

RELATO DE CASO

**HIPERFOSFATASEMIA TRANSITÓRIA BENIGNA DA INFÂNCIA:
UM RELATO DE CASO****BENIGN TRANSIENT HYPERPHOSPHATEMIA OF CHILDHOOD: A
CASE REPORT**

Cláudia Regina Nunes Eloi da Luz¹; Ingrid Lima Albuquerque²; Benito Júnior Santos da Costa³; Laíze Arruda de Melo⁴.

ACESSO LIVRE

Citação: Luz CRNE et al. (2020), HIPERFOSFATASEMIA TRANSITÓRIA BENIGNA DA INFÂNCIA: UM RELATO DE CASO, 2019;6(3): 59-61.

Instituição:

¹ Gastropediatra do Hospital Infantil Dr. Juvêncio Mattos, São Luís (MA), Brasil

² Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Maranhão, São Luís (MA), Brasil

³ Residente de Cirurgia Geral do Hospital Universitário Presidente Dutra, São Luís (MA), Brasil

⁴ Residente de Pediatria do Hospital Infantil Dr. Juvêncio Mattos, São Luís (MA), Brasil

Autor correspondente:

Ingrid Lima Albuquerque
ingrid.limaa@hotmail.com.

Editor: Guedes V. R. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

Publicado: 7 de Fevereiro de 2020.

Direitos Autorais: © 2020 Luz et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Conflito de interesses: os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

RESUMO

A hiperfosfatasemia transitória benigna da infância (HTBI) é uma condição autolimitada, definida como a elevação sérica temporária de fosfatase alcalina (FA) sem evidência de patologias óssea ou hepática. A detecção geralmente é acidental. Sua prevalência é de difícil de estimativa, uma vez que corresponde a um achado incidental em exames laboratoriais. Em crianças entre 6 meses e 5 anos de idade, as taxas de elevações acentuadas da FA foram relatadas de 2% a 6%, mas raramente ocorre em adultos. Não há consenso na literatura sobre a predominância de determinado sexo são divergentes. Na suspeita de HTBI, é indicado acompanhamento clínico do paciente com avaliação de FA por semanas ou meses.

PALAVRAS-CHAVE: Hiperfosfatasemia; Infância; Fosfatase Alcalina.

ABSTRACT

Benign transient hyperphosphatemia of childhood (BTHC) is a self-limiting condition, defined as the temporary elevation of alkaline phosphatase (AP) without evidence of bone or hepatic pathologies. Detection is usually accidental. Its prevalence is difficult to estimate, since it corresponds to an incidental finding in laboratory tests. In children between 6 months and 5 years of age, rates of marked elevations of AF have been reported from 2% to 6%, but rarely occur in adults. There is no consensus in the literature about the prevalence of a given sex are divergent. On suspicion of HTBI, clinical follow-up of patients with AP evaluation for weeks or months is indicated.

KEY-WORDS: Hyperphosphatemia; Childhood; Alkaline Phosphatase.

INTRODUÇÃO

A hiperfosfatemia transitória benigna da infância (HTBI) é um distúrbio autolimitado, definido como a elevação sérica transitória de fosfatase alcalina (FA) sem evidência de patologias óssea ou hepática ⁽¹⁾, cuja detecção geralmente é acidental ⁽²⁾.

A fosfatase alcalina representa um grupo de quatro isoenzimas semelhantes (óssea, hepática, intestinal e placentária) ⁽³⁾. Na população pediátrica, ela é formada por 85% de fração óssea e 15% de fração hepática ^(4,5). O mecanismo pelo qual ocorre o aumento sérico dessas isoenzimas ainda não é totalmente elucidado, no entanto, a hipótese mais provável se relaciona à uma redução do *clearance* hepático da fosfatase alcalina ^(6,7).

A prevalência de HTBI é difícil de estimar, uma vez que se trata de um achado incidental em exames laboratoriais solicitados por diversas causas ⁽⁸⁾. O diagnóstico segue os critérios de Kraut de 1985 ⁽⁷⁾. Alguns dos possíveis fatores desencadeantes de elevação benigna da fosfatase alcalina são infecções virais, protozoárias e bacterianas ^(1,3,6). Não há um tratamento específico, devido ao seu caráter benigno e transitório, porém, é importante realizar um acompanhamento clínico do paciente com avaliação seriada da FA ⁽⁷⁾.

RELATO DO CASO

J.M.R.A, masculino, 1 ano e 4 meses, natural e residente de São José de Ribamar - MA. Nasceu de parto vaginal sem intercorrências, a termo, 3045 gramas, 48 cm. Mãe realizou 7 consultas de pré-natal, durante o qual fez tratamento de vaginite. Recebeu aleitamento materno exclusivo até 6 meses, após esse período foi introduzido frutas, vegetais, leite de vaca e glúten progressivamente. Durante puericultura foi evidenciado infecção por citomegalovírus, em acompanhamento com infectologista, sem necessidade de tratamento. Paciente iniciou quadro de distensão abdominal, associada a fezes esverdeadas, sem sangue ou muco, além de episódios esporádicos de vômitos alimentares e perda de peso não quantificada. Os exames de rotina (07/06/18) evidenciaram hemoglobina de 10,7 g%, hematócrito de 34%, proteína C reativa (PCR) negativa, ferritina de 20,8 ng/ml, aumento de fosfatase alcalina (2.316), fósforo (6,2) e vitamina D baixa (19), porém sem alteração da função hepática, sem evidências de doenças ósseas ou gastrointestinal. Foi então encaminhado ao gastropediatra que iniciou reposição de vitamina D e solicitou novamente a dosagem de FA em 07/08/2018 (1.126). Após 2 meses, o paciente evoluiu com diminuição dos valores da fosfatase alcalina até sua normalização (181).

DISCUSSÃO

A hiperfosfatemia transitória benigna da infância (HTBI) é uma condição autolimitada, definida como a elevação sérica temporária de fosfatase alcalina (FA) sem evidência de patologias óssea ou hepática ⁽¹⁾. É um distúrbio mais laboratorial do que clínico, cuja detecção geralmente é acidental ⁽²⁾.

A FA é produzida em diversos tecidos como ossos, fígado, rins, intestino, pulmão, placenta, leito vascular, neutrófilos e linfócitos T ativados ⁽³⁾. Trata-se de um éster de hidrolase ortofosfórico cujas funções fisiológicas primordiais incluem a fosforilação e a desfosforilação de diversos metabólitos a nível hepático, além de intervir no processo de mineralização óssea ⁽⁴⁾. Representa um grupo de quatro isoenzimas semelhantes (óssea, hepática, intestinal e placentária) ⁽³⁾, porém geneticamente diferentes ⁽⁴⁾.

Na população pediátrica, a FA é formada por 85% de fração óssea e 15% de fração hepática ^(4,5). Essas frações são medidas por diferentes técnicas, sendo a eletroforese a mais utilizada ⁽⁶⁾. Os valores séricos de fosfatase alcalina variam com a idade, gênero e gravidez ⁽³⁾, e é discretamente elevada durante os 3 primeiros meses de vida, aumentando na puberdade duas a três vezes acima do nível do adulto por 1 ou 2 anos. Esse aumento está relacionado com o estirão do crescimento durante a puberdade ⁽⁷⁾.

Em 1954, Bach publicou o primeiro caso de HTBI ^(1,7) e em 1977 Posen et al. descreveram a denominação de hiperfosfatemia transitória benigna da infância para essa condição. Os critérios diagnósticos foram desenvolvidos posteriormente por Kraut em 1985 ⁽⁷⁾ e são eles: 1) idade menor que 5 anos; 2) ausência ou evidência de doença hepática, óssea ou renal; 3) elevação da fosfatase alcalina em crianças aparentemente saudáveis em torno de 5-20 vezes o valor normal; 4) retorno aos valores normais em 4-6 meses; e 5) aumento da fração hepática e óssea da FA ^(1,6,7).

A prevalência de HTBI é difícil de estimar, uma vez que corresponde a um achado incidental em exames laboratoriais solicitados por diversas causas. Em crianças saudáveis entre 6 meses e 5 anos de idade, as taxas de elevações acentuadas da FA foram relatadas de 2% a 6% ⁽⁸⁾. Raramente ocorre em adultos ⁽⁹⁾. Os estudos relacionados à predominância de determinado sexo são divergentes, exibindo prevalência do sexo masculino em uns e ausência de associação em outros, talvez pelo volume insuficiente de casos relatados ⁽³⁾. No entanto, nos últimos anos, números crescentes de casos têm sido descritos na literatura, provavelmente devido ao maior interesse que é dado a essa entidade e sua frequência na prática clínica ⁽⁷⁾.

O mecanismo pelo qual ocorre aumento da fosfatase alcalina é incerto. A hipótese mais provável se relaciona à uma redução do *clearance* hepático da FA ^(3,9) devido ao aumento da sialilação ⁽³⁾. Outro mecanismo especulado é a síntese excessiva de FA como parte da reação inflamatória de fase aguda de alguma patologia ⁽³⁾.

Alguns dos possíveis fatores desencadeantes de elevação benigna da fosfatase alcalina são infecções virais (citomegalovírus, adenovírus, rotavírus, mononucleose, etc.), protozoárias e bacterianas intestinais, infecções de vias aéreas superiores ⁽³⁾ e asma ^(1,6). Outros fatores menos frequentemente observados são infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), enterovírus e vírus Epstein-Barr (EBV). Algumas séries mostram mais casos no final do verão e início do outono, o que poderia indicar uma etiologia viral ⁽⁶⁾.

As causas mais comuns de elevação patológica da fosfatase alcalina na população pediátrica inclui doenças

osteoblásticas, raquitismo, hiperparatireoidismo, defeitos congênitos, hepatopatias, doença de Crohn, imunodeficiência, uso de antibióticos, quimioterápicos e anticonvulsivantes de metabolismo hepático (fenobarbital, valproato de sódio, sulfametoxazol-trimetropim), quimioterapia, linfoma e, menos frequentemente, doença de Crohn, infarto pulmonar e renal ^(3,6,7).

Em indivíduos com o quadro clínico sugestivo de HTBI a investigação laboratorial pode ser determinada com as dosagens da fosfatase alcalina, AST, ALT, GGT, cálcio, fósforo e magnésio. Além desses, outros exames podem ser solicitados na avaliação inicial, como bilirrubinas, proteínas totais e frações, uréia, creatinina, hemograma e sumário de urina ⁽³⁾. Quando a faixa etária for atípica, quando o retorno à normalidade da FA demorar mais de quatro meses ou na presença de sintomatologia de doença óssea, hepática, intestinal, endócrina ou renal, outras causas patológicas de elevação da fosfatase alcalina deverão ser investigadas ^(3,6).

Na suspeita de HTBI, é importante realizar um acompanhamento clínico do paciente com avaliação de FA por semanas ou meses. O conhecimento dessa entidade evitará explorações complementares desnecessárias com o consequente benefício para o paciente, além do benefício econômico ⁽⁷⁾.

A hiperfosfatemia transitória benigna da infância pode estar associada à alguma patologia, principalmente naquelas relacionadas aos ossos e fígado, embora, na maioria dos casos, o aumento isolado da FA não tenha repercussões negativas na criança. É uma condição que não requer tratamento específico, apenas acompanhamento clínico. É imprescindível que o médico tenha o conhecimento desse estado de elevação transitória, a fim de evitar exploração complementar desnecessária e onerosa.

REFERÊNCIAS

1. Marcos JM, Arias M, Olavarría F, Sierra A. Hiperfosfatemia transitória benigna: Aportación de 20 nuevos casos. *An Esp Pediatr.* 1996;44:112-116.
2. Skalova S, Kutilek S. Hiperfosfatemia transitória: uma alteração laboratorial benigna em um menino com síndrome de Gitelman. *J Bras Nefrol.* 2016;38:363-365.
3. Alves C, Arruti R. hiperfosfatemia transitória benigna da infância. *Acta Ortop Bras.* 2008;17:55-57.
4. Pace A, Osinde M. Hiperfosfatemia transitória benigna de la infancia.
5. Una aproximación diagnóstica racional. *Arch Argent Pediatr.* 1999;97:383-390.
6. Cuevas E, Jimeno A, Sancho I. Elevación brusca e espectacular de la fosfatasa alcalina: Hiperfosfatemia transitória de la infancia. *Electron J Biomed.* 2017;1:23-29. Disponível em: <https://biomed.uninet.edu/2017/n1/martinezcuevas.html>. Acesso em 03 de nov às 21:05.
7. Viñallonga X, Bonjoch C. Hiperfosfatemia en la infancia: interpretación y actitud diagnóstica. *An Pediatr Contin.* 2011;9:176-180.

8. Saughi L. Hiperfosfatemia transitória de la infancia. A propósito de dos casos. *Rev Venez Endocrinol Metab.* 2010;8:30-34.
9. Schonhaut B, Rocha A. Hiperfosfatemia transitória benigna de la infancia. Serie clínica. *Rev Chil Pediatr.* 2017;88:169-175.
10. Aguiar C, Oliveira J, Pinto A, Eiras A, Casanova C, Dinis MJ. Hiperfosfatemia transitória benigna da infância e infecção a campylobacter jejuni. *Revista de Pediatria do Centro Hospitalar do Porto.* 2016;15:35-37.