



Patologia	Osteogénese imperfeita (ORPHA:666)
Descrição clínica	<p>Epidemiologia: A prevalência é estimada entre 1/10.000 e 1/20.000.</p> <p>Descrição clínica: A idade ao diagnóstico depende da gravidade da doença. Foram identificados cinco tipos clinicamente distintos de osteogénese imperfeita (OI). A característica clínica mais relevante comum a todos os tipos de OI é a fragilidade óssea, que se manifesta como múltiplas fraturas espontâneas. O tipo I constitui uma forma moderada, sem deformações, com altura normal ou baixa estatura, esclerótica azulada e sem dentinogénese imperfeita (DI). Os doentes com tipo II apresentam múltiplas fraturas das costelas e ossos longos ao nascimento, deformidades acentuadas, ossos longos alargados, baixa densidade nas radiografias do crânio e esclerótica escura. Estes doentes morrem ao nascer, ou logo depois. O tipo III é grave e os principais sinais incluem baixa estatura acentuada, face triangular, escoliose grave, esclerótica acinzentada e DI. Os tipos IV e V são formas moderadas ou graves. Os doentes com tipo IV apresentam baixa estatura moderada, gravidade variável da escoliose, esclerótica acinzentada ou branca e alguns têm DI. O tipo V é caracterizado por baixa estatura ligeira a moderada, displasia metafisária ao nascimento, luxação da cabeça do rádio, mineralização das membranas interósseas do antebraço e parte inferior da perna, calo hiperplásico (particularmente quando o crescimento é mais rápido, por exemplo, durante a infância ou puberdade), esclerótica branca, e sem DI. Apresentam também escoliose de gravidade variável.</p> <p>Etiologia: Em aproximadamente 90% dos casos, a OI é causada por variantes monoalélicas nos genes <i>COL1A1</i> e <i>COL1A2</i> (17q21.33 e 7q21.3) que codificam as cadeias alfa1 e alfa2 do colagénio tipo 1. Essas variantes podem causar os tipos I-IV de OI. No tipo V, a variante está na região promotora do gene <i>IFITM5</i>/(11p15.5). Foram identificados mais de 15 genes causais e algumas correlações genótipo-fenótipo estão a surgir: em crianças com variantes em <i>BMP1</i>, pode observar-se um aumento da massa óssea. Crianças com variantes homocigóticas em <i>WNT1</i> apresentam ptose e atraso no desenvolvimento neurológico; os defeitos de craniossinostose estão associados a variantes em <i>P4HB</i> ou <i>SEC24D</i>.</p> <p>Métodos de diagnóstico: O diagnóstico baseia-se nos achados clínicos esqueléticos e extra-esqueléticos. Os exames radiológicos revelam osteoporose e a presença de ossos Wormianos. A densitometria óssea confirma a diminuição de massa óssea.</p> <p>Diagnóstico diferencial: Os diagnósticos diferenciais incluem o diagnóstico <i>in utero</i> de condrodisplasia, osteoporose juvenil idiopática, síndrome de osteoporose-pseudoglioma, síndromes Cole-Carpenter e Bruck, hiper ou hipofosfatasia, forma panostótica de displasia fibrosa poliostótica, lesão não acidental (fraturas múltiplas sem osteoporose) e osteoporose induzida por medicamentos, deficiência nutricional, doença metabólica ou leucemia.</p> <p>Diagnóstico pré-natal: No período pré-natal pode ocorrer suspeita do diagnóstico através de ecografia e/ou confirmação por análise molecular a amniócitos ou células de vilosidades coriônicas, caso a mutação causadora já tenha sido identificada na família.</p> <p>Aconselhamento genético: A transmissão é autossómica dominante tanto para os genes <i>COL1A1</i> e <i>COL1A2</i> como para as variantes em <i>IFITM5</i>. Registam-se formas autossómicas recessivas e são causadas por variantes em pelo menos 15 outros genes, e estas são habitualmente graves; no</p>

	<p>entanto, a variabilidade na apresentação clínica foi registada em particular para o tipo VI devido a variantes em <i>SERPINF1</i>; e para a OI devido a variantes em <i>BMP1</i> ou <i>PPIB</i>. A transmissão é ligada ao X para variantes em <i>MBTPS2</i>. O aconselhamento genético é recomendado para as famílias afetadas.</p> <p>Controlo da doença e tratamento: O seguimento clínico deve ser multidisciplinar envolvendo médicos com experiência nas áreas da ortopedia, fisioterapia e especialistas em reabilitação. Os bisfosfonatos com fortes propriedades anti-reabsorção são agora considerados o padrão de tratamento para as formas graves, mas não constituem uma cura. A prevenção da deficiência de vitamina D e cálcio é essencial ao longo da vida. O recurso à cirurgia é essencial para a correção das deformidades ósseas e da coluna vertebral e prevenção das fraturas dos ossos longos (inserção de hastes intramedulares em ossos longos; hastes espinhais quando o crescimento está completo ou quase completo). A fisioterapia precoce pode melhorar a autonomia promovendo uma avaliação de eventuais défices motores, reduzindo o risco de quedas e incentivando os doentes à prática de atividade desportiva. A terapia ocupacional e a promoção de atividades motoras finas tem forte relevância no desempenho escolar. Muitas famílias beneficiam de apoio psicológico e de assistência social.</p> <p>Prognóstico: O prognóstico funcional depende da gravidade da doença e da qualidade do tratamento. O prognóstico vital depende da gravidade de quaisquer complicações respiratórias associadas às deformidades da coluna vertebral.</p>
<p><i>Para saber mais</i></p>	<p>https://www.orpha.net/pt/disease/detail/666 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1295/ https://apoi.pt/ https://www.andoportugal.org/displasias_osseas/investigacao/medicamentos-orfaos/osteogenese-imperfeita.html https://oife.org/</p>