

**AFYA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE IPATINGA**

**Alan Garcia Mendes**

**Hugo Geraldo Perdigão e Vieira Filho**

**Júlia Sther Saraiva Freitas**

**Lucas Lima Fagundes Maia**

**OSTEODISTROFIA HEREDITÁRIA DE ALBRIGHT:  
relato de caso com revisão de literatura**

**IPATINGA - MG**

**2024**

**Alan Garcia Mendes**  
**Hugo Geraldo Perdigão e Vieira Filho**  
**Júlia Sther Saraiva Freitas**  
**Lucas Lima Fagundes Maia**

**OSTEODISTROFIA HEREDITÁRIA DE ALBRIGHT-  
relato de caso com revisão de literatura**

Trabalho científico do curso apresentado à Afya Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, como requisito parcial à graduação no curso de Medicina.

Prof. orientador: Ismael Alves Rodrigues Junior

**IPATINGA- MG**  
**2024**

## OSTEODISTROFIA HEREDITÁRIA DE ALBRIGHT

Alan Garcia Mendes<sup>1</sup>; Hugo Geraldo Perdigão e Vieira Filho<sup>1</sup>; Júlia Sther Saraiva Freitas<sup>1</sup>; Lucas Lima Fagundes Maia<sup>1</sup>; **Ismael Alves Rodrigues Junior**<sup>2</sup>

1. Acadêmicos do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.
2. Docente do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientador do TCC.

### Resumo

**Introdução:** a osteodistrofia hereditária de Albright é uma entidade clínica rara que abrange um conjunto de manifestações fenotípicas, estando associada à resistência dos tecidos periféricos ao Hormônio da Paratireoide (PTH). Apresentando características fenotípicas específicas, como estatura baixa, ossos metacarpos e metatarsos curtos, calcificações subcutâneas, obesidade central, face redonda, pescoço curto, dentição anormal, nariz com base larga e dorso achatado, retardo mental, entre outras alterações hormonais. **Objetivo:** descrever um relato de caso com revisão de literatura sobre uma criança portadora de osteodistrofia hereditária de Albright. **Relato de caso:** uma criança do sexo masculino de um ano de idade, em virtude de lesões de pele que apareceram aos quatro meses de idade e encontravam-se assintomáticas e estáveis desde então, iniciaram investigações sobre o caso, ao exame, a criança apresentava três lesões atróficas, de superfície irregular, endurecidas ao toque, de coloração eritemato-acastanhada, dispostas em região lombar direita, panturrilha direita e cotovelo direito, além disso criança apresentava obesidade, face redonda e “covinhas” na pele sobrejacente às articulações metacarpofalangeanas de ambas as mãos, desde os 6 meses de idade tinha o diagnóstico de hipotireoidismo subclínico, mas não estava em uso de levotiroxina. Os exames de sangue evidenciaram, em fevereiro de 2014: cálcio iônico de 1,39 mmol/L (VR: 1,2 a 1,35 mmol/L); cálcio total de 2,8 mmol/L (VR: 2,09 a 2,54 mmol/L); fósforo de 1,7 mmol/L (VR: 1,1 a 2,0 mmol/L) e PTH de 63,82 pg/mL (4 a 58 pg/mL). Diante dos resultados dos exames foi feito o diagnóstico de Síndrome de Albright. **Conclusão:** devido as repercussões clínicas e psicológicas dessa patologia, além da complexidade e variabilidade de seu prognóstico é essencial a detecção precocemente e a realização de uma abordagem terapêutica adequada. Assim, é fundamental um acompanhamento multidisciplinar nos serviços de neurologia, dermatologia, endocrinologia e psicologia, para alcançar resultados satisfatórios e duradouros e na qualidade de vida do paciente. Além disso, por se tratar de uma doença genética rara na população com algumas variantes pouco documentadas na literatura, são necessários mais estudos para esclarecer melhor a evolução clínica e o prognóstico dos portadores dessa síndrome.

**Palavras-chave:** Pseudo-hipoparatiroidismo. Hipocalcemia. Osteodistrofia.

## Introdução

A Osteodistrofia Hereditária de Albright (OHA) é uma síndrome autossômica dominante de expressão variável representa um conjunto de alterações endócrinas associadas à ossificação superficial do tecido subcutâneo e mutações inativadoras da proteína GNAS (Carvalho *et al.*, 2020).

A OHA está associada ao pseudo-hipoparatiroidismo (PHP), uma condição caracterizada pela resistência dos órgãos-alvo aos efeitos do hormônio da paratireoide (PTH), causada por mutações genéticas que produzem uma perda de sinalização mediada pela proteína G. A maioria dos casos de Pseudo-Hipoparatiroidismo (PHP) são do tipo IA, correspondente à OHA, apresentando características fenotípicas específicas, como baixa estatura, ossos metacarpos e metatarsos curtos, lesões de pele por calcificação subcutânea, obesidade central, face redonda, pescoço curto, dentição anormal, nariz com base larga e dorso achatado, retardo mental, baixa estatura, havendo a possibilidade de ocorrer pelo genótipo 1C, no entanto, com manifestações mais brandas (Rodrigues *et al.*, 2017). Os primeiros sintomas são a presença de braquidactilia ossificações subcutâneas e obesidade de início precoce, seguidos pelo possível desenvolvimento de resistência ao Hormônio da Paratireoide (PTH) (Martos-moreno; Lecumberri; Nanclares, 2019).

Para o diagnóstico da OHA leva-se em consideração o quadro clínico e exames laboratoriais que evidenciam hipocalcemia e hiperfosfatemia, com função renal normal e níveis elevados de PTH. A avaliação dermatológica é de grande contribuição para o diagnóstico, uma vez que se notam calcificações cutâneas no paciente portador. Apesar dos achados radiográficos não serem patognomônicos, o diagnóstico também pode ser sugerido pela peculiaridade das suas alterações radiográficas (Carvalho *et al.*, 2020).

A abordagem terapêutica adequada da OHA tem como base prevenir suas complicações agudas e crônicas, mantendo os níveis séricos de cálcio adequados. Dessa maneira, evita-se a hipercalcúria, além de se normalizar os níveis de fósforo sérico e de paratormônio. O acompanhamento regular, desse modo, é necessário para otimizar a evolução do quadro. Dessa forma, esse trabalho tem como objetivo descrever um relato de caso com revisão de literatura sobre uma criança portadora de osteodistrofia hereditária de Albright (Carvalho *et al.*, 2020).

## **Método**

Trata-se de uma pesquisa do tipo revisão descritiva da literatura com relato de caso de um paciente portador de OHA. O paciente em estudo é uma criança portadora de OHA.

Foi obtido termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice A), constando a autorização de seus pais para o relato do caso clínico. Os dados relativos à conduta terapêutica, prognóstico e diagnóstico foram obtidos por meio de cópia do prontuário do paciente, no consultório particular do médico que acompanha a criança.

Para a revisão bibliográfica foi realizada busca de artigos científicos publicados na base de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed e no sumário de evidências UpToDate. Foram adotados os seguintes critérios de inclusão: artigos escritos em inglês e português, disponíveis integralmente em formato eletrônico e gratuitos. Os critérios de exclusão foram: teses, relatórios técnicos e científicos, documentos ministeriais e anais de congressos.

Foram utilizadas palavras-chave que se encontram nos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): Hipocalcemia, Pseudo-Hipoparatiroidismo, Osteodistrofia. Para busca avançada foram utilizados o operador booleano: “Hipocalcemia AND Pseudo-Hipoparatiroidismo” que foram associados para busca dos artigos. O recorte temporal dos dados das pesquisas será de 2006 a 2024.

Esses artigos foram, posteriormente, lidos na íntegra e, a partir disso, foi realizada associação de conteúdo e comparação de dados a fim de desenvolver a base teórica para o trabalho proposto.

## **Relato do caso**

Em novembro de 2013, compareceu ao consultório de dermatologia, de um centro terciário de saúde, uma criança do sexo masculino de um ano de idade, acompanhado da mãe, em virtude de lesões de pele que apareceram aos quatro meses de idade e encontravam-se assintomáticas e estáveis desde então.

Ao exame, a criança apresentava três lesões atróficas, de superfície irregular, endurecidas ao toque, de coloração eritemato-acastanhada, com 1,0 a 3,0 cm de comprimento por 0,5 a 1,0 cm de largura, dispostas em região lombar direita, panturrilha direita e cotovelo direito.

A criança apresentava obesidade, face redonda e “cavinhas” na pele

sobrejacente às articulações metacarpofalangeanas de ambas as mãos. Aventaram-se as hipóteses de: osteoma cútis refere-se à presença anômala de ossificação no interior da derme ou hipoderme (figura 1), morfeia uma doença crônica do tecido conjuntivo, adiponecrose dermatose comum em recém nascidos e estrias atróficas.

Figura 1 — Imagem da pele do paciente com osteoma cutis



Fonte: Dados do prontuário, 2015.

O dermatologista encaminhou a criança para a equipe de cirurgia pediátrica, que realizou, sob sedação em bloco cirúrgico, a biópsia excisional da menor lesão. O laudo de exame anatomopatológico confirmou o diagnóstico de ossificação cutânea. Não havia história de consanguinidade dos pais ou de intercorrências gestacionais e perinatais.

Antes do início do acompanhamento dermatológico, a criança estava sendo atendida pela equipe de endocrinologia pediátrica de um hospital de referência, na capital do estado, distante cerca de 200 quilômetros de seu local de residência, em virtude de obesidade. Desde os 6 meses de idade tinha o diagnóstico de hipotireoidismo subclínico, mas não estava em uso de levotiroxina.

Os exames de sangue evidenciaram, em fevereiro de 2014:

	<b>Resultado</b>	<b>Valor de referência</b>
Cálcio iônico	1,39 mmol/L	1,2 a 1,35 mmol/L
Cálcio total	2,8 mmol/L	2,09 a 2,54 mmol/L
Fósforo	1,7 mmol/L	1,1 a 2,0 mmol/L
PTH (paratormônio)	63,82 pg/mL	4 a 58 pg/mL

Fonte: Dados do prontuário do paciente

Diante dos resultados dos exames foi feito o diagnóstico de Síndrome de Albright.

A mãe interrompeu o acompanhamento entre março de 2014 até fevereiro de 2015. Em fevereiro de 2015 compareceu ao consultório trazendo um complemento dos exames laboratoriais solicitados cerca de um ano antes. Os exames de sangue evidenciaram, em dezembro de 2014:

	<b>Resultado</b>	<b>Valor de Referência</b>
Cálcio iônico	1,35 mmol/L	1,2 a 1,35 mmol/L
Fósforo	2,0 mmol/L	1,1 a 2,0 mmol/L
TSH	16,73 microUI/mL	0,27 a 4,2 microUI/mL
T4 livre	1,08 ng/dL	0,93 a 1,7 ng/dL
T3	1,73 ng/dL	0,8 a 2,0 ng/dL

Fonte: Dados do prontuário do paciente

Os exames de sangue avaliados, em março de 2015 foram:

	<b>Resultado</b>	<b>Valor de Referência</b>
Cálcio iônico	1,3 mmol/L	1,2 a 1,35 mmol/L
Cálcio total	9,7 mg/dL	8,4 a 10,2 mg/dL
Fósforo	6,5 mg/dL	3,0 a 7,0 mg/dL
TSH	15,32 microUI/mL	0,27 a 4,2 microUI/mL
T4 livre	0,88 ng/dL	0,93 a 1,7 ng/dL
T3	1,6 ng/dL	0,8 a 2,0 ng/dL
IgF1 (somatomedina C)	56 ng/mL	49 a 289 ng/mL
GH	0,13 ng/mL	< 0,97 ng/mL
Cortisol basal	8,34 mcg/dL	6,2 a 19,4 mcg/dL
PTH	283,2 pg/mL	15 a 65 pg/mL

Fonte: Dados do prontuário do paciente

A investigação em fevereiro de 2016, resultou em:

	<b>Resultado</b>	<b>Valor de Referência</b>
PTH	382 pg/mL	4 a 58 pg/mL

Fonte: Dados do prontuário do paciente

A evolução de peso e altura foi: ao nascimento de 3.610 g (p70) e 50 cm (p50) e aos 3 anos e 2 meses de idade de 19,8 Kg (> percentil 97) e 98 cm (percentil 70).

Hoje, encontra-se em tratamento para transtorno do espectro autista e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade com a equipe de neuropsiquiatria. Mantém acompanhamento com as equipes de psicologia (comportamental), fonoaudiologia e terapia ocupacional. Frequenta escola comum, a despeito da limitação cognitiva e comportamental.

## **Revisão da literatura**

### **HOMEOSTASE NORMAL DO CÁLCIO**

Apenas cerca de 0,1% do cálcio corporal total encontra-se no líquido extracelular (LEC), cerca de 1% está presente nas células e organelas celulares e o restante é armazenado nos ossos. A concentração plasmática de cálcio é estreitamente regulada, uma vez que o cálcio é imprescindível para diversas funções fisiológicas. Nesse sentido, a homeostasia do cálcio segue o princípio de balanço de massa: cálcio corporal total = entrada - saída (Guyton, 2021).

A entrada do cálcio no corpo ocorre por sua ingestão na dieta, sendo absorvido no intestino delgado. Somente cerca de um terço do cálcio ingerido é absorvido e o restante é excretado nas fezes e, diferentemente de outros nutrientes, sua absorção é regulada hormonalmente. No entanto, a saída do cálcio ocorre principalmente pelos rins, isso porque o cálcio ionizado é livremente filtrado no glomérulo e então reabsorvido ao longo do comprimento do néfron distal. Quando a concentração de íons cálcio está baixa, a reabsorção renal de cálcio aumenta, e, inversamente, até mesmo uma elevação mínima da concentração sanguínea de cálcio acima do normal aumenta a excreção de cálcio (Silverthorn, 2017).

O osso é composto principalmente de sais de cálcio e de fósforo, juntamente à matriz orgânica. O osso sofre remodelagem ao longo de toda a vida. Esse processo ocorre por meio de células osteoclásticas que digerem o osso e, em seguida, os osteoblastos que depositam um novo osso. O equilíbrio entre esses dois processos é afetado pelo estresse mecânico sobre o osso, que estimula a remodelagem e a formação de osso mais forte nos pontos de estresse, pelo PTH e calcitriol, que estimulam a atividade dos osteoclastos e a formação de novos osteoclastos e, por fim, pela calcitonina, que diminui a capacidade de absorção dos osteoclastos e reduz a



taxa de formação de novos osteoclastos (Tortora, 2019; Silverthorn, 2017). Três hormônios regulam o movimento de cálcio entre osso, rim e intestino: PTH, calcitriol (vitamina D3) e calcitonina. Destes, o PTH e o calcitriol são os mais importantes em seres humanos adultos (VILAR, 2020).

O PTH é formado nas células principais das glândulas paratireoides. O estímulo para sua liberação é a diminuição das concentrações plasmáticas de cálcio, monitorada por um receptor sensível ao cálcio, chamado CaSR, que está acoplado à proteína G. O PTH atua no osso, no rim e no intestino a fim de aumentar as concentrações plasmáticas de cálcio. Ressalta-se que o efeito do PTH sobre seus órgãos-alvo é mediada por um mecanismo de segundo mensageiro do monofosfato de adenosina cíclico (AMPc). O PTH mobiliza cálcio e fósforo do osso por aumentar a reabsorção pelos osteoclastos, diminuir a excreção renal de cálcio e aumentar a excreção de fósforo pelos rins. Nesse sentido, a administração de PTH diminui a reabsorção tubular proximal de íons fosfato e provoca a rápida perda de fósforo na urina, além de aumentar a reabsorção tubular renal de cálcio na alça ascendente espessa de Henle e nos túbulos distais. O PTH aumenta a absorção de cálcio e de fósforo pelos intestinos por meio de aumento da formação de 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> nos rins a partir da vitamina D (Ruscalleda, 2023; Silverthorn, 2017).

A vitamina D desempenha um importante papel na absorção de cálcio pelo trato intestinal e na deposição e remodelagem óssea. No entanto, para que a vitamina D exerça tais efeitos, ela precisa ser convertida no produto ativo final, o 1,25-dihidroxicolecalciferol ou 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, também conhecido como calcitriol ou vitamina D3, por meio de uma sucessão de reações no fígado e nos rins. O calcitriol é o principal hormônio responsável por aumentar a absorção de cálcio a partir do intestino delgado, além de facilitar a reabsorção renal de cálcio e ajudar a mobilizar para fora do osso. Concentrações plasmáticas diminuídas de cálcio estimulam a secreção de PTH, que estimula a síntese de calcitriol (Ruscalleda, 2023).

Ademais, o aumento da concentração plasmática do cálcio estimula a secreção de calcitonina, um polipeptídeo secretado pelas células C da tireoide. Seus efeitos são opostos aos do PTH no osso e no túbulo renal, embora sejam muito mais fracos. A calcitonina é liberada quando as concentrações plasmáticas de cálcio aumentam. Assim, a fisiologia do metabolismo do cálcio e do fósforo, a função da vitamina D e a formação dos ossos e dos dentes estão todas reunidas em um sistema comum, com

dois hormônios reguladores principais: o PTH e a calcitonina (VILAR, 2020).

## **EPIDEMIOLOGIA**

A prevalência da OHA é incerta, devido à natureza rara da doença e à dificuldade de diagnóstico. Estima-se que a prevalência seja de 1 em 100.000 a 1 em 1.000.000 indivíduos, mas esses números podem ser subestimados por inferência com o PHP, uma condição intimamente relacionada à OHA, que apresenta uma prevalência maior, variando entre 0,34 a 1,1 por 100.000 indivíduos. Estimativas mais recentes sugerem até mesmo que a prevalência do PHP pode ser ainda maior, em torno de 1 em 20.000 (Sarathi; Wadhwa, 2023).

## **FISIOPATOLOGIA E GENÉTICA**

O pseudo-hipoparatiroidismo trata-se de uma desordem hereditária que engloba um grupo heterogêneo de doenças caracterizadas pela resistência dos órgãos-alvo à ação do PTH. Pode ser classificado em quatro tipos (IA, IB, IC e II) de acordo com as manifestações clínicas, os parâmetros bioquímicos e o mecanismo molecular subjacente à resistência hormonal. O tipo mais frequente de pseudo-hipoparatiroidismo é o IA, em que a resistência ao paratormônio é resultante de uma mutação no gene *GNAS1* que codifica a subunidade  $G_{\alpha}$  da proteína G estimuladora, causando uma diminuição da expressão ou função da  $G_{\alpha}$  (Miyakawa *et al.*, 2019). Essa subunidade é responsável por regular a atividade da adenilciclase, proteína necessária para a transdução do sinal aos tecidos alvos endócrinos, ou seja, é uma proteína sinalizadora amplamente expressa em tecidos humanos, incluindo os túbulos proximais renais e tecidos endócrinos, que são de origem materna. Entende-se, assim, por que a resistência hormonal está associada aos alelos  $G_{\alpha}$  de origem materna (Martin; Tucker; Browning, 2012; Martos-moreno; Lecumberri; Nanclares, 2019).

Nesse sentido, a proteína G não consegue ativar a adenilciclase para produzir Adenosina Monofosfato Cíclico (AMPc), que é imprescindível para a manutenção da homeostase fosfato-cálcica e para a resposta ao PTH. Além disso, a expressão de  $G_{\alpha}$  a partir dos alelos *GNAS1* materno e paterno não é similar em todos os tecidos. No túbulos renais proximais, por exemplo, a expressão de  $G_{\alpha}$  é realizada por intermédio do alelo materno, e o alelo paterno é silenciado, e, nas glândulas tireoides,

já foi demonstrada uma expressão significativamente maior do alelo materno GNAS1 (Stieler *et al.*, 2011; Martos-moreno; Lecumberri; Nanclares, 2019).

A perda de um alelo funcional que codifica a subunidade Gs $\alpha$  gera uma deficiência de 50% das unidades  $\alpha$  do heterotrímero Gs, assim a resposta do AMPc à administração do PTH está diminuída ou ausente. A proteína Gs acopla, também, outros receptores à adenilciclase, assim, além da resistência ao PTH, nota-se uma resistência a outros hormônios, como o Hormônio Liberador de Hormônio do Crescimento (GHRH), o Hormônio Estimulante da Tireoide (TSH), as gonadotrofinas e a calcitonina (Carvalho *et al.*, 2020).

O pseudo-hipoparatiroidismo IA é o mais comum e o IC, também conhecido como Pseudopseudo-Hipoparatiroidismo (PPHP), manifestando-se do alelo paterno, é o tipo mais raro, o qual apresenta manifestações clínicas e laboratoriais similares ao pseudo-hipoparatiroidismo IA, distinguindo-se apenas pelos níveis de bioatividade da Gs $\alpha$  ou pelo rastreio de mutações do GNAS. O pseudopseudo-hipoparatiroidismo e o pseudo-hipoparatiroidismo IA são causados por mutações epigenéticas do gene GNAS, desse modo, é importante realizar o teste genético para diferenciar as alterações (Carvalho *et al.*, 2020; Sarathi; Wadhwa, 2023).

## **APRESENTAÇÕES CLÍNICAS**

Na pediatria, nota-se como primeiros sintomas e sinais a presença de ossificações subcutâneas, a braquidactilia e/ou a obesidade de início precoce, seguidas ao longo do tempo pelo possível aparecimento de resistência ao PTH. Durante o atendimento desses pacientes, deve-se incluir o acompanhamento do hipogonadismo, alterações da saúde dentária, alterações esqueléticas, obesidade, resistência à ação da insulina, intolerância à glicose ou diabetes mellitus tipo 2 e hipertensão, bem como ossificações ectópicas e alteração do desenvolvimento neurocognitivo (Martos-moreno; Lecumberri; Nanclares, 2019).

O fenótipo característico da OHA caracteriza-se por fácies em lua cheia, obesidade, baixa estatura, braquidactilia, deformidades articulares e calcificações subcutâneas, nos rins e no cérebro. Por razões ainda não conhecidas, a maioria dos pacientes que possuem PHP IA tem concentrações normais de cálcio por muitos anos, podendo-se concluir que a hipocalcemia não é um fator necessário para compor a síndrome, uma vez que normocalcêmicos também podem possuir o fenótipo da OHA

(Carvalho *et al.*, 2020).

A OHA não é reconhecida normalmente durante os primeiros anos de vida, tornando-se mais evidente aos 4 - 6 anos, quando os níveis de cálcio começam a declinar. Os sinais e sintomas da hipocalcemia relacionam-se com a concentração de cálcio ionizado no soro e, em geral, quanto menores os níveis de cálcio, maior a riqueza e intensidade dos sintomas (Carvalho *et al.*, 2020).

As manifestações clínicas mais características da hipocalcemia aguda incluem câibras, convulsões, tetania, edema de papila, prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma, insuficiência cardíaca e taquicardia. A hipocalcemia crônica por sua vez, é responsável por alterações cutâneas e dentárias, como a hipoplasia do esmalte dentário nas crianças, catarata, alopecia, retardo mental e calcificação dos gânglios da base, a qual é detectada principalmente pela tomografia computadorizada. A presença de níveis séricos de PTH aumentados em um indivíduo com hipocalcemia, hiperfosfatemia e função renal normal indicam a possível existência do pseudo-hipoparatiroidismo (Carvalho *et al.*, 2020).

## MANIFESTAÇÕES ESQUELÉTICAS

Os distúrbios da ossificação cutânea podem apresentar-se de muitas maneiras diferentes, algumas das quais estão associadas a mutações do GNAS. A OHA apresenta formação óssea heterotrópica na pele, braquidactilia, hábito corporal obeso e baixa estatura. A braquidactilia, por exemplo, é uma das alterações características da OHA que se baseia por envolvimento dos metacarpianos, metatarsianos e falanges, sendo frequentemente assimétrica (Martin; Tucker; Browning, 2012; Martos-moreno; Lecumberri; Nanclares, 2019).

Ademais, pontua-se que as manifestações esqueléticas na OHA englobam o encurtamento dos ossos longos, sendo os ossos das mãos e dos pés os mais atingidos. Embora todos os metacarpianos possam estar encurtados, o 4º e o 5º são os mais afetados. Já nos pés, o 4º e 3º metatarsianos são os mais afetados. As calcificações e/ou ossificações dos tecidos moles são frequentes, sendo subcutâneas, mas também estão descritas na esclera e coróide oculares e no septo ventricular cardíaco. Estas alterações não estão relacionadas com o metabolismo fosfo-cálcico. Na pediatria, a OHA está associada à fusão prematura das epífises das mãos, dificultando a avaliação da idade óssea e condicionando uma discrepância com a idade cronológica (Martos-moreno; Lecumberri; Nanclares, 2019).

A ossificação ectópica, refere-se à formação óssea extraesquelética ou ossificação intramembranosa. A formação da ossificação ectópica não está relacionada aos níveis séricos de cálcio e fósforo, mas é o resultado da deficiência de Gs-alfa nas células-tronco mesenquimais, o que leva à sua diferenciação em osteoblastos em locais extraesqueléticos, como tecido subcutâneo e derme, e a consequente formação de novos ossos. No PHP 1A, bem como no PPHP, a extensão das ossificações subcutâneas se correlaciona positivamente com a gravidade das mutações. Podem ser encontradas ossificações heterotópicas intramembranas, normalmente limitadas aos tecidos subcutâneos, mas em alguns pacientes, podem progredir para os tecidos profundos, causando uma Heteroplasia Óssea Progressiva (HOP) (Sarathi; Wadhwa, 2023).

#### MANIFESTAÇÕES ENDÓCRINAS

Nota-se, também, anormalidades endocrinológicas na OHA, mais frequentemente PHP com baixo cálcio plasmático, fosfato elevado e PTH aumentado. Por razões desconhecidas, o PHP raramente é observado na primeira infância, mas o hipotireoidismo, devido ao TSH ou, menos frequentemente, a resistência ao TRH, geralmente, precede a PHP, ocasionalmente de início congênito (Stieler *et al.*, 2011).

Baixa estatura, achado clínico comum da OHA, resulta devido a vários motivos. Poucos pacientes podem ter retardo de crescimento intrauterino, mas o déficit de crescimento se torna mais aparente ao longo do tempo devido à redução da velocidade de crescimento após alguns anos de nascimento, surto de crescimento puberal comprometido e cessação prematura do crescimento devido à fusão precoce de epífises. Este último provavelmente resulta devido à sinalização insuficiente no receptor PTH/Proteína Relacionada ao PTH (PTHrP), que atua de forma semelhante ao PTH, o que resulta na diferenciação acelerada dos condrócitos proliferantes em células hipertróficas. A resistência ao GHRH e a consequente deficiência do hormônio do crescimento também contribuem em parte para a falha de crescimento. O gasto de energia reduzido, em vez do consumo excessivo de energia, foi demonstrado como a causa da obesidade de início precoce em alguns estudos recentes (Sarathi; Wadhwa, 2023).

## MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS

A OHA é uma doença genética que, frequentemente, tem ossificação cutânea ou subcutânea como uma característica clínica, sendo reconhecida por ossificações intramembranas que se iniciam na derme. As lesões são relatadas geralmente como pápulas dérmicas pequenas e firmes. Recentemente, uma placa “atrófica” foi relatada como uma possível nova característica clínica. Alguns autores supõem que a resistência ao PTH pode causar deposição anormal de cálcio nos tecidos conjuntivos, levando à fragmentação das fibrilas elásticas (Ward *et al.*, 2011).

O mecanismo de ossificação cutânea ainda não é compreendido por completo, mas há a suspeita de que a resistência ao PTH seja a responsável pelo depósito anormal de cálcio nos tecidos. Ademais, uma teoria persistente sobre o desenvolvimento da formação óssea na pele baseia-se na justificativa de que as alterações nos genes que regulam a formação óssea ocasionam uma metaplasia de fibroblastos em osteoblastos. Proteínas morfogenéticas ósseas e fatores de crescimento podem ser expressos na pele e agir em células como os fibroblastos, resultando na diferenciação em células semelhantes a osteoblastos e, tais células, podem desencadear alterações osteogênicas na pele, resultando na formação óssea. Atualmente, a radiografia de tecidos moles, a tomografia computadorizada ou a ultrassonografia da pele podem ajudar a avaliar a calcificação (Ward *et al.*, 2011).

## MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS

Os sintomas de hipocalcemia incluem nervosismo, convulsões e estridor laríngeo em bebês e espasmo carpopedal em crianças e adultos, ou seja, câibras intensas e dolorosas nos músculos das mãos e dos pés, causado por baixos níveis de cálcio no sangue ou por uma infecção, como o tétano. Enquanto os sintomas de hipocalcemia mais leve incluem dormência perioral, parestesia, câibras musculares e o espasmo carpopedal. Embora a tetania e as convulsões sejam as manifestações neurológicas mais comuns da hipocalcemia em crianças portadoras de PHP IA, algumas delas permanecem assintomáticas até adultos. Pontua-se, ademais, que as convulsões também podem aparecer inicialmente sem a presença de tetania, já que os níveis baixos de cálcio no líquido podem ter efeito convulsivo, mas não tetânico direto (Carvalho *et al.*, 2020; Sarathi; Wadhwa, 2023).

Ao exame físico, os achados clássicos que traduzem irritabilidade neuromuscular são os sinais de Chvostek, que é pesquisado pela percussão do nervo facial em seu trajeto anteriormente ao pavilhão auricular, e Trousseau, que consiste no espasmo carpal, ou seja, flexão do pulso e articulações metacarpofalangeanas, extensão das articulações interfalangeanas distais e proximais, e adução do polegar e dedos, em resposta à compressão do braço por meio de esfigmomanômetro insuflado 20 mmHg acima da pressão sistólica durante 3 minutos (Sarathi; Wadhwa, 2023).

Alguns pacientes apresentam macrocefalia e até 75% apresentam retardo psicomotor. Pode-se observar, ainda, nos exames de imagem desses pacientes a existência de calcificações subcutâneas, nos rins e nos gânglios da base. Calcificações cerebrais grosseiras podem ser vistas na ressonância magnética nuclear que, somadas às alterações eletrolíticas, culminam nas crises convulsivas e geram um déficit na capacidade de aprendizado (Stieler *et al.*, 2011).

## MANIFESTAÇÕES ODONTOLÓGICAS

No âmbito da Odontologia pode estar associada à hipoplasia de esmalte e erupção tardia dos dentes. Sendo assim, a motivação para a prática da higiene bucal é extremamente importante, pois é comum que os pacientes com AHO apresentem acúmulo de placa bacteriana, devido à má higienização dentária por causa dos problemas psicomotores ou por aglomeração (Friederich; Rodrigues; Silva, 2018).

Outros achados odontológicos também foram relatados, como raízes curtas e embotadas, aglomeração dentária, gengivite grave, polpas dentárias alteradas, hipodontia, periodontite crônica grave, formação dentária deficiente, má oclusão e a presença de vários dentes deteriorados (Sarathi; Wadhwa, 2023).

## COMPLICAÇÕES

A abordagem terapêutica visa prevenir complicações agudas e crônicas, mantendo os níveis séricos de cálcio ionizado dentro da faixa normal, evitando assim a alta (hipercalcúria) ou baixa excreção urinária (hipocalciúria). O objetivo principal é normalizar os níveis de PTH e fósforo sérico visando evitar complicações futuras e requerendo acompanhamento regular para ajustar as medidas terapêuticas e otimizar a progressão do quadro. Desta forma, busca-se manter esse distúrbio comum em

portadores de OHA controlado e dentro dos padrões de normalidade. A OHA pode levar a uma série de complicações, incluindo: baixa estatura, na qual muitos pacientes com OHA apresentam baixa estatura devido a deformidades ósseas como braços e pernas curtas, mãos e pés alargados, dentre outras irregularidades ósseas (Carvalho *et al.*, 2020).

Além disso, podem-se ainda listar como complicações: atraso no crescimento e suas complicações ortopédicas, manifestadas por deformidades ósseas como: escoliose, displasia do quadril e outros distúrbios articulares; calcificação ectópica, deposição de cálcio em tecidos lesados que ocorre como resultado de trauma local, essa condição pode resultar em calcificação anormal de tecidos moles, como tendões, ligamentos e pele; comprometimento endócrino e distúrbios metabólicos, já que a OHA pode afetar o sistema resultando em resistência à ação do hormônio paratireoidiano, o que leva a distúrbios do metabolismo do cálcio e fósforo (hipocalcemia e hiperfosfatemia), que podem levar a convulsões e outras manifestações clínicas; atraso no desenvolvimento motor devido às características ósseas (Freitas *et al.*, 2008).

## **DIAGNÓSTICO**

A avaliação bioquímica inicial deve incluir a avaliação da resistência ao PTH (cálcio sérico, albumina sérica e fósforo sérico). Hipocalcemia, hiperfosfatemia e PTH elevado na ausência de hipovitaminose D, de hipomagnesemia e de disfunção renal, são diagnósticos de resistência ao PTH. No contexto de OHA, deve-se suspeitar de resistência ao PTH mesmo quando o cálcio sérico estiver normal, se o PTH estiver em nível alto-normal a alto com 25-hidroxivitamina D normal. Se houver evidência de resistência ao PTH, avaliação de outras resistências hormonais (TSH sérico e T4 livre de soro) devem ser realizadas. Geralmente, o TSH está levemente elevado. Todos os pacientes com resistência ao PTH, especialmente aqueles com baixa estatura, devem ser submetidos à avaliação do eixo Hormônio do Crescimento - Fator de Crescimento Semelhante à Insulina Tipo 1 (GH-IGF1). A avaliação da resistência às gonadotrofinas deve ser considerada apenas em pacientes com atraso puberal (Sarathi; Wadhwa, 2023).

A maturação esquelética deve ser monitorada com radiografia da mão esquerda em intervalos regulares. A radiografia também pode revelar metacarpos curtos,



metatarsos, falanges distais dos polegares, idade óssea avançada e ossificação ectópica. O eletrocardiograma pode revelar QT prolongado em pacientes com hipocalcemia. A tomografia computadorizada do cérebro pode revelar calcificação dos gânglios da base e, em casos mais graves, calcificação mais difusa envolvendo a substância branca subcortical (Síndrome de Fahr) (Sarathi; Wadhwa, 2023).

## TRATAMENTO

O tratamento da OHA geralmente envolve uma abordagem multidisciplinar para gerenciar os sintomas e complicações associadas à condição. Indivíduos apresentando hipocalcemia sintomática devem receber suplementação de cálcio e calcitriol, juntamente com vitamina D, sendo essa intervenção geralmente adequada para normalizar também os níveis de fósforo (Freitas *et al.*, 2008).

É crucial realizar um acompanhamento regular dos pacientes com OHA a fim de ajustar a terapia de acordo com os resultados laboratoriais e otimizar o metabolismo do fosfato-cálcio. Cumprindo adequadamente as metas do tratamento, é possível reduzir as complicações agudas e crônicas da hipocalcemia, e conseqüentemente diminuir a mortalidade nesses pacientes. Além disso, a mudança de hábitos de vida como prática de atividade física e um controle dietético com uma alimentação equilibrada com teor adequado de cálcio e reduzido em fósforo, pode contribuir para o manejo dos sintomas e complicações da OHA. O tratamento ortopédico em determinadas situações ou até mesmo alguma intervenção cirúrgica ortopédica se necessário pode ser requerida para corrigir deformidades ósseas e aprimorar a mobilidade do paciente. A elevação do TSH em algum momento do acompanhamento do PHP é muito comum, mas não são todos os pacientes que necessitam de tratamento. Assim, são indicadas as mensurações de TSH e T4 livre como parte do monitoramento dos pacientes com PHP. A aplicação de fisioterapia pode ser benéfica para fortalecer a musculatura, melhorar a mobilidade e otimizar a função motora em indivíduos afetados por essa rara patologia. O objetivo do tratamento do PHP é a normalização dos níveis de cálcio e fósforo, visando minimizar a ocorrência de complicações como calcificações em SNC e catarata (Carvalho *et al.*, 2020).

## Discussão

A OHA varia amplamente quanto ao fenótipo, podendo haver pacientes com todo o espectro da síndrome, e outros com poucas características. Apresenta-se clinicamente por: rosto redondo, obesidade, pescoço curto, braquidactilia, baixa estatura e ossificações cutâneas superficiais, além de muitos portadores apresentarem retardo neuropsicomotor. Interessantemente, essas alterações já estavam presentes desde o primeiro ano de vida do paciente, o que é raro nesta síndrome. Normalmente, tais características não surgem na primeira infância, mas se desenvolvem gradualmente ao longo do tempo (Martos-moreno; Lecumberri; Nanclares, 2019).

No caso descrito, o paciente apresentava todas essas características, sendo que as ossificações heterotópicas, obesidade, braquidactilia e face arredondada já estavam presentes no primeiro ano de vida. Em relação à estatura, manteve-se entre o p50 e p70 para a idade, entre as avaliações realizadas. Tal síndrome distingue-se, além de suas características clínicas, pelas alterações metabólicas que a acompanham, apresentando-se como PHP, este último caracterizado pela resistência dos órgãos-alvo para PTH, e subdividida em diferentes categorias por características clínicas, bioquímicas e genéticas (Tami *et al.*, 2019).

O PHP é classificado nos subtipos 1A, 1B, 1C e 2 (Quadro 1). Clinicamente, os subtipos 1A e 1C são equivalentes e exibem características da OHA, resposta defeituosa ao paratormônio e múltipla resistência hormonal. Contudo, o subtipo 1A distingue-se do 1C pela presença de mutações inativadoras da GNAS e/ou atividade reduzida do GSc $\alpha$ , a maior proteína codificada produzida pelo GNAS (Linglart; Levine; Jüppner, 2018).

Quadro 1 – Mutações genéticas relacionadas a cada tipo de PHP.

Tipo de PHP	1A	1B	1C	2
<b>Gene</b>	Mutação na sequência codificadora do GNAS (alelo materno).	Metilação anormal no GNAS A/B: TSS-DMR.	Metilação na sequência codificadora do GNAS (alelo materno) éxon 13 preferencialmente.	Ocorre com mutações no gene PRKAR1A (proteína quinase dependente de AMPc, reguladora, tipo 1, alfa).
<b>Resistência hormonal</b>	PTH;	PTH;	PTH;	PTH;
	TSH;	TSH (leve);	TAH;	
	Gonadotrofinas;	Calcitonina.	Gonadotrofinas;	TSH.

Continuação...

Continuação...	Calcitonina.		Calcitonina.	
<b>Manifestações</b>	Fácies arredondada, baixa estatura, metacarpos curtos, obesidade, calcificações subcutâneas e atraso no desenvolvimento.	Não apresenta anormalidades fenotípicas da OHA.	São geralmente fenotipicamente semelhantes àqueles com PHP tipo 1A.	-
	Resposta urinária diminuída de AMPc à administração exógena de PTH.	Obesidade de início precoce.		
	Apneia do sono e síndrome metabólica são frequentemente encontradas.	Falta de surto de crescimento puberal.		
<b>Características laboratoriais</b>	Hiperfosfatemia;	Hipocalcemia;	Resistência ao PTH e ao TSH.	Apresentam concentrações normais ou mesmo elevadas de AMPc urinário em resposta à administração exógena de PTH, mas sem aumento concomitante da excreção de fosfato.
	Hipocalcemia;	Hiperfosfatemia;		
	Hiperparatireoidismo secundário;	Hiperparatireoidismo secundário.		
	Doença óssea hiperparatireoidiana (osteíte fibrosa).			

Fonte: Adaptado de Linglart; Levine; Jüppner, 2018

A resistência ao PTH levará ao surgimento de hipocalcemia e hiperfosfatemia, fato ainda não observado em nosso paciente, que cursa com valores limítrofes até a última avaliação. A ausência de hipocalcemia no processo patológico inicial pode levar a um atraso no diagnóstico de alguns pacientes (Cortes; Gosain, 2006).

O mecanismo de ossificação cutânea ainda não é comprometido por completo, mas há a suspeita de que a resistência ao PTH seja a responsável pelo depósito anormal de cálcio nos tecidos (Ward *et al.*, 2011).

Devido à complexidade da OHA e o prognóstico variável, é mandatório que uma abordagem multidisciplinar seja utilizada para o diagnóstico e acompanhamento desses pacientes, tendo em vista a grande variedade de sintomas e sua variabilidade ao longo do tempo.

## **Conclusão**

Diante do relato apresentado, fica evidente a importância de detectar essa síndrome precocemente e realizar uma abordagem terapêutica adequada, uma vez que é uma condição endócrina incomum com uma ampla variação fenotípica. O diagnóstico da OHA foi baseado nas características fenotípicas clássicas, juntamente com as alterações dermatológicas, endócrinas, laboratoriais e de imagem.

Devido à magnitude da patologia e suas repercussões clínicas e psicológicas, além da complexidade e variabilidade de seu prognóstico, é essencial um acompanhamento multidisciplinar nos serviços de neurologia, endocrinologia e psicologia. Isso é fundamental para alcançar resultados satisfatórios e duradouros e na qualidade de vida do paciente.

Por se tratar de uma doença genética rara na população com algumas variantes pouco documentadas na literatura, são necessários mais estudos para esclarecer melhor a evolução clínica e o prognóstico dos portadores dessa síndrome. No caso específico desse estudo, a detecção da OHA e a descrição do caso do paciente podem enriquecer a literatura, fornecendo esclarecimentos valiosos para a compreensão da evolução clínica e o tratamento de outros casos semelhantes.

## ALBRIGHT HEREDITARY OSTEODYSTROPHY

### Abstract

**Introduction:** Albright's hereditary osteodystrophy is a rare clinical entity that encompasses a set of phenotypic manifestations, being associated with the resistance of peripheral tissues to Parathyroid Hormone (PTH). Presenting specific phenotypic characteristics, such as short stature, short metacarpal and metatarsal bones, subcutaneous calcifications, central obesity, round face, short neck, abnormal dentition, nose with a wide base and flat back, mental retardation, among other hormonal alterations. **Objective:** to describe a case report with a literature review on a child with Albright's hereditary osteodystrophy. **Case report:** a one-year-old male child, due to skin lesions that appeared at four months of age and had been asymptomatic and stable since then, investigations into the case began. Upon examination, the child had three atrophic lesions, with an irregular surface, hardened to the touch, erythematous-brownish in color, located in the right lumbar region, right calf and right elbow. In addition, the child was obese, had a round face and "dimples" in the skin overlying the metacarpophalangeal joints of both hands. Since the age of 6 months, he had been diagnosed with subclinical hypothyroidism, but was not using levothyroxine. Blood tests showed, in February 2014: ionic calcium of 1.39 mmol/L (RV: 1.2 to 1.35 mmol/L); total calcium of 2.8 mmol/L (RV: 2.09 to 2.54 mmol/L); phosphorus of 1.7 mmol/L (RV: 1.1 to 2.0 mmol/L) and PTH of 63.82 pg/mL (4 to 58 pg/mL). Based on the test results, the diagnosis of Albright Syndrome was made. **Conclusion:** due to the clinical and psychological repercussions of this pathology, in addition to the complexity and variability of its prognosis, early detection and implementation of an appropriate therapeutic approach are essential. Therefore, multidisciplinary monitoring in the neurology, dermatology, endocrinology and psychology services is essential to achieve satisfactory and lasting results and improve the patient's quality of life. Furthermore, since this is a rare genetic disease in the population with some variants poorly documented in the literature, further studies are needed to better clarify the clinical evolution and prognosis of patients with this syndrome.

**Keywords:** Pseudohypoparathyroidism. Hypocalcemia. Osteodystrophy.

## REFERÊNCIAS

- CARVALHO, B. B. M. *et al.* Osteodistrofia hereditária de Albright: um relato de caso. **Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança**, João Pessoa-PB, v. 18, n. 1, p. 41-48, 2020.
- CORTES, W.; GOSAIN, A. K. Recurrent ectopic calcification involving the maxillofacial skeleton: A potential harbinger of Albright's osteodystrophy. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 17, n. 1, p. 21-27, 2006.
- FREITAS, T. H. P.; ROTTER, A.; MULLER, H.; SCALISSI. Você conhece esta síndrome? **Sociedade Brasileira de Dermatologia**, v. 83, n. 1, p. 87-89, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/nNFpRKMkNY7VXWPxr9M9wFt/#>. Acesso em: 21 de mar. 2024.
- FRIEDERICH, S. A.; RODRIGUES, J.; SILVA, B. B. Albright hereditary osteodystrophy: dental management case report. **Rev. Gaúch Odontol**, v. 66, n. 1, p. 106-110, 2018.
- HALL, John E.; HALL, Michael E. **Tratado de fisiologia médica**. 14<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2021.
- LINGLART, A.; LEVINE, M. A.; JÜPPNER, H. Pseudohypoparathyroidism. **Endocrinology and metabolism clinics of North America**, v. 47, n. 4, p. 865–888, 1 dez. 2018.
- MARTIN, J.; TUCKER, M.; BROWNING, J. C. Infantile Osteoma Cutis as a Presentation of a GNAS Mutation. **Pediatric Dermatology**, v. 29, n. 4, p. 483–484, 2012.
- MARTOS-MORENO, G. Á.; LECUMBERRI, B.; NANCLARES, G. P. Implication in Paediatrics of the First International Consensus Statement for the Diagnosis and management of pseudohypoparathyroidism and related disorders. **Anales de Pediatría (English Edition)**, v. 90, n. 2, p. 125. e1-125. e12, 2019.
- MCMULLAN, P.; GERMAIN-LEE, E. L. Aberrant Bone Regulation in Albright Hereditary Osteodystrophy dueto Gnas Inactivation: Mechanisms and Translational Implications. **Curr Osteoporos Rep**, 2022.
- MIYAKAWA, Y. *et al.* Language delay and developmental catch-up would be a clinical feature of pseudohypoparathyroidism type 1A during childhood. **Endocrine Journal**, v. 66, n. 3. p. 215-221, 2019.
- RODRIGUES, M. C. *et al.* Osteodistrofia hereditária de Albright: alterações radiográficas. **Acta Radiológica Portuguesa**, v. 29, n. 3, p. 45-48, 2017.
- RUSCALLEDA, R. M I. Vitamina D - Aspectos Fisiológicos, Nutricionais, Imunológicos, Genéticos. Ações em doenças autoimunes, tumorais, infecciosas. Funções musculoesqueléticas e cognitivas. **Rev Med**. São Paulo - SP. v. 102, n. 3, p. 3-14, 2023.

SARATHI, V.; WADHWA, R. Osteodistrofia hereditária de Albright. **StatPearls**; 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559141/#article-17327.s8>. Acesso em: 21 de mar. 2024.

STIELER, K. *et al.* Albright Hereditary Osteodystrophy. **Pediatric Dermatology**, v. 28, n. 2, p. 135–137, 2011.

TAMI, L. *et al.* Ostéodystrophie héréditaire d'Albright: à propos d'une observation. **The Pan African Medical Journal**, v. 34, n. 190, 10 dez. 2019.

TORTORA, Gerard J. **Princípios de anatomia e fisiologia**. 14 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

VILAR, L. **Endocrinologia clínica**, 5ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020.

WARD, S.; SUGO, E.; VERGE, C. F.; WARGON, O. Three cases of osteoma cutis occurring in infancy. A brief overview of osteoma cutis and its association with pseudo-pseudohypoparathyroidism. **Australasian Journal of Dermatology**, v. 52, n. 3, p. 127–131, 2011.

## APÊNDICE A

**UNIVAÇO** | Afva  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA RELATO DE CASO MODELO  
PARA PAIS OU RESPONSÁVEIS LEGAIS**

Título da pesquisa: *Osteodistrofia hereditária de Albright: relato de caso e revisão de literatura.*  
 Pesquisador(a) Responsável: *Ismael Alves Rodrigues Júnior*  
 Telefone(s) de contato: *(31) 98454 8042*  
 E-mail: *ismaelalvesrodrigues@gmail.com*

1. Eu, *Carla Damasceno Sousa*, estou sendo convidado (a) a permitir que o caso clínico de meu(inha) filho (a) seja estudado e publicado pelos pesquisadores Ismael Alves Rodrigues Júnior, Alan Garcia Mendes, Hugo Geraldo Perdigão e Vieira Filho, Júlia Sther Saraiva Freitas e Lucas Lima Fagundes Maia, na forma de relato de caso, em encontros científicos e acadêmicos além de possível publicação em revista científica;
2. O objetivo dessa pesquisa é descrever um relato de caso sobre uma criança portadora de osteodistrofia hereditária de Albright, analisando suas características clínicas e laboratoriais, assim como a importância de sua detecção precoce;
3. A participação de meu (inha) filho(a) incluirá a coleta dos dados dos resultados de exames que realizou e das informações contidas na cópia do prontuário médico sobre a doença do meu filho, responder as perguntas feitas pelos pesquisadores para fornecer informações da história clínica da minha doença e permitir o uso de imagens, desde que estas sejam apenas para fins científicos e sem ser possível a minha identificação pessoal;
4. Ao participar desta pesquisa a (o) Sra. (Sr.) bem como seu (ua) filho (a) podem não ter nenhum benefício direto. Entretanto, as informações adquiridas poderão proporcionar um maior conhecimento dos aspectos relacionados à sua condição clínica e com isso contribuir com a literatura médica para que o estudo deste caso possa beneficiar além de você outros pacientes e possíveis benefícios da realização desse estudo, quando existirem, serão compartilhados e discutidos comigo;
5. Os riscos ou desconfortos que podem ocorrer com meu filho, se eu concordar em participar deste estudo, estão relacionados à possibilidade de desconforto e constrangimento, medo de ser identificado e alterações na autoestima provocadas pela evocação de memórias sobre a condição clínica do paciente, além disso posso criar expectativas de que essa pesquisa possa melhorar a minha situação clínica. Fui informado (a) também que identidade dele não será revelada, ou seja, meu nome e dados pessoais não irão aparecer na divulgação desse trabalho;
6. Estou ciente de que os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, e, portanto, esta pesquisa não oferece riscos à dignidade de meu(inha) filho(a). Ao participar não sofreremos nenhum preconceito, discriminação ou desigualdade social;
7. Tenho liberdade de não querer participar desse estudo agora ou em qualquer parte da pesquisa, sem qualquer prejuízo. Sempre que quiser poderei pedir mais informações sobre este estudo através do telefone dos pesquisadores;
8. Não terei nenhum tipo de despesa se escolher participar desta pesquisa e também não terei nenhum ganho material por aceitar participar. Se por causa dessa pesquisa eu tiver alguma despesa essa será reembolsada pelos responsáveis por essa pesquisa;



9. Qualquer dúvida quanto aos direitos de meu filho(inha) participante desta pesquisa, ou se sentir que fomos colocados em riscos não previstos, eu poderei contatar um Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos para esclarecimentos. Abaixo informações do CEP referência dos pesquisadores.

#### CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

Esclareço que li as informações acima, recebi as explicações sobre a natureza, os riscos e benefícios da pesquisa. Comprometo-me a colaborar voluntariamente autorizando meu(inha) filho (a) e compreendo que posso retirar meu consentimento e interrompê-lo a qualquer momento, sem penalidade ou perda de benefício.

Ao assinar duas vias deste termo, não estou desistindo de quaisquer direitos meus. Uma via deste termo me foi dada e a outra arquivada.

Nome do Responsável pelo participante:

Carlo Domizaceno Sousa

Assinatura do Responsável pelo participante:

Carlo Domizaceno Sousa

CPF: 076.331.056-58

Data: 27/06/2023

Nome do pesquisador responsável:

Ismael Alim Rodrigues Juniors

Assinatura do pesquisador responsável (quando aplicável):

[Assinatura]

CPF: 01349939692

Data: 29/06/2023