

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E
DO ADOLESCENTE

**AVALIAÇÃO DA FUNCIONALIDADE DE
CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM
OSTEOGÊNESE IMPERFEITA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
ARTHUR CHEREM NETTO FERNANDES

Porto Alegre, Brasil 2021

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E
DO ADOLESCENTE

AVALIAÇÃO DA FUNCIONALIDADE DE CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM OSTEOGÊNESE IMPERFEITA

ARTHUR CHEREM NETTO FERNANDES

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre

Orientadora: Têmis Maria Félix

Porto Alegre, Brasil 2021

CIP - Catalogação na Publicação

Fernandes, Arthur Cherem Netto
Avaliação da funcionalidade de crianças e
adolescentes com Osteogênese Imperfeita / Arthur
Cherem Netto Fernandes. -- 2021.
105 f.
Orientadora: Têmis Maria Félix.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente,
Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. Funcionalidade. 2. Osteogênese Imperfeita. 3.
Fisioterapia. I. Félix, Têmis Maria, orient. II.
Título.

ATA AUTENTICADA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente
Saúde da Criança e do Adolescente - Mestrado Acadêmico
Ata de defesa de Dissertação

Aluno: Arthur Cherem Netto Fernandes, com ingresso em 01/03/2019

Título: Avaliação da funcionalidade em crianças e adolescentes com osteogênese imperfeita

Data: 06/05/2021

Horário: 08:30

Local: Online

| Banca Examinadora | Avaliação | Origem |
|----------------------------|-----------|-----------|
| Alessandra Bombarda Müller | Aprovado | UNISINOS |
| Evelise da Silva Brizola | Aprovado | IRCCS IOR |
| Lavinia Schuler Faccini | Aprovado | UFRGS |

Avaliação Geral da Banca: Aprovado

Data da homologação:

Porto Alegre, 14 de maio de 2021

Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente
Rua Ramiro Barcelos, 2400 sala 220 - Bairro Santa Cecília - Telefone 33085601
Porto Alegre - RS

Documento gerado sob autenticação nº RKN.726.571.54U
Pode ser autenticado, na Internet, pela URL <http://www.ufrgs.br/autenticacao>,
tendo validade sem carimbo e assinatura.

RESUMO

Introdução: A Osteogênese Imperfeita (OI) é uma doença genética rara caracterizada pela fragilidade óssea, fraturas aos mínimos traumas e deformidades. Essas alterações podem levar a perda da capacidade funcional e independência. **Objetivo:** Avaliar a funcionalidade de crianças e adolescentes com OI. Como objetivo secundário foi proposto realizar uma revisão sistemática sobre funcionalidade e OI. **Métodos:** Foi realizado um estudo observacional analítico transversal com coleta de dados clínicos de crianças e adolescentes (6-19 anos) através de dados de prontuários (peso, altura, tipo de OI e densidade mineral óssea). Também foram avaliados: nível de deambulação pela escala de Land, força muscular através da dinamometria de preensão palmar, presença de hipermobilidade pela escala de Beighton, equilíbrio através da escala Pediatric Balance Scale, e funcionalidade pelo Pediatric Evaluation of Disability Inventory-Computer Adaptive Test (PEDI-CAT). A revisão sistemática foi realizada de acordo com os critérios do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). **Resultados:** Crianças e adolescentes foram divididos em dois grupos, OI forma leve (OI tipo I) e OI forma moderada a grave (OI tipo III, IV e V). Na comparação dos dois grupos, o moderado/grave apresentou maior comprometimento da estatura e peso, densidade mineral óssea menor ($p < 0,001$) e força muscular medida pela dinamometria de preensão palmar menor ($p < 0,05$). A avaliação do PEDI-CAT não apresentou diferenças significativas entre os grupos. A ausência de diferenças pode se dever a amostra ser homogênea em relação número de fraturas, uso de bisfosfonatos, prática de atividade física e fisioterapia e nível de deambulação ou pequeno tamanho amostral. Observamos melhor classificação socioeconômica nos casos de OI Moderada/Grave em relação à OI Leve. Na revisão sistemática foram aceitos para a análise qualitativa 18 artigos após a

exclusão por duplicação, idioma e metodologia. Foi observado que a escala de Bleck foi o instrumento mais utilizado para avaliar a mobilidade. Quanto a funcionalidade, o PEDI foi o instrumento mais utilizado por abranger diversos aspectos da funcionalidade humana. Conclusões: Apesar de clinicamente os tipos III, IV e V serem mais graves que o tipo I não observamos diferenças significativas na funcionalidade entre os grupos. Porém deve-se levar em consideração que o Grupo Moderada/Grave era formado em sua maioria (80%) de crianças do tipo IV com apresentação moderada. Estudos com maior tamanho amostral e estratificação da amostra são necessários. No estudo de revisão sistemática se concluiu que os profissionais utilizam com maior frequência os instrumentos genéricos que avaliam as habilidades da criança frente a situação de vida real como o PEDI e escala de Bleck. Entretanto, instrumentos específicos para OI ainda se fazem necessários.

Palavras-Chave: Osteogênese Imperfeita, Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde, Desenvolvimento Humano

ABSTRACT

Introduction: Osteogenesis Imperfecta (OI) is a rare genetic disorder characterized by bone fragility, bone fractures and deformities. These findings can lead to loss of functional capacity and independence. **Objective:** Evaluate the functioning in children and adolescents with OI. A secondary aim was to perform a systematic review of functionality and OI. **Methods:** A cross-sectional observational study with data collection of children and adolescents (6-19 years) was carried out. Medical records (weight, height and bone mineral density) was collected. Level of ambulation using Land scale, muscular strength by hand-grip dynamometry, balance using Pediatric Balance Scale, presence of hypermobility and functionality with Pediatric Evaluation of Disability Inventory-Computer Adaptive Test (PEDI-CAT). The systematic literature review was carried out according to the criteria of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), and 18 articles were accepted for the qualitative analysis of the results after exclusion by duplication, language and methodology. **Results:** Children and adolescents were divided in two groups according to severity: mild form of OI (Type I) and moderate/severe OI (OI tipo III, IV e V). Comparing both groups, the moderate/severe group showed less height, weight, and bone mineral density ($p < 0.001$) and handgrip dynamometry ($p < 0.05$). PEDI-CAT assessment showed no significant differences between groups. The absence of differences may be due to homogeneity of the sample according to the number of fractures, use of bisphosphonates, physical activity and physical therapy and level of ambulation. There was a trend towards socioeconomic data that indicate that children with moderate/severe cases had a better socioeconomic classification compared to mild cases. Regarding the systematic review, it was found that the Bleck scale was the most used instrument for mobility evaluation, in relation to instruments that assess functionality, considering the interaction of biological and

contextual factors, PEDI was the most used instrument because it covers several aspects of human functionality. Conclusions: Although clinically types III, IV and V are more severe than type I, no significant difference of functionality was observed between groups. However moderate/severe group was composed mostly by OI type IV (80%) with moderate severity. A larger sample size with severity stratification is required. In the systematic review, professionals make greater use of instruments that represent the child's abilities in the real-life situation, such as the PEDI and Bleck scale. There is still a need an instrument specific for the population with OI,

Keywords: Osteogenesis Imperfecta, International Classification of Functioning, Disability and Health, Development Indicators

LISTA DE ABREVIATURAS

OI – Osteogênese Imperfeita DMO – Densidade Mineral Óssea

PCDT - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas AVD – Atividade de Vida Diária

CIF - Classificação Internacional de Funcionalidade e Incapacidade e Saúde OMS –
Organização Mundial da Saúde

EVA - Escala Visual Analógica

ABEP -Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa para o Brasil PBS – Pediatric
Balance Scale

PBS - Pediatric Evaluation of Disability Inventory-Computer Adaptive Test (PEDI-
CAT)

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

LISTA DE FIGURAS

Revisão de Literatura

Figura 1 Fluxograma da classificação da CIF

Figura 2. Fluxograma de interação dos componentes da CIF Figura 3. Escala Visual Analógica da Dor

Figura 4. Escala de Beighton de Hiper mobilidade

Figura 5. Exemplo de respostas das questões do PEDI-CAT Fonte: Hayley et al. (2019)

Artigo de Revisão Sistemática

Figura 1. Fluxogram of the process of review.

Figure 2. PRISMA checklist.

Figure 3. Joanna Briggs Institute appraisal tool for cross-sectional studies

Figure 4. Joanna Briggs Institute appraisal tool for case-control studies

LISTA DE TABELAS

Revisão de Literatura

Tabela 1. Classificação Molecular da OI

Artigo 1

Tabela 1. Caracterização da Amostra

Tabela 2. Diferenças entre as dinamometrias e densitometrias na amostra Tabela 3.

Resultados do PEDI-CAT na amostra e de acordo com a gravidade

Artigo de Revisão Sistemática

Tabela 1. Database-specific search terms Tabela 2. Cross-Sectional Studies

Tabela 3. Case-Control Studies

Sumário

| | |
|---|----------------------|
| 1. Introdução..... | 13 |
| 2. Revisão de literatura..... | 14 |
| 3. Justificativa..... | 29 |
| 4. Objetivos..... | 30 |
| 4.2. Objetivos específicos:..... | 30 |
| 5. Metodologia..... | 30 |
| 5.1 Delineamento..... | 30 |
| 5.2 Amostra | 30 |
| 5.3 Critérios de inclusão | 31 |
| 5.4 Critérios de exclusão | 31 |
| 5.5 Triagem..... | 31 |
| 5.5.1 Triagem dos participantes de pesquisa | 31 |
| 5.5.2 Avaliação da Dor | 31 |
| 5.5.3. Inclusão no estudo | 32 |
| 5.6. Instrumentos de coletas de dados | 32 |
| 5.6.1. Dados clínicos e socioeconômicos | 32 |
| 5.6.2 Força Muscular | 33 |
| 5.6.3 Avaliação do Equilíbrio | 33 |
| 5.6.4 Avaliação da presença de hipermobilidade articular | 33 |
| 5.6.5 PEDI-CAT | 34 |
| 5.7 Análise Estatística | 36 |
| 5.8 Revisão Sistemática da literatura..... | 37 |
| 6. Aspectos éticos | 37 |
| 7. Referências | 37 |
| ARTIGO ORIGINAL..... | 4342 |
| ARTIGO DE REVISÃO SISTEMÁTICA | 6362 |
| 8. Considerações Finais | 97 |
| Anexo 1. Termo De Consentimento Livre e Esclarecido para Responsáveis (TCLE)... | 98 |
| Anexo 2. Termo De Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) | 101 |
| Anexo 3. Questionário de dados de identificação e fatores biopsicossociais..... | 104 |
| Anexo 4. Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa | 105 |

Introdução

A Osteogênese Imperfeita (OI) é uma patologia genética que apresenta como principal característica a baixa densidade e alteração na estrutura óssea. A maioria dos casos ocorre por alteração nos genes ligados à produção de colágeno tipo I, principalmente o COL1A1 e COL1A2 (HALD et al., 2015). Essas alterações resultam em uma menor quantidade de tecido ósseo, bem como uma maior porosidade do tecido existente, justificando a fragilidade óssea característica da doença (SHAKER et al., 2015).

A OI pode levar a alterações funcionais, seja de geração de força em diversos músculos, alterações na marcha, função física e atlética. Esses déficits podem repercutir de forma negativa nas atividades diárias e autonomia, bem como na qualidade de vida dos indivíduos (CAUDILL et al. 2010; BADHYAL et al. 2019).

O fenótipo da doença pode variar amplamente desde uma mínima sintomatologia com poucas fraturas ao longo da vida até casos mais graves com alta mortalidade. As deformidades nas extremidades e na coluna juntamente com a baixa estatura e alterações extra-esqueléticas podem estar entre os sintomas apresentados (MUELLER et al., 2018).

Os casos mais graves da doença apresentam uma maior quantidade de deformidades e menor capacidade de gerar força muscular, dificultando assim a deambulação dos indivíduos com OI, principalmente no tipo III (BRIZOLA et al., 2014). O tratamento medicamentoso da OI tem como objetivo principal diminuir a reabsorção óssea, visando a prevenção das fraturas. Entre os tratamentos medicamentosos apresentados encontram-se a utilização de bisfosfonatos, fármacos que previnem a reabsorção óssea. O uso dessa medicação já se provou segura no manejo da OI, incluindo crianças (HOYER-KHUN et al., 2016).

Em paralelo com a medicação existe a necessidade da reabilitação física para esses indivíduos, com a intenção de realizar a manutenção da sua funcionalidade (FORLINO; MARINI, 2016).

1. Revisão de literatura

Foi realizada uma revisão de literatura no período de novembro de 2020 até janeiro de 2021, sendo organizados tópicos relevantes na discussão deste trabalho. Entre os tópicos estão a definição, epidemiologia, incluindo a classificação da doença, características clínicas e tratamento de pacientes com OI.

Foram abordadas as repercussões relacionadas com a funcionalidade, incluindo a definição desta, alterações musculares e esqueléticas, como alteração na composição da fibra muscular, deformidades ósseas e geração de força e de caráter psicossocial e relacionado a independência funcional.

2.1 Definição

A OI é descrita como uma patologia do tecido conectivo caracterizada por fragilidade óssea que pode levar a quadros de dor, fraturas de repetição, fraturas de compressão vertebral, deformidades ósseas e mobilidade reduzida. Outros achados comuns em pessoas com OI são a esclera azulada, perda auditiva, fraqueza muscular e complicações cardiopulmonares, sendo a última a principal causa de morte em OI (ROSSI et al. 2019; SANDHAUS; 2014).

O diagnóstico pode ser realizado durante o período pré-natal ou imediatamente após o nascimento devido a presença de fraturas e deformidades ósseas (GREELEY et al., 2013).

2.1.1 Epidemiologia

A OI apresenta uma incidência de 1:20.000 nascidos, sendo considerada uma doença rara e suas manifestações clínicas podem variar amplamente entre os afetados. Em um estudo realizado na América do Sul com dados ao nascimento, foi observado que a OI estava entre as três displasias ósseas mais frequentemente diagnosticadas, juntamente com Displasia

Tanatófica e a Acondroplasia. Os casos de OI representavam 23,4% dos diagnósticos de displasias esqueléticas diagnosticadas, tendo uma prevalência de 0,74 casos a cada 10.000 nascidos vivos (BARBOSA-BUCK et al. 2012).

2.1.2 Classificação

A classificação clínica da doença é descrita de acordo com a gravidade dos sintomas, sendo a mais comum a classificação de Sillence (RAISTON, GASTON, 2019).

Esta classificação foi concebida de acordo com critérios clínicos e radiológicos, sendo o tipo I forma leve, II forma letal perinatal, III forma grave progressivamente deformante e IV forma moderada (Quadro 1). O grau de gravidade apresentado tem, evidentemente, repercussão nas implicações clínicas e na vida diária dos indivíduos (BONGERS et al., 2016). Em 2000 foi descrita uma nova forma de OI sendo classificada como tipo V. Posteriormente, a cada gene novo descrito, um novo tipo de OI foi acrescentado, porém clinicamente a classificação expandida de Sillence (I-V) ainda é a mais utilizada (MORTIER et al. 2019)

As quatro manifestações clássicas descritas por Sillence et al. (1979) estão todas relacionados a mutações com padrão de herança autossômico dominante nos genes *COL1A1* ou *COL1A2*, relacionados a síntese ou a estrutura do colágeno, enquanto o tipo V está relacionado a mineralização óssea, decorrente de uma variante única no gene *IFITM5*, sendo também de herança autossômica dominante (RAISTON, GASTON, 2019).

A OI tipo I é a forma mais branda da doença e frequente da doença, os indivíduos geralmente apresentam o colágeno de qualidade normal porém em quantidade significativamente diminuída. Entre as características presentes nesses pacientes encontram-se a esclera azulada, uma menor estatura, fraqueza muscular, frouxidão ligamentar e alterações cardíacas e pulmonares. Essas alterações somadas as fraturas repetitivas podem repercutir de forma negativa na independência funcional e capacidade de deambulação desses indivíduos (TOURNIS, DEDE, 2018; SANTOS et al. 2018).

Brizola et al. (2017) reportaram que crianças com OI tipo I apresentaram tanto um menor número de fraturas quanto uma ocorrência tardia da primeira fratura quando comparadas com crianças com o tipo III e IV. Cerca de 60% das crianças com o tipo I não apresentam fraturas durante primeiro ano de vida, pois as fraturas tendem a começar quando as crianças começam o processo de aquisição da marcha devido a descarga de peso em membros inferiores.

O tipo II é a manifestação letal perinatal da doença, sendo comum a morte antes do nascimento ou nos primeiros dias de vida e tem uma incidência de 1:60.000 (SINGH et al. 2020). Entre as características do tipo II estão as costelas alongadas com fraturas e fissuras, hipomineralização esquelética e fraturas de ossos longos com deformidades graves e encurvamento ossos longos, principalmente o fêmur (AYADI et al. 2015).

Quadro 1. Classificação clínica da OI e principais sinais e sintomas

| Classificação da OI | Sintomatologia |
|---------------------|---|
| Tipo I | Estatura normal ou pouco diminuída Poucas fraturas |

| | |
|----------|--|
| | <p>Esclera azulada</p> <p>Perda auditiva</p> <p>Fraqueza muscular</p> <p>Frouidão ligamentar</p> |
| Tipo II | <p>Múltiplas fraturas</p> <p>Hipoplasia pulmonar</p> <p>Osteopenia</p> <p>Morte perinatal</p> |
| Tipo III | <p>Tipo mais grave compatível com sobrevivida</p> <p>Baixa estatura grave</p> <p>Deformidades ósseas graves</p> <p>Diminuição da expectativa de vida</p> |
| Tipo IV | <p>Deformidades moderadas</p> <p>Baixa estatura moderada</p> |
| Tipo V | <p>Calcificação da membrana interóssea entre tíbia e fíbula ou rádio e ulna</p> <p>Formação de calos hiperplásicos</p> <p>Ausência de dentinogênese imperfeita</p> |

A OI tipo III é uma forma grave, apresentando diversas fraturas no período pré-natal. As fraturas se tornam mais frequentes conforme se alcança a idade escolar, assim como outros sintomas como hipermobilidade, alterações musculares e alterações no desenvolvimento motor. As fraturas podem levar a deformidades ósseas e musculares, levando a mais alterações na função física, desenvolvimento e participação social desses

indivíduos (SINIKUMPU et al. 2015). Crianças com os tipos mais graves de OI também apresentam uma maior recorrência de fraturas bem como apresentam fraturas durante o período intrauterino (BRIZOLA et al. 2017).

O tipo IV é uma forma intermediária, com características como baixa estatura e fenótipo moderado/grave (VEILLEUX et al. 2017). Há uma variabilidade em relação a gravidade e número de fraturas, também apresentando esclera normal e menos frequentemente perda auditiva (PALOMO et al. 2017).

A OI tipo V é uma manifestação moderada da doença, causada por uma única variante no gene *IFITM5*. Entre as características estão a presença de calcificação de membrana interóssea entre rádio/ulna e tibia/fíbula, deslocamento da cabeça do rádio e formação de calos hiperplásicos nos locais das fraturas e ausência de dentinogênese imperfeita (LIU et al. 2016).

A OI tipo V corresponde a 4% dos casos de OI e apresentam uma maior frequência de fraturas que leva a deformidades anatômicas como alterações nas vertebrae e ossos longos, escoliose e hiper mobilidade óssea (BRIZOLA et al. 2015).

Quanto a classificação molecular existe cerca de 20 genes relacionados a OI. As quatro manifestações descritas por Silience et al. (1979), Tipos I, II, III e IV estão relacionadas a alterações nos genes *COL1A1* e *COL1A2*, enquanto o tipo V é causado por alteração no gene *IFITM5*. (STUBBE et al., 2020). As demais manifestações e os respectivos genes estão descritos na tabela 1

Tabela 1. Classificação molecular da OI

| Tipo de OI | Gene | Herança | Mecanismo de ação |
|------------|----------------------|---------|--|
| I | <i>COL1A1/COL1A2</i> | AD | Redução da quantidade de colágeno tipo I |

| | | | |
|-------|----------------------|-----|---|
| II | <i>COL1A1/COL1A2</i> | AD | Dobramento, secreção e mineralização do colágeno tipo I |
| III | <i>COL1A1/COL1A2</i> | AD | Dobramento, secreção e mineralização do colágeno tipo I |
| IV | <i>COL1A1/COL1A2</i> | AD | Dobramento, secreção e mineralização do colágeno tipo I |
| V | <i>IFITM5</i> | AD | Mineralização da Matriz Extracelular |
| VI | <i>SERPINF1</i> | AR | Mineralização da Matriz Extracelular |
| VII | <i>CRTAP</i> | AR | MPT e dobramento do colágeno fibrilar |
| VIII | <i>P3H1</i> | AR | MPT e dobramento do colágeno fibrilar |
| IX | <i>PPIB</i> | AR | MPT e dobramento do colágeno fibrilar |
| X | <i>SERPINH1</i> | AR | Dobramento e transporte intracelular do colágeno |
| XI | <i>FKBP10</i> | AR | Dobramento e transporte intracelular do colágeno |
| XII | <i>SP7</i> | AR | Diferenciação anormal dos osteoblastos |
| XIII | <i>BMP1</i> | AR | Processamento do colágeno |
| XIV | <i>TMEM38B</i> | AR | Homeostase do Ca ⁺² no RE |
| XV | <i>WNT1</i> | AR | Sinalização anabólica do WNT |
| XVI | <i>CREB3L1</i> | AR | Controle qualidade proteica e reposta ao estresse do RE |
| XVII | <i>SPARC</i> | AR | Mineralização da Matriz Extracelular |
| XVIII | <i>TENT5A</i> | AR | Desconhecido |
| XIX | <i>MBTPS2</i> | XLR | Controle qualidade proteica e reposta ao estresse do RE |
| XX | <i>MESD</i> | AR | Sinalização anabólica do WNT |
| XXI | <i>KDELR2</i> | AR | Produção do procolágeno tipo I |

AD, Autossômica Dominante; AR, Autossômica Recessiva; XLR, Recessivo Ligado ao X; MPT, Modificação pós-traducional de proteínas; RE, Reticulo Endoplasmático

Adaptado de Marom, Rabenhorst, Morello, 2020 e Van Dijk et al. 2020

2.2 Tratamento

O tratamento da OI visa reduzir o número de fraturas através da melhora da massa óssea e incremento da força muscular. Deve-se considerar o tipo de OI, a presença e frequência de fraturas, presença de deformidades e idade. Em formas mais leves de OI o tratamento pode consistir em reabilitação para fraturas e prática de exercícios físicos. Em

manifestações mais graves da doença, a reabilitação pode ser necessária tanto para fraturas quanto para deformidades de coluna, ossos longos e déficits funcionais e posturais, podendo ser necessárias cirurgias corretivas.

2.2.1 Tratamento farmacológico

O tratamento da OI é amplamente realizado com o uso de bisfosfonatos, uma vez que apresentam um efeito anti-reabsortivo, que provoca um aumento da densidade óssea e da melhora da arquitetura óssea. Os bisfosfonatos podem ser administrados tanto por via oral quanto endovenosa e estão associadas a melhoras em quadros de dor crônica, aumento da massa óssea e recorrência de fraturas (ROSSI, LEE, MAROM; 2019).

Glorieux et al. 1998 realizaram o primeiro estudo acerca do uso de bisfosfonatos em crianças com OI forma grave, administrando o medicamento durante quatro horas por três dias. Inicialmente todas as crianças apresentavam osteoporose e baixa densidade mineral óssea. Os principais achados após 2 anos de tratamento foram diminuição da dor óssea, uma expressiva mudança na densitometria óssea de -5.3 ± 1.2 para -3.4 ± 1.5 ($P < 0.001$), na espessura e altura vertebral e a redução do número de fraturas por ano.

Os bisfosfonatos tem sido usado extensivamente em crianças com OI e tem sua segurança e eficácia comprovadas por diversos estudo clínicos randomizados. Entre os fatores decisivos para o início da medicação estão a Densidade Mineral Óssea (DMO), presença de fraturas vertebrais e deformidades de ossos longos. O uso de bisfosfonatos também foi associado a uma progressão mais lenta de escoliose em casos graves, entretanto o desfecho não se repetiu em crianças com OI tipo I e IV (TOURNIS, DEDE; 2018). Também foi relatado que a administração intravenosa de bisfosfonatos pode melhorar a mobilidade dos pacientes, entretanto a maior parte dos pacientes com OI tipo III não conseguem desenvolver a habilidade de deambular independentemente (TAUER et al. 2019).

No Brasil, o tratamento para OI com bisfosfonatos é garantido pelo Sistema Único de Saúde de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicado em 2013. Para a indicação de alendronato o paciente deve ter mais de 18 anos, apresentar uma forma grave de Osteogênese Imperfeita (tipo III ou tipo IV) ou tipo I com dor crônica, apresentarem mais de três fraturas por ano, fraturas de vértebra, membros com necessidade de correção cirúrgica ou exame de imagem apresentando fraturas de ossos wormianos ou escoliose.

O Pamidronato de uso endovenoso segue as mesmas indicações do Alendronato, entretanto pode ser utilizado em crianças e adolescentes menores de 18 anos. Para maiores de dezoito anos está indicado em caso de intolerância ao alendronato.

Um dos efeitos adversos comumente citados pelos estudos acerca do uso de bisfosfonatos é o atraso na cicatrização óssea depois de procedimento cirúrgicos (osteotomia). Outro efeito adverso também citado é a possibilidade da osteonecrose da mandíbula, apesar de não haver confirmação de casos em OI (TAUER, ROBINSON, RAUCH; 2019).

O ácido zoledrônico, outra forma de bisfosfonato, é uma alternativa ao tratamento com pamidronato. O ácido zoledrônico apresentou ser superior ao alendronato quando comparados o número de fraturas e igualmente eficaz em relação ao aumento da densidade mineral óssea (LV et al. 2018). Outro aspecto positivo em relação ao ácido zoledrônico é o tempo de aplicação, sendo possível uma aplicação de 30 minutos a cada 6 meses, sendo consideravelmente menor que o pamidronato, que tem aplicação de 4 horas a cada 3-4 meses (BRIZOLA et al. 2016).

O denosumabe é uma opção de tratamento que atua sobre a ação dos osteoclastos, reduzindo a reabsorção óssea, não apresentando o acúmulo a longo prazo dos

bisfosfonatos e, também, não apresenta efeitos colaterais graves, sendo o mais notável a discreta hipocalcemia, sugerindo a necessidade de reposição de cálcio (BOURGEOIS et al. 2016). Apesar de não apresentar efeitos adversos graves e, em crianças, apresentar uma melhora da densidade mineral óssea, ainda são necessários estudos com populações maiores e durante mais tempo de uso da medicação (BOYCE, 2017).

Outras alternativas incluem o uso de teriparatida, uma recombinante do hormônio paratireóideo, que induz o anabolismo do osso, acabando por aumentar a massa óssea. A teriparatida já foi utilizada em adultos com OI tipo I, porém seu tratamento não se mostrou eficaz em formas mais graves e é limitado a 24 meses de uso devido ao risco de osteosarcoma. Duas outras abordagens, o uso de anticorpo inibidor de esclerostina e inibição do fator de crescimento transformante beta (TGF β) ainda estão em fases de testes, sendo que o primeiro está sendo testado em uma coorte de pacientes com OI tipo I, III e IV. (MAROM et al. 2020). Uma síntese dos tratamentos farmacológicos utilizados encontra-se no Quadro 2.

Quadro 2. Opções terapêutica em OI

| Agente farmacológico | Modo de administração | Mecanismo de ação |
|------------------------------------|----------------------------------|--|
| Bisfosfonatos | Endovenoso ou via oral | Anti reabsortivo, Inibição da ação dos osteoclastos |
| Denosumabe | Injeção subcutânea | Anti reabsortivo, anticorpo anti RANKL Inibição da ação dos osteoclastos |
| Teriparatida | Injeção subcutânea | Anabólico, recombinante do hormônio paratireóideo |
| Anticorpo inibidor de esclerostina | Injeção subcutânea ou endovenoso | Anabólico, anti-esclerostina |

| | | |
|-------------------------|------------|--|
| Inibidor do TGF β | Endovenoso | Atua na sinalização excessiva do TGF β no OSSO |
|-------------------------|------------|--|

2.2.2 Tratamento cirúrgico

O principal objetivo do tratamento conservador das fraturas é a diminuição da dor e prevenção de deformidades e surgimento de novas fraturas. Considerando que indivíduos com OI já possuem uma menor possibilidade de geração de força e trabalho muscular, a imobilização pós-fratura deve ser o mais breve possível.

O tratamento cirúrgico da OI é realizado com objetivo de correção de fraturas ou deformidades, sendo realizado somente quando o tratamento conservador não é o suficiente (HOYER-KUHN et al. 2015).

Crianças com OI são submetidas a diversos procedimentos corretivos, entre eles colocação de hastes intramedulares de membros superiores e inferiores e fusão vertebral.¹¹ Um exemplo das correções pode ser encontrado no estudo de Ruck et al. (2011), onde 60 crianças com OI, com curvaturas de fêmur acima de 20°, foram submetidas a colocação de hastes femorais pelo método de Fassier-Duval e após o procedimento apresentaram melhora nos testes de performance e desempenho.

Correções cirúrgicas da coluna vertebral são recomendadas quando crianças apresentam uma curvatura maior que 35° ou 45°. Deve-se considerar a idade e a altura do tronco e observar o risco de síndrome de insuficiência torácica. Apesar dos cuidados, ainda é preferível evitar a fusão da coluna vertebral em crianças mais novas, considerando que técnicas mais modernas

podem permitir a correção da curvatura em estágios mais tardios, bem como possibilitar a melhora dos volumes pulmonares (FRANZONE et al. 2019).

2.2.3 Reabilitação e exercício físico

A reabilitação de indivíduos com OI deve ser focada na aquisição de habilidades e compensação de possíveis atrasos no desenvolvimento considerando as particularidades de cada caso. A manutenção e, se necessário, recuperação da força muscular e da Amplitude de Movimento (ADM) é um dos objetivos comuns em todos os tipos de OI, principalmente crianças com formas moderadas e graves. Em crianças com OI a aquisição de habilidades que permitam melhor participação social e execução de atividades de vida diária (AVD) deve ser uma prioridade (MUELLER et al. 2018).

O tratamento de bebês com OI deve ser focado na aquisição de marcos do desenvolvimento normal, como se sentar e se levantar e na orientação dos pais e cuidadores. A criança pode ser estimulada através de atividades específicas dentro do tratamento, seja realizado por terapeuta ocupacional ou fisioterapeuta, como pelos pais enquanto brincam e interagem com a criança. Durante o crescimento podem ser necessários o uso de dispositivos de auxílio de atividades e marcha, como cadeiras de rodas, órteses, muletas e bengalas, que devem ser indicados conforme a avaliação da equipe (MARR et al. 2017).

Conforme o crescimento das crianças existe a necessidade de explorar e desenvolver novas habilidades dentro de ambientes seguros e controlados. O treino físico deve ser dirigido não apenas ao uso de dispositivos auxiliares e habilidades compensatórias, mas também estimular as AVDs, como a transferências de posturas e superfícies e uso de ambientes domésticos e sociais. O treino da musculatura e, se necessário recuperação de fraturas, deve ser um meio para atingir a maior independência funcional (HOYER-KUHN et al. 2015).

Os programas de reabilitação e tratamento devem contemplar as alterações pulmonares dos pacientes com OI. Pacientes com OI apresentam complicações de origem

pulmonar, sendo essas alterações relacionadas as deformidades esqueléticas da caixa torácica, que acarretam em disfunções de complacência, resistência e volume pulmonar. A qualidade de vida é impactada pela função pulmonar principalmente em pacientes com doenças cardíacas, pulmonares e que fazem uso de dispositivos auxiliares para marcha e AVDs (YONKO et al. 2020).

A reabilitação deve prever a quebra do processo de saúde-doença, focando no ganho de independência e autonomia dos pacientes com OI. Doenças crônicas, como no caso da OI, afetam o desenvolvimento da criança e impactam negativamente na qualidade de vida, podendo ser agravada pelo tipo da OI e pela mobilidade que a criança apresenta durante o crescimento 18.

Em 2018 foi publicado por Mueller et al. o consenso de reabilitação física em crianças e adolescentes com OI. Um framework Classificação Internacional de Funcionalidade e Incapacidade e Saúde (CIF) (WHO, 2001) foi utilizado para organizar as estratégias de mensuração e reabilitação. Exercícios com carga ou resistência elástica, exercícios isométricos trazem benefícios para a força muscular de indivíduos com OI. O treinamento em ambiente aquático também pode ser uma opção devido as propriedades físicas da água durante a reabilitação.

Durante períodos de recuperação de fraturas e recuperação de procedimentos cirúrgicos a fisioterapia pode ser necessária para a diminuição do tempo de imobilização e recuperação adequada. O tratamento deve ser realizado através de diversas modalidades, sendo elas tanto no solo quanto na água, considerando as necessidades de cada momento da recuperação. A adaptação de atividades através de terapia ocupacional pode ser necessária principalmente em casos de deformidades em membros superiores (THOMAS, DIMEGLIO, 2016).

A atividade e o exercício físico são estratégias de baixo custo e que se mostram positivas nas populações com OI. Estudos com crianças com OI tipo I demonstram que são tão ativas quando crianças com desenvolvimento típico, entretanto a média de tempo ainda está abaixo dos 60 minutos diários recomendados pelo The American College of Sports Medicine (POULIOT-LAFORTE et al., 2015).

Apesar disso, a maior parte dos indivíduos com OI adquire algum grau de deambulação, entretanto já foram encontradas relações entre o tipo de OI e performance em atividades físicas, sendo que indivíduos com o tipo III apresentam menor performance que os tipos I e IV. Adultos com OI também se mantêm menos ativos que a população adulta saudável, mesmo tendo conhecimento da necessidade de exercício para manutenção do estado funcional (AUBRY- ROZIER et al. 2020).

A baixa tolerância ao exercício físico interfere negativamente na qualidade de vida e na participação social de crianças com OI. Essa limitação pode surgir pela presença de comorbidades biológicas, como fraqueza muscular e baixo condicionamento físico, como por fatores psicológicos e ambientais como medo de novas fraturas, superproteção dos pais e dificuldade de integração social (LAI et al. 2020).

A reabilitação e o exercício físico devem contemplar correções de diversas alterações na marcha que indivíduos com OI possam apresentar. Apesar de crianças com OI adquirirem marcha independente, com ou sem dispositivos auxiliares, existem alterações relacionadas ao pico de força, cadência e tamanho de passo e passada (FRANZONE et al. 2019; GARMAN et al. 2019, BADHYAL et al. 2019).

A utilização de um tratamento multidisciplinar com duração de 6 meses, incluindo vibração de corpo-todo, treino de marcha, descarga de peso e treinamento resistido

mostrou benefícios em crianças com OI grave, associadas ao uso de bisfosfonatos (HOYER-KHUN et al. 2016).

Um protocolo de exercícios de 45 minutos durante 12 semanas mostrou mudanças significativas na melhora da força muscular, capacidades pulmonares e fadiga. O treinamento era composto por 10 minutos de aquecimento, 10 minutos de exercício aeróbico (intensidade entre 60% e 80% da frequência cardíaca máxima), 15 minutos de treinamento muscular e, novamente, 10 minutos de treinamento aeróbico. Ao final de cada treinamento eram realizados 10 minutos de exercícios de relaxamento. Após a sexta semana de tratamento eram realizados exercícios domiciliares uma vez na semana. Apesar dos resultados positivos as mudanças não permaneceram após a interrupção do treinamento (VAN BRUSSEL et al. 2008).

2.3 Funcionalidade

Funcionalidade, definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) por meio da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF), é um termo que engloba as estruturas e funções do corpo e atividades e participação social considerando que existe influência dos fatores contextuais, sendo esses os fatores ambientais e sociais. A definição de deficiência também é apresentada como uma junção das dificuldades, restrições e limitações das participações sociais, sendo que também é afetada pela presença de fatores ambientais e sociais (WHO, 2001).

A CIF foi desenvolvida para orientar a organização de serviços de saúde dentro um mesmo sistema, podendo ser utilizada dentro de uma equipe multidisciplinar e incorporando o modelo biopsicossocial e um acompanhamento longitudinal da recuperação dos pacientes. A utilização da CIF permite não apenas o diagnóstico funcional, mas também pode ser usada como uma ferramenta de avaliação de habilidade

e deficiências individuais para definição de condutas voltadas a compensar ou reabilitar essas deficiências (BIZ, CHUN; 2019).

A CIF é dividida primeiramente em duas partes, Componentes Funcionalidade e Incapacidade e Componentes dos Fatores Contextuais (Figura 1). A primeira é composta pelos constructos Corpo e Atividade e Participação. O constructo Corpo também dividido em duas classificações, sendo Funções dos Sistemas Orgânicos e Estruturas do Corpo. Os Fatores Contextuais também são compostos por duas categorias, sendo os Fatores Ambientais e os Fatores Pessoais. Os Fatores Ambientais abrangem a forma que o ambiente impacta, positivamente ou negativamente, a funcionalidade de cada indivíduo. Os Fatores Pessoais fazem parte, porém não categorizados dentro da CIF pela grande variabilidade entre indivíduos (WHO, 2001).

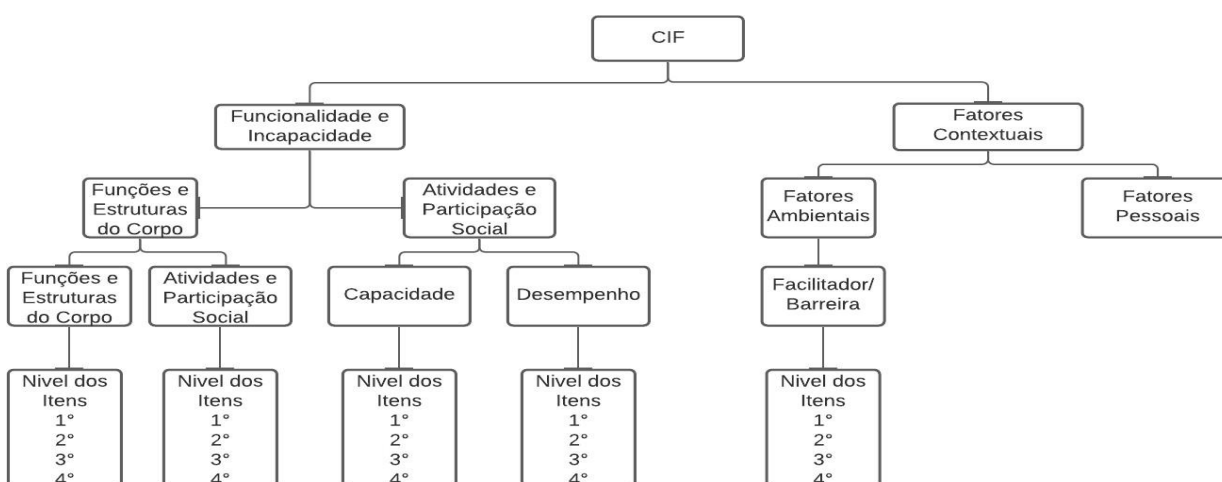


Figura 1. Fluxograma da classificação da CIF. Adaptado de WHO (2001)

A utilização da CIF permite a visualização das interações entre os fatores que determinam a saúde do indivíduo com o ambiente, uma vez que problemas nessas interações vão resultar alterações no processo de saúde-doença (Figura 2). Devido à complexidade da CIF, devido ao número de fatores a ser avaliado, a OMS aconselha a

criação e utilização de Core- sets, uma vez que esses utilizam apenas a codificação relevante para aquela doença. O uso da

CIF também é incentivado por autoridades e órgãos regulamentadores no Brasil através de leis e resoluções oficiais. (BIZ, CHUN; 2020).

Já foi realizado um estudo no Brasil, por Santos et al. (2014), usando um core-set da CIF em crianças com OI, entretanto o estudo enfatizou apenas os aspectos relacionados a Estruturas e Funções do Corpo, dando pouco destaque as Atividades e Participação Social e aos Fatores Contextuais. O estudo reforça a concepção que o estado de saúde-doença é um processo que decorre não apenas da condição biológica do indivíduo, mas também dos fatores contextuais e que estes, em conjunto, repercutem nas atividades e participação social. (SANTOS et al. 2014)

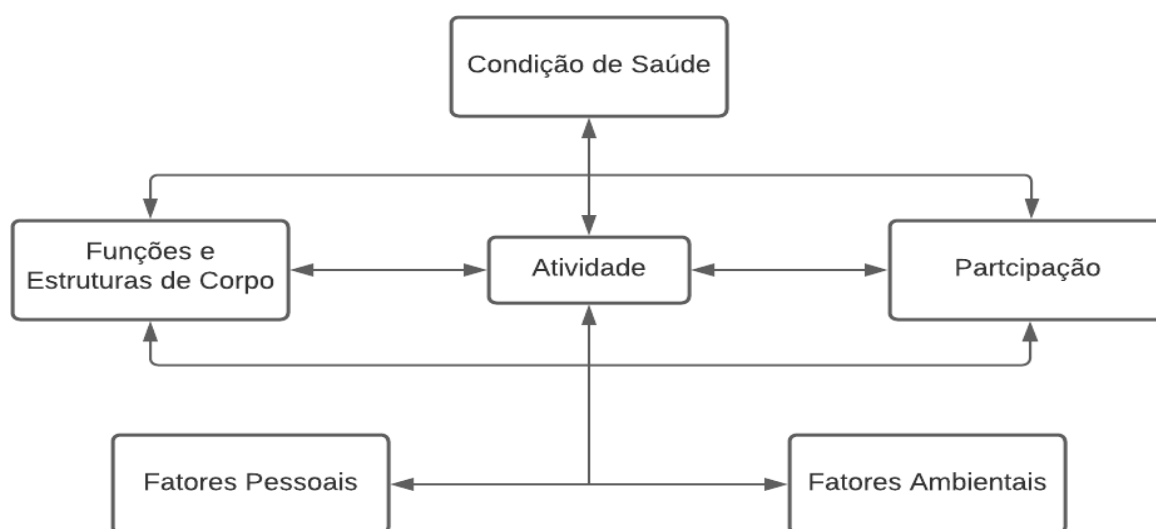


Figura 2. Fluxograma de interação dos componentes da CIF. Adaptado de WHO (2001)

2. Justificativa

A OI é uma doença rara que atinge cerca de 1 a cada 10.000 a 20.000 recém-nascidos. A diminuição da densidade e fraturas de repetição leva a deformidades e diminuição da mobilidade, requerendo um tratamento complexo, onde é necessária uma

ação multidisciplinar para atender as repercussões que afetam a funcionalidade desses indivíduos.

Sabe-se que além da fragilidade óssea indivíduos com OI apresentam também fraqueza muscular. Entretanto há escassos estudos na literatura sobre a funcionalidade dos indivíduos com OI, sendo necessários estudos adicionais.

4. Objetivos

4.1 Objetivo geral:

Avaliar a funcionalidade de crianças e adolescentes com osteogênese imperfeita.

4.2. Objetivos específicos:

1. Avaliar a força muscular, equilíbrio, hipermobilidade, independência funcional e atividades de participação social em crianças e adolescentes com OI
2. Comparar a funcionalidade com o número de fraturas apresentadas
3. Comparar a funcionalidade com o tipo de OI
4. Comparar a funcionalidade com o tratamento com bisfosfonatos
5. Identificar fatores de melhor funcionalidade
6. Realizar uma revisão sistemática sobre avaliação da funcionalidade na OI

5. Metodologia

5.1 Delineamento

Esta pesquisa se caracteriza como um estudo transversal.

5.2 Amostra

A população compreendida nesta pesquisa foi formada por crianças e adolescentes com osteogênese imperfeita atendidos no Centro de Referência em Osteogênese Imperfeita do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CROI-HCPA). O número de

indivíduos do estudo foi determinado com base nos dados do estudo de L.N. Veilleux et al (2014). Uma estimativa, por meio do cálculo no programa WinPepi, indicou que seria necessário um tamanho de amostra total de 44 indivíduos para estimar a média do Score PEDI, com um poder de 80% e com um nível de significância (α) de 0.05. O tamanho da amostra estimado foi definido assumindo um desvio padrão de 14 pontos, sobre uma média estimada em 86 pontos, e um erro aceitável de 5,8 pontos para identificar a verdadeira média do score.

5.3 Critérios de inclusão

-Possuir diagnóstico clínico de OI e estar em atendimento no Centro de Referência para Tratamento de OI no HCPA

-Ter entre 6 e 19 anos.

-Autorização para a pesquisa por parte do responsável para menores de 18 anos.

5.4 Critérios de exclusão

-História de fratura nos últimos 4 meses

-Pacientes não colaborativos

-Apresentar avaliação maior que 5 na Escala Visual Analógica de dor

5.5 Triagem

5.5.1 Triagem dos participantes de pesquisa

O participante de pesquisa e seu responsável foram convidados para participar da pesquisa. O participante foi indagado sobre dor no momento da triagem e solicitado a quantificar esta dor através da Escala Visual Analógica (EVA) da Dor.

5.5.2 Avaliação da Dor

A Escala Visual Analógica (EVA) é considerada uma das formas mais comuns de avaliação e graduação da dor devido a sua fácil aplicabilidade (CELIM et al. 2020).

Consiste em uma escala que classifica em 11 pontos a dor de forma declarada, partindo de 0 (sem dor) até 10 (pior dor imaginável) (Figura 3).



Figura 3. Escala Visual Analógica da Dor

5.5.3. Inclusão no estudo

O participante foi incluído no estudo caso relatasse dor menor ou igual de 5 na EVA. Foi realizada leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O TCLE foi assinado pelo responsável (Anexo 1) ou pelo próprio participante caso fosse maior de idade (Anexo 2).

5.6. Instrumentos de coletas de dados

5.6.1. Dados clínicos e socioeconômicos

A coleta de dados consistiu nos dados de identificação e clínicos através de um questionário formulado pelos pesquisadores. Em relação aos dados clínicos, foram coletadas a idade, sexo, tipo de OI, escolaridade, data e local da primeira e última fratura, uso de bisfosfonatos, prática de exercício físico e fisioterapia e nível de deambulação na escala de Bleck, modificada por Land. (Anexo 3). Do prontuário do paciente foram coletados a altura, peso e valores da Densitometria Mineral Óssea.

Os dados socioeconômicos foram obtidos utilizando o questionário socioeconômico da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa para o Brasil (ABEP). Esta escala classifica em categorias A, B1, B2, C1, C2, D e E de acordo com o poder de compra, posses e escolaridade. A classificação A corresponde a melhor categoria enquanto a classificação E corresponde a pior categoria (PEREIRA et al. 2017).

5.6.2 Força Muscular

A força muscular foi avaliada por meio da dinamometria da pressão palmar utilizando um dinamômetro manual. A preensão palmar foi escolhida uma vez que apresenta grande relação com a mobilidade funcional, sarcopenia e velocidade de marcha, além da ampla e fácil utilização clínica incluindo força muscular de crianças e adolescentes (HOGREL, 2015).

O Dinamômetro utilizado foi o JAMAR Hydraulic Hand Dynamometer modelo 5030J1 (Chicago, IL). Foram realizadas três mensurações da força muscular no membro dominante, com intervalo mínimo de um minuto entre cada tentativa. Foi considerado o maior valor entre as 3 mensurações.

Os valores de referência utilizados seguiram os dados da população brasileira descritos por Ferreira et al. (2011) Esses valores foram estratificados de acordo com a idade e sexo em grupos em 5 categorias, sendo elas 6-7 anos, 8-10 anos, 11-13 anos, 14-16 anos e 17-19 anos (FERREIRA et al. 2011).

5.6.3 Avaliação do Equilíbrio

Na avaliação do equilíbrio foi utilizada a Pediatric Balance Scale (PBS), uma reestruturação e adaptação da Escala de Equilíbrio de Berg para a população pediátrica e validada na população brasileira. A escala é composta 14 tarefas com dificuldade progressiva, pontuados de 0 a 4, e quanto mais alta a pontuação, melhor o resultado, sendo 56 é o melhor resultado possível (RIES et al. 2012).

5.6.4 Avaliação da presença de hiper mobilidade articular

A presença de hiper mobilidade articular foi avaliada através da escala de Beighton, considerando o resultado positivo em pelo menos quatro dos nove testes realizados. A escala de Beighton avalia a amplitude de movimento do quinto metacarpo e do polegar bilateralmente, a capacidade de hiperestender o joelho e cotovelo

bilateralmente e o movimento anormal da coluna lombo-sacra (Figura 4) (NAAL et al., 2014).

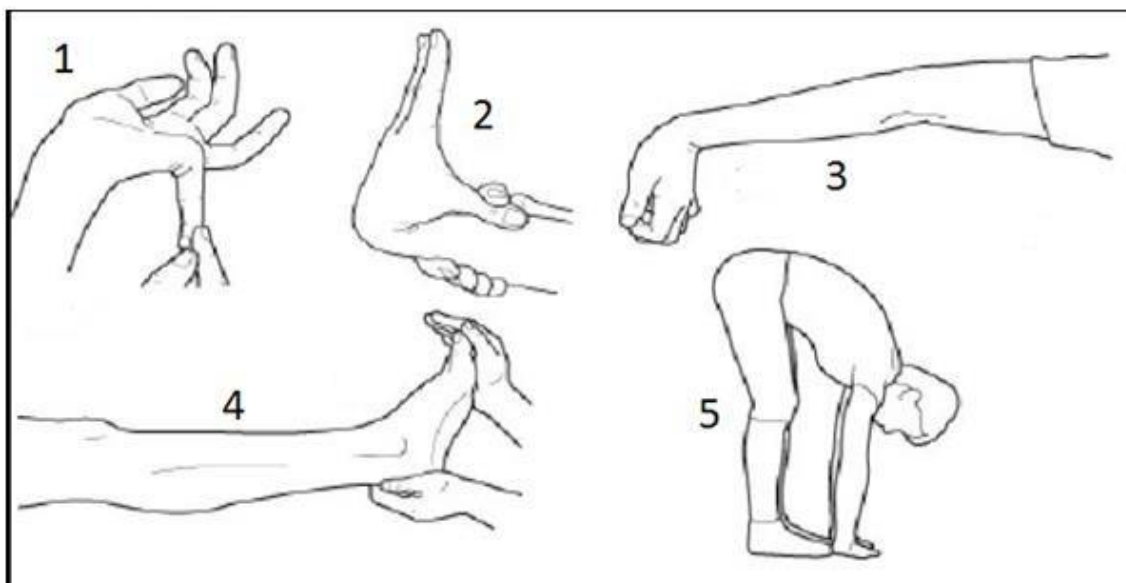


Figura 4. Escala de Beighton de hiper mobilidade

5.6.5 PEDI-CAT

O Pediatric Evaluation of Disability Inventory-Computer Adaptive Test (PEDI-CAT) é um instrumento validado para a população brasileira por Mancini et al. (2016), que avalia o desenvolvimento biopsicossocial de crianças e adolescentes (0-21 anos).

A ferramenta analisa 4 domínios, sendo elas Atividades Diárias, Mobilidade, Social/Cognitivo e Responsabilidade. Existem duas formas de aplicar o instrumento, sendo ambas igualmente confiáveis, uma delas com cerca de 15 itens (speedy CAT) outra com cerca de 30 itens (Content-Balanced CAT) em cada um dos domínios, sendo a segunda aplicação a utilizada nesse estudo. Os itens, tanto da aplicação rápida quanto da aplicação completa, são obtidos de um banco de 276 questões do próprio software (DUMAS et al. 2012; MANCINI et al. 2016). Existem cinco possibilidades de resposta para cada pergunta, que variam desde “Fácil” quando a criança/adolescente realiza a

atividade sem dificuldade até “Incapaz” quando por algum motivo a criança/adolescente é incapaz de realizar a atividade como observado na Figura 5 (HAYLEY et al. 2019).

| |
|---|
| <input type="checkbox"/> Incapaz: Não consegue, não sabe ou é muito novo. |
| <input type="checkbox"/> Difícil: Faz com muita ajuda, tempo extra ou esforço. |
| <input type="checkbox"/> Um pouco difícil: Faz com um pouco de ajuda, tempo extra ou esforço. |
| <input type="checkbox"/> Fácil: Faz com nenhuma ajuda, tempo extra ou esforço, ou as habilidades da criança estão além desse nível. |
| <input type="checkbox"/> Eu não sei |

Figura 5. Exemplo de respostas das questões do PEDI-CAT Fonte: Hayley et al. (2019)

Os quatro domínios do PEDI-CAT podem ser avaliados em conjunto ou separadamente, tanto na versão completa quanto na versão rápida. O domínio Atividades Diárias se refere a ações de autocuidado, uso e manutenção de utensílios eletrônicos e atividades domésticas. O domínio Mobilidade se refere a capacidade de deslocamento em variados ambientes, incluindo habilidades motoras básicas como rolar e sentar e habilidades motoras complexas como saltar e correr. O uso de dispositivos auxiliares para deslocamento também é considerado durante a aplicação do teste (HAYLEY et al. 2019).

O domínio Social/Cognitivo indica a capacidade de manter relações sociais e afetivas e interação com outros indivíduos dentro e fora do ambiente familiar. O último domínio se refere a Responsabilidade e demonstra o quanto de autonomia em relação ao responsável a criança possui, sendo também o único domínio que apresenta seis respostas diferentes, variando de “O adulto/cuidador assume completa responsabilidade; a criança não assume responsabilidade” até “A criança assume completa responsabilidade sem qualquer instrução, supervisão ou orientação de um adulto/cuidador” (HAYLEY et al. 2019).

Os resultados são dispostos através de escores numéricos, através de Percentil de Idade, Escores T e Escores Contínuos. No escore numérico é apresentado um resultado entre 0-100, sendo que resultados entre 30 e 70 indicam normalidade e quanto mais baixo pior o indicativo. Os percentis de idade apresentam o desempenho da criança em relação a crianças da mesma faixa etária, sendo recomendado a escolha de apenas um deles para a avaliação das crianças (DUMAS et al. 2016, HAYLEY et al. 2019).

O sufixo CAT representa o uso do algoritmo do software para decidir qual item será apresentado em seguida durante o processo de avaliação, tentando mimetizar o que um profissional experiente faria. Os instrumentos que utilizam essa metodologia apresentam mais precisão e menor número de itens, uma vez que perguntas que não seriam relevantes para aquela criança são automaticamente retiradas (HAYLEY et al. 2019).

5.7 Análise Estatística

Os resultados foram organizados sob a forma de estatística descritiva através das distribuições absoluta e relativa, para as variáveis categóricas; e medidas de tendência central e de variabilidade para as variáveis contínuas, com estudo da distribuição de dados pelo teste de Shappiro Wilk. A comparação das variáveis categóricas entre grupos ocorreu pelos testes Exato de Fisher (em função do reduzido tamanho de amostra considerando o número de categorias comparadas). Quando a análise comparativa ocorreu sobre as variáveis contínuas, foram utilizados os testes t-Student, para grupos independentes, e o teste de Mann Whitney U. Sobre as análises intragrupo, para as variáveis contínuas, entre as avaliações inicial e final, foi utilizado o teste de Wilcoxon. Os dados foram analisados no programa Statistical Package for Social Sciences versão 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA, 2018) para Windows, sendo que, para critérios de decisão estatística adotou-se o nível de significância de 5%.

5.8 Revisão Sistemática da literatura

A revisão sistemática foi realizada de acordo com os guidelines do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA). Inicialmente foi realizada uma busca nas plataformas de busca de dados PubMed, Embase, Medline, Web of Science e Scopus. Após a catalogação dos artigos encontrados, foram excluídos os artigos duplicados, após isso foi realizada a exclusão seguindo os critérios do estudo, sendo elas o desenho do estudo, excluindo outras revisões sistemáticas, relatos de caso e cartas ao editor, seguido da exclusão por idiomas, onde foram excluídos artigos em outros idiomas fora português ou inglês e após excluídos pela metodologia do estudo. A estratégia de busca utilizou as palavras-chave encontradas no Medical Subject Headings (MeSH) e no Descriptors in Health Science (DeCS).

6. Aspectos éticos

Este projeto foi submetido à análise do Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA, e a coleta dos dados ocorreu somente após a autorização e aprovação do mesmo (CAAE 15257519.0.0000.5327) (Anexo 4). Todos envolvidos foram informados e esclarecidos sobre a realização da pesquisa, para assinatura do termo de consentimento e autorização de sua participação. Os participantes estavam livres para retirar seu consentimento, a qualquer momento, e deixar de participar do estudo sem nenhum prejuízo. Os dados foram tratados em conjunto somente para fins da pesquisa científica, conforme Resolução CNS nº. 466, de 12 de dezembro de 2012.

7. Referências

- AUBRY-ROZIER, Bérengère, RICHARD, Celine, UNGER, Sheila, HANS, Didier, CAMPOS-XAVIER, Belinda, SCHNEIDER, Patrick, PAQUIER, Célia, PASCHE, Jennifer, BONAFÉ, Luisá, BREGOU, Aline. Osteogenesis imperfecta: towards an individualised interdisciplinary care strategy to improve physical activity and quality of life. *Swiss Medical Weekly*, v. 150, n. 2728, 2020.
- AYADI, Imene Dahmane, HAMIDA, Emira Ben, REBEH, Rania Ben, CHAOUACHI, Sihem, MARRAKCHI, Zahra. Perinatal lethal type II osteogenesis imperfecta: a case report. *Pan African Medical Journal*, v. 21, n. 1, 2015.

- BADHYAL, Subham, DHOLE, Sandip R, GOPINATHAN, Nirmal Raj, DHILLON, Mandeep Singh, DHIMAN, Vandana, JAYAL, Anshu Dhar, PRASAD, Jitendra. Kinetic and kinematic analysis of gait in type IV osteogenesis imperfecta patients: A comparative study. *Indian journal of orthopaedics*, v. 53, p. 560- 566, 2019.
- BARBOSA-BUCK, Cecília O, ORIOLI, Ieda M, DUTRA, Maria da Graça, LOPEZ-CAMELO, Jorge, CASTILLA, Eduardo E, CAVALCANTI, Denise P. Clinical epidemiology of skeletal dysplasias in South America. *American Journal of Medical Genetics Part A*, v. 158, n. 5, p. 1038-1045, 2012.
- BIZ, Maria Cristina Pedro; CHUN, Regina Yu Shon. Operationalization of the International Classification of Functioning, Disability and Health, ICF, in a Specialized Rehabilitation Center. *CoDAS*, São Paulo, v. 32, n. 2, 2020.
- BONGERS, Bart C, RIJKS, Ester B.G., HARSEVOORT, Arjan G.J, TAKKEN, VAN BRUSSEL, Marco. 10-m Shuttle Ride Test in Youth with Osteogenesis Imperfecta Who Use Wheelchairs: Feasibility, Reproducibility, and Physiological Responses. *Physical Therapy*, [s.l.], v. 96, n. 5, p.679-686, 22 out. 2015.
- BOURGEOIS, Aline Bregou, AUBRY-ROZIER, Bérengere, BONAFÉ, Laurent-Applegate, PIOLETTI, Dominique P, ZAMBELLI, Peirre-Yves. Osteogenesis imperfecta: from diagnosis and multidisciplinary treatment to future perspectives. *Swiss medical weekly*, v. 146, n. ARTICLE, p. w14322, 2016.
- BOYCE, Alison M. Denosumab: an emerging therapy in pediatric bone disorders. *Current osteoporosis reports*, v. 15, n. 4, p. 283-292, 2017.
- BRIZOLA, Evelise, MATTOS, Eduardo Preusser, FERRARI, Jéssica, FREIRE, Patricia O.A. Clinical and molecular characterization of osteogenesis imperfecta type V. *Molecular syndromology*, v. 6, n. 4, p. 164-172, 2015.
- BRIZOLA, Evelise, ZAMBRANO, Marina Bauer, PINHEIRO, Bruna de Souza, VANZ, Ana Paula, FÉLIX, Têmis Maria. Características clínicas e padrão de fraturas no momento do diagnóstico de osteogênese imperfeita em crianças. *Rev. paul. pediatri.*, São Paulo, v. 35, n. 2, p. 171-177, June 2017.
- BRIZOLA, Evelise; FÉLIX, Temis M.; SHAPIRO, Jay R. Pathophysiology and therapeutic options in osteogenesis imperfecta: an update. *Research and Reports in Endocrine Disorders*, v. 6, p. 17-30, 2016.
- BRIZOLA, Evelise; STAUB, Ana Lúcia Portella; FÉLIX, Têmis Maria. Muscle Strength, Joint Range of Motion, and Gait in Children and Adolescents with Osteogenesis Imperfecta. *Pediatric Physical Therapy*, [s.l.], v. 26, n. 2, p.245-252, 2014.
- CELIN, Mercedes Rodeiguez, SIMON, Jackeline C, KRZAK, Joseph J, FIAL, Alissa V, KRUGER, Karen M, SMITH, Peter A, HARRIS, Gerald F. Do Bisphosphonates Alleviate Pain in Children? A Systematic Review. *Current osteoporosis reports*, 18(5), 486-504, 2020.
- DOS SANTOS, Tatiana Vasconcelos, JÚNIOR, Juan Clinton Llerena, RIBEIRO, Carla Trevisan Martins, JUNIOR, Saint-Clair Santos Gomes. Identifying the concepts in outcome measures of clinical trials on osteogenesis imperfecta using the International Classification of Functioning, Disability and Health-version for children and youth. *Acta Fisiátrica*, v. 21, n. 3, p. 135-140, 2014.

- DUMAS, Helene M., PINKHAM-FRAGALA, Maria A., HALEY, Stephen M., NI, Pengsheng, COSTER, Wendy, KRAMER, Jessica M, KAO, Ying-Chia, MOED, Richard, LUDLOW, Larry H. Computer adaptive test performance in children with and without disabilities: prospective field study of the PEDI-CAT. *Disability and rehabilitation*, v. 34, n. 5, p. 393-401, 2012.
- DUMAS, Helene M. PINKHAM-FRAGALA, Maria A., ROSEN, Elaine L., O'BRIEN, Jane E. Construct validity of the pediatric evaluation of disability inventory computer adaptive test (PEDI-CAT) in children with medical complexity. *Disability and rehabilitation*, v. 39, n. 23, p. 2446-2451, 2017.
- FERREIRA, Andréa Campos de Carvalho, SHIMANO, Antonio Carlos, MAZZER, Nilton, BARBIERI, Cláudio Henrique, ELUI, Valéria Meirelles Carril, FONSECA, Marisa de Cássia Registro. Força de preensão palmar e pinças em indivíduos sadios entre 6 e 19 anos. *Acta Ortopédica Brasileira*, [s.l.], v. 19, n. 2, p.92- 97, abr. 2011.
- FORLINO, Antonella; MARINI, Joan C. Osteogenesis imperfecta. *The Lancet*, [s.l.], v. 387, n. 10028, p.1657-1671, abr. 2016.
- FRANZONE, Jeanne M, SHAH, Suken A. WALLACE, Maegen J., KRUSE, Richard W, Osteogenesis imperfecta: a pediatric orthopedic perspective. *Orthopedic Clinics*, v. 50, n. 2, p. 193-209, 2019.
- GARGANTA, Melissa D., JASER, Sarah S, LAZOW, Margot A., SCHOENECKER G., COBRY, Erin, HAYS, Stephem R., SIMMONS, Jill H. Cyclic bisphosphonate therapy reduces pain and improves physical functioning in children with osteogenesis imperfecta. *BMC musculoskeletal disorders*. v. 19, n. 1, p. 1-7, 2018.
- GARMAN, Christina R., GRAF, Adam, KRZAK, Joseph, CAUDILL, Angela, SMITH, Peter, HARRIS, Gerald. Gait deviations in children with osteogenesis imperfecta type I. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, v. 39, n. 8, p. e641-e646, 2019.
- GREELEY, Christopher S. DONARUMA-KWOH, Marcella, VETTIMATTAM, Melanie, LOBO, Christine, WILLIARD, Coco, MAZUR, Lynnette. Fractures at Diagnosis in Infants and Children With Osteogenesis Imperfecta. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, [s.l.], v. 33, n. 1, p.32-36, 2013.
- GLORIEUX, Francis H., BISHOP, Nicholas J., PLOTKIN, Horacio, CHABOT, Gilles, LANOUE, Ginette, TRAVERS, Rose. Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. *New England Journal of Medicine*, v. 339, n. 14, p. 947-952, 1998.
- HALD, Jannie D., EVANGELOU, Evangelos, LANGDAHL, Bente L, RALSTON, Stuart H. Bisphosphonates for the Prevention of Fractures in Osteogenesis Imperfecta: Meta-Analysis of Placebo-Controlled Trials. *Journal Of Bone And Mineral Research*, [s.l.], v. 30, n. 5, p.929-933, 16 abr. 2015.
- Haley SM, COSTER, Wendy J., DUMAS, Helena M., FRAGALA-PINKHAM, Maria A, MOED, Richard. *Pedi-Cat manual: translations Spanish, Italian, brazilian Portuguese, dutch and german*. 2019; Version 1.4.3.
- HOGREL, Jean-yves. Grip strength measured by high precision dynamometry in healthy subjects from 5 to 80 years. *Bmc Musculoskeletal Disorders*, [s.l.], v. 16, n. 1, 10 jun. 2015.

- HOYER-KUHN, Heike, SEMLER, Oliver, STARK, Christina, Struebing N. A specialized rehabilitation approach improves mobility in children with osteogenesis imperfecta. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, v. 14, n. 4, p. 445-453, 2014.
- HOYER-KUHN, Heike; NETZER, Christian; SEMLER, Oliver. Osteogenesis imperfecta: pathophysiology and treatment. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, v. 165, n. 13, p. 278-284, 2015.
- LAI, Yong-Jie. MAO, Hui-Jia, ZHANG, Yue-Yang, WU, Yi-Bo. Assessment of quality of life in children with osteogenesis imperfecta: a review. *Life Research*, v. 3, n. 4, p. 169-175, 2020.
- LIU, Yi, WANG, Jiawei, MA, Doudou, LV, Fang, XU, Xiaojie, XIA, Weibo, JIANG, YAN, WANG, Ou, XING, Xiaoping, ZHOU, Peiran, WANG, Jianyi, Yu, WEI, ASAN, Mei Li. Osteogenesis imperfecta type V: Genetic and clinical findings in eleven Chinese patients. *Clinica Chimica Acta*, v. 462, p. 201-209, 2016.
- LV, Fang., LIU, Yi, XIAOJIE, Xu, SONG, Yuwen, LI, Lujiao, JIANG, Yan, WANG, Ou, XIA, Weibo, XING, XIAOPING. Zoledronic acid versus alendronate in the treatment of children with osteogenesis imperfecta: a 2-year clinical study. *Endocrine Practice*, v. 24, n. 2, p. 179- 188, 2018.
- MANCINI, Marisa C., COSTER, Wendy J., AMARAL, Maíra F, AVELAR, Bruna S., FREITAS, Raphael, SAMPAIO, Rosana F. New version of the Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI-CAT): translation, cultural adaptation to Brazil and analyses of psychometric properties. *Brazilian Journal Of Physical Therapy*, [s.l.], v. 20, n. 6, p.561-570, dez. 2016.
- MAROM, Ronit; RABENHORST, Brien M.; MORELLO, Roy. Osteogenesis imperfecta: an update on clinical features and therapies. *European Journal of Endocrinology*, v. 183, n. 4, p. R95-106, 2020.
- MARR, Caroline; SEASMAN, Alison; BISHOP, Nick. Managing the patient with osteogenesis imperfecta: a multidisciplinary approach. *Journal of multidisciplinary healthcare*, v. 10, p. 145, 2017.
- MORTIER, Geert R. COHN, Daniel H., CORMIER-DAIRE, Valerie, HALL, Christine, KRAKOW, Deborah, MUNDLOS, Stefan, NISHIMURA, Gen, ROBERTSON, Stephen, SANGIORGI, Luca, SAVARIRAYAN, Ravi, SILLENCE, David, SUPERTI-FURGA, Andrea, UNGER, Sheila, WARMAN, Matthew. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2019 revision. *American Journal of Medical Genetics Part A*, v. 179, n. 12, p. 2393-2419, 2019.
- MUELLER, Brigitte, ENGELBERT, Raoul, BARATTA-ZISKA, Frances, BARTELS, Bart, BLANC, Nicole, BRIZOLA, Evelise, FRASCHINI, Paolo, HILL, Claire, MARR, Caroline, MILLS, Lisa, MONTPETIT, Kathleen, PACEY, Verity, MOLINA, Miguel Rodriguez, SCHUURING, Marleen, VERHILLE, Chantal, DE VRIES, Olga, YEUNG, Eric Hiu Kwong, SEMLER, Oliver. Consensus statement on physical rehabilitation in children and adolescents with osteogenesis imperfecta. *Orphanet Journal Of Rare Diseases*, [s.l.], v. 13, n. 1, 10 set. 2018.
- NAAL, Florian D., HATZUNG, Gabriel, MÜLLER, Aileen, IMPELLIZZERI, Franco, LEUNIG, Michael. Validation of a self-reported Beighton score to assess hypermobility

in patients with femoroacetabular impingement. *International Orthopaedics*, [s.l.], v. 38, n. 11, p.2245-2250, 5 jul. 2014.

- PALOMO, Telma; VILAÇA, Tatiane; LAZARETTI-CASTRO, Marise. Osteogenesis imperfecta: diagnosis and treatment. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity*, v. 24, n. 6, p. 381-388, 2017.
- PEREIRA, Juliana Fernandes, FORMIGA, Cibelle Kayenne Martins Roberto, VIEIRA, Martina Estevam Brom, LINHARES, Maria Beatriz Martins . Influência dos fatores biológicos e socioeconômicos no desenvolvimento neuropsicomotor de pré-escolares. *Saúde e Pesquisa*, [s.l.], v. 10, n. 1, p.135-144, 2017.
- POULIOT-LAFORTE, Annie, VEILLEUX, Louis- Nicolas, RAUCH, Frank, LEMAY, Martin; et al. Physical activity in youth with osteogenesis imperfecta type I. *J Musculoskeletal Neuronal Interact*, [s.l.], v. 15, n. 2, p.171-176, jun. 2015.
- RALSTON, Stuart H.; GASTON, Mark S. Management of Osteogenesis Imperfecta. *Frontiers in Endocrinology*, v. 10, 2019.
- RIES, Lílían G. K, MICHAELSEN, Stella M., SOARES, Patricia, S.A, MONTEIRO, Vanessa, ALLERGRETI, Kátia M. G. Cross-cultural adaptation and reliability analysis of the Brazilian version of Pediatric Balance Scale (PBS). *Brazilian Journal of Physical Therapy*, [s.l.], v. 16, n. 3, p.205-215, jun. 2012.
- ROSSI, Vittoria; LEE, Brendan; MAROM, Ronit. Osteogenesis imperfecta: advancements in genetics and treatment. *Current opinion in pediatrics*, v. 31, n. 6, p. 708-715, 2019.
- RUCK, Joanne, DAHAN-OLIEL Noémi, MONTPETIT, Kathleen, RAUCH, Frank, FASSIER, François. Fassier–Duval femoral rodding in children with osteogenesis imperfecta receiving bisphosphonates: functional outcomes at one year. *Journal of children's orthopaedics*, v. 5, n. 3, p. 217-224, 2011.
- SANDHAUS, Robert A. Pulmonary Function in Osteogenesis Imperfecta. *Osteogenesis Imperfecta*, [s.l.], p.335-342, 2014.
- DOS SANTOS, Margarida Custódio, PIRES, Ana Filipa, SOARES, Kelly, BARROS, Luísa. Family experience with osteogenesis imperfecta type 1: the most distressing situations. *Disability and rehabilitation*, v. 40, n. 19, p. 2281- 2287, 2018.
- SHAKER, Joseph L., ALBERT, Carolyne, FRITZ, Jessica, HARRIS, Gerald. Recent developments in osteogenesis imperfecta. [s.l.], p.1-10, 7 set. 2015.
- SILLENCE, D.O.; SENN, A.; DANKS, D.M. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet*, v. 16, p.101–16, 1979.
- SINGH, Tarun. GUPTA, Deepak, GUPTA, Shankar, LILADHAR, Patil Tushar. Osteogenesis Imperfecta Type II-Rare Lethal Disorder: A Case Report. *Clin Case Rep Int*. 2020; 4, v. 1169.
- SINIKUMPU, Juha-Jaakko, OJANIEMI, Marja, LEHENKARI, Petri, SERLO, Willy. Severe osteogenesis imperfecta Type-III and its challenging treatment in newborn and preschool children. A systematic review. *Injury*, v. 46, n. 8, p. 1440-1446, 2015.
- STUBBE, Annika; PRIMORAC, Dragan; HÖPPNER, Wolfgang. Molecular genetics analysis of osteogenesis imperfecta in clinical practice. *Paediatr Croat*. 2017; 61:141-6.

- TAUER, Josephine T.; ROBINSON, Marie-Eve; RAUCH, Frank. Osteogenesis imperfecta: new perspectives from clinical and translational research. *JBMR plus*, v. 3, n. 8, p. e10174, 2019.
- THOMAS, Inas H.; DIMEGLIO, Linda A. Advances in the classification and treatment of osteogenesis imperfecta. *Current osteoporosis reports*, v. 14, n. 1, p. 1-9, 2016.
- TOURNIS, Symeon; DEDE, Anastasia D. Osteogenesis imperfecta—a clinical update. *Metabolism*, v. 80, p. 27-37, 2018.
- TREJO, Pamela. PALOMO, Telma., MONPETIT, Kathleen, FASSIER, François, SATO, Atsuko, GLORIEUX, Francis, H, RAUCH, Frank, . Long-term follow-up in osteogenesis imperfecta type VI. *Osteoporosis International*, v. 28, n. 10, p. 2975-2983, 2017.
- VALADARES, Eugênia R., CARNEIRO, Túlio B., SANTOS, Paula M., OLIVEIRA, Ana Cristina, ZABEL, Bernhard. O que há de novo em genética e classificação de osteogênese imperfeita?. *J. Pediatria. (Rio J.)*, Porto Alegre. 2014; 90(6):536-541.
- VAN BRUSSEL, Marco, TAKKEN, Tim, UITERWAAL, Cuno S P M, PRUIJS, Hans J, NET, Janjaap Van der, HELDERS Paul J M, ENGELBERT, Raoul H H. Physical training in children with osteogenesis imperfecta. *The Journal of pediatrics*, v. 152, n. 1, p. 111-116. e1, 2008.
- VAN DIJK, Fleur S, SEMLER, Oliver, Etich, Julia, KÖHLER, Anna, JIMENEZ-ESTRADA, Juan A., BRAVENBOER, Nathalier, CLAEYS, Lauria, RIESEBOS, Elise, GEGIC, Sejla, PIERSMA, Sander R., JIMENEZ, Connie R., WAISFISZ, Quinten, FLORES, Carmen-Lisset, NEVADO, Julian, HARSEVOORT, Arjan J., JANUS, Guus J.M, FRANKEN Anton A. M., VAN DER SAR, Astrid M., MEIJERS-HEIJBOER, Hanne, HEATH, Karen E., LAPUNZINA, Pablo, NIKKELS, Peter G.J., SANTEN, Gijs W.E., NÜCHEL, Julian, PLOMANN, Markus, WAGENER, Raimund, REHBERG, Mirko, HOYER-KUHN, Heike, EEKHOFF, Elisabeth M.W, PALS, Gerard, MÖRGELIN, Matthias, NEWSTEAD, Simon, WILSON, Brian, T., RUIZ-PEREZ, Victor L., MAUGERI, Alessandra, NETZER, Christian, ZAUCKE, Frank, MICHA, Dimitra. Interaction between KDELR2 and HSP47 as a Key Determinant in Osteogenesis Imperfecta Caused by Bi-allelic Variants in KDELR2.” *The American Journal of Human Genetics*, v. 107, n. 5, p. 989-999, 2020
- VANZ, Ana Paula, LEE, Juliana van de Sande, PINHEIRO, Bruna, ZAMBRANO, Marina, BRIZOLA, Evelise, DA ROCHA, Neusa Sicca, SCHWARTZ, Ida Vanessa D, PIRES, Maria Marlene de Souza, FÉLIX, Têmis Maria. Health-related quality of life of children and adolescents with osteogenesis imperfecta: a cross-sectional study using PedsQL™. *BMC pediatrics*, v. 18, n. 1, p. 1-6, 2018.
- Veilleux, Louis Nicolas., DARSAKLIS, Vasiliki B., MONTPETIT, Kathleen, GLORIEUX, Francis H., RAUCH, Frank. Muscle function in osteogenesis imperfecta type IV. *Calcified tissue international*, v. 101, n. 4, p. 362-370, 2017.
- WHO: World Health Organization. *The International Classification Functioning, Disability and Health*. Geneve: World Health Organization. 2001
- YONKO, Elizabeth A., EMANUEL, Jilian S., CARTER, Erin M., SANDHAUS, Robert A. RAGGIO, Cathleen L. Respiratory impairment impacts QOL in osteogenesis imperfecta independent of skeletal abnormalities. *Archives of osteoporosis*, v. 15, n. 1, p. 1-7, 2020.

Anexo 1. Termo De Consentimento Livre e Esclarecido para Responsáveis (TCLE)
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA
RESPONSÁVEIS (TCLE)

Nº do projeto GPPG ou CAAE 15257519.0.0000.5327

Título do Projeto: Título do Projeto: Avaliação da Funcionalidade de Crianças e Adolescentes com Osteogênese Imperfeita

A pessoa pela qual você é responsável está sendo convidada a participar de uma pesquisa cujo objetivo é avaliar a funcionalidade, desenvolvimento e habilidades de indivíduos com osteogênese imperfeita. Esta pesquisa está sendo realizada pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Se você aceitar participar da pesquisa, os procedimentos envolvidos em sua participação são os seguintes:

Responder a três questionários sobre dor, questões sociais e habilidades. O tempo de resposta é cerca de 25 minutos.

Autorizar a consulta ao seu prontuário para verificação de registros e resultados de exames relacionados a esta pesquisa.

Realizar testes de avaliação motora, sendo eles o teste de Força Muscular, através de um dinamômetro de preensão, apertando com a mão um gatilho e mensurada a força que foi aplicada, Teste de Equilíbrio, onde serão requisitadas algumas tarefas como ficar em pé, manter apoio em apenas um pé e levantar e sentar de uma cadeira e Teste de Hiper mobilidade, onde serão observadas se as articulações realizam movimento além dos esperados, conforme apresentado na escala de Beighton.

Os possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa são o tempo de resposta aos questionários, possibilidade de quebra de confidencialidade dos dados, e ocorrência de dor após a realização dos testes de avaliação motora.

Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa são indiretos e incluem o aumento do conhecimento sobre a funcionalidade e habilidades bem como as condições cinético-funcionais, relacionadas ao movimento e habilidades motoras, de pessoas com osteogênese imperfeita, possibilitando o desenvolvimento de novas técnicas e tratamentos para essas pessoas.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável Dr.^a Temis Maria Félix ou Arthur Cherem Netto Fernandes, pelo telefone

(51) 33598011, ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, ou no 2º andar do HCPA, sala 2229, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

Nome do Participante

Assinatura

Nome do Pesquisador

Assinatura

Local e Data: _____

Anexo 2. Termo De Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

Nº do projeto GPPG ou CAAE 15257519.0.0000.5327

Título do Projeto: Avaliação da Funcionalidade de Crianças e Adolescentes com Osteogênese Imperfeita

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa cujo objetivo é avaliar a funcionalidade, desenvolvimento e habilidades de indivíduos com osteogênese imperfeita. Esta pesquisa está sendo realizada pelo Serviço de Genética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Se você aceitar participar da pesquisa, os procedimentos envolvidos em sua participação são os seguintes:

responder a três questionários sobre dor, questões sociais e habilidades. O tempo de resposta é cerca de 25 minutos.

autorizar a consulta ao seu prontuário para verificação de registros e resultados de exames relacionados a esta pesquisa.

realizar testes de avaliação motora, sendo eles o teste de Força Muscular, através de um dinamômetro de preensão, apertando com a mão um gatilho e mensurada a força que foi aplicada, Teste de Equilíbrio, onde serão requisitadas algumas tarefas como ficar em pé, manter apoio em apenas um pé e levantar e sentar de uma cadeira e Teste de Hiper mobilidade, onde serão observadas se as articulações realizam movimento além dos esperados, conforme apresentado na escala de Beighton.

Os possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa são o tempo de resposta aos questionários, possibilidade de quebra de confidencialidade dos dados, e ocorrência de dor após a realização dos testes de avaliação motora.

Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa são indiretos e incluem o aumento do conhecimento sobre a funcionalidade e habilidades bem como as condições cinético-funcionais, relacionadas ao movimento e habilidades motoras, de pessoas com osteogênese imperfeita, possibilitando o desenvolvimento de novas técnicas e tratamentos para essas pessoas.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável Dr.^a Temis Maria Félix ou Arthur Cherem Netto Fernandes, pelo telefone

(51) 33598011, ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, ou no 2º andar do HCPA, sala 2229, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

Nome do Participante

Assinatura

Nome do Pesquisador

Assinatura

Local e Data: _____

Anexo 3. Questionário de dados de identificação e fatores biopsicossociais

Nome: _____

Data de Nascimento: _____

Idade: _____

Data de preenchimento do protocolo:

Sexo: _____

Cidade que reside: _____

Tipo da doença: Tipo I () Tipo II () Tipo III () Tipo IV () Tipo V ()

Escolaridade: _____

Com qual idade ocorreu sua primeira fratura? Em qual parte do corpo?

Quantas fraturas já sofreu? Locais das fraturas:

Quando foi a última fratura? Em qual parte do corpo?

Tratamento com bisfosfonatos: () não () sim, qual? _____

Já realizou alguma cirurgia ortopédica: () não () sim

Local da cirurgia: _____

Procedimento realizado: _____

Quantas cirurgias? _____

Realiza tratamento fisioterapêutico? _____

Prática alguma atividade física/esporte? Quantas horas por semana?

Anexo 4. Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO GRANDE DO SUL
HCPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da funcionalidade de crianças e adolescentes com Osteogênese Imperfeita

Pesquisador: Têmis Maria Félix

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 15257519.0.0000.5327

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.503.536

Apresentação do Projeto:

A Osteogênese Imperfeita é uma doença rara que atinge cerca de 1 a cada 10.000 a 20.000 recém nascidos, de origem genética, relacionada a produção de colágeno tipo I, afetando a densidade e qualidade do tecido ósseo, bem como ligamentos e músculos. Essas alterações levam a fraturas de repetição e deformidades que podem repercutir na funcionalidade e desenvolvimento de crianças e adolescentes, dificultando ou até impedindo a execução de atividades de vida diária. Requer um tratamento complexo, onde é necessária uma ação multidisciplinar para lidar com as repercussões que afetam a funcionalidade desse indivíduo. O HCPA é Centro de Referência para tratamento de Osteogênese Imperfeita tendo em seu registro em torno de 200 casos de 130 famílias não relacionadas. Sabe-se que além da fragilidade óssea, indivíduos com OI apresentam também fraqueza muscular. Entretanto há uma escassez de estudos na literatura sobre a funcionalidade dos indivíduos com OI, sendo necessários estudos adicionais.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral:

Avaliar funcionalidade de crianças e adolescentes com osteogênese imperfeita.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229

Bairro: Santa Cecília

CEP: 90.035-903

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3359-7640

Fax: (51)3359-7640

E-mail: cep@hcpa.edu.br