



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

FACULDADE
DE
MEDICINA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

SARA ISABEL DA SILVA VASCONCELOS

OTOSCLEROSE – ESTADO DA ARTE

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE OTORRINOLARINGOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

PROFESSOR DOUTOR ANTÓNIO CARLOS EVA MIGUÉIS

Dr.^a ANA FILIPA VAZ CARVALHO

Índice

Lista de Abreviaturas	3
Resumo	4
Introdução.....	5
Materiais e métodos.....	8
Fatores Etiológicos	8
Clínica	13
Diagnóstico.....	14
Tratamento farmacológico	17
Aparelhos auditivos	18
Tratamento cirúrgico.....	19
Bibliografia.....	25

Lista de Abreviaturas

BMP - *Bone Morphogenic Proteins*

CO₂ – Dióxido de carbono

COL1A1 - Gene do colagénio tipo I

COL2A1 - Gene do colagénio tipo II

DTDST - Transportador do sulfato da displasia diastrófica

HLA - *Human Leukocyte Antigens*

HNE - 4-hidroxinonenal

IL-1 - Interleucina 1

IL-6 - Interleucina 6

KTP - Fosfato de titanil potássio

OPG - Osteoprotegerina

OTSC - *Loci* genético da otosclerose

PCR - *Polymerase Chain Reaction*

PTH - Hormona paratiroideia

RANK - Recetor ativador do fator nuclear kappa-B

RANKL - Ligante do recetor ativador do fator nuclear kappa-B

RELN - Gene da relina

ROS - Espécies reativas de oxigénio

TC - Tomografia computadorizada

TGF-β1 - Fator de transformação do crescimento beta 1

TNF-α - Fator de necrose tumoral alfa

Resumo

A otosclerose, descrita pela primeira vez em 1704 por Antonio Valsava, caracteriza-se pela proliferação óssea da cápsula ótica, principalmente ao nível da janela vestibular (oval), da qual resulta habitualmente fixação do estribo. É uma doença hereditária autossômica dominante com penetrância incompleta e expressividade variável, mais comum em mulheres caucasianas, entre os 20 e os 40 anos. Os sintomas típicos incluem perda auditiva progressiva bilateral, por vezes acompanhada de vertigens e acúfenos. Os achados audiométricos compreendem perda auditiva de transmissão ou mista, ausência de reflexos estapedícos e timpanograma normal ou do tipo A_s. O tratamento poderá passar por uma abordagem médica e/ou cirúrgica, sendo a estapedotomia/estapedectomia o tratamento cirúrgico de eleição.

O objetivo deste trabalho é o de realizar uma revisão bibliográfica sobre o tema identificando novos fatores etiológicos, manifestações clínicas e de formas de diagnóstico e tratamento inovadoras.

Abstract

Otosclerosis, first described in 1704 by Antonio Valsalva, is characterized by bony proliferation in the otic capsule, mainly in the vestibular (oval) window, which results in stapes fixation. It's an autosomal dominant disease, with incomplete penetrance and variable expressivity, that is more common in caucasian women, between the ages of 20 and 40 years old. Typical symptoms include progressive bilateral hearing loss, sometimes accompanied by vertigo and tinnitus. The audiometric findings include conductive or mixed hearing loss, absence of stapedial reflexes and normal or type A_s tympanogram. The treatment may undergo a medical and/or surgical approach, with stapedotomy/stapedectomy being the surgical treatment of choice.

The aim of this thesis is to do a bibliographic revision about this theme by identifying new etiology factors, clinical manifestations and innovative forms of diagnosis and treatment.

Palavras-chave: otosclerose, otospongiose, estapedotomia, estapedectomia

Introdução

A otosclerose é uma osteodistrofia exclusiva da cápsula ótica, caracterizada por alterações na remodelação óssea da mesma, que habitualmente resultam na fixação da platina do estribo.¹

Foi descrita pela primeira vez, em 1704, por Antonio Maria Valsalva (Professor de Anatomia em Bolonha) que observou a fixação do estribo na autópsia de um doente surdo. Esta provável etiologia, para a hipoacusia de condução, foi confirmada por Tonybee, em 1891. Em 1894, Adam Politzer introduziu o termo “otosclerose” para descrever a fase final e inativa da doença, e em 1912, Siebenman introduziu o termo “otospongiose” para descrever a fase inicial e ativa da doença.^{2,3,4}

Na fase inicial da doença, fase denominada de otospongiose, ocorre reabsorção patológica do osso endocondral, por parte dos osteoclastos, e um aumento da microvascularização da cápsula ótica. Posteriormente existe uma fase de transição, ocorrendo deposição de osso esponjoso nas áreas de reabsorção óssea pela ação dos osteoblastos. Finalmente temos a otosclerose, fase caracterizada pela deposição óssea pelos osteoblastos e pela redução da microvascularização previamente desenvolvida.^{5,6}

Localiza-se mais frequentemente, numa fase inicial, na *fissula ante fenestram*, que se encontra numa posição anterior e medial relativamente à janela vestibular (oval) podendo atingir, em alguns casos, outros locais da cápsula ótica.⁷

Apresenta uma prevalência em caucasianos estimada entre 0,3 e 0,4%, sendo menos prevalente na raça negra, asiática e em nativos norte-americanos.⁸ Trata-se de uma patologia que afeta mais o sexo feminino numa razão de aproximadamente 2:1, e em cerca de 80% dos casos tem um acometimento bilateral.³ Os sintomas habitualmente têm início entre a segunda e a quarta décadas de vida.⁷

O principal sintoma é perda auditiva de transmissão progressiva, geralmente bilateral, que atinge sobretudo as frequências graves, podendo acompanhar-se de acufenos (50% dos casos) e, mais raramente, de sintomas vestibulares (10%).⁵ Em alguns casos, os doentes desenvolvem perda auditiva mista ou, exceccionalmente, perda auditiva neurossensorial pura.⁹ Esta componente neurossensorial da perda auditiva deve-se ao facto do foco de otosclerose se situar no endóstio da cóclea e haver deposição de colagénio no ligamento espiral (hialinização) da cóclea.^{8,9}

É importante fazer a distinção entre otosclerose clínica e histológica. Enquanto que a primeira tem uma prevalência na população geral de cerca de 0,5%, a otosclerose histológica tem uma prevalência de 8 a 11%.¹¹ A primeira refere-se à presença de otosclerose com sintomas auditivos. A otosclerose histológica refere-se ao desenvolvimento da doença sem manifestações clínicas e baseia-se na avaliação

histopatológica *post-mortem* de ossos temporais, em que não se constatou a presença de fixação do estribo. De facto, pode ocorrer otosclerose histológica na ausência de otosclerose clínica. O mecanismo etiológico não está perfeitamente esclarecido, mas pensa-se que poderá estar relacionado com um fator exógeno ou endógeno adicional que induzirá a alterações no mecanismo de remodelação e deposição óssea na cápsula ótica.^{12,13}

Atualmente existem várias teorias relativamente à etiologia da otosclerose, contribuindo para o desenvolvimento desta patologia fatores genéticos e ambientais.

Cerca de 60% dos doentes com otosclerose apresentam história familiar, acreditando-se ser uma doença autossómica dominante com penetrância incompleta e expressividade variável. Os restantes 40% são casos de otosclerose esporádicos (sem história familiar) ou com outros padrões hereditários.^{1,5,14,}

A otoscopia, tipicamente, é normal. No entanto, nalguns casos, pode ser observada uma mancha vermelha, visível através da membrana timpânica, correspondente à proliferação ou dilatação dos vasos sanguíneos do promontório – sinal de *Schwartz*.^{5,15}

Para além da história clínica e da otoscopia, podem ainda ser feitos testes audiométricos que auxiliam no diagnóstico de otosclerose. Estudos demonstraram que a acumetria é pouco específica no diagnóstico desta patologia.^{5,16}

Na audiometria tonal, verifica-se uma perda auditiva de transmissão, inicialmente com Rinne audiométrico nas frequências graves. À medida que a doença progride há maior fixação do estribo, podendo a perda auditiva afetar todas as frequências.⁵

Classicamente está descrita uma depressão da condução óssea nos 2000Hz sem uma depressão correspondente na condução aérea, existindo, portanto, uma diminuição do Rinne audiométrico aos 2000Hz - entalhe de *Carhart*.⁹ É importante referir que este efeito é comum na otosclerose, mas não exclusivo da mesma podendo ser encontrado, raramente, na otite média com efusão, otite média crónica e anomalias congénitas ossiculares.^{9,17}

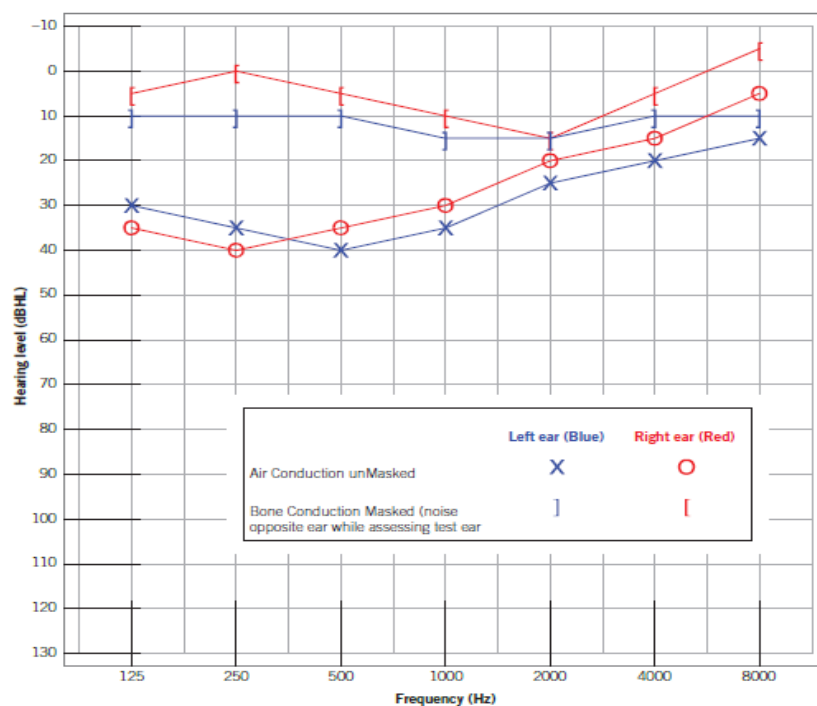


Imagem 1 - Audiograma de perda auditiva de transmissão bilateral nas baixas frequências em doente com otosclerose. Adaptado de: Batson L., Rizzolo D. Otosclerosis: An update on diagnosis and treatment. Journal of the American Academy of Physician Assistants. 2017; 30(2): 17-22.

O timpanograma de um doente com otosclerose pode ser normal. Nos casos em que há uma maior extensão do foco de otosclerose podemos encontrar uma curva do tipo A_s .^{5,16} Outro achado audiométrico típico é a ausência de reflexos estapédicos ipsilaterais e, por vezes, estes são bifásicos (efeito *on-off*). Caso estejam íntegros podem apontar para outro diagnóstico.⁹

O estudo imagiológico pode ser útil na avaliação da extensão da otosclerose e no diagnóstico diferencial com outras patologias, como por exemplo na deiscência do canal semicircular superior (Síndrome de *Minor*). Para além disso, permite identificar variantes anatómicas que possam dificultar a cirurgia como, por exemplo, bolbo da jugular alto e nervo facial deiscente. Alguns estudos correlacionam alterações imagiológicas com a possibilidade de ocorrência de *gusher* intraoperatório, nomeadamente meato acústico interno com diâmetro superior a 10 mm ou alargamento do aqueduto coclear.^{7,18} A tomografia computadorizada de alta resolução do osso temporal é a modalidade de escolha para avaliar as janelas vestibulares e a cápsula ótica. Os achados mais comumente encontrados incluem uma área hipodensa na região anterior da platina do estribo, aumento da espessura do estribo e um alargamento da janela vestibular, podendo revelar uma área desmineralizada ao redor da cóclea (*double ring sign*) indicativa de envolvimento coclear.^{5,7,18,19} No entanto, o diagnóstico

definitivo de otosclerose é feito intraoperatoriamente.²⁰

Atualmente as opções de tratamento passam por abordagens farmacológicas, colocação de aparelhos auditivos e/ou cirurgia.^{5,21}

Esta revisão tem como objetivos a identificação de novos fatores etiológicos, descrição das manifestações clínicas e de novas formas de diagnóstico e tratamento.

Materiais e métodos

Este estudo consistiu na revisão da literatura médica sobre o estado de arte da otosclerose tendo sido a pesquisa efetuada com recurso à base de dados da *Pubmed*.

Os termos MeSH utilizados na pesquisa foram *otosclerosis*, *otospongiosis*, *stapedotomy*, *stapedectomy*. Foram privilegiados estudos mais recentes, nomeadamente publicações dos últimos dez anos, mas incluíram-se artigos mais antigos devido à sua relevância histórica.

Inicialmente foram incluídos 58 artigos em Inglês, Espanhol, Francês e Português. Foram excluídos artigos escritos noutras línguas, artigos com inconformidades nos dados ou na análise dos mesmos.

Fatores Etiológicos

Atualmente a etiologia da otosclerose ainda não está completamente esclarecida. Propõem-se vários fatores genéticos e ambientais para explicar a origem e desenvolvimento da doença.

Para uma melhor compreensão da fisiopatologia é importante conhecer as características da cápsula ótica. Esta é constituída por três camadas: uma camada interna (endósteeo), uma camada intermédia (endocondral) e uma camada externa (periósteeo), que se formam durante o desenvolvimento fetal, através de um processo chamado de ossificação endocondral.

Este processo consiste na formação de uma estrutura cartilaginosa que é progressivamente substituída por tecido ósseo. Após o término do processo de ossificação endocondral, permanecem pequenos focos embrionários remanescentes, na camada intermédia, que contêm osteoclastos, osteoblastos e condrócitos inativos, denominados de *globuli interossei*.²⁵

Esta remodelação, dependente da função dos osteoblastos (células responsáveis pela síntese de matriz óssea) e osteoclastos (células responsáveis pela

reabsorção óssea), é regulada por vários fatores nos quais estão incluídos a osteoprotegerina (OPG), o recetor ativador do fator nuclear kappa-B (RANK), o ligante do recetor ativador do fator nuclear kappa-B (RANKL) e fator de transformação do crescimento beta 1 (TGF- β 1).^{25,26} Na otosclerose, verificou-se que alterações nestes fatores poderão ser condicionantes de uma remodelação óssea anormal que, por sua vez, leva ao desenvolvimento da doença.^{1,25,26}

É de salientar que em indivíduos saudáveis, após o nascimento, a cápsula ótica apresenta escassa remodelação óssea comparativamente com outros ossos do corpo humano.¹

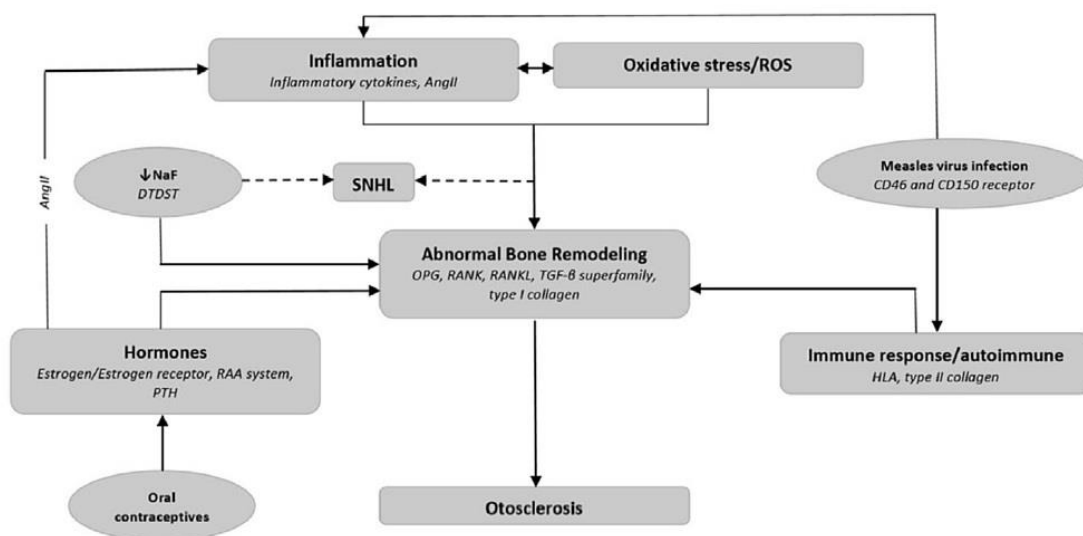


Imagem 2 - Correlação dos vários fatores etiológicos ambientais e moleculares implicados na fisiopatologia da otosclerose. Adaptado de: Babcock T., Liu X. Otosclerosis From Genetics to Molecular Biology. *Otolaryngol Clin N Am.* 2018; 51(2): 305-18.

O RANKL é produzido pelos osteoblastos e, após a sua ligação com o RANK, inicia a diferenciação de osteoblastos em osteoclastos com consequente reabsorção óssea. A OPG, produzida pelo ligamento espiral da cóclea, é libertada na perilinfa e tem um papel importante na inibição da remodelação óssea. A OPG atua como um antagonista do RANKL, bloqueando a formação de osteoclastos, a osteólise e induzindo apoptose de osteoclastos ativos. Sendo o sistema OPG-RANK-RANKL tão importante na regulação do metabolismo ósseo, qualquer estímulo que o afete influencia a remodelação óssea podendo levar ao desenvolvimento de otosclerose.^{8,11,25,27}

Sabe-se que as vias moleculares com envolvimento da superfamília TGF- β também têm um papel importante na remodelação óssea. Um dos membros desta superfamília, o TGF- β 1, tem uma função determinante no desenvolvimento embrionário

da cápsula ótica sendo segregado por osteoblastos e armazenado na matriz óssea da cápsula. Vários estudos demonstram uma associação entre o TGF- β 1 e a otosclerose, sugerindo-se que esta citocina seja um fator relevante no desenvolvimento e/ou progressão da doença. Esta pode modificar a concentração de glicosaminoglicanos, de fibronectina e de colagénio tipo II na matriz extracelular. Estudos genéticos sugerem que algumas variantes do gene TGF- β 1 estão associadas a um aumento da suscetibilidade para a otosclerose. Dentro dos genes selecionados e analisados os de maior importância foram os que contêm as *bone morphogenic proteins* 2 e 4 (BMP2, BMP4).^{25,28,29}

Outro possível fator condicionante de remodelação óssea anormal é o gene do colagénio tipo I (COL1A1), tendo este sido sugerido devido ao seu papel pertinente no metabolismo ósseo e ao seu envolvimento nas formas leves de osteogénese imperfeita, cuja perda auditiva se assemelha à da otosclerose. Foi estudada a hipótese de uma causa genética comum entre estas duas patologias. Alguns estudos demonstraram uma associação significativa entre a presença de otosclerose clínica e alterações no gene COL1A1, com aumento de homotrímeros de COL1A1 e consequente deposição óssea excessiva na cápsula ótica. No entanto, existe ainda alguma controvérsia em redor desta associação uma vez que não foi comprovada num estudo realizado posteriormente.^{1,8,25,30}

Dentro das diferentes teorias postuladas acerca da etiologia da otosclerose podemos salientar a teoria viral, relacionando a otosclerose com a infeção persistente pelo vírus do sarampo. Esta associação foi sugerida com base em estudos de microscopia eletrónica que identificaram estruturas virais do sarampo em células de doentes com otosclerose, em imunohistoquímica através da identificação de proteínas do vírus do sarampo, através de PCR ao identificar RNA viral em tecido otosclerótico e através de amostras de perilíngua de doentes com otosclerose com elevada concentração de IgG anti-sarampo. Os dois principais recetores celulares humanos para o vírus do sarampo são CD46 e CD150, sendo a sua presença a razão pela qual apenas o ser humano e primatas são possíveis hospedeiros deste vírus. Estudos recentes demonstraram novas variantes de *splicing* do CD46 em lesões otoscleróticas, mostrando uma possível associação entre o vírus do sarampo, o recetor CD46 e a otosclerose. Estudos também revelaram uma alta afinidade do vírus para a cápsula ótica. Em termos epidemiológicos, muitos autores sugerem que a atual diminuição da incidência de otosclerose pode ser resultado da introdução da vacina do sarampo na década de 70, sendo que a prevalência de otosclerose parece ser menor em pessoas vacinadas contra o sarampo. Contudo, o papel do vírus do sarampo no desenvolvimento de otosclerose permanece um tema controverso, isto porque muitos estudos não

conseguiram confirmar nem replicar os achados encontrados em estudos anteriores, não conseguindo demonstrar a associação entre otosclerose e infecção pelo vírus do sarampo. Acredita-se que o sarampo poderá ser um fator de suscetibilidade para otosclerose mas não uma causa primária ou essencial para a doença se manifestar.^{1,25,28,31,32,33}

O sistema HLA também foi considerado um possível fator etiológico da otosclerose. Este tem um papel importante no sistema imunológico. Estudos iniciais reportam uma possível correlação entre antígenos HLA e otosclerose, enquanto que em outros estudos esta associação não foi reproduzível. Os estudos que demonstram uma possível associação entre o sistema HLA e otosclerose sugerem a possibilidade de haver uma componente imunológica no desenvolvimento de otosclerose, podendo certos determinantes de HLA ter um papel na suscetibilidade para a doença.^{1,25,34}

Reações autoimunes contra a cápsula ótica surgem como outra hipótese para o desenvolvimento de otosclerose. Estudos comprovaram a presença de autoanticorpos séricos contra o colagénio tipo II em doentes com otosclerose. O gene do colagénio tipo II, COL2A1, foi alvo de estudos devido à abundância de colagénio tipo II no *globuli interossei*. Apesar de estudos iniciais apoiarem a hipótese de reações autoimunes estarem na origem do desenvolvimento de otosclerose, estudos de associação de genes, histológicos e imunohistoquímicos não suportam a autorreatividade do colagénio como fator etiológico e, conseqüentemente, o papel de reações autoimunes no desenvolvimento da otosclerose necessita ainda de investigações adicionais.^{11,25,35}

Vários estudos apontam para as citocinas inflamatórias como possíveis fatores etiológicos de otosclerose. Dentro destas, temos o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) que tem um papel importante na reabsorção óssea. Uma elevada expressividade de TNF- α no osso otosclerótico parece resultar numa ativação de grande número de osteoclastos e remodelação óssea patológica.

Em fases iniciais da doença, o foco otosclerótico liberta enzimas citotóxicas (elastase, collagenase e catepsina), mediadores de citocinas inflamatórias (TNF- α , IL-1, IL-6) e fragmentos do complemento (C3a, C3b, C5a). Existe a possibilidade destas moléculas migrarem para a perilinfa e interferirem com a motilidade das células ciliadas externas, parecendo este ser um fator contribuinte para a componente neurosensorial da perda auditiva em alguns casos de otosclerose.^{9,11,25,28}

Um estudo recente propôs o envolvimento do stress oxidativo e das espécies reativas de oxigénio (ROS) no desenvolvimento da otosclerose, avaliando a presença e distribuição de um marcador de stress oxidativo, o 4-hidroxinonal (HNE). Este marcador é um produto de peroxidação lipídica, que atua como segundo mensageiro de

radicais livres e que tem um papel na regulação do crescimento ósseo. Em amostras otoscleróticas constatou-se a presença de um padrão de distribuição irregular e multifocal deste marcador nas regiões de formação óssea patológica. Adicionalmente, o foco otosclerótico parece produzir ROS que se difundem para o ouvido interno através do endósteo coclear, causando lesão coclear e perda auditiva neurosensorial.^{25,28,36}

O principal estudo sobre a relação entre hormona paratiroideia (PTH) e a otosclerose incluiu a determinação dos níveis séricos de cálcio, fósforo e fosfatase alcalina em doentes com esta patologia. O mesmo concluiu que os doentes apresentavam níveis séricos normais destes compostos, tendo-se verificado apenas um aumento dos níveis de fosfatase alcalina quando a doença já tinha uma evolução de 3 a 5 anos.^{5,14,25,28}

Outro estudo identificou uma associação entre otosclerose e o gene da relina (RELN). Este gene codifica uma glicoproteína com um papel importante na migração neuronal. É possível que o RELN possa ter alguma ação nas células essenciais à remodelação óssea, quer no recrutamento de osteoclastos, para iniciar reabsorção óssea, quer no recrutamento de osteoblastos, para iniciar nova deposição óssea. Sabe-se que este gene está expresso na platina e no ouvido interno mas a sua exata função nestes tecidos ainda está por elucidar.^{1,25,37}

O fluoreto de sódio é um potente antagonista da remodelação óssea patológica, diminuindo a ativação de osteoclastos e, conseqüentemente, a reabsorção óssea. Posto isto, foram conduzidos vários estudos que demonstraram uma associação entre otosclerose clínica, perda auditiva e áreas com baixo teor de fluoreto de sódio nas suas águas. O fluoreto de sódio inibe o transportador do sulfato da displasia diatrófica (DTDST), verificando-se atividade elevada deste transportador no estribo otosclerótico e sendo este importante na síntese de glicosaminoglicanos sulfatados da matriz óssea, que são essenciais à remodelação óssea. O aumento da atividade de DTDST parece estar correlacionado com perda auditiva neurosensorial. Porém, a evidência encontrada sobre esta associação é limitada sendo necessários estudos adicionais.^{1,25,38}

Adicionalmente, foram realizados vários estudos em famílias com transmissão autossómica dominante de otosclerose sendo identificados vários *loci* para as mutações responsáveis pelo desenvolvimento da doença.

Até à data, foram identificados oito *loci* em oito famílias diferentes: OTSC1 a 5, OTSC7, OTSC8 e OTSC10. Porém, apesar de se conhecer os *loci* envolvidos ainda não foi possível identificar os genes que são especificamente responsáveis pelo desenvolvimento da otosclerose.^{25,26,30}

Locus	Posição	País de origem das famílias
OTSC 1	15q25–q26	Índia e Tunísia
OTSC2	7q34–36	Bélgica e Inglaterra
OTSC3	6p21.3–22.3	Chipre e Tunísia
OTSC4	16q21–23.2	Israel
OTSC5	3q22–24	Holanda
OTSC6*	-	
OTSC7	6q13–16.1	Grécia e Holanda
OTSC8	9p13.1–9q21.11	Tunísia
OTSC9*	-	-
OTSC10	1q41–44	Holanda

Tabela 1. *Loci* genéticos que contribuem para casos familiares de otosclerose com segregação mendeliana identificada usando estudos de ligação familiar. Adaptado de: Babcock T., Liu X. Otosclerosis From Genetics to Molecular Biology. *Otolaryngol Clin N Am.* 2018;51: 305–18.

*Os nomes destes *loci* foram denominados pelo *Human Genome Organization Gene Nomenclature Committee* e ainda não foram publicados.

Clínica

A apresentação clínica da otosclerose surge habitualmente na terceira década de vida. A prevalência da doença aumenta com a idade, sendo duas vezes superior em idades compreendidas entre os 41 e 60 anos.^{8,39}

A maioria dos doentes (80%) tem acometimento bilateral, desenvolvendo-se primeiro num ouvido e progredindo posteriormente para o contralateral.^{3,39,40}

O principal sintoma é hipoacusia progressiva, inicialmente nas frequências graves. O grau de hipoacusia está normalmente associado com a extensão do foco otosclerótico ao ligamento anular da platina do estribo e com a consequente perda de mobilidade do estribo.

Parece haver uma correlação entre a extensão do foco otosclerótico e o Rinne audiométrico, estando habitualmente a fixação do estribo associada a um Rinne audiométrico superior ou igual a 30dB.

Raramente, pode haver formação de cavidades a nível do foco otosclerótico – otosclerose com cavitação. Nos casos em que a cavitação entra em contacto com o endósteo da *scala tympani* simula uma “terceira janela”, que pode estar implicada na persistência do Rinne audiométrico após a cirurgia.^{39,41}

Em alguns casos, adicionalmente à perda auditiva de transmissão pode-se desenvolver uma componente neurosensorial que clinicamente se manifesta como uma perda auditiva mista. Isto poderá ocorrer pelo envolvimento do endósteo coclear pelo foco otosclerótico, resultando na deposição de colagénio no ligamento espiral

(hialinização) e atrofia da estria vascular. Outros fatores que poderão estar relacionados com o desenvolvimento desta componente neurosensorial incluem os efeitos tóxicos de citocinas inflamatórias, ROS e aumento da atividade de DTDST.

A perda auditiva neurosensorial pura é descrita na literatura como sendo uma entidade rara que ocorre quando há envolvimento coclear na ausência de envolvimento do estribo ou do seu ligamento anular.^{9,12,25,39}

Em cerca de 50% dos casos, a perda auditiva é acompanhada de acúfenos. Acredita-se que estes possam ser causados pela presença de shunts vasculares, por alterações na microvascularização do ouvido interno (hialinização do ligamento espiral ou alterações da estria vascular), pelos efeitos tóxicos de proteínas proteolíticas ou até mesmo pela fixação da platina do estribo.^{5,41}

Mais raramente, em cerca de 10% a 30% dos casos, os doentes poderão apresentar vertigem. Esta parece ser causada pelo envolvimento do aparelho vestibular pelo foco otosclerótico. Pode ocorrer deslocação das otocónias, principalmente do utrículo, para o canal semicircular superior ou pode haver uma lesão neural dos órgãos vestibulares pelos focos otoscleróticos. Outra explicação para os sintomas vestibulares decorre do possível envolvimento do ducto e do saco endolinfático, resultando num defeito na reabsorção de endolinfa com conseqüente formação de hidropsia endolinfática. Apesar destas hipóteses o mecanismo fisiopatológico da vertigem na otosclerose ainda carece de melhor esclarecimento.^{42,43,44}

Diagnóstico

Na otosclerose, a otoscopia é tipicamente normal. No entanto, nalguns casos, pode observar-se uma mancha vermelha, na zona do promontório, visível através da membrana timpânica – sinal de *Schwartz*. Este sinal está associado à presença de doença em fase ativa, com proliferação e dilatação dos vasos sanguíneos do promontório e subseqüente aumento do fluxo sanguíneo nesta localização. É importante salientar que este sinal é incomum, não sendo necessário para se estabelecer um diagnóstico.^{5,9,15}

A acúmetria é pouco específica no diagnóstico de otosclerose. Classicamente, há um Rinne negativo na avaliação com o diapasão no(s) ouvido(s) afetado(s) e o Weber lateraliza para ouvido com o maior Rinne audiométrico.^{5,16}

Adicionalmente à história clínica e à otoscopia, os testes audiométricos são imprescindíveis nos doentes com suspeita de otosclerose.^{5,16} A progressão da otosclerose pode ser monitorizada pelo audiograma, pois está diretamente relacionada

com o grau de perda auditiva. Numa fase inicial da doença, e à medida que a conexão entre o estribo e a janela vestibular se altera, ocorre perda auditiva de transmissão de, habitualmente, 30 dB nas frequências graves. À medida que ocorre a fixação da platina do estribo há um agravamento da perda auditiva, indicado por um aumento do Rinne audiométrico e pelo envolvimento de todas as frequências. Se se adicionar um componente neurosensorial a esta perda auditiva temos como resultado um audiograma com um padrão de perda auditiva mista.^{5,9,39}

A condução óssea pode apresentar uma depressão aos 2000Hz, sem uma depressão correspondente na condução aérea, existindo, portanto, uma diminuição do Rinne audiométrico aos 2000Hz – entalhe de *Carhart*. Este é comum na otosclerose, mas não exclusivo da mesma, podendo ser encontrado na otite média com efusão, na otite média crónica e em anomalias congénitas da cadeia ossicular. Este efeito ocorre por ausência da transmissão do som por via óssea pelas paredes do meato acústico externo, cadeia ossicular e paredes da cavidade timpânica até ao ouvido interno, com diminuição da via óssea nessa frequência.⁹

O timpanograma e os reflexos estapédicos são excelentes ferramentas para detetar a presença ou ausência de patologia do ouvido médio, incluindo otosclerose.

Tipicamente, o timpanograma de um doente com otosclerose apresenta-se normal. No entanto, nos casos em que há uma maior extensão do foco otosclerótico pode-se verificar um achatamento da curva timpanométrica, secundário à rigidez da cadeia ossicular. Nestes casos, podemos encontrar uma curva do tipo A_s .

Através do novo método de timpanometria, a timpanometria multifrequencial, pode-se estimar a frequência de ressonância do ouvido médio. Visto haver um aumento da rigidez da cadeia ossicular na otosclerose, a frequência de ressonância será significativamente maior quando comparada com a de ouvidos saudáveis. A timpanometria multifrequencial pode ser utilizada no diagnóstico diferencial entre otosclerose e descontinuidade da cadeia ossicular, uma vez que nos casos de interrupção da cadeia há uma diminuição da frequência de ressonância.^{5,9,16,39,45}

Numa fase inicial da doença, os reflexos estapédicos poderão estar normais. À medida que a fixação do estribo pelo foco otosclerótico progride, há alteração dos reflexos estapédicos. Estes poderão tornar-se bifásicos (ou com efeito *on-off*) por alterações da impedância no início e no fim do estímulo, sendo indicativo de fixação do estribo numa fase inicial da doença. Posteriormente, os reflexos estapédicos acabam por desaparecer no estímulo ipsilateral ou contralateral.^{9,16,45}

As otoemissões acústicas estão ausentes nos doentes com otosclerose. Se presentes permitem excluir o diagnóstico.^{16,45}

A TC de alta resolução é o exame imagiológico de escolha na avaliação dos doentes com suspeita de otosclerose. Esta permite avaliar a localização do foco otosclerótico, o número de focos otoscleróticos, o grau de comprometimento da janela vestibular e da cápsula ótica. Em termos imagiológicos podemos dividir a otosclerose em fenestral ou retrofenestral (ou coclear).^{18,20}

A otosclerose fenestral encontra-se tipicamente localizada na parede lateral do labirinto ósseo, anterior à janela vestibular, na *fissula ante fenestram*. Porém, pode afetar outras localizações, tais como, o canal do nervo facial, o promontório ou a janela coclear (redonda). A manifestação mais comum da otosclerose fenestral, especialmente na fase ativa da doença, é a desmineralização da *fissula ante fenestram*, evidenciando-se uma área hipodensa anterior à janela vestibular. Outros achados que poderão ser encontrados são o estreitamento da janela vestibular e/ou coclear e o espessamento da platina do estribo. Na fase inativa da doença, a densidade óssea pode se tornar semelhante à do osso adjacente tornando o diagnóstico através de TC mais difícil.^{18,20,39,41,46,47}

De uma forma geral, a otosclerose coclear decorre da evolução da otosclerose fenestral, sendo estas duas formas consideradas um contínuo da progressão da doença. Em casos muito raros pode ocorrer isoladamente. Esta caracteriza-se pela desmineralização pericoclear ou perilabiríntica, sendo um sinal imagiológico clássico a presença de uma área desmineralizada ao redor da cóclea, denominado de *double ring sign* ou sinal do duplo halo.^{18,20,39,41,46,47}

A TC permite excluir outras causas menos comuns de perda auditiva de transmissão, tais como anomalias congénitas/descontinuidades da cadeia ossicular, fixações da articulação incudomaleolar/cabeça do martelo e a deiscência do canal semicircular superior (ou síndrome de *Minor*).

A TC pode ser usada pré-operatoriamente para identificar variantes anatómicas (bolbo da jugular alto, deiscência do canal do facial, estreitamento da janela vestibular ou a presença da artéria estapédica) e desta forma evitar complicações.^{18,20,39,41,46,47} Vários estudos revelam que o alargamento do aqueduto coclear, diâmetro do meato acústico interno superior a 10 mm ou a presença de cavitações podem estar associados a alterações da circulação da perilinfa e conduzir ao fenómeno de *gusher* intraoperatório.

A RM é menos frequentemente usada. Poderá eventualmente estar indicada na avaliação pré-operatória dos doentes com surdez severa ou profunda propostos para implante coclear. Também poderá ser ponderada nos doentes com suspeita de hidropsia endolinfática.⁴⁶

Tratamento farmacológico

Atualmente, não existe nenhuma terapêutica curativa para a otosclerose. O objetivo do tratamento farmacológico é a prevenção ou mesmo a limitação da atividade progressivamente degenerativa da doença.

Presentemente, as terapêuticas médicas mais utilizadas são o fluoreto de sódio ou compostos bifosfonatos.^{23,39}

A indicação para tratamento médico deve ser individualizada caso a caso. Pode ser prescrita em doentes com sinais e/ou sintomas de maior atividade da otosclerose, tais como os que apresentam sinal de *Schwartz* na otoscopia, com início ou agravamento dos acufenos/sintomas vestibulares e com deterioração progressiva da componente neurossensorial na audiometria. Na ausência de clínica ou alterações audiométricas de doença ativa, mas com evidência imagiológica de focos de desmineralização do endósteo coclear, o tratamento médico também pode ser prescrito, de modo a inativar as lesões de otospongiose e prevenir futura disfunção vestibulococlear.²³

O fluoreto de sódio é, hoje em dia, a terapêutica médica mais prescrita para otosclerose. Este atua como um potente antagonista da remodelação óssea, diminuindo a ativação dos osteoclastos e, conseqüentemente, a osteólise. Vários estudos demonstraram uma ação protetiva da perda auditiva na via aérea, mas falharam a demonstrar papel na diminuição da via óssea. É colocada a hipótese que o fluoreto de sódio possa diminuir a atividade enzimática da otosclerose, tendo um efeito estabilizador na otosclerose ativa e possibilitando uma conversão de otosclerose ativa para inativa, numa dose entre 3 a 10 mg por dia.^{23,24} Outro estudo defende que o envolvimento coclear pelo foco otosclerótico pressupõe uma maior atividade enzimática, com disseminação de enzimas proteolíticas e hidrolíticas para os fluídos cocleares, sendo proposta uma dose de fluoreto de sódio de 20 mg diários durante 2 anos. Após este período é administrada uma dose de 15 mg diários até o foco otosclerótico se tornar inativo. Para além disto, pensa-se que este fármaco pode diminuir ou mesmo impedir a progressão da perda auditiva neurossensorial devido à sua capacidade de neutralizar ou inativar as enzimas tóxicas para as células ciliadas.

Contudo o fluoreto de sódio tem efeitos secundários, sendo os mais comuns os gastrointestinais (náuseas, vômitos e doença ulcerosa péptica), artralguas, fascíte plantar, sinovite, anemia e, raramente, nefrolitíase. O uso desta terapêutica está contraindicado em doentes com insuficiência renal.^{5,23,39}

Os bifosfonatos são frequentemente usados no tratamento da osteoporose, da doença de Paget e da osteogênese imperfeita. Dado o seu papel na inibição da

remodelação óssea e a sua elevada afinidade para tecido ósseo foram colocados como uma possibilidade de tratamento na otosclerose. O mecanismo de ação específico dos bifosfonatos na otosclerose ainda não se encontra totalmente esclarecido, no entanto, estes fármacos parecem impedir o processo de hialinização do ligamento espiral e diminuir a concentração perilinfática de TNF- α , que é tóxica para as células ciliadas. Atualmente verificou-se que a utilização de bifosfonatos de terceira geração pode ter benefício na redução na progressão da perda auditiva neurossensorial em doentes com otosclerose coclear. Os bifosfonatos podem ser administrados por via oral ou endovenosa. Por via oral, é recomendada uma dose diária de 10 mg de alendronato ou uma dose diária de 5 mg de risedronato. Em formulações endovenosas existe o clodronato, pamidronato e zoledronato em doses de 1500 mg mensal, 90 mg mensal e 4 mg anual, respetivamente.

Parece haver uma preferência pela utilização de bifosfonatos por via oral devido à sua segurança e a possibilidade de maior controlo relativamente a efeitos secundários. Estes efeitos incluem esofagite, disfagia ou refluxo, se administrados por via oral, e mialgia, artralgia ou febre, se por via endovenosa. Raramente, também se reportam casos de hipocalcemia, nefrotoxicidade, osteonecrose da mandíbula e fraturas atípicas do fémur.^{23,39,48}

O tratamento médico para a otosclerose pode ser útil para a prevenção ou redução da progressão da doença sendo que deve ser ponderado nos doentes com otospongiose ou com envolvimento neurossensorial. Porém, os estudos acerca destas terapêuticas ainda se encontram em fases iniciais e carecem de investigação adicional.^{5,23,48}

Aparelhos auditivos

Os aparelhos auditivos podem ser ponderados em doentes que não são candidatos à cirurgia, que necessitam de correção da componente neurossensorial da perda auditiva ou que recusam uma abordagem cirúrgica.

Os aparelhos auditivos amplificam o som, transmitindo a energia sonora através da cadeia ossicular de modo a ocorrer uma melhor transmissão do som para o ouvido interno. Estão indicados em perdas auditivas superiores a 25 dB na transmissão sonora por via aérea e/ou óssea.

Vários estudos, verificaram a utilidade dos aparelhos auditivos após a cirurgia do estribo, comprovando-se o seu benefício a longo prazo em cerca de 66% de ouvidos operados e com posterior perda auditiva moderada a profunda.^{5,16,39}

Tratamento cirúrgico

Atualmente, o tratamento de eleição para a otosclerose é a cirurgia, mediante a realização de uma estapedectomia ou uma estapedotomia.

Cerca de 90% dos doentes submetidos a cirurgia, apresentaram uma melhoria da audição.^{5,49}

A cirurgia tem como objetivo a confirmação do diagnóstico de otosclerose e o restabelecimento da continuidade da transmissão mecânica do som pelo sistema tímpano-ossicular.⁴¹

Têm indicação cirúrgica os doentes com perda auditiva de transmissão ou mista, com Rinne audiométrico de pelo menos 20 dB e índice de reconhecimento da fala igual ou superior a 60%. A cirurgia está contraindicada nos casos de perda auditiva flutuante, surdez neurosensorial pura, perfuração da membrana do tímpano e presença de infecção ativa do ouvido médio.⁵

As primeiras abordagens cirúrgicas da otosclerose foram realizadas por Cawthorne (1945), Cornelli (1949), Rosen (1952), Portmann (1958) e Shea (1958).

A estapedectomia total engloba a remoção total da platina e a substituição do estribo por uma prótese. A estapedectomia parcial envolve a remoção parcial da platina do estribo, habitualmente a sua metade posterior.^{41,50} Quer a estapedectomia parcial como a total incluem a cobertura da janela vestibular com tecido conjuntivo, veia autóloga ou gordura após a remoção da platina e antes da colocação da prótese. A estapedotomia inclui a criação de um pequeno orifício na junção do terço médio com o terço posterior na platina, onde a prótese é inserida.^{41,50,51}

Ao longo dos anos, vários autores propuseram diferentes sequências a nível dos passos cirúrgicos a seguir.

Segundo Portmann, inicialmente deve-se proceder à secção do ramo anterior do estribo, seguida do tendão do músculo estapédico e, por fim, do ramo posterior do estribo. Posto isto, realiza-se a remoção da supraestrutura do estribo, sendo necessário a desarticulação da articulação incudoestapédica. Nessa altura, deve ser escolhida e preparada a prótese a utilizar. A prótese é selecionada de acordo com o diâmetro da bigorna, devendo ser considerada a distância entre a platina e a bigorna. É feita uma pequena abertura na platina do estribo, sendo um diâmetro de 0,5 mm o suficiente. Através deste orifício é inserida a prótese. Finalmente, deve ser verificada a mobilidade da cadeia ossicular de modo a confirmar a mobilidade adequada da prótese e cadeia ossicular.⁵¹

Ugo Fisch descreveu uma variante da técnica clássica em que se procede à alteração dos passos cirúrgicos, iniciando-se a abordagem ao estribo com a perfuração da platina (criação do orifício de segurança).^{49,52}

A perfuração da platina do estribo pode ser feita com recurso a *microdrills*, perfurador manual, ponta ou sistema laser.

Vários tipos de laser podem ser empregados como, o de argon, de fosfato de titanil potássio (KTP), de CO₂ e díodo, sendo o de CO₂ o mais frequentemente utilizado. Comparativamente à técnica cirúrgica convencional, vários autores fazem referência às vantagens da estapedotomia com laser, que incluem menor risco hemorrágico, elevada precisão, menor risco de lesão do ouvido interno ou cadeia ossicular e menor probabilidade de ocorrer afundamento da platina ou platina flutuante. Trata-se de um método seguro, porém, não parece apresentar resultados audiométricos superiores quando comparado com o método cirúrgico convencional. A perfuração deve ser 0,1/0,2 mm mais larga que o diâmetro da prótese a utilizar.^{41,49,53}

A escolha da prótese a utilizar é, também, de grande importância. Estas variam consoante o seu desenho, material, peso, diâmetro e forma de ancoragem ao processo longo da bigorna. As próteses podem ser compostas por múltiplos materiais, tais como aço, *teflon*, ouro, platina, titânio, polietileno ou sintéticos (*gelfoam*). Existem alguns dados publicados que sugerem que pistões mais pesados (aço com 12,5 mg ou ouro com 10 mg) podem dar melhores resultados em frequências graves, enquanto que com pistões mais leves (*teflon* com 3 mg) pode-se verificar resultados melhores em frequências agudas.^{39,41,54}

A taxa de cirurgia de revisão situa-se entre 10 a 20% dos doentes. Isto pode ocorrer por necrose do longo processo da bigorna ou por deslocamento da prótese. Segundo a literatura, a cirurgia de revisão parece originar resultados auditivos funcionais inferiores comparativamente à primeira cirurgia, estando associada a maior risco de perda auditiva neurossensorial.^{39,55}

As complicações pós-operatórias precoces podem incluir infeção, vertigens, formação de granuloma, perfuração da membrana timpânica, parésia do nervo facial e perda auditiva de neurossensorial.

Complicações infecciosas, como otite média e otite externa, podem ser prevenidas através da administração intraoperatória de uma dose única de antibiótico.⁵⁶

Em cerca de 2% das cirurgias estapédicas, poderá existir o risco de perfuração da membrana timpânica. Normalmente é de pequenas dimensões sendo facilmente resolvida com uma timpanoplastia tipo I (classificação de Portmann).³⁹

A presença de artéria estapédica persistente pode contribuir para um difícil acesso à janela vestibular e para a ocorrência de hemorragia de difícil controle.³⁹

A paralisia do nervo facial pode ocorrer imediatamente após a cirurgia ou tardiamente. Geralmente, quando ocorre precocemente poderá dever-se à anestesia local, sendo uma paralisia autolimitada e resolvendo-se em poucas horas. A paralisia do nervo facial tardia pode ser descrita nos 4^o a 10^o dias pós-operatório, tendo uma incidência de 0,1 a 0,5%, reportando-se recuperação completa numa questão de dias ou semanas. A causa ainda não é totalmente conhecida, mas suspeita-se que seja devido a edema do nervo face à utilização de perfurador ou laser na sua proximidade. A lesão permanente do nervo facial é muito rara, tendo uma incidência de 0,07%. Esta pode resultar de nervo facial aberrante que cruza a platina, lesão devido ao laser ou perfurador (na presença de canal do facial deiscente) ou na cirurgia de revisão (ao se proceder à limpeza da fibrose sobre a platina).^{39,49,56}

Uma complicação a ter em atenção é a platina flutuante, que decorre da mobilização total da platina, sem afundamento da mesma. Qualquer manipulação adicional deve ser evitada de forma a proteger as estruturas do ouvido interno. Um fator predisponente para esta ocorrência é o espessamento da platina. No entanto, verificou-se que a perfuração da platina (criação de orifício de segurança) no início do procedimento cirúrgico poderá reduzir significativamente o risco de platina flutuante. Nestes casos, a platina é estabilizada pela supraestrutura do estribo e pelo tendão do músculo estapédico enquanto se procede à perfuração. A utilização de laser poderá ser muito útil nestes casos, evitando pressão excessiva sobre a platina.^{39,41,49}

Durante a cirurgia, há o risco de ocorrer luxação ou subluxação da bigorna. A luxação da bigorna consiste no seu completo deslocamento do martelo, enquanto que, na subluxação a bigorna está separada do martelo, mas encontra-se suportada por tendões. Isto poderá ocorrer por manipulação da bigorna durante a desarticulação incudoestapédica ou por aplicação de força inadequada durante a colocação da prótese. A incidência de mobilização da bigorna pode estar relacionada com o tipo de prótese utilizada. A título de exemplo, o pistão *teflon* tem um *loop* fechado que tem de ser aberto antes da introdução na bigorna. Quando a abertura não é suficiente, o pistão pode empurrar a bigorna, causando deslocamento da mesma. Nos casos de subluxação, a bigorna pode ser reposicionada e proceder-se à introdução do pistão. Por outro lado, nos casos de luxação, após o reposicionamento da bigorna poderá ser necessário concluir o procedimento cirúrgico somente seis meses depois, quando a estabilidade da bigorna estiver garantida.^{39,49}

Muito raramente (0,03% dos casos), pode ocorrer *gusher* de perilinfa, que se apresenta como um fluxo rápido a sair do vestíbulo. Na sua origem pode estar o alargamento do aqueduto coclear, diâmetro do meato acústico interno superior a 10 mm ou a presença de cavitações. A resolução desta complicação dependerá do fluxo de perilinfa. Nos casos de baixo fluxo, pode proceder-se à colocação de um enxerto sobre a janela vestibular com posterior colocação do pistão. Se o *gusher* for de alto débito, a janela vestibular deve ser encerrada na totalidade, não se recomendando gestos cirúrgicos adicionais.³⁹

A perda auditiva neurossensorial é uma complicação com uma incidência entre 0 e 3,5%. As causas de perda auditiva neurossensorial podem ser atribuídas ao trauma mecânico das estruturas do ouvido interno durante a manipulação da platina ou introdução do pistão, se ocorrência de afundamento da platina ou fenómeno de *gusher*. Alguns estudos sugerem que se observam taxas superiores de perda auditiva neurossensorial na estapedectomia ao invés da estapedotomia. A cirurgia de revisão, também, parece estar associada a maiores taxas de perda auditiva neurossensorial. A cofose pode ser causada por labirintite bacteriana, formação de granuloma ou fístula perilinfática.^{39,49,54}

A formação de fístula perilinfática pode ser primária ou secundária. A primária aparece durante a cirurgia, habitualmente estapedectomia total, enquanto que, a secundária pode desenvolver-se meses a anos após a cirurgia. Parece haver uma maior incidência de formação de fístula após cirurgia de revisão do que na cirurgia primária.³⁹

Uma causa de perda auditiva precoce após estapedectomia é o granuloma. Este refere-se à formação de tecido de granulação que pode ter uma extensão até ao vestíbulo e ocorre, usualmente, 1 a 2 semanas após a estapedectomia. Normalmente, está correlacionado com o tipo de enxerto usado na estapedectomia, sendo mais frequente quando se utiliza *gelfoam* ou gordura na selagem das janelas vestibulares.³⁹

O doente pode experienciar vertigens após a cirurgia. Sintomas vestibulares combinados com perda auditiva neurossensorial e acufenos que ocorrem na primeira semana após cirurgia resultam frequentemente de labirintite serosa, tendo uma resolução relativamente rápida. Também foram reportados alguns casos de vertigem posicional paroxística benigna, por deslocação intraoperatória das otocónias do utrículo/sáculo.³⁹

Pode surgir perda auditiva de transmissão imediatamente após a cirurgia, sugerindo que não ocorreu a restauração do mecanismo de transmissão sonora, ou meses a anos após a cirurgia. A necrose do processo longo da bigorna pode descolar

a prótese do seu local de ancoragem na bigorna, ocasionando perda auditiva de transmissão.³⁹

O implante coclear mostrou ser a modalidade mais efetiva nos casos de otosclerose avançada com perda auditiva neurossensorial severa a profunda e pobre discriminação de palavras (índice de reconhecimento da fala inferior a 60%).

Outras abordagens da otosclerose avançada incluem o uso de aparelhos auditivos, cirurgia combinada com aparelho auditivo e estimulação coclear direta.

Estudos demonstraram que após a implantação coclear há uma melhoria do reconhecimento de fala em cerca de 45 a 98% dos casos.

Contrariamente aos aparelhos auditivos, os implantes cocleares não amplificam o sinal. Estes convertem os sinais acústicos em elétricos que, por sua vez, são transmitidos através de elétrodos até ao nervo vestibulococlear.

Um problema que pode advir da implantação coclear em doentes com otosclerose avançada é a estimulação do nervo facial, que se pode manifestar como espasmos faciais. Esta pode ser uma complicação *minor* (autolimitada) ou *major*, podendo ser resolvida através da reprogramação do implante ou desativação do elétrodo problemático. Outros sintomas que podem resultar da implantação compreendem episódios progressivos e intensos de acúfenos, vertigens e cefaleias.

Apesar dos implantes cocleares mostrarem benefício em alguns doentes, estudos sugerem que a estapedotomia combinada com aparelhos auditivos poderá ter melhores resultados a nível da audição em doentes com perda auditiva severa, devendo ser esta abordagem ponderada em primeiro lugar.^{5,16,57}

Recentemente, foi aprovado o primeiro implante coclear híbrido. O sistema híbrido permite reduzir o risco de trauma intracoclear associado à implantação. Estes sistemas incluem a implantação parcial na cóclea com estimulação acústica combinada. Estudos iniciais comprovaram possível preservação da audição e aumento do índice de reconhecimento da fala. No entanto, são necessários mais estudos para identificar se os sistemas híbridos terão algum benefício relativamente aos implantes cocleares convencionais.^{5,58}

Conclusão

A otosclerose é uma patologia que se desenvolve com remodelação óssea patológica exclusiva à cápsula ótica, resultando na fixação do estribo. A sua localização mais frequente é na *fissula ante fenestram*.

A sua etiopatogenia ainda não é bem conhecida parecendo contribuir para o seu desenvolvimento tanto fatores genéticos como fatores ambientais.

Os sintomas têm, habitualmente, início entre a segunda e quarta décadas de vida. Tem como sintoma mais característico a perda auditiva, de transmissão progressiva e bilateral, que atinge, sobretudo, as frequências graves. Alguns doentes desenvolvem perda auditiva mista ou, mais raramente, neurosensorial pura. Acufenos e sintomas vestibulares são outros sintomas que podem estar presentes.

O diagnóstico é baseado na presença de sinais e sintomas sugestivos, na otoscopia, nos testes audiométricos e nos achados imagiológicos obtidos através da TC de alta resolução. Porém, o diagnóstico definitivo é somente obtido intraoperatoriamente, através da confirmação da fixação do estribo.

O tratamento da otosclerose é preferencialmente cirúrgico mediante a realização de uma estapedectomia ou estapedotomia, com excelentes resultados funcionais. Outras opções de tratamento podem ser ponderadas, tais como reabilitação auditiva com aparelhos auditivos, colocação de implante coclear e terapêutica médica com fluoreto de sódio e/ou bifosfonatos.

Bibliografia

1. Schrauwen I, Van Camp G. The Etiology of Otosclerosis: A Combination of Genes and Environment. *The Laryngoscope*. 2010; 120(6): 1195-202.
2. Nazarian R., McElveen Jr J., Eshraghi A. History of Otosclerosis and Stapes Surgery. *Otolaryngol Clin N Am*. 2018;51(2): 275–90
3. Menger D., Tange R. The aetiology of otosclerosis: a review of the literature. *Clin. Otolaryngol*. 2003; 28(2): 112-20.
4. Portmann M., Bebear J.P., D'Arc B. L'histoire de l'otosclérose du XIX siècle à 1952. *Acta Oto-Rhino-Laryngologica Belgica*. 1982; 36(2): 297-305
5. Batson L., Rizzolo D. Otosclerosis: An update on diagnosis and treatment. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*. 2017; 30(2): 17-22.
6. Thomas J., Minovi A., Dazert S. Current aspects of etiology, diagnosis and therapy of otosclerosis. *Otolaryngol Pol*. 2011; 65(3): 162-70.
7. Andreu-Arasa, V. C., Sung, E. K., Fujita, A., Saito, N., & Sakai, O. Otosclerosis and Dysplasias of the Temporal Bone. *Neuroimaging Clinics of North America*. 2019;29(1):29-47
8. Ealy M, Smith RJ. Otosclerosis. *Adv Otorhinolaryngol*. 2011;70: 122-29.
9. Ishai R., Halpin C.; Shin J.; McKenna M.; Quesnel A. Long-term Incidence and Degree of Sensorineural Hearing Loss in Otosclerosis. *Otology & Neurology*. 2016; 37(10): 1489-96
10. Foster M., Backous D. Clinical Evaluation of the Patient with Otosclerosis. *Otolaryngol Clin N Am*. 2018; 51(2): 319-26
11. Karosi T., Sziklai I. Etiopathogenesis of otosclerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010; 267(9): 1337-49
12. Quesnel A., Ishai R., McKenna M. Otosclerosis: Temporal Bone Pathology. *Otolaryngol Clin N Am*. 2018; 51(2): 291-303
13. Declau F., Van Spaendonck M., Timmermans J.P., Michaels L., Liang J., et al. Prevalence of Histologic Otosclerosis: An Unbiased Temporal Bone Study in Caucasians. *Adv Otorhinolaryngol*. 2007; 65: 6-16

14. Markou K., Goudakos J. An overview of the etiology of otosclerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009; 266(1):25–35
15. Nakashima T., Sone M., Fujii H., Terashini M., Yamamoto H., et al. Blood flow to the promontory in cochlear otosclerosis. *Clin Otolaryngol.* 2006; 31(2): 110-5.
16. Danesh A., Shahnaz N., Hall III J. The Audiology of Otosclerosis. *Otolaryngol Clin N Am.* 2018; 51(2): 327-42
17. Wegner I., Bittermann A., Hentschel M., van der Heijden G., Grolman W. Pure-tone Audiometry in Otosclerosis: Insufficient Evidence for the Diagnostic Value of the Carhart Notch. *Otolaryngology- Head and Neck Surgery.* 2013; 149(4): 528-32.
18. Molinero J., Losa M., Guinea N., Galeano N., Báñez M. Actualización en el diagnóstico radiológico de la otosclerosis. *Radiología.* 2016; 58(4):246-56
19. Marx M., Lagleyre S., Escudé B., Demeslay J., Elhadi T., et al. Correlations between CT scan findings and hearing thresholds in otosclerosis. *Acta Oto-Laryngologica.* 2011; 131(4):351-57.
20. Brown L., Mocan B., Redleaf M. Diagnostic Protocol for Detecting Otosclerosis on High-Resolution Temporal Bone CT. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology.* 2019; 128(11): 1-7
21. Bajaj Y., Bhatti I., Coatesworth A. Otosclerosis 3: the surgical management of otosclerosis. *Int J Clin Pract.* 2010; 64(4): 505-10.
22. Burmeister J., Rathgeb S., Herzog J. Cochlear implantation in patients with otosclerosis of the otic capsule. *American Journal of Otolaryngology.* 2017; 38(5): 556-59
23. Penido N., Vicente A. Medical Management of Otosclerosis. *Otolaryngol Clin N Am.* 2018; 51(2): 441-52
24. Uppal S., Bajaj Y., Coatesworth A. Otosclerosis 2: the medical management of otosclerosis. *Int J Clin Pract.* 2010; 64(2): 256-65

25. Babcock T., Liu X. Otosclerosis From Genetics to Molecular Biology. *Otolaryngol Clin N Am.* 2018; 51(2): 305-18.
26. Thys M. Van Camp G. Genetics of Otosclerosis. *Otol Neurotol.* 2009; 30(8): 1021-32.
27. Stankovic K., McKenna M. Current research in otosclerosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006; 14(5): 347-51.
28. Rudic M., Keogh I., Wagner R., Wilkinson E., Kiros N., et al. The pathophysiology of otosclerosis: Review of current research. *Hearing Research.* 2015; 330: 51-6.
29. Richard C., Doherty J., Fayad J., Cordero A., Linthicum Jr F. Identification of Target Proteins Involved in Cochlear Otosclerosis. *Otology & Neurotology.* 2015; 36(5): 923-31.
30. Ealy M., Smith R. The Genetics of otosclerosis. *Hearing Research.* 2010; 266(1-2): 70-4.
31. Flores-García M., Colín-Castro C., Hernández-Palestina M., Sánchez-Larjos R., Franco-Cendejas R. Absence of Measles Virus Detection from Stapes of Patients with Otosclerosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018; 158(1): 158-62.
32. Karosi T., Kónya J., Szabó L., Sziklai I. Measles Virus Prevalence in Otosclerotic Foci. *Adv Otorhinolaryngol.* 2007; 65: 93-106.
33. McKenna M., Kristiansen A. Molecular Biology of Otosclerosis. *Adv Otorhinolaryngol.* 2007; 65: 68-74.
34. Ali I., Saida A., Beltaief N., Namouchi I., Besbes G., et al. HLA class I polymorphisms in Tunisian patients with otosclerosis. *Annals of Human Biology.* 2012; 39(3): 190-4.
35. Karosi T., Szekanecz Z., Sziklai I. Otosclerosis: An autoimmune disease? *Autoimmunity Reviews.* 2009; 9(2): 95-101.

36. Rudic M., Wagner R., Wilkinson E., Danese G., Kiros N., et al. The lack of 4-hydroxynonenal in otosclerotic bone tissue in Ethiopian population. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015; 272(10): 2783-9.
37. Schrauwen I., Ealy M., Fransen E., Vanderstraeten K., Thys M., et al. Genetic variants in the RELN gene are associated with otosclerosis in multiple European populations. *Hum Genet.* 2010; 127(2): 155-62
38. Liktor B., Szekanecz Z., Batta T.J., Sziklai I., Karosi T. Perspectives of pharmacological treatment in otosclerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013; 270(3): 793-804.
39. Aldren C., Bibas T., Bittermann A., Browning G., Grolman W., et al. Otosclerosis. In Scott-Brown's Otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery Volume 2 8Ed. CRC Press. London; 2018: 1061-89.
40. Crompton M., Cadge B.A., Ziff J.L., Mowat A.J., Nash R., et al. The Epidemiology of Otosclerosis in a British Cohort. *Otology & Neurotology.* 2019; 40(1): 22-30
41. Hueb M.M., Silveira J.A.M. Otosclerose e outras Osteodistrofias do Osso Temporal. In Tratado de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cervicofacial Volume II 2Ed. Editora Roca. São Paulo; 2011: 163-76
42. Cureoglu S., Baylan M.Y., Paparella M.M. Cochlear otosclerosis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010; 18(5): 357-62.
43. Lin KY, Young YH. Role of ocular VEMP test in assessing the occurrence of vertigo in otosclerosis patients. *Clin Neurophysiol.* 2015; 126: 187–93.
44. Hizh O., Kaya S., Schachern P.A., Kwon G., Paparella M.M., et al. Quantitative Assessment of Vestibular Otopathology in Otosclerosis: A Temporal Bone Study. *The Laryngoscope.* 2015; 126(3): 118-22.
45. Probst R. Audiological Evaluation of Patients with Otosclerosis. *Adv Otorhinolaryngol.* 2007; 65: 119-26.

46. Wolfowitz A., Luntz M. Impact of Imaging in Management of Otosclerosis. *Otolaryngol Clin N Am.* 2018; 51(2): 343-55.
47. Dudau C., Salim F., Jiang D., Connor S.E.J. Diagnostic efficacy and therapeutic impact of computed tomography in the evaluation of clinically suspected otosclerosis. *European Society of Radiology.* 2017; 27(3): 1195-201
48. Jan T.A., Remenschneider A.K., Halpin C., Seton M., McKenna M.J., et al. Third-generation bisphosphonates for cochlear otosclerosis stabilizes sensorineural hearing loss in long-term follow-up. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology.* 2017; 2(5): 262-8.
49. Szymanski M., Golabek W., Morshed K., Siwiec H. The Influence of the Sequence of Surgical Steps on Complications Rate in Stapedotomy. *Otology & Neurology.* 2007; 28(2): 152-6.
50. Carvalho F., Pormann D., Montana F., Miguéis M.C., Miguéis A. Surgical findings in patients with incorrect diagnosis of otosclerosis. *Ver Laryngol Otol Rhinol.* 2018; 139(4): 75-8.
51. Portmann M. Stapedial surgery. Recent developments in the clip-piston technique. *Revue de Laryngologie.* 1984; 105(3): 319-20.
52. Sato S., Takagi A., Fujiwara T. Stapes surgery preserving the superstructure of stapes (Takagi's stapedotomy) in otosclerosis: A retrospective study of 24 consecutive cases. *Auris Nasus Larynx.* 2018; 45(6): 1178-82.
53. Parida P.K., Kalaiarasi R., Gopalakrishnan S. Diode Laser Stapedotomy vs Conventional Stapedotomy in Otosclerosis: A Double-Blinded Randomized Clinical Trial. *American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery.* 2016; 154(6): 1099-105.
54. Cheng H.C.S., Agrawal S.K., Parnes L.S. Stapedectomy Versus Stapedotomy. *Otolaryngologic Clinics of North America.* 2017; 51(2): 375-92.

55. Amadei E.M., Cola C. Revision stapes surgery after stapedotomy: A retrospective evaluation of 75 cases. *Ear Nose Throat Journal*. 2018; 97(6): E1-E4
56. Ricalde R.R., Portmann D. Acute infectious complications in stapes surgery. *Ver Laryngol Otol Rhinol*. 2010; 131(4): 285-8.
57. Eshraghi A.A., Ila K., Ocak E., Telischi F.F. Advanced Otosclerosis: Stapes Surgery or Cochlear Implantation? *Otolaryngol Clin N Am*. 2018; 51(2): 429-40.
58. Burmeister J., Rathgeb S., Herzog J. Cochlear implantation in patients with otosclerosis of the otic capsule. *American Journal of Otolaryngology – Head and Neck Medicine and Surgery*. 2017; 38(5): 556-9.