



Atraso no crescimento? Olhe de novo. Pode ser HPP

Entenda os sinais que podem indicar ***Hipofosfatasia*** desde a infância.



O crescimento infantil e a importância da atuação médica multidisciplinar

Parâmetros de crescimento e marcos do desenvolvimento

Sinais clínicos da HPP na infância

Diagnóstico da HPP e atuação conjunta

Referencie quando necessário

Linha do tempo dos sintomas da Hipofosfatasia (HPP)



O crescimento infantil e a importância da atuação médica multidisciplinar¹⁻⁴

O crescimento infantil é um marcador essencial da saúde global da criança^{1,2}.

Desde o nascimento, o acompanhamento da velocidade de crescimento, da evolução ponderal e da aquisição dos marcos motores permite aos profissionais de saúde identificarem precocemente alterações que podem sinalizar condições clínicas subjacentes, incluindo distúrbios metabólicos ósseos^{1,2}.

Cada conquista motora é uma janela aberta para o crescimento saudável, já que todo o processo é dinâmico, complexo e influenciado por múltiplos fatores^{1,2}.

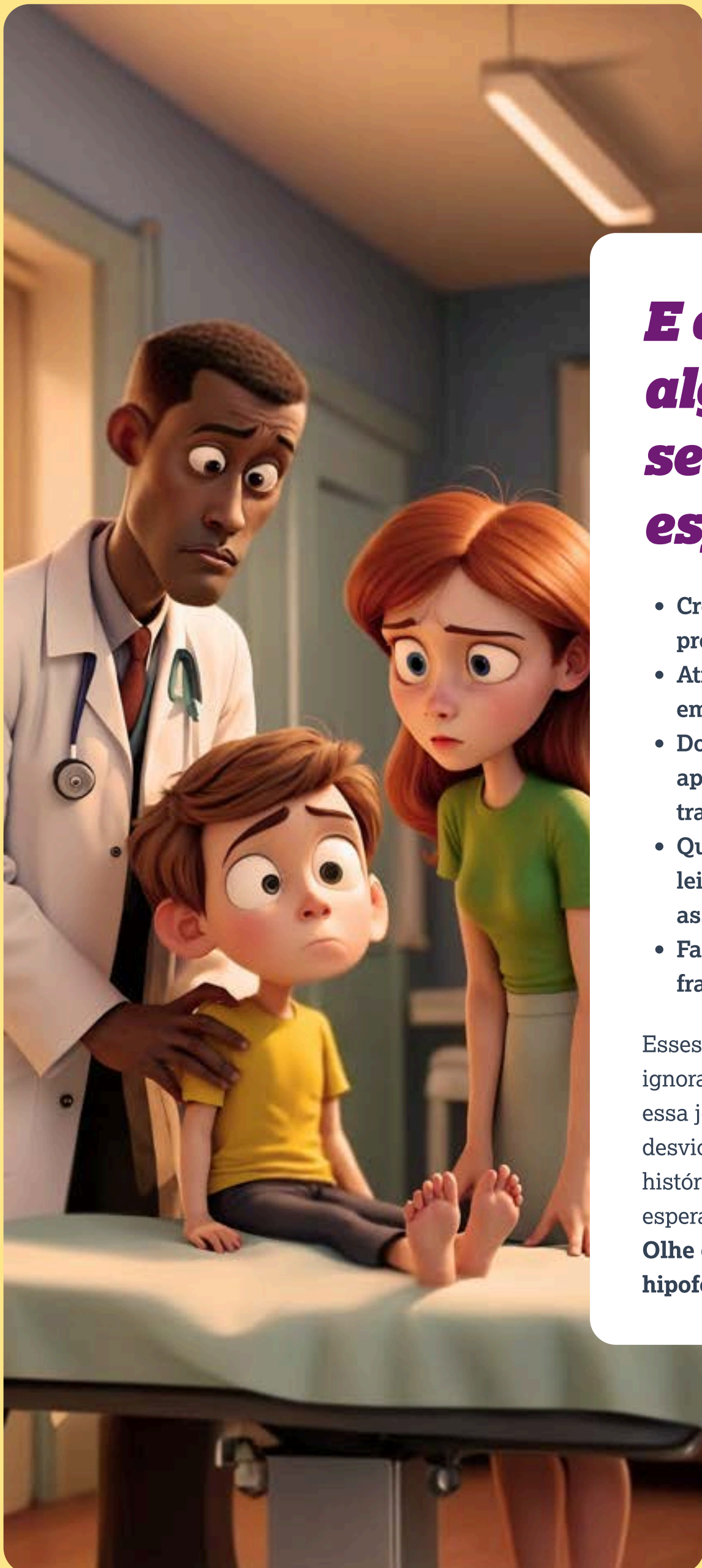
Desde os primeiros sorrisos até os primeiros passos, cada etapa do desenvolvimento motor reflete a harmonia entre fatores genéticos, hormonais, nutricionais e metabólicos²⁻⁴.

A curva de crescimento, o ganho de peso e altura, o surgimento dos dentes, a aquisição da marcha independente: todos são marcos que, ao serem alcançados dentro dos períodos esperados, sinalizam que o organismo da criança está seguindo seu curso natural de desenvolvimento²⁻⁴.

Alguns parâmetros fundamentais incluem⁵:

- ✦ **Peso e altura ao nascer:** importantes para o prognóstico do crescimento futuro.
- ✦ **Padrão de ganho de peso:** principalmente nos primeiros dois anos.

- ✦ **Velocidade de crescimento:** desaceleração ou estagnação são sinais de alerta.
- ✦ **Marcos motores:** sentar, engatinhar, andar.



E quando algo não segue o esperado? ²⁻⁶

- Crescimento abaixo da curva projetada
- Atraso para engatinhar, ficar em pé ou andar
- Dor óssea que não se explica apenas por quedas ou traumas
- Queda precoce de dentes de leite com raiz, sem trauma associado
- Fadiga, dor crônica e fraqueza muscular

Esses sinais não podem ser ignorados. Para quem acompanha essa jornada, perceber pequenos desvios pode mudar toda uma história. O crescimento abaixo do esperado pode ser multifatorial.

Olhe de novo. Pode ser hipofosfatasia (HPP).



Parâmetros de crescimento e marcos do desenvolvimento²⁻⁶

Monitorar o crescimento e os marcos motores vai além de acompanhar números em uma curva, mas interpretar sinais preciosos sobre o funcionamento interno do organismo como um todo^{2,6}.

Existem os principais marcos no desenvolvimento infantil que indicam não apenas a evolução neurológica e força muscular, mas também a integridade do sistema ósseo e o equilíbrio hormonal, essenciais para sustentar o crescimento e o desenvolvimento saudável²⁻⁶.

Principais marcos do desenvolvimento²⁻⁶

Idade	Desenvolvimento Motor	Desenvolvimento Dentário	Desenvolvimento Comportamental
0 a 6 meses	Rola, inicia sustentação da cabeça, senta com apoio	Início da erupção dos primeiros dentes (incisivos inferiores)	Sorri socialmente, reconhece rostos familiares
6 a 9 meses	Senta sem apoio, engatinha	Mais dentes anteriores (superiores e inferiores)	Estranha pessoas desconhecidas, responde ao próprio nome
9 a 12 meses	Fica de pé com apoio, dá os primeiros passos	6 a 8 dentes presentes	Aponta para pedir algo, imita gestos
12 a 18 meses	Anda com segurança, começa a correr	Aparecimento dos primeiros molares	Usa palavras simples, entende comandos básicos
18 a 24 meses	Corre bem, sobe e desce degraus	Presença de caninos e segundos molares	Forma frases simples, demonstra autonomia ("eu faço")
5-7 anos	Desenvolvimento motor refinado (pular, equilibrar-se em um pé, escrever)	Queda dos dentes de leite (incisivos) e início da dentição permanente	Capacidade de cooperar em grupo, início da alfabetização emocional

Adaptado de Dahir KM et al. Seattle (WA), 1993-2025; Miriouni E et al. Front Pediatr. 2023 Aug 22;11:1229666.

Em algumas situações, o desenvolvimento não acontece como o esperado e, por isso, uma investigação mais aprofundada pode ser necessária.

Durante o crescimento, o metabolismo mineral é intenso: a formação de matriz óssea, a mineralização correta e o remodelamento constante dependem de enzimas específicas, como a fosfatase alcalina (FAL)⁷. Deficiências nesse processo podem comprometer a resistência e o desenvolvimento ósseo, resultando em manifestações como⁷:

✦ **Peito deformado, falta de ar frequente e tosse persistente**

✦ **Dor musculoesquelética persistente**

✦ **Deformidades ósseas progressivas**

✦ **Fragilidade óssea e fraturas**

✦ **Dor nas costas, problemas ao urinar e exames de urina alterados**

✦ **Queda dos dentes precocemente**

✦ **Deformidades no formato da cabeça e dor forte**

✦ **Desempenho motor aquém do esperado**



Tais sintomas podem indicar a Hipofosfatasia (HPP), um distúrbio metabólico que pode se apresentar inicialmente de forma sutil, podendo ser confundido com quadros mais conhecidos de atraso constitucional do crescimento. Além disso, o raquitismo pode ser considerado como um diagnóstico diferencial na HPP⁶. O diagnóstico precoce de HPP pode impactar de forma positiva a qualidade de vida do paciente.⁸



Sinais clínicos da HPP na infância ^{9,10}

A Hipofosfatasia (HPP) é uma doença genética hereditária rara que, em bebês e crianças, pode se manifestar por complicações esqueléticas, odontológicas, respiratórias, neurológicas e fraturas recorrentes.⁹

Embora rara, a HPP deve ser considerada no diagnóstico diferencial de pacientes com atraso nos marcos do desenvolvimento ou com sinais sugestivos de distúrbios metabólicos, como fraturas frequentes ou queda precoce dos dentes, especialmente antes dos cinco anos de idade.¹⁰



O diagnóstico diferencial da HPP varia de acordo com a idade do paciente ^{9,10}

Período pré-natal e neonatal ^{9,10}

- Sintomas mais graves
- Fraqueza do tórax, dificultando a respiração espontânea
- Necessidade frequente de suporte de oxigênio ou intubação

Infância-adolescência (6 meses a 18 anos) ^{9,10}

- Deformidades ósseas
- Dores e fraquezas musculares e articulares (raquitismo)
- Calcificações nos rins
- Perda prematura de dentes com raiz intacta, sem sangramento
- Baixa estatura
- Marcha atípica
- Atraso ou perda dos marcos motores

Adulto (a partir de 18 anos) ^{9,10}

- Persistência de dor óssea e muscular
- Deformidades ortopédicas
- Fraturas atípicas
- Impacto na mobilidade e qualidade de vida
- Perda precoce de dentes permanentes¹²
- Fadiga crônica^{12,13}

Importante: alguns casos apresentam convulsões antes mesmo de alterações ósseas serem detectadas.¹¹

Alguns sinais clínicos podem ser confundidos com outras condições, como o raquitismo. **Mas eles são diferentes e cada um deles precisa de atenção e tratamentos específicos.**^{9,10,14}

Característica	Raquitismo	Hipofosfatasia (HPP)
Causa principal	Deficiência de vitamina D, cálcio ou fósforo	Mutação genética no gene ALPL (deficiência de fosfatase alcalina).
Fosfatase Alcalina (FAL)	Elevada	Baixa
Cálcio e fósforo séricos	Geralmente baixos	Cálcio normal ou elevado; fósforo normal ou elevado
Idade de manifestação	Infância	Pode manifestar desde o período pré-natal até a vida adulta
Principais sintomas	Deformidades ósseas, dor óssea, atraso no crescimento	Perda precoce de dentes com a raiz intacta, fraqueza muscular, fraturas atípicas, deformidades ósseas, convulsões, dores, baixa estatura
Radiografia	Alargamento das metáfises, arqueamento de ossos longos	Hipomineralização óssea, pseudo-fraturas, craniossinostose
Tratamento	Suplementação de vitamina D, cálcio e fósforo	Terapia de reposição enzimática, suporte ortopédico e tratamento sintomático com equipe multiprofissional

Adaptado de Pahel BT et al. StatPearls; 2025 Jan.; Tournis et al. Journal of Clinical Medicine, 10(23), 5676.; McKiernan FE et al. J Bone Miner Res. 2020;35(11)2123-2131.

Um diagnóstico adequado feito o quanto antes pode mudar a jornada de crescimento de uma criança!



Diagnóstico da HPP e atuação conjunta

A abordagem da Hipofosfatasia (HPP) requer a atuação de uma equipe multiprofissional, considerando a complexidade dos sintomas e o impacto global no desenvolvimento infantil.¹⁰

Pediatria

Primeira linha na detecção dos sinais clínicos e coordenação inicial da investigação.

Odontologia

Avaliação e tratamento da perda precoce de dentes decíduos, prevenção de complicações bucais.

Nefrologia

Investigação e monitoramento de nefrocalcinose e alterações metabólicas renais.

Endocrinologia

Avaliação dos distúrbios do metabolismo ósseo e acompanhamento longitudinal do crescimento.

Geneticista

A confirmação do diagnóstico é essencialmente clínica, mas, em casos inconclusivos, a avaliação de um geneticista pode ser fundamental.



Neurologia

Avaliação de convulsões e acompanhamento de possíveis impactos neurológicos associados, como a craniossinostose.

Ortopedia

Manejo de fraturas atípicas, deformidades ósseas e orientações para suporte ortopédico.



Exames para realizar¹⁰



Fosfatase Alcalina (FAL)

Principal exame inicial — valores ajustados por idade e sexo são altamente sugestivos.



Vitamina B6 (Piridoxal 5'-fosfato, PLP)

Avaliação dos níveis plasmáticos.



Cálcio e Fósforo Séricos

Avaliação complementar para desequilíbrios minerais.



Radiografias de ossos longos

Para investigar alterações estruturais (ex.: hipomineralização, pseudo-fraturas, craniossinostose).



Excreção urinária de fosfoetanolamina

Em alguns casos como marcador adicional.



Teste genético para mutações no gene *ALPL*

Confirmação definitiva do diagnóstico.*

**O teste genético não é obrigatório para conclusão do diagnóstico de HPP.*

Quando o olhar especializado se faz necessário?¹⁰

O encaminhamento especializado é indicado nos seguintes cenários:

- Confirmação de baixos níveis de fosfatase alcalina **sem causa evidente**
- Sinais radiológicos **atípicos de raquitismo**
- História de perda precoce de dentes associada a outros **sintomas ósseos**
- Presença de **fraturas atípicas ou fraturas recorrentes** em crianças pequenas
- Associação com **convulsões ou nefrocalcinose** inexplicadas
- História **familiar** de HPP
- Presença de **mutação em *ALPL***

Os **especialistas** responsáveis pelo diagnóstico e tratamento são os **endocrinologistas, geneticistas e reumatologistas**. No entanto, **ortopedistas e pediatras** têm um papel importante no início da jornada, ao reconhecer sinais e sintomas e encaminhar o paciente para os especialistas adequados.

Referencie se necessário!



Linha do Tempo dos Sintomas da Hipofosfatasia (HPP) ^{9, 10, 12-15}

Pré-natal



- Hipomineralização óssea detectada por ultrassom
- Fraturas intrauterinas
- Tórax pequeno e deformado (risco de insuficiência respiratória ao nascimento)

Neonatal

(nascimento até 6 meses)



- Dificuldade respiratória (tórax frágil)
- Fraturas espontâneas
- Deformidades ósseas visíveis
- Convulsões (podem ser responsivas à vitamina B6)

Infância-adolescência

(6 meses a 18 anos)



- Baixa estatura ou desaceleração do crescimento
- Dor óssea crônica
- Fraturas recorrentes (especialmente metatarsos)
- Perda precoce de dentes de leite com raízes intactas
- Atrasos nos marcos motores
- Craniossinostose (fechamento precoce das suturas cranianas)
- Nefrocalcinose (depósito de cálcio nos rins)

Adulto

(a partir de 18 anos)



- Persistência de dor óssea e muscular
- Deformidades ortopédicas
- Fraturas atípicas
- Impacto na mobilidade e qualidade de vida
- Perda precoce de dentes permanentes
- Fadiga crônica

Diferentes perfis de pacientes precisam de você e do seu olhar atento.

Como se trata de uma doença hereditária, investigar o histórico familiar é fundamental. Outros membros da família também podem estar afetados e se beneficiar de um diagnóstico precoce.

referências

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Desenvolvimento Infantil. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-z/s/saude-da-crianca/primeira-infancia/desenvolvimento-infantil>. Acesso em: 28 abr. 2025.
2. DAHIR, K. M.; NUNES, M. E. Hypophosphatasia. In: ADAM, M. P.; FELDMAN, J.; MIRZAA, G. M. et al. (eds.). GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025. Updated 2025 Mar 27. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1150/>. Acesso em: 27 abr. 2025.
3. ESPOSITO, S. et al. Vitamin D and growth hormone in children: a review of the current scientific knowledge. *Journal of Translational Medicine*, v. 17, n. 87, p. 1-7, 2019. doi: 10.1186/s12967-019-1840-4. PMID: 30885216. PMCID: PMC6421660.
4. HITZERT, M. M. et al. Motor development in 3-month-old healthy term-born infants is associated with cognitive and behavioural outcomes at early school age. *Developmental Medicine and Child Neurology*, v. 56, n. 9, p. 869-876, 2014. doi: 10.1111/dmcn.12468. PMID: 24766572.
5. LEGARE, J. M.; BASEL, D. What the pediatric endocrinologist needs to know about skeletal dysplasia: a primer. *Frontiers in Pediatrics*, v. 11, 2023. doi: 10.3389/fped.2023.1229666.
6. MIROUNI, E. et al. Alkaline Phosphatase—Biochemistry, Biological Functions, Measurement and Clinical Relevance. *Journal of Research in Medical Sciences*, v. 9, p. 33-45, 2005. doi: 10.22540/JRPMS-09-033.
7. MISIRLIYAN, S. S.; BOEHNING, A. P.; SHAH, M. Developmental milestones. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Updated 2023 Mar 16. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557518/>.
8. Reis FS, Lazaretti-Castro M. Hypophosphatasia: from birth to adulthood. *Arch Endocrinol Metab*. 2023 May 25;67(5):e000626.
9. PAHEL, B. T.; ROWAN-LEGG, A.; QUINONEZ, R. B. A developmental approach to pediatric oral health. *Pediatric Clinics of North America*, v. 65, n. 5, p. 885-907, 2018. doi: 10.1016/j.pcl.2018.05.003. PMID: 30213352.
10. TOURNIS, S. et al. Hypophosphatasia. *Journal of Clinical Medicine*, v. 10, n. 23, p. 5676, 2021.
11. Soft Bones. A Physician Guide to Hypophosphatasia (HPP) [Internet]. 2020. Disponível em: <https://www.softbones.org/wp-content/uploads/2020/11/PORTUGUESE-A-Physician-Guide-to-HPP.pdf>. Acesso em 10 ago. 2025.
12. UDAY, S.; HÖGLER, W. Nutritional rickets & osteomalacia: a practical approach to management. *Indian Journal of Medical Research*, v. 152, n. 4, p. 356-367, 2020. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1961_19. PMID: 33380700. PMCID: PMC8061584.
13. REIBEL, T. et al. Oro-dental phenotype and genotype findings in all subtypes of hypophosphatasia. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, v. 4, 2009. doi: 10.1186/1750-1172-4-6.
14. WHYTE, M. P. Hypophosphatasia: nature's window on alkaline phosphatase and mineralization. *Bone*, v. 46, n. 1, p. 311-322, 2010. doi: 10.1016/j.bone.2009.09.035.
15. McKIERNAN, F. E.; DONG, R.; HARRIS, P. E. et al. Clinical and radiographic findings in adults with persistent hypophosphatasemia. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 35, n. 11, p. 2123-2131, 2020. doi: 10.1002/jbmr.4121.

**OLHE DE NOVO.
PODE SER
HPP.**

ACESSE O SITE E CONHEÇA MAIS ✨

SAC 0800 014 5578
sac@astrazeneca.com



**INFORMAÇÕES
MÉDICAS**
medicalinformation.com.br
info.med@astrazeneca.com

AstraZeneca 

BR-42546-Agosto/2025. Material destinado a profissionais da Saúde habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos. Este material é de propriedade exclusiva da AstraZeneca Brasil. A reprodução, distribuição, ou qualquer forma de uso não autorizado do conteúdo aqui apresentado é estritamente proibido. Para obter permissão, entre em contato com a AstraZeneca Brasil. Todos os direitos reservados.