

Conhecimento médico **de referência**

Painel genético para
fragilidade óssea: **osteogênese
imperfeita/doenças ósseas
relacionadas e hipofosfatasia**

Teste pesquisa 24 genes associados a doenças ósseas e propicia manejo mais personalizado do paciente

A osteogênese imperfeita (OI) é uma doença hereditária do tecido conjuntivo com fenótipo bastante variável, apresentando-se heterogênea do ponto de vista clínico e molecular.

O diagnóstico clínico da condição baseia-se principalmente em seus sinais e sintomas típicos. Entretanto, torna-se um desafio na ausência de história familiar e nas situações em que a fragilidade óssea não está associada às alterações extraesqueléticas evidentes.

Cerca de 85-90% dos casos se devem a uma variante alélica em um dos dois genes que codificam as cadeias alfa do colágeno tipo 1 (*COL1A1* e *COL1A2*), com herança autossômica dominante, enquanto as formas recessivas correspondem a 10-15%. Recentemente, um estudo mostrou uma menor prevalência (≈70%) da variante alélica do *COL1A1/COL1A2* numa coorte brasileira, sugerindo uma frequência variável em diferentes populações.

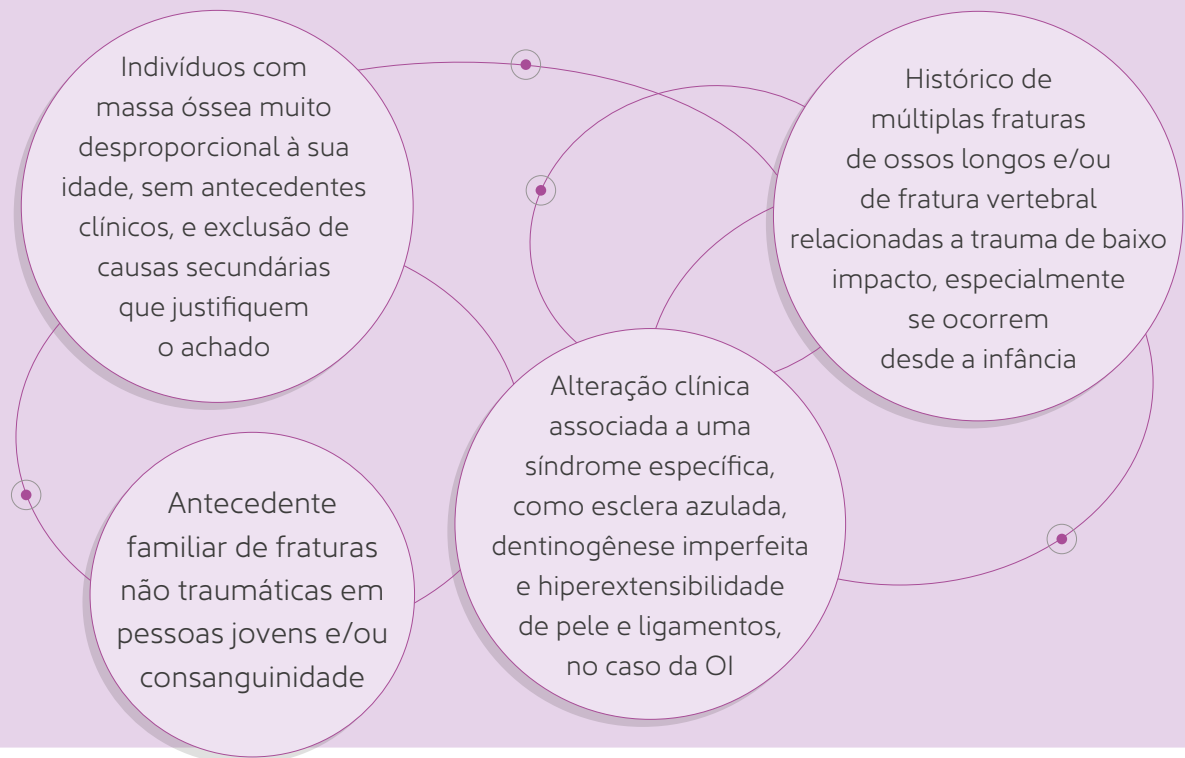
A maioria dos casos de OI resulta de defeitos diretos ou indiretos na molécula do colágeno tipo 1; entretanto, diversos outros genes associados à OI respondem por vias fisiopatológicas independentes do colágeno tipo 1. Suas variantes patogênicas podem induzir defeitos em fatores locais de mineralização óssea ou na diferenciação de osteoblastos, expandindo as bases moleculares da condição.

É importante ressaltar que o diagnóstico genético/molecular de OI e hipofosfatasia, em conjunto com o quadro clínico do paciente, propicia tratamento e seguimento mais personalizados, com previsão prognóstica e aconselhamento genético adequado.

O Fleury acaba de incorporar à sua rotina um painel genético que permite a avaliação simultânea de vários genes associados a formas dominantes e recessivas da OI, bem como a outros fenótipos de fragilidade óssea que se sobrepõem à doença, além da hipofosfatasia, como um dos diagnósticos diferenciais.

Indicações do painel genético

Os fatores clínicos que sugerem uma doença genética e podem fundamentar a pesquisa incluem:



FICHA TÉCNICA

Painel genético para osteogênese imperfeita/ doenças ósseas relacionadas e hipofosfatasia

Método: NGS das regiões codificantes e adjacentes aos éxons de 24 genes

Genes analisados:

ALPL	BMP1	COL1A1	COL1A2
CREB3L1	CRTAP	FKBP10	IFITM5
LEPRE1 (P3H1)	LRP5	MBTPS2	
P4HB	PLOD2	PLS3	PPIB
SEC24D	SERPINF1	SERPINH1	SGMS2
SP7	SPARC	TENT5A	TMEM38B
WNT1			

Amostra: sangue periférico, saliva/swab (kit de coleta), material de vilo corial ou líquido amniótico

Prazo do resultado: 30 dias corridos

Abreviaturas:

ALPL (ou *TNSAP*): fosfatase alcalina, isoenzima não específica, associado à hipofosfatasia
BMP1: bone morphogenetic protein 1
COL1A1: cadeia α1 do colágeno tipo 1
COL1A2: cadeia α2 do colágeno tipo 1
CREB3L1: cAMP responsive element binding protein-like1
CRTAP: cartilage associated protein
FKBP10: FK 506 binding protein 10
IFITM5: interferon induced transmembrane protein 5
LEPRE1 (P3H1): leucine proline-enriched proteoglycan 1/prolyl 3-hydroxylase 1
LRP5: LDL receptor related protein 5 (recessivo: síndrome de osteoporose-pseudoglioma; dominante: osteoporose juvenil)
MBTPS2: membrane-bound transcription factor peptidase site 2
P4HB: prolyl 4-hydroxylase subunit beta (síndrome de Cole-Carpenter)
PLOD2: procollagen-lysine, 2-oxoglutarate 5-dioxygenase 2 (síndrome de Bruck)
PLS3: plastin 3 (osteoporose ligada ao X)
PPIB: peptidylprolylisomerase B
SEC24D: SEC24 homolog D, COPII coat complex component
SERPINF1: serpin family F member 1
SERPINH1: serpin family H member 1
SGMS2: sphingomyelin synthetase 2
SP7: Sp7 transcription factor
SPARC: secreted protein acidic and cysteine rich
TENT5A: terminal nucleotidyltransferase 5A
TMEM38B: transmembrane protein 38B
WNT1: wnt family member 1

Referências bibliográficas:

- Trejo P, Rauch F. Osteogenesis imperfecta in children and adolescents-new developments in diagnosis and treatment. *Osteoporosis International*. 2016;27(12):3427-3437.
- El-Gazzar A, Högl W. Mechanisms of bone fragility: From osteogenesis imperfecta to secondary osteoporosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(2).
- Zaripova AR, Khusainova RI. Modern classification and molecular-genetic aspects of osteogenesis imperfecta. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektii*. 2020;24(2):219-227.
- Marini JC, Forlino A, Bachinger HP, et al. Osteogenesis imperfecta. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017;3:17052.
- Palomo T, Vilaça T, Lazaretti-Castro M. Osteogenesis imperfecta: diagnosis and treatment. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2017 Dec;24(6):381-388.
- Fernandes AM, Rocha-Braz MGM, Franca MM, et al. The molecular landscape of osteogenesis imperfecta in a Brazilian tertiary service cohort. *Osteoporosis International*. 2020. 31(7):1341-1352.
- Informação do banco de dados - Human Gene Mutation Database (<http://www.hgmd.cf.ac.uk/>) e do Variant Database (<https://oi.gene.le.ac.uk>).



Centro Diagnóstico Avançado de Nódulo de Tireoide

Os principais exames para a investigação do nódulo de tireoide podem ser feitos nesse espaço, o qual reúne ultrassonografistas e citopatologistas que interagem com o médico do paciente ainda durante sua permanência na unidade.

Endereço:

Unidade República do Líbano III

Av. República do Líbano, 990 – Ibirapuera – São Paulo – SP



CONSULTORIA MÉDICA

Endocrinologia



Dr. José Gilberto Henriques Vieira

jose.vieira@grupofleury.com.br



Dr. José Viana Lima Junior

jose.viana@grupofleury.com.br



Dra. Maria Izabel Chiamolera

mizabel.chiamolera@grupofleury.com.br



Dr. Pedro Saddi

pedro.saddi@grupofleury.com.br



Dra. Rosa Paula M. Biscolla

rosapaula.biscolla@grupofleury.com.br



Dr. Rui Maciel

rui.maciell@grupofleury.com.br

Genética



Dra. Caroline Olivati

caroline.olivati@grupofleury.com.br



Dr. Wagner Antonio da Rosa Baratela

wagner.baratela@grupofleury.com.br

Densitometria óssea



Dra. Cynthia Maria Álvares Brandão

cynthia.mbrandao@grupofleury.com.br



Dra. Fernanda Weiler

fernanda.weiler@grupofleury.com.br



Dra. Patricia Dreyer

patricia.dreyer@grupofleury.com.br



Dra. Patricia Muszkat

patricia.muszkat@grupofleury.com.br



Dra. Telma Palomo

telma.palomo@grupofleury.com.br



Dra. Teresa Bonansea

teresa.bonansea@grupofleury.com.br



Conhecimento médico de referência

Med

CENTRAL DE ATENDIMENTO PARA MÉDICOS

Canais exclusivos para agendamentos de urgência e encaixes:



Telefone
(11) 3179-0820



WhatsApp
(11) 3179-0822



@fleury.med



Responsável técnico: Edgar Gil Rizzatti - CRM 94.199