

FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE
GRADUAÇÃO EM MEDICINA

**Perfil clínico e epidemiológico de pacientes com Osteogênese
Imperfeita em um Hospital Referência e a repercussão da
pandemia de Covid-19 no atendimento.**

RECIFE-PE, 2023

FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE
GRADUAÇÃO EM MEDICINA

**Perfil clínico e epidemiológico de pacientes com Osteogênese
imperfeita em um Hospital Referência e a repercussão da
pandemia de Covid-19 no atendimento**

Trabalho para conclusão de
graduação em medicina na Faculdade
Pernambucana de Saúde (FPS).

Pesquisador responsável: Dra. Ana Carla Lins Neves

Co-orientadora: Dra. Rayana Maria de Melo Azedo Vieira

Estudantes da graduação de medicina:

Helis Carolynne Nunes de Almeida

Milena R. M. de Albuquerque

RECIFE-PE, 2023

Autores da pesquisa

- **Ana Carla Lins Neves (Pesquisador responsável)**

Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), médica pediatra com especialização em Endocrinologia Pediátrica pelo Instituto Materno Infantil de Pernambuco (IMIP).

Contato: (81) 994293959/ aclinsneves@gmail.com

- **Rayana Maria de Melo Azedo Vieira** (Co-orientadora da pesquisa)

Médica com residência médica em Pediatria e Endocrinologia Pediátrica pelo IMIP.

Contato: (81) 99906534 / rayrayvieira@hotmail.com

- **Helis Carolynne Nunes de Almeida** (estudante da graduação de medicina)

Estudante do 11º período do curso de Medicina

Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS

Contato: (81) 9.9526.0279 / helisnunes@gmail.com

- **Milena Rafaela Mendes de Albuquerque** (estudante da graduação de medicina)

Fisioterapeuta e Estudante do 11º período do curso de Medicina

Faculdade Pernambucana de Saúde - FPS

Contato: (81) 9.9943.3199 / milenarafaela@hotmail.com

Instituições

- Instituto Materno Infantil de Pernambuco (IMIP).
- Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS)

Conflito de interesse: Os autores declararam não haver conflito de interesse.

RESUMO

OBJETIVOS: Identificar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes portadores de osteogênese imperfeita em um hospital referência e entender qual a repercussão da pandemia de Covid-19 na continuidade do cuidado e qualidade de vida desses pacientes. **MÉTODOS:** Foi realizado um estudo observacional, descritivo, transversal, retrospectivo, analítico e de levantamento de dados clínicos com pacientes diagnosticados com osteogênese imperfeita atendidos em ambulatório de endocrinologia pediátrica. A coleta dos dados foi realizada através de preenchimento de formulário de forma presencial ou virtual. **RESULTADOS:** O estudo contou com a participação de 37 pacientes, predominantemente do sexo masculino e faixa etária principal de 6-10 anos. Dentre os achados, infere-se que a maioria recebeu diagnóstico após o nascimento ou até os cinco anos. Os aspectos clínicos mais prevalentes foram dentinogênese imperfeita e dificuldade de deambulação. A maioria constatou realizar acompanhamento multidisciplinar, apesar desse cuidado ser deficiente no hospital de referência. No contexto da pandemia COVID-19, houve atraso no tratamento medicamentoso. O protocolo dose única foi o preferido pela maioria dos pacientes e responsáveis por proporcionarem melhoria na qualidade de vida e não haver piora nas fraturas e dor óssea. **CONCLUSÃO:** Apesar de tratar-se de um estudo transversal de uma doença rara, tendo limitação do número de participantes e do período de coleta, foi possível inferir características epidemiológicas, clínicas e terapêuticas. Notou-se a dificuldade ao acesso à equipe multidisciplinar no hospital de referência, tornando mais complexo o cuidado desses pacientes. Além disso, a pandemia interferiu diretamente no tratamento medicamentoso e no acompanhamento multidisciplinar, apesar de não ter sido referido prejuízo na dor óssea, número de fraturas e mobilidade desses pacientes.

- **PALAVRAS-CHAVE:** Osteogênese imperfeita, Epidemiologia, Covid-19

ABSTRACT

OBJECTIVES: To identify the clinical-epidemiological profile of patients with osteogenesis imperfecta in a reference hospital and to understand the repercussion by the Covid-19 pandemic on the continuity of care and quality of life of these patients. **METHODS:** An observational, descriptive, cross-sectional, retrospective, analytical and clinical data collection study was carried out with patients diagnosed with osteogenesis imperfecta treated at a pediatric endocrinology outpatient clinic. Data collection was carried out by filling out a form in person or online. **RESULTS:** The study had the participation of 37 patients, predominantly male and main age group 6-10 years. Among the findings, it is inferred that the majority received a diagnosis after birth and up to five years. The most prevalent clinical aspects were dentinogenesis imperfecta and walking difficulties. Most found that they performed multidisciplinary follow-up, despite this care being deficient in the reference hospital. In the context of the COVID-19 pandemic, there was a delay in drug treatment. The single-dose protocol was preferred by most patients and guardians, as it provided an improvement in quality of life and there was no worsening of fractures and bone pain. **CONCLUSION:** Despite being a cross-sectional study of a rare disease, with limitations on the number of participants and the collection period, it was possible to infer epidemiological, clinical and therapeutic characteristics. It was noted the difficulty in accessing the multidisciplinary team at the reference hospital, making the care of these patients more complex. In addition, the pandemic directly interfered with drug treatment and multidisciplinary follow-up, although impairment of bone pain, number of fractures and mobility of these patients was not reported.

-KEYWORDS: Osteogenesis imperfecta, Epidemiology, Covid-19

I. INTRODUÇÃO

Osteogênese imperfeita (OI) é uma doença rara, geneticamente heterogênea, caracterizada por fragilidade óssea, suscetibilidade a fraturas ósseas com gravidade variável, surdez precoce, escleras azuladas, dentinogênese imperfeita e defeitos presumidos ou comprovados na biossíntese de colágeno tipo I (1,7). A alteração da fibra do colágeno é o ponto central de sua fisiopatologia, que é determinada por mutações nos cromossomos 7 e 17, mais especificamente nos Loci COL1A1 e COL1A2, ocasionando um fenótipo esquelético que varia de subclínico a letal (1, 2).

A incidência dos vários tipos de OI é de cerca de 1 em 15.000-20.000 nascimentos, a maioria de herança autossômica dominante, que segundo a classificação de Sillence é o tipo 1. Essa classificação divide a OI em 4 tipos: A tipo 1 é OI de herança autossômica dominante com esclera azulada; a tipo 2 é OI perinatal letal radiograficamente com fêmures sanfonados e costelas em rosário; a tipo 3 é OI progressivamente deformante com esclera normal e a tipo 4 é de herança autossômica dominante com esclera normal. Posteriormente, novos tipos de OI com mutações genéticas diversas foram descritos na literatura e adicionados a essa classificação, totalizando 15 diferentes categorias de OI (1,8).

Atualmente, a Sociedade Internacional de Displasias Esqueléticas classifica a OI em 5 tipos: a tipo I ou não deformante, forma leve com nenhuma ou poucas fraturas. A tipo II ou perinatal letal, a tipo III ou progressivamente deformante onde o paciente apresenta múltiplas fraturas deformidades ósseas significativas e baixa estatura. A tipo IV ou moderada, com alta variabilidade clínica, onde os pacientes evoluem com poucas ou muitas fraturas associadas às deformidades ósseas e a tipo V ou OI com calcificação das membranas interósseas a entre rádio e ulna e/ou tíbia e fíbula, e/ou calo hiperplásicos em ossos longos, deslocamento da cabeça do rádio e ausência de dentinogênese imperfeita (1,3). Existem ainda outras classificações, baseadas por exemplo nas alterações genéticas e tipo de herança gênica apresentadas pelos pacientes (3).

As fraturas podem ocorrer em qualquer fase da vida dos pacientes com OI, mas a maioria ocorre durante a infância e o seu diagnóstico é realizado com base na história clínica, aspectos físicos e radiológicos (5).

Quanto ao manejo de OI, fundamenta-se na abordagem multidisciplinar e não existe cura para corrigir o defeito genético causador dessa doença. Os centros multidisciplinares disponibilizam de fisioterapeuta, nutricionista, enfermeiro, fisiatra, farmacêutico, psicólogo e assistente social, que são cruciais na reabilitação clínico-cirúrgica dessa doença (7). Além disso, os bifosfonatos são amplamente utilizados para aumentar a densidade mineral óssea (DMO) e reduzir o número de fraturas e dor, com grande capacidade de inibição do turnover ósseo (7,8).

Quanto mais precocemente se inicia o tratamento com bifosfonatos, maiores são os ganhos relacionados à mobilidade e deambulação dos pacientes com OI, sendo o pamidronato o bifosfonato de escolha para menores de 18 anos. Eles são potentes fármacos que inativam a ação dos osteoclastos, inibindo a reabsorção óssea e diminuem o remodelamento ósseo através da alteração do mecanismo de homeostase. Os compostos são análogos de pirofosfato que, quando administrados, caracteriza-se pela forte e rápida ligação aos cristais de hidroxapatita no osso sendo liberados quando o osso é destruído no curso de renovação óssea, (17)

Eurante a pandemia de Covid-19, um cenário desafiador foi imposto aos pacientes portadores de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), assim como aos portadores de osteogênese imperfeita, devido à redução de acesso aos serviços de saúde, o isolamento social e a dificuldade de realização de práticas de atividades físicas (4,5). O cuidado de pessoas com doenças crônicas exige a oferta de consultas, exames e procedimentos, programados periodicamente e de acordo com a estratificação de risco dos doentes. Sendo assim, a

paralisação de muitos serviços de saúde considerados não-urgentes durante a pandemia de COVID-19 pode ter gerado repercussões no manejo ideal dessas doenças (4).

II. MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, descritivo, transversal, retrospectivo, analítico e de levantamento de dados clínicos com pacientes diagnosticados com osteogênese imperfeita atendidos em ambulatório de endocrinologia pediátrica. O estudo foi realizado com pacientes diagnosticados com osteogênese imperfeita, sendo incluídos aqueles com idade entre 0 e 18 anos incompletos de vida, atendido no ambulatório de endocrinologia pediátrica do IMIP que iniciaram o acompanhamento para OI antes do início da pandemia de Covid-19 (março/2020) e que estavam realizando o tratamento com dose única de pamidronato.

Foram excluídos do estudo os pacientes que se recusaram em participar da pesquisa; sem acesso à internet e/ou sem contato telefônico, pacientes que apresentam associação com outra doença que interfira no metabolismo ósseo ou com outras doenças associadas a baixa estatura; além de pacientes que usem pamidronato por outras morbidades.

Esta pesquisa fundamentou-se na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa (CEP) do IMIP. Os participantes preencheram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e/ou e do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE), todas as respostas foram anônimas e sem qualquer tipo de identificação.

A coleta de dados ocorreu de 01 de outubro de 2022 a 31 de janeiro de 2023, após submissão e aprovação pelo CEP e pela Plataforma Brasil, através do preenchimento de um questionário (Anexo 1) aplicado para todos os pacientes ou para seu responsável, de forma online ou presencial.

Foi realizada uma análise descritiva para expor os resultados obtidos. A apresentação e distribuição das variáveis mensuradas foi realizada através de tabelas ou gráficos. Para análise das variáveis segundo perfil sociodemográfico, foi aplicado o teste Qui-quadrado ou exato de Fisher¹, quando necessário. Todas as conclusões foram tomadas ao nível de significância de 5%. Os softwares utilizados foram o Excel v16.31 e o SPSS v25.0.

III. RESULTADOS

Ao término da coleta, 50 foram contactados aleatoriamente a partir da lista de atendimento do ambulatório, porém 13 pacientes foram excluídos: 8 por não estarem fazendo uso do pamidronato, 4 por impossibilidade do contato, pessoalmente ou via telefone, e 1 paciente foi excluído por ter mais de 18 anos. A amostra foi composta por 37 pacientes

portadores de osteogênese imperfeita que foram atendidos no ambulatório de endocrinologia do IMIP com diagnóstico de OI dado previamente a pandemia de COVID-19.

A tabela 1 apresenta a distribuição dos pacientes com osteogênese imperfeita quanto as características sociodemográficas. Nesta, verificamos que 45,9% (n=17) dos indivíduos têm idades entre 6 e 10 anos, 51,4% (n=19) são do sexo masculino e 29,7% (n=11) tinham peso entre 0 e 10kg.

Tabela 1. Distribuição dos pacientes com osteogênese imperfeita quanto as características sociodemográficas.

Características sociodemográficas	N	%
Faixa etária (em anos)		
0 a 5	9	24,3
6 a 10	17	45,9
11 a 15	10	27,0
16 a 17	1	2,7
Sexo		
Feminino	18	48,6
Masculino	19	51,4
Peso atual (em kg)		
0 a 10	11	29,7
11 a 20	7	18,9
21 a 30	7	18,9
31 a 40	7	18,9
41 a 50	3	8,1
>50	2	5,4

A tabela 2, apresenta a distribuição dos pacientes com osteogênese imperfeita quanto as características clínicas. Nesta, verificamos que 45,9% (n=17) dos indivíduos foram diagnosticados com osteogênese entre o nascimento e os cinco anos de idade, e que devido a osteogênese, 56,8% (n=21) apresentam problema nos dentes, 21,6% (n=8) apresentam alguma dificuldade visual e 2,7% (n=1) apresentam dificuldade para ouvir.

Tabela 2. Distribuição dos pacientes com osteogênese imperfeita quanto as características clínicas.

Características clínicas	N	%
Idade ao diagnóstico de osteogênese		
Gestação	8	21,6

Ao nascer	9	24,3
Após nascer até 5 anos	17	45,9
Entre 5 e 10 anos	3	8,1
Apresentam problema nos dentes relacionado à osteogênese		
Sim	21	56,8
Não	16	43,2
Apresentam alguma dificuldade visual relacionado à osteogênese		
Sim	8	21,6
Não	29	78,4
Apresentam dificuldade para ouvir relacionada à osteogênese		
Sim	1	2,7
Não	36	97,3

A tabela 3 apresenta a distribuição dos pacientes com osteogênese imperfeita quanto as características do tratamento com pamidronato. Nesta, destacamos que todos os indivíduos estão atualmente em tratamento com pamidronato, 86,5% (n=32) iniciaram o tratamento até os cinco anos de idade, todos utilizam protocolo de dose única, 70,3% (n=26) tiveram fraturas durante primeiro ano de tratamento, 91,9% (n=34) já realizaram tratamento com medicamentos no protocolo de 3 doses.

Tabela 3. Distribuição dos pacientes com osteogênese imperfeita quanto as características do tratamento com pamidronato.

Características do tratamento	N	%
No momento, estão em tratamento com pamidronato		
Sim	37	100,0
Não	0	0,0
Idade de início do pamidronato (em anos)		
0 a 5	32	86,5
6 a 10	4	10,8
11 a 15	1	2,7
Protocolo de pamidronato utilizado		
Dose única	37	100,0
Tiveram fraturas durante primeiro ano de tratamento com pamidronato		
Sim	26	70,3
Não	11	29,7
Já fizeram tratamento com medicamentos no protocolo de 3 doses		
Sim	34	91,9
Não	3	8,1

Em relação à pandemia de COVID-19, conforme a tabela 3, 54,1% (n=20) informam que houve parada de infusão do pamidronato e desses, 45,0% (n=9) interromperam o tratamento entre 6 meses a um ano. Destaca-se ainda que 83,8% (n=31) dos pacientes

consideram melhor realizar o tratamento com dose única do pamidronato, porém 18,9% (n=7) notaram surgimento ou piora no número de fraturas após esse protocolo, 2,7% (n=1) notaram surgimento ou piora de dor óssea. Além disso, 94,6% (n=3) notaram melhora da satisfação e qualidade de vida com o tratamento em dose única para os pais/responsáveis e para o paciente. Todos consideraram importante a redução da exposição hospitalar por 3 dias no contexto da pandemia de COVID-19. 18,9% (n=7) notaram piora das fraturas durante a pandemia e 13,5% (n=5) notaram piora da dor óssea durante a pandemia.

Tabela 4. Características do tratamento durante a pandemia

Durante a pandemia de Covid-19, houve parada de infusão do pamidronato	N	%
Sim	20	54,1
Não	17	45,9
Por quanto tempo ficaram sem usar o pamidronato, durante a pandemia		
4 a 6 meses	4	20,0
6 meses a 1 ano	9	45,0
>1 ano	7	35,0
Consideram melhor realizar o tratamento com dose única		
Sim	31	83,8
Não	6	16,2
Notaram surgimento ou piora no número de fraturas após protocolo em dose única		
Sim	7	18,9
Não	30	81,1

A tabela 5 apresenta a distribuição dos pacientes com osteogênese imperfeita quanto as características do acompanhamento multidisciplinar. Verifica-se que 81,1% (n=30) dos pacientes recebem acompanhamento multidisciplinar. Destaca-se também que 83,8% (n=31) dos pacientes recebem acompanhamento ortopédico, e desses, 35,5% (n=11) realizam acompanhamento ortopédico três ou mais vezes ao ano, 12,9% (n=4) realizam o acompanhamento no IMIP e 38,7% (n=12) interromperam o acompanhamento por causa da pandemia.

Tabela 5. Distribuição dos pacientes com osteogênese imperfeita quanto as características do acompanhamento multidisciplinar.

Características do acompanhamento multidisciplinar	N	%
Acompanhamento multidisciplinar		
Sim	30	81,1
Não	7	18,9
Ortopedia		
Sim	31	83,8
Não	6	16,2
Periodicidade por ano		
Uma vez	11	35,5
Dois vezes	9	29
Três vezes ou mais	11	35,5
Realizam o acompanhamento no IMIP		
Sim	4	12,9
Não	27	87,1
Pararam o acompanhamento por causa da pandemia		
Sim	12	38,7
Não	19	61,3

Na tabela 6, verifica-se também que 40,5% (n=15) dos pacientes relatam acompanhamento de fisioterapia motora, e desses, 60,0% (n=9) realizam o acompanhamento uma vez por semana, nenhum realiza o acompanhamento no IMIP e 40,0% (n=6) interromperam o tratamento devido a pandemia. Em relação a fisioterapia respiratória, verificamos que apenas um paciente realiza esse acompanhamento, o qual não é realizado no IMIP, ocorre uma vez por semana e foi interrompido devido a pandemia.

Tabela 6. Distribuição dos pacientes com osteogênese imperfeita quanto as características do acompanhamento multidisciplinar com fisioterapia motora.

Características do acompanhamento multidisciplinar	N	%
Fisioterapia motora		
Sim	15	40,5
Não	22	59,5
Periodicidade por semana		
Uma vez por semana	9	60
Dois vezes por semana	6	40
Realizam o acompanhamento no IMIP		
Sim	0	0
Não	15	100
Pararam o acompanhamento por causa da pandemia		
Sim	6	40
Não	9	60

Em relação a hidroterapia verificamos que 18,9% (n=7) dos pacientes têm acompanhamento, e desses nenhum realiza o acompanhamento no IMIP, 71,4% (n=5) realizam uma vez por semana e 71,4% (n=5) interromperam o acompanhamento devido a pandemia. Em relação a odontologia verificamos que 75,7% (n=28) dos pacientes têm acompanhamento odontológico, e desses, 42,9% (n=12) realizam duas vezes ao ano, 28,6% (n=8) realizam o acompanhamento no IMIP e 46,4% (n=13) interromperam o tratamento devido a pandemia.

A tabela 7 apresenta a distribuição dos pacientes com osteogênese imperfeita quanto as características do acompanhamento multidisciplinar segundo faixa etária. Nesta verificamos associação ou diferença estatisticamente significativa para a periodicidade do acompanhamento ortopédico. Assim podemos afirmar que entre os pacientes mais jovens são realizados mais acompanhamentos ortopédicos que os demais (p-valor=0,051).

Tabela 7. Distribuição dos pacientes com osteogênese imperfeita quanto as características do acompanhamento multidisciplinar segundo faixa etária.

Características do acompanhamento multidisciplinar	Faixa etária (em anos)						p-valor
	0 a 5		6 a 10		11 a 17		
	N	%	N	%	N	%	
Acompanhamento multidisciplinar							
Sim	8	88,9	12	70,6	10	90,9	
Não	1	11,1	5	29,4	1	9,1	0,365
Ortopedia							
Sim	8	88,9	13	76,5	10	90,9	
Não	1	11,1	4	23,5	1	9,1	0,624
Periodicidade por ano							
Uma vez	2	25,0	5	38,5	4	40,0	
Duas vezes	0	0,0	4	30,8	5	50,0	
Três vezes ou mais	6	75,0	4	30,8	1	10,0	0,051
Realizam o acompanhamento no IMIP							
Sim	1	12,5	2	15,4	1	10,0	
Não	7	87,5	11	84,6	9	90,0	1,000
Pararam o acompanhamento por causa da pandemia							
Sim	2	25,0	5	38,5	5	50,0	
Não	6	75,0	8	61,5	5	50,0	0,517

Fisioterapia motora							
Sim	5	55,6	6	35,3	4	36,4	
Não	4	44,4	11	64,7	7	63,6	0,684
Periodicidade por semana							
Uma vez por semana	4	80,0	3	50,0	2	50,0	
Duas vezes por semana	1	20,0	3	50,0	2	50,0	0,660
Realizam o acompanhamento no IMIP							
Sim	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Não	5	100,0	6	100,0	4	100,0	-
Pararam o acompanhamento por causa da pandemia							
Sim	1	20,0	2	33,3	3	75,0	
Não	4	80,0	4	66,7	1	25,0	0,349

Por fim, a tabela 8 ilustra que em relação a mobilidade, 48,6% (n=18) dos pacientes andam, 27,0% (n=10) usam órteses e 16,2% (n=6) tiveram regressão na mobilidade durante a pandemia.

Tabela 8. Distribuição dos pacientes com osteogênese imperfeita quanto as características do acompanhamento multidisciplinar.

Características do acompanhamento multidisciplinar	N	%
Mobilidade		
Andam		
Sim	18	48,6
Não	19	51,4
Usam órteses		
Sim	10	27,0
Não	27	73,0
Houve regressão na mobilidade durante a pandemia		
Sim	6	16,2
Não	31	83,8

IV. DISCUSSÃO

Conhecer os dados epidemiológicos e clínicos de uma doença rara se torna essencial no seu reconhecimento precoce e manejo. Em relação à OI, embora não haja citação na literatura sobre o tipo de prevalência em relação ao sexo (2), na amostra analisada houve um leve predomínio do sexo masculino (51,4%) em relação ao feminino e 45,9% dos entrevistados possuíam entre 6 e 10 anos. No entanto, devido ao pequeno tamanho da amostra (37 participantes), não podemos afirmar que este seja o padrão de distribuição da doença.

O diagnóstico de OI ainda é realizado com base em aspectos clínicos e radiológicos, pois o teste genético ainda não está disponível como exame de rotina em muitos países. Formas graves e letais da doença podem ser diagnosticadas por ultrassonografia durante o segundo trimestre da gravidez, com base na detecção de anormalidades no crânio e nas costelas, micromelia, encurvamento dos ossos longos, diminuição da ecogenicidade óssea, atraso do crescimento fetal, ventriculomegalia, polidrâmnio e até mesmo formação de calo ósseo secundário à ocorrência de fratura (3). Apesar disso, a minoria dos participantes da pesquisa teve o reconhecimento intrauterino da doença, demonstrando uma fragilidade no diagnóstico precoce.

A dificuldade visual e escleras azuladas são características clínicas marcantes quando presentes nesses pacientes (2). Em nossa amostra, a maioria (78,4%) não possuía dificuldade visual relacionada à OI. Quanto à dentição, cerca de 50% das crianças e adultos com OI podem ter esse acometimento, causando defeitos estruturais na formação da dentina (3). Concordando com esses dados, 56,8% dos participantes referiram problemas na dentição.

Além disso, a diminuição da acuidade auditiva nesses pacientes é decorrente da otosclerose, iniciando tipicamente na segunda ou terceira década de vida com caráter gradual e progressivo (3). Essa diminuição foi referida por apenas 1 paciente, o qual se encontrava na faixa etária entre 11-15 anos. Outro achado típico são deformidades esqueléticas decorrentes

de fraturas viciosamente consolidadas, predominando nos membros inferiores com interferência direta na marcha (2). Na avaliação do estado deambulatório dos participantes, foi constatado que houve um leve predomínio dos que não deambulam em comparação aos que deambulam.

O tratamento para a OI era limitado a medidas conservadoras com mínima atividade física e correções cirúrgicas das deformidades ósseas. Atualmente, segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteogênese Imperfeita, o tratamento de escolha são os bisfosfonatos (BFs). Dentre eles, o pamidronato é o medicamento de escolha para os pacientes menores de 18 anos, diagnosticados com OI que apresentam dor crônica, deformidades ósseas ou fraturas. Esses medicamentos são antirreabsortivos de administração intravenosa (IV) e alteram o metabolismo ósseo, aumentam a densidade mineral óssea (DMO) e diminuem o risco de fratura, sendo assim um importante aliado no tratamento de diversas desordens que afetam o tecido ósseo por possuírem alta afinidade pelos tecidos mineralizados e atuarem em sítios de remodelação óssea. (6,12,13)

Dentre os participantes, todos estavam em tratamento com pamidronato dose única e a maioria teve início precoce da infusão (entre 0-5 anos de idade). A ocorrência de fraturas na OI ocorre principalmente na pré-puberdade, com diminuição após a puberdade, aumentando novamente a partir dos 50 a 60 anos (13). Quando questionados a respeito das fraturas, 70,3% relataram ocorrência durante primeiro ano de tratamento.

Em 2008, o procedimento de internação para a administração do pamidronato para OI foi unificado e, segundo os dados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS, de janeiro de 2015 a dezembro de 2021, foram aprovadas 6.851 autorizações de internação hospitalar (AIH) para este procedimento em todo território nacional, sendo a região nordeste responsável por mais de 37,67% destas internações. (13)

Vários estudos vêm sendo realizados para comparar a eficácia dos protocolos de tratamento com pamidronato em indivíduos com OI. O protocolo de pamidronato em dose única (2 mg por kg de peso corporal administrados em uma única infusão) é seguro e pode ter efeitos semelhantes na densidade óssea em comparação com o protocolo de pamidronato em 3 doses (administrado na dose diária de 1 mg por kg de peso corporal durante 4 horas em 3 dias sucessivos) (14,15). Com o intuito de comparar o protocolo de infusão de pamidronato em dose única com o de três doses, todos os participantes foram questionados se já realizaram o tratamento com uso de 3 doses e 91,9% responderam que já fizeram uso de 3 doses no passado. Quando questionados, 31 participantes afirmaram preferir o protocolo dose única (83,8%).

Assim, apontaram melhoria na qualidade de vida para os pais/responsáveis com esse protocolo (94,6%) e todos os participantes concordaram com a importância dele no contexto de diminuição da exposição hospitalar durante a pandemia. Além disso, a eficácia terapêutica em crianças com OI pode ser julgada pelos critérios clínicos e biológicos, a diminuição/desaparecimento da dor óssea e a melhora da mobilidade geral, redução do número de fraturas, elevação da DMO total pelo aumento do número de trabéculas e/ou sua mineralização, aumento altura e uma melhora global na qualidade de vida (3,15). Quando questionados sobre piora de fraturas e da dor óssea com a dose única, a maioria afirmou que não houve piora com o protocolo dose única.

Além do tratamento medicamentoso, a abordagem multidisciplinar faz parte dos pilares do tratamento da OI. Em nosso questionário, analisamos o acompanhamento com ortopedia, fisioterapia motora e respiratória, hidroterapia e odontologia. Na amostra, a maioria dos participantes recebem acompanhamento multidisciplinar, sendo o ortopédico o mais frequente deles, seguido pela odontologia, fisioterapia motora, hidroterapia e fisioterapia respiratória. Observou-se ainda que entre os pacientes mais jovens são realizados mais acompanhamentos ortopédicos que os demais. Apesar disso, esse acompanhamento ainda é frustrante no hospital de

referência, sendo que a minoria recebe essa assistência multidisciplinar no IMIP. Apenas 8 pacientes (28,6%) realizam acompanhamento odontológico e 4 (12,9%) recebem atendimento ortopédico. Ademais, nenhum faz hidroterapia, fisioterapia motora e respiratória nesse serviço.

A pandemia de COVID-19 potencializou a vulnerabilidade das pessoas que vivem com doenças crônicas, ao colocá-las como grupo de risco para agravamento e ao estimular o isolamento (10). Nesse contexto, o estudo constatou que 20 pacientes (54,1%) cessaram o tratamento medicamentoso com bifosfonatos durante a pandemia, sendo que 45% desses ficaram 6 meses a um ano sem a medicação.

Com a pandemia do COVID-19, muitos progressos conquistados por equipes de acompanhamento multidisciplinar que levaram muito tempo para serem desenvolvidos e estimulados nas crianças, podem ter sido perdidos com muita rapidez (11). Assim, se constatou que houve descontinuidade no cuidado multidisciplinar em todas as áreas avaliadas. Apesar disso, a maioria não percebeu piora das fraturas ou da dor óssea durante a pandemia (81,1% e 86,5% respectivamente). Ao serem questionados quanto à regressão da mobilidade durante a pandemia, a minoria afirmou que houve regressão.

Nesse contexto, a partir das medidas de distanciamento e isolamento social nesse período pandêmico, diversas atividades profissionais e sociais foram adaptadas para um modelo on-line, fazendo com que a população permanecesse um maior tempo em suas residências (10). Assim, essa restrição pode ter influenciado nos resultados obtidos, pois, apesar da pandemia ter ocasionado a interrupção da infusão de pamidronato e na descontinuidade do cuidado multidisciplinar, a maioria referiu não ter piorado a dor óssea, o número de fraturas ou a mobilidade.

V. CONCLUSÃO

Diante dos dados epidemiológicos obtidos a partir dos 37 pacientes assistidos no Hospital Referência, foi observado que não houve predileção quanto ao sexo das crianças portadoras de OI e a faixa etária predominante atendida foi entre 6 e 10 anos. A identificação da doença em seu estágio inicial, se possível intra útero, e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado tem um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos, sendo necessário implementar políticas de acompanhamento pré-natal. Contudo, a maioria dos participantes desse estudo, teve seu diagnóstico após nascer e até os 5 anos. Em relação às características clínicas, as mais observadas foram dentinogênese imperfeita e dificuldade para deambular, enquanto a minoria apresentou dificuldade visual e auditiva.

Observa-se que a maioria dos participantes recebem acompanhamento multidisciplinar, sendo esse acompanhamento indispensável para garantir a autonomia e qualidade de vida desses pacientes. Entretanto, esse seguimento foi deficiente no hospital de referência, já que a minoria recebe atendimento de outras especialidades nesse local. Nesse cenário, o acompanhamento integral e longitudinal fica prejudicado, necessitando deslocamento para outras instituições a procura desses serviços, o que se torna um desafio principalmente para os pacientes que não deambulam.

Infere-se que, no contexto da pandemia, houve atraso no tratamento medicamentoso com bifosfonatos, porém, esse atraso não interferiu diretamente na piora das fraturas, da dor óssea ou na regressão da mobilidade. O tratamento com pamidronato é benéfico para o paciente com OI, família e sociedade. O protocolo dose única foi o preferido pela maioria dos pacientes e responsáveis, já que propicia menor exposição hospitalar, além de melhoria na qualidade de vida para os pais/responsáveis. Ademais, a maioria consentiu que não houve piora de fraturas

e da dor óssea com esse protocolo. Porém, mais estudos são necessários com acompanhamento por maiores períodos para comprovar a eficácia anti-fratura do protocolo em dose única de pamidronato.

Por se tratar de uma doença rara, o presente estudo teve como limitação um baixo número de participantes, não sendo possível constatar uma relevância estatística. Sendo necessário novos estudos de caráter longitudinal, com maior período de acompanhamento para que se possa obter mais resultados representativos para avaliar todo o contingente recebido no ambulatório desse serviço. Visando, assim, identificar as deficiências da assistência e qualidade terapêutica instituída no serviço com intuito de melhorar o atendimento prestado.

VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valadares ER, Carneiro TB, Santos PM, Oliveira AC, Zabel B. **What is new in genetics and osteogenesis imperfecta classification?** J Pediatr (Rio J) [Internet]. 2014;90(6):536–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2014.05.003>
2. Santili C, Akkari M, Waisberg G, Bastos JOC, Ferreira WM. **Avaliação clínica, radiográfica e laboratorial de pacientes com osteogênese imperfeita.** Rev Assoc Med Bras. 2005;51(4):214–20.
3. Brizola, E., Zambrano, M. B., Pinheiro, B. de S., Vanz, A. P., & Félix, T. M.. (2017). **Características clínicas e padrão de fraturas no momento do diagnóstico de osteogênese imperfeita em crianças.** Revista Paulista De Pediatria, 35(Rev. paul. pediatr., 2017 35(2)). <https://doi.org/10.1590/1984-0462/;2017;35;2;00001>
4. LOURENÇO ADWC, COUTINHO MRM. **O impacto da pandemia por COVID-19 na qualidade de vida de pacientes com doenças crônicas não transmissíveis.** Multidiscip Rev. 2021;4(1):e2021014.
5. Malta DC, Gomes CS, da Silva AG, Cardoso LS de M, Barros MB de A, Lima MG, et al. **Use of health services and adherence to social distancing by adults with noncommunicable diseases during the COVID-19 pandemic, Brazil, 2020.** Cienc e Saude Coletiva. 2021;26(7):2833–42.
6. VANZ AP, FÉLIX P. DTM. **Avaliação Da Qualidade De Vida Em Cuidadores E Pacientes Com Osteogênese Imperfeita.** 2016;126. Available from: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/185384/PMED0228-D.pdf?sequence=-1&isAllowed=y>
7. de Lima MA de FD, Horovitz DDG. **Contradições das políticas públicas voltadas para doenças raras: O exemplo do programa de tratamento da osteogênese imperfeita no SUS.** Cienc e Saude Coletiva. 2014;19(2):475–80.
8. Fonseca VCR, Carvalho RL de, Macêdo DJ do N, Viana L de A, Santos ANS dos. **Ocorrência de fraturas versus estado nutricional de crianças e adolescentes com osteogênese imperfeita/ Occurrence of fractures versus nutritional status of children and adolescents with osteogenesis imperfecta.** Brazilian J Heal Rev. 2022;5(2):4742–50.
9. Assis MC, Plotkin H, Glorieux FH, Santili C. **"Osteogenesis imperfecta": novos conceitos.** Rev Bras Ortop. 2002;37(8).
10. Malta, DC, et al. **"Uso dos serviços de saúde e adesão ao distanciamento social por adultos com doenças crônicas na pandemia de COVID-19, Brasil, 2020."** Ciência & Saúde Coletiva 26 (2021): 2833-2842.
11. Furuta, DT, et al. **"Perfil clínico das crianças atendidas pelo setor de fisioterapia em neurologia pediátrica durante a pandemia do covid-19."** unesp, 2021

12. Neiva Silva, R., Luiz Rocha Fujii, L., & Salomao-Miranda, F. (2021). **Considerações odontológicas sobre o uso dos bifosfonatos: revisão de literatura.** Revista fimca, 8(1), 29-34. <https://doi.org/10.37157/fimca.v8i1.218>.
13. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteogênese Imperfeita,** PORTARIA CONJUNTA Nº 17, DE 08 DE SETEMBRO DE 2022.
14. Ricart, S., Anton, J., del Rio, M. et al. **Treatment of osteogenesis imperfecta with intravenous pamidronate in pediatric patients: comparison between a single-day infusion twice a year protocol with other regimens described in the literature.** Pediatric Rheumatology 6 (Supl. 1), P133 (2008). <https://doi.org/10.1186/1546-0096-6-S1-P133>
15. Palomo T, Andrade MC, Peters BS, Reis FA, Carvalhaes JT, Glorieux FH, Rauch F, Lazaretti-Castro M. **Evaluation of a Modified Pamidronate Protocol for the Treatment of Osteogenesis Imperfecta.** Calcif Tissue Int. 2016 Jan;98(1):42-8. doi: 10.1007/s00223-015-0061-y. Epub 2015 Sep 21. PMID: 26387692.
16. Marginean, O., Tamasanu, RC., Mang, N., Mozos, I., Brad, GF., **Therapy with pamidronate in children with osteogenesis imperfecta, Drug Design, Development and Therapy,** 11:, 2507-2515, DOI: 10.2147/DDDT.S141075
17. Pinheiro, BS., Avaliação do tratamento com pamidronato de sódio nas formas moderada e grave de osteogênese imperfeita. Ciências da Saúde, RS 2015. Disponível em <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/118281>

ANEXO 01: QUESTIONÁRIO PARA COLETA DE DADOS

Este questionário busca conhecer mais informações sobre os pacientes com osteogênese imperfeita, atendidos no ambulatório de endocrinologia pediátrica do IMIP. As respostas serão utilizadas para traçar o perfil destes pacientes.

Nº de Prontuário: _____

1. DADOS EPIDEMIÓLOGICOS

Idade: () 0-5 anos () 6-10 anos () 11-15 anos () 16-17 anos

Sexo: () Masculino () Feminino

Peso atual (kg): () 0-10kg () 11-20kg () 21- 30kg () 31-40kg () 41-50kg () >50kg

2. DADOS CLÍNICOS

a) Com quantos anos foi dado o diagnóstico de osteogênese?

() Gestação () Ao nascer () Após nascer até 5 anos

() Entre 5 e 10 anos () Após 10 anos

b) Apresenta problema nos dentes relacionado à osteogênese? () Sim () Não

c) Apresenta alguma dificuldade visual relacionado à osteogênese? () Sim () Não

d) Apresenta dificuldade para ouvir relacionada à osteogênese? () Sim () Não

e) No momento, você está em tratamento com pamidronato? () Sim () Não

f) Idade de início do pamidronato (anos): () 0-5 anos () 6-10 anos () 11-15 anos () 16-17 anos

g) Qual o protocolo de pamidronato você está usando? () Dose única () 3 doses

- h) Teve fraturas durante primeiro ano de tratamento com pamidronato?
() Sim () Não
- i) Já fez tratamento com medicamentos no protocolo de 3 doses?
() Sim () Não
- j) Durante a pandemia de Covid-19, houve parada de infusão do pamidronato? ()
Sim () Não
- k) Por quanto tempo você ficou sem usar o pamidronato, durante a pandemia?
() Não parei () Parei por menos que 4 meses () Parei por 4 a 6 meses
() Parei por 6 meses a 1 ano () Parei por mais de 1 ano
- l) Considera melhor realizar o tratamento com dose única? ()
Sim () Não () Não se aplica
- m) Notou surgimento ou piora no número de fraturas após protocolo em dose única? ()
Sim () Não
- n) Notou surgimento ou piora de dor óssea após protocolo em dose única? ()
Sim () Não
- o) Há melhora da satisfação e qualidade de vida com o tratamento em dose única para os pais/responsáveis e para o paciente? () Sim () Não
- p) Considera importante a diminuição da exposição hospitalar por 3 dias no contexto da pandemia de COVID-19? () Sim () Não
- q) Notou piora das fraturas durante a pandemia? () Sim () Não
- r) Notou piora da dor óssea durante a pandemia? () Sim () Não

3. SOBRE ACOMPANHAMENTO MULTIDISCIPLINAR:

- Ortopedia: () sim () não
- a. Periodicidade por ano: () 1 vez () até 2x () 3 ou mais

- b. Realiza o acompanhamento no IMIP? () Sim () Não
- c. Parou o acompanhamento por causa da pandemia: () Sim () Não
- Fisioterapia motora : () sim () não
- a. Periodicidade por semana : () 1x () até 2x () 3 ou mais
- b. Realiza o acompanhamento no IMIP? () Sim () Não
- c. Parou o acompanhamento por causa da pandemia: () Sim () Não
- Fisioterapia respiratória: () sim () não
- a. Periodicidade por semana: () 1x () até 2x () 3 ou mais
- b. Realiza o acompanhamento no IMIP? () Sim () Não
- c. Parou o acompanhamento por causa da pandemia: () Sim () Não
- Hidroterapia : () sim () não
- a. Periodicidade por semana: () 1x () até 2x () 3 ou mais
- b. Realiza o acompanhamento no IMIP? () Sim () Não
- c. Parou o acompanhamento por causa da pandemia: () Sim () Não
- Odontologia : () sim () não
- a. Periodicidade por **ano**: () 1 vez () até 2x () 3 ou mais
- b. Realiza o acompanhamento no IMIP? () Sim () Não
- c. Parou o acompanhamento por causa da pandemia: () Sim () Não

4. MOBILIDADE

- a) Anda : () sim () não

b) Usa órteses: () sim () não

c) Houve regressão na mobilidade durante a pandemia? () sim () não