

Osteogênese imperfecta

Epônimos – doença de Lobstein / doença de Vrolic / doença de Vander Hoeve / doença dos ossos frágeis / osteomalácia congênita / osteoporose fetal

Conceito - distúrbio hereditário do tecido conjuntivo afetando tanto o osso quanto o tecido mole. Alguns tipos autossômico-dominante, outros recessivos e algumas resultantes de mutações. Envolve várias formas de apresentação. Na forma mais grave o bebê nasce vivo com várias fraturas ou morre ainda no período neonatal. Na forma mais branda, o diagnóstico é feito quando adulto jovem.

É um distúrbio do tecido conjuntivo causado por defeitos bioquímicos nos genes dos colágenos A1 do braço longo do cromossomo 17 e A2 no braço longo do cromossomo 7. As mutações resultam em defeitos quantitativos ou qualitativos. Estes genes codificam duas cadeias do pró alfa 1 e uma cadeia do pró alfa 2, responsáveis pela tripla hélice do pró-colágeno 1. Todos os tecidos formados por essa proteína (osso, dentina, esclera e ligamentos) são afetados

Na OI tipo I o colágeno é normal, mas com produção de apenas 50% do volume, enquanto os tipos II, III e IV o colágeno é estruturalmente normal, com defeitos moleculares. No tipo I, incidência de 1 caso/ 30000 em quanto no II 1/ 62000 nascimentos. Não se conhece a incidência exata do tipo III e IV. O metabolismo mineral está normal. O problema é a produção ruim do colágeno tipo I.

A enfermidade deixou de ser considerada como "uma alteração nos genes que produzem o colágeno, que clinicamente se classifica em quatro tipos, para a qual não há tratamento médico", e passa a ser compreendida como um fascinante conjunto de alterações genéticas, passível de ser classificado em pelo menos oito formas diferentes, e com alentadoras perspectivas em relação à terapêutica.

Preferimos definir a OI como uma "enfermidade dos ossos frágeis", que não pode ser considerada como secundária a qualquer outra condição.

Classificação de Sillence

Tipo	Fragilidade e Óssea	Escleras Azuis	Dentição Anormal	Perda Auditiva	Herança*
I	Leve	Presente	- na IA + na IB	+ na maioria	AD
II	Extrema	Presente	+ em algumas	Desconhecida	AR ou E
III	Grave	Azulada ao Nascimento	+ em algumas	Alta Incidência	AR
IV	Variável	Presente	- na IVA + na IVB	Alta Incidência	AD

Incidência:

- Tipo I : 3 - 5 / 100.000
- Tipo II: 1 / 40.000 - 60.000
- Tipo III: 1 - 2 / 100.000
- Tipo IV: raro

TIPO I - SILENCE:

- Mais comum
- Herança autossômica dominante
- Esclerótica azulada
- Fragilidade óssea na infância
- Surdez

I - Vida quase normal
A – sem dentinogênese imperfeita
B- com dentinogênese imperfeita

TIPO II - SILENCE:

- Raro
- Herança autossômica recessiva
- Esclerótica azulada
- Letal no período neonatal
- Vertebrae achatadas

II – óbito no parto, 1as semanas ou 1º ano
morte principalmente por I.respiratória

TIPO III - SILENCE:

- Baixa estatura
- Herança autossômica recessiva
- Esclerótica branca
- Fraturas freqüentes com deformidade residual
- Deformidade no crânio

III – forma grave.Morte por insuf.
Respiratória ou alteração do SNC.
Dentinogênese e alteração da.coluna;
podem atingir idade adulta(difícil)

TIPO IV - SILENCE:

- Moderada falha no crescimento
- Herança autossômica dominante
- Esclerótica branca
- Fragilidade do esqueleto - forma intermediária de fraturas
- Audição normal

IV – intermediária entre tipo I e III
menos comum(<5%).esclera normal.
expectativa de vida diminuída,mas
boa parte é independente adultos

Atualmente, os pacientes com OI são classificados segundo os critérios de Sillence *et al*, publicados em 1979(13).

- OI do tipo I inclui pacientes com formas leves, estatura normal, poucas fraturas, sem grande deformação dos ossos longos nem *dentinogenesis imperfecta*.
- O tipo II é o mais grave. A maioria dos pacientes falecem no período perinatal.
- O tipo III é o de pacientes afetados em grau moderado a grave, fâcies triangular, baixa estatura, deformidade dos ossos longos e *dentinogenesis imperfecta*.

Os restantes dos pacientes são classificados como tipo IV

Classificação de Shapiro - prognóstico para andar

- **Congênita – fraturas intra-útero / nascimento**
 - |A – fêmurs e costelas quebradas.Mortalidade de 94%
 - |B – contornos ósseos normais / com fraturas.Mortalidade de 8%.(Esse grupo tem 59% em cadeiras de rodas e 33% deambuladores)
- **Tardia**
 - |A – fraturas antes de andar.33% em cadeiras de roda e 67% deambuladores
 - |B – fraturas após andar – 100% deambuladores

Clínica – Varia de acordo com o tipo da OI.O diagnóstico é imediato quando se trata do tipo mais grave(tipo II).Fragilidade óssea,baixa estatura,escoliose,dentinogênese defeituosa,surdez de ouvido médio,frouxidão ligamentar,escleras e membranas timpânicas azuis.Crânio mole e membranoso.Escleróticas azuladas.A forma II é herdada como traço autossômico dominante e prognóstico ruim.Morte perinatal como hemorragia craniana. O tipo III tem formas graves de deformidade e fragilidade óssea.Criança sofre frturas na 1ª infância de formas banais.Fêmur,tíbia e úmero frequentemente atingidos.O calo ósseo costuma ser hiperplásico e pode degenerar para um osteossarcoma.Pseudo-artrose pode se desenvolver se tecido inter'posto aos fragmentos ósseos.Arqueamentos ósseos para anterior,posterior,lateral ou medial são comuns devido a consolidação irregular..As deformidades resultantes:

- Angulação antero-lateral do fêmur distal
- Coxa vara do fêmur proximal
- Arqueamento antero-lateral da tíbia
- Angulação lateral do úmero

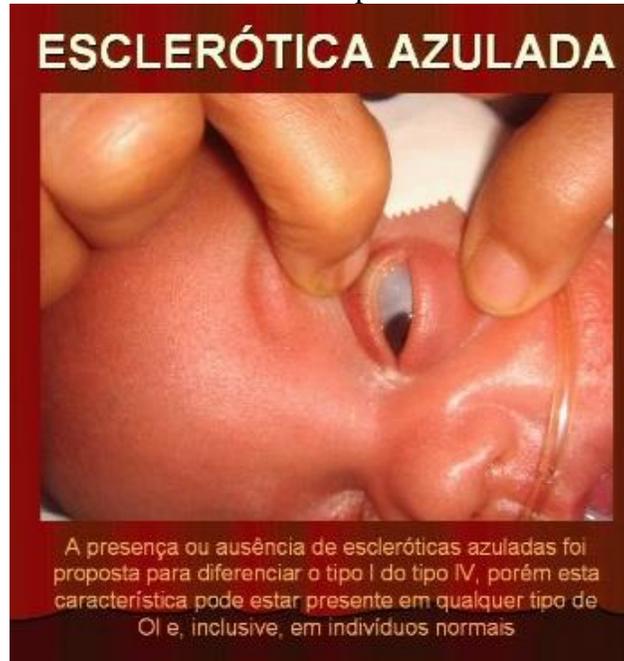
Os ossos dos MMII são mais afetados que os dos MMSS.

Deformidades em rotação do rádio e ulna restringem a rotação antebraço.A incidência de fraturas diminui após a adolescência

Resumo Sbot

Escleróticas azuladas são provocadas por espessura fina do colágeno da esclera. No tipo IV a cor é normal e o tipo III são azuladas ao nascimento e clareiam depois podendo ser brancas na vida adulta. No tipo I são azuladas toda a vida e no II são azuladas

Quanto mais grave, maior o n.de fraturas e mais precoces.



Quadro clínico

Muito característico
Pele fina, macia e elástica
Esclerótica azulada
Dentinogênese imperfeita
Hérnias
Músculos “enfraquecidos”



<http://www.mecjoemc.com.br/>



Resumo Sbot

A região periférica da esclera pode apresentar um halo de cor branca e opaca denominada anel de saturno. A hipermetropia é comum.

A pele é mais fina, translúcida e mais distensível, devido a diminuição da camada dérmica, que lembra pele do idoso.

Frouxidão exagerada dos ligamentos – quase universalmente na OI. Como consequência ocorre genu recurvatum, hiperextensão cotovelo, pés valgus grave, subluxação atlanto-axial, instabilidade articular (joelhos), luxações do quadril ou cabeça radial.

Dentes anormais - deficiência de dentina. Erupção tardia e ambos dentes decíduos e permanentes são afetados. A 2ª dentição é mais afetada que a 1ª. Pequenos, coloração marrom-amarelada ou azul translúcido que se quebram fácil ou sujeitos a cárie. Nos tipos IA e IVA são normais. No tipo IB e IVB tem dentinogênese imperfeita, podendo estar ou não presentes no tipo III. Não se sabe do tipo II devido a morte precoce.

→ escleróticas e dentinogênese podem ser normais na OI. O sinal mais característico é a osteoporose difusa.

Em 1/3 pacientes cifoesciose – osteoporose, frouxidão ligamentar e fraturas por compressão vertebral. Espondilolistese patológica devido a alongamento da pars interarticulares e, às vezes, fratura por fadiga.

Infecções respiratórias de repetição e insuficiência respiratória podem surgir como consequência da hipotonia muscular e deformidades da coluna e tórax

Na vida adulta surge surdez devido a otoesclerose (tipo condutivo) ou pressão sobre nervo auditivo. Presente em 40% tipo I e 15% tipo IV.

Na puberdade, o risco de fraturas diminui, mas reaparece nas mulheres após a menopausa e nos homens após 60 anos.

Deformidade de membros, distúrbios de crescimento e cifoesciose podem causar baixa estatura.

A inteligência é normal, brilhantes e geralmente ativas. Podem se tornar medrosas e retraídas pelas múltiplas fraturas. Hidrocefalia de baixa pressão e fontanela aberta por mais tempo.

RX – osteoporose é o sinal universal. Crânio quase não mineralizado ao nascimento. Costelas semelhantes a um rosário, com múltiplas fraturas. Atrofia da caixa torácica simula um adiplasia torácica asfixiante. Ossos longos curtos ou enrugados (como sanfona) e largos com córtex finos. Diáfise tão larga quanto metáfise. Fraturas em diversos estágios de consolidação – assemelha-se a pipocas.

Ossos Wormianos são como ilhas no crânio, no osso membranoso não ossificado. Para terem valor diagnósticos, devem ter entre 4-6mm, no mínimo 10 e dispostos como um mosaico.

Exames laboratoriais:

<http://traumatologiaeortopedia.com.br/>
<http://meujoelho.info/>

Resumo Sbot

- ↑fosfatase alcalina.Fósforo e cálcio sérico normais.
- Colágeno tipo I encontrado na pele,ossos e ligamentos.No tipo I o colágeno tipo I é normal mas ocorre uma subprodução de 50%(gene COL 1A ligado ao cromossomo 7q21).Nos tipos II,II e IV existem moléculas de colágeno anormal e estruturalmetne normal,seja nos genes COL 1 A ou COL 1 A2 ligados ao cromossomo 7q21)

Diagnóstico diferencial – nanismo camptomélico,acondroplasia ou hipofosfatasia crônica.RX e exames laboratoriasi esclarecem.As fraturas e hematomas podem levar a pensar em síndrome da criança espancada.Na criança espancada as fraturas são mais metafisárias.Nos quadros de cistinose e picnodisostose podem ocorrer fraturas múltiplas,sugerindo OI.Nos estádios iniciais da leucemia podem estar presentes osteoporose difusa semelhante a OI.

Tratamento:

O caminho mais desejado é a terapia gênica, ainda em estudo.

Tipo I – to corriqueiro de fraturas

O tipo 3 e 4 necessitam de tto ortopédico mais intenso.Tipo 3 acompanhado desde o nascimento pelo neonatologista.A partir do 1º ano,acompanhamento por fisioterapeuta.Em geral o tipo III não deambula(cadeiras de roda), enquanto tipo I e IV deambula.Quando os defeitos são incompatíveis com função - cirurgia



- Não existe tratamento específico.Medicamentos ainda incapazes de corrigir defeito básico.
- Objetiva reduzir ou prevenir fraturas e tratar deformidades para melhor função possível.Equipe multidisciplinar com ortopedista,oftalmo,pediatra,fisioterapeuta,...
- Orientar bem a família, inclusive cuidado para seurar o bebê
- Problemas urgentes: insuficiência pulmonar por fraturas costelas (neonatologista) ,hematoma subdural pela fratura craniana(neurocirurgião).
- Hipotonia é um problema e fisioterapeuta importante para controle da cabeça e pescoço , além de uso dos MMSS.Programa de exercícios..Órteses para suporte do andar e postura.

Resumo Sbot

- Deformidades – osteotomias ou fragmentação com realinhamento e fixação intramedular com hastes. Indicadas para deformidades progressivas e fraturas múltiplas que prejudiquem a função. Hastes só a partir dos 3 anos ou quando começando a andar e ficar de pé. Perda de sangue é um problema devido a fragilidade capilar. Hipertermia maligna pode acontecer na anestesia.

Tratamento medicamentoso

Bifosfonados – Reduzem a dor, aumentam a reabsorção e densidade mineral óssea .1mg/Kg de peso

Pamidronato 0,5mg/Kg no 1º dia e 1mg/Kg/dia nos 3 dias por ciclo de tto. Daí em diante de 4/4 m em 3 ttos/ano. V.O

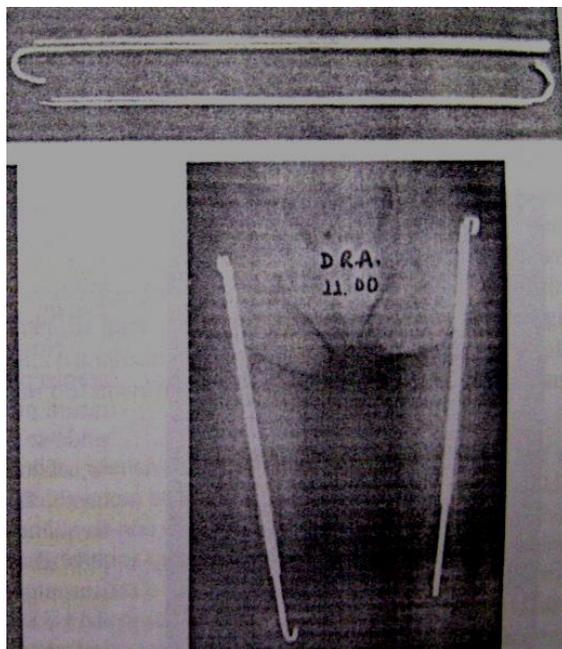
Alendronato E.V

Zoledronato

PROTOCOLO ANUAL	
Zoledronato	Dose única
Pamidronato – 4 doses	4 meses
Alendronato - semanal	4 meses
Sem medicação	4 meses

Tratamento operatório – Novos implantes, novas técnicas e novos materiais. Preferível a partir dos 4-5 anos. No acesso deve-se abrir o periósteo que é mais espesso. As osteotomias são feitas para os fragmentos ficarem os mais retos possível. Há necessidade de abrir o canal medular pois na diáfise têm forma de fita. Hastes telescópicas, a parte mais grossa é introduzidas pelas epífises enquanto a parte maciça, por terem menor diâmetro, devem ser introduzidas pelas epífises onde estão as fises com maior potencial de crescimento. A fixação da haste é feita por parafusos e rosqueados na haste (Hastes de BD – Bailey-Dubow) sofrem migrações internas ou externas. Para minimizar as complicações, surgiu a haste de Sheffield(SF) que substituiu parafuso por elementos em forma de T.





Tratamento alternativo: imobilização da fraturas com gesso mais leve que o habitual. A consolidação é mais rápida. Retirar gesso mais precocemente



O tto da escoliose é mais difícil.

Bibliografia – Tachdjian / Ortopedia pediátrica Sbot / Lowell - Winter