

RELATO DE CASO: OTOSCLEROSE EM PACIENTE COM OSTEOGÊNESE IMPERFEITA

AUTORES

Luiza Cavaleiro de LIMA

Discentes do curso de Medicina UNILAGO

Soraia El HASSAN

Docente do curso de Medicina UNILAGO

RESUMO

Introdução: A osteogênese imperfeita (OI) é uma desordem genética do tecido conjuntivo classificada em 4 subtipos principais, que tem como principal característica a fragilidade óssea. A perda auditiva na OI, geralmente, é causada por patologias no ouvido médio e interno, que pode em alguns casos vir associada a otosclerose. Sua manifestação em paciente com OI é uma perda auditiva condutiva e/ou neurosensorial progressiva que pode ser uni ou bilateral. O tratamento cirúrgico é considerado a opção mais eficaz e pode ser feito a partir de estapedectomia ou estapedotomia. Uma alternativa não invasiva é o uso de aparelhos de amplificação sonora individual.

PALAVRAS - CHAVE

osteogênese imperfeita; otosclerose; surdez; cirurgia do estribo.

1. INTRODUÇÃO

A osteogênese imperfeita (OI) é uma desordem genética que produz alterações na matriz do tecido conjuntivo, tem dentre suas características a fragilidade óssea com pré-disposição a fraturas por trauma mínimo, deformação óssea, deficiência de crescimento, presença de esclera azul, malformação dentária, perda auditiva, macrocefalia e alterações cardiopulmonares sendo estas a principal causa de óbito nos pacientes com OI. Foi classificada inicialmente em quatro tipos por David Sillence em 1979 o tipo 1 a forma leve, tipo 2 letal, tipo 3 grave e tipo 4 moderada, classificação que é usada até hoje (SANTOS *et al.*, 2012; SILVA *et al.*, 2013; MARINI, SMITH, 2015). Recentemente a partir de estudos histológicos e moleculares outros 8 tipos foram identificados, classificando as formas mais graves e raras (MARINI, SMITH, 2015).

O tipo 1 é a forma mais leve da doença, muitas vezes só diagnosticado com o surgimento das fraturas devido as quedas do início da deambulação. As fraturas inicialmente são frequentes e no período pós-púbere tende a diminuir. A estatura pode ser normal, as deformidades são menos frequentes, apresentam esclera azul e osteoporose precoce. Ao exame de Densitometria óssea o Z-score varia de 1 a -3. É subdividido em tipos A e B segundo ausência ou presença de dentiogênese imperfeita, respectivamente (MARINI, SMITH, 2015).

O tipo 2 é a forma letal, a sobrevida geralmente vai até cerca de 2 meses de idade, alguns chegam a 1 ano. No tipo 3, encontramos pacientes com baixa estatura, dentiogênese imperfeita, a perda auditiva é comum e há deformidade óssea progressiva que pode estar presente desde o nascimento. O tipo 4 tem estatura variável, a deformidade óssea é de leve a moderada, pacientes podem ou não apresentar esclera azulada, são divididos em subtipos A e B pela ausência ou presença de dentiogênese imperfeita, respectivamente. Os tipos de 5 a 12 mais recentemente identificados não são relacionados com mutações no gene responsáveis pela síntese de colágeno como os tipos de 1 a 4, mas com a formação de moléculas que interagem modificando a fibra de colágeno pós-traducional, são formas mais raras e o tipo 6 ao 12 tem transmissão autossômica recessiva (MARINI, SMITH, 2015).

Há vários genes que quando modificados podem levar a OI, sendo os mais comuns COL1A1 e COL1A2, que codificam as cadeias de colágeno tipo I $\alpha 1$ e $\alpha 2$, respectivamente, transferidos de forma autossômica dominante. Somente cerca de 3 a 5% dos casos são transferidos de forma autossômica recessiva e são as formas letais e graves da doença (SILVA *et al.*, 2013).

Até 50% dos paciente com OI apresentam perda auditiva, que geralmente aparece entre a segunda e a quarta década de vida podendo ser condutiva, neurosensorial ou mista. Geralmente é bilateral. Dados clínicos demonstram que indivíduos com OI podem desenvolver lesões escleróticas no osso temporal. Alguns estudos sugeriram que a mutação no colágeno tipo 1 pode levar a proliferação óssea na capsula ótica (SANTOS *et al.*, 2012).

Há 3 etiologias possíveis para a perda auditiva na OI, a ocorrência de fratura ou atrofia dos ossículos auditivos, a presença de otosclerose ou uma degeneração neural primária que pode decorrer da modificação do colágeno (SANTOS *et al.*, 2012). Um estudo realizado por Schrauwen *et al.*, confirmou que há mutações no gene COL1A1 causadoras da OI que estão relacionadas à otosclerose (SCHRAUWEN *et al.*, 2012).

O primeiro diagnóstico de otosclerose foi feito por Valsalva em 1704, descrevendo a obliteração da janela oval em um paciente com surdez adquirida. O termo otosclerose foi introduzido por Anton von Troltsch em 1872,

mas ainda não havia sido diferenciada a otosclerose da timpanosclerose. Somente em 1894, Politzer diferenciou os termos e definiu otosclerose como o a formação de placas escleróticas na capsula ótica (THOMAS, MINOVI, DAZERT, 2011).

A otosclerose é uma remodelação óssea patológica da capsula ótica, caracterizada por uma fase inicial de reabsorção óssea, seguida de uma fase de substituição por osso esclerótico. A parte anterior da janela oval é o local mais comum desses focos escleróticos. O acometimento pode se restringir as janelas oval e redonda, em casos mais avançados afetar o osso coclear ou até o osso temporal por completo (KAROSI, SZIKLAI, 2010; LOON *et al.*, 2014; ALZHRANI *et al.*, 2017; BERNARDO *et al.*, 2012).

A otosclerose afeta de 0,5 a 1% da população, é mais comum entre a 2° e 3° décadas de vida, sendo uma condição rara em crianças. A otosclerose juvenil uma doença multifatorial, com herança genética autossômica dominante de penetrância incompleta. Já foram identificados 9 loci genéticos que tem relação causal com a otosclerose, assim como genes relacionados com colágeno, agrecanos e imunoproteínas (MARKOU *et al.*, 2016; BRIAN, FRES, 2015; THOMAS, MINOVI, DAZERT, 2011; TESTA *et al.*, 2002).

A manifestação típica da otosclerose é uma perda auditiva condutiva e/ou neurosensorial progressiva que pode ser uni ou bilateral. Nos pacientes com osteogênese imperfeita a otosclerose pode se manifestar e é decorrente de malformação e reconstrução óssea e consequente fixação da base do estribo. A queixa de zumbido está presente em cerca de 50% dos casos (THOMAS, MINOVI, DAZERT, 2011; KAROSI, SZIKLAI, 2010).

Em relação ao diagnóstico da otosclerose, a otoscopia geralmente se apresenta sem alterações, os teste de Rinne e Weber são muitas vezes imprecisos para o diagnóstico e as timpanometrias comumente são normais no início do quadro (BATSON, RIZOLLO, 2017).

A audiometria é um exame importante para detecção de perda auditiva e tem sido usada para o acompanhamento da progressão da doença a partir da perda auditiva (BATSON, RIZOLLO, 2017).

A tomografia computadorizada (TC) está sendo introduzida como método diagnostico e de planejamento cirúrgico da otosclerose, apresentando alta sensibilidade e especificidade. A TC permite detecção de pequenas lesões ósseas, focos otoscleróticos e permite avaliar a gravidade da doença (BATSON, RIZOLLO, 2017; YAMASHITA *et al.*, 2016).

Como alternativas de tratamento não cirúrgico há descrição na literatura do uso medicamentoso de fluoreto de sódio, antagonistas da remodelação óssea patológica que agem diminuindo a ativação dos osteoclastos e a osteólise por vias moleculares, porém a dose necessária é muito alta e tem muitos efeitos colaterais e não há eficácia comprovada baseada em evidencia, portanto não é utilizada na pratica. O uso de vitamina D, bifosfonatos, calcitonina podem ajudar a controlar o metabolismo ósseo patológico. Outra alternativa não invasiva é o uso de aparelhos de amplificação sonora individual, sempre que possível deve ser oferecida ao paciente (KAROSI, SZIKLAI, 2010).

O tratamento cirúrgico é considerado a opção mais eficaz para otosclerose, pode ser feito a partir de estapedectomia ou estapedotomia. Consistindo a primeira em remoção total ou parcial da base do estribo e a segunda em uma abertura na base central do estribo (ALZHRANI *et al.*, 2017).

O primeiro procedimento de mobilização do estribo foi realizado por Kessekl em 1876. Em 1956, Shea desenvolveu a técnica estapedectomia e Shea e Treace desenvolveram uma prótese de teflon e realizaram a primeira cirurgia com remoção completa do estribo e colocação de prótese bem sucedida. Em 1960 foi realizada a primeira estapedotomia. Desde então tem-se aprimorado e aperfeiçoado estes procedimentos com novas técnicas e novos modelos de próteses (THOMAS, MINOVI, DAZERT, 2011; CARLSON *et al.*, 2013; TESTA *et al.*, 2002).

Quando se trata de qual o melhor procedimento, há profissionais que relatam que a estapedectomia tem melhor resultado da acuidade auditiva para as frequências medias e baixas e há os que relatam que a estapedotomia proporciona melhor resultado auditivo nas frequências mais altas (THOMAS, MINOVI, DAZERT, 2011). Mas o estudo realizado por House *et al.*, demonstra que não há diferença no resultado auditivo de ambas as técnicas no pós-operatório dos pacientes (House *et al.*, 2002).

A estapedotomia tem sido a técnica de preferência de muitos cirurgiões para o tratamento da otosclerose, mas há um consenso de que a melhor técnica é aquela que sobre a qual o cirurgião tem melhor domínio (TESTA *et al.*, 2002).

A estapedectomia, é muito usada em adultos mas ainda é um desafio para muitos cirurgiões e motivo de discussão quando se trata de crianças e adolescentes (MARKOU, *et al.*, 2016). Mas o trabalho realizado por Matthew L. *et al.*, mostrou que a estapedectomia pediátrica é um procedimento seguro e proporciona melhora auditiva durável (CARLSON *et al.*, 2013).

Como possíveis complicações pós operatórias podemos citar a vertigem imediata a cirurgia, a surdez, que ocorre em 1% dos casos, e a paralisia de nervo facial que é rara (THOMAS, MINOVI, DAZERT, 2011).

2. OBJETIVO

Descrição de um caso infrequente de fixação de estribo na osteogênese imperfeita associado a otosclerose

3. RELATO DE CASO

B.C.L, feminino, 19 anos de idade. Aos 14 anos de idade, apresentou perda auditiva progressiva bilateral, sendo mais acentuada no ouvido esquerdo, acompanhada de zumbido bilateral. Apresentou alteração na linguagem falada com posterior acompanhamento por fonoaudiólogo. Relata que sentiu maior impacto da perda auditiva no desenvolvimento das habilidades musicais. Portadora de osteogênese imperfeita tipo 1, teve seu diagnostico ainda na infância logo após se iniciarem as fraturas ósseas, sendo a primeira com 2 mês de idade, relata ter sofrido 10 fraturas no total, estas foram frequentes na infância, mas se tornaram mais raras após a menarca e na adolescência. Não apresenta história familiar de osteogênese imperfeita ou de perda auditiva. Sem história previa de acometimentos auditivos. Fazia reposição diária de cálcio e vitamina D.

Ao exame físico, apresentou otoscopia sem alteração, teste de Rinne negativo e Weber desviado para esquerda. Apresenta baixa estatura, esclera azulada, dentiogênese imperfeita, escoliose dorso lombar, hiper mobilidade articular.

Foi realizada audiometria (figura 1) que mostrou disacusia condutiva com GAP aero ósseo de 50 dbNA na orelha esquerda, e de 30 dbNA na orelha direita. A imitanciometria com curva AR bilateral (figura 2).

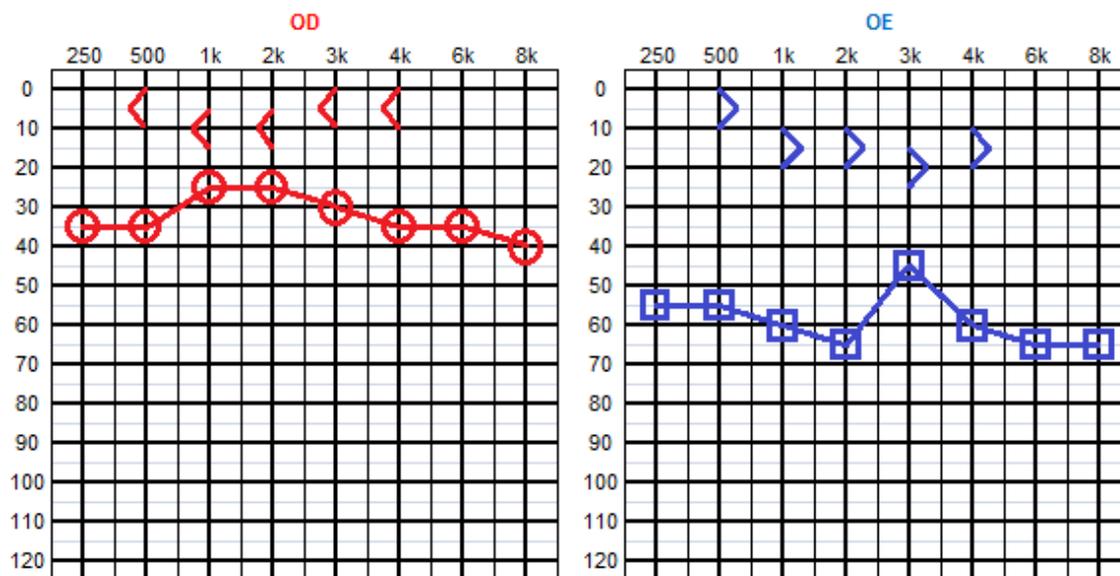


Figura 1. Audiometria realizada no pré-operatório. Ouvido direito (OD), Ouvido Esquerdo (OE).

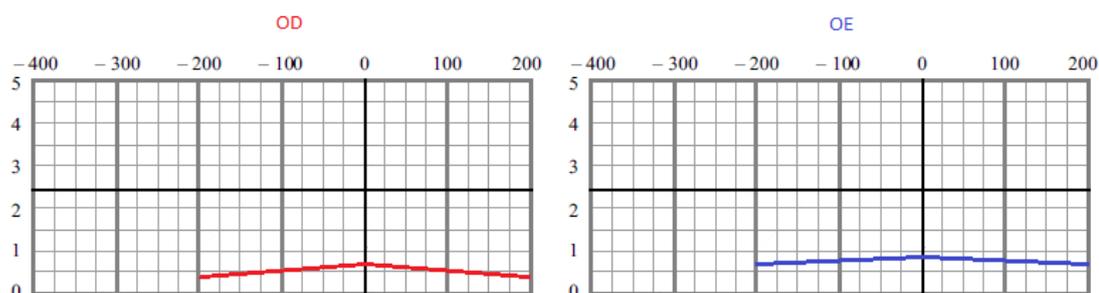


Figura 2. Imitancia acustica realizada no pré-operatório

Paciente foi submetida a timpanotomia no ouvido esquerdo, com a identificação da fixação do estribo, foi realizada estapedotomia com colocação de prótese de politetrafluoretileno (Teflon®). O ouvido direito não foi submetido à cirurgia pois o acometimento era de menor gravidade, optando-se por acompanhar sua progressão a partir de audiometrias.

No pós-operatório imediato, a paciente evoluiu com crises vertiginosas de grande intensidade que melhoravam com uso de dicloridrato de flunarizina (Vertix®). Nos primeiros meses, as crises eram frequentes ocorrendo mais de uma vez na semana, após um ano, as crises se tornaram mensais e tinham como fator desencadeante processos alérgicos e resfriados. As crises foram diminuindo de frequência com o tempo e atualmente são raras.

Em relação a perda auditiva observou-se melhora clínica importante e a audiometria realizada no quarto mês de pós-operatório (figura 3) demonstrou melhora dos limiares auditivos com fechamento do GAP e disacusia neurossensorial em 6K Hz e 8K Hz. Paciente continua apresentando zumbido bilateral, mas refere que não é constante e varia a intensidade. Ao tocar instrumentos musicais, a paciente notou no PO diferença na qualidade do som, referindo som metálico e que sons muito agudos em alguns momentos causam incômodo. Além de referir menor acuidade auditiva para sons graves.

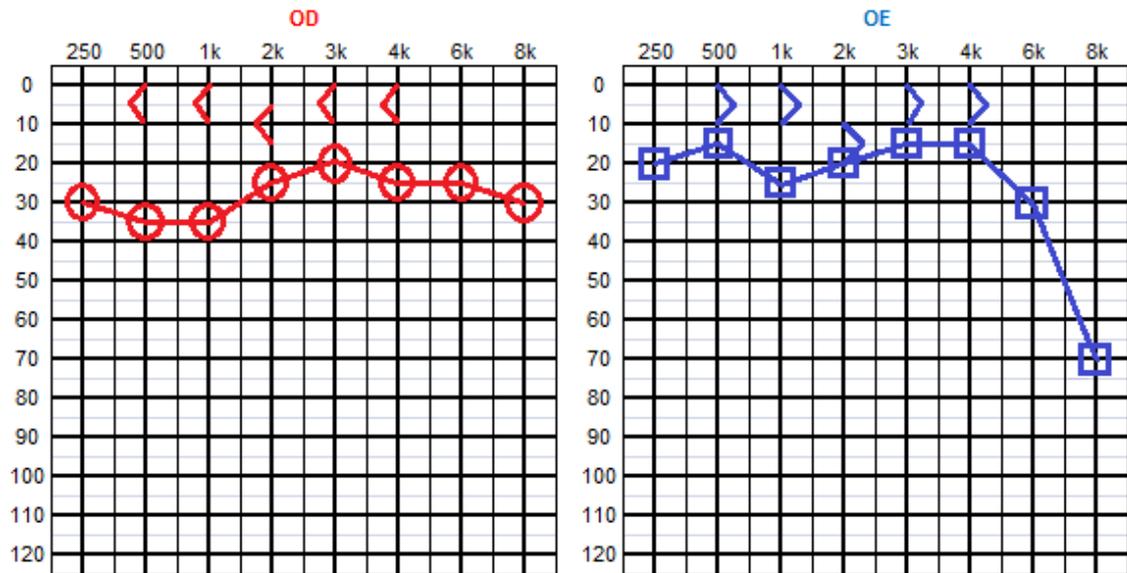


Figura 3. Audiometria realizada quatro meses após a cirurgia

Os exames realizados 2 (figura 4) e 4 anos (figura 5; figura 6) após a cirurgia relataram que o ouvido esquerdo se mantém sem alterações significativas e o direito teve um pequeno aumento da perda auditiva com GAP aéreo ósseo de 35dbNA, que ainda está sob acompanhamento e avaliação do otologista. A paciente e seus responsáveis já foram informados sobre a possibilidade de cirurgia no ouvido direito futuramente.

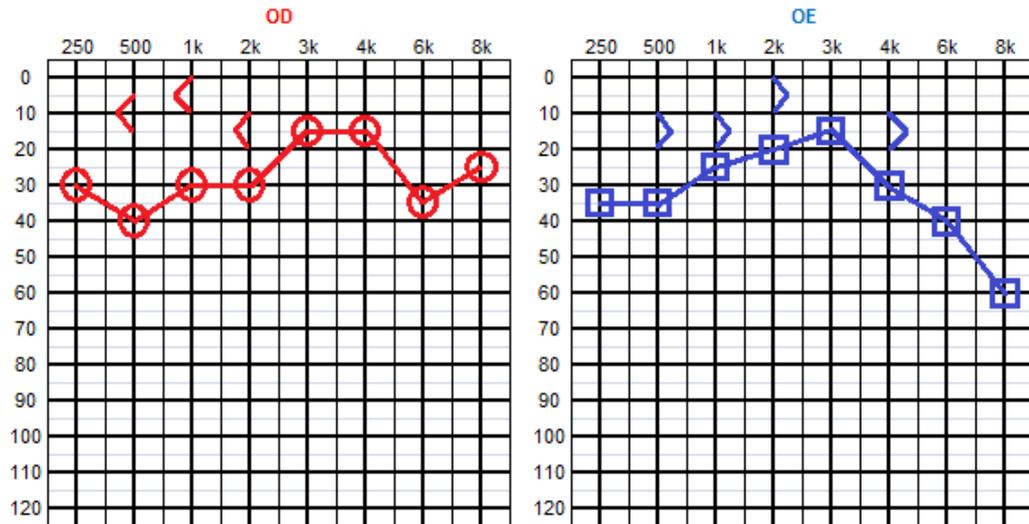


Figura 4. Audiometria realizada 2 anos após a cirurgia

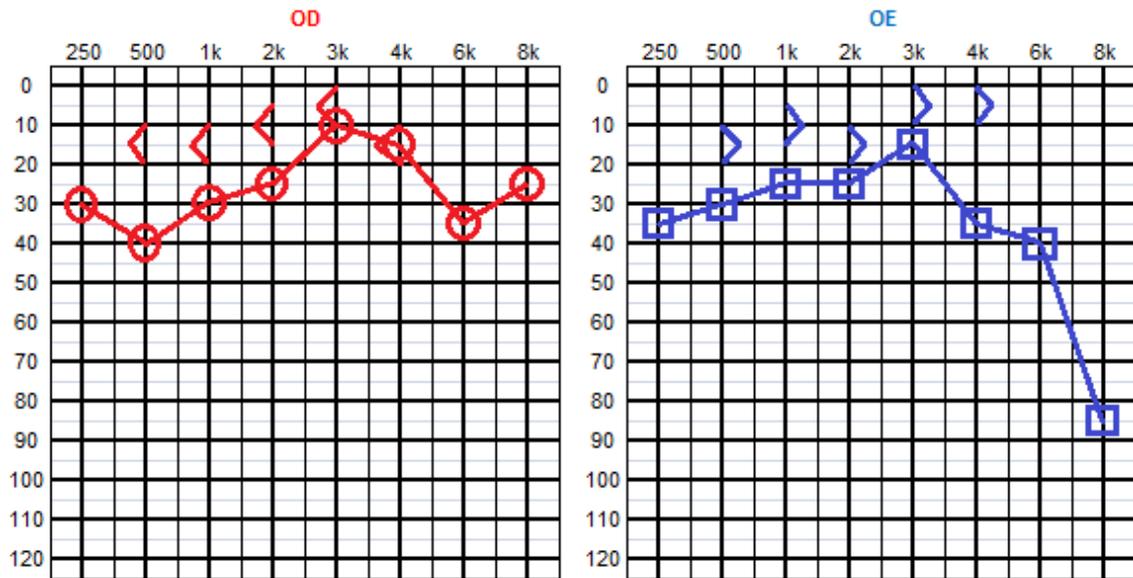


Figura 5. Audiometria realizada após 4 anos da cirurgia

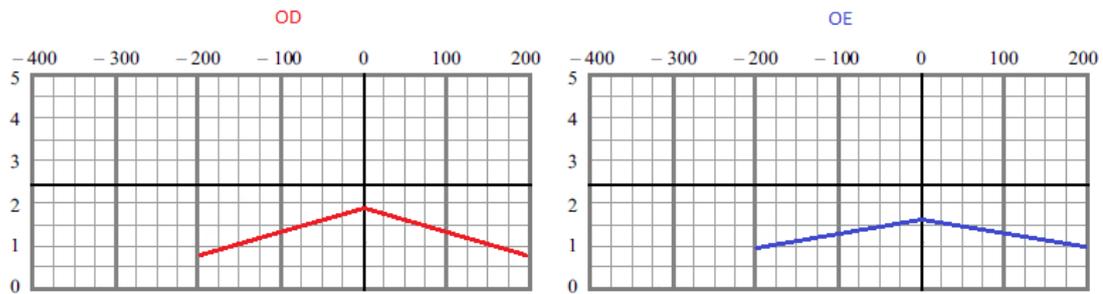


Figura 6. Imitância acústica realizada após 4 anos da cirurgia

4. DISCUSSÃO

A audição é um sentido muito importante para o desenvolvimento da criança e do adolescente. Uma perda de audição não detectada e/ou não reabilitada na infância acarreta alteração na aquisição e desenvolvimento da linguagem, prejudica o desempenho escolar e afeta negativamente o desenvolvimento psicossocial pois dificulta o relacionamento da criança com seus pares (BUTLER, LOMBER, 2013). Na transição da infância para a adolescência, a perda auditiva aumenta os desafios sociais e emocionais que já existem nessa fase, acarretando uma menor aceitação social e maiores dificuldades de relacionamento (LOY, *et al.*, 2009). No caso descrito, a diminuição da acuidade auditiva iniciou-se na infância e foi progredindo até ser detectada somente aos 14 anos. A paciente apresentou alteração na aquisição de linguagem com maior repercussão na fala e menos significativa na escrita, sendo necessário acompanhamento fonoaudiológico. O maior impacto sentido pela paciente foi quanto ao desenvolvimento de suas habilidades musicais. No âmbito psicossocial, a paciente relatou que ocorriam frequentes discussões e conflitos familiares por não ouvir chamados e ordens que lhe eram direcionados e isso ser entendido pelos pais como falta de atenção ou falta de responsabilidade, pois estes não tinham conhecimento da perda auditiva que já havia se iniciado. A paciente foi muitas vezes caracterizada como alguém que fica “no mundo da lua” e repreendida injustamente.

A idade cronológica em que ocorre o reestabelecimento da perda auditiva está intimamente ligada a forma como esses pacientes referem seu desenvolvimento social, intelectual e emocional positivamente ou negativamente. Quanto mais próximo da adolescência mais desafiador se torna lidar com a perda auditiva, pois é um momento de grande auto avaliação crítica, menor autoestima e aumento da influência e pressão daqueles que estão a sua volta (WARNER-CYZY *et al.*, 2013). A paciente refere melhora da autoestima e da qualidade de vida após o restabelecimento da perda auditiva, com melhora da autoimagem e da autoconfiança que eram diminuídas pelo quadro. Além disso, a osteogênese imperfeita em si já tem grande impacto na vida, na autoestima, na autoconfiança e até no desenvolvimento das atividades diárias do paciente. Pode-se observar desde a superproteção pelos pais à privação de várias atividades esportivas, como por exemplo, as atividades de educação física da escola, que são momentos importantes de lazer e entretenimento para a criança e o adolescente. Portanto, a perda auditiva vem como um agravante à esse quadro e a atenção ao seu aparecimento é de extrema importância.

A reabilitação auditiva da otosclerose pode ser feita a partir do uso de amplificadores de som ou até de forma cirúrgica. Dentre as formas cirúrgicas, tanto a estapedotomia quanto a estapedectomia incluem a inserção de próteses internas à orelha media e por não acarretarem alterações estéticas, tem melhor aceitação. Os implantes cocleares causam maior impacto em relação a idade em que são colocados por terem uma porção externa visível que culminam em maior impacto emocional e psicossocial após a reabilitação. Após o diagnóstico da otosclerose, optou-se por realizar a estapedotomia com a colocação de prótese de politetrafluoretileno (Teflon®) por ser uma alternativa de bom prognóstico e sem alterações estéticas à paciente.

Pela ausência de histórico familiar, acreditamos que esse caso de OI tipo 1 tenha surgido por mutação espontânea, pois tem transmissão de caráter autossômico dominante, e que o surgimento da otosclerose esteja associado à ela, pois também não há histórico de otosclerose na família, sendo a otosclerose juvenil também de caráter autossômico dominante.

A OI tipo 1 cursa com frequentes fraturas por traumas de baixo impacto, isso faz com que a preocupação seja muitas vezes com as fraturas e a audição fique subavaliada. A paciente teve diagnóstico de osteogênese imperfeita com alguns meses de idade, logo após surgirem as primeiras fraturas, mas a família não tinha conhecimento da possibilidade de perda auditiva até os 14 anos quando foi diagnosticada a otosclerose. Portanto não foram feitos exames seriados para avaliação auditiva e nem acompanhamento médico que seria necessário para o diagnóstico precoce. Não é de grande conhecimento a perda auditiva na OI associada a otosclerose e aquilo que não é colocado como hipótese diagnóstica, acaba por não ser diagnosticado.

Embora a OI seja uma doença congênita, a perda auditiva, muitas vezes, surge com o passar da idade, e por isso é importante que, além da triagem auditiva neonatal com emissão otoacústica (“teste da orelhinha”), seja realizado um acompanhamento audiológico periódico nos pacientes com OI, pois no momento em que é realizada a primeira triagem a alteração pode ainda não estar presente. Uma conduta ideal seria que os pais fossem conscientizados da possibilidade da perda de audição do paciente para que pudessem ficar atentos a possíveis sinais e sintomas, assim como orientar os professores na escola a ficarem atentos a possíveis déficits de aprendizado e dificuldades que o paciente possa apresentar, além do acompanhamento médico periódico para avaliação auditiva mais apurada. Se o diagnóstico da otosclerose e da perda auditiva tivessem sido feitos mais precocemente o impacto na vida e no lazer da paciente teria sido menor. Não houve alteração significativa no desenvolvimento escolar no caso citado, porém é uma situação considerável, principalmente se a perda se tornar

acentuada ainda nos primeiros anos de vida e por isso a informação aos pais e cuidadores é fundamental, assim como a instituição de um acompanhamento médico com realização de audiometrias seriadas no decorrer da vida.

O diagnóstico precoce e a reabilitação adequada são imprescindíveis na vida dos pacientes. Quando são feitos tardiamente, provavelmente os déficits de aprendizagem e desenvolvimento já foram adquiridos e isso se reflete em menor qualidade de vida e pior autoimagem mesmo depois da recuperação auditiva. Quanto mais precoce o diagnóstico e o tratamento adequado, maior a chance da criança se desenvolver normalmente e menores as complicações futuras.

5. METODOLOGIA

Foi realizado um estudo descritivo relatando o caso infrequente de um paciente com osteogênese imperfeita que cursou com otosclerose. O estudo foi desenvolvido a partir de revisão de prontuário e avaliação dos resultados de exames laboratoriais anexados à este. Não foram realizadas intervenções no paciente.

A pesquisa foi autorizada pelo paciente, através do termo de consentimento, e pelo médico responsável Dr. Oswaldo Mazer, CRM:15.508, diretor clínico da Clínica Cirúrgica Dr. Oswaldo Mazer, CNPJ: 46.858.015.0001-96, permitindo a utilização de dados clínicos e laboratoriais, de forma a manter em sigilo a identidade do paciente, não havendo riscos a este.

A pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética da instituição, Parecer: 2.394.488.

6. CONCLUSÃO

É de grande importância a avaliação auditiva nos pacientes com OI para o diagnóstico precoce da perda auditiva, permitindo a reabilitação, diminuindo os impactos a esses pacientes, especialmente nas fases de infância e adolescência.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALZHRANI, F; MOKHATRISH, M. M; ALMOMANI, M. O, et al. Effectiveness of stapedotomy in improving hearing sensitivity for 53 otosclerotic patients: retrospective review, **Annals of Saudi Medicine**, Saudi Arabia, v. 37, n. 1, jan/fev 2017. DOI: 10.5144/02564947.2017.49.

BATSON, L; RIZOLLO, D. Otosclerosis: An update on diagnosis and treatment. **Journal of the American Academy of Physician Assistants**, Boston, v. 30, n. 2, p. 17-22, 2017. URL: https://journals.lww.com/jaapa/fulltext/2017/02000/Otosclerosis_An_update_on_diagnosis_and_treatment.3.aspx

BERNARDO, M. T; DIAS, J; RIBEIRO, D; HELENA, D; CONDÉ, ARTUR. Resultados a longo prazo da cirurgia da otosclerose. **Brazilian Journal of Otorrinolaringology**, São Paulo, v. 78, n. 4, Jul/Ago 2012. URL: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1808-86942012000400021&script=sci_abstract&lng=pt

BRIAN S.C.; FRES H. L. J.; Temporal Bone Histopathology Case of the Month: Otosclerosis without stapes fixation. **Otol Neurotol**, New York, v. 36, n. 8, p. 140-141, Set. 2015. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4537370/>

BUTLER, B. E; LOMBER, S. G. Functional and structural changes throughout the auditory system following congenital and early-onset deafness: implications for hearing restoration. **Frontiers in Systems Neuroscience**, Lausanne, v. 7, n. 92, p. 1-17. nov. 2013. DOI: 10.3389/fnsys.2013.00092

CARLSON, M. L; ABEL, K. M. V; PELOSI, S, et al. Outcomes Comparing Primary Pediatric Stapedectomy for Congenital Stapes Footplate Fixation and Juvenile Otosclerosis, **Otology & Neurotology**, New York, v.32, p. 816-820, jul 2013. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Outcomes+Comparing+Primary+Pediatric+Stapedectomy+for+Congenital+Stapes+Footplate+Fixation+and+Juvenile+Otosclerosis>

HOUSE H. P, HANSEN M. R, AL DAKHAIL A. A, HOUSE J. W. Stapedectomy versus stapedotomy: comparison of results with long-term follow-up. **Laryngoscope**; v.112(11). p.2046–2050. Nov 2002

KAROSI, T; SZIKLAI, I. Etiopathogenesis of otosclerosis, **European Archives of Otorhinolaryngology**, Berlin, v. 267, p. 1337–1349, jun 2010. DOI 10.1007/s00405-010-1292-1. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20532905>

LOON, L. M. C; MERKUS, P; SMIT, C. F, et al. Stapedotomy in cochlear implant candidates with far advanced otosclerosis: a systematic review of the literature and meta-analysis, **Otology & Neurotology**, New York, v. 35(10), p. 1707-1714, dec 2014.

LOY, B; WARNER-CYZY, A. D; TONG, L; TOBEY, E. A; ROLAND, P. S; The children speak: An examination of the quality of life of pediatric cochlear implant users. **Otolaryngology Head & Neck Surgery**, Thousand Oaks, v. 142 n. 2 p. 247-253, 2009.

MARKOU, K; STAVRAKAS M; KARKOS P; PSILLAS G. Juvenile otosclerosis: a case presentation and review of the literature. 2016 Abril 15. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4840763/>

MARINI, J.; SMITH, S.M. Osteogenesis Imperfecta. Abr 2015. Disponível em: <<http://www.endotext.org/chapter/osteogenesis-imperfecta/>>; Acesso em: 19/02/2017

SANTOS, F; MACCALL, A. A; CHIEN, W; MERCHANT, S. N. Otopathology in Osteogenesis Imperfecta. **Otol Neurotol**, New York, v. 33, n. 9, p. 1562-1566, Dez. 2012. DOI:10.1097. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Otopathology+in+Osteogenesis+Imperfecta>

SCHRAUWEN, A; KHALFALLAH, A; EALY, M; FRANSEN, E; CLAES, C; HUBER, A; MURILLO, L. R; MASMOUDI, S; SMITH, R. J. H; CAMP, G. V. COL1A1 Association and Otosclerosis: A Meta-Analysis. **American Journal of Medical Genetics**, Medford, v. 158A, n. 5, p. 1066-1070, Abril 2012. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22489040>

SILVA, A. P; FELICIANO, T; FIGUEIRINHAS R; SOUSA, C. A. Osteogenesis imperfecta and hearing loss description of three case reports. **Acta Otorrinolaringol Esp**, Barcelona, Elsevier Espanha, v. 64, n. 6, p. 423-427, Fev. 2013. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24139453>

TESTA J. R. G; MILLAS I; VUONO I. M; NETO M. E. L. R. B. V; LOBATO M. Otosclerose – resultado de estapedectomias, **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v. 68, n. 2, p. 251-3, mar/abr 2002. URL: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72992002000200015

THOMAS, J. P; MINOVI, A; DAZERT, S. Current aspects of etiology, diagnosis and therapy of otosclerosis. **Otolaryngology Polska**. Varsóvia, v. 65, n. 3. 2011. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21916215>

WARNER-CYZY, A. D; LOY, B; ROLAND, P. S; TOBEY, E. A. A comparative study of psychosocial development in children who receive cochlear implants. **Cochlear Implants International**, Abingdon, v. 14 n. 5 p. 266-275, 2013. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23394623>

YAMASHITA, K; HIWATASHI, A; TOGAO, O; KONDO, M; KIKUCHI, K; INOBUCHI, T; MAEHARA, J; KYURAGI, Y; HONDA, H. Additive value of “otosclerosis-weighted” images for the CT diagnosis of fenestral otosclerosis. **Acta Radiologica**, Londres, dez 2016. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28090791>