



Relação entre otosclerose e osteogênese imperfeita

Relationship between otosclerosis and osteogenesis Imperfecta

Relación entre otosclerosis y osteogénesis imperfecta

Raiane Antunes Sampaio¹, Neuma Chaveiro², Raiana Rodrigues Costa Melo³, Weberton Dorásio Sobrinho³, Bruna Gomes Carneiro⁴.

RESUMO

Objetivo: Avaliar as evidências sobre as relações estabelecidas entre otosclerose (OS) e osteogênese imperfeita (OI). **Métodos:** Trata-se de um estudo de revisão de escopo com base no método do Joanna Briggs Institute (JBI) utilizando o instrumento Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR). **Resultados:** Identificaram-se 4578 artigos nas bases de dados pesquisadas e, após a aplicação de filtros e remoção das duplicatas, submeteu-se 31 à análise do título e resumo, excluindo-se 23 artigos pelos critérios de elegibilidade e 8 seguiram para etapa de leitura na íntegra. Foi excluído ainda, 1 artigo, por não apresentar-se no período de publicação estabelecido nos critérios e não havia free full text, totalizando-se uma amostra de 7 artigos. Alguns estudos apontaram análise de casos de pacientes com OI que possuíam a perda auditiva otosclerótica, e outros apresentaram a análise de forma separada, sendo grupos de pacientes com OI em comparação a outros grupos com OS. Gerando duas categorias: OI com perda auditiva otosclerótica; e OI em comparação a outros grupos de pacientes com OS. **Considerações finais:** A relação entre OS e a OI, apresenta-se na literatura de forma limitada. Porém, os estudos selecionados, consideraram a perda auditiva uma condição que afeta ambas as doenças.

Palavras-chave: Otosclerose, Osteogênese imperfeita, Doença de lobstein.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the evidence on the established relationships between otosclerosis (OS) and osteogenesis imperfecta (OI). **Methods:** This is a scoping review study based on the Joanna Briggs Institute (JBI) method using the Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) instrument. **Results:** A total of 4578 articles were identified in the searched databases and, after applying filters and removing duplicates, 31 were subjected to title and abstract analysis, excluding 23 articles based on the eligibility criteria and 8 proceeding to the full-text reading stage. One article was also excluded because it was not published within the publication period established in the criteria and there was no free full text, totaling a sample of 7 articles. Some studies have analyzed cases of patients with OI who had otosclerotic hearing loss, and others have presented the analysis separately, with groups of patients with OI compared to other groups with OS. Generating two categories: OI with otosclerotic hearing loss; and OI compared to other groups of patients with OS. **Conclusion:** The relationship between OS and OI is presented in the literature in a limited way. However, the selected studies considered hearing loss as a condition that affects both diseases.

Keywords: Otosclerosis, Osteogenesis imperfecta, Lobstein's disease.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la evidencia sobre las relaciones establecidas entre otosclerosis (OS) y osteogénesis imperfecta (OI). **Métodos:** Este es un estudio de revisión de alcance basado en el método del Instituto Joanna

¹ Universidade de Rio Verde (UniRV), Formosa – GO.

² Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia – GO.

³ Universidade de Rio Verde (UniRV), Goianésia – GO.

Briggs (JBI) que utiliza el instrumento Informes de elementos para revisiones sistemáticas y extensión de metaanálisis para revisiones de alcance (PRISMA-ScR). **Resultados:** Se identificaron 4578 artículos en las bases de datos buscadas y, después de aplicar filtros y eliminar duplicados, 31 fueron sometidos a análisis de título y resumen, excluidos 23 artículos por criterios de elegibilidad y 8 continuaron a la etapa de análisis de lectura completa. También se excluyó 1 artículo por no presentarse dentro del plazo de publicación establecido en los criterios y no existir texto completo libre, resultando una muestra de 7 artículos. Algunos estudios analizaron casos de pacientes con OI que tenían pérdida auditiva otosclerótica, y otros presentaron el análisis por separado, con grupos de pacientes con OI en comparación con otros grupos con OS. Generando dos categorías: OI con hipoacusia otosclerótica; y OI en comparación con otros grupos de pacientes con OS. **Conclusión:** La relación entre OS y OI es limitada en la literatura. Sin embargo, los estudios seleccionados consideraron la pérdida auditiva como una condición que afecta a ambas enfermedades.

Palabras clave: Otosclerosis, Osteogénesis imperfecta, Enfermedad de lobstein.

INTRODUÇÃO

As doenças raras (DR) ainda não possuem um número exato de acometimento conhecido. Há uma estimativa de que existam entre 6.000 e 8.000 tipos diferentes de DR, sendo oitenta por cento (80%) provenientes de fatores genéticos e as demais decorrentes de causas infecciosas, ambientais, imunológicas, entre outras (BRASIL, 2014). Mesmo sendo raras, quando consideradas em grupo elas atingem um percentual significativo na população.

Dentre essas doenças, a osteogênese imperfeita (OI) é caracterizada por efeitos complexos das mutações dos genes COL1A1 ou COL1A2, responsável por codificar o colágeno tipo I em todo o corpo, assim, uma série de problemas são encontrados, como fragilidade óssea, presença de esclera azulada (alteração na refletividade escleral pela presença de colágeno escleral atípico), frouxidão articular, dentição prejudicada, déficits cardiopulmonares e perda auditiva (JOSEPH JK; MAHARAJ SH, 2021; TOURNIS S; DEDE AD, 2018; BASEL D; STEINER RD, 2009; PILION JP; SHAPIRO J, 2008). A presença de perda auditiva foi associada a esta condição patológica de ossos frágeis inicialmente em 1912 (ADAIR-DIGHTON C, 1912).

A OI é um fator de risco conhecido para otosclerose (OS), por sua vez esta é caracterizada como um distúrbio hereditário de reabsorção e deposição desordenada de osso, que resulta em perda auditiva progressiva (LEE HN; JEON HJJ; SEO YJ, 2021). Por muitas vezes, ambas as doenças não são levadas em associação. Contudo, a investigação da OS em relação com a quando bem identificada, pode garantir uma abordagem, tratamento e prognóstico melhores. Assim, este estudo ganha força ao buscar na literatura relações estabelecidas entre as duas doenças. Tendo em vista o exposto, surgiu a seguinte indagação: quais são as evidências disponíveis na literatura sobre a relação entre otosclerose e a osteogênese imperfeita em nível mundial? Desta forma, o objetivo da pesquisa é avaliar as evidências sobre as relações estabelecidas entre essas doenças.

MÉTODOS

Tipo de estudo

Trata-se de um estudo de revisão de escopo com base no método do *Joanna Briggs Institute* (JBI) e no instrumento Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR). Este método é caracterizado por reconhecer e mapear as principais evidências acerca de uma área de conhecimento, nesse caso, a relação estabelecida entre a otosclerose e a osteogênese imperfeita.

O estudo seguirá as seguintes etapas: identificação da questão de pesquisa; busca por estudos relacionados; seleção dos artigos; extração dos dados dos estudos selecionados e agrupamento dos resultados. O protocolo do estudo foi realizado e disponibilizado no repositório Open Science Framework (OSF) <https://osf.io/rdwtc/> (DOI: 10.17605/OSF.IO/RDWTC), com o objetivo de dar suporte à pesquisa, permitindo também a colaboração entre os pesquisadores em nível mundial.

Pergunta de pesquisa

A pergunta de pesquisa consiste em: “Quais são as evidências disponíveis na literatura sobre relação entre a otosclerose e osteogênese imperfeita em nível mundial?” Para a elaboração da pergunta foi utilizada a estratégia mnemônica PCC, sendo P= pacientes com otosclerose e osteogênese imperfeita; C= relação estabelecida; C= condição mundial.

Critério de elegibilidade

O critério de elegibilidade consiste em estudos primários completos nos quais os autores irão investigar a relação entre otosclerose e OI; publicados em inglês, português, espanhol; no período de janeiro de 2014 a abril de 2024 e free full text. Correspondem aos critérios de exclusão: carta ao editor, relato de experiência, além de estudos que não respondem à questão de pesquisa.

Operacionalização

A busca dos artigos foi realizada dia 05 de julho de 2024, nas bases de dados, Medical Literature and Retrieval System Online (MEDLINE), via PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scopus (Elsevier) via Portal de periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), usando o acesso remoto mediante a Comunidade Acadêmica Federada (CAFe) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), por intermédio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Os descritores controlados foram delimitados do Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)/Medical Subject Headings (MeSH). As estratégias de busca das publicações nas bases de dados foram realizada empregando as diferentes combinações dos seguintes descritores controlados “Otosclerosis”; “Otospongiosis”; “Otoesclerosis”; “Osteogenesis Imperfecta”; “Enfermedad de Lobstein” aplicados juntamente com os operadores booleanos AND e OR. A elaboração da estratégia de busca, incluindo todos os descritores, foi adaptada para cada base de dados, conforme apresentado (**Quadro 1**).

Quadro 1- Quadro da estratégia de busca por bases de dados - Goiânia, GO, Brasil, 2024.

Base de dados	Estratégia de busca
MEDLINE via BVS	(Otosclerosis) AND (“Osteogenesis Imperfecta”)
MEDLINE via PUBMED	(Otosclerosis) OR (Otospongiosis) OR (Otoesclerosis) AND (“Osteogenesis Imperfecta”) OR (“Enfermedad de Lobstein”)
	((Otosclerosis[Title]) OR (Otospongiosis[Title])) OR (Otoesclerosis[Title]) AND (Osteogenesis Imperfecta) OR (enfermedad de lobstein)
Scopus (Elsevier) via café	concepts:Otosclerosis OR (Otospongiosis) OR (Otoesclerosis) AND concepts:(“Osteogenesis Imperfecta”) OR (“Enfermedad de Lobstein”)
LILACS via BVS	(“Otosclerosis”) OR (“Otospongiosis”) OR (“Otoesclerosis”) AND (“Osteogenesis Imperfecta”) OR (“Enfermedad de Lobstein”)

Fonte: Sampaio RA, et al., 2024.

O gerenciador de referências Mendeley foi utilizado para remoção dos artigos duplicados e organização das referências, além do gerenciador Rayyan para auxiliar na triagem inicial de resumos e títulos usando um processo de semiautomação. A seleção dos estudos foi realizada por meio da leitura dos títulos e dos resumos das publicações, tendo como norteadora a pergunta de pesquisa e os critérios de elegibilidade. Esta etapa contou com dois revisores de forma independente, sendo as divergências resolvidas com participação de terceiro examinador. Estudos que atenderam os critérios de inclusão foram analisados na segunda fase por meio da leitura dos artigos na íntegra.

Coleta de dados

O mapeamento das informações ocorreu com base no instrumento do Joanna Briggs Institute (JBI) para caracterizar as produções. A coleta de dados contou com um roteiro contendo autores; título do estudo; ano de publicação; nome do periódico; objetivo; detalhamento da amostra e do método; dados sobre grau da OI

em pacientes que tenham perda auditiva; tipo de perda auditiva; aspectos relacionados entre OS e OI nos resultados principais e conclusão.

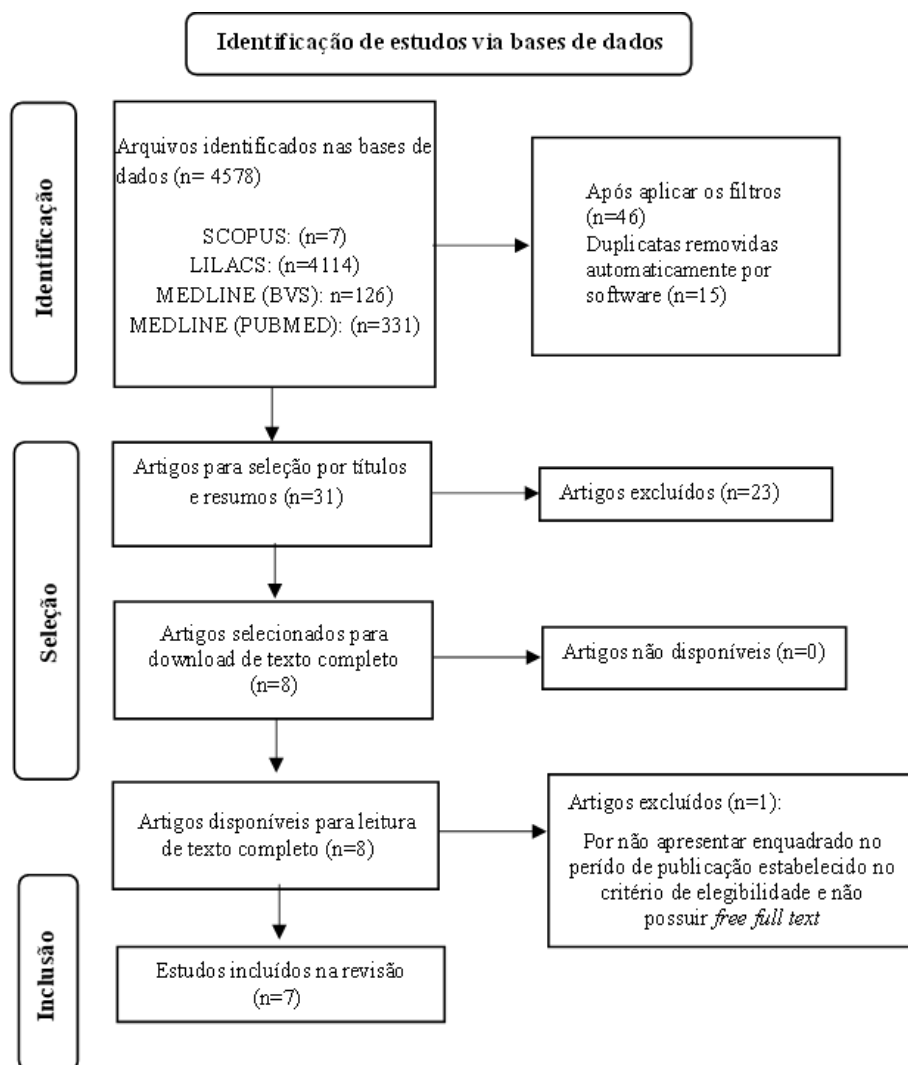
Análise e síntese

A análise e síntese dos dados foi desenvolvida de maneira descritiva utilizando a técnica de Análise de Conteúdo de Bardin baseada nas etapas de: exaustividade, representatividade, homogeneidade e pertinência; com categorização e agrupamento dos conteúdos identificados. Os resultados foram organizados em tabelas com auxílio da Microsoft Excel.

RESULTADOS

Identificaram-se 4578 artigos nas bases de dados pesquisadas e, após a aplicação de filtros e remoção das duplicatas, submeteu-se 31 à análise do título e resumo, excluindo-se 23 artigos pelos critérios de elegibilidade e 8 seguiram para etapa de leitura na íntegra. Foi excluído ainda, 1 artigo, pelas seguintes justificativas: não apresentava enquadrado no período de publicação estabelecido nos critérios e não havia free full text, totalizando-se uma amostra de 7 artigos. A identificação de estudos via bases de dados está representada pelo fluxograma PRISMA-ScR (**Figura 1**).

Figura 1- Fluxograma do processo de seleção dos estudos adaptado do PRISMA-ScR. Goiânia, GO, Brasil, 2024.



Fonte: Sampaio RA, et al., 2024.

Quanto ao ano, verificou-se que foram publicados um estudo por ano, que versaram sobre a relação da OS e OI na perda auditiva, seguido 1 artigo pelos respectivos anos 2023, 2022, 2021, 2020, 2019, 2018 e 2015. Em relação ao idioma, percebe-se que a maioria das publicações foi na língua inglesa. Dentre os países nos quais as pesquisas foram desenvolvidas, destacam-se a China com (n=2) artigos, Itália, Coreia, Índia, Austrália e Bélgica foram responsáveis por uma publicação por país. Os estudos eram do tipo estudo de caso (n=3), estudo clínico primário (n=2), retrospectivo unicêntrico (n=1) e de coorte (n=1). A síntese dos artigos incluídos no estudo está apresentada no **(Quadro 2)**.

Quadro 2- Síntese dos artigos incluídos no estudo. Goiânia, GO, Brasil, 2024.

ID*	Autoria, ano de publicação e local	Objetivo	Perda auditiva	Metodologia	Principais resultados
A1	Zambonini et al., 2023, Itália.	Descrever pacientes com cavidade pericoclear para analisar as características e tipologia audiológicas, a evolução da perda auditiva (PA) e os tratamentos realizados para melhora da PA.	Mista, condutiva e neurossensorial.	Estudo retrospectivo unicêntrico, com análise de 5 casos, todos eles apresentando cavidade pericoclear (três do sexo feminino e dois do sexo masculino), adultos (idade > 18 anos) com perda auditiva e com exames radiológicos (tomografia e ressonância magnética).	- No geral, três pacientes foram acometidos por otosclerose (OS) e dois por osteogênese imperfeita (OI). Um paciente com OS apresentou essa anormalidade em apenas uma orelha. - Foi notado que a OS e a OI podem levar à reabsorção óssea criando cavitações pericocleares em contato com o canal auditivo interno (CAI). - A idade média no diagnóstico de perda auditiva foi de 28 anos, com um curso progressivo de perda auditiva observado em todos os casos.
A2	Niu et al., 2022, China.	Confirmar o diagnóstico clínico e a causa genética da OI-I em uma família chinesa de quatro gerações.	Perda auditiva condutiva média-severa bilateral progressiva.	Estudo clínico primário. Foram realizadas investigação clínica e análise para caracterizar as manifestações fenotípicas de quatro gerações de uma família chinesa com OI-I. Audiometria de acompanhamento e exames de imagem foram utilizados para avaliar os resultados pós-operatórios da cirurgia do estribo no probando de 33 anos, com otosclerose.	- As características clínicas da família e análise mutacional para OI-I autossômica dominante foram descritas e o diagnóstico para a doença foi confirmada. - O probando, com OI do tipo I, sofria de OS e apresentava perda auditiva condutiva média-severa bilateral desde sua primeira gravidez em 2015, procurando ajuda em 2016. - O probando obteve significativa melhora com as cirurgias do estribo bilaterais sucessivas.
A3	Lee et al., 2021, Coreia.	Relatar dois casos de OI com OS e seu manejo.	Paciente 1. perda auditiva condutiva na orelha esquerda. Paciente 2. sem perda auditiva.	Relato de caso de uma mãe de 41 anos e uma filha de 14, ambas com OI. Relato de história clínica e exames audiométricos, além do manejo para cada caso.	- Probando com OI do tipo I, acometida por OS. - Nas duas analisadas, probando com OI e filha, ambos os casos tiveram OI como fator de risco para otosclerose e ambos foram informados da necessidade de acompanhamentos regulares devido à natureza progressiva da doença. - Aparelho auditivo para probando e acompanhamento para a filha.
A4	Ma et al., 2020, China.	Determinar se a cirurgia em etapas ainda poderia ser realizada de forma confiável em pacientes com OI, como acontece em pacientes com OS.	Perda auditiva unilateral ou bilateral foi diagnosticada em todos os sujeitos da pesquisa, sendo pelo menos parcialmente	Estudo de coorte. Foram incluídos 17 pacientes com OI e 18 pacientes com OS pareados. Em ambos os grupos, 22 orelhas foram submetidas à cirurgia em estágio primário.	- Todos os pacientes com OI incluídos na presente análise exibiram o tipo I da doença. - A maioria dos pacientes com OI e OS submetidos à cirurgia do estribo obtiveram ganhos benéficos na função auditiva. - Não houve diferença entre os grupos de pacientes com OI e otosclerose em

			de natureza condutiva.		relação à audiometria pós-operatória de curto e longo prazo.
A5	Marfatia et al., 2019, Índia.	Destacar as considerações clínicas para implantação coclear na otospongiose.	Perda auditiva neurossensorial profunda bilateral progressiva.	Relato de caso. Uma menina de 14 anos com otospongiose coclear.	- Otospongiose coclear provavelmente devido à OI. Foi submetida a implante coclear com sucesso, apesar de vários desafios. - O exame físico revelou uma menina de boa estatura com coloração azulada em ambas as escleras. Na otoscopia, ela apresentava membranas timpânicas intactas com rubor rosaflamingo no promontório bilateralmente, sugestivo de um 'sinal de Schwartze' positivo, caracteristicamente visto na otospongiose.
A6	Fiscaletti et al., 2018, Austrália.	Descrever o fenótipo e o genótipo de três indivíduos de uma família que apresentava uma nova variante homozigótica em Sp7/Osx levando à fragilidade óssea recessiva, comprometimento do crescimento e da audição.	Perda auditiva neurossensorial profunda com função normal do ouvido médio.	Estudo clínico primário. Probando de 14 anos com recorrentes fraturas e perda auditiva. Foram realizados exame físico, levantada história pregressa, histórico familiar, análises clínicas e de imagem.	- As imagens de tomografia computadorizada revelaram otospongiose bilateral significativa (osteosclerose) e má mineralização dos ossículos e do osso temporal petroso. A ressonância magnética do cérebro e do conduto auditivo interno foram normais, sem evidência de anomalias do nervo auditivo ou da orelha interna. - Este é o segundo relato a descrever crianças com OI associada a uma variante Sp7/Osx. No entanto, é o primeiro a descrever a histomorfometria óssea associada a esse transtorno e identifica uma perda auditiva significativa como uma característica potencial nesse subtipo de OI.
A7	Gillardin et al., 2015, Bélgica,	Relatar achados radiológicos de uma paciente com OI e perda auditiva.	Perda auditiva neurossensorial bilateralmente.	Relato de caso. Mulher de 42 anos com OI e perda auditiva. Foi realizada tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC).	- Perda auditiva prematura. - Uma tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT) foi realizada e revelou uma desmineralização da cápsula ótica no nível da fissula antefenestral e da área pericoclear de cada lado, sugestiva de otosclerose bilateral. - Apresentava-se ao nível da fissula antefenestral e deterioração pericoclear de cada lado, sugestivas de perda auditiva otosclerótica. - Outros marcos anatômicos da orelha externa, média e interna estavam normais. Esses achados estão de acordo com a OI tipo I envolvendo o osso temporal.

Fonte: Sampaio RA, et al., 2024.

DISCUSSÃO

Alguns estudos apontaram análise de casos de pacientes com OI que possuíam a perda auditiva otosclerótica (A2, A3, A5, A6 e A7), e outros apresentaram a análise de forma separada, sendo grupos de pacientes com OI em comparação a outros grupos com OS (A1 e A4), gerando assim duas categorias: osteogênese imperfeita com perda auditiva otosclerótica e osteogênese imperfeita em comparação com outros grupos de pacientes com otosclerose.

Osteogênese imperfeita com perda auditiva otosclerótica

Devido às suas semelhanças, pensava-se originalmente que a OI e a OS compartilhavam uma etiologia comum (HALL IS; OGILVIE R, 1961). No entanto, pesquisa posterior indicou que a OS está associada apenas ao tecido ósseo, enquanto a OI afeta tanto os ossos quanto os tecidos moles, envolvendo o tecido conjuntivo como dentição anormal, esclera azulada e aumento da fragilidade dos ossos. Normalmente existe história familiar, e um diagnóstico genético de OI pode ser feito (ROTTEVEEL LJ, et al., 2008; PEDERSEN U, et al., 1985).

Como é apresentado no estudo A6, em que o probando de 14 anos com recorrentes fraturas e perda auditiva, foi submetido a exame físico, levantada história pregressa, histórico familiar, análises clínicas e de imagem para diagnóstico. Mesmo com achados de imagem, pode ser impossível distinguir a OS grave da OI sem o conhecimento da apresentação clínica. Existem diversas patologias que podem alterar a anatomia da cápsula ótica e que podem distorcer a densidade óssea das estruturas da orelha interna, sendo o diagnóstico diferencial da hipoatenuação bilateral da cápsula ótica no osso temporal para osteogênese imperfeita, otosclerose, otossífilis, doença de Paget (GILLARDIN P, et al, 2015), porém, a otosclerose é uma das mais frequentes (QUESNEL AM, et al., 2018; ROTTEVEEL LJ, et al., 2008).

Nesse contexto, o uso de tomografia de alta resolução para confirmação diagnóstica é essencial para um manejo eficaz das complicações auditivas em pacientes com OI. De acordo Swinnen FKR, et al., (2009), além do impacto direto das anormalidades do colágeno nas estruturas auditivas, os pacientes com OI possuem maior risco de perda auditiva devido à sua maior suscetibilidade a fraturas cranianas, que pode levar a perda auditiva condutiva ou mista. Dos estudos analisados, 5 apresentaram pacientes com OI com diagnóstico de OS para perda auditiva.

Em um destes estudos o probando que possuía OI do tipo I, sofria com OS e apresentava perda auditiva condutiva média-severa bilateral desde sua primeira gravidez em 2015. Porém, a gestação relacionada ao aumento da perda auditiva na OS ainda é controversa (FABBRIS C, et al., 2022). De acordo com Otávio ACDC, et al. (2019), a perda auditiva é uma manifestação frequentemente observada em pacientes com OI, sendo que a forma condutiva inicialmente é a mais prevalente, especialmente entre os mais jovens.

Estudo indica que a deficiência auditiva em pacientes com OI pode se manifestar como perda auditiva condutiva, neurosensorial ou mista, sendo esta última aquela que é mais observada após a progressão da doença. Essa progressão da perda auditiva geralmente ocorre entre a segunda e a quarta década de vida, podendo se iniciar ainda na infância em alguns casos (OTÁVIO ACDC, 2019). Na OI essa condição auditiva parece estar diretamente relacionada à inibição da remodelação óssea, que resulta em microfraturas e microlesões acumuladas nos ossos temporais, como o anel timpânico, ossículos, cóclea e cápsula ótica.

Essas alterações estruturais levam à ossificação deficiente, inicialmente manifestando-se como uma perda auditiva condutiva, que pode evoluir para uma perda auditiva mista à medida que o processo de remodelação óssea anormal avança, afetando o osso pericoclear e outras estruturas ósseas temporais. Isso ressalta a importância de um monitoramento audiológico regular em pacientes com OI, considerando que a hipoacusia pode progredir com o tempo, impactando significativamente a qualidade de vida e o desenvolvimento desses indivíduos (OTÁVIO ACDC, et al., 2019; LIMA LC, HASSAN SE, 2019).

A perda auditiva se agrava quando há sobreposição com otosclerose, o que pode ocorrer em pacientes com OI, mas pode resultar em uma forma mais agressiva da doença auditiva. A OS, caracterizada pela proliferação cartilaginosa e subsequente calcificação, que leva à esclerose da porção petrosa do osso

temporal, é uma das principais causas de perda auditiva condutiva em pacientes com OI, evidenciando uma possível conexão genética e fisiopatológica entre as duas condições (CAMPOS CCC, TORRES A, 2007). A literatura também explora a possível conexão genética entre OI e otosclerose, com destaque para a mutação do gene COL1A1.

McKenna MJ, et al. (1998), foram pioneiros ao associar esse gene à OS, sugerindo uma etiologia comum entre as duas condições em uma população europeia. Estudos posteriores reforçaram essa associação, demonstrando que mutações no colágeno tipo I, características da OI, podem contribuir para as alterações auditivas observadas nesses pacientes (SCHRAUWEN FKR, et al., 2012).

Dois dos estudos classificados nesta categoria apresentaram casos de OI do tipo 1. Embora as correlações genéticas entre os tipos de mutação nos genes COL1A1 e COL1A2 e a perda auditiva na OI não sejam totalmente claras, a prevalência de perda auditiva é maior em pacientes com OI tipo I em comparação aos do tipo IV. Essa variabilidade intrafamiliar sugere que, além das mutações genéticas, fatores ambientais ou epigenéticos possam influenciar o desenvolvimento e a progressão da perda auditiva nesses indivíduos (CARRÉ F, et al., 2019).

No que diz respeito a tratamentos cirúrgicos, no estudo A2, o probando diagnosticado com OI, e acometido pela OS, obteve significativa melhora com as cirurgias do estribo bilaterais sucessivas. As intervenções cirúrgicas, como estapedotomia e estapedectomia, apresentam alta aceitação devido à ausência de alterações estéticas visíveis, ao contrário dos implantes cocleares, que, apesar de eficazes, podem impactar negativamente a autoimagem do paciente devido à porção externa visível do dispositivo (LIMA LC; HASSAN SE, 2019). Considerando que o implante coclear é fortemente recomendado para pacientes com OS e perda auditiva neurossensorial profunda.

No entanto, existem possíveis desafios cirúrgicos e pós-operatórios, como hipervascularidade, perda de marcos anatômicos, aumento do risco de ossificação coclear e estimulação do nervo facial (A5). Portanto, o manejo dessas condições auditivas em pacientes com OI deve ser cuidadoso, levando em consideração tanto os aspectos clínicos quanto os psicossociais.

Ainda sobre o tratamento, nos dois participantes (A3), probando com OI e filha, ambos os casos tiveram OI como fator de risco para otosclerose e ambos foram informados da necessidade de acompanhamentos regulares devido à natureza progressiva da doença. Nesse caso foi indicado aparelho auditivo para probando e acompanhamento para a filha. A importância de considerar o impacto psicossocial das opções de tratamento para otosclerose em pacientes com OI também é enfatizada na literatura.

Osteogênese imperfeita em comparação a outros grupos de pacientes com otosclerose

Tanto a OS quanto a OI são doenças caracterizadas por alterações ósseas nos ossículos do ouvido médio, tendo como estruturas mais significativamente afetadas a base do estribo como os ossos temporais pericocleares, e a cápsula ótica (HALL IS; OGILVIE R, 1961), condição reafirmada pelo estudo A1, quando foi notado que a OS e a OI podem levar à reabsorção óssea criando cavitações pericocleares em contato com o canal auditivo interno (CAI).

Nos estudos analisados, a maioria das perdas auditivas foram configuradas como condutiva e neurossensorial, sendo esta última denominada como profunda em alguns estudos, demonstrando a progressão da perda auditiva. Dessa forma, quando abordado o curso da perda auditiva entre grupos de OI e OS é observado que tanto em uma doença quanto na outra, se apresenta progressiva. Se manifestando com frequência em pacientes com OI, sendo semelhante ao apresentado em pacientes acometidos por OS (MA X, et al., 2020).

A OS afeta principalmente a janela oval nos estágios iniciais, resultando na fixação da base do estapediano (otosclerose fenestral), mas pode progredir para envolver a cápsula ótica (otosclerose retrofenestral). O achado audiológico geralmente é perda auditiva condutiva, que pode evoluir para perda auditiva mista ou perda auditiva neurossensorial (QUESNEL AM, et al., 2018), como encontrado no artigo A1, referindo perda auditiva mista, condutiva e neurossensorial nos pacientes analisados.

A hipervascularização da mucosa e atrofia do estapédio são com frequência relatadas em pacientes com OI. Os pacientes também podem sofrer de perda auditiva neurosensorial devido à perda de células ciliadas, sendo mais propensos a apresentar de forma precoce em relação a pacientes com otosclerose, a formação anormal do osso coclear, anormalidades da membrana tectória, calcificação da estria vascular e hemorragia perilinfa (LANGMAN AW; JACKLER RK; SOOY FA, 1991; PEDERSEN U, 1984).

No que se refere ao artigo A4, todos os pacientes com OI incluídos na presente análise exibiram o tipo I da doença. A OI tipo I está principalmente associada com fragilidade óssea leve a moderada, com taxa de fratura que geralmente diminui após a puberdade. A perda auditiva é observada em cerca de metade dos pacientes com OI e geralmente surge no final da puberdade ou durante a idade adulta jovem (SILLENCE DO; SENN A; DANKS DM, 1979).

A idade média no diagnóstico de perda auditiva relatada no artigo A1 foi de 28 anos, com um curso progressivo de perda auditiva observado em todos os casos, corroborando com estudos encontrado de Ma X, et al. (2020), ao mencionar que o colágeno tipo I também é expresso nas estruturas auditivas, e frequentemente os pacientes com OI sofrem de perda auditiva condutiva progressiva e de início precoce. Além das alterações estruturais, o envolvimento da janela oval e a fixação da base do estribo, com alterações significativas na mobilidade da articulação estapediovestibular, são apontados como fatores determinantes para a perda auditiva nesses pacientes.

A importância do diagnóstico precoce e da intervenção adequada é destacada, pois a perda auditiva pode inicialmente ser subclínica e evoluir com o tempo, afetando negativamente a qualidade de vida (OTÁVIO ACDC, et al., 2019). A maioria dos pacientes com OI e OS submetidos à cirurgia do estribo obtiveram ganhos benéficos na função auditiva, além de não apresentar diferença entre os grupos de pacientes com OI e otosclerose em relação à audiometria pós-operatória de curto e longo prazo (A4).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A relação entre OS e a OI apresenta-se na literatura de forma limitada. Porém, os estudos selecionados, consideraram a perda auditiva uma condição que afeta ambas as doenças. A perda auditiva progressiva foi mencionada nos estudos, bem como o acometimento na fase jovem dos indivíduos, mostrando características semelhantes entre as duas condições. Em resumo, a literatura evidencia que a perda auditiva é uma complicação significativa em pacientes com OI, com múltiplos fatores contribuintes, incluindo alterações estruturais e genéticas. A sobreposição de otosclerose e OI pode levar a uma forma mais grave de perda auditiva, reforçando a necessidade de monitoramento audiológico regular, diagnóstico precoce e manejo clínico adequado para melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

AGRADECIMENTOS E FINANCIAMENTO

Agradeço à Universidade de Rio Verde do estado de Goiás que possibilitou a realização deste estudo por meio da concessão de bolsa pesquisador para docentes com titularidade de mestre e doutor. Financiado pelo Programa Institucional Bolsa Pesquisador. Modalidade Professores da Universidade de Rio Verde, portadores de título de Doutor ou Mestre. CHAMADA INTERNA 001/2023 – PRPI/UniRV.

REFERÊNCIAS

1. ADAIR-DIGHTON C. Four generation of blue sclerotics. *Ophthalmoscope*, 1912; 10: 188-9.
2. BASEL D, STEINER RD. Osteogenesis imperfecta: descobertas recentes lançam uma nova luz sobre esta condição antes bem compreendida. *Genet Med*. 2009; 11(6): 375-385.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde – SUS. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Brasília, 2014. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvsm/publicacoes/diretrizes_atencao_integral_pessoa_doencas_raras_SUS.pdf>. Acessado em: 05 de julho de 2024.
4. CAMPOS CCC, TORRES A. Abordagem fisioterapêutica em pacientes portadores de osteogênese imperfeita. 2007.
5. CARRÉ F, et al. Hearing impairment and osteogenesis imperfecta: Literature review. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases*, 2019; 136(5).
6. FABBRIS C, et al. Does pregnancy have an influence on otosclerosis? *J Laryngol Otol*, 2022; 136(3): 191-196.

7. FISCALETTI M, et al. Novel variant in Sp7/Osx associated with recessive osteogenesis imperfecta with bone fragility and hearing impairment. *Bone*, 2018; 110: 66-75.
8. GILLARDIN P, et al. CBCT of Osteogenesis Imperfecta of the Inner Ear. *Journal of the Belgian Society of Radiology*, 2015; 99(2): 90-91.
9. HALL I S, OGILVIE R. Otosclerosis in osteogenesis imperfecta. A study in the etiology of otosclerosis. *Acta Otolaryngol*, 1961; 53(2-3): 202-206.
10. JOSEPH JK, MAHARAJ SH. Osteogenesis Imperfecta and hearing loss in the paediatric population. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2021; (150): 110914.
11. LANGMAN AW. Stapedectomy: long-term hearing results. *Laryngoscope*, 1991; 101(8): 810–814.
12. LEE HN, et al. Familial Otosclerosis Associated with Osteogenesis Imperfecta: A Case Report. *J Audiol tol*, 2021; 25(4): 230-234.
13. LIMA LC, et al. Relato de caso: otosclerose em paciente com osteogênese imperfeita. *Revista Unilago*, 2019; 1(1).
14. MA X, et al. The impact of stapes surgery on osteogenesis imperfecta: a retrospective comparison of operative outcomes with those for patients with otosclerosis. *Acta Oto-Laryngologica*, 2020; (1-9).
15. MARGATIA H, et al. Case study: cochlear implantation in cochlear otospongiosis. *Cochlear Implants International*, 2019.
16. MCKENNA MJ, et al. Association of COL1A1 and otosclerosis: evidence for a shared genetic etiology with mild osteogenesis imperfecta. *American Journal of Otology*, 1998; 19: 604-610.
17. MINAYO MCS. (org.). *Pesquisa Social. Teoria, método e criatividade*. Petrópolis: Vozes, 2001; 18.
18. NIU Z, et al. Analysis of the clinical and genetic characteristics of a Chinese family with osteogenesis imperfecta type I. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 2022; 10.
19. OTÁVIO ACDC, et al. Alteração auditiva em osteogênese imperfeita: revisão sistemática de literatura. *Audiology - Communication Research*, 2019; 24: 2048.
20. PEDERSEN U. Hearing loss in patients with osteogenesis imperfecta. A clinical and audiological study of 201 patients. *Scand Audiol*, 1984; 13(2); 67-74.
21. PILION JP, SHAPIRO J. Audiological findings in osteogenesis imperfecta. *J Am Acad Audiol*, 2008; 19 (8): 595-601.
22. QUESNEL AM, et al. Otosclerosis: Temporal Bone Pathology. *Otolaryngol. Clin. N. Am.*, 2018; 51: 291-303.
23. ROTTEVEEL LJ, et al. Cochlear implantation in 3 patients with osteogenesis imperfecta: imaging, surgery and programming issues. *Audiology and Neurotology*, 2008; 13(2): 73-85.
24. SCHRAUWEN I, et al. COL1A1 association and otosclerosis: a meta-analysis. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 2012; 158A: 1066-1070.
25. SILLENCE DO, et al. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet*, 1979; 16(2): 101-116.
26. SWINNEN FKR, et al. Audiometric, surgical, and genetic findings in 15 ears of patients with osteogenesis imperfecta. *Laryngoscope*, 2009; 119(6): 1171–1179.
27. TOURNIS S, DEDE AD. Osteogenesis imperfecta – A clinical update. *Metabolism*, 2018; 80: 27–37.
28. ZAMBONINI G, et al. Cavitating Lesions around the Cochlea Can Affect Audiometric Threshold and Clinical Practice. *Audiol. Res*, 2023; 13: 821–832.