

MARIA LUZINETE BATISTA BARBOSA

CORRELAÇÕES ANATOMOCLÍNICAS DA OSTEOGÊNESE IMPERFEITA

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA

CURSO DE BACHARELADO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

João Pessoa

2022

MARIA LUZINETE BATISTA BARBOSA

Correlações anatomoclínicas da Osteogênese Imperfeita

Monografia apresentada ao Curso de Ciências Biológicas (Trabalho Acadêmico de Conclusão de Curso), como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel em Ciências Biológicas da Universidade Federal da Paraíba.

Orientadora: Anna Ferla Monteiro Silva

João Pessoa

2022

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

B238c Barbosa, Maria Luzinete Batista.
Correlações anatomoclínicas da osteogênese
imperfeita / Maria Luzinete Batista Barbosa. - João
Pessoa, 2022.
39 f. : il.

Orientação: Anna Ferla Monteiro Silva.
TCC (Curso de Bacharelado em Ciências Biológicas) -
UFPB/CCEN.

1. Anatomia humana. 2. Correlações anatomoclínicas.
3. Osteogênese imperfeita. I. Silva, Anna Ferla
Monteiro. II. Título.

UFPB/CCEN CDU 57(043.2)

MARIA LUZINETE BATISTA BARBOSA

CORRELAÇÕES ANATOMOCLÍNICAS DA OSTEOGÊNESE IMPERFEITA

Monografia apresentada ao Curso de Ciências Biológicas (Trabalho Acadêmico de Conclusão de Curso), como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel em Ciências Biológicas da Universidade Federal da Paraíba.

Data: 28 de junho de 2022

Resultado: 10,0

BANCA EXAMINADORA:



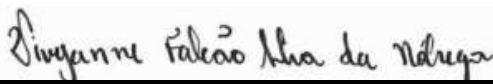
Anna Ferla Monteiro Silva – Doutora – UFPB

Orientadora



Monique Danyelle Emiliano Batista Paiva – Doutora – UFPB

Membro Titular



Vivyanne dos Santos Falcão Silva – Doutora – UFPB

Membro Titular

Eliane Marques Duarte de Sousa – Doutora – UFPB

Membro Suplente

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família e aos amigos que me acompanharam e me deram forças durante toda a caminhada. Também dedico a mim mesma, por aguentar todos os surtos, mas nunca desistir.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer à Deus e à Nossa Senhora que desde sempre estiveram presentes na minha vida, independente do quanto eu me afastasse.

Em segundo lugar, o agradecimento é para minha família, minha mãe Severina, meus avós maternos Luiz e Luzinete, meu irmão Edson, meu primo Carlos, minha tia Lourdes e meu tio Fábio. Independente da distância, vocês sempre foram e continuam sendo muito importantes para minha vida. Todo o amor, carinho e sacrifício que fizeram e fazem, me deixa desconcertada. Espero conseguir retribuir cada pequena coisa que vocês já fizeram, com todo o coração, obrigada, eu amo muito vocês! Gratidão também à Damião, pelo carinho que tem pela família e sua disposição em ajudar quando precisamos.

Uma outra pessoa que não poderia faltar nos agradecimentos é Chrystenise Paes, eu agradeço muito tanto pelo norte que me deu para começar minhas pesquisas, quanto por todo o carinho que nutre por mim e minha mãe, muito obrigada tia Chrys. E obrigada Danilo pelas correções e todo o auxílio, você é incrível.

Agradeço muito à minha orientadora Anna Ferla por todo o carinho que demonstrou por mim ao longo desses anos, assim como à professora Monique. Vocês duas me apresentaram um mundo novo e me deram muita oportunidade de crescer durante os períodos como monitora e tutora de Anatomia Humana. Eu sou imensamente grata também à professora Vivyanne, seu jeito descontraído encantava e nos deixava mais leves, com vocês três não existia tempo ruim e agradeço por tudo.

Gostaria de agradecer também aos demais professores que me acompanharam nessa jornada, as oportunidades que me deram, aos ensinamentos transmitidos, as palavras de força ou mesmo as conversas descontraídas, vocês são muito importantes para nossa formação, tanto acadêmica quanto de vida, sem os professores não seríamos nada.

Gratidão aos meus amigos, de modo especial à Chico, Edson e Zenny (obrigada por ser meu amigo e não desistir de mim) que estão presentes fisicamente e me suportam quase que diariamente. Beca, Gui e Rafa, também presentes de modo físico, mas que eu incomodo menos. E ao AJ, Cliss, Courel, Bia, Denis, Fer, Tati e Thy que nem a distância conseguiu abalar nossos sentimentos. Obrigada por me aguentar, me acolher e me ajudar, obrigada por estarem ao meu

lado comemorando as vitórias e me ajudando nas batalhas, vocês sempre vão ter um lugar especial no meu coração, que possamos compartilhar mais momentos, eu amo muito vocês, mesmo.

E para finalizar, um agradecimento especial para cada pessoa que assistiu minhas batalhas, as que me ajudaram e as que não me davam nada, agradeço a vocês por me fortalecer, cada um ao seu modo, por causa de vocês sei para quem e para o que dar valor.

Um brinde a mim mesma por conseguir me suportar em determinados momentos.

Essa batalha acabou, que eu esteja preparada para as próximas.

RESUMO

A Osteogênese Imperfeita é uma patologia rara caracterizada por afetar os tecidos compostos de colágeno, principalmente o tecido ósseo, causando fragilidade no mesmo, fraturas de repetição e deformidades esqueléticas. A OI é dividida em tipos e possui características anatomoclínicas muito variadas. A Anatomia Humana é de suma importância para ciências biológicas e da saúde. Seu caráter multidisciplinar permite que ela seja abordada por meio de muitos métodos, dentre eles, a prática de correlações anatomoclínicas, que visa estudar alterações estruturais e funcionais dos órgãos e sistemas. Sabendo disso, o presente estudo teve por objetivo correlacionar os tipos de OI e suas características anatômicas segundo Sillence (1979), além de apresentar meios de diagnóstico e tratamento para minimizar seus danos. Trata-se de uma revisão integrativa realizada nos bancos de dados EBSCO, *PubMed* e *SciELO*, onde, por meio de critérios de inclusão e exclusão, foram reunidos 13 artigos para compor o *corpus* do trabalho. Os artigos foram divididos em duas categorias: relatos de caso e métodos para identificação das características clínicas da OI, seguida da apresentação de um resumo e consequente discussão entre eles. Concluiu-se que apesar da OI possuir características anatomoclínicas muito variadas, algumas acabam sendo recorrentes, como no caso das fraturas por repetição e cor da esclera, também foram percebidos linhas de pesquisa que possuíam aspectos em comum e como existe uma clara evolução ao longo das mesmas, tanto no sentido de descobrir mais sobre a patologia em si, quanto nos métodos de diagnóstico e tratamento.

Palavras-chave: Anatomia Humana; Correlações Anatomoclínicas; Osteogênese Imperfeita; Sillence.

ABSTRACT

Osteogenesis Imperfecta is a rare pathology characterized by affecting tissues composed of collagen, mainly bone tissue, causing fragility, repetition fractures and skeletal deformities. OI is divided into types and has very varied anatomoclinical characteristics. Human Anatomy is of paramount importance for biological and health sciences. Its multidisciplinary character allows it to be approached through many methods, among them, the practice of anatomoclinical correlations, which aims to study structural and functional alterations of organs and systems. Knowing this, the present study aimed to correlate the types of OI and its anatomical characteristics according to Silience (1979), in addition to presenting means of diagnosis and treatment to minimize its damage. This is an integrative review carried out in the EBSCO, *PubMed* and *SciELO* databases, where, through inclusion and exclusion criteria, 13 articles were gathered to compose the corpus of the work. The articles were divided into two categories: case reports and methods for identifying the clinical characteristics of OI, followed by the presentation of an abstract and subsequent discussion between them. It was concluded that despite the fact that OI has very varied anatomoclinical characteristics, some end up being recurrent, as in the case of fractures by repetition and color of the sclera, lines of research were also perceived that had aspects in common and that there is a clear evolution over the years. themselves, both in the sense of finding out more about the pathology itself, and in the methods of diagnosis and treatment.

Keywords: Human Anatomy; Anatomoclinical Correlations; Osteogenesis Imperfecta; Silience.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma com as etapas da busca e seleção dos artigos.....	17
Figura 2 – OI tipo I (A); OI tipo II e crânio não mineralizado (B); OI tipo III (C); OI tipo IV (D).....	28
Figura 3 – Esclera azulada.....	30
Figura 4 – OI tipo 1 mostrando leve encurvamento do fêmur direito e fratura diafisária do fêmur esquerdo.....	31
Figura 5 – <i>Pectus carinatum</i> - defeito da parede do tórax que se caracteriza por uma saliência do esterno e costelas.....	32
Figura 6 – OI tipo IV – crânio macrocefálico.....	33
Figura 7 – US fetal, a esquerda apresenta deformidade no fêmur (apontado com setas brancas), a esquerda rádio e ulna (seta preta) com fratura na diáfise.....	34
Figura 8 – Radiografia de tórax em perfil mostrando <i>Pectus carinatum</i> e <i>Pectus excavatum</i> em crianças.....	35
Figura 9 – Implante de placa pélvica posterior e fio de Kirschner para realocação da cabeça femoral.....	36

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Quadro 1 - Combinações de busca nas bases de dados SciELO, EBSCO e PubMed e resultados das buscas.....	17
Quadro 2 - Síntese da distribuição dos estudos selecionados no período de 2010-2022.....	19

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3D-US – Ultrassonografia 3D

CHBAH – Hospital Acadêmico Chris Hani Baraqwanath

COL1A1 – Colágeno tipo 1 alfa 1 – gene presente no cromossomo 17

COL1A2 – Colágeno tipo 1 alfa 2 – gene presente no cromossomo 7

DEXA – Absorciometria por raios-X com dupla energia

DI – Dentinogênese imperfeita

LMSDC – Clínica de Malformações de Membros e Displasia Esquelética

OI – Osteogênese imperfeita

P3H1 – Prolil 3 - hidroxilase 1

QUS – Ultrassonografia quântica

RAFI – Redução aberta de fixação interna

RM – Ressonância magnética

TC – Tomografia computadorizada

US – Ultrassonografia

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	14
2. OBJETIVOS.....	15
2.1 Objetivo geral.....	15
2.2 Objetivos específicos.....	15
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	16
3.1 Descrição da área de estudo.....	16
3.2 Procedimentos metodológicos.....	16
3.2.1 Identificação do tema e seleção da hipótese para revisão integrativa.....	16
3.2.2 Estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de busca na literatura.....	16
3.2.3 Definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados.....	16
3.2.4 Avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa.....	17
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	18
4.1 Relato de Caso.....	25
4.2 Identificação das características clínicas da OI.....	27
4.2.1 Métodos para diagnóstico.....	33
4.2.2 Meios de tratamento.....	35
5. CONCLUSÃO.....	37
REFERÊNCIAS.....	38

1. INTRODUÇÃO

A Osteogênese Imperfeita (OI) também conhecida como “ossos de vidro” ou “doença dos ossos frágeis” é uma displasia esquelética rara que ocorre em 1 a cada 20.000 nascimentos (DEGUCHI, 2021). A OI é caracterizada por afetar os tecidos compostos de colágeno, principalmente o tecido ósseo, causando assim fragilidade óssea, fraturas de repetição e deformidades esqueléticas (BRIZOLA, 2017).

Cerca de 85-90% dos casos de OI estão associados a variações patogênicas dominantes em COL1A1 e COL1A2. A minoria dos casos é resultado de mutações em genes envolvidos na biossíntese de colágeno ou estão envolvidos na diferenciação osteoblástica e mineralização óssea associados a genes autossômicos recessivos, dominantes ou herança ligada ao X (ROSSI, 2019).

Para este estudo, se utilizou a classificação proposta por Sillence (1979), dividindo a OI em quatro tipos (I, II, III e IV), cada uma com suas particularidades e subjetividades. O tipo I é considerado brando, os ossos são frágeis e resulta em fraturas leves. O tipo II é letal perinatal, resultado de diversas fraturas in útero. O tipo III é grave e considerado altamente deformante devido ossos frágeis e macios. O tipo IV é tratado como moderado-grave, podendo resultar em fraturas leves ou graves.

A OI é uma patologia que ainda se mostra desconhecida em muitos aspectos, devendo-se boa parte disso ao fato dela ser incomum e não ser amplamente divulgada. Algumas pessoas acabam conhecendo o termo “ossos de vidro” por causa dos filmes *Unbreakable* (2000) e *Glass* (2019), onde o personagem Elijah Price, interpretado por Samuel L. Jackson, é diagnosticado com osteogênese imperfeita tipo I, mas nem todos sabem que essa é uma patologia real ou que houve equívoco ao classificar os tipos de OI nos filmes.

A Anatomia é a ciência que estuda tanto o desenvolvimento quanto a constituição dos seres, de forma macro e microscópica. O estudo da Anatomia Humana pode ser considerado como multidisciplinar, podendo ser abordado de diversos modos e referenciado em várias disciplinas, uma das abordagens adotadas em seu ensino é a exposição de correlações anatomoclínicas (COSTA, 2016).

A abordagem anatomoclínica visa integralizar o estudo das áreas macro e microscópicas da anatomia com as áreas de patologia, fisiologia, fisiopatologia, semiologia e clínica, desenvolvendo assim meios para que haja o reconhecimento das enfermidades de modo estrutural, não apenas se limitando a conhecer seus nomes. Ela propõe então, de forma didática, o entendimento dos mecanismos fisiopatológicos e diagnósticos como um todo (TEIXEIRA,

2001). Considerar os aspectos anatômicos (e genéticos), tanto nos filmes como na vida real, se faz primordial no diagnóstico e na intervenção junto ao paciente com osteogênese imperfeita.

Tendo isso em mente e sabendo que a osteogênese imperfeita é um tema pouco abordado, este trabalho tem por objetivo evidenciar na literatura sobre o assunto, mostrando assim, as relações anatomoclínicas dentro dos tipos de OI para um apanhado geral da literatura mais recente e identificação de lacunas no estudo acerca do tema.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Identificar as principais variações anatomoclínicas causadas pela Osteogênese Imperfeita, a partir de uma revisão integrativa de literatura.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Discutir os artigos componentes da amostra afim de:

- Citar os tipos e características clínicas da Osteogênese Imperfeita segundo a classificação de Sillence (1979);
- Verificar os meios utilizados para identificação e diagnóstico da Osteogênese Imperfeita;
- Descrever os principais métodos de tratamento, seja medicamentoso ou convencional.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 DESCRIÇÃO DA ÁREA DE ESTUDO

Para construir o *corpus* da pesquisa, foram realizadas buscas em bancos de dados *online* entre os meses de abril e maio de 2022 e que respeitassem os termos de inclusão e exclusão. As bases de dados utilizadas foram SciELO, EBSCO e PubMed. Trata-se de uma revisão integrativa de literatura sobre as variações anatomoclínicas causadas pela Osteogênese Imperfeita.

3.2 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Foram seguidas as seis diretrizes propostas por Mendes, Silveira e Galvão (2008), para a elaboração de Revisões integrativas da Literatura, descritas a seguir:

3.2.1 Identificação do tema e seleção da hipótese para revisão integrativa

A pergunta norteadora para o tema foi “O que traz a literatura sobre as correlações anatomoclínicas acerca da Osteogênese Imperfeita?”; A principal hipótese é de que há na literatura material suficiente para subsidiar o estudo em termos de evidências.

3.2.2 Estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de busca na literatura

Os seguintes critérios de inclusão foram utilizados para selecionar as publicações: artigos publicados no período de 2010 a 2022, escritos em inglês, espanhol ou português que estivessem disponíveis na íntegra para leitura gratuita. Com relação aos critérios de exclusão foram desconsiderados artigos que não tratassem de relações anatomoclínicas da OI, publicações mais antigas que 2010, artigos de revisão e aqueles que não apresentassem as palavras-chave no título ou resumo. No caso de estudos duplicados, eles foram considerados apenas uma vez.

3.2.3 Definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados

De cada trabalho foi extraído um breve resumo contendo: a sua principal conclusão, informações acerca do tipo de OI e relações anatomoclínicas dentro do mesmo. Além das informações componentes da tabela para facilitar a visualização (autor, ano, instituição, país, título, objetivo, método e resultados). Com o objetivo de se obter uma pesquisa mais ampla e criteriosa recorreu-se ao uso de palavras-chave combinadas com o operador booleano AND, como pode ser visto no Quadro 1.

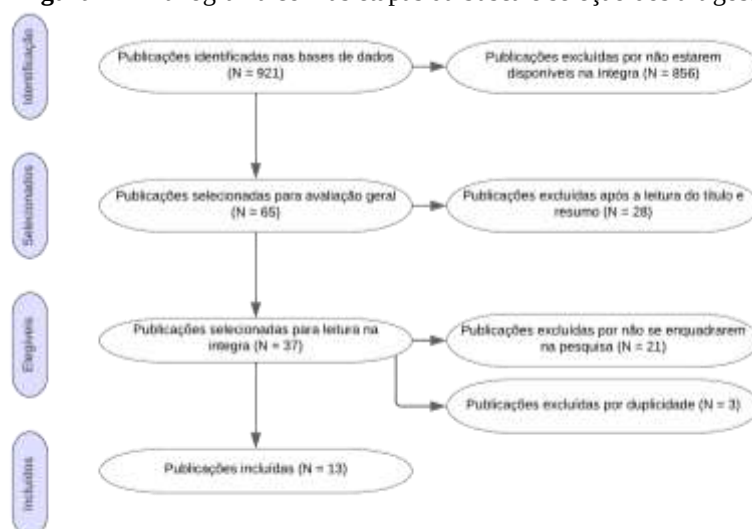
Quadro 1 - Combinações de busca nas bases de dados SciELO, EBSCO e PubMed e resultados das buscas

Bases de Dados	Estratégia de Busca	Publicações Identificadas
SciELO	"Osteogenesis Imperfecta AND Sillence"	6
EBSCO	"Osteogenesis Imperfecta AND Sillence"	857
PubMed	"Osteogenesis Imperfecta AND Sillence"	58

Fonte: Dados da pesquisa (2022)

3.2.4 Avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa

A pesquisa resultou em 921 artigos, dos quais 856 foram excluídos por não estarem disponíveis na íntegra, 65 artigos passaram para uma avaliação geral, destes, 28 foram excluídos, após a leitura dos resumos, por não se adequarem ao objetivo proposto no presente trabalho. Dos 37 artigos que passaram para leitura total, 3 foram excluídos por duplicidade entre os bancos de dados EBSCO e PubMed e 21 artigos foram excluídos por não ter relações com as variações anatomoclínicas e os tipos considerados por Sillence. No total, 13 artigos foram inclusos na pesquisa. Um resumo das etapas de seleção está apresentado na Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma com as etapas da busca e seleção dos artigos.

Fonte: Dados da pesquisa (2022)

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os tópicos referentes as etapas 3.2.5 e 3.2.6 (interpretação dos resultados e apresentação da revisão obtida, respectivamente, de acordo com Mendes, Silveira e Galvão (2008)) estão apresentados em *continuum* nos resultados e discussão.

Finalizadas as buscas e triagens nos bancos de dados, 13 artigos foram selecionados para compor o presente trabalho. Com relação ao ano de publicação, um artigo foi publicado em 2022, dois em 2021, dois em 2020, um em 2019, dois em 2018 e um nos seguintes anos: 2017, 2013, 2012, 2011 e 2010.

Dentre as instituições responsáveis por promover as pesquisas dos estudos estão o Departamento de Genética Humana da Amsterdam UMC na Holanda, a Universidade do Novo México nos EUA, o Hospital Universitário de *San Juan de Alicante* na Espanha, o Instituto Nacional de Saúde Infantil e Desenvolvimento Humano *Eunice Kennedy Shriver* nos EUA, o Hospital *San Giuseppe Moscati* de Socorro Nacional e Alta Especialidade na Itália, a Universidade Regional Autônoma dos Andes no Equador, o Instituto de Fisiologia e Patologia da Audição na Polônia, o Hospital Infantil *Nemours* nos EUA, a Universidade de *Witwatersrand* e a Universidade de *KwaZulu-Natal* na África do Sul, o Departamento de Genética Clínica, Genética Humana e Divisão de Pesquisa do Genoma no Egito, o Hospital Ginecologia-Obstetrícia no México e a Unidade Neonatal da Clínica Girassol na Angola.

Os estudos foram promovidos por universidades, institutos e hospitais na Holanda, Estados Unidos (três), Espanha, Itália, Equador, Polônia, África do Sul (dois), Egito, México e Angola e estão apresentados de forma resumida no Quadro 2.

Quadro 2 - Síntese da distribuição dos estudos selecionados no período de 2010-2022.

Autor Ano	Instituição País	Título	Objetivo	Método	Resultados
Zhytnik, Lidiia et al. 2022	Amsterdam UMC - Departamento de Genética Humana Holanda	Phenotypic Variation in Vietnamese Osteogenesis Imperfecta Patients Sharing a Recessive P3H1 Pathogenic Variant	Fornecer informações sobre a variação clínica e genética da OI relacionada ao P3H1 em pacientes vietnamitas	Foi realizada uma descrição geral da coorte onde foi identificado sexo, idade, história familiar e número de fraturas. Depois passou para fase de análise genética, seguido da descrição das características clínicas e radiográficas dos pacientes.	Foram identificadas 4 novas variantes de P3H1 na coorte do estudo, variantes que podem causar OI recessiva nos pacientes.
Weaver, Jennifer S. et al. 2021	Universidade do Novo México - Departamento de Radiologia Estados Unidos	Clinical Manifestations and Medical Imaging of Osteogenesis Imperfecta: Fetal Through Adulthood	Descrever as diversas manifestações clínicas e de imagem da OI no feto, na criança e no adulto, além de descrever modalidades de imagem usadas na avaliação de pacientes com OI	Ultrassonografia é a principal modalidade de imagem para reconhecer OI intraútero, tomografia e ressonância também são usadas. Em crianças é muito utilizada a radiografia, tomografia e ressonância. No caso dos adultos, a radiografia continua como uso primário, a ressonância e a tomografia também são usadas.	Houve importantes avanços recentes em modalidade de imagens que são úteis na avaliação de pacientes com OI, incluindo tomografia computadorizada quantitativa periférica, tomografia computadorizada quantitativa periférica de alta resolução, radiografia digital de feixe de fenda e ultrassom quantitativo.

Continua

Continuação do Quadro 2

Autor Ano	Instituição País	Título	Objetivo	Método	Resultados
Nso-Roca, AP Seoane-Vázquez, J Ibañez-González, S 2021	Hospital Universitário de San Juan de Alicante Espanha	Cuidados y atención hospitalaria en un niño con osteogénesis imperfecta	Fornecer informações sobre as características e cuidados da osteogênese imperfeita, através da descrição de um caso clínico de um menino argelino de 2 anos e 3 meses	Foi realizada uma avaliação do estado físico e emocional da criança e posteriormente um hemograma completo, análises bioquímica sanguínea e exame de urina, o paciente ficou internado recebendo cuidados, a perna foi engessada e acabou ocasionando nova fratura.	Os profissionais de pediatria, como agentes ativos nesses casos, devem conhecer as peculiaridades do atendimento ao paciente com osteogênese imperfeita para evitar e detectar as complicações associadas. Já com relação a família, ela necessita de conhecimento e consciência sobre a OI.
Marini, Joan C. Dang Do, An N. 2020	Instituto Nacional de Saúde Infantil e Desenvolvimento Humano (NICHD) Eunice Kennedy Shriver Estados Unidos	Osteogenesis Imperfecta	Fornecer informações sobre a variação clínica e genética da OI, suas características secundárias, além de seus diagnósticos e abordagens terapêuticas	Foi realizada a descrição das características clínicas da OI, sua classificação atualizada, às características secundárias, diagnósticos e abordagens terapêuticas para identificação e tratamento da OI.	A OI requer manejo clínico e análise genética. A investigação diagnóstica vai se concentrar no sistema esquelético focando em exames físicos, radiográficos e histórico familiar. Já para o tratamento, abordagens como cirurgias, reabilitação, tratamento farmacológico e aconselhamento genético, são bastante efetivas.

Continua

Continuação do Quadro 2

Autor Ano	Instituição País	Título	Objetivo	Método	Resultados
Medici, Antonio et al. 2020	Hospital San Giuseppe Moscati de Socorro Nacional e Alta Especialidade - Departamento de Ortopedia e Traumatologia Itália	Bilateral fractures of acetabulum in a young girl with osteogenesis imperfecta and epilepsy	Relatar o caso de uma adolescente diagnosticada com OI e epilepsia que sofreu fratura bilateral no acetábulo. O relato apresenta as características anatômicas da OI 1 na paciente e o processo de cirurgia para reconstrução do quadril	Em um primeiro momento foi realizado exame físico, a paciente apresentava esclera azulada, hipoacusia bilateral, incapacidade de deambulação e impossibilidade absoluta de movimentação ativa e passiva do quadril devido à dor. Posteriormente, foi realizada uma radiografia e tomografia para planejamento das cirurgias.	O exame radiográfico mostrou redução da fratura satisfatória para prótese posterior, tentou-se ao máximo preservar a articulação da paciente devido sua idade. Os autores sugerem que é de suma importância salvaguardar a articulação original em pacientes de OI para adiar uma substituição protética.
Castañeda Guillot, Carlos Yungan Moreno, Víctor Fabán Galarza Brito, Juan Elvirez Gutiérrez, Ángela 2019	Universidade Regional Autónoma dos Andes (UNIANDES) Equador	Osteogénesis imperfecta de tipo III en niño ecuatoriano	Apresentar um paciente com achados clínicos e radiológicos de osteogênese imperfeita tipo III	Foram realizadas radiografias dos ossos longos e da coluna e estudos dos sintomas clínicos, confirmando que o paciente possuía OI tipo III.	A evolução da OI no paciente foi tida como incapacitante, com envolvimento vitalício, não deambulação e dependência de cadeira de rodas, devido à condição incurável e gravidade da OI tipo III. Os autores chamam a atenção para a importância do diagnóstico precoce, para poder haver controle da doença com cuidados específicos.

Continua

Continuação do Quadro 2

Autor Ano	Instituição País	Título	Objetivo	Método	Resultados
Skarżyński, Henryk Osińska, Kamila Skarżyński, Piotr Henryk 2018	Centro Mundial de Audição do Instituto de Fisiologia e Patologia da Audição Polônia	Osteogenesis Imperfecta: Phenotypic and Intraoperative Findings Observed in Patients Treated Surgically at the World Hearing Centre	Caracterizar pacientes com OI submetidos à cirurgia por perda auditiva e encontrar fatores que interferem nos resultados auditivos	O estudo apresenta uma análise das alterações fenotípicas e intraoperatórias em 20 pacientes com OI, tratados cirurgicamente para perda auditiva.	Quanto maiores as alterações induzidas sistemicamente pela OI, maior o risco de malformações significativas na orelha média. Pacientes com OI têm maior risco de precisar de cirurgia de revisão e de sofrer complicações intraoperatórias, como sangramento, o que dificulta a realização segura do procedimento.
Cobanoglu, M Bauer, JM Campbell, JW Shah SA 2018	Hospital Infantil Nemours, Delaware - Departamento de Ortopedia Estados Unidos	Basilar impression in osteogenesis imperfecta treated with staged halo traction and posterior decompression with short- segment fusion	Relatar caso de uma paciente com OI tipo III diagnosticada com impressão basilar, malformação de Chiari tipo I e as formas de tratamento para a mesma.	O diagnóstico por imagem revelou siringomielia, hidrocefalia compensada, impressão basilar e malformação de Chiari tipo I. A paciente foi tratada com tração do halo seguido de fusão descompressiva posterior do osso occipital até C2.	O tratamento com tração do halo seguido de cirurgia posterior de impressão basilar associada à OI resultou em boa evolução pós- operatória.

Continua

Continuação do Quadro 2

Autor Ano	Instituição País	Título	Objetivo	Método	Resultados
OduahI, GO FirthII, GB PettiforIII, JM Thandrayen, K 2017	Universidade de Witwatersrand - Faculdade de Ciências da Saúde - Departamento de Cirurgia Ortopédica África do Sul	Management of osteogenesis imperfecta at the Chris Hani Baragwanath Hospital	Avaliar a apresentação clínica, a incidência de fraturas e o manejo médico e cirúrgico de pacientes com OI no CHBAH na África do Sul	Foi realizada uma auditoria retrospectiva com pacientes tratados para OI no Hospital Acadêmico Chris Hani Baragwanath, de janeiro de 2000 a dezembro de 2011.	Os autores afirmam que existe uma necessidade urgente de melhorar a conscientização sobre a condição rara da OI entre os profissionais de saúde, tanto para facilitar o diagnóstico rápido, quanto para ocorrer o encaminhamento precoce dos pacientes.
Bhatta, AD Govender, S 2013	Universidade de KwaZulu-Natal - Escola de Medicina Nelson Mandela - Departamento de Cirurgia Ortopédica África do Sul	Hyperextension at the cervicodorsal junction in osteogenesis imperfecta - a case report	Relatar o caso de uma criança de 3 anos com OI tipo III e o procedimento utilizado para tratar o paciente	O paciente foi tratado com cirurgia em duas etapas, primeiro ele foi mantido em tração cervical por seis semanas, em seguida foi realizada descompressão e instrumentação com parafusos pediculares e hastes.	A criança foi acompanhada durante 12 meses após a realização da cirurgia, em seus últimos acompanhamentos ela apresentava melhora.
Aglan, Mona S et al. 2012	Departamento de Genética Clínica, Genética Humana e Divisão de Pesquisa do Genoma Egito	A scoring system for the assessment of clinical severity in osteogenesis imperfecta	Nesse estudo os autores propõem uma subclassificação mais refinada, aplicando um sistema de pontuação para a avaliação quantitativa da gravidade clínica em 43 pacientes egípcios com OI.	Cada paciente passou por uma série de exames, de seu histórico de vida completo, até avaliações moleculares, ao final foi proposto um sistema de pontuação.	O sistema de pontuação foi aplicado aos pacientes estudados, classificando-os de acordo com a escala de 1 a 20 e com os tipos de Sillence, para testar sua significância e aplicabilidade para fins clínicos.

Continua

Continuação do Quadro 2

Autor Ano	Instituição País	Título	Objetivo	Método	Resultados
Hernández-Romero, Noé Rodríguez-Méndez, Judith Cruz-Reynoso, Leonardo Sánchez-García, Luisa 2011	Hospital Ginecologia-Obstetrícia, Serviço de Unidade de Terapia Intensiva Neonatal - IMSS México	Osteogénese imperfecta tipo IV. Reporte de um caso	Relatar o caso de um recém-nascido com Osteogênese Imperfeita tipo IV, a qual foi detectada na forma pré-natal	Após o nascimento foi realizado um estudo radiológico que mostrou discreta diminuição da densidade óssea, fraturas da terceira a sexta costelas direitas e encurtamento de ambos os fêmures.	O acompanhamento da paciente foi feito primeiro pela ala genética, que diagnosticou OI tipo IV, posteriormente seu acompanhamento foi feito pela pediatria, ortopedia e genética, a paciente também foi encaminhada para reabilitação.
Bastos, Fernando et al. 2010	Unidade Neonatal da Clínica Girassol Angola	Severe osteogenesis imperfecta: case report	Apresentar um caso clínico de Osteogênese Imperfeita tipo II em um recém-nascido com cinco dias de vida	Foram realizadas manobras de suporte básico de vida como: intubação orotraqueal e transferência para Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. Em seguida, a criança foi submetida a ventilação mecânica.	O recém-nascido apresentou pneumonia em ventilação mecânica e recebeu antimicrobiano, houve resposta à terapia diurética e colóide, as condições gerais agravaram-se progressivamente e o recém-nascido faleceu aos 24 dias de vida.

Fonte: Dados da pesquisa (2022)

Os estudos tinham como objetivo relatar casos clínicos de pacientes com osteogênese imperfeita e/ou apresentar as classificações dos tipos de OI, seus tratamentos e cuidados, além de métodos de identificação da doença, todos com relações anatomoclínicas e com base nos subtipos de Sillence. Para facilitar a visualização e discussão dos resultados, os artigos foram divididos em duas categorias iniciais: Relatos de caso e métodos para identificação das características anatomoclínicas; seguidas pelas categorias focadas em diagnóstico e intervenção em Osteogênese Imperfeita.

4.1 Relatos de Caso

Dos 13 artigos, 7 apresentavam relatos de casos de pacientes com OI dos tipos I, III e IV, visto que a OI tipo II é letal perinatal. Entretanto alguns casos são citados, como no trabalho de Bastos et al., 2010.

Nso-Roca et al. (2021) apresentam o relato de um menino argelino de 2 anos e 3 meses com pais consanguíneos, diagnosticado com OI devido ao elevado número de fraturas recorrentes em seus primeiros meses de vida. Ele foi recebido no pronto-socorro do Hospital Universitario de San Juan de Alicante apresentando aspecto distrófico com deformidades nos pés, dentinogênese imperfeita (DI) e fratura na tíbia devido manuseio inadequado. Foi realizada uma imobilização com gesso na perna, mas ao suspenderem-na, houve nova fratura, dessa vez no fêmur, também procedeu-se com otimização nutricional através de alimentação variada e aumento na ingestão de alimentos ricos em vitamina D associados aos tratamentos médicos. A equipe do hospital realizou avaliações físicas e emocionais com o paciente visando o monitoramento da dor. Já com a família foi realizada uma série de treinamentos para que eles soubessem como lidar com as fraturas e manusear a criança.

Em concordância com o estudo citado acima, a paciente relatada por Medici et al. (2020) foi uma adolescente de 15 anos diagnosticada com OI tipo I, ela chegou ao Hospital San Giuseppe Moscati com fraturas acetabulares após cair de uma cadeira enquanto tinha um ataque epiléptico. Foram realizados exames físicos identificando esclera azulada, incapacidade de deambulação, hipoacusia bilateral e impossibilidade de movimentação do quadril devido a dor, seus históricos médicos não apontavam fraturas anteriores e a paciente não fazia tratamento com bifosfonato. Utilizou-se radiografia e tomografia computadorizada para identificar e recolher mais detalhes sobre a fratura que era multifragmentar bilateral com protrusão das cabeças do fêmur na pelve, em seguida foi realizada uma cirurgia dividida em duas etapas: a primeira consistiu no RAFI (redução aberta de fixação interna) da coluna posterior do acetábulo, implante de uma placa pélvica posterior e fio de Kirschner para evitar possíveis luxações; na segunda etapa foram aplicadas duas placas para reconstruir a coluna anterior do quadril. Após a alta, a paciente começou uma terapia domiciliar à base de bifosfonato.

Castañeda Guillot et al. (2019) apresenta o caso de um menino equatoriano de 4 anos com histórico de múltiplas fraturas ósseas não relacionadas a traumas que começaram a surgir desde seus 8 meses de idade. Com 4 anos de vida já haviam sido registradas 16 fraturas com maior ocorrência em ossos longos, costelas e vértebras. Foram realizados exames físicos e identificado que o menino não deambulava, possuía baixa estatura, ausência de DI, face

triangular, esclera em cor normal, braços e pernas curvadas, esterno proeminente e deformidade torácica devido à cifose e escoliose. Através de estudos radiológicos constatou-se ossos longos translúcidos, fêmur apresentando esclerose nas extremidades, tíbia e fêmur afinados com perda de trabéculas ósseas e fraturas antigas nas costelas. Por meio dos achados clínicos e radiológicos ele foi diagnosticado com OI tipo III, considerada o tipo mais grave e altamente deformante. A criança estava em tratamento com cálcio e vitamina D, mas não utilizava bifosfonato. Os autores reforçam a importância de um diagnóstico precoce, para que se estabeleça tratamentos e cuidados específicos para o controle da doença, visto que ela não tem cura.

Já no caso descrito por Cobanoglu et al. (2018), a paciente é uma menina de 12 anos com OI tipo III, com histórico de fraturas de extremidades e escoliose grave ambas já tratadas. A paciente não deambulava. Aos 11 anos foi submetida à descompressão da fossa posterior por malformação de Chiari com siringomielia. Quando completou seus 12 anos, através de ressonância magnética (RM) da coluna cervical, identificou-se aumento no tamanho da siringohidromielia cervical, hidrocefalia e impressão basilar inalterada, foi realizado um plano cirúrgico para um tratamento definitivo e descompressão indireta com tração. Os autores relatam que a anormalidade da base do crânio está presente em mais de um terço dos pacientes com OI, em maior frequência no tipo III, diante disso os pacientes geralmente são submetidos a tratamentos com bifosfonatos, como o que ocorreu com a paciente relatada nesse caso, que recebeu tratamento com bifosfonato antes e depois da cirurgia.

Bhatta e Govender (2013) relatam o caso de uma criança de 3 anos que até os três meses de vida não conseguia erguer a cabeça (o que corrobora com Cobanoglu, 2018) e segundo históricos, a criança já havia sofrido múltiplas fraturas nos ossos longos, principalmente úmero e fêmur, devido traumas simples. Foram realizados exames onde foi constatada macrocefalia, esclera azul, má formação dos dentes, deformidade cifótica da coluna cervical e torácica, a criança não andava, ficava de pé ou engatinhava, mas conseguia se sentar com apoio. Acredita-se que a incapacidade de erguer a cabeça nos primeiros meses de vida pode ter resultado na cifose, visto que a OI rompe a matriz musculoesquelética gerando uma alteração na morfologia dos corpos vertebrais, resultando em uma deformidade da coluna vertebral. Nesse caso o tratamento foi realizado através de cirurgia de duas etapas, visto que a arquitetura óssea era muito frágil. Esses estudos com crianças cada vez menores incitam a necessidade de trazer estudos com crianças recém-nascidas.

Por sua vez, Hernández-Romero et al. (2011), trazem o caso da primeira gestação de uma jovem de 28 anos que, através de ultrassom (US), foi detectada no feto má calcificação dos ossos tubulares e alterações em suas formas, sugerindo possíveis fraturas, também se

observou que as medidas ósseas estavam abaixo do esperado. Após o parto, uma série de exames foram realizados com a recém-nascida, atestando que a criança tinha crânio normal, possuía esclera azul-acinzentada, seu pescoço e abdômen eram normais, mas apresentava fraturas da terceira a sexta costelas do lado direito, possuía encurtamento dos fêmures e baixa retração intercostal, uma discreta diminuição da densidade óssea e osteopenia generalizada. A recém-nascida foi acompanhada pela área de genética até ser diagnosticada com OI tipo IV, logo em seguida passou a ser acompanhada também pela pediatria e ortopedia, sendo encaminhada para reabilitação.

Bastos et al. (2010) também apresentam o caso de uma recém-nascida. A mãe relatou que não havia história familiar de OI e que não realizou pré-natal durante a gestação. A criança foi internada com insuficiência respiratória aguda e apresentava deformidades, retrações intercostais acentuadas, extremidades curtas e curvas, mucosas pálidas e estado agônico, sua cabeça era desproporcional ao corpo e possuía escleras azuis. A equipe realizou diversas manobras de suporte básico de vida, como a intubação e transferência para UTI Neonatal onde a criança foi submetida a ventilação mecânica. Foram solicitados uma série de exames, como a radiografia dos ossos longos e ecodopplercardiograma, para confirmar o tipo de OI. A recém-nascida estava dependente de noradrenalina associada à dobutamina e drogas vasoativas, ela acabou apresentando um caso de pneumonia durante a ventilação mecânica e sua condição se agravou fazendo com que a criança fosse a óbito aos 24 dias de vida. Os autores confirmam que as características anatomoclínicas apresentadas pela recém-nascida, são características de OI tipo II, o tipo letal.

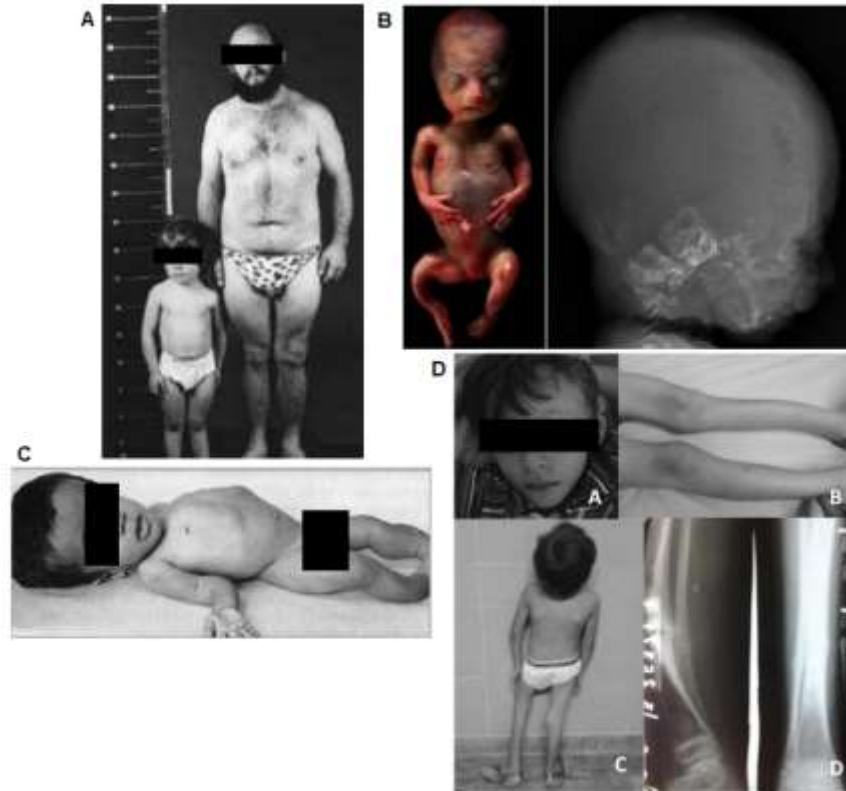
4.2 Métodos para identificação das características clínicas da OI

Os 6 trabalhos restantes apresentam estudos que visam reconhecer e/ou apresentar métodos para identificação e diagnóstico, formas de tratamento dos pacientes ou mesmo apresentação de características clínicas da osteogênese imperfeita, eles são apresentados a seguir de modo resumido.

Existem estudos que fazem um apanhado geral sobre a osteogênese imperfeita, suas classificações, características, diagnóstico e tratamento, como no caso de Marini e Dang Do (2020). O estudo começa com um retrospecto sobre a classificação de Sillence e como a descoberta de 16 genes além do COL1A1 e COL1A2 ampliou o espectro genotípico e fenotípico da OI gerando um novo sistema de classificação. Com relação às características anatomoclínicas (Figura 2), OI tipo I é a mais leve, o tipo II é letal perinatal, o tipo III é chamado

de “deformador progressivo”, sendo o mais grave, o tipo IV é considerado como moderado-grave. Quanto aos diagnósticos, são citadas técnicas de radiologia, DEXA e ultrassonografia. Marini e Dang Do também citam sequenciamento genético e molecular, histórico familiar e exames físicos, já com relação aos tratamentos, eles os dividem em 3 partes: tratamentos convencionais, terapia farmacológica e terapia de genes.

Figura 2 – OI tipo I (A); OI tipo II e crânio não mineralizado (B); OI tipo III (C); OI tipo IV (D).



Fonte: A – GORLIN, 2001; B – RENAUD, 2013; C – KIM, 1993; D – SOUZA, 2013

Zhytnik et al. (2022), trouxeram 17 pacientes que possuíam variantes patogênicas no gene P3H1, nenhum deles possuía histórico de pais consanguíneos ou presença de OI em gerações passadas. Os pacientes foram avaliados e classificados segundo Sillence: 1 paciente tipo I, 11 pacientes tipo III e 5 pacientes tipo IV; 5 deles já realizavam tratamento com bifosfonatos antes do estudo. Com relação às características anatomoclínicas, uma paciente de 13 anos apresentava apenas esclera azul e não possuía histórico de fraturas, ela também foi a única que conseguiu deambular sem ajuda. Dois recém-nascidos apresentavam rizomelia nos membros inferiores, pernas arqueadas, mãos longas em comparação ao antebraço e falanges desproporcionais; 4 pacientes apresentavam *pectus carinatum* (defeito na parede do tórax conhecido como peito de pombo); 10 apresentaram fraturas intrauterinas; 13 pacientes desenvolveram deformidades torácicas. A maioria dos pacientes desenvolveu cifoescoliose

grave e braquicefalia, 8 deles sofria com dentinogênese imperfeita; 2 tiveram perda auditiva e apenas 3 possuía esclera de cor normal.

Já o estudo de Weaver et al. (2021), mostra métodos de imagem para identificação de OI e algumas características clínicas. Sabe-se que os sintomas anatomoclínicos associados à OI variam bastante, principalmente de acordo com seu subtipo, os mais comuns de ocorrer são as fraturas recorrentes e deformidades ósseas, além da esclera azul, DI, baixa estatura e surdez. Assim como os sintomas são variados, os métodos de diagnóstico por imagem também são. Temos, por exemplo, a radiografia como procedimento primário, a tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética e a ultrassonografia quântica (QUS), onde cada método pode ser utilizado para situações específicas, como no caso do DEXA que avalia a densidade mineral óssea, ou para momentos específicos, como no caso a ultrassonografia utilizada no pré-natal.

O trabalho desenvolvido por Skarżyński et al. (2018), contou com 20 pacientes com diagnóstico de OI e perda auditiva, a primeira etapa consistiu em consultas de acompanhamento e classificação dos pacientes segundo Sillence, em seguida foram analisados os protocolos cirúrgicos de todos os que já haviam passado por cirurgia de perda auditiva. No que se refere às características anatomoclínicas da OI, todos os pacientes apresentavam esclera azul, metade apresentava articulações frouxas e DI, foi observada pele flácida em 42% dos pacientes, todos eles possuíam histórico de diversas fraturas vertebrais, nos ossos longos, curtos, e pelves, a maioria apresentava OI tipo I, mas foram identificados alguns indivíduos com OI tipo III e IV, com exceção de dois pacientes do tipo III, todos conseguiam andar sem problemas. Com relação as cirurgias, foi observado que ocorria sangramentos graves, fazendo assim com que a mesma tivesse que ser realizada em procedimentos separados, notou-se também que quanto mais o paciente tinha sofrido com fraturas e deformidades ósseas, mais alteradas eram as condições anatômicas da orelha média.

Oduah et al. (2017), utilizou de um coorte de 78 pacientes do Departamento de Pediatria do CHBAH, primeiramente foram coletadas informações como o histórico familiar o que constatou que 20 desses pacientes tinham história familiar positiva para OI; a maioria dos indivíduos apresentou esclera azul e face triangular, 21 pacientes apresentavam DI e 52 possuíam fraturas recorrentes e deformidades nos membros inferiores, principalmente no fêmur. A segunda etapa foi classifica-los segundo Sillence, 48% se enquadrava no tipo III e 29% no tipo IV, em seguida foram analisadas as taxas de fraturas, elas ocorriam principalmente nos primeiros 6 anos de vida e os pacientes do tipo III eram o que apresentavam maior número, seguido pelo tipo IV e o tipo I apresentava o menor número de fraturas. O fêmur era o osso

longo mais afetado, seguido de tibia, fíbula, membros superiores, costelas e coluna. Referente aos tratamentos, 88% dos pacientes eram tratados com bifosfonato e aproximadamente 62% recebeu haste intramedular.

No estudo de Aglan et al. (2012), é sugerido um sistema de pontuação para a avaliação da gravidade clínica na osteogênese imperfeita em 43 pacientes egípcios. Os pacientes foram recrutados do LMSDC e submetidos ao histórico completo, todos passaram por avaliação radiológica e em alguns casos, como no de pais consanguíneos, ocorreram estudos moleculares. Cada indivíduo foi classificado segundo Sillence de acordo com a gravidade da doença e cor das escleras, a partir daí os autores propuseram um sistema de pontuação para avaliar a gravidade clínica de cada paciente, essa pontuação era dividida em 5 critérios e cada critério recebeu uma pontuação, de 1 (leve) a 4 (grave). Finalizados testes físicos e análises estatísticas, os resultados do seu sistema de pontuação foram comparados com a classificação de Sillence.

Conforme descrito, a Osteogênese Imperfeita é uma doença rara e extremamente degradante, principalmente para os tipos mais graves. É um consenso entre os autores que ela surge em 1 a cada 20.000 nascimentos, entretanto acredita-se que esse número é subestimado, já que as formas leves da doença podem passar despercebidas por muito tempo (NSO-ROCA, 2021), acredita-se que de todos os pacientes com OI, entre 73 e 92% são do tipo I (SKARŻYŃSKI, 2019).

Todos os trabalhos apresentaram em algum grau características relacionadas a osteogênese imperfeita, sendo a mais comum os ossos frágeis que podem gerar fraturas por repetição e baixa estatura. As demais características anatomoclínicas variam dependendo do tipo e da gravidade. Estudos como o de Skarżyński (2018) já provaram que a OI também pode afetar outros sistemas causando perda auditiva, esclera azulada (Figura 3), complicações cardiovasculares e respiratórias, ossos suturais, baixa estatura, anormalidades craniofaciais, dentinogênese imperfeita (DI) e fraqueza muscular (MAROM, 2020).

Figura 3 – Esclera azulada



Fonte: ODUAH, 2017

Com relação a sua classificação clínica, a OI é heterogênea e pode variar de leve à letal, essa classificação foi estabelecida pela primeira vez por Sillence et al. em 1979, na qual dividiram a OI em quatro subgrupos partindo de critérios clínicos, radiográficos e genéticos (FORLINO, 2011). Hoje é sabido que a OI pode abranger tipos baseados em hereditariedade, fenótipo e genética (BRIZOLA, 2017), sendo assim, através da Nosology and Classification of Genetic Skeletal Disorders, a classificação de tipos de OI foi revisada e ampliada abrangendo até o tipo XIX (dezenove), entretanto devido a maioria das formas de osteogênese imperfeita ser comportada nos quatro subtipos propostos por Sillence, sua classificação continua sendo a mais aceita e amplamente abordada para relatar casos e diagnosticar pacientes em cenários clínicos, exceto em casos onde se identifica OI recessiva (ROSSI, 2019; MAROM, 2020).

Em concordância com os estudos trazidos, a OI varia de leve à letal e no que se diz respeito aos subtipos de Sillence é dividida em I à IV, onde o tipo I é também conhecido como a forma mais leve e branda, as primeiras fraturas tendem a aparecer quando se começa a andar, mas geralmente são fraturas leves, os ossos podem apresentar leve arqueamento (Figura 4) ou deformidade mínima, o comprimento da perna pode ser desproporcionalmente curto (MARINI; DANG DO, 2020), possuem esclera azulada, perda auditiva e raramente apresentam dentinogênese imperfeita (FORLINO, 2011), por ser o tipo leve, muitas vezes passa despercebida nos primeiros anos e o indivíduo com o tipo I, em sua maioria, consegue ter um estilo de vida normal.

Figura 4 – OI tipo 1 mostrando leve encurvamento do fêmur direito e fratura diafisária do fêmur esquerdo



Fonte: BRIZOLA, 2017

A OI tipo II é a forma letal perinatal, nesse caso ainda in útero ocorrem múltiplas fraturas em vários estágios de cicatrização, os bebês possuem os ossos longos mais curtos e curvados, apresentam esclera azul escura, crânio macrocefálico e macio, face triangular e nariz pequeno, na maioria dos casos os bebês são natimortos (MARINI; DANG DO, 2020) e os que sobrevivem ao nascimento vem a óbito muito cedo devido desenvolvimento de diversos problemas respiratórios associados ao tórax pequeno, fraturas nas costelas e pneumonia (FORLINO, 2011).

O tipo mais grave compatível com a vida é a OI tipo III, nela os indivíduos apresentam face triangular, ossos muito frágeis e macios o que resulta em centenas de fraturas. Há presença de dentinogênese imperfeita, invaginação basilar, macrocefalia, escoliose (FORLINO, 2011), perda auditiva é mais comum em adultos, já as crianças costumam apresentar anormalidades torácicas como *pectus carinatum* (Figura 5), o tipo III também é conhecido por ocorrer deformação progressiva levando uma porção significativa dos indivíduos a depender do uso de cadeira de rodas no futuro para se locomover ou sucumbir a complicações respiratórias e/ou neurológicas (MARINI; DANG DO, 2020).

Figura 5 – *Pectus carinatum* - defeito da parede do tórax que se caracteriza por uma saliência do esterno e costelas



Fonte: ZHYTNIK, 2022

O último subtipo proposto por Sillence é a OI tipo IV, ela é tida como uma forma moderadamente grave, podendo ser tão discreta quanto o tipo I nos primeiros anos de vida, como podendo ocasionar diversas fraturas e deformidades ósseas tal qual o tipo III (FORLINO,

2011). As primeiras fraturas ocorrem até a puberdade, os membros inferiores são curtos com relação ao tronco, apresentam crânio relativamente macrocefálico (Figura 6), podem ou não apresentar DI (tipo A ou B), os ossos são frágeis, mas não macios e com tratamento estes indivíduos conseguem se locomover e seguir sua vida normalmente (MARINI; DANG DO, 2020).

Figura 6 – OI tipo IV – crânio macrocefálico



Fonte: GORLIN, 2001

4.2.1 Métodos de diagnóstico

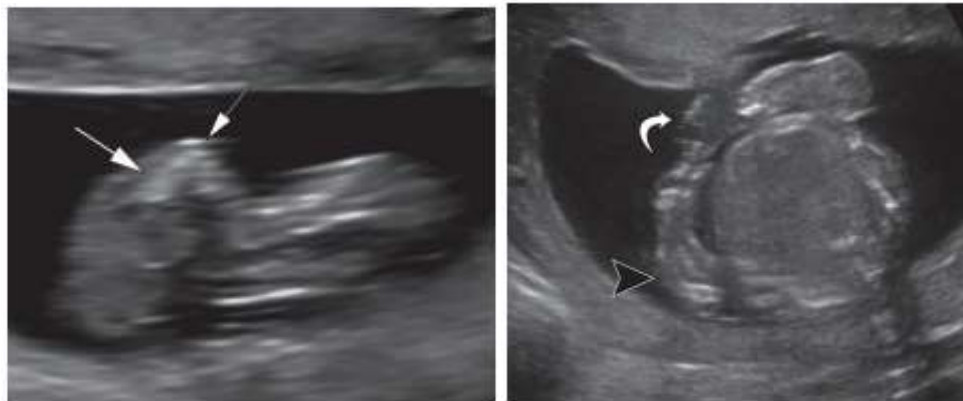
Através de correlações entre os estudos podemos notar que alguns deles corroboram quanto a importância de um diagnóstico precoce para a doença, especialmente para casos letais ou graves, para que através deste, possam ser estabelecidos tratamentos e cuidados como reanimação após o nascimento (DEGUCHI, 2021). Nesse sentido, Nso-Roca (2021) comenta o quanto é relevante para os profissionais pediatras e para as famílias dos pacientes terem conhecimento e saber das consequências da doença para um melhor atendimento e suporte aos indivíduos com OI.

Weaver (2021) e Marini & Dang Do (2020) também corroboram ao expor meios de diagnóstico por imagem e tratamentos para osteogênese imperfeita. Com relação ao tratamento dos tipos de OI, o tipo leve (I), muitas vezes só precisa ser monitorado para acompanhar possíveis complicações, como a que ocorreu no caso relatado por Medici (2019), por outro lado, pacientes com tipos grave/moderado (III/IV) precisam de tratamento multidisciplinar que vai ocorrer com auxílio de medicamentos, cirurgias, fisioterapia, intervenções ortopédicas e terapia ocupacional (MAROM, 2020).

Alguns métodos são citados como os mais utilizados para cada etapa da vida, por exemplo, para identificar OI em fetos a ultrassonografia (US) pode ser aplicada a partir das 20

semanas de gestação, segundo Weaver (2021), apesar da US (Figura 7) apresentar uma precisão de 65%, ela se mostrou eficaz em identificar OI tipo II e III, já que os tipos I e IV são geralmente mais leves. Em casos de dúvidas, modalidades 3D como a TC de baixa dose e a 3D-US podem ser muito úteis, visto que a imagem tridimensional tem vantagens sobre a 2D e podem oferecer avaliação do dismorfismo facial e uma proporção relativa de elementos esqueléticos como mãos e pés (DEGUCHI, 2021).

Figura 7 – US fetal, a esquerda apresenta deformidade no fêmur (apontado com setas brancas), a esquerda rádio e ulna (seta preta) com fratura na diáfise



Fonte: WEAVER, 2021

A respeito de pacientes pediátricos, a radiografia é muito utilizada para identificar fraturas, DEXA também pode ser usado no caso de suspeitas de osteopenia, visto que ela avalia a densidade mineral óssea. A respeito de pacientes adultos, raramente as formas leves de OI permanecem indetectáveis até essa fase, mas caso ocorra, a radiografia continua sendo o método de diagnóstico por imagem principal, visto que os sintomas mais comuns da OI são as fraturas. Como manifestações musculoesqueléticas relacionadas a OI também são frequentes em adultos, a RM pode ser utilizada para avaliação da dor e a TC pode avaliar melhor as estruturas ósseas.

Weaver (2021) também cita outros meios de diagnóstico por imagem como, por exemplo, a tomografia computadorizada quantitativa (pQCT) e ultrassonografia quântica (QUS) que medem a densidade mineral óssea semelhante a DEXA, mas utilizadas em fases diferentes. Marini e Dang Do (2020) por sua vez, citam o exame físico como um dos métodos diagnósticos, por meio dele pode ser realizada medições do comprimento e envergadura dos membros, detecção da cor da esclera, presença ou ausência de DI, exame da coluna para escoliose e da caixa torácica para *pectus carinatum* ou *excavatum* (Figura 8), também é importante realizar um levantamento da história familiar e histórico de fraturas ou outros sintomas como perda auditiva.

Figura 8 – Radiografia de tórax em perfil mostrando *Pectus carinatum* e *Pectus excavatum* em crianças



Fonte: WEAVER, 2021

Além dos exames físicos, Marini e Dang Do (2020) também apontam a importância dos exames de imagem, como radiografia e DEXA, para visualização de fraturas em cicatrização, arqueamento e alargamento dos ossos, osteoporose e compressão de vértebras, eles frisam a importância da US durante o pré-natal. No pós-natal o uso de análise bioquímica e molecular pode ser utilizado tanto para confirmação de diagnósticos, em caso de ambiguidade, quanto para uma investigação mais aprofundada (BRIZOLA, 2017).

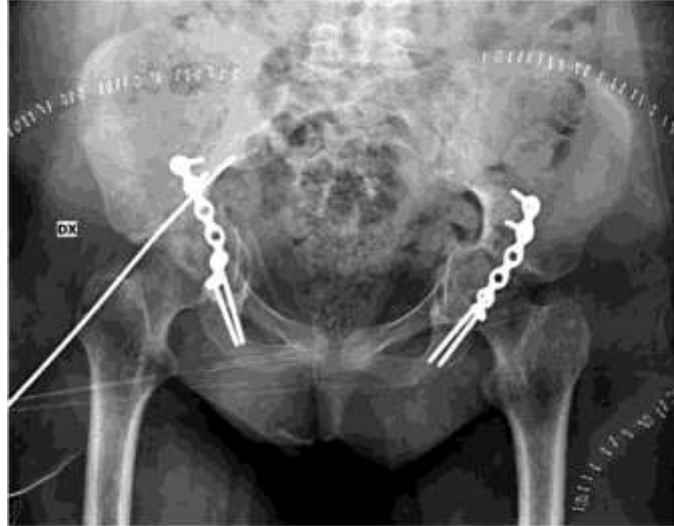
4.2.2 Meios de tratamento

Com relação aos meios de tratamento para OI é um consenso que se deve utilizar uma abordagem multidisciplinar, visto que a OI é uma doença complexa e sistêmica (ROSSI, 2019; MAROM, 2020). Sendo assim os tratamentos podem variar entre não cirúrgicos, cirúrgicos, tratamentos farmacológicos e recentemente terapia genética e celular (DEGUCHI, 2021).

O objetivo da terapia genética é tentar prevenir a expressão de alelos mutantes (DEGUCHI, 2021). Já os tratamentos chamados convencionais envolvem métodos de reabilitação e fisioterapia com acompanhamento ortopédico, estes funcionam com objetivo de promover e manter o funcionamento das habilidades motoras através de fortalecimento muscular e condicionamento aeróbico (MARINI; DANG DO, 2020). A fisioterapia também trata da dor e da fraqueza adquiridas através de fraturas, em alguns casos também ocorre a

correção cirúrgica, mas para tal é considerado o estado funcional e esquelético do paciente, em casos de cirurgia pode ocorrer o implante de haste intramedular ou placas (Figura 9) e parafusos para estabilizar o osso (MAROM, 2020).

Figura 9 – Implante de placa pélvica posterior e fio de Kirschner para realocação da cabeça femoral



Fonte: MEDICI, 2019

Os tratamentos farmacológicos, como no caso do bisfosfonato, teriparatida e denosumab, geralmente são utilizados para melhorar a densidade mineral óssea. O bisfosfonato inibe a atividade dos osteoclastos e a reabsorção óssea, em até certo ponto também reduz o risco de fraturas. Apesar de ser o mais utilizado em tratamentos de OI, sendo considerado o padrão, é importante ressaltar que o efeito dos bisfosfonatos tem sido menos eficiente na OI em comparação com a osteoporose (ROSSI, 2019). A teriparatida tem uso clínico limitado a adultos e apresentou aumento significativamente da densidade mineral óssea em adultos com OI tipo I, mas não foi tão eficaz nas formas moderada e grave de OI (MAROM, 2020).

5. CONCLUSÃO

Ao longo desse estudo pudemos observar que a osteogênese imperfeita pode se apresentar de modo dominante, recessivo ou por herança ligada ao cromossomo X, mas que independente do meio, ela pode variar de leve (tipo I) à extremamente deformante (tipo III) levando o indivíduo à invalidez ou óbito (tipo II). Suas características anatomoclínicas são tão variadas quanto ela mesma, mas percebemos que algumas dessas são recorrentes, como no caso da esclera azulada, baixa estatura e fragilidade óssea que pode causar fraturas pelo menor esforço. Sillence continua sendo o sistema mais utilizado para classificar indivíduos com OI, apesar da atualização pela Nosology and Classification of Genetic Skeletal Disorders em 2014.

Através do estudo notamos diferentes linhas de pesquisa com aspectos em comum. É notória a evolução nas pesquisas. Até algumas décadas era difícil explicar alguns aspectos da osteogênese imperfeita por acreditar que ela afetava apenas genes que envolvessem o colágeno tipo 1. Atualmente, se sabe que ela afeta genes independente de colágeno e que pode surgir como uma mutação aleatória.

Assim como os estudos sobre osteogênese continuam evoluindo, pesquisas para novas formas de diagnóstico e tratamento estão sendo desenvolvidas para auxiliar na qualidade de vida, diminuindo a incidência de fraturas, melhorando a captação da dor e promovendo crescimento e independência funcional àqueles acometidos pela OI. Vale ressaltar que, o quanto antes se obtiver o diagnóstico, mais cedo se começa o tratamento e ele pode ser mais efetivo. Dito isto, destaca-se a importância das correlações anatomoclínicas para as aulas de Anatomia Humana.

Espera-se que este trabalho tenha contribuído com a comunidade acadêmica, científica e social sobre o tema em discussão, visto que é uma patologia rara e pouco conhecida em muitos aspectos. E que o estudo possa gerar em novos pesquisadores, o interesse em desvendar meios e aprimorar os métodos de tratamento e diagnóstico da Osteogênese Imperfeita, à luz das correlações anatomoclínicas encontradas.

REFERÊNCIAS

- AGLAN, M. S., et al. A scoring system for the assessment of clinical severity in osteogenesis imperfecta. **Journal of children's orthopaedics**; v. 6, n. 1, p. 29-35. 2012
- BASTOS, F. et al. Severe osteogenesis imperfecta: case report. **Einsten**; v. 8, n. 4, p. 480–482, 2010.
- BHATTA, A. D.; GOVENDER, S. Hyperextension at the cervicodorsal junction in osteogenesis imperfecta - a case report. **SA Orthopaedic Journal, KwaZulu-Natal**, v. 12, n. 1, p. 22-24, 2013.
- BRIZOLA, E. et al. Características Clínicas e Padrão de Fraturas no Momento do Diagnóstico de Osteogênese Imperfeita em Crianças. **Revista Paulista de Pediatria, São Paulo**; v. 35, n. 2, p. 171-177, 2017.
- CASTAÑEDA, C. et al. Osteogénesis imperfecta de tipo III en niño ecuatoriano. **Revista Cubana de Pediatría**; v. 91, n. 4, p. 1–17, 2019.
- COBANOGLU, M. et al. Basilar impression in osteogenesis imperfecta treated with staged halo traction and posterior decompression with short-segment fusion. **Journal of craniovertebral junction & spine**; v. 9, n. 3, p. 212-215, 2018.
- COSTA, M. A. et al. A Importância de Correlações Anatomoclínicas nas Aulas de Anatomia Humana para Alunos de Medicina. **Revista Encontros Universitários da UFC: XXV Encontro de Iniciação à Docência, Fortaleza**; v. 1, n. 1, p. 2340, 2017.
- DEGUCHI, M. et al. Current Overview of Osteogenesis Imperfecta. **Medicina (Kaunas, Lithuania)** vol. 57, n. 5, p 564-470. 2021.
- FORLINO, A. et al. New perspectives on osteogenesis imperfecta. **Nature reviews. Endocrinology**; v. 7, n. 9, p. 540-57. 2011.
- GORLIN, R J. et al. Syndromes of the Head and Neck. **4. ed. New York: Oxford University Press**, 2001.
- HERNÁNDEZ-ROMERO, N. et al. Osteogénesis imperfecta tipo IV. Reporte de un caso. **Revista Mexicana de Pediatría**; v. 78, n. 4, p. 152–156, 2011.

KIM, C.A. E. Osteogênese Imperfeita-Revisão. **Pediatria** (São Paulo), v. 15, n.1, p. 8-21, 1993.

MARINI, J. C.; DANG DO, A. N. Osteogenesis Imperfecta. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. **Endotext. South Dartmouth** (MA), 2020.

MAROM, R. et al. Osteogenesis imperfecta: an update on clinical features and therapies. **European journal of endocrinology**; v. 183, n. 4, p. 95-106, 2020.

MEDICI, A. et al. Bilateral fractures of acetabulum in a young girl with osteogenesis imperfecta and epilepsy. **Trauma case reports**. v. 25, n. 100265, p. 1-5, 2019.

MENDES, K. D. S., SILVEIRA, R. C. C. P., GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enferm, Florianópolis**, v. 17, n. 4, 2008.

NSO-ROCA, A. P., SEOANE-VÁZQUEZ, J., IBÁÑEZ-GONZÁLEZ, S. Cuidados y atención hospitalaria en un niño con osteogénesis imperfecta. **Revista Cubana de Pediatría**; v. 93, n. 4, pág. 1–7, 2021.

ODUAH, G. O., et al. Management of osteogenesis imperfecta at the Chris Hani Baragwanath Hospital. **SA Orthopaedic Journal, Johannesburg**; v. 16, n. 2, p. 19-25, 2017.

RENAUD, A. et al. “Radiographic features of osteogenesis imperfecta.” **Insights into imaging** v. 4, n. 4, p. 417-429, 2013.

ROSSI, V., et al. Osteogenesis imperfecta: advancements in genetics and treatment. **Current opinion in pediatrics** v. 31, n. 6, p. 708-715, 2019.

SILLENCE, D. et al. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. **Journal of Medical Genetics**. v. 16, n. 2, p. 101–116, 1979.

SKARŻYŃSKI, H., OSIŃSKA, K., SKARŻYŃSKI, P. H. Osteogenesis Imperfecta: Phenotypic and Intraoperative Findings Observed in Patients Treated Surgically at the World Hearing Centre. **Journal of International Advanced Otology**; v. 14, n. 3, p. 478–483, 2018.

SOUZA, G. F. Osteogênese Imperfeita: um relato de caso. 2018. **Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) - Universidade Federal da Paraíba**, [S. l.].

TEIXEIRA, M. A. B. et al. Uso do Método de Correlação Anatomoclínica - uma Experiência Duradoura no Ensino Médico. **Revista Brasileira de Educação Médica**; v. 25, n. 3, p. 39-43, 2001.

WEAVER, J. S. et al. Clinical Manifestations and Medical Imaging of Osteogenesis Imperfecta: Fetal Through Adulthood. **Acta Medica Academica**, v. 50, n. 2, p. 277–291, 2021.

ZHYTNIK, L. et al. Phenotypic Variation in Vietnamese Osteogenesis Imperfecta Patients Sharing a Recessive P3H1 Pathogenic Variant. **Genes** vol. 13, n. 3 p. 407-424, 2022.