

# BMJ Best Practice

## Raquitismo

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
<b>Prevenção</b>	<b>7</b>
Prevenção primária	7
Prevenção secundária	7
<b>Diagnóstico</b>	<b>8</b>
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	10
Anamnese e exame físico	11
Exames diagnóstico	12
Diagnóstico diferencial	13
Critérios de diagnóstico	14
<b>Tratamento</b>	<b>15</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	15
Visão geral do tratamento	17
Opções de tratamento	18
Novidades	23
<b>Acompanhamento</b>	<b>24</b>
Recomendações	24
Complicações	24
Prognóstico	25
<b>Diretrizes</b>	<b>26</b>
Diretrizes de tratamento	26
<b>Referências</b>	<b>27</b>
<b>Imagens</b>	<b>30</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>36</b>

## Resumo

- ◇ O raquitismo é uma mineralização deficiente na placa epifisária dos ossos longos que resulta em retardo de crescimento. Se a afecção subjacente não for tratada, ocorrerá deformidade óssea, tipicamente causando pernas arqueadas e espessamento das extremidades dos ossos longos.
- ◇ O raquitismo ocorre apenas em crianças em fase de crescimento antes da fusão das epífises e tipicamente afeta punhos, joelhos e junções costocondrais.
- ◇ O raquitismo ocorre essencialmente como resultado de uma deficiência nutricional de vitamina D, mas pode estar associado a deficiências nutricionais de cálcio e fósforo. O raquitismo hipofosfatêmico é uma causa genética comum de raquitismo.
- ◇ A base do tratamento é corrigir a deficiência de vitamina D e assegurar a ingestão adequada de cálcio.
- ◇ O raquitismo por deficiência de vitamina D pode ser evitado em muitos casos assegurando-se a ingestão suficiente de vitamina D e cálcio por crianças e gestantes.

## Definição

O raquitismo refere-se a alterações causadas pela mineralização deficiente na placa epifisária dos ossos longos. A osteomalácia refere-se a mineralização prejudicada da matriz óssea. O raquitismo e a osteomalácia geralmente ocorrem juntos enquanto as placas epifisárias estão abertas. A osteomalácia também pode ocorrer após a fusão das placas epifisárias.[1] [2] O raquitismo pode se manifestar na infância no antebraço distal, nos joelhos e nas articulações costoverbrais, uma vez que esses são locais de rápido crescimento ósseo, onde grandes quantidades de cálcio e fósforo são necessárias para a mineralização.[3] Os aspectos característicos incluem aumento dos ossos dos punhos e joelhos, arqueamento das pernas, deformidades espinais, fraturas, dor óssea e anormalidades dentárias.[4]

## Epidemiologia

Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA estimam que 5 a cada 1,000,000 de crianças entre 6 meses e 5 anos têm raquitismo.[4] A maioria das crianças com raquitismo são negras ou amamentadas com leite materno.[4] [8] O pico de prevalência do raquitismo por deficiência de vitamina D é caracteristicamente entre 6 e 18 meses de idade, com outro pico menor ocorrendo durante a adolescência.[1]

Globalmente, as deficiências nutricionais são as causas principais de raquitismo, seguidas por dependência de vitamina D, resistência à vitamina D e raquitismo renal. Surpreendentemente, nas regiões mais ensolaradas do mundo, o raquitismo ainda é um grande problema de saúde. As razões para isso incluem práticas de vestir-se com burcas, de evitar-se a exposição da pele ao sol e da ingestão de alimentos sem suplementação com vitamina D. As pessoas de pele mais escura também requerem maior exposição ao sol que as de pele clara para converter vitamina D bioativa.[9] O uso aumentado de filtro solar também tem sido responsável.[10]

Das causas genéticas de raquitismo, a mais comum é o raquitismo hipofosfatêmico ligado ao cromossomo X, com uma prevalência de 1 em 20,000.[6] Em crianças que apresentam um diagnóstico recente de raquitismo, o raquitismo por deficiência de vitamina D e o hipofosfatêmico ligado ao cromossomo X são diagnosticados com índices semelhantes. Outras causas genéticas (mutações nas enzimas vitamina D 25-hidroxilase ou 1-alfa-hidroxilase, no receptor da vitamina D, ou no raquitismo hipofosfatêmico autossômico dominante e recessivo) são muito raras.

## Etiologia

O metabolismo da vitamina D é dependente da luz solar e da conversão enzimática no fígado e rins. A luz ultravioleta (UV) converte o 7-deidrocolesterol em coledalciferol (vitamina D3). O coledalciferol também pode ser obtido da dieta. O coledalciferol é convertido em calcidiol (25-hidroxivitamina D) pela vitamina D 25-hidroxilase no fígado. O calcidiol é convertido em calcitriol (1,25-di-hidroxivitamina D) pela vitamina D 1-alfa-hidroxilase no fígado. O ergocalciferol (vitamina D2) é obtido da dieta e é metabolizado de maneira semelhante a do coledalciferol.[4]

As causas de raquitismo por deficiência de cálcio incluem deficiência de vitamina D nutricional ou má absorção, defeito da 1-alfa-hidroxilase, disfunção do receptor da vitamina D, deficiência alimentar de cálcio ou insuficiência renal crônica resultando na diminuição da síntese de vitamina D renal.[5]

As principais razões de uma suplementação inadequada de vitamina D em lactentes de países ocidentais são o aleitamento materno prolongado sem a suplementação de vitamina D e a opção concomitante pela não exposição ao sol. Em latitudes acima de 40º norte ou sul, não ocorre síntese eficaz de colecalciferol nos meses de inverno, então a deficiência é mais comum.[11]

O consumo recomendado de vitamina D para evitar a deficiência em lactentes e crianças pequenas normais era de 200 unidades/dia. Isso foi atualizado para 600 unidades/dia pelo Institute of Medicine dos EUA. O leite materno humano tipicamente contém <25 unidades de vitamina D por litro, a não ser que a mãe receba suplementação de vitamina D.[4] [8] [9] [12] [13] [14] [15]

O raquitismo por deficiência de fosfato é quase sempre causado pela perda renal de fosfato. O fator de crescimento fibroblástico 23 (FGF-23) é um hormônio secretado por osteoblastos, osteoclastos e osteócitos que diminui a recaptação de fosfato nos rins. O raquitismo hipofosfatêmico genético, o raquitismo hipofosfatêmico oncogênico e o raquitismo associado à síndrome de McCune-Albright resultam de níveis sanguíneos excessivos de FGF-23. O raquitismo hipofosfatêmico hereditário com hipercaleiúria, a síndrome de Fanconi e a acidose tubular renal do tipo II são causados por mutações em genes transportadores de íons.[6] [16] A deficiência nutricional de fosfato é uma causa rara de raquitismo. O fosfato é abundante na maioria das dietas, mas pode não ser suficiente em lactentes em crescimento ou pode sofrer precipitação no estômago em decorrência de antiácidos.[3] [5]

Os medicamentos que podem causar deficiência de cálcio e fósforo incluem os diuréticos de alça e os corticosteroides, e a fenitoína pode causar resistência do órgão-alvo ao calcitriol.[4]

## Fisiopatologia

O espessamento de placas epifisárias é determinado pela proliferação condrocítica e hipertrofia, invasão vascular e conversão em ossos esponjosos primários. A deficiência mineral evita o processo normal de deposição mineral óssea. Se a deficiência de mineral (seja cálcio ou fosfato) ocorrer na placa epifisária, o crescimento desacelera e a idade óssea é atrasada. Essa afecção é chamada de raquitismo. A mineralização deficiente do osso trabecular, resultando em uma proporção maior de osteoide não mineralizado, é a afecção chamada de osteomalácia. O raquitismo é observado apenas em crianças em fase de crescimento antes da fusão das epífises, enquanto a osteomalácia é observada em todas as idades. Todos os pacientes com raquitismo apresentam osteomalácia, mas nem todos os pacientes com osteomalácia apresentam raquitismo. Se a afecção subjacente não melhorar, ocorre a deformidade óssea.[3] [5]

No raquitismo por deficiência de cálcio, o defeito primário resulta da falta ou efeito da vitamina D. Isso resulta na diminuição da absorção de cálcio no intestino. Essa redução na absorção de cálcio aumenta a secreção do paratormônio, que age para preservar os níveis de cálcio sanguíneos ao 1) ativar a reabsorção óssea, 2) diminuir a perda de cálcio renal, 3) aumentar a perda de fosfato renal e 4) aumentar a ativação da vitamina D ao regular para cima a enzima vitamina D 1-alfa-hidroxilase nos rins. A combinação de diminuição da disponibilidade de cálcio e fosfato resulta em raquitismo.

No raquitismo por deficiência de fosfato, o defeito primário causa uma perda renal intensa de fosfato. A diminuição da disponibilidade de fosfato resulta em raquitismo.

## Classificação

## Causas do raquitismo[5] [6]

1. Raquitismo por deficiência de cálcio com níveis de paratormônio secundariamente elevados (às vezes chamado de raquitismo hipocalcêmico):

- Deficiência de vitamina D decorrente de
  - Exposição ao sol reduzida
  - Ingestão alimentar deficiente
  - Má absorção
  - Doença hepática (afeta a conversão de colecalciferol para calcidiol)
  - Medicamentos anticonvulsivantes (a fenitoína pode causar resistência do órgão-alvo ao calcitriol)
  - Osteodistrofia renal
  - O raquitismo do tipo I ou por deficiência de pseudovitamina D ocorre por causa de um defeito na 1-alfa-hidroxilase, a enzima responsável pela conversão da 25-hidroxivitamina D no metabólito ativo.
- Resistência do órgão-alvo
  - Distúrbio recessivo autossômico bastante raro associado à resistência do órgão-alvo ao calcitriol, geralmente causado por mutações no gene que codifica o receptor de vitamina D. É chamado de raquitismo dependente de vitamina D do tipo II.

2. Raquitismo por deficiência de fosfato (sem níveis de paratormônio secundariamente elevados) pode ser causado por:

- Depleção renal de fosfato
  - Raquitismo hipofosfatêmico genético
    - Raquitismo hipofosfatêmico ligado ao cromossomo X
    - Raquitismo hipofosfatêmico autossômico dominante
    - Raquitismo hipofosfatêmico autossômico recessivo
    - Síndrome de McCune-Albright
    - Raquitismo hipofosfatêmico hereditário com hipercalciúria
    - Síndrome de Fanconi
    - Acidose tubular renal (tipo 2/proximal)
  - Hipofosfatemia oncogênica
- Deficiência de fosfato por pouca ingestão de alimentos ou má absorção.

## Prevenção primária

As gestantes devem receber 600 a 1000 unidades de vitamina D ao dia durante o segundo e terceiro trimestres. Quando a deficiência de vitamina D é identificada durante a gestação, a maioria dos especialistas concorda que a administração de 1000 a 2000 unidades internacionais por dia de vitamina D é segura.[17] A American Academy of Pediatrics recomenda que todos os lactentes recebam um mínimo de 400 unidades de vitamina D por dia logo após o nascimento.[3] [8] [14] O Institute of Medicine dos EUA recomenda uma ingestão diária recomendada (IDR) de vitamina D de 600 unidades internacionais (UI)/dia para idades entre 1 e 70 anos e 800 UI/dia para idades de 71 anos ou mais.[15] Nos EUA, a IDR de cálcio elementar é de até 1300 mg para adolescentes, com esses valores recomendados diminuindo após o pico de crescimento ósseo.[18]

## Prevenção secundária

Foi recomendado que todos os bebês, incluindo aqueles exclusivamente amamentados com leite materno, tivessem um consumo mínimo de 200 unidades de vitamina D por dia começando durante os primeiros 2 meses de vida. Agora recomenda-se a continuação do tratamento com uma ingestão de pelo menos 400 unidades de vitamina D por dia durante toda a infância e a adolescência.[14] [35]

Os lactentes de pacientes com raquitismo hipofosfatêmico familiar necessitam de monitoramento frequente para hipofosfatemia e fosfatase alcalina sérica aumentada, para que o diagnóstico precoce possa ser feito e o tratamento iniciado.[4]



## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma menina de 24 meses de idade apresenta retardo do crescimento pôndero-estatural e uma marcha incomum. Ela tem as pernas arqueadas, punhos grossos e cárie dental. Seu peso (8 kg) e altura (72.5 cm) estão abaixo do terceiro percentil para a sua idade. Sua dieta consiste predominantemente de amamentação com leite materno 5 vezes ao dia. A história pré-natal, ao nascimento e pós-parto da paciente não apresenta nada digno de nota. Ela mora com os pais. Exames laboratoriais revelam fosfatase alcalina total elevada e nível de paratormônio intacto elevado. O nível de 25-hidroxivitamina D está reduzido. A radiografia simples dos joelhos e punhos da paciente revelam alterações ósseas incluindo escavação e batimento metafisários, irregularidades epifisárias e alargamento das placas fisárias.

### Caso clínico #2

Uma garota de 13 anos chega ao pronto-socorro com história de 4 dias de dor nos joelhos. Ela não se lembra de qualquer lesão que justifique os sintomas. Ela apresenta sensibilidade localizada do fêmur distal sem edema, calor ou eritema. A articulação do joelho em si não apresenta nada digno de nota, sem derrame e com uma completa amplitude de movimento. As radiografias simples dos joelhos revelam redução da densidade óssea generalizada, com afinamento cortical, padrão trabecular grosso e uma zona de Looser (pseudofratura). O exame de sangue revela hipocalcemia, níveis baixos de vitamina D e níveis de paratormônio e fosfatase alcalina elevados. As bioquímicas hepática e renal não apresentam nada digno de nota.

### Outras apresentações

Outras apresentações de raquitismo incluem hipoplasia do esmalte dental; atraso no fechamento das fontanelas; proeminência parietal e frontal; craniotabes (ossos do crânio moles); rosário raquítico (aumento da junção costochondral, visível por meio de abaulamento ao longo dos aspectos anterolaterais do peito); e um sulco de Harrison causado pela tração muscular dos anexos diafragmáticos às costelas inferiores. O raquitismo hipocalcêmico pode afetar o sistema musculoesquelético, com diminuição do tônus muscular, causando uma realização de marcos motores tardia e resultando em predisposição à infecções. A hipocalcemia também pode apresentar espasmos carpopedais, tetania ou convulsões.[4] [5]

O raquitismo hipofosfatêmico possui características clínicas altamente variáveis e pode não ser diagnosticado até a fase adulta. Os adultos podem apresentar baixa estatura, osteomalácia, pernas arqueadas, dor na parte inferior das pernas, artrite, fraturas por estresse, cárie e abscessos dentais e calcificação dos tendões e ligamentos (entesopatia).[7]

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

Informações sobre a dieta da criança devem incluir especificações sobre a ingestão de vitamina D e cálcio. Deve observar-se a exposição solar. Uma revisão dos sistemas deve focar no crescimento e preocupações ortopédicas.



## Clínica

O raquitismo é caracterizado pelo crescimento tardio, dor e deformidade ósseas. O tipo de deformidade depende da situação biomecânica dos membros no momento em que a fraqueza estrutural se desenvolve. Deformidades ósseas dos antebraços e arqueamento posterior da tíbia distal podem ocorrer em lactentes, enquanto um arqueamento fisiológico exagerado das pernas (geno varo) é um achado em bebês que começaram a andar. Crianças mais velhas podem apresentar deformidades das pernas com geno valgo ou do tipo "varrido pelo vento" (deformidade em valgo de uma perna e em varo da outra).<sup>[4]</sup><sup>[5]</sup><sup>[13]</sup> O aumento metafisário pode ser observado adjacente às articulações maiores, bem como ao longo das articulações costoverbrais criando o "rosário raquítico".

Sinais e sintomas de hipocalcemia, como câibras musculares, fraqueza muscular, dormência, parestesias, espasmo carpopedal, tetania e convulsões podem estar presentes no raquitismo hipocalcêmico.<sup>[4]</sup>

[Fig-1]

[Fig-2]

## Laboratório

O raquitismo tradicional é causado por uma falta de vitamina D quantitativa ou qualitativa. Os níveis séricos de cálcio, fósforo, calcidiol, fosfatase alcalina, paratormônio, nitrogênio ureico e creatinina são todos mensurados inicialmente. O calcitriol (1,25-di-hidroxivitamina D) é a forma ativa da vitamina D, mas o calcidiol (25-hidroxivitamina D) é preferido para teste uma vez que possui uma meia-vida mais longa e é encontrado em níveis muito maiores no soro. O cálcio urinário e o fósforo também são testados inicialmente.<sup>[4]</sup> Os achados laboratoriais mais comuns no raquitismo nutricional (decorrente da deficiência de vitamina D) são diminuições no cálcio sérico, fósforo sérico, calcidiol, calcitriol e cálcio urinário, com paratormônio, fosfatase alcalina e fósforo urinário séricos elevados. O raquitismo é improvável se os níveis de fósforo inorgânico e paratormônio séricos estiverem normais.<sup>[4]</sup><sup>[5]</sup>

O raquitismo hipofosfatêmico é causado pela perda renal de fosfato. Os níveis de fosfato séricos estão baixos e os de fosfato urinário estão altos. Os níveis de fosfatase alcalina estarão elevados. Os níveis séricos de cálcio, paratormônio (PTH), calcidiol e calcitriol estão normais no raquitismo hipofosfatêmico. A deficiência de vitamina D é comum e pode complicar a apresentação do raquitismo hipofosfatêmico. A deficiência de vitamina D deve ser corrigida antes que o diagnóstico de raquitismo hipofosfatêmico seja realizado. Uma baixa porcentagem de reabsorção tubular de fosfato (RTF) na ausência de deficiência de vitamina D é diagnóstica de raquitismo hipofosfatêmico.<sup>[19]</sup>

## Exames por imagem

Uma radiografia de um osso longo revelando escavação, afunilamento e desgaste da metáfise é necessária para o diagnóstico. O alargamento da placa epifisária e a perda de definição da zona de calcificação provisória na interface epífise/metáfise são os primeiros sinais de raquitismo.<sup>[3]</sup>

A ulna distal é o local que melhor demonstra os sinais precoces da mineralização prejudicada, e as metáfises acima e abaixo dos joelhos são os locais mais úteis em crianças mais velhas.<sup>[4]</sup>

[Fig-3]

[Fig-4]

[Fig-2]

## Fatores de risco

### Fortes

#### 6 a 18 meses de idade

- O pico de prevalência do raquitismo por deficiência de vitamina D é caracteristicamente entre 6 e 18 meses de idade, com outro pico menor ocorrendo durante a adolescência.[1]
- O início do raquitismo pode ocorrer somente enquanto as placas epifisárias ainda não estiverem fechadas.[9]

#### exposição inadequada à luz solar

- Residir em latitudes acima de 40º norte ou sul, ou exigências culturais para se cobrir a pele, reduzem a síntese de colecalciferol pela pele.[8] [11] O uso aumentado de filtro solar também tem sido responsável.[10]

#### aleitamento materno

- O leite materno é deficiente em vitamina D. Sem suplementação nutricional, o raquitismo é possível.[3]

#### deficiência de cálcio

- O consumo inadequado de cálcio pode causar uma mineralização óssea insuficiente. O leite materno contém quantidades limitadas de cálcio, enquanto o leite de vaca é uma fonte mais rica.[4] Em sociedades sem tradição de beber leite, a ingestão de cálcio é frequentemente <300 mg ao dia. A absorção líquida de cálcio e outros minerais é limitada por outras substâncias alimentares como o fitato, presente na maioria dos cereais.[3]

#### deficiência de fosfato

- O consumo inadequado de fósforo pode causar uma mineralização óssea insuficiente. O fósforo é abundante na maioria das dietas, mas pode não ser suficiente em lactentes com baixo peso ao nascer em crescimento rápido. O fosfato pode sofrer precipitação no estômago pelos antiácidos.[3]

#### história familiar de raquitismo

- História familiar de baixa estatura, anormalidades ortopédicas, dentição deficiente, alopecia e consanguinidade parental podem significar raquitismo hereditário.[4]

#### antiácidos, diuréticos de alça, corticosteroides ou anticonvulsivantes

- O fosfato pode sofrer precipitação no estômago por antiácidos que contêm alumínio.[3] [4] Outros medicamentos que podem causar deficiência de cálcio e fósforo incluem diuréticos de alça e corticosteroides, e a fenitoína pode causar resistência do órgão-alvo ao calcitriol.[4]

### Fracos

#### peles mais escuras

- A pigmentação aumentada da pele pode exigir uma exposição aumentada à luz solar para permitir uma conversão adequada de 7-deidrocolesterol em colecalciferol.[3]

## Anamnese e exame físico

### Principais fatores de diagnóstico

#### presença de fatores de risco (comum)

- Os aspectos principais incluem exposição inadequada à luz solar, idade <18 meses, aleitamento materno, ingestão inadequada de cálcio e fosfato e história familiar positiva.

### Outros fatores de diagnóstico

#### dor óssea (comum)

- Pode estar associada a pseudofraturas ou fraturas por insuficiência.[3]

#### retardo de crescimento (comum)

- O retardo do crescimento pândero-estatural é uma apresentação comum do raquitismo.[4]

#### realização tardia de marcos motores (comum)

- Considera raquitismo em crianças apresentando atraso no desenvolvimento.[4]

#### deformidades ósseas (comum)

- Como pernas arqueadas.[4]  
[Fig-5]

#### fraqueza muscular (comum)

- Pode ser causada por hipocalcemia ou hipofosfatemia.[4]

#### espasmo carpopedal (incomum)

- Pode ser observada associada à hipocalcemia.

#### dormência ou parestesias (incomum)

- Podem ser observados associados à hipocalcemia.

#### tetania (incomum)

- Pode ser observada associada à hipocalcemia.

#### convulsões hipocalcêmicas (incomum)

- Podem ser uma manifestação de raquitismo associadas à hipocalcemia.[4]

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>radiografia de um osso longo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Realizam-se radiografias dos joelhos e punhos quando há suspeita de raquitismo.[4] [Fig-4]</li> </ul>	<b>aumento da placa epifisária, perda da definição da zona de calcificação provisória na interface epífise/metáfise, escavação, afunilamento e desgaste da metáfise; zona de Looser (pseudofratura)</b>
<b>cálcio sérico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Os valores normais são 2.3 a 2.7 mmol/L; podem atingir apenas 1.9 mmol/L no período neonatal.[3] [5]</li> </ul>	<b>pode estar reduzido no raquitismo hipocalcêmico; normal no raquitismo hipofosfatêmico</b>
<b>fósforo inorgânico sérico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Os valores normais variam com a idade.</li> <li>Período neonatal: 1.6 a 3.0 mmol/L; adolescência: 0.9 a 1.5 mmol/L.[3] [5]</li> </ul>	<b>pode estar reduzido no raquitismo hipocalcêmico; diminuído no raquitismo hipofosfatêmico</b>
<b>nível sérico de paratormônio</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Os valores normais variam com a idade e método: 1 a 6 picomoles/L.[3] [5]</li> </ul>	<b>alto no raquitismo hipocalcêmico e normal no raquitismo hipofosfatêmico</b>
<b>níveis de 25-hidroxivitamina D (calcidiol)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O calcitriol (1,25-di-hidroxivitamina D) é a forma ativa da vitamina D, mas o calcidiol (25-hidroxivitamina D) é preferido para teste uma vez que possui uma meia-vida mais longa e é encontrado em níveis muito maiores no soro.</li> <li>Valores normais &gt;25 nanomoles/L (&gt;10.0 nanogramas/mL).[3]</li> </ul>	<b>baixos no raquitismo por deficiência de vitamina D, geralmente &lt;25 nanomoles/L (&lt;10 nanogramas/mL); normais nas formas genéticas de raquitismo hipocalcêmico e hipofosfatêmico</b>
<b>fosfatase alcalina e testes da função hepática</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Os níveis variam com a idade. A fosfatase alcalina alta pode representar um estado de renovação óssea alto.[5] Doenças do fígado e trato biliar podem causar um metabolismo de vitamina D anormal.[4]</li> </ul>	<b>a fosfatase alcalina está elevada no raquitismo</b>
<b>creatinina sérica e ureia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A doença renal causa uma regulação anormal de cálcio e fósforo e uma síntese prejudicada de calcitriol.[4]</li> </ul>	<b>aumentadas no raquitismo causado por doença renal</b>

Exame	Resultado
<b>cálcio urinário e fósforo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Os valores séricos e urinários são usados para calcular a porcentagem de reabsorção tubular de fosfato (RTF). Uma RTF baixa é diagnóstica de raquitismo hipofosfatêmico na ausência de deficiência de vitamina D.[20] A RTF é normalmente &gt;80%.[19]</li> </ul>	<b>o cálcio está diminuído e o fósforo elevado no raquitismo hipocalcêmico; o cálcio está normal e o fósforo elevado no raquitismo hipofosfatêmico</b>

## Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>níveis de 1,25-di-hidroxitamina D (calcitriol)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Os valores normais são 43 a 139 picomoles/L; podem chegar a 250 picomoles/L em lactentes prematuros.[3] [5]</li> <li>O calcitriol pode estar normal, baixo ou alto em relação ao intervalo de referência. A concentração de calcitriol sérica é inadequadamente baixa para o nível de fosfato prevalente em pacientes com raquitismo hipofosfatêmico ligado ao cromossomo X e muito baixa no raquitismo dependente de vitamina D do tipo I. Em pacientes com raquitismo dependente de vitamina D do tipo II, a concentração de calcitriol é geralmente muito alta.</li> </ul>	<b>tipicamente normais ou elevados no raquitismo hipocalcêmico como resultado da ação do paratormônio; geralmente normais nas formas hipofosfatêmicas de raquitismo</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Hipofosfatasia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Um distúrbio autossômico recessivo que radiograficamente lembra o raquitismo.</li> <li>Esse é um erro inato de metabolismo no qual a atividade da fosfatase alcalina de tecidos inespecíficos (fígado/osso/rim) está deficiente.[5]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Definida por uma atividade baixa da fosfatase alcalina sérica.</li> <li>Altas quantidades de fosfoetanolamina são encontradas na urina.</li> </ul>
<b>Disostoses metafisárias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inclui disostoses metafisárias dos tipos Jansen e Schmid e doença de Pyle.</li> <li>Arqueamento das pernas, baixa estatura e uma marcha cambaleante.[5]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ausência das anormalidades de níveis séricos baixos de cálcio e fosfato, atividade da fosfatase alcalina ou metabólitos da vitamina D.</li> </ul>
<b>Síndrome de Blount</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Doença que causa osteocondrose da tíbia, resultando em arqueamento das pernas. Pode estar relacionada à obesidade.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ausência das anormalidades de níveis séricos baixos de cálcio e fosfato, atividade da fosfatase alcalina ou metabólitos da vitamina D.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Hiperfosfatasia benigna</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uma condição benigna de elevações dos níveis de fosfatase alcalina séricos. Pode ser transitória ou permanente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausência de achados radiográficos de raquitismo.</li> </ul>
<b>Insuficiência renal crônica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A insuficiência renal crônica pode causar um quadro clínico semelhante ao raquitismo, mas isso é raramente um achado.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Testes da função renal anormais.</li> </ul>

## Critérios de diagnóstico

### Exigências do diagnóstico radiológico[3]

O raquitismo é diagnosticado pela presença de achados radiográficos de raquitismo. Esses achados incluem escavação, afunilamento e desgaste das regiões metafisárias de ossos longos. As zonas de Looser (pseudofraturas) também podem ser observadas em áreas de calcificação diminuída onde artérias maiores cruzam o osso.

### Exigências do diagnóstico bioquímico[20]

Um nível elevado de fosfatase alcalina está presente no raquitismo ativo e normal no raquitismo em recuperação de qualquer etiologia. Um nível baixo de 25-hidroxivitamina D na presença de raquitismo ativo define o raquitismo por deficiência de vitamina D. Uma baixa porcentagem de reabsorção tubular de fosfato (RTF) na ausência de deficiência de vitamina D é diagnóstica de raquitismo hipofosfatêmico.

## Abordagem passo a passo do tratamento

A hipocalcemia sintomática é uma emergência médica e requer hospitalização. Convulsões hipocalcêmicas e/ou instabilidade cardiovascular requerem um ambiente de cuidado intensivo e infusão de cálcio intravenoso.

O calcitriol pode ser útil na deficiência de vitamina D com hipocalcemia até que os níveis de cálcio estejam normalizados. Ele também é recomendado para o raquitismo por deficiência de vitamina D do tipo I, raquitismo resistente à vitamina D do tipo II e raquitismo hipofosfatêmico familiar ou ligado ao cromossomo X.[4] [21]

### Raquitismo por deficiência de cálcio (às vezes chamado de raquitismo hipocalcêmico)

#### 1. Deficiência de vitamina D

- A base do tratamento para lactentes e crianças com raquitismo nutricional é corrigir a deficiência de vitamina D e assegurar um consumo adequado de cálcio.[1]
- Os pacientes respondem bem aos suplementos de cálcio e vitamina D2 (ergocalciferol) ou vitamina D3 (colecalciferol) orais. A vitamina D2 é o tratamento aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para a deficiência de vitamina D, embora estudos recentes demonstrem que a vitamina D3 é mais eficaz. A vitamina D3 é substancialmente mais barata que a vitamina D2. Os pacientes que não respondem devem ser avaliados para raquitismo resistente à vitamina D.
- Um protocolo de tratamento alternativo consiste em uma alta dose de vitamina D2 oral administrada em dose única (terapia de Stoss).
- Outro tratamento alternativo é uma dose única e alta de vitamina D2 administrada por via intramuscular.
- As taxas de cálcio, fósforo, e fosfatase alcalina séricos e cálcio/creatinina urinários são mensuradas periodicamente em crianças tratadas para deficiência de vitamina D. As radiografias são usadas para documentar a cicatrização das lesões raquíticas.[4] [21]

#### 2. Deficiência de cálcio

- Cálcio e vitamina D2 orais em valores recomendados diariamente são usados para tratar o raquitismo por deficiência de vitamina D.[21]

#### 3. Raquitismo por deficiência de pseudovitamina D

- Uma dose fisiológica de calcitriol normalmente promove a cicatrização completa da doença óssea e a resolução das anormalidades bioquímicas. A continuação do tratamento com essa dose se dá até que o osso esteja cicatrizado.
- O principal objetivo da terapia é manter os níveis séricos de cálcio, fósforo e fosfatase alcalina dentro dos limites normais.[21]

#### 4. Resistência à vitamina D

- O raquitismo resistente à vitamina D grave surge nas primeiras semanas de vida com hipocalcemia sintomática, necessitando de suporte de cálcio intravenoso.



- Cada paciente recebe uma tentativa terapêutica de 6 meses com suplementação de cálcio e vitamina D2 ou calcitriol. Se as anormalidades da síndrome não normalizarem em resposta a esse tratamento, a remissão clínica pode ser atingida pela administração oral de uma dose alta de cálcio ou uma infusão intravenosa em longo prazo em uma veia central (infusão intracaval).
- Os pacientes submetidos a terapia são avaliados pelo menos uma vez por semana inicialmente.
- São mensurados os níveis de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, creatinina, 1,25-di-hidroxivitamina D, e paratormônio séricos e a taxa de cálcio/creatinina urinária.[21]

## Raquitismo hipofosfatêmico

O tratamento varia de acordo com a causa:[20]

1. Raquitismo hipofosfatêmico (ligado ao cromossomo X, autossômico dominante, autossômico recessivo e síndrome de McCune-Albright)

- O tratamento do raquitismo hipofosfatêmico é complexo e possui efeitos adversos potenciais graves. Os pacientes devem ser tratados por profissionais com experiência.
- Os sais de fosfato oral são usados para substituir as perdas renais de fosfato e cicatrizar o raquitismo. O objetivo do tratamento não é normalizar o fosfato sérico, mas sim cicatrizar o raquitismo.
- Altas doses de sais de fosfato podem inibir a absorção gastrointestinal de cálcio, resultando em um aumento do paratormônio (PTH) e agravamento das perdas de fosfato.
- O calcitriol é usado para neutralizar a diminuição da absorção de cálcio. Resultados da subdosagem no hiperparatireoidismo. A superdosagem pode causar hipercalcúria, nefrocalcinose e, em longo prazo, insuficiência renal. Quando disponível, o alfacalcidol (1 $\alpha$ -hidroxivitamina D) pode ser usado no lugar do calcitriol.
- O monitoramento do tratamento requer determinações frequentes de cálcio, fósforo, PTH, e fosfatase alcalina séricos e taxa de cálcio/creatinina urinária.
- Ultrassonografias renais são necessárias para rastrear nefrocalcinose.
- As radiografias são usadas para monitorar o raquitismo.

2. Raquitismo hipofosfatêmico hereditário com hipercalcúria

- O tratamento é com alta dose isolada de sais de fosfato oral.

3. Osteomalácia induzida por tumor

- O tratamento primário é a ressecção do tumor associado. Contudo, ressecção incompleta, recorrência ou metástases de tumores podem excluir uma terapia tão definitiva. Em tais casos, o calcitriol sozinho ou combinado com sais de fosfato cicatriza completamente ou melhora significativamente a doença óssea concomitante e as anormalidades bioquímicas e histológicas. Isso porque os pacientes com osteomalácia oncogênica apresentam características clínicas, bioquímicas e radiológicas semelhantes às dos pacientes com raquitismo hipofosfatêmico ligado ao cromossomo X e podem, então, ser tratados de maneira semelhante.

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo ( resumo )	
hipocalcemia sintomática	
1a	internação hospitalar e tratamento

Em curso ( resumo )	
raquitismo por deficiência de cálcio: deficiência de vitamina D	
1a	suplementação de cálcio e vitamina D
raquitismo por deficiência de cálcio: deficiência de cálcio	
1a	suplementação de cálcio e vitamina D
raquitismo por deficiência de cálcio: deficiência de pseudovitamina D	
1a	calcitriol ou alfacalcidol
raquitismo por deficiência de cálcio: resistência à vitamina D	
1a	suplementação de cálcio e vitamina D
<div> <div></div> <div>pacientes que não respondem ao cálcio e vitamina D</div> </div>	adjunto cálcio alta dose ou intracaval
raquitismo hipofosfatêmico: ligado ao cromossomo X	
1a	sais de fosfato associados a calcitriol ou alfacalcidol
raquitismo hipofosfatêmico hereditário com hipercalcúria	
1a	sais de fosfato
raquitismo hipofosfatêmico: induzido por tumor	
1a	remoção do tumor
adjunto	calcitriol com ou sem sais de fosfato

## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Agudo

#### hipocalcemia sintomática

##### 1a internação hospitalar e tratamento

» A hipocalcemia sintomática é uma emergência médica e requer hospitalização. Convulsões hipocalcêmicas e/ou instabilidade cardiovascular requerem um ambiente de cuidado intensivo e infusão de cálcio intravenoso.

### Em curso

#### raquitismo por deficiência de cálcio: deficiência de vitamina D

##### 1a suplementação de cálcio e vitamina D

##### Opções primárias

» **cálcio**: neonatos: 50-150 mg/kg/dia por via oral administrados em 4-6 doses fracionadas, máximo de 1 g/dia; lactentes e crianças: 45-65 mg/kg/dia por via oral administrados em 4 doses fracionadas  
A dose refere-se ao cálcio elementar.

##### --E--

» **ergocalciferol**: 3000 a 10,000 unidades por via oral uma vez ao dia por 3-6 meses; 150,000 a 300,000 unidades por via oral ou intramuscular (IM), administradas em dose única, repetir a cada 3 meses se necessário; consultar um especialista para orientação quanto à dosagem intramuscular

##### -ou-

» **colecalfiferol**: 3000 a 10,000 unidades por via oral uma vez ao dia por 3-6 meses; ou 150,000 a 300,000 unidades por via oral, administradas em dose única, repetir a cada 3 meses se necessário

» A maioria dos pacientes respondem bem aos suplementos de cálcio e vitamina D2 (ergocalciferol) ou vitamina D3 (colecalfiferol) orais. A vitamina D2 é o tratamento aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para a deficiência de vitamina D, embora estudos recentes demonstrem que a vitamina D3 é mais eficaz. A vitamina D3 é substancialmente mais barata que a vitamina D2. Se a má absorção tornar a vitamina D2

## Em curso

por via oral ineficiente, a vitamina D2 por via parenteral, administrada por via intramuscular uma vez ao mês, é uma alternativa prática.

» Um protocolo de tratamento alternativo consiste em uma alta dose de vitamina D2 oral administrada em dose única.

**raquitismo por deficiência de cálcio:  
deficiência de cálcio**
**1a suplementação de cálcio e vitamina D**
**Opções primárias**

» **cálcio**: neonatos: 50-150 mg/kg/dia por via oral administrados em 4-6 doses fracionadas, máximo de 1 g/dia; lactentes e crianças: 45-65 mg/kg/dia por via oral administrados em 4 doses fracionadas  
A dose refere-se ao cálcio elementar.

-e-

» **ergocalciferol**: 800 unidades por via oral uma vez ao dia

» Cálcio e vitamina D2 orais em valores recomendados diariamente são usados para tratar o raquitismo por deficiência de vitamina D.[21]

**raquitismo por deficiência de cálcio:  
deficiência de pseudovitamina D**
**1a calcitriol ou alfacalcidol**
**Opções primárias**

» **calcitriol**: 1 micrograma por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **alfacalcidol**: 1 micrograma por via oral uma vez ao dia

» Ocorre por causa de defeito na 1-alfa-hidroxilase, a enzima que é responsável pela conversão da 25-hidroxivitamina D no metabólito ativo. Uma dose fisiológica de calcitriol normalmente promove a cicatrização completa da doença óssea e a resolução das anormalidades bioquímicas. A continuação do tratamento com essa dose se dá até que o osso esteja cicatrizado.

» O principal objetivo da terapia é manter os níveis séricos de cálcio, fósforo e fosfatase alcalina dentro dos limites normais.[21] Quando disponível, o alfacalcidol pode ser usado no lugar do calcitriol.

## Em curso

raquitismo por deficiência de cálcio:  
resistência à vitamina D

raquitismo por deficiência de  
cálcio: resistência à vitamina D

1a

suplementação de cálcio e vitamina D

## Opções primárias

» **cálcio**: neonatos: 50-150 mg/kg/dia por via oral administrados em 4-6 doses fracionadas, máximo de 1 g/dia; lactentes e crianças: 45-65 mg/kg/dia por via oral administrados em 4 doses fracionadas  
A dose refere-se ao cálcio elementar.

--E--

» **ergocalciferol**: 12,000 a 500,000 unidades por via oral uma vez ao dia

-ou-

» **calcitriol**: 5-60 microgramas por via oral uma vez ao dia

» Cada paciente recebe uma tentativa terapêutica de 6 meses com suplementação de cálcio e vitamina D2 ou, em casos mais graves, calcitriol.

■ **pacientes que não respondem ao cálcio e vitamina D**

adjunto

cálcio alta dose ou intracaval

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

## Opções primárias

» **carbonato de cálcio**: 1-3 g por via oral uma vez ao dia

-ou-

» **gluconato de cálcio**: neonatos: 200-800 mg/kg/dia por via intravenosa; lactentes: 200-500 mg/kg/dia por via intravenosa; crianças: 200-500 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em 4 doses fracionadas  
A administração intravenosa em longo prazo é feita por um cateter intracaval interno.

--E--

» **calcitriol**: 5-60 microgramas por via oral uma vez ao dia

» Se as anormalidades da síndrome não normalizarem em resposta ao cálcio e vitamina D orais, a remissão clínica pode ser atingida pela administração oral de uma dose alta de cálcio ou uma infusão intravenosa de longo prazo em uma veia central (infusão intracaval).

raquitismo hipofosfatêmico: ligado  
ao cromossomo X

1a

sais de fosfato associados a calcitriol ou alfacalcidol

## Em curso

## Opções primárias

» **calcitriol**: 0.03 a 0.06 micrograma/kg/dia por via oral

**-ou-**

» **alfacalcidol**: 0.03 a 0.06 micrograma/kg/dia por via oral

**--E--**

» **fosfato sódico/fosfato de potássio**: 30-180 mg/kg/dia por via oral administrados em 3-5 doses fracionadas, máximo de 4000 mg/dia. A dose refere-se ao fósforo elementar.

» O esquema inclui um período de titulação para atingir uma dose máxima de calcitriol e sais de fosfato. Os sais de fosfato incluem Neutraphos, Neutraphos-K, K-Phos, K-Phos Neutral, solução Phospha-Soda (todos nomes de marcas).<sup>[20]</sup> Quando disponível, o alfacalcidol (1 $\alpha$ -hidroxivitamina D) pode ser usado no lugar do calcitriol com o mesmo intervalo de dosagem.

**raquitismo hipofosfatêmico hereditário com hipercalciúria**
**1a sais de fosfato**

## Opções primárias

» **fosfato sódico/fosfato de potássio**: 30-180 mg/kg/dia por via oral administrados em 3-5 doses fracionadas, máximo de 4000 mg/dia. A dose refere-se ao fósforo elementar.

» O tratamento é com uma dose alta de fósforo isolada. Os sais de fosfato incluem Neutraphos, Neutraphos-K, K-Phos, K-Phos Neutral, solução Phospha-Soda (todos nomes de marcas).

**raquitismo hipofosfatêmico: induzido por tumor**
**1a remoção do tumor**

» A remoção cirúrgica do tumor pode curar o raquitismo.

**adjunto calcitriol com ou sem sais de fosfato**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

## Opções primárias

» **calcitriol**: 1.5 a 3 microgramas por via oral uma vez ao dia

**OU**

## Em curso

» **calcitriol**: 1.5 a 3 microgramas por via oral uma vez ao dia

**-e-**

» **fosfato sódico/fosfato de potássio**: 30-180 mg/kg/dia por via oral administrados em 3-5 doses fracionadas, máximo de 4000 mg/dia. A dose refere-se ao fósforo elementar.

» Para os pacientes em que a ressecção do tumor não é possível por causa de recorrência ou metástase, o calcitriol isoladamente (ou combinado com suplementação de sal de fosfato) cicatriza completamente a doença óssea concomitante ou melhora significativamente as anormalidades bioquímicas e histológicas. Os sais de fosfato incluem Neutraphos, Neutraphos-K, K-Phos, K-Phos Neutral, solução Phospha-Soda (todos nomes de marcas).



## Novidades

### Burosumab

Em 2017, a Food and Drug Administration (FDA) dos EUA aprovou o burosumab para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X (HLX) em adultos e crianças com mais de 1 ano de idade. O medicamento também recebeu autorização condicional de comercialização na Europa em fevereiro de 2018 para o tratamento de hipofosfatemia ligada ao cromossomo X com evidências radiográficas de doença óssea em crianças de 1 ano de idade ou mais e adolescentes com esqueleto em crescimento. Em outubro de 2018, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido publicou uma recomendação similar.[22] O burosumab é um anticorpo monoclonal humano de subclasse IgG 1, específico para fator de crescimento fibroblástico 23 (FGF-23) humano. Ele age por meio da quelação e neutralização de FGF-23, o hormônio fosfatúrico que é produzido em excesso por pacientes com HLX. Em crianças, o burosumab aumenta os níveis de fosfato sérico, reduz os níveis de fosfatase alcalina e melhorou as características radiológicas de raquitismo. Em adultos, ele normaliza os níveis de fosfato em 94% de pacientes e melhora a cicatrização de fraturas e os sinais histomorfométricos de osteomalácia.[23] [24] [25] O burosumab é administrado por via subcutânea. Os efeitos adversos incluem reações de hipersensibilidade (erupção cutânea, erupção cutânea no local da injeção, erupção cutânea urticariforme) e reações no local da injeção. Hiperfosfatemia e nefrocalcinose são efeitos adversos potenciais, mas não foram observadas nas crianças dos ensaios clínicos. Além dos efeitos adversos observados na população pediátrica, os adultos podem apresentar hiperfosfatemia, síndrome das pernas inquietas e estenose da coluna vertebral. Embora pacientes com HLX possam se beneficiar do burosumab, muitos pacientes podem ser tratados com êxito com a abordagem tradicional. Embora licenciado para uso como terapia de primeira linha em pacientes com HLX não tratada, burosumab continua sendo um novo tratamento, devido ao pequeno número de pacientes tratados, à falta de dados em relação a efeitos em longo prazo e ao custo desse tratamento.

### Tratamentos experimentais para raquitismo hipofosfatêmico ligado ao cromossomo X

O raquitismo hipofosfatêmico ligado ao cromossomo X está associado a baixa estatura, frequentemente apesar de um tratamento tradicional adequado. Em estudos em animais, o tratamento com hormônio do crescimento melhora a retenção de fosfato. Hoje há diversos estudos sobre o tratamento com hormônio do crescimento humano recombinante em crianças com essa síndrome, mas eles estudaram pequenos números e/ou por períodos de tempo limitados. Não está claro se a combinação da terapia com hormônio do crescimento humano com o tratamento padrão melhora os níveis de fosfato, as taxas de crescimento e a densidade mineral óssea. Não há estudos suficientes sobre o tratamento com hormônio do crescimento humano para essa doença, e é necessário haver mais pesquisas.[26] Um estudo observou que uma dose única de calcitonina em 7 adultos com raquitismo hipofosfatêmico ligado ao cromossomo X reduziu os níveis de fator de crescimento fibroblástico 23 (FGF-23), sugerindo este como um tratamento potencial futuro.[27] Um ensaio clínico randomizado do paricalcitol, um análogo sintético da vitamina D, mostrou uma redução dos níveis de paratormônio em adultos e pode aumentar anormalidades esqueléticas.[28]

## Recomendações

### Monitoramento

Todos os pacientes requerem monitoramento dos níveis de cálcio, fósforo, calcidiol e fosfatase alcalina séricos. O monitoramento da urina pode detectar alterações nos níveis de cálcio e fósforo e na taxa cálcio/creatinina urinária que indica hipercalcúria. As flutuações anormais nos valores séricos ou urinários podem precisar de ajuste na dose do medicamento. Uma semana após o início do tratamento, as alterações bioquímicas (um aumento nos níveis de fósforo e cálcio) e radiográficas podem ser evidentes, e os achados do exame físico voltam ao normal em 6 meses.[4]

Tipos de raquitismo menos comuns provavelmente precisarão de consulta com um subespecialista para auxiliar no tratamento em andamento.[4] Além disso, os pacientes com resistência à vitamina D exigem monitoramento e avaliação da 1,25-di-hidroxivitamina D, do paratormônio (PTH) e da taxa de cálcio/creatinina urinária pelo menos a cada semana inicialmente. Os pacientes com raquitismo hipofosfatêmico precisam monitorar os níveis de paratormônio (PTH) e a nefrocalcinose.

Vale observar que, após a remissão da doença clínica ativa, a terapia cirúrgica pode ser considerada se as deformidades forem muito graves.

### Instruções ao paciente

Os pais são aconselhados a administrar suplementos de vitamina D aos bebês exclusivamente amamentados com leite materno e encorajados a alimentar as crianças mais velhas com uma dieta com uma quantidade adequada de cálcio e vitamina D. Os pais podem precisar de orientação com relação a proteção solar para que seus filhos recebam a exposição à luz solar adequada sem aumentar os riscos de danos à pele ou de malignidade.[4]

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>síndrome do osso faminto decorrente da terapia com vitamina D</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Pode ocorrer agravamento da hipocalcemia após o início da terapia com vitamina D para o raquitismo hipocalcêmico.</p> <p>Considerar suplementar os bebês amamentados com leite materno com cálcio durante os primeiros poucos dias de terapia, para evitar a possibilidade de hipocalcemia e convulsões atribuídas aos ossos famintos.[1]</p>		
<b>hipercalcemia relacionada ao tratamento e seus efeitos (nefrocalcinose e calcificações intraoculares)</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Os possíveis efeitos adversos da terapia com vitamina D incluem hipercalcúria, hipercalcemia, nefrocalcinose e calcificações intraoculares.</p> <p>É importante monitorar a taxa cálcio/creatinina urinária e a função renal (ou seja, creatinina sérica) em consultas de acompanhamento. A ultrassonografia renal e a consulta oftalmológica (exame com lâmpada de fenda) podem ser realizadas em pacientes com hipercalcúria ou hipercalcemia.[1] [4]</p>		

## Prognóstico

### **Raquitismo por deficiência de cálcio: deficiência de vitamina D**

A maioria das crianças com raquitismo por deficiência de vitamina D responderão bem à vitamina D e ao cálcio, embora as taxas de resposta sejam maiores com tratamento intramuscular que com o tratamento oral.[4]

### **Raquitismo por deficiência de cálcio: deficiência de cálcio**

A suplementação de cálcio causa alívio da dor óssea dentro de 1 mês, com melhor mobilidade. O aumento do punho pode remitir dentro de 6 meses, embora a deformidade do joelho talvez não apresente resolução espontânea.[30]

### **Raquitismo por deficiência de cálcio: deficiência de pseudovitamina D**

Uma dose fisiológica de calcitriol normalmente promove a cicatrização completa da doença óssea e a resolução das anormalidades bioquímicas.

### **Raquitismo por deficiência de cálcio: resistência à vitamina D**

Nem todos os pacientes respondem ao tratamento oral, mas as anormalidades metabólicas e ósseas podem melhorar com cálcio intravenoso.[31]

### **Raquitismo hipofosfatêmico: ligado ao cromossomo X, autossômico dominante, autossômico recessivo e síndrome de McCune-Albright**

Muitos pacientes apresentam crescimento e cicatrização óssea prejudicados apesar do tratamento. Os desfechos são melhores quando o tratamento começa cedo na infância, mas o desenvolvimento esquelético permanece anormal e os deficits do crescimento iniciais podem ser permanentes.[32] [33]

### **Raquitismo hipofosfatêmico hereditário com hipercalciúria**

Os pacientes podem responder ao tratamento. A melhora espontânea no defeito de perda renal de fosfato tem sido relatada mais tarde na vida.[34]

### **Raquitismo hipofosfatêmico: induzido por tumor**

A remoção cirúrgica do tumor pode curar o raquitismo, mas nem todas as crianças apresentam uma resposta completa.[33]

### **Tratamento das deformidades**

O raquitismo não tratado pode causar deformidades ósseas permanentes e crescimento atrofiado. Pode ser necessário intervenção cirúrgica para reparar as anormalidades ósseas graves.[4]

## Diretrizes de tratamento

### América do Norte

#### Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets

**Publicado por:** Endocrine Society

**Última publicação em:**  
2016

#### Vitamin D - screening and supplementation during pregnancy

**Publicado por:** American Congress of Obstetricians and Gynecologists

**Última publicação em:**  
2011 (re-affirmed 2017)

#### A clinician's guide to X-linked hypophosphatemia

**Publicado por:** American Society for Bone and Mineral Research

**Última publicação em:**  
2011

#### Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency

**Publicado por:** Endocrine Society

**Última publicação em:**  
2011

#### Dietary reference intakes for calcium and vitamin D

**Publicado por:** Institute of Medicine

**Última publicação em:**  
2010

#### Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents

**Publicado por:** American Academy of Pediatrics

**Última publicação em:**  
2008

#### Vitamin D supplementation: recommendations for Canadian mothers and infants

**Publicado por:** Canadian Paediatric Society

**Última publicação em:**  
2007 (re-affirmed 2017)

## Artigos principais

- Alizadeh Naderi AS, Reilly RF. Hereditary disorders of renal phosphate wasting. *Nat Rev Nephrol*. 2010 Nov;6(11):657-65. [Resumo](#)
- Wagner CL, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. 2008 Nov;122(5):1142-52. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion no. 495: vitamin D: screening and supplementation during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2011 Jul;118(1):197-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Gartner LM, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake. *Pediatrics*. 2003 Apr;111(4 Pt 1):908-10. [Texto completo](#) [Resumo](#)

## Referências

1. Pettifor JM. Rickets and vitamin D deficiency in children and adolescents. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2005 Sep;34(3):537-53, vii. [Resumo](#)
2. Pitt MJ. Rickets and osteomalacia are still around. *Radiol Clin North Am*. 1991 Jan;29(1):97-118. [Resumo](#)
3. Wharton B, Bishop N. Rickets. *Lancet*. 2003 Oct 25;362(9393):1389-400. [Resumo](#)
4. Nield LS, Mahajan P, Joshi A, et al. Rickets: not a disease of the past. *Am Fam Physician*. 2006 Aug 15;74(4):619-26. [Texto completo](#) [Resumo](#)
5. Chesney RW. Bone structure, growth, and hormonal regulation. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson textbook of pediatrics*, 17th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2004.
6. Alizadeh Naderi AS, Reilly RF. Hereditary disorders of renal phosphate wasting. *Nat Rev Nephrol*. 2010 Nov;6(11):657-65. [Resumo](#)
7. Beck-Nielsen SS, Brusgaard K, Rasmussen LM, et al. Phenotype presentation of hypophosphatemic rickets in adults. *Calcif Tissue Int*. 2010 Aug;87(2):108-19. [Resumo](#)
8. Weisberg P, Scanlon KS, Li R, et al. Nutritional rickets among children in the United States: review of cases reported between 1986 and 2003. *Am J Clin Nutr*. 2004 Dec;80(suppl 6):1697-705S. [Texto completo](#) [Resumo](#)
9. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest*. 2006 Aug;116(8):2062-72. [Texto completo](#) [Resumo](#)
10. Diehl JW, Chiu MW. Effects of ambient sunlight and photoprotection on vitamin D status. *Dermatol Ther*. 2010 Jan-Feb;23(1):48-60. [Resumo](#)

11. Bandeira F, Griz L, Dreyer P, et al. Vitamin D deficiency: a global perspective. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006 Aug;50(4):640-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
12. Ashraf S, Mughal MZ. The prevalence of rickets among non-Caucasian children. *Arch Dis Child.* 2002 Sep;87(3):263-4. [Resumo](#)
13. Dobrescu MO, Garcia AC, Robert M. Rickets. *CMAJ.* 2006 Jun 6;174(12):1710. [Texto completo](#) [Resumo](#)
14. Wagner CL, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* 2008 Nov;122(5):1142-52. [Texto completo](#) [Resumo](#)
15. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Jan;96(1):53-8. [Resumo](#)
16. Prié D, Friedlander G. Genetic disorders of renal phosphate transport. *N Engl J Med.* 2010 Jun 24;362(25):2399-409. [Resumo](#)
17. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion no. 495: vitamin D: screening and supplementation during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2011 Jul;118(1):197-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Palacios C. The role of nutrients in bone health, from A to Z. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2006;46(8):621-8. [Resumo](#)
19. Payne RB. Renal tubular reabsorption of phosphate (TmP/GFR): indications and interpretation. *Ann Clin Biochem.* 1998 Mar;35(Pt 2):201-6. [Resumo](#)
20. Carpenter TO, Imel EA, Holm IA, et al. A clinician's guide to X-linked hypophosphatemia. *J Bone Miner Res.* 2011 Jul;26(7):1381-8. [Erratum in: *J Bone Miner Res.* 2015 Feb;30(2):394.] [Texto completo](#) [Resumo](#)
21. Drezner MK. Osteomalacia and rickets. In: Goldman L, Ausiello D, eds. *Cecil textbook of medicine*, 22nd ed. Philadelphia, PA: Saunders Publishing; 2004:1555-62.
22. National Institute for Health and Care Excellence. Burosumab for treating X-linked hypophosphataemia in children and young people. Oct 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
23. Carpenter TO, Imel EA, Ruppe MD, et al. Randomized trial of the anti-FGF23 antibody KRN23 in X-linked hypophosphatemia. *J Clin Invest.* 2014 Apr;124(4):1587-97. [Texto completo](#) [Resumo](#)
24. Zhang X, Imel EA, Ruppe MD, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a human monoclonal anti-FGF23 antibody (KRN23) in the first multiple ascending-dose trial treating adults with X-linked hypophosphatemia. *J Clin Pharmacol.* 2016 Feb;56(2):176-85. [Texto completo](#) [Resumo](#)
25. Imel EA, Zhang X, Ruppe MD, et al. Prolonged correction of serum phosphorus in adults with X-linked hypophosphatemia using monthly doses of KRN23. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Jul;100(7):2565-73. [Texto completo](#) [Resumo](#)

26. Huiming Y, Chaomin W. Recombinant growth hormone therapy for X-linked hypophosphatemia in children. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jan 25;(1):CD004447. [Texto completo](#) [Resumo](#)
27. Liu ES, Carpenter TO, Gundberg CM, et al. Calcitonin administration in X-linked hypophosphatemia. N Engl J Med. 2011 Apr 28;364(17):1678-80. [Resumo](#)
28. Carpenter TO, Olear EA, Zhang JH, et al. Effect of paricalcitol on circulating parathyroid hormone in X-linked hypophosphatemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Sep;99(9):3103-11. [Resumo](#)
29. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011 Jul;96(7):1911-30. [Texto completo](#) [Resumo](#)
30. Oginni LM, Sharp CA, Badru OS, et al. Radiological and biochemical resolution of nutritional rickets with calcium. Arch Dis Child. 2003 Sep;88(9):812-7. [Resumo](#)
31. Malloy PJ, Hochberg Z, Tiosano D, et al. The molecular basis of hereditary 1, 25-dihydroxyvitamin D3 resistant rickets in seven related families. J Clin Invest. 1990 Dec;86(6):2071-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
32. Mäkitie O, Doria A, Kooh SW, et al. Early treatment improves growth and biochemical and radiographic outcome in X-linked hypophosphatemic rickets. J Clin Endocrinol Metab. 2003 Aug;88(8):3591-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
33. de Menezes Filho H, de Castro LC, Damiani D. Hypophosphatemic rickets and osteomalacia. Arg Bras Endocrinol Metabol. 2006 Aug;50(4):802-13. [Resumo](#)
34. Econs MJ, McEnery PT. Autosomal dominant hypophosphatemic rickets/osteomalacia: clinical characterization of a novel renal phosphate-wasting disorder. J Clin Endocrinol Metab. 1997 Feb;82(2):674-81. [Texto completo](#) [Resumo](#)
35. Gartner LM, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake. Pediatrics. 2003 Apr;111(4 Pt 1):908-10. [Texto completo](#) [Resumo](#)



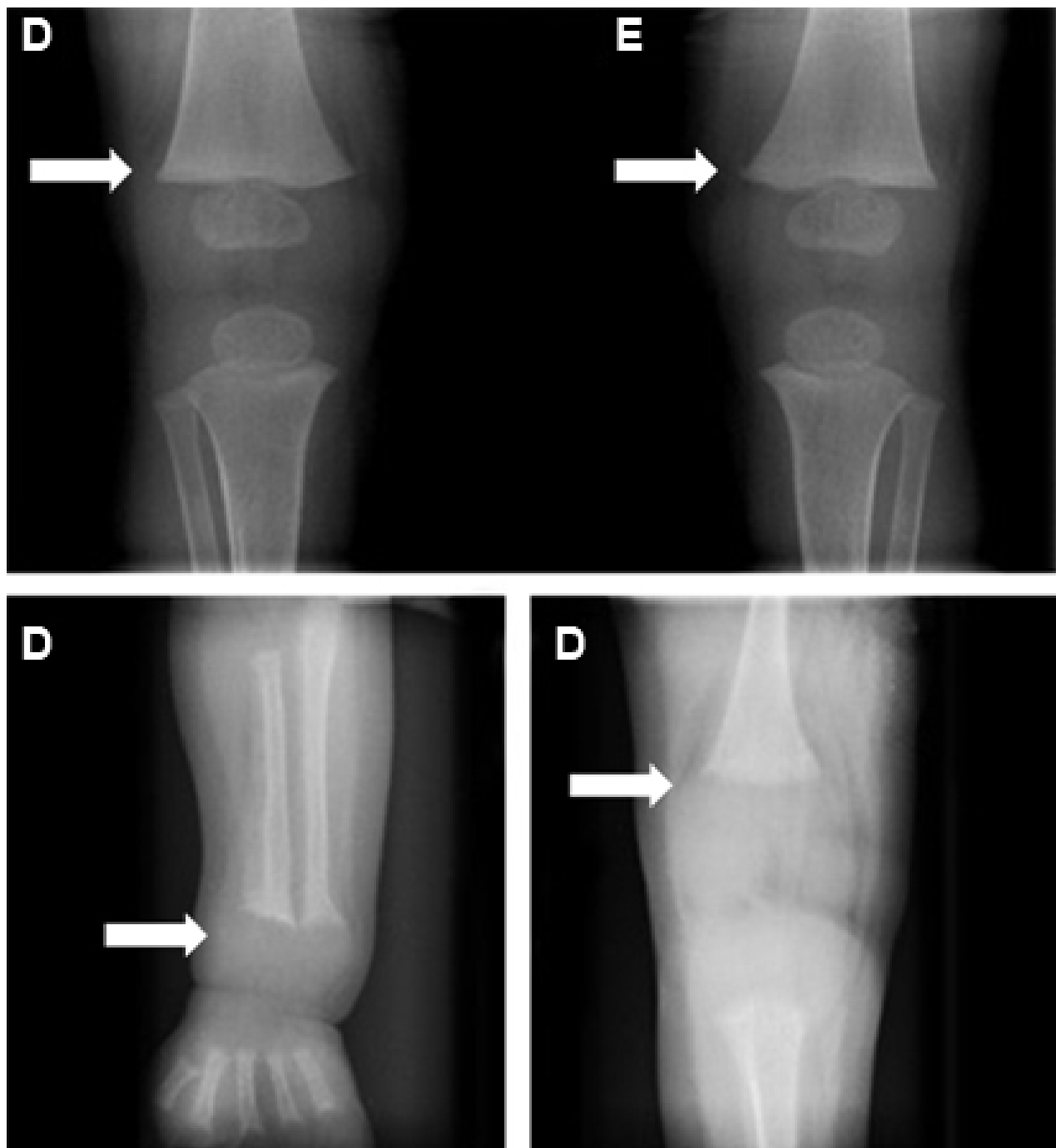


## Imagens



*Figura 1: Desnutrição manifestada como raquitismo. Observe as pernas arqueadas e o punho direito aumentado*

CDC



**Figura 2:** Alterações ósseas (setas) antes (figuras inferiores) e depois (figura superior) do tratamento de raquitismo

Bangalore H, Bisht S, Inusa B. Rickets and tracheobronchomalacia. *BMJ Case Reports* 2009; doi:10.1136/bcr.01.2009.1422



Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na  
 Figura 3: Punho direito de um paciente com raquitismo por deficiência de vitamina D depois do tratamento (setas)

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa

Seerat I, Greenberg M. Hypocalcaemic fibrous lesions in the distal radius with undiagnosed rickets. BMJ Case Reports 2010; doi:10.1136/bcr.10.1136/bcr10.2008.1153



Figura 4: Punho direito de um paciente com raquitismo por deficiência de vitamina D antes do tratamento. Sua radiografia do punho direito revelou placas finais escleróticas e aumentadas do rádio e ulna (setas)

Seerat I, Greenberg M. Hypocalcaemic rickets in an adolescent boy with undiagnosed rickets. *BMJ Case Reports* 2010; doi:10.1136/bcr.2008.1753

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no site web actualizada pela última vez em: Feb 13, 2019. As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.



*Figura 5: Desnutrição manifestada como raquitismo. Observe as pernas e os joelhos arqueados*

CDC

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**



O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

---

**Carlos Palacio, MD, MPH, FACP**

Associate Professor of Medicine

Associate Program Director, Internal Medicine Residency, Department of Medicine, University of Florida College of Medicine, Jacksonville, FL

DIVULGAÇÕES: CP declares that he has no competing interests.

---

**Robert Olney, MD, FAAP**

Assistant Professor of Pediatrics

Mayo Medical School, Director, Pediatric Endocrinology Training Program, Nemours Children's Clinic, Jacksonville, FL

DIVULGAÇÕES: RO declares that he has no competing interests.

### // Colegas revisores:

---

**Phil Fischer, MD**

Professor of Pediatrics

Mayo Clinic, Rochester, MN

DIVULGAÇÕES: PF declares that he has no competing interests.

---

**Zulf Mughal, MD**

Consultant in Paediatric Bone Disorders

Department of Paediatric Endocrinology, Royal Manchester Children's Hospital, UK

DIVULGAÇÕES: No disclosures

---

**Arshag Mooradian, MD**

Professor of Medicine

University of Florida College of Medicine, Jacksonville, FL

DIVULGAÇÕES: AM declares that he has no competing interests.