



RELATO DE CASO

OSTEOGÊNESE IMPERFEITA: RELATO DE CASO DE UMA FAMÍLIA

OSTEOGENESIS IMPERFECTA: CASE REPORT OF A FAMILY

Larissa Fabre¹
Rejane Baggenstoss²

RESUMO

A osteogênese imperfeita (OI) é uma doença rara do tecido conjuntivo cuja principal causa é uma mutação dominante nos genes do colágeno tipo I, a proteína mais abundante do osso. As principais manifestações clínicas da doença incluem a ocorrência de fraturas de repetição, encurvamento dos ossos, esclera azulada, dentinogênese imperfeita, perda auditiva, escoliose, aumento da frouxidão ligamentar, deformidade basilar do crânio e baixa estatura. Neste estudo, descrevemos cinco casos de pacientes de uma mesma família com OI tipo I, destacando os aspectos clínicos da doença. Todos os pacientes apresentam esclera azulada e tiveram múltiplas fraturas ao longo da vida. Eles permanecem em seguimento a nível ambulatorial e a maioria faz tratamento com alendronato de sódio, suplementação de cálcio e vitamina D.

Descritores: Osteogênese imperfeita. Fraturas. Baixa massa óssea. Dentinogênese imperfeita.

ABSTRACT

Osteogenesis imperfecta is a rare disease of connective tissue in which the most common cause is the dominant mutation in collagen type I, the most abundant protein in the bone. The main clinical manifestations of the disease include the occurrence of repeat fractures, bowing of the bones, blue sclera, dentinogenesis imperfecta, hearing loss, scoliosis, increased ligament laxity, basilar skull deformity and short stature. In this study, we describe five cases of patients with osteogenesis imperfecta type I of the same family, highlighting the clinical aspects of the disease. All patients have blue sclera and had multiple fractures. They remain in follow-up and most of them do treatment with alendronate, supplementation of calcium and vitamin D.

Keywords: Osteogenesis imperfecta. Fractures. Low bone mass. Dentinogenesis imperfecta.

INTRODUÇÃO

A osteogênese imperfeita (OI) é uma doença rara do tecido conjuntivo cuja principal causa é uma mutação dominante nos genes do colágeno tipo I, a proteína mais abundante do osso¹. Em 85 a 90 % dos casos de OI, os pacientes apresentam defeitos num dos dois genes codificadores das cadeias de

¹ Acadêmica do curso de medicina da Universidade da Região de Joinville – UNIVILLE. Joinville, SC. Brasil. E-mail: lariplf@yahoo.com.br.

² Docente do curso de medicina da Universidade da Região de Joinville – UNIVILLE. Residência médica em Endocrinologia no Hospital Brigadeiro, São Paulo (SP). Mestrado em Saúde e Meio Ambiente na Universidade da Região de Joinville. Joinville, SC. Brasil E-mail: rejane@icedjoinville.com.br.



colágeno tipo I, *COL1A1* e *COL12A 2*. Estima-se que haja um caso da doença a cada 15.000 a 20.000 nascimentos³.

O diagnóstico é fundamentado, principalmente, em achados clínicos e radiográficos. O quadro clínico se caracteriza pela fragilidade óssea e consequente suscetibilidade a fraturas, sendo que a gravidade da doença pode variar desde um quadro de osteoporose subclínica até letalidade intra-uterina⁴. Como o colágeno tipo I está presente em grandes quantidades nos tecidos conjuntivos, os pacientes também podem apresentar outras manifestações, incluindo encurvamento dos ossos, esclera azulada, dentinogênese imperfeita, perda auditiva, escoliose, aumento da frouxidão ligamentar, deformidade basilar do crânio e baixa estatura⁵. As radiografias comumente revelam diminuição do trabeculado ósseo e redução da espessura cortical⁶.

A nomenclatura e a classificação da OI evoluíram substancialmente desde a primeira descrição científica da doença⁶. *Sillence e cols*⁴, em 1979, desenvolveram uma classificação baseada nas características clínicas e gravidade da doença: OI tipo I, forma leve e mais frequente, com escleras azuladas; OI tipo II, forma perinatal letal; OI tipo III, forma grave e progressivamente deformante com esclera normal; e OI tipo IV, forma de gravidade moderada com esclera normal.

Nos últimos anos, diante do maior entendimento das bases moleculares da OI e da variabilidade fenotípica resultante de *loci* individuais, a Sociedade Internacional de Displasias Esqueléticas recomendou manter a classificação de *Sillence* como a forma prototípica e universalmente aceita para classificar o grau de gravidade na OI e libertá-la da referência molecular direta. A importância das diferentes causas genéticas de OI foi reconhecida e os diversos tipos de OI foram agrupados em cinco grupos, ou seja, preservando os quatro tipos primários e acrescentando o tipo V. Os subtipos foram assim classificados: tipo I (não deformante), tipo II (perinatal letal), tipo III (progressivamente deformante), tipo IV (moderada), tipo V (com calcificação de membranas interósseas e/ou calo hipertrófico)⁷.

RELATO DOS CASOS

Neste estudo, descrevemos uma família com cinco indivíduos afetados por osteogênese imperfeita tipo I, procurando destacar os aspectos clínicos da doença. Os pacientes são procedentes do município de Joinville-SC e estão sendo acompanhados há quatro anos pelo ambulatório de endocrinologia da Universidade da Região de Joinville. A figura 1 ilustra o heredograma da família.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi assinado pelos participantes e a pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE)



sob o parecer consubstanciado de número 1.606.705. Para a descrição do relato foram coletados dados registrados nos prontuários dos pacientes, do ano de 2012 a 2016.

O diagnóstico de OI foi fundamentado na anamnese, nos exames clínico e radiográfico. As principais manifestações clínicas encontradas em cada caso estão descritas na tabela 1. Em todos os casos foi possível verificar a presença de fraturas de repetição e esclera azulada.

A **paciente I-2**, sexo feminino, branca, 75 anos, com estatura de 148 cm (abaixo do percentil 3) teve a primeira fratura aos 2 anos de idade e tem um histórico de 20 fraturas. Apresenta desde os 40 anos de idade diminuição progressiva da capacidade auditiva bilateral e há cinco anos utiliza aparelho auditivo. A paciente deambula com o auxílio de andador e apresenta escoliose leve, dentinogênese imperfeita e aumento da frouxidão da pele. Há quatro anos vem realizando sessões de fisioterapia e tratamento com alendronato de sódio, carbonato de cálcio e vitamina D. Para alívio da dor óssea utiliza, quando necessário, dipirona.

A **paciente II-2**, sexo feminino, branca, 53 anos, com estatura de 153 cm (percentil entre 3 e 15), apresentou a primeira fratura aos 2 meses de idade e tem um histórico de 37 fraturas, sendo que já foi submetida a sete cirurgias ortopédicas para correção das fraturas e deformidades ósseas. A redução da capacidade auditiva bilateral iniciou aos 48 anos de idade. A paciente apresenta escoliose leve, dentinogênese imperfeita e aumento da frouxidão da pele. Os resultados do último exame de densitometria mineral óssea (DMO) revelaram baixa massa óssea, com T-score na coluna lombar de -1,9 e no colo femural de -2,2 (tabela 2). Há quatro anos a paciente vem praticando hidroginástica e realizando tratamento com alendronato de sódio, suplementação de cálcio e vitamina D. Para alívio da dor óssea utiliza, quando necessário, dipirona.

A **paciente II-4**, sexo feminino, branca, 49 anos, com estatura de 155 cm (percentil entre 3 e 15), apresentou a primeira fratura aos 3 meses de idade e tem histórico de 38 fraturas, sendo que já foi submetida a sete cirurgias ortopédicas para correção das fraturas e deformidades ósseas. A redução da capacidade auditiva bilateral teve início aos 46 anos de idade. A paciente deambula com o auxílio de andador e apresenta escoliose leve, dentinogênese imperfeita e aumento da frouxidão da pele. Há três anos a paciente vem praticando hidroginástica, realizando fisioterapia e tratamento com alendronato de sódio, suplementação de cálcio e vitamina D. O resultado da última densitometria óssea consta na figura 2. Para alívio da dor crônica utiliza regularmente metadona, carbamazepina e imipramina.

A **paciente III-1**, sexo feminino, branca, 19 anos, com estatura de 148 cm (abaixo do percentil 3), apresentou a primeira fratura aos 3 anos de idade e tem histórico de 15 fraturas. Fez tratamento com infusões cíclicas de pamidronato dissódico, via endovenosa, dos 6 aos 12 anos de idade, sendo



que, durante esse período não apresentou fraturas. A paciente apresenta dentinogênese imperfeita e aumento da frouxidão da pele. Há dois anos está fazendo tratamento com alendronato de sódio.

O **paciente III-4**, sexo masculino, branco, 19 anos, com estatura de 180 cm (percentil entre 50 e 85), apresentou a primeira fratura aos 10 meses de idade e tem histórico de 20 fraturas, sendo que, já foi submetido a seis cirurgias ortopédicas para correção das fraturas e deformidades ósseas. Fez fisioterapia, dos 11 aos 12 anos, e, tratamento com pamidronato dissódico, via endovenosa, dos 11 aos 15 anos. Após os dois primeiros anos de início do tratamento o paciente não teve mais fraturas. Não está tomando medicamentos nem suplementos vitamínicos.

Nos pacientes que fazem tratamento medicamentoso, o acompanhamento clínico e a avaliação laboratorial são realizados a cada seis meses. Os exames laboratoriais incluem dosagem de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina e paratormônio. Os últimos resultados estavam normais e constam na tabela 3.

Os objetivos do acompanhamento ambulatorial e do tratamento com bisfosfonatos, cálcio e colecalciferol incluem a redução do número de fraturas, alívio da dor crônica e diminuição global do nível de incapacidade física⁸. Ao longo dos últimos quatro anos, os pacientes apresentaram, de modo geral, aumento da densidade mineral óssea, porém todos persistem com dor crônica, sendo que o grau de intensidade da dor não se alterou com o tratamento. Não foi possível extrair conclusões sobre a redução das taxas de fratura e melhora da mobilidade.

DISCUSSÃO

Em cerca de 90% dos casos, a osteogênese imperfeita apresenta herança autossômica dominante por mutação em *COL1A1* ou *COL1A2*, que codificam as cadeias $\alpha 1$ (I) e $\alpha 2$ (I) de colágeno tipo I⁹. Ao observamos o heredograma da família (figura 1), é possível identificar o padrão de herança autossômica dominante: a doença acomete homens e mulheres, ocorre em todas as gerações e os indivíduos afetados são filhos de casais onde pelo menos um dos cônjuges é afetado¹⁰.

A apresentação clínica da doença é heterogênea e variável, porém em todos os casos destaca-se a fragilidade óssea². Nos cinco pacientes descritos havia histórico considerável de fraturas e a média de idade em que ocorreu a primeira fratura foi aos 15 meses. Tal como foi verificado nesses relatos, as fraturas nos pacientes com OI ocorrem tipicamente no início da infância. Na OI tipo I as fraturas acontecem predominantemente nos membros inferiores e geralmente estão associadas a traumas moderados que ocorrem quando a criança aprende a andar¹¹.

A prevalência de escleras azuladas em indivíduos com OI tipo I é próxima a 100%. Quando as escleras são azuladas, permanecem assim mesmo com o envelhecimento do indivíduo¹².



A diminuição da capacidade auditiva nos pacientes com OI tipicamente inicia-se na segunda ou terceira décadas de vida¹³, porém nos casos relatados iniciou-se mais tardiamente, por volta da quinta década. A perda auditiva geralmente é bilateral, apresenta caráter gradual e ocorre em até 40% dos pacientes com o tipo I da doença¹³. No início geralmente há perda auditiva condutiva, com desenvolvimento posterior de componente neurossensorial. O fenótipo da perda auditiva é heterogêneo quanto à ocorrência, tipo, severidade e progressão. Não se compreende plenamente a etiologia da perda auditiva na OI, pode ocorrer devido a atrofia das células ciliadas da cóclea e da *stria vascularis*, bem como devido a uma formação óssea anormal da cóclea e das estruturas adjacentes¹⁴.

A baixa estatura, outra característica da doença, foi observada em duas pacientes de acordo com a curva padrão de crescimento da Organização Mundial da Saúde (OMS). O comprometimento da estatura e a presença de deformidades esqueléticas estão relacionados a ocorrência de fraturas viciosamente consolidadas que interferem no prognóstico da marcha¹⁵. Escoliose e impressão basilar, por exemplo, são consideradas deformidades secundárias ao invés de malformações primárias. A escoliose, verificada em três dos pacientes relatados, costuma ocorrer em 20 a 40% dos casos de OI e também contribui para a baixa estatura¹⁵.

Faz parte do quadro clínico a presença de dentes com maior propensão a fraturas e cáries. Na dentinogênese imperfeita os dentes apresentam aspecto opalescente, as coroas são curtas e há exposição dentinária¹⁶. *Paterson e cols*¹⁷ mostraram que os pacientes com OI tipo I e dentinogênese imperfeita apresentam maior frequência de fraturas ao nascimento (25% vs. 6%) do que aqueles sem dentinogênese imperfeita. Além disso, pacientes com OI tipo I e dentinogênese imperfeita apresentaram com mais frequência deformidades esqueléticas ao longo da vida¹⁷.

Em relação ao diagnóstico diferencial, é importante descartar a ocorrência de osteoporose idiopática juvenil e maus-tratos. Uma criteriosa análise clínica e social é essencial⁸.

A avaliação dos parâmetros bioquímicos (cálcio, fósforo, fosfatase alcalina e paratormônio) deve ser feita a cada ciclo de pamidronato ou a cada seis meses, quando administrado alendronato⁸. A densidade óssea costuma estar diminuída nos pacientes com OI, e isso pode ser investigado pela densitometria óssea duo-energética. Esse exame mensura a densidade mineral óssea do esqueleto, comparando os resultados com um padrão de normalidade para a mesma idade, sexo e raça do paciente. Os resultados são importantes para a avaliação do tratamento com bisfosfonatos¹⁵.

Para o acompanhamento do indivíduo com OI é necessário uma equipe multidisciplinar. A terapia não-medicamentosa comumente é realizada em centros de atendimento ortopédico e fisioterápico e está associada à melhora da mobilidade e aumento da capacidade funcional dos pacientes. A terapia medicamentosa inclui a suplementação de vitamina D e cálcio, e eventualmente o



uso de bisfosfonatos. Na OI tipo I, recomenda-se a administração de alendronato de sódio ou pamidronato dissódico nos pacientes que apresentarem mais de 3 fraturas por ano, fraturas de vértebras ou deformidades ósseas, com comprovação radiológica⁸.

Os bisfosfonatos são análogos estáveis do pirofosfato e atuam como potentes inibidores da reabsorção óssea¹⁸.

Há mais estudos sobre o uso de bisfosfonatos na população pediátrica do que na adulta e alguns dos resultados positivos observados em crianças têm sido difíceis de demonstrar em adultos¹⁹. Recentemente, um ensaio randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, avaliando o tratamento com risedronato administrado por via oral em crianças com OI predominantemente leve, demonstrou uma redução na taxa de fraturas clínicas²⁰. Em relação às preocupações de segurança acerca do tratamento com bisfosfonatos, não houve relatos de osteonecrose de mandíbula em crianças, apesar das doses relativamente elevadas de bisfosfonatos administrados a crianças com OI²¹.

Em adultos, um ensaio clínico randomizado comparando alendronato a placebo falhou em demonstrar diminuição da taxa de fraturas, porém demonstrou aumento da densidade mineral óssea²². O risedronato, bisfosfonato de terceira geração, em estudo randomizado, controlado com placebo, também não conseguiu demonstrar melhora da taxa de fraturas e de dor óssea, apenas algum ganho de densidade mineral óssea²³.

*Orwoll et al*²⁴, num estudo aleatorizado, controlado por placebo, que incluiu 79 doentes adultos com OI, predominantemente do tipo I, analisou o efeito de teriparatida *versus* placebo ao longo de 18 meses. As densidades minerais ósseas da coluna lombar e do quadril aumentaram significativamente no grupo de doentes tratados com teriparatida em comparação com os do grupo placebo. Nenhuma diferença nas fraturas auto-relatadas pôde ser demonstrada entre os dois grupos²⁴.

Vários estudos têm demonstrado o aumento da densidade mineral óssea com a administração de bisfosfonatos em crianças e adultos, no entanto, os benefícios sobre a incidência de fraturas não são tão claros. Para os adultos, existem poucos estudos controlados randomizados avaliando o tratamento da OI, e as evidências para o tratamento são, portanto, limitadas²⁵. Nos cinco pacientes descritos o aumento da densidade mineral óssea e a manutenção dos exames laboratoriais em níveis normais não foram acompanhados de melhora da dor.

Os reais objetivos do tratamento na osteogênese imperfeita não são a melhora dos parâmetros bioquímicos ou do T-score na densitometria óssea, mas sim a redução do número de fraturas, o alívio da dor crônica e a melhora da qualidade de vida do paciente. Parecem ser necessários mais estudos a respeito da dosagem e duração do tratamento, de forma que a instalação da terapêutica precoce



efetivamente se traduza em melhora clínica do paciente, diminuindo as repercussões da fragilidade óssea.

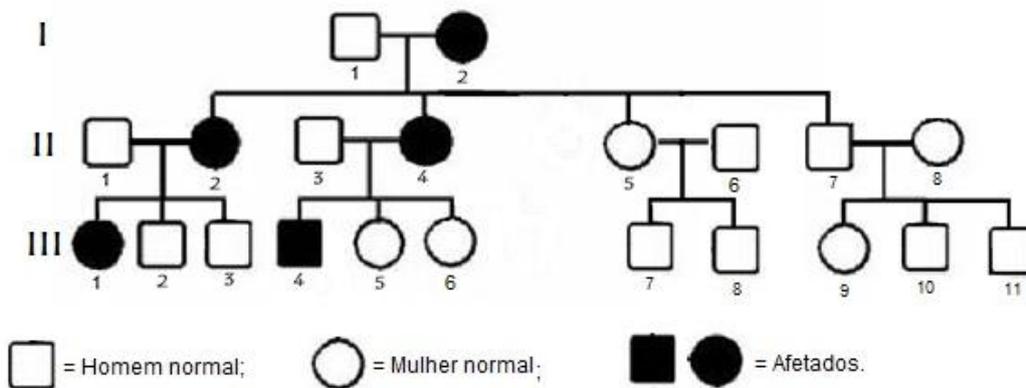
REFERÊNCIAS

1. Sarathchandra P, Pope FM. Unexpected ultrastructural changes in bone osteoid collagens in osteogenesis imperfecta. *Micron*. 2005;36(7-8):696-702.
2. Forlino A, Cabral WA, Barnes AM, Marini JC. New perspectives on osteogenesis imperfecta. *Nat Rev Endocrinol* 2011; 7: 540–57
3. Marini JC, Blissett AR. New genes in bone development: what's new in osteogenesis imperfecta. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 3095–103.
4. Sillence DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet* 1979;16:101-16.
5. Heath DA, NJ S. Disorders of calcium and bone metabolism. *Clinical pediatric endocrinology*. 2001:390-410.
6. Astrom E, Soderhal S. Beneficial effect of bisphosphonate during five years of treatment of severe osteogenesis imperfecta. *Acta Paediatr* 1998;87:64-8.
7. Warman ML, Cormier-Daire V, Hall C, Krakow D, Lachman R, LeMerrer M, et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2010 revision. *Am J Med Genet A*. 2011; 155A:943-68.
8. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 1306 de 22/11/13. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Osteogênese Imperfeita. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
9. Baljet B. Aspects of the history of osteogenesis imperfecta (Vrolik's syndrome). *Ann Anat* 2002; 184:1–7.
10. THOMAS, D. C. statistical methods in genetic epidemiology. New York: Oxford University, 2004
11. Albright JA, Grunt JA. Studies of patients with osteogenesis imperfecta. *J Bone Joint Surg Am* 1971;53:1415-25.
12. Van Dijk FS, Sillence DO. Osteogenesis imperfecta: clinical diagnosis, nomenclature and severity assessment. *Am J Med Genet A* 2014; 164A: 1470–1481.
13. Minch CM, Kruse RW. Osteogenesis imperfecta: a review of basic science and diagnosis. *Orthopedics* 1998; 21:558-67.
14. Swinnen FK, De Leenheer EM, Coucke PJ, Cremers CW, Dhooge IJ. Audiometric, surgical, and genetic findings in 15 years of patients with osteogenesis imperfecta. *Laryngoscope*. 2009;119:1171--9.
15. Santili, Cláudio, et al. Avaliação clínica, radiográfica e laboratorial de pacientes com osteogênese imperfeita. *Rev Assoc Med Bras* 51.4 (2005): 214-20.
16. Tsai CL, Lin YT. Dentinogenesis imperfect associated with osteogenesis imperfect: report of two cases. *Chang Gung Med J* 2003; 26: 138-43.
17. Paterson CR, McAllion S, Miller R. Heterogeneity of osteogenesis imperfecta type I. *J Med Genet* 1983; 20:203–205.
18. Rauch F, Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. *Lancet*. 2004;363(9418):1377-85.
19. Shapiro JR, Thompson CB, Wu Y, Nunes M & Gillen C. Bone mineral density and fracture rate in response to intravenous and oral bisphosphonates in adult osteogenesis imperfecta. *Calcified Tissue International* 2010; 87: 120–129.
20. Bishop N, Adami S, Ahmed SF, Anton J, Arundel P, Burren CP, Devogelaer JP, Hangartner T, Hosszu E, Lane JM et al. Risedronate in children with osteogenesis imperfecta: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2013; 382: 1424–1432.

21. Chahine C, Cheung MS, Head TW, Schwartz S, Glorieux FH & Rauch F. Tooth extraction socket healing in pediatric patients treated with intravenous pamidronate. *Journal of Pediatrics* 2008; 153: 719–720.
22. Chevrel G, Schott AM, Fontanges E, Charrin JE, Lina-Granade G, Duboeuf F, Garnero P, Arlot M, Raynal C & Meunier PJ. Effects of oral alendronate on BMD in adult patients with osteogenesis imperfecta: a 3-year randomized placebo-controlled trial. *Journal of Bone and Mineral Research* 2006; 21: 300–306.
23. Rauch F, Munns CF, Land C, Cheung M, Glorieux FH. Risedronate in the treatment of mild pediatric osteogenesis imperfecta: a randomized placebo-controlled study. *J Bone Miner Res.* 2009; 24(7):1282-9.
24. Orwoll ES, Shapiro J, Veith S, Wang Y, Lapidus J, Vanek C, Reeder JL, Keaveny TM, Lee DC, Mullins MA, Nagamani SC & Lee B. Evaluation of teriparatide treatment in adults with osteogenesis imperfecta. *Journal of Clinical Investigation* 2014; 124: 491–498.
25. Lindahl K, Langdahl B, Ljunggren O & Kindmark A. Treatment of osteogenesis imperfecta in adults. *European Journal of Endocrinology* 2014; 171:R79–R90.

FIGURAS

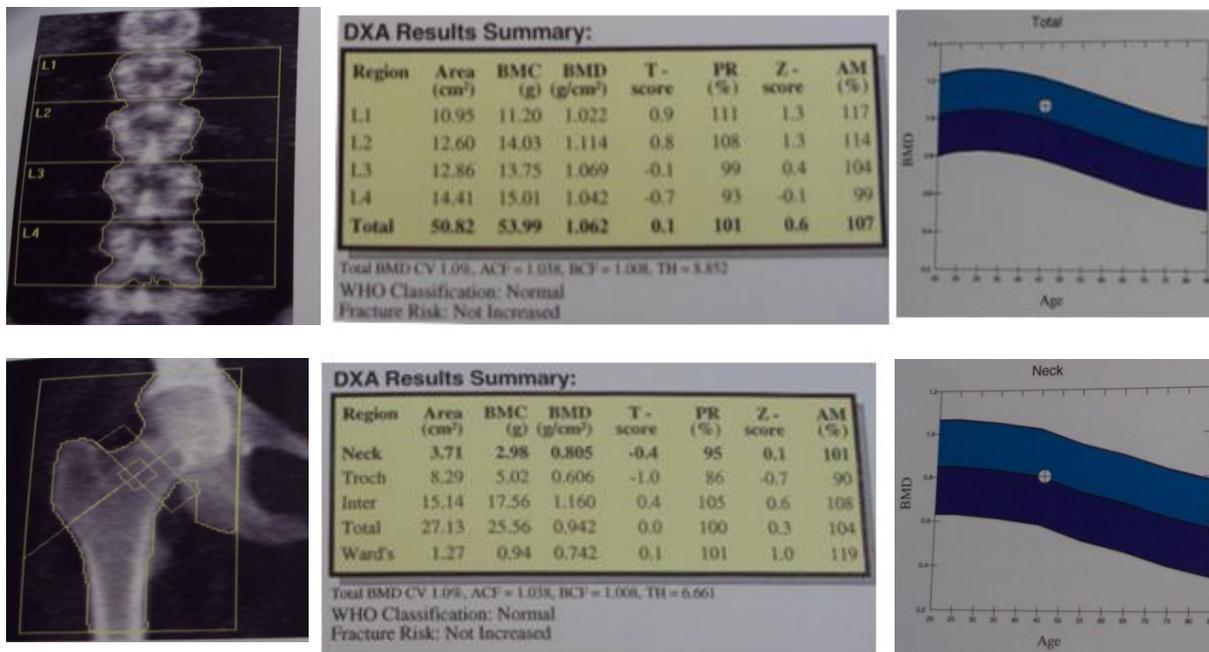
Figura 1 - Heredograma da família.



Fonte: Autoria própria.



Figura 2- Densitometria óssea da coluna lombar e do fêmur da paciente II-4.



Fonte: Imagens cedidas pelas autoras.

Nota: DMO da paciente II-4, a qual está realizando tratamento com alendronato há quatro anos. A densitometria abaixo foi realizada em 2015 e comparando com o exame anterior, realizado em 2014, identificou-se ganho de massa óssea de 3,3% na coluna lombar (de 1,028 g/cm² no exame anterior para 1,062 g/cm² no exame atual) e de 8,6% no fêmur (de 0,867 g/cm² no exame anterior para 0,942 g/cm² no exame atual).

**TABELAS****Tabela 1****Tabela 1- Manifestações clínicas**

Pacientes	Fraturas de repetição	Baixa estatura	Deambula com auxílio	Escleras azuladas	Dentinogênese imperfeita	Hipoacusia	Escoliose	Aumento da frouidão da pele
I-2	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
II-2	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
II-4	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
III-1	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Não	Sim
III-4	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não

Fonte: Autoria própria

Nota: Tabela demonstrando as principais manifestações clínicas observadas nos cinco casos relatados.

Tabela 2**Tabela 2- Resultados da densitometria mineral**

óssea

Pacientes	Coluna lombar BMD score	T-	Colo femural BMD T-score	
I-2	1,107 g/cm ²	0,5	0,595 g/cm ²	-2,3
II-2	0,841 g/cm ²	-1,9	0,603 g/cm ²	-2,2
II-4	1,062 g/cm ²	0,1	0,805 g/cm ²	-0,4
III-1	-	-	-	-
III-4	-	-	-	-

Fonte: Autoria própria

Nota: Tabela apresentando os resultados da última densitometria óssea realizada nos pacientes. Valores que não estavam descritos no prontuário não foram incluídos. BMD= densidade mineral óssea



Tabela 3

Tabela 3- Avaliação bioquímica				
Pacientes	Cálcio sérico (mg/dl)	Fósforo sérico (mg/dl)	Paratormônio (pg/ml)	Fosfatase alcalina (U/l)
I-2	8,82	2,89	47,00	53
II-2	8,80	3,20	68,6	87
II-4	9,05	2,70	22,16	40
III-1	-	-	-	-
III-4	-	-	-	-

Fonte: Autoria própria

Nota: Tabela apresentando os resultados da última avaliação bioquímica realizada nos pacientes. Valores que não estavam descritos no prontuário não foram incluídos.