

OSTEOGÊNESE IMPERFEITA

¹Maiara Rodrigues de Lima Fraidenberg, ²Ana Lucia Marcondes

¹Graduanda no Curso Superior de Tecnologia em Radiologia – FATEC- Botucatu,
maiaorafraidenberg@gmail.com

² Docente Mestre na FATEC- Botucatu, ana.marcondes@fatec.sp.gov.br.

RESUMO

A Osteogênese Imperfeita (OI), também conhecida como "doença dos ossos de vidro", é um grupo de distúrbios genéticos que afetam a formação e a força dos ossos. Caracterizada pela fragilidade óssea que pode levar a fraturas frequentes, a OI é uma condição complexa que varia muito na sua apresentação clínica, que pode ir desde formas leves a quadros severos, comprometendo a qualidade de vida dos afetados. Este artigo aborda os aspectos genéticos, clínicos e diagnósticos da OI. Também discute as pesquisas atuais e futuras na busca de tratamentos mais eficazes, dando ênfase à necessidade de uma abordagem multidisciplinar no manejo da condição. O objetivo é proporcionar aos leitores uma visão completa da OI, contribuindo para a conscientização e compreensão dessa doença genética rara.

Palavras-chave: Dentinogênese Imperfeita; Osteogênese Imperfeita; Radiologia.

1 INTRODUÇÃO

A Osteogênese Imperfeita (OI) é uma patologia genética rara e heterogênea, caracterizada principalmente pela fragilidade dos ossos e predisposição a fraturas frequentes, mesmo com trauma mínimo, sendo conhecida popularmente como "ossos de vidro" justamente por essa vulnerabilidade esquelética. A OI não afeta apenas o esqueleto: muitos indivíduos com OI também apresentam alterações em outros tecidos, incluindo a pele, os olhos, os dentes e o sistema auditivo. A OI é causada por mutações em genes responsáveis pela produção do colágeno tipo I, a principal proteína da matriz óssea, existindo mais de 15 tipos diferentes de OI que variam em termos de gravidade, sintomas e prognóstico (SANTILI *et al.*, 2005).

Segundo Moreira *et al.* (2011), além da fragilidade óssea, a OI pode apresentar várias outras características clínicas, que vão desde deformidades esqueléticas, baixa estatura, fragilidade dentária (dentinogênese imperfeita - DI), alterações oculares, até perda de audição. A diversidade de manifestações clínicas reflete a variabilidade genética da doença e reforça a complexidade do seu manejo. Embora a doença seja majoritariamente herdada de forma autossômica dominante, algumas formas de herança recessiva também foram identificadas, ampliando o espectro genético e clínico da OI.

O diagnóstico de OI é baseado em critérios clínicos e radiológicos e pode ser

confirmado por testes genéticos. No entanto, o diagnóstico pode ser um desafio, especialmente em casos leves ou em que os sintomas não são típicos. Quanto ao tratamento, embora não haja cura para a OI, diversas estratégias podem ser empregadas para gerenciar os sintomas, prevenir ou controlar as complicações, e melhorar a função e a qualidade de vida dos pacientes. Isso inclui desde tratamentos farmacológicos, como a terapia com bifosfonatos para aumentar a densidade óssea, até intervenções não farmacológicas, como fisioterapia e ortopedia (ESCOBAR *et al.*, 2013).

Apesar dos avanços recentes na compreensão da genética e do mecanismo da doença, muitos desafios permanecem, particularmente no que se refere ao manejo e ao tratamento da OI (LIMA; HOROVITZ, 2014). Portanto, este artigo de revisão teve como objetivo explorar em profundidade a OI, seu espectro clínico e os métodos diagnósticos.

2 DESENVOLVIMENTO DO ASSUNTO

Os distúrbios genéticos que compreendem a OI compartilham uma relação fenotípica comum. Devido a uma deficiência na síntese de colágeno tipo I, os indivíduos são suscetíveis a fraturas ósseas e deformidades esqueléticas mesmo com trauma leve. A OI é uma doença genética que aumenta o risco de fragilidade óssea, fraturas e deformidades, com prevalência estimada em 1 em 20.000 nascimentos e as manifestações variam de leves a graves e incluem insuficiências nas válvulas e dilatação das raízes aórticas (MOREIRA *et al.*, 2011).

Os sintomas mais leves são hérnias, hematomas, flacidez generalizada e sudorese excessiva e as mais graves podem resultar em fetos com esmagamento de costelas e fraturas de ossos longos incompatíveis com a vida, sendo as manifestações clínicas diversas podendo levar à mortalidade perinatal. Para o diagnóstico de OI, a presença de DI, sinais físicos, exame radiográfico, densitometria óssea (DXA) e história familiar positiva são cruciais. A confirmação da OI também pode ser obtida por meio de teste de colágeno, teste pré-natal por ultrassonografia ou amniocentese ou teste molecular usando DNA (PAIVA *et al.*, 2018).

Existem quatro características clínicas principais utilizadas para o diagnóstico de OI, que incluem diminuição da massa óssea, aumento da fragilidade óssea, esclera azulada e DI. Além desses, a OI também pode apresentar mobilidade articular aumentada, frouxidão ligamentar, baixa estatura, perda auditiva e hematomas fáceis (PAIVA *et al.*, 2018). O profissional deve levar em consideração relatos de fraturas ósseas, história familiar e história de traumas leves, além de examinar aspectos clínicos e radiográficos.

Testes adicionais, como radiografias de ossos longos, exames de tórax e crânio, juntamente com testes de dosagem de cálcio sérico, podem ajudar a fornecer informações mais detalhadas para o diagnóstico.

A classificação de Sillence oferece um quadro fundamental para o diagnóstico e a compreensão da OI, apesar de seu potencial para expansão. O diagnóstico preciso e refinado de OI é crucial, pois permite uma melhor compreensão das potenciais complicações não esqueléticas, como as odontológicas, que podem ser uma prioridade em todos os casos de OI. Portanto, a classificação de Sillence serve como uma ferramenta primária para o diagnóstico, gestão e, finalmente, a melhoria da qualidade de vida dos pacientes com OI (SILLENCE, SENN, DANKS, 1979).

Uma das manifestações mais comuns de OI relacionadas à odontologia é a DI, que é um distúrbio que resulta em alteração estrutural da dentina podendo resultar em dor, sensibilidade, alteração na fala e mastigação e problemas de oclusão e estéticos (FIGURA 1) (PRADO *et al.*, 2023).

Figura1. Fotografia oclusais e radiografias panorâmicas. A e B – Dentes com coloração amarelo-acinzentada e desgaste coronários profundos. Radiograficamente as coroas apresentam-se bulbosas e constrição cervical. C e D – Dentes com coloração acinzentada e translúcida do esmalte. Radiograficamente as coroas apresentam-se bulbosas e com constrição cervical, relação de coroa/raiz desproporcional das câmaras pulpares.



Fonte: SILVA *et al.*, 2016.

No tocante ao tratamento, o pamidronato, uma droga intravenosa, é a primeira opção, especialmente para crianças que têm dificuldade com medicação oral. Além disso, o tratamento deve ser acompanhado por fisioterapia especializada e cuidados ortopédicos. Medidas preventivas, como o uso de selantes e a reconstrução dos dentes desgastados com coroas protéticas são vitais para minimizar o impacto da doença. Entretanto, o tratamento odontológico para pacientes com OI e DI é complexo, dada a fragilidade dos

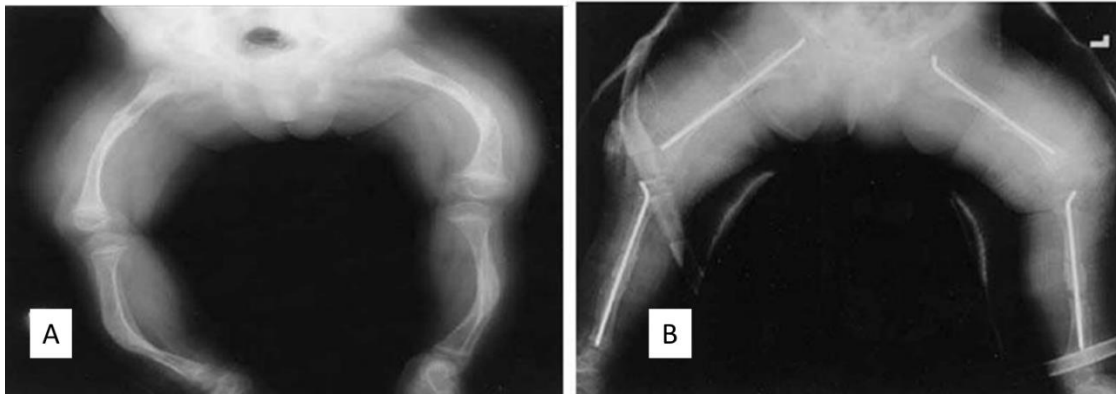
ossos e dentes, bem como o risco de deslocamento da articulação temporomandibular e fraturas condilares (BEM, 2019; SANTILI *et al.*, 2005).

Determinar o prognóstico e os métodos de tratamento ideais para os pacientes exige um processo de classificação crítico. Os critérios de classificação propostos por Sillence (1979) são considerados ineficazes na distinção entre certas apresentações e é crucial encontrar métodos alternativos para esta classificação para alcançar resultados precisos. As variáveis mais vitais que diferenciam os pacientes dos tipos mais graves são sua baixa estatura e falta de histórico de caminhada. Se objetiva-se distinguir entre os tipos mais leves, a DXA, que avalia a densidade mineral óssea (DMO), é o teste mais valioso (SANTILI *et al.*, 2005).

Uma das abordagens farmacológicas dominantes para OI é a administração de bisfosfonatos. Estes compostos inibem a reabsorção óssea ao reduzir a atividade dos osteoclastos. Consequentemente, os bisfosfonatos têm demonstrado eficácia em aumentar a mobilidade e a DMO, reduzindo a incidência de fraturas em pacientes com OI. Contudo, estudos longitudinais são necessários para avaliar o impacto a longo prazo desses medicamentos, especialmente em relação ao desenvolvimento ósseo em crianças. Programas de reabilitação personalizados, focados em fortalecimento muscular, equilíbrio e mobilidade, podem auxiliar os pacientes a melhorarem sua função motora e prevenir deformidades (SOUSA; BOMPADRE; WHITE, 2014; , CONSTANTINO *et al.*, 2019).

Em casos mais graves de OI, procedimentos cirúrgicos, como a colocação de hastes intramedulares (FIGURA 2), são adotados para corrigir deformidades e proporcionar estabilização esquelética. Essa intervenção pode ser crucial para melhorar a mobilidade e reduzir a dor em pacientes com deformidades significativas. Com o avanço da genética, a terapia gênica surge como uma abordagem promissora. Ao corrigir ou substituir o gene defeituoso associado à OI, espera-se que essa abordagem possa oferecer uma solução mais definitiva (WATZL; ABREU; KRUSE, 2009).

Figura 2. Radiografia dos membros inferiores. A - Deformidades nos membros; B – colocação de hastes intramedulares



Fonte: WATZL; ABREU; KRUSE, 2009.

Uma abordagem multidisciplinar é indispensável para o manejo ótimo da OI. O acompanhamento regular com uma equipe de especialistas, incluindo geneticistas, ortopedistas, fisioterapeutas e endocrinologistas, garante uma intervenção holística e coordenada. À medida que a pesquisa avança, espera-se que tratamentos mais eficazes e menos invasivos estejam disponíveis para melhorar significativamente a vida dos pacientes com OI (MOREIRA *et al.*, 2011).

Segundo Testa (2020), a utilização de exames radiográficos se destaca como uma ferramenta de suma importância no diagnóstico e acompanhamento da evolução da doença. As imagens produzidas por essa técnica oferecem um retrato detalhado da estrutura óssea do paciente, auxiliando na identificação de sinais característicos da OI, como a presença de fraturas recorrentes, deformidades esqueléticas e alterações na densidade óssea. A análise radiográfica permite a visualização de particularidades da OI, como o achatamento e a compressão das vértebras, as conhecidas fraturas de ossos longos e a deformação em formato de "taco de beisebol". Ademais, a condição conhecida como esclerose óssea, uma peculiaridade associada à OI, também pode ser identificada por meio deste exame.

Segundo Santili *et al* (2005), os exames radiográficos desempenham uma função vital na identificação de características intrínsecas à OI ao revelar uma perspectiva abrangente da constituição óssea. Estas imagens elucidam sinais clássicos associados à OI, tais como anomalias esqueléticas, padrões de fraturas frequentes e variações na DMO. Adicionalmente, a radiografia demonstra uma competência ímpar na identificação de irregularidades craniofaciais e afecções como a DI, sublinhando sua importância no contexto clínico global.

Porém, é crucial enfatizar que, mesmo com a riqueza de informações que a radiografia pode oferecer, ela não deve ser interpretada como um mecanismo diagnóstico autônomo. Ao invés disso, deve-se incorporar esse recurso dentro de uma avaliação clínica mais ampla. Esta deve englobar uma investigação física detalhada e, quando apropriado, avaliações genéticas, para assegurar uma compreensão abrangente e multidimensional do paciente e da patologia em questão (SANTILI *et al.*, 2005).

Barroso *et al.* (2009) colocam ainda que a utilização da radiografia no contexto da OI se apresenta como uma ferramenta essencial, não apenas para o diagnóstico, mas também para o monitoramento da evolução da doença. Contudo, é necessário ressaltar que essa técnica não deve ser empregada isoladamente, mas sim como parte de uma avaliação clínica completa que inclua exames físicos e, possivelmente, testes genéticos. A radiografia em pacientes com OI contribui de forma significativa para um entendimento mais preciso da condição, auxiliando na identificação de aspectos específicos da doença e fornecendo informações valiosas para o planejamento e acompanhamento do tratamento. Dessa forma, reafirma-se o papel essencial da radiografia na avaliação de indivíduos acometidos por esta complexa patologia genética.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A importância da radiografia no contexto da OI é inegável, sendo uso do exame radiográfico na etapa diagnóstica da doença, mas também no monitoramento da evolução do quadro clínico e a avaliação da eficácia dos tratamentos implementados. Os dados radiográficos, ao fornecerem um panorama detalhado da estrutura óssea dos pacientes, possibilitam a identificação de características típicas da OI, como deformidades esqueléticas, fraturas recorrentes e alterações na densidade óssea. Além disso, a habilidade da radiografia em detectar anormalidades craniofaciais e condições como a DI, evidencia a sua relevância para a análise completa do quadro clínico do paciente.

Em suma, este estudo reforça o papel essencial da radiografia na avaliação de pacientes com OI. A integração desta técnica com outros métodos diagnósticos é fundamental para alcançar uma compreensão mais precisa e completa dessa complexa condição genética, bem como para aprimorar estratégias de tratamento e melhoria da qualidade de vida dos pacientes afetados pela OI.

4 REFERÊNCIAS

BARROSO, M. T. *et al.* Aspectos odontológicos de três irmãos com osteogênese imperfeita. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**, v. 11, n. 1. 2009. Disponível em:

<https://periodicos.ufes.br/rbps/article/view/449/313>. Acesso em: 25 ago. 2023.

BEM, J. B. M. D. **Osteogênese imperfeita e vibração de corpo inteiro**: revisão narrativa. *Fisioterapia-Pedra Branca*, 2019. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/8891/2/OI%20versao%20final.pdf>. Acesso em: 20 jul. 2023.

CAMPANINI, E.H. *et al.* High bone mass phenotype in a cohort of patients with Osteogenesis Imperfecta caused due to BMP1 and C-propeptide cleavage variants in COL1A1. **Bone Reports**, v. 15, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352187221003582>>. Acesso em: 18 set. 2023.

CONSTANTINO, C.S. *et al.* Effect of Bisphosphonates on Function and Mobility Among Children With Osteogenesis Imperfecta: A Systematic Review. **JBRM Plus**, v. 3, n. 10, p. 1-16. 2019. Disponível em: <https://asbmr.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jbm4.10216>. Acesso em: 18 set. 2023.

ESCOBAR, C. *et al.* Osteogênese imperfeita: Experiência do serviço de ortopedia do Hospital Dona Estefânia. **Acta Médica Portuguesa**, v. 26, p. 5-11, 2013. Disponível em: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/4005/3203>. Acesso em: 25 jun. 2023.

LIMA, M. A. D. F. D. D; H OROVITZ, D. G. Contradições das políticas públicas voltadas para doenças raras: o exemplo do Programa de Tratamento da Osteogênese Imperfeita no SUS. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, p. 475-480, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/RtwWd3SQD7FVWL7SP9wW8LF/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 11 jul. 2023.

MOREIRA, C. L. M. *et al.* Determinantes da marcha independente na osteogênese imperfeita. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 19, p. 312-315, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aob/a/mgzSRVn7n5rjqvb4kqXB5Dg/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 10 ago. 2023.

PRADO, H.V. *et al.* Dental anomalies in individuals with osteogenesis imperfecta: a systematic review and meta-analysis of prevalence and comparative studies. **Journal of Applied Oral Science**, v. 31, p. 1-10, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jaos/a/YzmyFdjs9HsfCFpmXcZD8hh/>. Acesso em: 18 set. 2023.

PAIVA, D. F. D; OLIVEIRA, M. L. D; ALMOHALHA, L. Percepções de pessoas com osteogênese imperfeita acerca das intervenções terapêuticas ocupacionais e possibilidades de cuidado. **Cadernos Brasileiros de Terapia Ocupacional**, v. 26, p. 399-407, 2018. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/331647502_Perceptions_of_people_with_osteogenesis_imperfecta_about_the_interventions_of_the_occupational_therapy_and_its_po

ssibilities_of_care. Acesso em: 10 ago. 2023.

SANTILI, C. *et al.* Avaliação clínica, radiográfica e laboratorial de pacientes com osteogênese imperfeita. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 51, p. 214-220, 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/5VFBRSFqKfHPxgDj9zTKJjg/>. Acesso em: 10 ago. 2023.

SILVA, V. P. D. *et al.* Dentinogênese imperfeita: caso familiar. RFO, Passo Fundo, v. 21, n. 1, p. 109-114, jan./abr. 2016. Disponível em: http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-40122016000100017&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 12 ago. 2023.

SILLENCE, D. O.; SENN, A.; DANKS, D.M. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. **Journal of Medical Genetics**, v. 16, p.101-116, 1979. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1012733/pdf/jmedgene00291-0018.pdf>. Acesso em: 05 set. 2023.

SOUSA, T.; BOMPADRE, V.; WHITE, K.K. Musculoskeletal functional outcomes in children with osteogenesis imperfecta: associations with disease severity and pamidronate therapy. **Journal of Pediatric Orthopedics**, v. 34, n. 1, p. 118-122. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23863411/>. Acesso em: 18 set. 2023.

WATZL, M. D. T. P; ABREU, A. V. D; KRUSE, R. Tratamento cirúrgico das deformidades e fraturas em membros inferiores na osteogênese imperfeita. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 17, p. 202-206, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aob/a/DX6Cb3KwPjpMKYkf4mVxgcC/>. Acesso em: 15 ago. 2023.