

O DIAGNÓSTICO E A GENÉTICA

Atualmente, o diagnóstico de OI é feito com base na história e exames clínicos, podendo ser confirmado por testes aos genes que se sabe estarem associados à OI. Estima-se que estes testes estabeleçam ou confirmem o diagnóstico em cerca de 90% dos casos.

Um resultado positivo permite estabelecer ou confirmar o tipo de hereditariedade. No entanto, um resultado negativo não exclui por completo o diagnóstico de OI. Efetivamente, numa pessoa com OI, um resultado negativo pode ocorrer por:

- Não terem sido estudados todos os genes associados à OI (até porque se pensa que ainda há genes não conhecidos);
- Ter-se identificado uma alteração mas não ser evidente, à luz do conhecimento atual, se essa alteração é patogénica (ou seja, causadora da doença) ou apenas uma alteração benigna que faz parte da variabilidade genética de cada indivíduo.

Quando num indivíduo é estabelecido ou se suspeita do diagnóstico de OI, este deve ser referenciado a uma consulta de genética médica. Esta consulta serve, entre outros aspetos, para confirmar o diagnóstico (seja pela história clínica e pelo exame objetivo, seja através de testes genéticos), explicar as manifestações da doença e o seu tipo de hereditariedade e propor um seguimento clínico adequado.

Para mais informações sobre
GENÉTICA & OI visite apoi.pt

ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE OSTEOGÉNESE IMPERFEITA

A missão da Associação Portuguesa de Osteogénese Imperfeita é melhorar a **qualidade de vida** dos portadores de OI através da informação e educação, da consciencialização da sociedade, de ações coletivas junto aos órgãos da tutela e, também, do incentivo à investigação.

JUNTE-SE A NÓS!

Saber+
com a **apoi**

 GERAL@APOI.PT

 APOI.PT

 [APOI2006](https://www.instagram.com/APOI2006)

 [APOI2006](https://twitter.com/APOI2006)

 [APOI2006](https://www.pinterest.com/APOI2006)

 [ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE OSTEOGÉNESE IMPERFEITA](https://www.facebook.com/ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE OSTEOGÉNESE IMPERFEITA)



associação portuguesa de
osteogénese imperfeita



projeto cofinanciado pelo Programa de
Financiamento a Projetos pelo INR, I. P.

GENÉTICA & OSTEOGÉNESE IMPERFEITA

A Osteogénese Imperfeita (OI) é uma doença rara, do tecido conjuntivo, que se caracteriza por fragilidade óssea e que leva a fraturas e deformações ósseas progressivas. Predispõe também a compromisso de outros tecidos conjuntivos, resultando em hematomas fáceis, escleróticas azuladas, problemas dentários, défice auditivo, alterações cardíacas, ou outras.

A OI é uma patologia de causa genética, hereditária, com transmissão maioritariamente autossómica dominante.

Mas o que é que isto significa?

OS GENES

Os **genes** são segmentos de DNA (património genético do indivíduo) que contêm instruções para que as nossas células saibam como devem funcionar. Existem milhares de genes e é esta informação que eles contêm que faz com que cada um de nós tenha características únicas.

Cada gene tem informação para uma função diferente no nosso organismo. Alguns são fundamentais para assegurar o normal funcionamento do esqueleto.

AS MUTAÇÕES GENÉTICAS

Quando um gene está alterado pode gerar-se uma instrução errada ou diferente para um determinado grupo de células e isso levar a uma condição ou doença genética. A esta alteração no gene designa-se **variante** ou **mutação**.

QUAL A CAUSA DA OI?

A maioria das pessoas com OI (90%) tem mutação num de dois genes - **COL1A1** e **COL1A2** - que contêm a informação para produzir as cadeias pró-alfa1 (I) e pró-alfa2 (II) de uma proteína designada por Colagénio Tipo I. Esta é fundamental para a estabilidade do tecido ósseo e de outros tecidos do organismo que têm funções estruturais e de suporte (intitulados tecidos conjuntivos).

Quando esses genes estão modificados (mutados), a quantidade e/ou qualidade de Colagénio Tipo I fica alterada, com consequente impacto no tecido ósseo.

Os restantes 10% de portadores de OI têm mutações noutros genes, alguns ainda por identificar.

PORQUE É QUE A OI É HEREDITÁRIA?

Habitualmente os genes estão, em cada indivíduo, aos pares. As pessoas herdam uma cópia de cada gene de cada um dos progenitores, do mesmo modo que transmitem uma cópia de cada gene à sua descendência.

A OI é **hereditária** porque pode afetar outros membros da família. Na grande maioria dos casos, a OI tem hereditariedade ou transmissão autossómica dominante (como nos casos em que há mutação nos genes COL1A1 e COL1A2). Menos frequentemente, tem hereditariedade autossómica recessiva (a maioria dos casos não relacionados com os genes COL1A1 e COL1A2).

O QUE É A HEREDITARIEDADE AUTOSSÓMICA DOMINANTE?

Na hereditariedade autossómica dominante, basta que a mutação esteja presente numa das cópias do gene alterado para que a doença se manifeste. Diz-se que essa cópia alterada é dominante em relação à outra. Nestas situações há 50% de probabilidade de transmitir a cópia do gene alterado a cada um dos filhos.

Na OI com hereditariedade autossómica dominante, quando uma criança nasce com OI sem haver outros familiares afetados, o risco de OI em futuros irmãos é baixo, sendo apenas ligeiramente superior ao da população geral.

Em raros casos, pode acontecer que um dos pais tenha a mutação numa pequena quantidade de células, não chegando esta quantidade a ser suficiente para que a doença se manifeste no próprio, mas podendo ser transmitida aos filhos. A esta situação chama-se mosaïcismo.

O QUE É A HEREDITARIEDADE AUTOSSÓMICA RECESSIVA?

Apesar de raras, algumas formas de OI têm **hereditariedade autossómica recessiva**. Nestes casos, a mutação tem que estar presente em ambas as cópias do gene responsável para que a doença ocorra. Se a mutação estiver presente apenas numa das cópias, a pessoa não desenvolve a doença. No entanto, num casal em que ambos os elementos sejam portadores de mutação numa das cópias do gene, há 25% de probabilidade de ocorrência da doença em cada um dos seus filhos.