

# Osteopetrose: relato de caso clínico

## *Osteopetrosis: case report*

Eduardo Kazuo Sannomiya<sup>1</sup>  
Leonidas de Freitas<sup>2</sup>

### Resumo

A osteopetrose é uma rara desordem genética autossômica recessiva, caracterizada por esclerose óssea difusa, desordens neurológicas e hematológicas. Pode ser dividida em dois tipos: osteopetrose autossômica infantil maligna recessiva e osteopetrose tardia. Os autores relatam o caso de um paciente de nove anos, sexo masculino, com osteopetrose maligna infantil.

**Palavras-chave:** osteopetrose maligna, fraturas, deformidade óssea, doença de Albers-Schonberg.

### Introdução

A osteopetrose é uma doença rara, de caráter genético, caracterizada por esclerose óssea do esqueleto e associada a múltiplas fraturas. Foi descrita pela primeira vez em 1879 por Heuck. Em 1904, o radiologista alemão Heirich Schonberg relatou o caso de um paciente de 26 anos de idade com esclerose óssea generalizada associada a esta patologia (Beijton e Hamersma, 1979; Ávila et al., 1996; Carolino et al., 1998).

É interessante notar que é uma doença semelhante, mas não idêntica à encontrada em certos animais, incluindo ratos e camundongos. A linhagem "ia" de ratos, por exemplo, apresenta o fenômeno de deposição óssea normal, mas com ausência de reabsorção fisiológica do osso. Os osteoclastos estão presentes em número normal nesses animais, mas parece que não funcionam. Esse achado pode ser relacionado com o fato de os osteoclastos, segundo foi demonstrado, serem deficientes em ácido ribonucléico. Um caso de osteopetrose foi encontrado no período de 350-550 a.C., durante as escavações arqueológicas de um indivíduo do sexo masculino

de Núbia. A osteopetrose pode ser dividida em osteopetrose autossômica infantil maligna recessiva e osteopetrose autossômica dominante (Colonia et al., 1993; Carolino et al., 1998; Al Rasheed et al., 1998).

Os autores apresentam o relato de um caso clínico de um paciente do sexo masculino de nove anos de idade com osteopetrose maligna infantil, bem como tecem comentários a respeito dos tipos de osteopetrose.

### Revisão da literatura

#### Características clínicas

##### Osteopetrose tardia

A osteopetrose tardia ou benigna é um tipo menos grave da doença que geralmente aparece em época mais tardia da vida, sendo detectada por meio do histórico familiar ou por exames radiográficos ocasionais. É um tipo de patologia assintomática que acomete até a idade avançada. O envolvimento ósseo tanto em intensidade

<sup>1</sup> Professor Assistente Doutor da disciplina de Radiologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de Santo Amaro (Unisa). Pesquisador convidado do Departamento de Radiologia e Radioterapia Bucomaxilo – facial da Faculdade de Odontologia da Universidade de Osaka (Japão).

<sup>2</sup> Professor Titular da disciplina de Radiologia das Faculdades de Odontologia das universidades de Santo Amaro (Unisa) e Mogi das Cruzes (UMC).

quanto em extensão é semelhante ao da doença recessiva maligna. As fraturas patológicas muitas vezes múltiplas são as manifestações clínicas mais comuns, seguidas de dores ósseas, da paralisia de nervos cranianos (incluindo óptico e facial) e osteomielite. O envolvimento dos nervos cranianos em ambos os tipos de doença resulta no estreitamento dos forames cranianos pela deposição do osso e, consequentemente, da compressão dos nervos (Loria et al., 1977; Wong et al., 1978; Shafer et al., 1987; Ávila et al., 1996).

### Osteopetrose maligna

A osteopetrose recessiva maligna é a forma mais grave da doença e está presente por ocasião do nascimento (tipo congênito ou neonatal), havendo casos detectados até mesmo no útero, ou aparecendo logo no início da vida. Em geral, quanto mais cedo aparecer, mais grave será a doença, sendo que muitas crianças afetadas são natimortas ou morrem pouco depois do nascimento. Na doença maligna, a manifestação clínica mais comum é a atrofia óptica, seguida de crescimento deficiente, fraturas patológicas, perda de audição e paralisia facial. A morte desses pacientes é provocada por anemia ou infecção secundária (Loria et al., 1977; Shapiro, 1993; Dahl et al., 1992; Avila et al., 1996).

### Manifestações bucais

Os maxilares são envolvidos do mesmo modo que os demais ossos do corpo, sendo que as manifestações bucais foram revistas por Bjorvath et al. (1979) e Long e Ziccardi (2001). Geralmente, não tem sido feita distinção nítida quanto ao tipo de doença existente, se benigna ou maligna.

Bjorvath et al. (1979) relataram quatro casos de pacientes com osteopetrose maligna no período de 1967 a 1975, nos quais foram analisados os aspectos bucais dessa entidade patológica. Todos os pacientes apresentaram abertura bucal reduzida. Os espaços medulares estão extremamente

reduzidos, de modo que há predisposição para o desenvolvimento da osteomielite, sendo a mandíbula a região de maior ocorrência. Os elementos dentais são de qualidade inferior, tendo sido descritos casos de hipoplasia de esmalte, de defeitos dentinários microscópicos e desenvolvimento das raízes, provocando, às vezes, suscetibilidade a cáries.

### Características histopatológicas

A osteopetrose é caracterizada pela produção endosteal de osso com falta de reabsorção óssea fisiológica. Segundo Shafer (1987), nos cortes histológicos, os osteoclastos são encontrados raramente. A predominância da formação de osso sobre a reabsorção acarreta, tipicamente, a persistência de centros cartilaginosos de trabéculas ósseas muito depois da época em que sua substituição deveria ter ocorrido nos ossos de formação endocondral. As trabéculas estão dispostas de forma desordenada, e o tecido medular existente geralmente é fibroso.

### Características radiográficas

O diagnóstico da osteopetrose é realizado pelos exames radiográficos uma vez que a doença se caracteriza pela mudança da densidade óssea. É generalizada, afetando diversos ossos do esqueleto. A manifestação da osteopetrose no complexo maxilomandibular foi revisada por Worth em 1963. A maxila e os ossos faciais são mais afetados do que a mandíbula (Shafer et al., 1987; Kolawole et al., 1988; Vanhoenacker et al., 2000).

A gravidade da doença varia consideravelmente, mas os casos clássicos de osteopetrose caracterizam-se por um aspecto esclerótico difuso, homogêneo, simétrico, de todos os ossos, com arredondamento em clava e estrições transversas de extremidades dos ossos longos. As cavidades medulares são substituídas por osso e

o córtex está espessado. A coluna vertebral e a base do crânio apresentam intensa radiopacidade.

Com relação aos defeitos dentários observados nos exames radiográficos, verificou-se atraso na erupção e perda precoce dos dentes decíduos, má formação das raízes e coroas, com deficiência na calcificação das coroas e maior propensão à cárie. A lámina dura e o canal mandibular apresentam espessamento (Bjorvath et al., 1979; Long e Ziccardi, 2001).

### Dados laboratoriais

Os pacientes apresentam anemia mielótica em virtude da substituição da medula hematopoética pelo osso. Os linfonodos, fígado e baço assumem função hematopoética, razão pela qual pode haver hepatomegalia. Nos casos de osteopetrose, podem ocorrer contagens de hemácias abaixo de um milhão de células por milímetro cúbico. As taxas de cálcio e fósforo no soro geralmente se encontram dentro de limites de normalidade, assim como a taxa de fosfatase alcalina. Em pacientes com osteopetrose tardia, tem sido relatada elevação da fosfatase ácida no soro (Reeves et al., 1981).

### Relato de caso clínico

Paciente do sexo masculino, leucoderma, nove anos de idade, natural de São Paulo, compareceu ao serviço de radiologia da Faculdade de Odontologia de Santo Amaro para realizar tomadas radiográficas para início de tratamento dentário. A mãe do paciente relatou que o filho apresentava diminuição da audição. Os exames laboratoriais demonstraram taxas de fosfatase ácida no soro elevadas com 118 U/l, anemia severa, plaquetopenia e leucocitose com desvio à esquerda. Foram realizadas tomadas radiográficas panorâmica, pôstero-anterior, teleradiografia e lateral da clavícula. Os exames radiográficos apresentaram uma intensa radiopacidade

na região da calota craniana, coluna vertebral e região do complexo maxilomandibular (Fig. 1, 2 e 3). Na Figura 4, da radiografia panorâmica, observa-se dentição decídua com esfoliação precoce, dentes permanentes com coroas e raízes anômalas. Foi observada na radiografia da região de clavícula, conforme seta na Figura 3, fratura da diáfase do úmero. Exames histopatológicos na região de maxila determinaram o diagnóstico de osteopetrose.



Figura 1 - Radiografia em norma frontal demonstrando intensa radiopacidade da calota craniana e terço médio da face.



Figura 2 - Telerradiografia com radiopacidade em região de maxila e mandíbula.



Figura 3 - Fratura da diáfase do úmero.

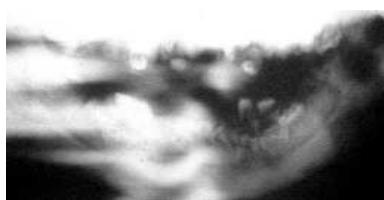


Figura 4 - Panorâmica demonstrando anormalias de formação e erupção dentária.

## Discussão

A osteopetrose é uma doença de caráter genético, que se divide em duas formas clínicas: a primeira, autossômica dominante ou tardia, caracteriza-se por menor morbidade; a outra, recessiva, letal ou maligna, que leva à morte na infância, decorrente de infecções e sangramentos. Segundo Wong et al. (1978) e Shapiro (1993), o diagnóstico da forma tardia foi observado em 28% dos casos encontrados na literatura após os 21 anos de idade. Entretanto, na forma maligna, raramente o indivíduo com osteopetrose maligna ultrapassa os vinte anos de idade, sendo muitos casos detectados na vida intra-uterina. Na osteopetrose, diversas alterações da medula óssea promovem a hematopoiiese extramedular com hiperesplenismo, resultando em anemia trombocitopenica e leucoeritroblastose, conforme se observou no caso clínico estudado com desvio de leucócitos à esquerda. Diminuição da audição e acuidade visual foram constados nos casos apresentados por Dahl et al. (1992), Al Rasheed

et al. (1998), Vanhoenacker et al. (2000), tendo havido neste caso somente a diminuição da audição. Para Colonia et al. (1993) e Shapiro (1993), essas condições seriam devidas à esclerose e ao estreitamento dos canais óptico e auditivo, promovendo a constrição dos referidos nervos.

Loria et al. (1977), Wong et al. (1978) e Kolawole et al. (1988) consideram que o diagnóstico é confirmado pelo estudo radiográfico com imagens radiopacas características do crânio e dos ossos longos do esqueleto. Nas radiografias em norma frontal e na telerradiografia do paciente em questão, observou-se que a base do crânio apresenta uma intensa radiopacidade, com aumento do osso frontal e obliteração dos seios paranasais; na região de calvária, detectou-se perda do espaço diplóico. Devido à fragilidade óssea, as fraturas são freqüentes e múltiplas, conforme a Figura 3 do caso relatado.

Na radiografia panorâmica, observou-se uma intensa radiopacidade da região da maxila, com presença de elementos dentais retidos, hipoplasia de esmalte, bem como má formação radicular. De acordo com Bjorvatn et al. (1979) e Osborn et al. (1985), o desenvolvimento da dentição é afetado de acordo com o grau de severidade da doença. A hipótese está relacionada com o quadro de anemia que a osteopetrose apresenta, o qual pode interferir no metabolismo normal e na diferenciação dos tecidos dentais. A má nutrição afeta o processo de mineralização, resultando em deficiência de cálcio nos tecidos dentais.

O diagnóstico diferencial da osteopetrose pode ser realizado com a esclerostose, que apresenta características radiográficas similares, entretanto a segunda patologia demonstra um aumento do tamanho da região da mandíbula, bem como nas falanges e na região metacarpal. Indivíduos com esclerostose não são acometidos de infecções ósseas, mas são suscetíveis à morte súbita, em razão de danos da medula oblongata causados por elevação da pressão

intracranial. A hiperostose cortical infantil diferencia-se da osteopetrosse: pelos locais de envolvimento da hiperostose, limitando-se a poucos ossos e pelo aumento peculiar da mandíbula estar confinada na região subperiostal e no bordo inferior da mesma (Shafer, 1987).

Para tratamento da osteopetrosse segundo Van Lie Peters et al. (1994), têm-se utilizado inúmeras terapêuticas, como a transfusão sanguínea, a corticoterapia, o transplante de medula óssea e a administração de interferon calcitriol.

## Considerações finais

Os pacientes portadores de osteopetrosse devem ser avaliados clínica e radiograficamente, tratados e, no âmbito odontológico, receber cuidados em relação à higiene bucal, à aplicação de flúor e selantes. Esses procedimentos preventivos devem ser monitorados e, sendo necessário, outros procedimentos curativos e reabilitadores devem ser indicados.

## Abstract

Osteopetrosis is a rare genetic disorder characterized by sclerotic bones, hematological and neurological abnormalities. It can be divided into: infantile malignant osteopetrosis and benign autosomal osteopetrosis. The authors report a case of a male

9-years-old patient with infantile malignant osteopetrosis.

**Key words:** malignant osteopetrosis, fractures, bone deformity, Albers-Schonberg disease.

## Referências bibliográficas

- AL-RASHEED, S. A. et al. Osteopetrosis in children. *Int. J. Clin. Pract.*, v. 52, n. 1, p. 15-18, Jan./Feb. 1998.
- ÁVILA, E. et al. Osteopetrosse infantil maligna: relato de caso. *Rev. Pes. Med.*, v. 30, n. 2, p. 40-43, 1996.
- BEJGTON, P., HAMERSMA, H. Osteopetrosis in South Africa. The benign, lethal and intermediate forms. *S. A. Med. J. April*, v. 55, p. 659-662, 1979.
- BJORVATH, K.; GILHUUS, M. O; AARSKOG, D. Oral aspects of osteopetrosis. *Scand J. Dent. Res.*, v. 87, n. 4, p. 245-252, Aug. 1979.
- CAROLINO, J.; PEREZ, J. A.; POPA, A. Osteopetrosis. *Am. Fam. Phys.*, v. 57, n. 6, p. 1293-1296, Mar., 1998.
- COLONIA, A. M. et al. Osteopetrosse: relato de dois casos e revisão da literatura. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. São Paulo*, v. 48, n. 5, p. 242-7, set/out.1993.
- DAHL, N. et al. Fracture patterns in malignant osteopetrosis. *Arch Orthop Trauma Surg*, v. 111, n. 2, p. 121-123, 1992.
- KOLAWOLE, T. M. et al. Osteopetrosis: unusual radiological features with a short review. *Eur. J. Radiol.*, v. 8, p. 89-95, May. 1988.
- LONG, R. G.; ZICCARDI, V. B. Osteopetrosis of the maxilla. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Oral Endod.*, v. 91, n. 2, p. 139-140, Feb. 2001.
- LORIA, C. R.; QUESADA, C. E.; CORDERO, C. C. Osteopetrosis in children: a report of 26 cases. *J Pediatr.*, v. 91, p. 43-47, 1977.
- OSBORN, R. et al. Osteomyelitis of mandible in a patient with malignant osteopetrosis. *J. Oral Med.*, v. 40, n. 2, p. 76-80, Apr./Jun. 1985.
- REEVES, J. et al. The pathogenesis of infantile malignant osteopetrosis: bone mineral metabolism and complications in the infants. *Metab Bone Dis Relat Res.*, v. 3, n. 2, p. 135-142, 1981.
- SHAFER, W. G. et al. Doenças dos ossos e das articulações In: Shafer, W. G. *Tratado de patologia bucal*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1987. p. 624-661.
- SHAPIRO, F. Osteopetrosis. Current clinical considerations. *Clin. Orthop.* v. 294, p. 34-44, Sept. 1993.
- VANHOENACKER, F. M. et al. Bilateral acromial fractures in an infant with malignant osteopetrosis. *Clin. Radiol.*, v. 55, n. 1, p. 70-72, Jan. 2000.
- VAN LIE PETERS, E. M. et al. Failure of calcitriol treatment in a patient with malignant osteopetrosis. *Eur. J. Pediatr.*, v. 153, n. 10, p. 779-780, Oct. 1994.
- WONG, M. L. et al. Head and neck manifestations of malignant osteopetrosis. *Otolaryngology*, v. 86, n. 4, p. 585-594, Jul./Aug. 1978.

## Endereço para correspondência

Eduardo Kazuo Sannomiya  
Av. Lacerda Franco, 1180  
Bairro Aclimação  
CEP: 01536-000  
São Paulo - SP  
Tel.: (11) 3682-6842  
e-mail: eduardosannomiya@hotmail.com