato;
- ↓ níveis de 1,25(OH)<sub>2</sub>D inibindo a atividade da 25(OH)D-1αhidroxilase e estimulando a atividade catabólica da 25(OH)D-24-hidroxilase → reduz absorção intestinal de fosfato.

### Osteocytes and osteoblasts

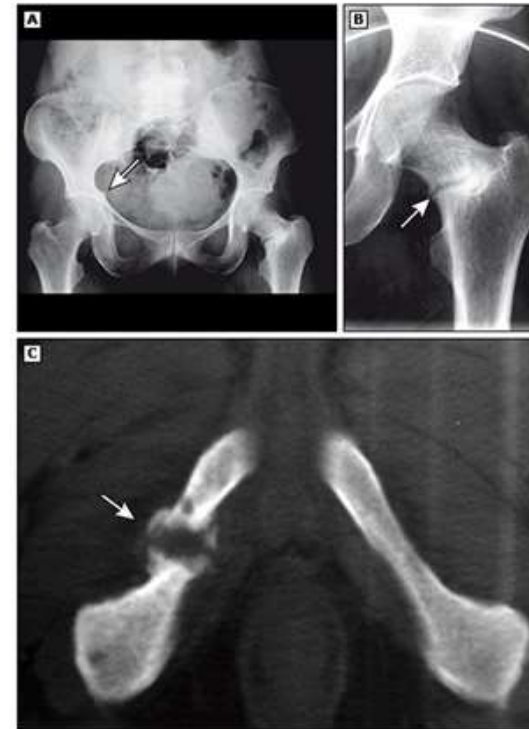


## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

- Sintomas presentes meses ou anos antes do diagnóstico;
- Raramente relacionados ao tumor em si → pequeno tamanho;
- **Dor óssea** é o sintoma mais comum;
- ↑ duração da doença → ↑↑ acometimento ósseo;
- Devido atraso no diagnóstico, os pacientes frequentemente apresentam deformidades torácicas e espinhais, como pectus carinatum e cifose;
- Deformidades ósseas severas → insuficiência respiratória.
- Fratura de quadril é comum;
- Perda de altura → redução média de altura de  $7,8 \pm 4,7$  cm.

- **Manifestações esqueléticas** = osteomalácia causada por outras razões;
- RX: trabéculas grosseiras, zonas de Looser (pseudo-fraturas - ocorrem tardiamente), fraturas de insuficiência e arqueamento dos ossos longos;
- Rx “qualidade inferior” devido ↑ osteoide não mineralizado que aparece indefinido em relação ao osso trabecular.

#### Pseudofractures in osteomalacia



(A and B) Plain film images of Looser-Milkman pseudofractures of the pelvis and the left femoral neck (arrows) in a patient with osteomalacia.

(C) CT of the pubic symphysis from a patient with osteomalacia. There is a pseudofracture (white arrow) in the superior pubic ramus on the right.

CT: computed tomography.

A and B courtesy of CJ Menkes, MD.

UpToDate®

- 
- Fraturas de estresse tendem a cicatrizar espontaneamente após retirada do tumor;
  - DMO: valores densitométricos ósseos são severamente reduzidos, especialmente em pacientes com TIO de longa data. Após a cura da doença, observa-se um aumento expressivo da densidade mineral óssea (DMO).
-

## SINTOMAS NÃO ESQUELÉTICOS

- Fraqueza muscular: redução de adenosina trifosfato intracelular foi relatada em 65% a 77% dos pacientes → dificuldade em caminhar;
- Nódulos ou massas quando tumor de origem musculoesquelética;
- Sarcopenia;
- ↑ excreção Ur de P = Nefrocalcinose ou nefrolitíase;
- Tumores malignos (raros) - sintomas a depender da localização das metástases

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

**Table 1. Differential diagnosis of tumor-induced osteomalacia**

Condition	Common clinical features	Common laboratory findings	Determinants of differential diagnosis
TIO	Musculoskeletal pain, muscle weakness, skeletal deformities, height loss, difficulty walking, disability, fractures	Hypophosphatemia; TRP < 85%-95%, low TmP/GFR	—Clinical: age, family history, exclusion iatrogenic causes —Laboratory: high FGF23
—Other musculoskeletal disorders (eg, Paget, myopathy) —Rheumatological, neurological, and psychiatric disease	Musculoskeletal pain, muscle weakness, skeletal deformities, height loss, difficulty walking, disability, fractures	—Paget: elevated serum ALK	Normal phosphate levels
Malabsorption syndrome	Musculoskeletal pain, muscle weakness, height loss, difficulty walking, fractures	Hypocalcemia, hypophosphatemia, low serum 25(OH)D, elevated serum PTH and alkaline phosphatase	—Clinical: diarrhea, constipation, abdominal pain, weight loss, etc —Laboratory: anemia, hypoalbuminemia, low ferritin; TRP $\geq$ 85%-95%, normal TmP/GFR

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

<ul style="list-style-type: none"> <li>—Nutritional phosphate deficiency</li> <li>—Vitamin D deficiency</li> </ul>	Musculoskeletal pain, muscle weakness, skeletal deformities, height loss, difficulty walking, disability, fractures	Hypocalcemia, hypophosphatemia, low serum 25(OH)D, elevated serum PTH and alkaline phosphatase	<ul style="list-style-type: none"> <li>—Low dietary phosphate intake</li> <li>—Low or absent sun exposure</li> <li>—Laboratory: TRP <math>\geq</math> 85%-95%, normal TmP/GFR</li> </ul>
Fanconi syndrome	Musculoskeletal pain, muscle weakness, height loss, difficulty walking, fractures	Hypophosphatemia; TRP < 85%-95%, low TmP/GFR	<ul style="list-style-type: none"> <li>—Clinical: exposure to heavy metals, infections, light chain deposition disease, amyloidosis or other cause of acute tubular necrosis</li> <li>—Laboratory: low FGF23; metabolic acidosis; increased urinary bicarbonate, uric acid, glucose, amino acid, sodium, potassium, <math>\beta</math>2-microglobulin and immunoglobulin</li> </ul>
HHRH <b>Raquitismo hipofosfatêmico com hipercalciúria</b>	Musculoskeletal pain, muscle weakness, skeletal deformities, height loss, difficulty walking, disability, fractures	Hypophosphatemia; TRP < 85%-95%, low TmP/GFR	<ul style="list-style-type: none"> <li>—Clinical: young age; positive family history</li> <li>—Laboratory: high urinary calcium; low FGF23</li> <li>—Genetic testing: <i>SLC34A3</i></li> </ul>
XLH, ADHR, and ARHR	Musculoskeletal pain, muscle weakness, skeletal deformities, height loss, difficulty walking, disability, fractures	Hypophosphatemia; TRP < 85%-95%, low TmP/GFR	<ul style="list-style-type: none"> <li>—Clinical: young age; growth retardation, bowing, dental and ear abnormalities; positive family history</li> <li>—Genetic testing: PHEX (XLH), FGF23 (ADHR), DMP1 (ARHR type 1), ENPP1 (ARHR type 2)</li> </ul>
<b>Hipofosfatemia ligada ao X, Raquitismo hipofosfatêmico autossômico dominante, Raquitismo hipofosfatêmico autossômico recessivo</b>			

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

PFD/MAS

**displasia fibrosa  
poliostótica/síndrome de  
McCune-Albright**

Musculoskeletal pain, muscle weakness, skeletal deformities, fractures

Hypophosphatemia; TRP < 85%-95%, low Tmp/GFR

—Clinical: typical bone lesions; coxa vara, scoliosis, facial deformity, vision or hearing loss; in MAS: café-au-lait spots, precocious puberty, Leydig cell hyperplasia, thyroid abnormalities, GH excess  
—Radiology (x-ray, CT, MRI): focal lytic, mixed (ground-glass) or sclerotic lesions  
—Genetic testing: GNAS1

CSHS, OGD, and HRH

**síndrome de hipofosfatemia  
esquelética cutânea,  
displasia osteoglofônica,  
raquitismo hipofosfatêmico  
com hiperparatireoidismo**

Musculoskeletal pain, muscle weakness, skeletal deformities, height loss, difficulty walking, disability, fractures

Hypophosphatemia; TRP < 85%-95%, low Tmp/GFR

—Clinical: young age (all); diffuse epidermal or melanocytic nevi (CSHS); craniofacial and teeth abnormalities, dwarfism (OGD)  
—Laboratory: high Klotho and PTH  
—Genetic testing: RAS (CSHS), FGFR1 (OGD)

## ACHADOS LABORATORIAIS

- **P sérico persistentemente baixo (VR: 2,5 a 4,5 mg/dL)**
  - Hipofosfatemia moderada = P 1,0 e 1,7 mg/dL
  - Hipofosfatemia grave = P < 0,9 mg/dL
- **1,25(OH)<sub>2</sub>D baixo ou inapropriadamente normal**
- **Perda renal de fosfato**
  - $TRP = 1 - (\text{creatinina sérica} \times \text{fosfato urinário}) / (\text{creatinina urinária} \times \text{fosfato sérico})$  > Quando os níveis de fosfato sérico são normais, o intervalo normal de TRP é de 85% a 95%. Em condições de valores reduzidos de fosfato sérico, a resposta fisiológica esperada é um aumento na reabsorção tubular de fosfato para valores superiores a 85% a 95%, o que não é observado em pacientes com TIO.
- **Níveis ↑↑ FGF-23 > dosagem sem padronização nos ensaios**

## ACHADOS LABORATORIAIS

<b>P</b>	<b>Ca</b>	<b>PTH</b>	<b>1,25(OH)<sub>2</sub>D</b>	<b>25(OH)D</b>	<b>FA</b>
↓↓↓	N	N ou ↑ (se ↓ 1,25(OH) <sub>2</sub> D)	↓ ou inapropriada mente N	N	↑

## LOCALIZAÇÃO DO TUMOR

- Pequeno tamanho e crescimento lento;
- Estudo com 287 pacientes:
  - membros inferiores (59,6%)
  - cabeça e pescoço (24,0%)
  - dorso (9,4%)
  - membros superiores (6,9%)
- Exame físico + imagem funcional + imagem anatômica.

## Técnicas de Imagem Funcional

- As principais técnicas funcionais aproveitam a expressão de receptores de somatostatina na membrana das céls tumorais;
- Análogos de SSTR radiomarcados podem ser usados com tomografia por emissão de fóton único (SPECT) ou tomografia por emissão de pósitrons (PET) para identificar tumores;
- **Octreoscan SPECT-CT;**
- **PET/CT com 18F-FDG:** atentar para captação falso-positiva (infecções, fraturas de estresse...), previsão de recidiva
- **Cintilografia com 99mTc-sestamibi com SPECT ou SPECT/CT:** menos precisa
- **PET/CT com 68Ga-DOTATATE (maior afinidade ao SSTR-2)**
  - Preferida devido à alta sensibilidade e especificidade
  - Eficaz na identificação de tumores produtores de FGF23

---

**Imagem Anatômica** - confirmar a presença e a extensão do tumor e para planejar a intervenção cirúrgica.

- **Ressonância Magnética:** caracteriza melhor tecidos moles e ósseos;
- **Tomografia Computadorizada.**

**Amostragem venosa seletiva com dosagem de FGF-23**

- múltiplas lesões suspeitas;
  - lesão suspeita localizada em região em que o tto cirúrgico pode estar associado a um alto grau de morbidade.
-

## TRATAMENTO

**1a escolha → ressecção cirúrgica com margens**

Se tumor não localizado, multifocal, irressecável ou maligno → terapias adjuvantes além da cirurgia são recomendadas

**Recorrência tumoral (ressecções iniciais incompletas na maioria dos casos)**

FR: Sexo feminino, tumores ósseos, tumores na coluna, tumores malignos, nível pré-operatório mais baixo de fosfato sérico e nível pré-operatório mais alto de FGF23

## PÓS-OPERATÓRIO

- FGF-23 cai em horas;
- P e 1,25(OH)2D ↑ gradualmente > retornam aos níveis normais em ~5 dias;
- Sintomas começam a melhorar em dias a semanas;
- DMO: melhora dentro de 2-4 anos
  - Estudo PUMCH: quadril total ( ↑ 30,9%) e da coluna lombar (↑ 49,3%)
- Síndrome de fome óssea: pp complicação pós-op → suplementação de Ca e vitD
- Se P não normalizar após cirurgia → terapia alternativa é indicada.

## TRATAMENTO CONVENCIONAL

Tratamento de sintomas e prevenir mais deterioração na mobilidade e fraturas ósseas

- Suplementos de fosfato: 20 a 40 mg/kg/dia (1-3 g/dia para adultos) de fosfato elementar dividido em 4 a 6 doses
- Vitamina D ativa:
  - calcitriol: 20 a 30 ng/kg/dia (0,5-1,5 µg/dia para adultos)
  - alfacalcidol

Complicações: nefrolitíase, nefrocalcinose, função renal prejudicada, hiperparatireoidismo secundário e terciário, hiperplasia subsequente das glândulas paratireoides.

## TRATAMENTO CONVENCIONAL

Cinacalcet:

- $\uparrow$  P sérico e  $\downarrow$  PTH
- Hipercalciúria
- Maior redução da  $1\alpha$ -hidroxilase
- Uso limitado

Agonistas da somatostatina

- sem evidências na literatura

## NOVAS TERAPIAS

### **Anticorpos contra o Fator de Crescimento Fibroblástico 23 - Burosumab**

- estudos em fase 2 em andamento
- análises intermediárias mostraram que associado à normalização da homeostase do fosfato, restauração das medidas histomorfométricas, melhora na cicatrização de fraturas/pseudofraturas, alívio dos sintomas e segurança a longo prazo.

### **Outros tratamentos**

- Terapia ablativa: (ablação por micro-ondas, ultrassom, radiofrequência ou laser), frio (crioablação) ou produtos químicos (instilação percutânea de etanol)
- Radioterapia?

