

IMPORTÂNCIA DA DENSITOMETRIA ÓSSEA NA OSTEÓGENESE IMPERFEITA

Camila Renata Madrid Lara¹, Ana Lucia Marcondes²

¹Graduanda do curso de Tecnologia em Radiologia - Fatec de Botucatu.

Email:camila.lara@fatec.sp.gov.br

²Docente do curso de Tecnologia em Radiologia - Fatec de Botucatu

RESUMO

A osteogênese imperfeita (OI), também conhecida como “ossos de vidro”, é uma doença genética do tecido conjuntivo que afeta a formação do colágeno, a principal proteína estrutural dos ossos, resultando em ossos predispostos a fraturas, além de outras complicações. A densitometria óssea (DXA) é uma ferramenta importante no manejo dessa condição. Portanto, este trabalho de revisão teve como objetivo avaliar o papel da densitometria óssea no acompanhamento da osteogênese imperfeita por meio da literatura. A DXA é um exame que mede a densidade mineral óssea (DMO) e pode ser útil na avaliação da saúde óssea em geral, incluindo condições como OI. A DXA, em combinação com outros diagnósticos complementares, e avaliação clínica são cruciais para um manejo clínico e melhora na qualidade de vida do paciente.

Palavras-chave: Densidade Mineral Óssea. Densitometria Óssea. Osteogênese Imperfeita.

1 INTRODUÇÃO

A osteogênese imperfeita (OI) é um distúrbio genético e hereditário caracterizada pela fragilidade óssea causada pela deficiência de colágeno tipo I ou de proteínas que participam do seu processamento. O colágeno tipo I é um importante componente dos ossos e sua deficiência tende a torná-los extremamente frágeis e quebradiços, podendo ocasionar fraturas ainda no útero ou ao nascer e sequelas irreversíveis como o encurtamento dos ossos, principalmente dos braços e pernas (TOURNIS; DEDE, 2018).

A clínica dessa patologia geralmente tem apresentação de ossos frágeis recorrentes com deformidades secundárias, sendo elas, a deficiência auditiva, escleras azuladas ou acinzentadas, hipermobilidade articular, alterações cardiovasculares e do sistema nervoso central e a alteração na formação da dentição, conhecida como dentinogênese imperfeita (TOURNIS; DEDE, 2018).

A classificação da OI é baseada nas características clínicas e gravidade da doença, podendo variar do tipo I ao tipo IV. Os dois primeiros são caracterizados pela herança dominante de fragilidade óssea e os dois últimos pela herança recessiva de fragilidade óssea severa (SILLENCE; SENN; DANKS, 1979). Porém, estes critérios vêm sendo modificados e expandidos, passando a classificar a OI em um grande grupo, baseados em diferenças em apresentação clínica, na arquitetura óssea e na análise molecular, uma vez

que novos genes vêm sendo relacionados com formas recessivas de OI. A classificação anterior ainda é usada para avaliar o grau de severidade dos casos e o restante para agrupar as formas de OI que não tenham uma relação molecular direta (WARMAN *et al.*, 2011).

Em pacientes com OI, a imagem radiográfica pode demonstrar desgaste ósseo cortical, desmineralização óssea com placas calcificadas, diminuição do trabeculado ósseo, escoliose, membros deformados, redução de densidade mineral óssea (DMO) entre outros. Para melhor mensuração da DMO, a densitometria óssea (*Dual Energy X-ray Absorptiometry - DXA*) é o método de diagnóstico por imagem que possibilita a avaliação e monitoramento em crianças com formas mais leves de OI (SAM; DHARMALINGAM, 2017), pois em alguns os resultados da DMO na OI são muitas vezes difíceis de interpretar, não apenas por causa de deficiências de crescimento e deformidades, mas também devido à anormalidade da mineralização da matriz óssea (FRATZL-ZELMAN *et al.*, 2015).

Portanto, este trabalho de revisão teve como objetivo avaliar o papel da densitometria óssea no acompanhamento da osteogênese imperfeita por meio da literatura.

2 DESENVOLVIMENTO DO ASSUNTO

2.1 Osteogênese Imperfeita

A OI é descrita como uma condição rara do tecido conjuntivo caracterizado pela fragilidade óssea, com estimativa de 1/10.000 ou 1/20.000 nascimentos, e é uma patologia genética que tem como característica a baixa DMO e alteração na estrutura óssea, com a deficiência no colágeno tipo I devido à alteração nos genes o COL1A1 e COL1A2, responsável por uma média de 90% dos casos de OI (VALADARES *et al.*, 2014).

O diagnóstico é realizado por características clínicas, histórico de paciente, aspecto ao exame físico e resultados radiográficos, não possuindo exames específicos para identificação da doença (ARAÚJO *et al.*, 2023). O diagnóstico também pode caracterizar variações da OI, como fraturas recorrentes, frouxidão capsulo-ligamentar, deformidades ósseas, baixa estatura, cor da esclera dos olhos azulada, perda da capacidade auditiva, anormalidades dentárias e podendo desenvolver doenças cardíacas e pulmonares, sendo estas a causa de mortes na OI (ROSSI; LEE; MAROM, 2019).

O diagnóstico pode ser realizado durante o período pré-natal, pela ultrassonografia (US) obstétrica, sendo utilizada por ser um exame não invasivo e passível de diagnóstico das formas letais da doença, como o formato anormal do crânio, costelas

finas, ossos longos disformes ou curtos e diáfises finas, e havendo a suspeita de OI, são realizados exames complementares, porém de caráter invasivo (ARAÚJO *et al.*, 2023).

Destaca-se como métodos complementares para o diagnóstico, a biópsia de vilosidades coriônicas e estudo genético molecular. A biópsia, realizada a partir de uma punção guiada pela US, tem como objetivo obter um acompanhamento terapêutico precoce para um melhor período gestacional, mais saudável para a gestante e feto (PROENÇA, 2014).

Nos estágios iniciais, pode ser difícil identificar a OI logo no pós-natal, pois os sintomas podem variar em gravidade. No entanto, o diagnóstico poderá ser feito de forma clínica por apresentações infantis como fraturas recorrentes, deformidades ósseas, mobilidade limitada e pode-se obter um diagnóstico mais rápido como a esclera azulada, que é a principal apresentação da OI tipo I. Mas a realização de exames clínicos, radiografias e teste genéticos se fazem necessários para confirmação do diagnóstico e determinação do tipo e a gravidade da condição. Quanto mais cedo for identificada, mais eficaz será o gerenciamento e o suporte à criança (ARAÚJO *et al.*, 2023).

A classificação clínica da OI, inicialmente realizada por Silience, Senn e Danks (1979), pode identificar o paciente em 4 tipos de OI de acordo com o grau de gravidade e características clínicas da doença, onde dois grupos são caracterizados pela herança dominante de fragilidade óssea e os outros dois grupos pela herança recessiva de fragilidade óssea severa.

A OI do tipo I é de apresentação mais leve e mais comum. Apresenta o colágeno de qualidade normal, porém com quantidades diminuídas, correndo riscos de fraturas durante a infância na fase de deambulação, apresentando também esclera azulada, fraqueza muscular, frouxidão ligamentar e perda auditiva. (SILLENCE; SENN; DANKS, 1979).

A OI tipo II é o tipo mais grave, sendo comum a morte antes do nascimento, conhecida por perinatal letal. Neste tipo, pode ocorrer o desenvolvimento de fraturas ósseas durante a gestação, o crânio pode ser tão macio que não suporta à pressão ao parto, esclera azulada, ossos longos com deformidades graves e em casos de nascimento, a criança pode sobreviver por poucos meses. (SILLENCE; SENN; DANKS, 1979).

A OI tipo III também é uma forma grave da doença, mas que não causa morte. Neste tipo podem ocorrer fraturas intrauterinas e baixa estatura, dor crônica, coluna curvada, crânio grande e rosto em formato triangular. Por possuírem uma fragilidade óssea extrema e fraturas recorrentes, o desenvolvimento neuromotor se torna prejudicado,

havendo a necessidade do uso de cadeiras de rodas precocemente. (SILLENCE; SENN; DANKS, 1979).

A OI do tipo IV é o tipo moderado da patologia e a criança possui características de baixa estatura, ossos curvilíneos nos braços e pernas, osteoporose, apresenta esclera normal e tende a ter as primeiras fraturas antes da puberdade. (SILLENCE; SENN; DANKS, 1979).

A classificação de Sillence, Senn e Danks (1979) é importante para a condução do tratamento de cada tipo de OI, uma vez que cada tipo apresenta características distintas e a busca do bem-estar do paciente deve ser individualizada. O tratamento é condicionado à diminuir fraturas ósseas através do fortalecimento ósseo e da massa muscular, podendo ser de 3 tipos: nas formas leves, a fisioterapia, reabilitações e práticas de exercícios físicos; nas formas cirúrgicas, a intervenção de hastes intramedulares, cirurgias corretivas decorrentes das fraturas e impressão basilar; e na forma farmacológica, buscando o aumento da DMO e o uso de medicações que diminuam as incidências de fraturas e apresentem melhoras em quadros de dores crônicas, proporcionando melhor mobilidade, possibilidade de exercícios físicos adaptados e melhor qualidade de vida (FERNANDES, 2021). O principal tratamento farmacológico é pela administração de bisfosfonatos que atuam no aumento da DMO para o fortalecimento ósseo e a suplementação de cálcio e de vitamina D (RAUCH; GLORIEUX, 2006).

2.2 Densitometria Óssea

As principais características clínicas da OI são DMO diminuída e grande fragilidade óssea, cuja extensão pode variar em gravidade dependendo do tipo da doença. Embora a diminuição da DMO seja considerada um indicador da gravidade da doença, a fragilidade óssea é a principal característica clínica. (FRATZL-ZELMAN *et al.*, 2015).

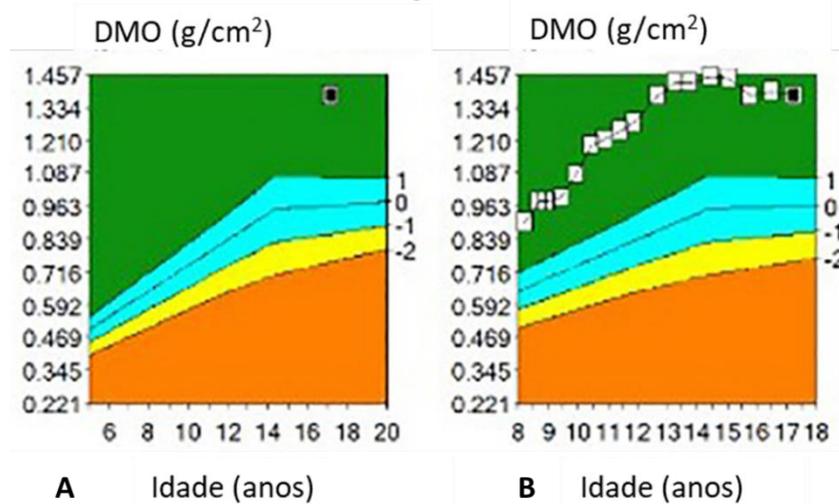
Para a resistência às fraturas, existem parâmetros nos níveis ósseos que não são possíveis de diagnóstico no contexto clínico, como a diminuição do trabeculado ósseo normal, uma diminuição na espessura da cortical e deformidades angulares. A DMO também está diminuída nos pacientes com OI e os métodos radiográficos como a DXA e tomografia computadorizada da coluna lombar são os mais utilizados. A DXA é o método mais eficaz do que a radiografia pois consegue quantificar objetivamente a baixa DMO (SANTILI *et al.*, 2005).

A DXA é a técnica mais comum e amplamente utilizada para quantificar a DMO, pois este equipamento utiliza radiação ionizante na forma de raios X com dupla energia

(alta e baixa), que são atenuadas de forma distinta pelos tecidos ósseos e moles e a diferença nessa atenuação resulta na quantificação da massa óssea em gramas, que dividida pela área analisada, em centímetros quadrados, resulta na DMO em g/cm^2 estimada do paciente (MARIANA; MARCONDES, 2022). A DXA auxilia na constatação de osteoporose, porém não é mandatório que todos os pacientes com OI tenham osteoporose (MARTINS *et al.*, 2022).

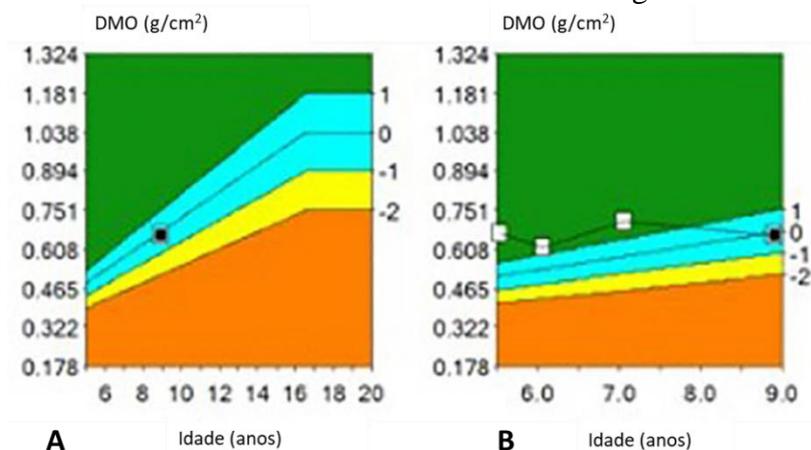
A DXA é utilizada para o acompanhamento da DMO dos pacientes com OI antes do início de tratamentos e ao longo da vida clínica, auxiliando na busca e manutenção dos tratamentos adequados. As figuras 1e 2 evidenciam a importância de exames periódicos de DXA ao longo da vida de paciente diagnosticados com OI para a correta conduta clínica, objetivando o ganho de massa óssea (CAMPANINI *et al.*, 2021).

Figura 1. Densidade Mineral Óssea (DMO) em g/cm^2 realizada aos 18 anos de vida, identificado por quadrado preto (A) e ao longo da vida, identificado por quadrados brancos (8 a 17 anos) (B) em paciente diagnosticada com OI tipo I e tratada com Pamidronato evidenciando o ganho de DMO ao longo da vida



Fonte: Adaptado de Campanini *et al.*, 2021.

Figura 2. Densidade Mineral Óssea (DMO) em g/cm^2 realizada aos 9 anos de vida, identificado por quadrado preto (A) e ao longo da vida, identificado por quadrados brancos (5 a 9 anos) (B) em paciente diagnosticada com OI severa, histórico familiar de OI e com diferentes condutas clínicas ao longo da vida



Fonte: Adaptado de Campanini *et al.*, 2021.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A OI é uma doença que pode ser diagnosticada por diferentes áreas complementares para um entendimento de sua classificação e conduta clínica. A DXA é adequada para o monitoramento da DMO, que faz parte de uma avaliação como um todo de um paciente com OI, auxiliando na conduta clínica ao longo do tempo e avaliando a eficácia de intervenções terapêuticas. É importante que a interpretação dos resultados da DXA seja feita em conjunto com outras informações clínicas, radiológicas e genéticas para uma compreensão completa da condição do paciente em busca de menores recorrências de fraturas e dores crônicas, melhorando a qualidade de vida do paciente.

4 REFERÊNCIAS

ARAÚJO, W. L. *et al.* Osteogênese imperfeita: diagnóstico clínico, radiológico e laboratorial. **Brazilian Journal of Development**, v. 9, n. 1, p. 4996-4997, 2023. Disponível em: < <https://www.researchgate.net/publication/367470909/>>. Acesso em: 09 mar. 2023.

CAMPANINI, E.H. *et al.* High bone mass phenotype in a cohort of patients with Osteogenesis Imperfecta caused due to BMP1 and C-propeptide cleavage variants in COL1A1. **Bone Reports**, v. 15, 2021. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352187221003582>>. Acesso em: 20 ago. 2023.

FERNANDES, A.C.N. **Avaliação de Funcionalidade de crianças e adolescentes com Osteogênese Imperfeita**. 2021. 50 f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do

Rio Grande do Sul, Porto alegre, RS. Disponível em:<
<https://lume.ufrgs.br/handle/10183/229444> />. Acesso em: 07 fev. 2023.

FRATZL-ZELMAN, N. *et al.* Bone mass and mineralization in osteogenesis imperfecta. **Wian Med Wochenschr**, v. 3, n. 1, 2015. Disponível em:<
<https://www.researchgate.net/profile/Nadja-Fratzl-Zelman/publication/319173380/> >. Acesso em: 16 abr. 2023.

MARIANA, J.R.; MARCONDES, A.L. Análise do número de equipamentos de densitometria óssea no Brasil para o diagnóstico da osteoporose. **Tekhne e Logos**, v. 13, n. 1, p. 108-118, 2022. Disponível em:<
<http://revista.fatecbt.edu.br/index.php/tl/article/view/827/471/>>. Acesso em: 16 ago. 2023.

MARTINS, R.S. *et al.* Osteogênese Imperfeita Em Adultos: A Experiência de um Centro Hospitalar. **Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna**, v. 29, n. 2, p. 122-126, 2022. Disponível em: < <https://revista.spmi.pt/index.php/rpmi/article/view/631/>>. Acesso em: 14 abr. 2023.

PROENÇA, B.L.F. **Técnicas Invasivas de Diagnostico e Terapêutica Embrio-Fetal**. 2014. 33 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Instituto de Ciencias Biomedicas Abel Salazar, Universidade do Porto. Disponível em:< <https://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/76542/>>. Acesso em: 07 fev. 2023.

RAUCH, F.; GLORIEUX, F. G. Treatment of children with osteogenesis imperfecta. **Medicine Current Osteoporosis Reports**, v. 4, n. 4, p. 159-164, 2006. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17112427/>>. Acesso em: 05 jan. 2023.

ROSSI, V.; LEE, B.; MAROM, R. Osteogenesis imperfecta: advancements in genetics and tratment. **Current Opinion in pediatrics**, v. 31, n. 6, p. 708-715, 2019. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7017716/>>. Acesso em: 20 nov. 2022.

SAM, J.E.; DHARMALINGAM, M. Osteogenesis imperfecta. **Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 21, n. 6, p. 903-908, 2017. Disponível em:< <https://journals.lww.com/indjem/fulltext/2017/21060/>>. Acesso em: 05 jan. 2023.

SANTILI, C. *et al.* Avaliação clínica, radiográfica e laboratorial de pacientes com osteogênese imperfeita. **Ver Assoc Med Bras**, v. 51, n. 4, p. 214-20, 2005. Disponível em:< <https://www.scielo.br/j/ramb/a/5VFBRSFqKfHPxgDj9zTKJjg/>>. Acesso em: 30 dez. 2022.

SILLENCE, D.; SENN, A.; DANKS, D.M. Genetic heterogeneity in Osteogenesis Imperfecta. **Journal Medical Genetics**, v. 16, p. 101-116, 1979. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/458828/>>. Acesso em: 30 dez. 2022.

TOURNIS, S.; DEDE, A.D. Osteogenesis imperfecta - A clinical update. **Metabolism**, v. 80, p. 27-37, 2018. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28625337/>>. Acesso em: 05 jan. 2023.

VALADARES, E.R. *et al.* What is new in genetics and osteogenesis imperfecta classification? **Jornal de pediatria**, v. 90, n. 6, p. 536-41. 2014. Disponível em:< <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755714001016?via%3Dihub/>>. Acesso em: 04 jan. 2023.

WARMAN, M.L. *et al.* Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2010 revision. **American Journal of Medical Genetics Part A**, v. 155A, n. 5, p. 943-68, 2011. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21438135/>>. Acesso em: 30 dez. 2022.