



UNIVERSIDADE FRANCISCANA
ÁREA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

MORGANA MUSSKOPF

OSTEOGÊNESE IMPERFEITA: UM RELATO DE CASO
IMPERFECT OSTEOGENESIS: A CASE REPORT

SANTA MARIA, RS
2021

MORGANA MUSSKOPF

OSTEOGÊNESE IMPERFEITA - UM RELATO DE CASO

Trabalho final de graduação (TFG) apresentado ao Curso de Medicina, Área de Ciências da Saúde, da Universidade Franciscana – UFN, como requisito parcial para aprovação na disciplina TFG-II.

Orientador: Prof. Manuel Albino Moro Torres

SANTA MARIA, RS
2021

Morgana Musskopf

OSTEOGÊNESE IMPERFEITA: UM RELATO DE CASO

Trabalho final de graduação (TFG) apresentado ao Curso de Medicina, Área de Ciências da Saúde, da Universidade Franciscana (UFN), como requisito parcial para obtenção do grau em Medicina – Bacharel em Medicina.

Manuel Albino Moro Torres - Orientador (Médico da Família)

Natiele Dutra Gomes (Médica da Família)

Karine Fortes (Reumatologista)

Aprovado em 22 de junho de 2021.

Sumário

1.	INTRODUÇÃO.....	7
2.	DESCRIÇÃO DO CASO	9
3.	REVISÃO DE LITERATURA	14
3.1	APRESENTAÇÃO.....	14
3.2	MANIFESTAÇÕES.....	14
3.3	DIAGNÓSTICO.....	16
3.4	TRATAMENTO	18
4.	CONCLUSÃO	21
5.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	22

RESUMO

A osteogênese imperfeita (OI), também conhecida como ossos de vidro, é uma doença hereditária dos tecidos conjuntivos que leva a alterações posturais, fraturas frequentes, deformidades e incapacidades, alterações na córnea e esclera, dentre outros sintomas. Tem uma prevalência estimada entre 1 em 15 mil e 1 em 20 mil indivíduos, sem predomínio em relação a raça e sexo. O tratamento dos pacientes com OI exige abordagem terapêutica multidisciplinar paliativa que visam diminuir deformidades ósseas, prover função normal e melhorar a qualidade de vida dentro do possível. O presente relato de caso descreve paciente do sexo masculino, 20 anos, caucasiano, estudante do ensino superior, diagnosticado com osteogênese imperfeita. O paciente em questão apresenta história de múltiplas fraturas ósseas na infância, com história familiar positiva para OI, com múltiplos achados clínicos e radiológicos compatíveis com a condição. Foi realizada revisão atualizada da literatura acerca das manifestações clínicas da patologia, bem como critérios diagnósticos e tratamento, objetivando destacar a importância do conhecimento médico da doença, para que se possa obter investigação diagnóstica adequada e melhora dos cuidados prestados a estes pacientes.

Palavras-chave: osteogênese imperfeita, fratura óssea, ossos de vidro, ossos wormianos, ossos frágeis.

ABSTRACT

Imperfect osteogenesis (IO), also known as glass bones, is a hereditary disease of connective tissues that leads to postural changes, frequent fractures, deformities and disabilities, changes in the cornea and sclera, among other symptoms. It has an estimated incidence between 1 in 15 thousand and 1 in 20 thousand individuals, with no predominance in relation to race and sex. The treatment of patients with IO requires a palliative multidisciplinary therapeutic approach aimed at reducing bone deformities, providing normal function and improving the quality of life as much as possible. This case report describes a 20-year-old male patient, caucasian, university student, diagnosed with imperfect osteogenesis. This patient has a history of multiple bone fractures in childhood, with a positive family history for IO, with multiple clinical and radiological findings compatible with the condition. An updated review of the literature was carried out on the clinical manifestations of the pathology, as well as diagnostic and treatment criteria, aiming to highlight the importance of medical knowledge of the disease, so that an adequate diagnostic investigation and improvement of the care provided to these patients can be obtained.

Keywords: imperfect osteogenesis, bone fracture, glass bones, wormian bones, brittle bones.

1. INTRODUÇÃO

A osteogênese imperfeita (OI) é uma síndrome genética rara do tecido conjuntivo, também conhecida como ossos de vidro ou ossos de cristal. Essa doença acomete ambos os sexos com a mesma frequência, e tem incidência de 1 caso em cada 15.000 a 20.000 nascimentos. Ela consiste em um conjunto de alterações genéticas geradas pela mutação de genes que produzem colágeno tipo 1 e afeta, principalmente, o tecido ósseo. A OI é, na maioria dos casos, uma herança autossômica dominante ocasionada por mutações nos loci cromossômicos COL1A1 e COL1A2, substituindo a glicina por outro aminoácido (essa mutação é identificada em cerca de 80-90% dos portadores de OI). Dessa forma, os tecidos ricos em colágeno, como ossos, tendões, fâscias, dentes, esclera e córnea, entre outros, podem ser afetados. Tais alterações levam a fragilidade óssea, frequentemente associada a osteoporose, deformidades ou arqueamento de ossos longos, escoliose, deficiência de crescimento corporal, hipermobilidade articular, esclera azulada, perda de audição, alterações craniofaciais e dentinogênese imperfeita (DI). As fraturas ósseas, principal característica clínica da OI, podem ocorrer em qualquer fase da vida, mas a maioria ocorre durante a infância, dessa forma, a doença deve ser considerada em qualquer criança com fraturas de repetição aos mínimos traumas.

Devido à grande heterogeneidade fenotípica e genotípica da doença, que variam desde formas letais de fratura intrauterina até fraturas que só ocorrerão na adolescência e vida adulta, ela pode ser classificada em 8 subtipos diferentes, originalmente eram 4, conforme o sistema Sillence que distingue de acordo com as características clínicas, radiológicas e genéticas que classificam a doença em leve, moderada, grave e letal. O diagnóstico baseia-se em critérios clínicos, radiológicos, aspecto ao exame físico e história familiar, além disso, existem os testes genéticos que são úteis para estudo familiar ou em casos de OI provável ou possível, mas são dispensáveis para o diagnóstico se o paciente apresentar critérios clínicos e radiológicos.

A osteogênese imperfeita não possui cura, portanto suas abordagens terapêuticas são paliativas e visam diminuir fraturas, deformidades ósseas, prover função normal e melhorar a qualidade de vida dentro do possível. O tratamento é dividido em medicamentoso, com o uso de bifosfonados, e não medicamentoso, a partir de fisioterapia e tratamento ortopédico.

A osteogênese imperfeita é uma doença bastante rara, de expressão clínica variável, isso dificulta o diagnóstico dessa doença que exige um acompanhamento multidisciplinar. Devido a isso, esse trabalho mostra a importância do conhecimento dessa doença por parte da equipe médica, uma vez que o diagnóstico precoce permite tratamento de forma preventiva para redução de fraturas e deformidades ósseas que interferem diretamente na qualidade de vida do paciente.

2. DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente W.M.B., do sexo masculino, 20 anos, caucasiano, estudante, residente em Santa Maria, com diagnóstico clínico tardio de osteogênese imperfeita em 2020, provavelmente tipo IV da classificação de Sillence, em acompanhamento na Unidade ESF Alto da Boa Vista, Santa Maria – RS.

O paciente apresenta história familiar positiva para OI – 2 primos com diagnóstico confirmado e sua mãe foi recentemente diagnosticada para a referida doença, iniciando a investigação após o diagnóstico do paciente, possuindo sinais clínicos de esclera azulada, baixa estatura e história prévia de fraturas – múltiplas fraturas em ossos longos do braço, punho e pé na infância.

Dentre os achados clínicos compatíveis com a doença, o paciente apresenta excesso de fraturas atípicas, escoliose, face triangular (figura 1), esclera azulada (figura 2), dentinogênese imperfeita (figura 3), coxas em vara (figura 4) e estatura -3 desvio padrão para estatura final média masculina (1,64m). Na densitometria óssea apresentou: lombar 0,857 (-3,1DP) e fêmur 0,773 (-2,3DP).

Figura 1 – Foto da face.



Fonte: Registro da autora.

Figura 2 – Foto do olho esquerdo.



Fonte: Registro da autora.

Figura 3 – Foto da arcada dentária.



Fonte: Registro da autora.

Figura 4 – Foto dos membros inferiores.



Fonte: Registro da autora.

Nos achados radiológicos compatíveis com OI apresenta deformidade em ulna distal direita, escoliose em região de transição cervico-torácica e coxa em vara conforme mostrado nas imagens 5, 6 e 7 abaixo, respectivamente.

Figura 5 – Radiografia de ulna distal direita.



Fonte: Prontuário do paciente

Figura 6 – Radiografia de coluna torácica.



Fonte: Prontuário do paciente

Figura 7 – Radiografia de fêmur direito.

Fonte: Prontuário do paciente

Exames laboratoriais realizados em 09/03/2020 apresentaram: hemoglobina 16,5 g/dL, leucócitos 6.450 /mm³, plaquetas 259.000 /mm³, colesterol total 171 mg/dL, colesterol HDL 74 mg/dL, colesterol LDL 90 mg/dL, creatinina 0,8 mg/dL, triglicerídeos 76 mg/dL, glicose em jejum 96 mg/dL, TSH 2,3mU/L, exame qualitativo de urina (EQU) sem alterações, urocultura negativa, vitamina D 33ng/mL e cálcio 9,65mg/dL. Já exames mais recentes, do dia 14/06/2021 mostraram: cálcio 10mg/dL, fosfatase alcalina 92,37UI, parathormônio-PTH 22,9pg/mL e fósforo 4,6mg/dL.

Atualmente em uso de alendronato de sódio 70mg em dose única por semana, alta D 7000U em dose única por semana e dois comprimidos 500mg carbonato de cálcio por dia.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 APRESENTAÇÃO

Também conhecida como ossos de vidro, doença de Lobstein ou doença de Ekman-Lostein, a osteogênese imperfeita é uma síndrome genética de complexidade variável que acomete o tecido conjuntivo e, geneticamente, afeta a produção de colágeno tipo 1, causando alterações em todos os tecidos que contém colágeno, mas principalmente o tecido ósseo, tendo como sua principal característica a baixa densidade óssea tornando os ossos frágeis e susceptíveis a deformidades e fraturas (VAN DIJK et al., 2011; KANNO et al., 2009). É uma doença rara e de apresentação clínica heterogênea e variável, ocorrendo um caso a cada 15.000 a 20.000 nascidos vivos, sem predomínio em relação a raça ou sexo (SANTILI et al., 2005).

A OI apresenta, na maioria dos casos, herança autossômica dominante, podendo ser, com menor frequência, recessivo. Ela ocorre, principalmente, por mutações nos genes que codificam o colágeno tipo 1: COL1A1, no cromossomo 17, ou COL1A2, no cromossomo 7, substituindo a glicina por outro aminoácido. Um grande número de mutações tem sido descrito, porém a correlação entre o defeito genético específico e o fenótipo produzido ainda é pouco estabelecida (SANTILI et al., 2005). De uma maneira geral, os casos mais leves de OI estão associados a uma síntese diminuída de colágeno tipo 1, ao passo que nos casos mais severos há uma alteração estrutural da proteína (VASCONCELLOS et al., 2013). Desta forma, todos os tecidos ricos em colágeno, como tendões, fâscias, dentina, córnea e esclera, dentre outros, podem ser afetados, ocasionando deficiência de crescimento corporal, hipermobilidade articular, esclera azulada e perda de audição. No entanto, a principal manifestação clínica da osteogênese imperfeita é a fragilidade óssea, associada frequentemente a osteoporose, deformidades ou arqueamento de ossos longos, além de escoliose (HUBER, 2007).

3.2 MANIFESTAÇÕES

A osteogênese imperfeita é uma doença heterogênea, com diversos genótipos e fenótipos, e sua gravidade varia desde um aumento sutil na frequência de fraturas,

até a morte no período perinatal (PALOMO et al., 2017). Uma classificação baseada na gravidade da fragilidade óssea, padrão de transmissão hereditária e características clínicas e radiológicas foi proposta em 1979 por Sillence *et al.* Nessa classificação, ele sugeriu quatro categorias: OI tipo I forma leve, OI tipo II forma letal, OI tipo III forma grave e OI tipo IV que é a forma moderada. Posteriormente, foram acrescentados quatro novos tipos considerando características histológicas (KANNO et al., 2009).

Assim, de acordo com a classificação de Sillence, a OI tipo I tem padrão de transmissão autossômica dominante e é a forma mais branda e frequente da doença e é caracterizada por: fragilidade óssea, que geralmente está associada à baixa massa óssea, esclera azulada e suscetibilidade à perda auditiva condutiva que começa na adolescência e na vida adulta jovem. Está associada a um menor número de fraturas que geralmente acontecem só até a puberdade. A dentinogênese imperfeita, deformidade de ossos longos ou coluna vertebral são incomuns, pode apresentar escoliose branda, mas geralmente esta é idiopática (SILLENCE et al., 1979).

A OI tipo II, segundo Sillence, é a forma mais grave da doença, transmitida de forma autossômica recessiva, caracterizada pela letalidade intrauterina ou perinatal através de uma fragilidade óssea severa ou desenvolvimento subsequente de insuficiência pulmonar devido a fraturas múltiplas de costela (SILLENCE et al., 1979). Além disso, recém-nascidos apresentam ossos da calota craniana moles, face triangular típica com nariz aquilino, esclera azulada, dentinogênese imperfeita, extremidades curtas e deformadas com fraturas múltiplas e posição característica semelhante a sapo. Dentre os nascidos vivos 60% deles morrem no primeiro dia e 80% no primeiro mês (KANNO et al., 2009).

O tipo III da OI, é a forma grave da doença, porém compatível com a vida, com padrão de herança heterogêneo e caracterizada por fragilidade óssea severa, deformação progressiva de membros e coluna vertebral devido à múltiplas fraturas, fraqueza muscular, limitação marcante da mobilidade e retardo severo no crescimento, com estatura muito baixa. Pode apresentar deformidade óssea na base do crânio com possível tetraplegia, comprometimento respiratório e morte súbita. Das características craniofaciais pode apresentar: cabeça aumentada, face triangular, bossas frontais alargadas, queixo pequeno, dentinogênese imperfeita e perda auditiva precoce (SILLENCE et al., 1979).

No tipo IV da OI, é possível observar um padrão de herança autossômico dominante e é a forma mais heterogênea dessa condição, incluindo desde formas brandas a moderadas, com diminuição mínima da expectativa de vida (VASCONCELLOS et al., 2013). É caracterizada por deformidade óssea branda a moderada, disfunção progressiva da mobilidade, estatura variável com tendência à baixa, arqueamento de ossos longos, fraturas vertebrais, esclera normal ou acinzentada e pode, ou não, estar associada a dentinogênese imperfeita. As fraturas podem ocorrer ao longo de toda a vida, com período relativo de quiescência entre 20 e 40 anos de idade (SILLENCE et al., 1979).

Devido a ampla heterogeneidade do tipo IV, recentemente foram incluídos os tipos V, VI, VII e VIII e, embora neles o defeito não esteja no gene do colágeno, também se caracterizam por fragilidade óssea. No tipo V, ocorre diminuição branda a moderada da estatura, calcificação da membrana interóssea do antebraço, hiperplasia de calo ósseo, esclera normal e não é associado a DI. O tipo VI, apresenta baixa estatura, escoliose, grande quantidade de tecido osteoide e padrão anormal de laminação óssea, como escamas de peixe, com esclera normal e sem DI. No tipo VII, a estatura é levemente baixa, com encurtamento de fêmur e úmero, coxa em vara, com esclera e dentição normais. O tipo VIII, é caracterizado por baixa estatura grave e fragilidade óssea extrema, semelhante aos tipos II e III, porém com causa genética diversa (Brasil, 2013).

3.3 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico para OI é baseado em manifestações clínicas e radiológicas, história familiar positiva e densitometria óssea, não existindo exame complementar de uso prático que seja específico para a confirmação da doença, nem tampouco uma adequada correlação clínico-laboratorial para cada tipo de apresentação fenotípica da classificação de Silience *et al.* (SANTILI et al., 2005). Em casos de dúvida diagnóstica, pode ser feita uma investigação bioquímica e molecular para confirmação (VAN DIJK et al., 2011). Além disso, é importante excluir causas metabólicas como a osteoporose idiopática ou juvenil e causas externas como violência infantil (PALOMO et al., 2017). O diagnóstico de OI deve ser considerado em qualquer criança com fraturas de repetição aos mínimos traumas (Brasil, 2013).

As características clínicas consideradas clássicas da OI são: fragilidade óssea com tendência a fraturas com nenhum ou ao mínimo trauma, esclera azulada, ossos wormianos – pequenos ossos supranumerários encontrados entre as suturas e fontanelas do crânio –, dentinogênese imperfeita e deformidades ósseas como arqueamento de ossos longos. Outras características que também podem ser observadas são: face triangular, baixa estatura, hiper frouxidão capsulo-ligamentar, anormalidades cardiovasculares e oculares, perda auditiva, platibasia e invaginação basilar (BRIZOLA et al., 2017).

Dentre os exames de imagem que podem ser úteis para o diagnóstico e avaliação da severidade estão: radiografia simples dos ossos longos nas incidências anteroposteriores (AP) e perfil para evidenciar fraturas, calos ósseos ou deformidades, radiografia panorâmica da coluna em AP e perfil para evidenciar fraturas, calos ósseos ou deformidades, como escoliose, radiografia simples do crânio em perfil para demonstrar a presença de ossos wormianos (Brasil, 2013). Além disso, formas graves e letais da doença podem ser diagnosticadas por ultrassom durante o segundo trimestre da gravidez, com base na detecção de anormalidades no crânio e nas costelas, micromelia, encurvamento de ossos longos, diminuição da ecogenicidade óssea, atraso no crescimento fetal ventriculomegalia, polidrâmnio e até mesmo formação de calo ósseo secundário a ocorrência de fratura (VAN DIJK et al., 2011).

No caso do diagnóstico laboratorial a fosfatase alcalina sérica acha-se frequentemente aumentada, não sendo observadas, porém, alterações nos níveis sistêmicos do cálcio, fósforo, hormônio da paratireoide ou mesmo da 1,25 vitamina D e avaliação do metabolismo do cálcio, entretanto essas dosagens são uteis para afastar outras condições como hipocalcemia ou hiperparatireoidismo pré-existent (Brasil, 2013). Estudos mais recentes mostram aumento na excreção urinária de cálcio, fósforo, magnésio, hidroxiprolina e glicosaminoglicanos. Ademais, deve ser feito o exame para avaliação da densitometria óssea, no qual se realiza a mensuração da densidade mineral óssea do esqueleto e, após a correção de fatores raciais e antropométricos, os resultados são comparados com um padrão de normalidade para a mesma idade, peso, sexo e raça do paciente, indivíduos com OI possuem essa densidade abaixo dos padrões da normalidade (SANTILI et al., 2005).

3.4 TRATAMENTO

A osteogênese imperfeita não tem cura, suas abordagens terapêuticas são apenas paliativas e visam diminuir deformidades ósseas, prover função normal e melhorar a qualidade de vida dentro do possível (KANNO et al., 2009). O tratamento da osteogênese imperfeita varia de acordo com a idade, gravidade da doença e estado funcional. Tem como objetivo reduzir a quantidade de fraturas, prevenir deformidades ósseas, diminuir a dor crônica, maximizar as capacidades funcionais e melhorar a qualidade de vida. A terapia requer abordagem multidisciplinar e consiste em: intervenções cirúrgicas, tratamento medicamentoso, fisioterapia e apoio psicológico (PALOMO et al., 2017).

O tratamento cirúrgico apresenta vantagens por reduzir o número de fraturas e a dor óssea, bem como corrigir as deformidades melhorando o alinhamento dos membros e sua função (RAUCH, 2004). O tratamento ortopédico em casos de fraturas e correção de deformidades consiste em osteotomia corretiva e estabilização óssea, utilizando materiais de implante para osteossíntese (WATZL et al., 2009). Em formas graves da OI, a cirurgia de implantação de haste intramedular (haste de Bailey-Dubow) pode ser necessária para endireitamento de fêmur e tíbias arqueados, essas hastes também podem ser utilizadas após fraturas para correção do osso (PALOMO et al., 2017). Além disso, na primeira infância pode ser feita a implantação das hastes telescópicas de forma a prevenir as deformidades ósseas em fêmur, tíbia e úmero, estas hastes acompanham o crescimento da criança (HOYER-KUHN et al., 2015).

Para o tratamento medicamentoso, por muitos anos bifosfonato intravenoso tem sido a abordagem mais amplamente usada para tratar a fragilidade óssea em crianças com OI. Eles se ligam aos cristais de hidroxapatita do osso e osteoclastos inativados, quando essa parte do osso está sendo reabsorvida no processo fisiológico de remodelação óssea, dessa forma, a massa óssea aumenta e conseqüentemente o esqueleto se torna mais estável e a taxa de fratura diminui (HOYER-KUHN et al., 2015). Estudos randomizados mostraram uma melhora na densidade mineral óssea (DMO) e redução no número de fraturas com o uso desses medicamentos. No entanto, estudos mais recentes mostraram resultado inconclusivo na redução de fraturas (HALD J D et al., 2015), enquanto outros mostraram que os medicamentos são eficientes para redução de fraturas em crianças, mas não em adultos (SHI et al.,

2016). Os bifosfonatos têm efeito notável sobre a coluna vertebral durante o crescimento, eles podem induzir a remodelação em casos de fratura por compressão vertebral ao longo do crescimento de crianças com OI (PALOMO et al., 2017). Além disso, alguns pacientes relatam diminuição da dor óssea crônica e terem se tornado mais fisicamente ativos com o uso dessa medicação (HOYER-KUHN et al., 2015). O principal efeito adverso relatado na primeira infusão é a síndrome gripal, caracterizada por dores musculares, febre, rash-cutâneo, mal-estar e vômito. Além disso, também pode haver uma imediata diminuição do cálcio sérico, no entanto é transitória com a reposição de cálcio e vitamina D (PALOMO et al., 2017). Outro efeito adverso importante de se observar é a osteonecrose da mandíbula, que está associada ao uso de bifosfonatos por via oral devido a um processo de osteoporose e aos intravenosos em pacientes oncológicos vulneráveis com história de quimioterapia e radioterapia de cabeça e pescoço, devido a isso, é de suma importância que se faça um acompanhamento odontológico durante o tratamento medicamentoso (GEORGESCU et al, 2013).

Como após a puberdade o processo de remodelação óssea diminui, é possível parar com o tratamento, recomenda-se parar o tratamento após 2 anos sem ocorrência de fraturas. No entanto, em pacientes com dor óssea crônica o seguimento do tratamento pode ser discutido (HOYER-KUHN et al., 2015). Os fármacos usados são o pamidronato com infusões intravenosas em ciclos de 3 dias com intervalos de 2-4 meses, conforme a faixa etária com dose máxima de 60 mg/dia e o alendronato via oral com dose recomendada de 70 mg/dose única/semana em pacientes adultos. As decisões sobre a iniciação do bifosfonato leva em consideração a gravidade da condição do paciente, a idade e a capacidade de administrar via oral ou intra venosa, essa decisão é tomada junto aos pais e a frequência das doses é 3 meses para a terapia endovenosa com pamidronato ou ácido zoledrônico e semanalmente para administração por via oral com o alendronato. Além disso, em caso de falha terapêutica pela via oral com o alendronato, é optado pelo uso de terapia endovenosa com pamidronato (EGHBALI-FATOURECHI C., 2014). É importante salientar que, durante o uso dos bifosfonatos, recomendam-se dieta rica em cálcio, administração de 1.000 mg de carbonato de cálcio 2 vezes ao dia (800 mg de cálcio elementar) e 400 a 800 UI de colecalciferol (vitamina D) (Brasil, 2013).

Além disso, uma das partes mais importantes da abordagem interdisciplinar é a fisioterapia e o treinamento muscular, para aprender, desde a infância, a se mover de forma segura e ter maior força muscular para evitar fraturas. Dependendo o grau da doença, cada novo movimento possui um risco de fratura, dessa forma, no ambiente seguro da fisioterapia é possível aprender novos movimentos e aumentar a mobilidade. Somado a isso, é necessário um apoio psicológico, para pacientes, principalmente crianças, com OI que temem novas dores e fraturas aprendam a lidar com isso e com suas limitações, pois precisam se movimentar para manter o máximo da sua capacidade funcional e ter a melhor qualidade de vida possível (HOYER-KUHN et al., 2015).

4. CONCLUSÃO

Com base nessa discussão do caso trazido, pode-se concluir que o conhecimento dessa síndrome, mesmo que rara, por parte da equipe médica é de extrema relevância com o intuito de reconhecer a doença precocemente para um tratamento adequado melhorando a qualidade de vida do paciente, evitando fraturas e malformações. Além disso, é importante salientar a alta efetividade da atenção primária a saúde para o tratamento da doença com sua equipe multiprofissional, na maior parte das vezes sem precisar encaminhamento para especialista, principalmente em casos leves e moderados como o relatado.

O paciente do caso relatado, apresenta características clínicas sugestivas de osteogênese imperfeita tipo VI, com fraturas ao longo da vida, deformidade óssea moderada (face triangular, escoliose e deformidade em ulna distal direita), estatura baixa (1,64m), arqueamento de ossos longos (coxa em vara), fraturas vertebrais, esclera azulada e dentinogênese imperfeita (DI). Faz-se necessário seguimento do acompanhamento com a equipe multidisciplinar, somado a continuação do tratamento farmacológico com o bifosfonato, colecalciferol e carbonato de cálcio e controle laboratorial semestral dos parâmetros bioquímicos (cálcio, fósforo e fosfatase alcalina).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 1.306, 22 de novembro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteogênese Imperfeita. **Diário Oficial da União**. 25 nov. 2013, n. 228, Seção 1, p. 58.
- 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, jun. 2017.
- HALD J. D.; EVANGELOU E.; LANGDAHL B. L.; RALSTON, S. H. Bisphosphonates for the prevention of fractures in osteogenesis imperfecta: meta-analysis of placebo-controlled trials. **Journal of bone and mineral research**. v. 30, p. 929–933, 2015.
- HOYER-KUHN, H.; NETZER, C.; SEMLER, O. Osteogenesis imperfecta: pathophysiology and treatment. **Wiener Medizinische Wochenschrift**. v. 165, n. 13-14, p. 278–284, jun. 2015.
- HUBER, M. A. Osteogenesis imperfecta. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics**., v. 103, n. 3, p. 314-20, 2007.
- KANNO, C. M.; OLIVEIRA, J. A. Características clínicas e radiográficas da osteogênese imperfeita associada à dentinogênese imperfeita. **Revista Odontológica Universidade Metodista de São Paulo**. v. 17, n. 33, 2009.
- PALOMO, T.; VILAÇA, T.; LAZARETTI-CASTRO, M. Osteogenesis imperfecta: diagnosis and treatment. **Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity**. v. 24, n. 6, p. 381–388, 2017.
- RAUCH F.; GLORIEUX F. H. Osteogenesis imperfecta. **Lancet**. v. 363(9418): p. 1377-85, 2004.
- SANTILI, C. *et al.* Avaliação Clínica, radiográfica e laboratorial de pacientes com osteogênese imperfeita. **Rev. Assoc. Med. Chem. Bras.**, São Paulo, v 51, n. 4, p. 214-220, ago. 2005.
- SHI C. G.; ZHANG Y.; YUAN W. Efficacy of bisphosphonates on bone mineral density and fracture rate in patients with osteogenesis imperfecta: a systematic review and meta-analysis. **American journal of therapeutics**. v. 23, p. 894–904, 2016.
- SILLENCE D. O.; SENN A.; DANKS D. M. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. **Journal of medical genetics**. v. 16, p. 101-16, 1979.
- VAN DIJK F. S. *et al.* Osteogenesis Imperfecta: A Review with Clinical Examples. **Molecular Syndromology**. v. 2, p. 1-20, 2011.
- VASCONCELLOS, C. M.; PASTOR, I. M. A.; TELLES, P. D. S.; DA ROCHA, M. C. B. S. Osteogênese imperfeita associada à dentinogênese imperfeita: relato de caso. **Revista Da Faculdade De Odontologia - UPF**, v. 17, n. 3, p. 336-341, 2013.

WATZL, M. T. P.; ABREU, A. V.; KRUSE, R. Tratamento cirúrgico das deformidades e fraturas em membros inferiores na osteogênese imperfeita. **Acta ortop. bras.**, São Paulo, v. 17, n. 4, 2009.

EGHBALI-FATOURECHI C. Bisphosphonate therapy in pediatric patients. **Journal of Diabetes and Metabolic Disorders**, v. 13, p. 109, 2014.

GEORGESCU I., VLAD C., GAVRILIU T., DAN S., PÂRVAN A. Surgical treatment in Osteogenesis Imperfecta – 10 years experience. **Journal of Medicine and Life**, v. 6, n. 2, p. 205-213, 2013.