

A OSTEOGÊNESE IMPERFEITA COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE OSTEOPOROSE SECUNDÁRIA

Amanda Silva de Mattos¹

Daniel Garcia Pimenta²

Daniella Flávia Azevedo de Sousa³

Flávia Pascoal Teles³

Isadora Fernanda de Moares Neves³

Jordana Oliveira Silva³

Pedro Henrique dos Santos¹

Marcelo Pimenta¹

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA¹

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FACERES²

Hospital Geral de Goiânia Dr. Alberto Rassi - HGG³

RESUMO

Introdução: A osteogênese imperfeita (OI) é uma doença genética rara do tecido conjuntivo, resultante de mutações nos genes responsáveis pela síntese ou estrutura do colágeno tipo I. Caracterizada por fragilidade óssea variável, pode levar a fraturas frequentes mesmo após traumas mínimos. Existem cinco tipos principais de OI, variando em gravidade devido às diferentes mutações genéticas. **Objetivo:** Descrever um caso clínico de osteogênese imperfeita (OI) tipo IV, destacando a importância do diagnóstico diferencial com a osteoporose secundária e discutindo as abordagens terapêuticas atualmente disponíveis. **Detalhamento de Caso:** Paciente do sexo feminino, com histórico de fraturas recorrentes desde os primeiros anos de vida, baixa estatura, deformidades ósseas, escleras acinzentadas e perda auditiva bilateral progressiva. A paciente foi encaminhada ao ambulatório de doenças osteometabólicas para investigação de fragilidade óssea. O teste genético identificou mutação no gene COL1A1, confirmando o diagnóstico de OI tipo IV. O tratamento instituído incluiu uso de bisfosfonatos intravenosos, reabilitação fisioterapêutica regular e cirurgias ortopédicas corretivas, com melhora progressiva do quadro funcional. A paciente permanece em acompanhamento multiprofissional, com foco na prevenção de fraturas, promoção da independência funcional e suporte psicossocial. **Conclusão:** O caso reforça a importância de considerar a OI no diagnóstico diferencial de pacientes com fraturas de repetição e destaca o papel do seguimento multidisciplinar e contínuo na condução clínica da doença. O diagnóstico precoce possibilita melhor planejamento terapêutico e orientações genéticas adequadas.

Palavras-chave: Osteogênese imperfeita; Osteoporose secundária; Fraturas recorrentes

INTRODUÇÃO

A osteogênese imperfeita (OI) é uma desordem hereditária rara do tecido conjuntivo, de caráter genético, cuja principal característica é a fragilidade óssea de intensidade variável, resultando em fraturas recorrentes, muitas vezes associadas a traumas mínimos ou mesmo em situações de baixo impacto mecânico. A etiopatogenia da OI está intrinsecamente relacionada a mutações nos genes COL1A1 e COL1A2, que codificam as cadeias pro-alfa 1 e pro-alfa 2 do colágeno tipo I — a principal proteína estrutural da matriz óssea e de outros tecidos conjuntivos, como tendões, córnea e pele (TAUSEEF *et al.*, 2020). Essas mutações podem levar tanto à

redução na quantidade de colágeno tipo I produzido quanto à produção de colágeno estruturalmente anormal (FOTIADOU *et al.*, 2016).

Por outro lado, a osteoporose é uma doença esquelética sistêmica muito mais prevalente na população geral. Definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma condição de baixa densidade mineral óssea (DAMIAN *et al.*, 2020). Em virtude da sobreposição clínica entre formas leves de OI e osteoporose secundária, principalmente na idade adulta, torna-se imperativo que médicos e profissionais de saúde considerem a OI no diagnóstico diferencial de indivíduos com fraturas recorrentes, especialmente aqueles com história sugestiva desde a infância ou adolescência (BESIO *et al.*, 2019).

Assim, o objetivo do presente trabalho foi relatar um caso clínico de osteogênese imperfeita que, inicialmente, foi interpretado como osteoporose grave, enfatizando os desafios diagnósticos enfrentados e as implicações terapêuticas decorrentes de um diagnóstico correto desta condição genética rara.

RELATO DE CASO

O estudo foi conduzido em conformidade com os princípios éticos estabelecidos na Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e com a Carta Circular nº 166/18 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) (Parecer 6.930.679 e CAAE 81300824.9.0000.5076), tendo a concordância do paciente com a assinatura do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o responsável assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e Autorização do Uso de Imagem.

A paciente, do sexo feminino, 47 anos de idade, foi encaminhada ao serviço de reumatologia para avaliação especializada e conduta terapêutica em razão de diagnóstico prévio de osteoporose severa, associado a múltiplos episódios de fraturas. Durante a anamnese, relatou histórico de fraturas frequentes desde a infância, totalizando treze episódios documentados ao longo da vida, com eventos traumáticos mínimos, como quedas da própria altura ou manipulações leves durante procedimentos ortopédicos.

A primeira fratura foi registrada aos cinco meses de vida, acometendo a cabeça do fêmur, fato que chamou atenção para a possibilidade de fragilidade óssea

congenita. Apesar do quadro clínico significativo, não havia histórico familiar conhecido de fraturas múltiplas, perda auditiva precoce ou outras manifestações clínicas associadas a doenças hereditárias do tecido conjuntivo. Ressalta-se que em muitos casos de OI, mutações espontâneas (de novo) podem ocorrer, não havendo necessidade de antecedentes familiares positivos.

Além da fragilidade óssea, a paciente referia perda auditiva bilateral de natureza progressiva, iniciada na terceira década de vida, impactando significativamente sua qualidade de vida e interação social. Relatava ciclos menstruais regulares e negava sintomas associados a insuficiência estrogênica, como ondas de calor, secura vaginal ou alterações do humor. Ao exame físico, apresentava-se em bom estado geral, corada, hidratada, afebril e hemodinamicamente estável. Observava-se escleras acinzentadas à inspeção ocular direta, achado sugestivo de anormalidade no tecido colagenoso escleral (Figura 1). Foi identificado encurtamento do membro inferior direito, medindo aproximadamente 4,5 cm em relação ao membro contralateral, associado a deformidade angular residual em fêmur direito, sequela de fratura prévia.

Figura 1. Esclera acinzentada



Fonte: Autores, 2025

A densitometria óssea realizada em 2021 revelou parâmetros compatíveis com osteoporose grave: Z-score de -3,1 e T-score de -3,4 no fêmur total; Z-score de -1,9 e T-score de -2,3 na coluna lombar (L1-L4). Estes achados, isoladamente, sustentariam o diagnóstico de osteoporose grave, mas a história clínica peculiar sugeriu investigação adicional.

A avaliação audiométrica indicou perda auditiva do tipo condutivo bilateral, corroborando a hipótese de envolvimento do sistema esquelético e cartilaginoso da orelha média. Os exames laboratoriais básicos estavam dentro dos padrões de

normalidade: hemograma sem alterações significativas. As radiografias da coluna vertebral torácica e lombar confirmaram a presença de escoliose e múltiplas fraturas vertebrais prévias. Diante do conjunto de dados clínicos, radiológicos e laboratoriais, formulou-se a hipótese diagnóstica de osteogênese imperfeita tipo IV. Foram solicitados testes genéticos específicos, os quais identificaram a presença da mutação patogênica no gene COL1A1 (NM_000088.4): c.716G>A, p.(Gly239Asp), confirmando o diagnóstico.

CONCLUSÃO

Por fim, o presente caso reforça a importância do diagnóstico diferencial minucioso em indivíduos com fragilidade óssea e fraturas de baixa, exemplificando de forma clara os desafios enfrentados na prática clínica para o diagnóstico diferencial entre osteoporose secundária e Osteogênese Imperfeita, evidenciando a importância de uma abordagem abrangente e criteriosa que integre aspectos clínicos, radiológicos e genéticos para uma condução terapêutica adequada e eficaz.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALENIZI, M.M. et al. Complications among patients with osteogenesis imperfecta following surgical interventions. **Journal of musculoskeletal surgery and research**, v.7, p.265–270, 2023.
2. ALRASBI, A.A. et al. Outcomes of modified Sofield procedure in children with osteogenesis imperfecta in Oman. **Journal of Musculoskeletal Surgery and Research**, v. 6, p.219–225, 2022.
3. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Osteogênese Imperfeita. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
4. DAMIAN, L.O. et al. Osteogenesis imperfecta and rheumatoid arthritis: is there a link?. **Archives Of Osteoporosis**, v. 15, n. 1, 2020.
5. DAVID, V.E., et al. Uma abordagem geral da Osteogênese imperfeita. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v.23, n. 3, p.e12125–e12125, 2023.
6. EL-GAZZAR, A., HOGGLER, W. Mechanisms of Bone Fragility: from osteogenesis imperfecta to secondary osteoporosis. **International Journal Of Molecular Sciences**, v. 22, n. 2, p. 625-633, 2021.

7. FRANZONE, J.M. et al. Osteogenesis Imperfecta. **Orthopedic Clinics of North America**, v. 50, n. 2, p. 193-209, 2019.
8. FOTIADOU, N.A. et al. Skeletal Manifestations of Osteogenesis Imperfecta. **Seminars in Musculoskeletal Radiology**, v. 20, n. 3, p. 279-286, 2016.
9. JOVANOVIC, M. et al. Osteogenesis Imperfecta: Mechanisms and Signaling Pathways Connecting Classical and Rare OI Types. **Endocr Rev**, v. 43, n. 1, p. 61-90, 2021.
10. KAISSI, A.A. et al. How frequent is osteogenesis imperfecta in patients with idiopathic osteoporosis? **Medicine**, v. 96, n. 35, 2017.
11. LAINE, C.M. et al. WNT1 Mutations in Early-Onset Osteoporosis and Osteogenesis Imperfecta. **New England Journal Of Medicine**, v. 368, n. 19, p. 1809-1816, 2013.
12. LIU, W. et al. Approach to the Patient: pharmacological therapies for fracture risk reduction in adults with osteogenesis imperfecta. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 108, n. 7, p. 1787-1796, 2023.
13. LUDWIG, K. et al. Dominant osteogenesis imperfecta with low bone turnover caused by a heterozygous SP7 variant. **Bone**, v. 160, 2022.
14. MAROM, R. et al. Osteogenesis imperfecta: an update on clinical features and therapies. **European Journal of Endocrinology**, v. 183, n. 4, p. 95-106, 2020.
15. PADUANO, F. et al. Expanding the genetic and clinical spectrum of osteogenesis imperfecta: identification of novel rare pathogenic variants in type I collagen-encoding genes. **Front Endocrinol**, v. 14, 2023.
16. PAIVA, D.F. et al. Percepções de pessoas com osteogênese imperfeita acerca das intervenções terapêuticas ocupacionais e possibilidades de cuidado. **Cad. Bras. Ter. Ocup**, v.26, n. 2, p. 399-407, 2018.
17. TAUSEEF, U. et al. Osteogenesis Imperfecta-Serine Replacing Glycine in the COL1A1 Gene-A New Establishment in Genetics. **Fortune Journal of Rheumatology**, v. 2, n. 2, 2020.