

OSTEOGÊNESE IMPERFEITA DO TIPO IV E TRATAMENTO COM TERIPARITIDA: RELATO DE CASO

OSTEOGENESIS IMPERFECTA TYPE IV AND TREATMENT WITH TERIPARITIDE: CASE REPORT

ADRIANA REGINA GONÇALVES CORREIA FERNANDES, BRUNA ROCHA SOARES, RENAN FRANCISCO MERLOTO, FREDERICO BARRA DE MORAES, EURÍPEDES BARSANULFO REZENDE SOBRINHO

RESUMO

A Osteogênese Imperfeita (OI) é um grupo de doença genética rara e hereditária, devido as mutações nos genes COL1A1 que codifica a subunidade alfa 1 ou COL1A2 que codifica subunidade alfa2 do colágeno. É caracterizada por baixa massa óssea, fragilidade óssea, fraturas recorrentes que levam a deformidades esqueléticas e geralmente pode estar acompanhada por escleróticas azuis. O objetivo central desse trabalho é relatar o caso de uma paciente com diagnóstico de OI tipo 4. Paciente de 60 anos relata que desde o nascimento apresentou múltiplos traumas, evoluindo com deformidade em membros inferiores e com atraso na deambulação. A Densitometria Mineral Óssea evidenciou osteoporose severa. Atualmente a paciente encontra-se em acompanhamento ambulatorial e em uso de Teriparatida.

DESCRITORES: OSTEOGÊNESE IMPERFEITA TIPO 4; TERIPARATIDA.

ABSTRACT

Osteogenesis Imperfecta (OI) is a rare hereditary genetic disease group due to mutations in the COL1A1 genes that encodes an alpha 1 or COL1A2 subunit that encodes the alpha2 subunit of collagen. It is characterized by low bone mass, bone fragility, fractures Recommendations that lead to skeletal deformities and may be accompanied by blue sclerotic. The main objective of this study is to report the case of a patient diagnosed with OI type 4. A 60-year-old patient reports that from birth he presented multiple traumas, evolving with lower limb deformity and with delayed walking. Bone Mineral Densitometry evidenced severe osteoporosis. Currently, a patient is under ambulatory follow-up and use of Teriparatide.

KEYWORDS: OSTEOGENESIS IMPERFECTA TYPE 4; TERIPARATIDE.

INTRODUÇÃO

A osteogênese imperfeita (OI) constitui-se em uma doença rara (prevalência estimada de 1/10.000 a 1/20.000 nascimentos, sem evidências literárias de predominância por gênero ou raça) e hereditária, sendo mutações que alteram as propriedades da matriz óssea, explicada por várias mutações nos genes que codificam as cadeias alfa – COL1A1 e COL1A2 – do colágeno tipo 1, podendo assim, ser descrita por defeitos na estrutura e na síntese do colágeno, já que esta falha genética pode alterar a quantidade ou características do colágeno tipo 1, causando uma modificação na produção de tecido conjuntivo.¹⁻⁶

Como as manifestações clínicas da enfermidade podem variar amplamente, várias classificações acabaram sendo desenvolvidas. Em 1979, Sillence et al apoiado em características clínicas, radiológicas e genéticas, expõe 4 tipos da OI.⁷

Segundo a classificação de Sillence et al. para a OI, o tipo I é o mais popular, com acometimento sutil, sem deformidades extensas e estatura normal. Divide-se em dois subtipos de acordo com a presença ou não de dentinogênese imperfeita sendo Ia dentes normais e Ib dentinogênese imperfeita. O tipo II é o mais crítico, com acometimento letal aos neonatos, descrita pela imensa debilidade óssea levando à óbito intrauterina ou em seguida ao nascimento. No tipo III, em geral não são casos letais, mas todos são afetados gravemente; descritos por debilidade óssea extrema causando múltiplas fraturas, deformidade acentuada e progressiva de ossos longos, crânio e coluna.

No tipo IV as fraturas ocorrem logo em seguida ao nascimento, os ossos têm baixa densidade e são curtos há deformidades ósseas frequentes, baixa estatura, escleras azuladas, a dentinogênese é normal, ou não, as alterações auditivas são

infrequentes. 4,8 O objetivo é relatar um caso raro de Osteogênese Imperfecta do tipo 4 que foi tratado com teriparatida.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, com 60 anos de idade, 60 kg, 140 cm de altura, IMC de 30,6 condizente com Obesidade Grau 1, refere que desde o nascimento apresentou diversas fraturas, juntamente com atraso na deambulação evoluindo com deformidades ósseas. Durante a infância e adolescência não realizou tratamento com pamidronato. Atualmente a densitometria mineral óssea (DMO) evidenciou osteoporose severa (T-escore lombar: -4,6 / Z-escore lombar: -3,2 / T-escore do fêmur total: -3,9 / Z-escore do fêmur total: -2,9).

As radiografias (Figura 1) dos membros inferiores evidenciam deformidades bilaterais dos ossos da tíbia e fíbula, caracterizando a OI. As radiografias (Figura 2) coxofemorais evidenciam fraturas em fêmur esquerdo, sendo necessária cirurgia ortopédica para correção. Na radiografia (Figura 3) é demonstrado o pós-operatório de osteossíntese de fêmur esquerdo, com placa bloqueada. Atualmente a paciente encontra-se em acompanhamento ambulatorial e está sendo tratada com Teriparatida.

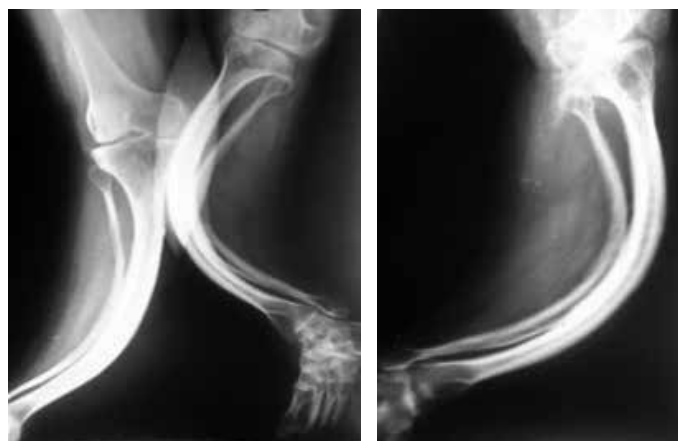


Figura 1 - Radiografias em ântero-posterior (A) e em perfil (B), evidenciando deformidade nos ossos da tíbia e fíbula, bilateral.



Figura 2 - Radiografias em ântero-posterior da pelve com sinais de fratura diafisária do fêmur esquerdo, além de deformidades bilaterais.



Figura 3 - Radiografia em ântero-posterior do fêmur esquerdo evidência pós-operatório da fratura fixada com placa bloqueada.

DISCUSSÃO

A OI é caracterizada por baixa massa óssea, fragilidade óssea, fraturas recorrentes que levam a deformidades esqueléticas e geralmente podem estar acompanhadas por escleróticas azuis.¹⁻⁴ Atualmente a genética molecular ajudou a medicina a compreender que a osteogênese imperfeita corresponde a um grupo de desordens, devido demonstrar os defeitos quantitativos e qualitativos na síntese de colágeno, originando uma vasta versatilidade clínica. Sendo assim foram identificadas outras formas (tipo V - XV).⁸

No momento atual sabemos que nem todos os casos apresentam mutações nos genes COL1A1 ou COL1A2, como acontece nos casos de OI tipo V a VIII, nos quais eles não são encontrados alterados. As apresentações clínicas variam desde leves (OI Tipo I) ou moderadas (OI tipos V a VII), a quadros mais agravantes (OI Tipos III e IV) ou até mesmo letais no caso da OI Tipo II.⁷

A paciente, neste caso, apresentou OI tipo 4 segundo a classificação de Sillence et al. de 1979. Pelas radiografias, conseguimos perceber que a paciente apresenta deformidades ósseas nos membros inferiores bastante evidentes, juntamente com a fratura do fêmur devido a baixa densidade óssea. A conduta para a paciente foi cirúrgica (osteossíntese), associada a fisioterapia e administração de teriparatida.

A terapia com teriparatida auxilia a remodelação óssea, e no aumento da densidade óssea, reduzindo assim, o número de fraturas, apresentando efeitos positivos tanto no aumento da osteogênese, quanto na redução de lesões ósseas, existe ainda alguma evidência de que a teriparatida poderia favorecer a recuperação de lesões incomuns de estresse femoral em adultos.^{1,6}

Segundo o trabalho de Orwoll e colaboradores, em 2014, que descreve a segurança na aplicabilidade do medicamento em um tratamento de osteogênese imperfeita, afirmando a

tolerância dos pacientes a droga e a inexistência de efeitos adversos graves.¹ Neste mesmo estudo afirmaram que existiu uma relação entre o tratamento com teriparitida e a redução de fraturas em pacientes com osteoporose. Logo, foi evidenciada a efetividade da droga no tratamento desta enfermidade.¹

O tratamento da OI, inclui terapia medicamentosa e não medicamentosa, no tratamento medicamentoso pode-se utilizar bisfosfonatos, anticorpo monoclonal e teriparitida (derivado de hormona paratireoide humana recombinante)^{1,4,6} Já no arsenal terapêutico não farmacológico, inclui uma terapia multiprofissional na qual está presente fisioterapia, reabilitação e cirurgia ortopédica, no qual agrega qualidade de vida ao paciente com OI.^{4,6}

BIBLIOGRAFIA

1. Orwoll ES, Shapiro J, Veith S, Wang Y, Lapidus J, Vanek C, Reeder JL, Keaveny TM, Lee DC, Mullins MA, Nagamani SCS, Lee B. Evaluation of teriparatide treatment in adults with osteogenesis imperfecta. *The Journal of Clinical Investigation*, 2014; 2: 124-8.
2. Gatti D, Rossini M, Viapiana O, Povino MR, Liuzza S, Fracassi E, Idolazzi L, Adami S. Teriparatide Treatment in Adult Patients with Osteogenesis Imperfecta Type I, Published online: 2 August 2013 Springer New York: 13-17.
3. Lasmar RP, Vieira JS, Marques RP, Marques JNC. Doença dos ossos frágeis: relato de caso. *Rev Bras Ortop*. 2013; 48 (3): 286-9.
4. Lindahl K, Langdahl B, Ljunggren O, Kindmark A. Treatment of osteogenesis imperfecta in adults. *European Journal of Endocrinology*, 2014; 171: 79-90.
5. Santili C, Akkari M, Waisberg G, Junior JOCB, Ferreira WM. Avaliação clínica, radiográfica e laboratorial de pacientes com osteogênese imperfeita. *Rev Assoc Med Bras* 2005; 51(4): 214-20.
6. Bourgeois AB, Rozier BA, Bonaféc L, Applegated AL, Piolettie DP, Zambellia PY. Osteogenesis imperfecta: from diagnosis and multidisciplinary treatment to future perspectives. *Swiss Med Wkly*. 2016; 146: 1432-8.
7. Silience DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet*. 1979; 16 (2): 101-16.
8. Valadares ER, Carneiro TB, Santos PM, Oliveira AC, Zabel B. Genetics and osteogenesis imperfecta classification. *J Pediatr*, 2014; 90 (6): 536-41.