

Alteração auditiva em osteogênese imperfeita: revisão sistemática de literatura

Auditory alteration in osteogenesis imperfecta: systematic review literature

Andressa Colares da Costa Otavio¹ , Adriane Ribeiro Teixeira² , Márcia Salgado Machado^{1,3} , Sady Selaimen da Costa^{4,5} 

RESUMO

Objetivos: Analisar as publicações científicas sobre audição em indivíduos com osteogênese imperfeita. **Estratégias de pesquisa:** Trata-se de revisão sistemática de literatura. Foram selecionados os descritores *Hearing OR Hearing Loss AND Osteogenesis Imperfecta*. Duas revisoras consultaram as bases de dados Cochrane Library, PubMed, LILACS, Scopus e Embase. **Crítérios de seleção:** utilizaram-se os Descritores em Ciências da Saúde, não sendo delimitado período de publicação dos estudos. Foram critérios de inclusão estudos de coorte, seguimento, transversais, casos controle e em idioma inglês. Foram critérios de exclusão artigos editoriais, relatos/séries de casos, resumos de eventos e estudos conduzidos em animais. Os estudos selecionados foram analisados pela Iniciativa STROBE e pelo Sistema GRADE. **Resultados:** Dos 652 estudos obtidos, foram selecionados 16. A perda auditiva do tipo condutiva foi o tipo mais comum na população com osteogênese imperfeita (OI) e seu início ocorre por volta da segunda década de vida. A definição e a classificação para aferição de perda auditiva, nas publicações com a população com osteogênese imperfeita, apresentaram discordância entre os estudos. **Conclusão:** Esta revisão respondeu às perguntas a que se propôs, constatando que as alterações audiológicas encontradas em pacientes com OI são do tipo condutivo, neurossensorial e misto. Alterações condutivas são mais comuns em pacientes mais jovens e alterações neurossensoriais, em pacientes mais velhos. A Iniciativa STROBE apontou itens descritos de forma parcial e o Sistema GRADE concluiu que os estudos apresentaram alguma falha metodológica.

Palavras-chave: Audição; Perda auditiva; Ossículos da orelha; Osteogênese; Osteogênese imperfeita

ABSTRACT

Purpose: Analyze scientific publications on the subject of hearing in patients with osteogenesis imperfecta. **Research strategy:** It is a systematic review of literature. The following descriptors were selected “Hearing” OR “Hearing Loss” AND “Osteogenesis Imperfecta”. Two reviewers consulted the databases Cochrane Library, PubMed, Latin American and Caribbean Health Sciences Literature, Scopus and Embase. **Selection criteria:** The Descriptors in Health Sciences were used and the period of publication of the studies was not delimited. Inclusion criteria were cohort, follow-up, cross-sectional, and control and English language studies. Exclusion criteria were editorial articles, case reports, case summaries, and animal studies. The selected studies were analyzed by the STROBE Initiative and the GRADE System. **Results:** Of the 652 studies, 16 were selected. Conductive hearing loss is the most common type in the osteogenesis imperfecta (OI) population and its onset occurs around the second decade of life. The definition, as well as the classification, for the measurement of hearing loss in the publications with the population with osteogenesis imperfecta, present a disparity among the studies. **Conclusion:** This review answered the questions that were proposed, noting that the audiological alterations found in patients with OI are of the conductive, sensorineural and mixed types; conductive changes are more common in younger patients and sensorineural changes in older patients. The STROBE initiative pointed to partially described items and the GRADE system concluded that the studies present some methodological failure.

Keywords: Hearing; Hearing loss; Ear ossicles; Osteogenesis; Osteogenesis imperfecta

Trabalho realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA – Porto Alegre (RS), Brasil.

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS), Brasil.

²Departamento de Saúde e Comunicação Humana, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS), Brasil.

³Departamento de Fonoaudiologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA – Porto Alegre (RS), Brasil.

⁴Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS), Brasil.

⁵Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – USP – São Paulo (SP), Brasil.

Conflito de interesses: Não.

Contribuição dos autores: ACCO coleta, tabulação, análise e redação; ART revisão e aprovação da versão a ser publicada; MSM coleta, tabulação e análise; SSC revisão e aprovação da versão a ser publicada.

Financiamento: Nada a declarar.

Autor correspondente: Andressa Colares da Costa Otavio. E-mail: andressa.colares@ufrgs.br

Recebido: Julho 24, 2018; **Aceito:** Outubro 17, 2018

INTRODUÇÃO

A osteogênese imperfeita (OI) é uma alteração que pode afetar qualitativamente ou quantitativamente a produção das fibras de colágeno⁽¹⁾. Quando a quantidade de colágeno produzida pelo organismo está reduzida, são expressos os tipos mais leves de OI; já quando a qualidade do colágeno está prejudicada, manifestam-se os tipos mais graves de OI⁽²⁾. Trata-se de uma desordem que acarreta diversas e diferentes alterações em células que tenham, em sua formação, fibras de colágeno, resultando, desta forma, em alterações nos tecidos, primordialmente naqueles ricos em colágeno do tipo I⁽³⁾. Entre as morbidades resultantes mais descritas na literatura, destaca-se a fragilidade e ou a deformidade óssea, a dentinogênese imperfeita e a perda auditiva⁽⁴⁻⁶⁾.

Diversos estudos apontaram prevalência variada da perda auditiva na população com OI. Além disso, existe uma variabilidade intrafamiliar nas características auditivas. Pillion e Shapiro⁽⁷⁾ encontraram alteração auditiva em 62% dos pacientes estudados, havendo predomínio de perda sensorineural ou mista (41%). Para Swinnen et al.⁽⁸⁾, 93,9% dos pacientes avaliados apresentaram perda auditiva, havendo predomínio de perda mista e sensorineural sobre a condutiva. Stewart e O'Reilly⁽⁹⁾ também encontraram predomínio de perda auditiva do tipo misto. Porém, nem o gene mutado, o colágeno do tipo I, quantitativamente ou qualitativamente prejudicado, ou a localização da mutação, em relação à tripla hélice, parecem desempenhar papel na expressão da perda auditiva^(4,10).

Ao longo dos anos, diversos estudos foram conduzidos no tema da audição em OI, porém, constatou-se que inexistem, na literatura consultada, estudos cujo objetivo tenha sido revisar a literatura sobre o tema. Esses estudos são importantes para sintetizar o conhecimento sobre determinado assunto e concentrar a evidência disponível, auxiliando a prática clínica. Além disso, constituem-se como norteadores para futuras pesquisas, ao constatar as lacunas existentes no tema.

OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi analisar os resultados de estudos audiológicos na osteogênese imperfeita, norteado pelas seguintes perguntas: Quais as alterações audiológicas identificadas em pacientes com OI? Estas alterações diferem entre as diferentes faixas etárias? Estas alterações diferem das alterações encontradas na população geral?

Estratégia de pesquisa

Trata-se de revisão sistemática de literatura, cuja busca e análise dos artigos foram realizadas por duas pesquisadoras, que analisaram, de modo independente, os resultados encontrados nas bases de dados Cochrane Library, PubMed, LILACS, Scopus e Embase.

Para definição dos descritores, realizou-se consulta ao vocabulário estruturado e trilingue Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), elaborado pela BIREME, para uso em indexação de materiais científicos. Foram selecionados os descritores *Hearing OR Hearing Loss AND Osteogenesis Imperfecta*.

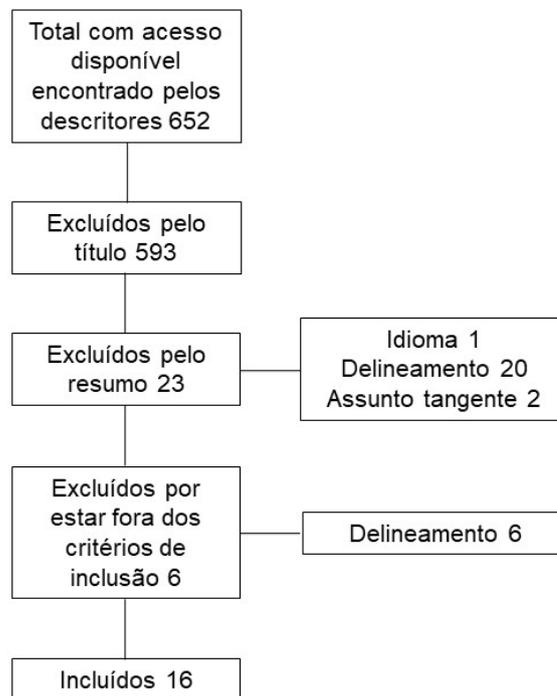


Figura 1. Excluições dos artigos

A busca de materiais científicos foi realizada no período de fevereiro a março de 2017 e não foi delimitado período para publicação dos estudos. Foram tabulados todos os títulos dos estudos encontrados e aqueles cujos títulos não se enquadravam nesta revisão sistemática foram excluídos. Na sequência, foram lidos os resumos dos estudos que permaneceram na amostra e os que não preenchiam os critérios de inclusão, ou inseriam-se nos de exclusão, foram excluídos. Finalmente, foi realizada a leitura, na íntegra, dos trabalhos que permaneceram na amostra e excluídos aqueles que a leitura na íntegra constatou enquadrarem-se nos critérios de exclusão, ou não preencherem os de inclusão. A Figura 1 ilustra as exclusões.

Crítérios de seleção

Foram adotados os seguintes critérios de inclusão: o delineamento do estudo constituir-se como coorte (ou resultado de um estudo de coorte), seguimento, transversal e caso controle; ser publicado no idioma inglês. Foram critérios de exclusão artigos editoriais, relatos e séries de casos, pesquisas publicadas como resumos de eventos e estudos conduzidos em animais.

Análise dos dados

A análise dos dezesseis estudos selecionados constituiu-se de duas fases: na primeira, os estudos selecionados foram lidos e tabulados os resultados apontados pelos estudos; na segunda, os estudos foram analisados de acordo com a Iniciativa STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*)⁽¹⁰⁾, metodologia constituída por 22 itens para *check-list* de informações que deveriam estar presentes no

artigo. Essa iniciativa, elaborada por pesquisadores da área de epidemiologia, estatística, metodologia e editores de revistas científicas, tem o objetivo de disseminar os princípios norteadores da descrição de estudos.

A Iniciativa STROBE⁽¹⁰⁾ possibilita uma análise crítica da produção e disseminação do conhecimento obtido. Os itens analisados são informações que deveriam estar presentes no título, resumo, introdução, metodologia, resultados e discussão dos estudos observacionais. O objetivo desta iniciativa é contribuir para que o relato do estudo esteja adequado, a fim de possibilitar uma leitura crítica. A iniciativa não tem o intuito de avaliar a qualidade da condução do estudo⁽¹⁰⁾.

A análise da metodologia dos estudos foi realizada pelo Sistema GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*), desenvolvido para classificar a qualidade da evidência e a força das recomendações para a generalização⁽¹¹⁾.

A classificação por esse sistema permite julgamentos mais consistentes e melhores escolhas sobre os cuidados de saúde, já que a qualidade de evidência indica o nível em que é possível estar confiante de que uma estimativa de efeito é correta⁽¹¹⁾. O Sistema GRADE considera o delineamento do estudo, a execução, a consistência dos resultados, evidência indireta, limitações, falta de dados e alta probabilidade de vies⁽¹¹⁾.

São os seguintes os níveis de evidência, de acordo com o Sistema GRADE^(11,12):

Alta (A): Provas consistentes de ensaios clínicos randomizados, sem limitações importantes ou com evidências excepcionalmente fortes de estudos observacionais. É muito improvável que pesquisas adicionais possam mudar a confiança nos efeitos estimados;

Moderada (B): Evidência de ensaios clínicos randomizados com limitações importantes (resultados inconsistentes, falhas metodológicas, imprecisão, resultados indiretos ou imprecisos), ou evidências muito fortes de estudos observacionais. Pesquisas adicionais provavelmente tenham impacto na confiança da estimativa do efeito e podem alterá-la;

Baixa (C): Evidência de, pelo menos, um resultado importante de estudos observacionais, série de casos ou ensaios clínicos randomizados, com falhas graves ou evidência indireta. É muito provável que pesquisas adicionais tenham impacto importante na confiança da estimativa de efeito e que mudem essa estimativa;

Muito baixa (C): É incerta qualquer estimativa de efeito.

RESULTADOS

As revisoras independentes encontraram um total de 652 artigos para análise, que estavam disponíveis no momento das seleções. Os artigos foram selecionados, inicialmente, por título, resultando em 59 trabalhos para posterior leitura de resumo. Após a leitura dos resumos, então, 36 artigos foram totalizados para leitura na íntegra, resultando em 16 estudos selecionados.

Na primeira análise, uma tabela com as principais informações dos estudos foi elaborada. Os estudos selecionados para esta revisão, de acordo com os critérios estabelecidos para inclusão, encontram-se descritos na Tabela 1.

Após a leitura dos estudos, obteve-se o panorama de que a perda auditiva do tipo condutiva é o tipo de perda mais comum na população com OI, seguida de distribuição igual entre perda auditiva do tipo mista e limiares auditivos dentro dos padrões

de normalidade. Além disso, 4 trabalhos concordaram que a perda auditiva do tipo condutiva é mais comum em indivíduos mais jovens^(13,14,16,18).

Dois estudos também apontaram que a perda auditiva na OI inicia-se por volta da segunda década de vida^(15,24). Em 2 trabalhos também houve conclusão de que existe perda auditiva, porém não houve conclusão clara sobre qual o tipo de perda auditiva encontrado^(4,24). Nas Tabelas 2 e 3, estão apresentadas as análises dos artigos, de acordo com a Iniciativa STROBE⁽¹⁰⁾. Na sequência, é descrita a análise dos estudos, de acordo com o sistema GRADE⁽¹¹⁾, em que todos os estudos receberam nível de evidência C^(4,7-9,13-24).

DISCUSSÃO

Os estudos mostraram que existe alteração auditiva nos pacientes com OI. A perda auditiva do tipo condutiva é o tipo de perda mais comum na população com OI, sendo mais comum em indivíduos mais jovens^(7,13-16,18). Devido à inibição da remodelação óssea, microfraturas e microlesões são susceptíveis a se acumular nos ossos temporais⁽⁴⁾. Também pode ocorrer ossificação deficiente no anel timpânico, nos ossículos, na cóclea e na cápsula ótica⁽¹³⁾.

Perda auditiva do tipo mista e limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade se apresentaram em percentuais semelhantes. A perda auditiva na OI inicia-se por volta da segunda década de vida^(15,24).

A definição e a classificação do tipo e do grau de perda auditiva, quando descritos, são variadas, entre os estudos. Destaca-se que, em muitos destes, tais critérios não foram definidos^(4,7,9,13,15-19,24). Desse modo, é possível concluir que não há uma uniformidade entre as formas de avaliação da audição em pacientes com OI, o que dificulta uma análise mais aprofundada dos achados.

Não há, na literatura consultada, descrição de um protocolo específico de avaliação auditiva para ser aplicado na aferição auditiva da população com OI. Entre os fatores que podem colaborar para a diversidade de protocolos utilizados, estão os objetivos do estudo, a experiência clínica e de pesquisa do avaliador e a realidade em que está inserido. No entanto, a ausência de um protocolo padrão origina resultados muito variados, pois, ao modificar-se a classificação, modifica-se, também, o resultado final.

O início da perda auditiva na terceira década de vida se aproxima dos parâmetros para a população em geral^(25,26). O que parece divergir nos indivíduos com OI é que a intervenção cirúrgica se faz necessária em muitos casos⁽¹⁶⁾. Estudos de caso controle, ou que comparem os achados de audição da amostra de pacientes com OI com os dados da população local são escassos^(14,17,21).

Alterações do tipo misto também foram encontradas^(8,9,21). Comumente, a hipoacusia surge como uma perda auditiva do tipo condutiva, entre a segunda e a quarta década de vida e, posteriormente, evolui para uma perda auditiva do tipo mista⁽⁸⁾. Parece estar associada a uma fixação da platina, em razão de um processo de remodelação óssea anormal no osso temporal e, com o passar do tempo, o processo avança, podendo afetar, também, o osso pericoclear e outras estruturas ósseas temporais⁽⁸⁾.

Em alguns pacientes operados, foi encontrada fixação da base do estribo e também combinada à descontinuidade ossicular. Para os autores, estas são as principais causas da alteração

Tabela 1. Principais resultados dos estudos selecionados

Estudo	Amostra	Delineamento	Definição de Perda Auditiva	Principais resultados
Bergstrom ⁽¹³⁾	n=: 32 pacientes pediátricos, média de idade 5 anos	Transversal	Ausente Apresenta audiogramas	PAC:14% PAN:9% PAM: 4,5%
Carruth et al. ⁽¹⁴⁾	n=22 GCa n=10 GCo: n=12	Caso controle	Ausente	No grupo estudo, 6 pessoas apresentavam perda auditiva condutiva, entre 20 dB e 50 dB, 1 destes era resultado de otite média.
Riedner et al. ⁽¹⁵⁾	n= 70, 13 famílias, 5 a 48 anos	Transversal	Perda auditiva: >25 dBNA entre 250 e 8 kHz PAC: gap de 5 dBNA (500-4 kHz)	A perda auditiva em OI inicia-se na segunda ou terceira década. Em geral, pacientes mais jovens apresentam PAC e os mais velhos PAM ou PAN.
Shea e Postma ⁽¹⁶⁾	n=43 (62 orelhas) idade: 2 a 50 anos	Seguimento	Ausente	84% PAC bilateral.
Shapiro et al. ⁽¹⁷⁾	n=55 pacientes OI, 92 familiares e 43 controles	Caso controle	LAN: queda inferior a 15 dBNA em frequências consecutivas PAC: gap \geq 15 dBNA em uma ou mais frequências PAN: sem presença de gap, queda maior de 15 dBNA PAM: presença de gap queda maior de 15 dBNA CHOI: PAN em altas frequências (6 e 8)	1. não só a PAN típica ocorre mais do que a PAC ou PAM, um padrão PAN atípico e característico ocorre com frequência significativa em pacientes com OI e seus parentes; 2. a função do ouvido médio também é anormal em OI, provavelmente devido ao envolvimento ligamentar e ossicular. O ouvido médio também pode ser anormal em muitos parentes de primeiro grau sem história de fratura; 3. Essas anormalidades são influenciadas pela idade.
Cox e Simmons ⁽¹⁸⁾	n= 30, 5 famílias, idades entre 4 e 67 anos, 57% entre 4 e 20 anos	Transversal	Perda auditiva: tom puro >20 dBNA entre 250 e 1 kHz e/ou >25 dBNA entre 2 e 6 kHz	11 participantes com perda, média de 26 anos (9 a 67 anos) Dos 11 com perda: 6 PAC leve, 2 PAM moderada e 2 leve, 1 PAC moderada em altas frequências.
Pedersen ⁽¹⁹⁾	n= 201, menos de 10 a mais de 70 anos	Transversal	PAN: VA \geq 15 dBNAe gap < 15 dBNA PAC: VO > 15 dBNAe gap \geq 15 dBNA PAM: VO \geq 15 dBNAe gap \geq 15 dBNA Para as frequências de 250 a 4 kHz	LAN 50% PAM 27% PAC 12% PAN 8% Anacusia 3%
Stewart e O'Reilly ⁽⁹⁾	n= 56, idade: 10 a 60 anos	Transversal	PAN: VA \geq 30 dBNA em, pelo menos, duas frequências entre 250-8 kHz PAC: gap \geq 15 dBNA em, pelo menos, duas frequências entre 250-4 kHz PAM: VO \geq 30 dBNA e gap \geq 15 dBNA em, pelo menos, duas frequências entre 250-8 kHz	PAM: 16% PAC: 14% PAN: 12% LAN: 4% Resultados para 46 orelhas com timpanograma.
Pedersen et al. ⁽²⁰⁾	213 pacientes	Transversal	Ausente	50% LAN 27% PAM 12% PAC 8% PAN 3% Anacusia

Legenda: PAC= perda auditiva condutiva; PAN= perda auditiva neurosensorial; PAM= perda auditiva mista; LAN= limiares auditivos normais; CHOI= perda auditiva característica de OI; VA= via aérea; VO= via óssea; dBNA= decibel nível de audição; OI= osteogênese imperfeita; GCa= grupo caso; GCo= grupo controle; DP = desvio padrão

Tabela 1. Continuação...

Estudo	Amostra	Delineamento	Definição de Perda Auditiva	Principais resultados
Garretsen et al. ⁽²¹⁾	142 participantes com o tipo I de OI, divididos entre maiores e menores de 30 anos	Caso controle	PAC: GAP média em 500, 1 e 2 ou 4 e 8 ≥ 15 dBNA e VO <15 dBNA PAN: VA ≥ 15 dBNA, com gap inferior a 15 dBNA PAM: GAP ≥ 15 dBNA e VO ≥ 15 dBNA CHOI: Shapiro et al. ⁽¹⁷⁾	PAM: <30anos:37% ≥30anos:68% LAN:<30anos:34% ≥ 30anos:6% PAN:<30anos:18% ≥30anos:19% CHOI:<30anos:7% ≥30anos:5% PAC:<30 anos: 2% ≥ 30 anos:0% Incapacitante:<30anos:2% ≥30anos:2%
Kuurila et al. ⁽²²⁾	45 crianças, média idade:10 anos, máximo idade: 16 anos	Transversal	LAN: VA ≤ 20 dBNA PAC: gap ≥ 15 dBNA e VO<15 dBNA PAN: VO ≥ 15 dBNA e gap<15 dBNA PAM: gap>15 dBNA e VO ≥ 15 dBNA Para média 500-2 kHz	LAN: 93,3% Os três casos de perda foram 2 PAC e 1 PAN desde nascimento, esta provavelmente de etiologia não relacionada à OI.
Imani et al. ⁽²³⁾	n=22, média de idade: 9,64 anos	Coorte	Não descreve. Apresenta os resultados das audiometrias alteradas.	Incidência de perda: 77,3% As perdas foram de componente condutivo que se resolveu e 5 crianças com perda permanente, 3 PAN e 2 PAC.
Paterson et al. ⁽²⁴⁾	n: 1.394 0 a 70 anos	Transversal	Ausente	Foi mais comum o início da perda entre a segunda e quarta década de vida. Aos 50 anos, aproximadamente 50% apresentavam perda. Nos próximos 20 anos, houve pouco aumento. A perda auditiva foi significativamente menor na OI tipo IV, do que na tipo I.
Pillion e Shapiro ⁽⁷⁾	n=41 Grupos: >20 anos (n=21) <20 anos (n=20) média de idade: 26,54 (2 a 68 anos)	Transversal	PAN: VA>20 dBNA 250 a 8 kHz e gap<10 dBNA de 250 a 4 kHz CHOI: gap<10 dBNA de 250 a 4 kHz limiares elevados em 6 a 8 kHz PAC: VA>20 dBNA e gap>10 dBNA de 250 a 4 kHz PAM: VA>20 dBNA e VO>15 dBNA com gap>10 dBNA de 250 a 4 kHz	Perda em 62% das orelhas; prevalência >20 anos: 88%; <38% PAN ou PAM: 41% PAC: 21% Nas crianças (média de idade 9,87 DP: 4,33) predomina a PAC e nos adultos (média idade: 44,05 DP: 12,44) a PAM.
Swinnen et al. ⁽⁴⁾	n=184, média de idade: 30,5 (3 a 89 anos)	Coorte	LAN: VA<15 dBNA em 500, 1 e 2 PAC: VO<15 dBNA e gap ≥ 15 dBNA na média de 500, 1 e 2 PAN: VA ≥ 15 dBNA e gap<15 dBNA na média de 500, 1 e 2 ou VA>30 dBNA na media de 4, 6 e 8 PAM: VO ≥ 15 dBNA e gap ≥ 15 dBNA na media de 500, 1 e 2	Perda em 52,7% 44% bilateral 8,7% unilateral
Swinnen et al. ⁽⁶⁾	n=56	Transversal	LAN: VA<15 dBNA PAC: VO<15 dBNA e gap>15 dBNA PAM: VO>15 dBNA e gap>15 dBNA PAN: VA>15 dBNA e gap<15 dBNA Surdez: VA>20 dBNA	39% LAN 21% PAM 11% PAN 4% PAN alta frequência 3% PAC

Legenda: PAC= perda auditiva condutiva; PAN= perda auditiva neurosensorial; PAM= perda auditiva mista; LAN= limiares auditivos normais; CHOI= perda auditiva característica de OI; VA= via aérea; VO= via óssea; dBNA= decibel nível de audição; OI= osteogênese imperfeita; Gca= grupo caso; Gco= grupo controle; DP = desvio padrão

Tabela 2. Análise da distribuição dos artigos que descreveram os métodos de forma total ou parcial de acordo com a *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (Iniciativa STROBE)

Variáveis	Total n(%)	Parcial n(%)
Desenho do estudo	6 (37,5)	10 (62,5)
Contexto	6 (37,5)	10 (62,5)
Participantes	5 (31,25)	11 (68,75)
Variáveis	4 (25)	12 (75)
Fonte de dados/ Mensuração	8 (50)	8 (50)
Viés	4 (25)	12 (75)
Tamanho do estudo	5 (31,25)	11 (68,75)
Variáveis quantitativas	4 (25)	12 (75)
Métodos estatísticos	2 (12,5)	14 (87,5)

Tabela 3. Análise da distribuição dos artigos que descreveram itens da discussão de forma total ou parcial de acordo com a *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (Iniciativa STROBE)

Variáveis	Total n(%)	Parcial n(%)
Limitações	3 (18,75)	13 (81,25)
Interpretação	4 (25)	12 (75)
Generalização	1 (6,25)	15 (93,75)

auditiva na OI⁽¹⁹⁾. A perda em altas frequências sugere que o envolvimento da espira basal da cóclea ocorre frequentemente na OI⁽¹⁷⁾.

Pedersen⁽¹⁹⁾ e Pedersen et al.⁽²⁰⁾ encontraram 50% da amostra com alteração auditiva. Este percentual é elevado, pois um em cada dois pacientes possuem alteração e essa prevalência é muito maior do que para a população em geral. Em 2012, a Organização Mundial da Saúde (OMS) divulgou que 5,3% da população mundial sofre com perda auditiva incapacitante (acima de 40 dBNA para adultos e 30 dBNA para crianças, na melhor orelha)⁽²⁷⁾. Este dado, contudo, pode ter sido influenciado pelas características da amostra estudada e pelo protocolo de coleta (definição de perda auditiva adotada) e de análise de dados adotado.

Com relação à patogenia das alterações auditivas, as principais causas de alteração condutiva descritas foram limitações da mobilidade de estruturas da orelha média^(15,28-30). Já para as alterações neurosensoriais, o acometimento ainda não está totalmente esclarecido^(7,19,31). Entretanto, alterações em estruturas da cápsula ótica, as quais interferem na função coclear, têm sido relatadas^(4,7,8,17,32-35).

A análise pela Iniciativa STROBE⁽¹⁰⁾ mostrou que, em geral, a descrição dos métodos foi realizada de forma parcial. A maior parte dos estudos trouxe a descrição do delineamento de forma

incompleta. Vale destacar que o delineamento minuciosamente detalhado é imprescindível para compreensão do trabalho e para que outros pesquisadores possam replicar o estudo. Classificar o delineamento, embora possa ser um exercício difícil, é aconselhável⁽³⁶⁾.

O item “tamanho do estudo” da Iniciativa STROBE refere-se aos critérios e dados para determinação do tamanho amostral. Nenhum dos estudos apresentou a descrição do cálculo amostral. Esta etapa é fundamental para que sejam possíveis inferências para o restante da população com OI. Avaliar uma amostra aleatória da população, muitas vezes é difícil, mas, desta forma, a capacidade de generalização do estudo é aumentada⁽³⁶⁾.

Além disso, outros pontos, como critérios de inclusão e de exclusão e tipo de amostragem não estavam descritos de forma completa em alguns estudos^(4,7,14,15,17,21,22,24), mas de forma completa em outros^(8,9,13,16,18,23). Estas informações são inerentes para a completa compreensão do estudo, bem como para a sua reprodutibilidade.

Os métodos estatísticos e os procedimentos de obtenção das variáveis também foram pontos descritos parcialmente nos trabalhos^(7,9,15,24). No entanto, foram descritos de forma completa em alguns estudos^(4,8,17,21). Especificamente se tratando de audiologia, é necessário que as formas de aferição sejam descritas, para que possa ser realizada uma análise crítica dos achados e, principalmente, para que o estudo possa ser reproduzido e fidedignamente comparado. A avaliação de estudos prévios sobre audição em OI é difícil, devido às definições variáveis para perda auditiva⁽²²⁾.

De acordo com a análise dos estudos pelo Sistema GRADE, concluiu-se que os estudos tiveram nível de evidência C, uma vez que todos apresentaram alguma falha metodológica. Alguns não descreveram a definição de perda auditiva^(13-15,20,23,24) e nenhum descreveu a possibilidade de generalização, como foi verificado pelo cálculo amostral^(4,7-9,13-24).

CONCLUSÕES

Esta revisão respondeu às perguntas a que se propôs, constatando que:

- As alterações audiológicas encontradas em pacientes com OI foram de tipo condutivo, neurosensorial e misto;
- As alterações diferiram entre as faixas etárias, sendo mais comuns alterações condutivas em pacientes mais jovens e neurosensoriais em pacientes mais velhos;
- As alterações auditivas na OI diferiram da população em geral, uma vez que são mais prevalentes e o seu curso, muitas vezes, culmina em tratamento cirúrgico.

O estudo da audição da população com OI, contudo, não está esgotado. Ainda residem dúvidas sobre o desenvolvimento e a evolução da perda auditiva nesta população. Sugere-se a elaboração de um protocolo para avaliação e diagnóstico de distúrbios auditivos no paciente com OI e novos estudos sobre o tema.

REFERÊNCIAS

1. Biggin A, Munns CF. Osteogenesis imperfecta: diagnosis and treatment. *Curr Osteoporos Rep.* 2014;12(3):279-88. <http://dx.doi.org/10.1007/s11914-014-0225-0>. PMID:24964776.
2. Venturi G, Tedeschi E, Mottes M, Valli M, Camilot M, Viglio S, Antoniazzi F, Tatò L. Osteogenesis imperfecta: clinical, biochemical and molecular findings. *Clin Genet.* 2006;70(2):131-9. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0004.2006.00646.x>. PMID:16879195.
3. Vans AP. Avaliação da qualidade de vida em cuidadores e pacientes com osteogênese imperfeita [tese]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Faculdade de Medicina; 2016.
4. Swinnen FK, Coucke PJ, De Paepe AM, Symoens S, Malfait F, Gentile FV, Sangiorgi L, D'Eufemia P, Celli M, Garretsen TJ, Cremers CW, Dhooge IJ, De Leenheer EM. Osteogenesis imperfecta: the audiological phenotype lacks correlation with the genotype. *Orphanet J Rare Dis.* 2011;6(1):88. <http://dx.doi.org/10.1186/1750-1172-6-88>. PMID:22206639.
5. Ting TH, Zacharin MR. Hearing in bisphosphonate-treated children with osteogenesis imperfecta: our experience in thirty six young patients. *Clin Otolaryngol.* 2012;37(3):229-33. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-4486.2012.02476.x>. PMID:22708940.
6. Patel RM, Nagamani SCS, Cuthbertson D, Campeau PM, Krischer JP, Shapiro JR, Steiner RD, Smith PA, Bober MB, Byers PH, Pepin M, Durigova M, Glorieux FH, Rauch F, Lee BH, Hart T, Sutton VR. A cross-sectional multicenter study of osteogenesis imperfecta in North America - results from the linked clinical research centers. *Clin Genet.* 2015;87(2):133-40. <http://dx.doi.org/10.1111/cge.12409>. PMID:24754836.
7. Pillion JP, Shapiro J. Audiological findings in osteogenesis imperfecta. *J Am Acad Audiol.* 2008;19(8):595-601. <http://dx.doi.org/10.3766/jaaa.19.8.3>. PMID:19323351.
8. Swinnen FKR, De Leenheer EMR, Goemaere S, Cremers CWRJ, Coucke PJ, Dhooge IJM. Association between bone mineral density and hearing loss in osteogenesis imperfecta. *Laryngoscope.* 2012;122(2):401-8. <http://dx.doi.org/10.1002/lary.22408>. PMID:22252604.
9. Stewart EJ, O'Reilly BF. A clinical and audiological investigation of osteogenesis imperfecta. *Clin Otolaryngol.* 1989;14(6):509-14. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2273.1989.tb00414.x>. PMID:2612030.
10. Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MMF, Silva CMFP. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. *Rev Saude Publica.* 2010;44(3):559-65. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102010000300021>. PMID:20549022.
11. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, Haugh MC, Henry D, Hill S, Jaeschke R, Leng G, Liberati A, Magrini N, Mason J, Middleton P, Mrukowicz J, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schünemann HJ, Edejer T, Varonen H, Vist GE, Williams JW Jr, Zaza S. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2004;328(7454):1490. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.328.7454.1490>. PMID:15205295.
12. Guyatt GH, Norris SL, Schulman S, Hirsh J, Eckman MH, Akl EA, Crowther M, Vandvik PO, Eikelboom JW, McDonagh MS, Lewis SZ, Gutterman DD, Cook DJ, Schünemann HJ. Methodology for the development of antithrombotic therapy and prevention of thrombosis guidelines: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2, Suppl):53S-70S. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.11-2288>. PMID:22315256.
13. Bergstrom L. Osteogenesis imperfecta: otologic and maxilla facial aspects. *Laryngoscope.* 1977;87(9 Pt 2 Suppl 6):1-42. PMID:330992.
14. Carruth JA, Lutman ME, Stephens SD. Audiological investigation of osteogenesis imperfecta. *J Laryngol Otol.* 1978;92(10):853-60. <http://dx.doi.org/10.1017/S0022215100086229>. PMID:712217.
15. Riedner ED, Levin LS, Holliday MJ. Hearing patterns in dominant osteogenesis imperfecta. *Arch Otolaryngol.* 1980;106(12):737-40. <http://dx.doi.org/10.1001/archotol.1980.00790360015006>. PMID:7436848.
16. Shea JJ, Postma DS. Findings and long-term surgical results in the hearing loss of osteogenesis imperfecta. *Arch Otolaryngol.* 1982;108(8):467-70. <http://dx.doi.org/10.1001/archotol.1982.00790560005002>. PMID:7103822.
17. Shapiro JR, Pikus A, Weiss G, Rowe DW. Hearing and Middle Ear Function in Osteogenesis Imperfecta. *JAMA.* 1982;247(15):2120-6. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1982.03320400032030>. PMID:7062527.
18. Cox JR, Simmons CL. Osteogenesis imperfecta and associated hearing loss in five kindreds. *South Med J.* 1982;75(10):1222-6. <http://dx.doi.org/10.1097/00007611-198210000-00016>. PMID:7123292.
19. Pedersen U. Hearing loss in patients with osteogenesis imperfecta. A clinical and audiological study of 201 patients. *Scand Audiol.* 1984;13(2):67-74. <http://dx.doi.org/10.3109/01050398409043042>. PMID:6463554.
20. Pedersen U, Melsen F, Elbrond O, Charles P. Histopathology of the stapes in osteogenesis imperfecta. *J Laryngol Otol.* 1985;99(5):451-8. <http://dx.doi.org/10.1017/S0022215100097036>. PMID:3998630.
21. Garretsen AJ, Cremers CW, Huyg en PL. Hearing loss (in nonoperated ears) in relation to age in osteogenesis imperfecta type I. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1997;106(7 Pt 1):575-82. <http://dx.doi.org/10.1177/000348949710600709>. PMID:9228859.
22. Kuurila K, Gr nman R, Johansson R, Kaitila I. Hearing loss in children with osteogenesis imperfecta. *Eur J Pediatr.* 2000;159(7):515-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s004310051322>. PMID:10923226.
23. Imani P, Vijayasekaran S, Lannigan F. Is it necessary to screen for hearing loss in the paediatric population with osteogenesis imperfecta? *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2003;28(3):199-202. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2273.2003.00685.x>. PMID:12755755.
24. Paterson CR, Monk EA, McAllion SJ. How common is hearing impairment in osteogenesis imperfecta? *J Laryngol Otol.* 2001;115(4):280-2. <http://dx.doi.org/10.1258/0022215011907442>. PMID:11276328.
25. Portmann M, Portmann C. Tratado de audiometria clínica. 6. ed. São Paulo: Roca; 1993.
26. Kim TS, Chung JW. Evaluation of age-related hearing loss. *Korean J Audiol.* 2013;17(2):50-3. <http://dx.doi.org/10.7874/kja.2013.17.2.50>. PMID:24653906.
27. World Health Organization – WHO. (2012). WHO global estimates on prevalence of hearing loss [Internet]. [cited 2017 Aug 27]. Available from: http://www.who.int/pbd/deafness/WHO_GE_HL.pdf
28. Pedersen U, Elbrond O. Stapedectomy in osteogenesis imperfecta. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1983;45(6):330-7. <http://dx.doi.org/10.1159/000275663>. PMID:6646668.
29. Gabure LA, Cruz OLM. Diagnóstico por imagem do osso temporal. In: Cruz OLM, Costa SS. *Otologia: clínica e cirúrgica.* São Paulo: Revinter; 2000.

30. Swinnen FKR, De Leenheer EM, Coucke PJ, Cremers CW, Dhooge IJ. Audiometric, surgical, and genetic findings in 15 ears of patients with osteogenesis imperfect. *Laryngoscope*. 2009;119(6):1171-9. <http://dx.doi.org/10.1002/lary.20155>. PMID:19358256.
31. Pillion JP, Vernick D, Shapiro J. Hearing loss in osteogenesis imperfecta: characteristics and treatment considerations. *Genetics Res Int*. 2011;1-6. <http://dx.doi.org/10.4061/2011/983942>.
32. Berger G, Hawke M, Johnson A, Proops D. Histopathology of the temporal bone in osteogenesis imperfecta congenita: a report of 5 cases. *Laryngoscope*. 1985;95(2):193-9. <http://dx.doi.org/10.1288/00005537-198502000-00014>. PMID:3918222.
33. Alvarenga HL, Cruz OLM. Osteodistrofias do osso temporal. In: Costa SS, Cruz OLM, Oliveira JAA, organizadores. *Otorrinolaringologia: princípios e prática*. 2. ed. Porto Alegre: Artmed; 2006. p. 476-82.
34. Heimert TL, Lin DDM, Yousem DM. Case 48: osteogenesis imperfecta of the temporal bone. *Radiology*. 2002;224(1):166-70. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2241001707>. PMID:12091678.
35. Santos F, McCall AA, Chien W, Merchant S. Otopathology in osteogenesis imperfecta. *Otol Neurotol*. 2012;33(9):1562-6. <http://dx.doi.org/10.1097/MAO.0b013e31826bf19b>. PMID:22996160.
36. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. *Delineando a pesquisa clínica*. 4. ed. Porto Alegre: ArtMed; 2015.