



Brazilian Journal of Otorhinolaryngology

ISSN: 1808-8694

revista@aborlccf.org.br

Associação Brasileira de
Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-
Facial
Brasil

de Oliveira Vicente, Andy; Yamashita, Hélio K.; Mendonça Cruz, Oswaldo Laércio; Barros
Suzuki, Flavia; de Oliveira Penido, Norma

Eficácia da avaliação audiométrica no tratamento medicamentoso da otospongiose

Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, vol. 78, núm. 2, marzo-abril, 2012, pp. 73-79

Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial

São Paulo, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=392437919012>

- ▶ Como citar este artigo
- ▶ Número completo
- ▶ Mais artigos
- ▶ Home da revista no Redalyc



Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

The effectiveness of audiometric evaluation in drug treatment for otospongiosis

Eficácia da avaliação audiométrica no tratamento medicamentoso da otospongiose

Andy de Oliveira Vicente¹, Hélio K. Yamashita², Oswaldo Laércio Mendonça Cruz³, Flavia Barros Suzuki⁴, Norma de Oliveira Penido⁵

Keywords:

audiometry,
hearing loss,
otosclerosis.

Abstract

Otospongiosis is a primary osteodystrophy of the otic capsule that affects genetically predisposed individuals and leads to a progressive hearing loss. **Aim:** To evaluate the applicability of audiometric evaluation during drug treatment for otospongiosis. **Materials and Methods:** A prospective, randomized, controlled, double-blind study involving 26 patients with clinical, audiometric and CT scan image of otosclerosis. Patients eligible for the study were divided into three groups (A, B and C) and received treatment with alendronate sodium (B), sodium fluoride (C) and placebo (A) for 6 months. After this period they were submitted to new tests. **Results:** There were not statistically significant differences between air and bone conduction (*gap*). We also found no differences in the speech recognition threshold (SRT) and speech discrimination (IRF) between before and after treatment. **Conclusion:** After six months of drug treatment the audiometric evaluation kept the same hearing thresholds, suggesting stabilization of the otospongiotic lesions.

Palavras-chave:

audiometria,
otosclerose,
perda auditiva.

Resumo

Otospongiose é uma osteodistrofia focal primária da cápsula ótica que acomete indivíduos geneticamente predispostos e promove perda auditiva progressiva. **Objetivo:** Verificar a aplicabilidade da avaliação audiométrica no tratamento medicamentoso da otospongiose. **Material e Método:** Estudo prospectivo, randomizado, controlado, duplo-cego, envolvendo 26 pacientes com diagnóstico clínico, audiométrico e tomográfico de otospongiose. Os pacientes elegíveis para o estudo foram alocados em três grupos (A, B e C) e receberam o tratamento com alendronato de sódio (B), fluoreto de sódio (C) e placebo (A) por 6 meses. Após este período, os mesmos realizaram nova avaliação audiométrica. **Resultados:** Na análise das diferenças entre as vias aérea e óssea (*gap*), não houve diferença estatisticamente significante. Também não foram encontradas diferenças em relação ao limiar de reconhecimento da fala (SRT) e a discriminação vocal (IRF) entre os períodos pré e pós-tratamento. **Conclusão:** Após seis meses de tratamento medicamentoso, a avaliação audiométrica evidenciou manutenção dos limiares auditivos, sugerindo estabilização da atividade da lesão otospongótica.

¹ Doutorado em Otorrinolaringologia pela Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina (Coordenador da Residência de Otorrinolaringologia do Instituto Cema).

² Professor Adjunto do Departamento de Diagnóstico por Imagem da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM).

³ Professor Afiliado do Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Unifesp-EPM.

⁴ Mestrado em Fonoaudiologia pela Universidade Federal de São Paulo (Fonoaudióloga).

⁵ Professora Afiliada do Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Unifesp-EPM.

Endereço para correspondência: Rua Ilansa 253, apto 83 - Mooca. São Paulo-SP. CEP: 03127070.

Sem suporte financeiro.

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da BJORL em 27 de março de 2011. Cod. 7666.

Artigo aceito em 24 de novembro de 2011.

INTRODUÇÃO

A otospongiose é uma osteodistrofia focal primária da cápsula ótica que acomete indivíduos geneticamente predispostos e promove o desarranjo metabólico da camada endocondral do osso labiríntico, caracterizando-se pela reabsorção e neoformação óssea desordenadas.

Essa afecção é assintomática na maioria dos casos. No entanto, em certas ocasiões, o foco otospongíótico pode comprometer a funcionalidade da articulação estapediovestibular, promover a sua fixação e provocar perda auditiva condutiva progressiva. Em alguns casos, a doença pode apresentar um comportamento mais agressivo e causar injúria das estruturas sensorioneurais da orelha interna, provocando disacusia mista ou até mesmo neurosensorial.

Várias teorias foram descritas para tentar explicar esta agressão à orelha interna causada pela otospongiose, que são: liberação de enzimas tóxicas nos líquidos da orelha interna, *shunts* vasculares entre os focos otoscleróticos e os vasos labirínticos, atrofia do órgão de Corti e da estria vascular, hialinização do ligamento espiral, estreitamento do lúmen coclear, distorção da membrana basilar e degeneração dos neurônios cocleares¹.

A teoria enzimática parece ser a mais aceita na literatura. As enzimas proteolíticas e hidrolíticas são liberadas pela ruptura lisossômica no interior dos histiocitos, presentes no foco otospongíótico ativo, provocando a intoxicação do neuroepitélio labiríntico²⁻⁵.

Devido às características evolutivas e degenerativas da otospongiose, o uso de medicamentos que restringissem a sua atividade tornou-se necessário. A utilização de drogas inibidoras do metabolismo ósseo tem o intuito de proporcionar a preservação dos limiares auditivos (componente neurosensorial) e também a melhora dos sintomas, como o zumbido e a vertigem.

Trabalhos experimentais e clínicos vêm, ao longo dos anos, tentando demonstrar o efeito positivo do fluoreto na estabilização dos limiares auditivos em pacientes otospongíóticos, como também na melhora dos sintomas associados, como o zumbido e a vertigem^{2,5-10}. O tratamento medicamentoso da otospongiose com o fluoreto de sódio é, sem dúvida, o mais utilizado e difundido entre os otorrinolaringologistas. Esta droga age, principalmente, diminuindo a atividade enzimática da lesão otospongíótica e também na redução do grau de remodelamento ósseo induzido pelos osteoblastos¹⁰.

Shambaugh & Scott¹¹ foram os primeiros a utilizar o fluoreto de sódio no tratamento desta osteodistrofia, propondo o uso de doses moderadas deste fármaco para promover a recalcificação e inativação do foco otospongíótico ativo.

Ensaios clínicos controlados duplo-cego também demonstraram a eficácia do tratamento com fluoreto de sódio em relação à estabilização dos limiares auditivos (componente neurosensorial da audição)^{9-12,14}.

Alguns autores observaram que a terapia com fluoreto de sódio poderia diminuir a progressão da perda auditiva neurosensorial, principalmente nas frequências agudas⁵.

Devido à maior ação antireabsortiva e intensa afinidade ao tecido ósseo, os bifosfonatos substituíram o fluoreto de sódio no tratamento de osteodistrofias, como a doença de Paget, a osteogênese imperfeita e a osteoporose. Segundo esta tendência terapêutica, os bifosfonatos começaram a ser utilizados também na otospongiose. Stutzmann & Petrovic¹³ foram os primeiros a propor o tratamento clínico com bifosfonatos na otospongiose.

Os bifosfonatos agem no metabolismo dos osteoclastos, provocando a sua apoptose, inibindo, desta forma, a reabsorção óssea. Por meio deste mecanismo, reduzem, também, a produção de enzimas tóxicas (ação antienzimática) secundária ao metabolismo ósseo anormal¹⁵. Estas drogas vêm sendo consideradas as medicamentos mais promissoras no tratamento da otospongiose¹⁶.

Kennedy et al.¹⁷ realizaram um estudo prospectivo duplo-cego e avaliaram a ação do etidronato dissódico no tratamento da perda auditiva progressiva em pacientes com otospongiose. O grupo que recebeu o etidronato apresentou tendência de estabilização dos limiares auditivos da via aérea em 1000 e 4000 Hz e da via óssea nas frequências de 500, 1000 e 2000 Hz (não houve diferença estatisticamente significante entre o grupo tratado e o grupo controle).

Em trabalho retrospectivo, Brookler & Tanyeri¹⁸ observaram que o etidronato (bifosfonato de primeira geração) pareceu ser mais efetivo no controle dos sintomas otoneurológicos causados pela otospongiose (perda auditiva, zumbido e vertigem) do que o fluoreto de sódio.

Estudo experimental em ratos geneticamente modificados, com inibição da expressão da osteoprotegerina - OPG (glicoproteína que bloqueia a formação dos osteoclastos e impede a osteólise), demonstrou que o uso dos bifosfonatos (zolendronato e residronato) suprimiu significativamente o remodelamento e a reabsorção da cápsula ótica destes animais, inclusive com redução da perda auditiva (os animais foram submetidos à avaliação eletrofisiológica da audição). Os autores sugeriram que estes medicamentos poderiam ser úteis na prevenção da perda auditiva associada à otosclerose¹⁹.

O objetivo deste estudo é verificar a aplicabilidade da avaliação audiométrica no tratamento medicamentoso da otospongiose.

MÉTODO

Estudo prospectivo, randomizado, controlado, duplo-cego, envolvendo 26 pacientes com diagnóstico clínico, audiométrico e tomográfico de otospongiose. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (CEP 0114/05), no qual consta o termo de Consentimento pós-esclarecido.

Os pacientes realizaram avaliação clínica (anamnese, exame otorrinolaringológico) e audiométrica (audiometria tonal, vocal e imitanciometria).

Foram incluídos pacientes de ambos os sexos com idade entre 20 e 70 anos com suspeita clínica de otospongiose, otoscopia normal, avaliação audiométrica sugestiva de otospongiose e Tomografia Computadorizada de Alta Resolução de Ossos Temporais (TCAR) evidenciando focos otospongíóticos ativos. Todos os pacientes sem antecedentes cirúrgicos (na orelha avaliada).

Foram excluídos gestantes, portadores de afecções infecto-inflamatórias crônicas, portadores de doenças esofagianas ou gástricas, portadores de próteses metálicas ou marcapassos cardíacos, com intolerância e/ou reações adversas aos medicamentos envolvidos e que haviam utilizado medicamentos antirreabsortivos ou antienzimáticos nos últimos 12 meses.

Os pacientes elegíveis para o estudo foram divididos em três grupos (A, B e C) e receberam o tratamento com alendronato de sódio, fluoreto de sódio e placebo de forma randomizada e com mascaramento (do paciente, da intervenção e da análise). O tratamento teve duração de seis meses.

Os medicamentos (cápsulas de alendronato de sódio 10 mg e de fluoreto de sódio 20 mg), juntamente com as cápsulas de placebo, foram manipulados no Laboratório Farmacêutico da Universidade de São Paulo (USP) e analisados no Laboratório de Controle de Medicamentos, Cosméticos e Matéria Prima da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP (CONFAR) (Certificado de Análise nº 1281/07 e 1674/07).

Após o término do tratamento medicamentoso, os pacientes foram submetidos novamente à avaliação audiométrica.

Avaliação Audiométrica

Os limiares auditivos das vias aérea (VA) e óssea (VO) (medidos em decibéis) pré e pós-tratamento clínico, nas frequências compreendidas entre 500 a 4000 Hz, assim como o diferencial aéreo-ósseo (gap), foram comparados juntamente com o limiar de reconhecimento da fala (SRT) e a discriminação vocal (IRF). Todos os exames foram realizados pela mesma profissional (fonoaudióloga) e no mesmo equipamento (marca Maico, modelo MA-41).

Análise Estatística

As variáveis observadas foram:

- Avaliação audiométrica: o limiar auditivo (dB) foi avaliado nos períodos pré e pós-tratamento clínico na via óssea (VO), via aérea (VA), assim como o diferencial aéreo-ósseo (*gap*) em quatro frequências (500 Hz, 1 KHz, 2 KHz e 4 KHz), juntamente com o limiar de reconhecimento da fala (SRT) e a discriminação vocal (IRF).
- O objetivo da análise estatística foi comparar a evolução dos três grupos pré e pós-tratamento no que se refere à avaliação audiométrica.

Avaliação Estatística

Para as variáveis observadas em um único momento, os grupos foram comparados pelo teste exato de Fisher, no caso de variáveis qualitativas, e por ANOVA ou teste de Kruskall-Wallis, no caso de variáveis quantitativas.

Para as variáveis quantitativas avaliadas pré e pós-tratamento, foram utilizados modelos de equações de estimação generalizadas (*generalized estimating equations - GEE*).

Foram considerados estatisticamente significantes os resultados cujos níveis descritivos (valores de *p*) foram inferiores a 0,05.

O programa estatístico utilizado foi o SPSS versão 17.0.

RESULTADOS

A população estudada foi composta por 26 pacientes com diagnóstico clínico, audiométrico e tomográfico de otospongiose. Dez pacientes foram submetidos à cirurgia de estapedectomia (10 orelhas) previamente ao início da pesquisa e estas orelhas operadas foram excluídas do estudo. Foram analisadas 42 orelhas, sendo que, no final das análises, a divisão dos grupos ficou caracterizada da seguinte forma:

Divisão dos grupos

Grupo A: nove pacientes utilizaram placebo - 1 cápsula/dia.

Grupo B: oito pacientes utilizaram alendronato de sódio - 1 cápsula de 10 mg/dia.

Grupo C: nove pacientes utilizaram fluoreto de sódio - 1 cápsula de 20 mg/dia.

Avaliação audiométrica

Os limiares auditivos das vias aérea e óssea nas frequências de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz foram avaliados. Foram, também, analisadas as diferenças (pré e pós-tratamento) entre os limiares de VA e VO (*gap*)

aéreo-ósseo), o limiar de reconhecimento da fala (SRF) e a discriminação vocal (IRF).

Na via óssea, foram observadas diferenças apenas nas frequências maiores (2000 e 4000 Hz). Na frequência de 2000 Hz, o grupo A apresentou limiar médio maior no pós-tratamento do que o grupo C ($p=0,018$). No entanto, vale notar que esta diferença já existia no pré-tratamento ($p=0,051$). Na frequência de 4000 Hz, as médias observadas no grupo A foram maiores que nos grupos B e C, tanto no pré quanto no pós-tratamento. Nessa frequência, apenas o grupo A apresentou diferença estatisticamente significante entre pré e pós-operatório ($p=0,008$) (Tabela 1).

Na via aérea em 500 Hz, apenas o grupo A apresentou diferença entre pré e pós-tratamento ($p<0,001$). As demais diferenças foram encontradas na frequência de 4000 Hz, na qual as médias dos limiares auditivos no grupo A foram maiores que no grupo B, tanto no pré quanto no pós-tratamento ($p=0,014$ e $p=0,043$, respectivamente). Também houve aparente diferença em relação ao grupo C, porém, não significante, se considerarmos o nível usual de 0,05 ($p=0,083$ no pré e $p=0,068$ no pós). Na frequência de 4000 Hz, houve diferença entre pré e pós-tratamento apenas no grupo C ($p<0,001$) (Tabela 2).

Na análise das diferenças entre as vias aérea e óssea (*gap*), nenhuma diferença foi considerada estatisticamente significante (Tabela 3). Também não foram encontradas diferenças em relação ao limiar de reconhecimento da fala (SRT) e a discriminação vocal (IRF) (Tabela 4).

DISCUSSÃO

A cápsula ótica possui um remodelamento ósseo extremamente reduzido, principalmente próximo aos

Tabela 1. Limiar auditivo na via óssea (VO) - médias e erros padrão (ep) ajustados para dependência entre as medidas do mesmo paciente.

Momento	Grupo		
	A (n=9)	B (n=8)	C (n=9)
VO 500 Hz- média (ep)	Pré	31,33 (4,13)	28,18 (3,96)
	Pós	30,33 (3,84)	27,73 (3,40)
VO 1K - média (ep)	Pré	34,67 (4,25)	30,91 (5,03)
	Pós	35,00 (3,77)	30,00 (3,46)
VO 2K - média (ep)	Pré	44,33 (3,61)	37,27 (4,15)
	Pós	45,00\\$ (2,67)	37,27 (3,44)
VO 4K - média (ep)	Pré	50,00\\$▲* (3,06)	32,73▲ (6,14)
	Pós	46,00▲* (2,33)	32,27▲ (5,19)

§ $p<0,05$ na comparação entre A e C.

▲ $p<0,05$ na comparação entre A e B.

* $p<0,05$ na comparação entre pré e pós.

espaços perilinfáticos da cóclea e do vestíbulo (áreas sensorioneurais nobres)²⁰.

A otospongiose é uma doença inflamatória crônica progressiva, que provoca uma quebra do equilíbrio metabólico do osso labiríntico, podendo ocasionar danos estruturais e funcionais relevantes na cápsula ótica e no neuroepitélio cocleovestibular.

Predizer o tipo de evolução desta osteodistrofia em cada caso isoladamente é uma tarefa difícil, mesmo com todos os recursos tecnológicos disponíveis na atualidade. Estima-se que 9% dos pacientes com otospongiose irão desenvolver perda auditiva neurosensorial profunda^{1,21}.

A indicação do tratamento clínico-medicamentoso vai depender de análise de cada caso especificamente. Nos pacientes com otospongiose que apresentem sinais de atividade exacerbada da doença, como a presença da mancha de Schwartze (hipervascularização do mucoperiósteo do promontório secundária à congestão vascular causada pelo foco otosclerótico ativo), o aparecimento ou agravamento do zumbido e/ou da vertigem e a piora progressiva do componente neurosensorial da audição, a terapia medicamentosa deve ser prontamente introduzida.

Neste ensaio clínico randomizado controlado duplo cego, os 26 pacientes foram alocados em três grupos, sendo que o grupo A recebeu placebo, o grupo B recebeu 10 mg de alendronato de sódio e o grupo C recebeu 20 mg de fluoreto de sódio por um período de seis meses. As cápsulas foram administradas sempre pela manhã em jejum (30 minutos antes da primeira refeição matinal), devido à necessidade de ingerir o alendronato em jejum para obter uma melhor absorção. Por ser um estudo duplo cego, foi necessário realizar esta uniformização do horário de administração das cápsulas. Somente dois pacientes do grupo C apresentaram

Tabela 2. Limiar auditivo na via aérea (VA) - médias e erros padrão (ep) ajustados para dependência entre as medidas do mesmo paciente.

	Momento	Grupo		
		A (n=9)	B (n=8)	C (n=9)
VA 500 Hz - média (ep)	Pré	62,33* (4,23)	57,73 (3,88)	56,33 (3,82)
	Pós	60,00* (3,86)	55,45 (4,76)	55,00 (4,14)
VA 1K - média (ep)	Pré	61,33 (5,26)	57,27 (4,42)	55,33 (4,79)
	Pós	60,33 (4,93)	57,27 (4,99)	57,67 (68,03)
VA 2K - média (ep)	Pré	57,00 (4,66)	51,82 (4,19)	48,00 (5,60)
	Pós	56,00 (3,84)	50,91 (4,46)	45,67 (5,37)
VA 4K - média (ep)	Pré	72,67▲ (3,92)	53,64▲ (6,71)	57,67* (7,73)
	Pós	70,33▲ (3,75)	55,45▲ (6,33)	54,00* (8,14)

§ p<0,05 na comparação entre A e C.

▲ p<0,05 na comparação entre A e B.

* p<0,05 na comparação entre pré e pós.

Tabela 3. Diferença entre os limiares auditivos nas vias aérea e óssea (gap) - médias e erros padrão (ep) ajustados para dependência entre as medidas do mesmo paciente.

	Momento	Grupo		
		A (n=9)	B (n=8)	C (n=9)
GAP 500 Hz - média (ep)	Pré	31,00 (3,39)	29,55 (3,19)	26,33 (2,29)
	Pós	29,67 (3,57)	27,73 (3,40)	26,00 (2,31)
GAP 1K - média (ep)	Pré	26,67 (3,62)	26,36 (2,21)	26,00 (2,68)
	Pós	25,33 (4,01)	27,27 (2,44)	26,67 (2,80)
GAP 2K - média (ep)	Pré	12,67 (3,41)	14,55 (2,03)	14,00 (2,08)
	Pós	10,33 (3,18)	15,00 (1,58)	12,33 (2,05)
GAP 4K - média (ep)	Pré	23,00 (3,08)	20,91 (4,03)	22,67 (3,39)
	Pós	24,33 (2,78)	23,18 (3,66)	20,00 (4,08)

Tabela 4. Limiar de reconhecimento da fala (SRT) e a discriminação vocal (IRF) - médias e erros padrão (ep) ajustados para dependência entre as medidas do mesmo paciente.

	Momento	Grupo		
		A (n=9)	B (n=8)	C (n=9)
SRT - média (ep)	Pré	63,33 (4,23)	59,55 (4,54)	56,00 (4,41)
	Pós	62,33 (3,72)	58,64 (4,67)	56,67 (4,52)
IRF - média (ep)	Pré	95,20 (0,81)	97,09 (1,09)	95,20 (1,56)
	Pós	96,27 (0,88)	97,45 (1,06)	95,47 (1,69)

epigaltralgia leve, que foi controlada com a utilização de 150 mg de ranitidina à noite. Já prevendo este tipo de efeito adverso, optou-se pela utilização do fluoreto de sódio na dosagem de 20 mg/dia, pois dosagens mais elevadas poderiam impossibilitar o estudo.

A eficácia da terapia medicamentosa na otospongiose ainda é controversa e dúvidas a respeito do tipo de medicação, dosagem e tempo de tratamento ainda são frequentes.

Existem poucos ensaios clínicos randomizados controlados avaliando a eficiência desses medicamentos^{9,14,17} e não há na literatura estudos comparando qual o melhor tipo de tratamento.

O primeiro medicamento a ser prescrito no tratamento clínico da otospongiose foi o fluoreto de sódio, utilizado a princípio no tratamento de outras osteodistrofias, como a osteoporose e da Doença de Paget¹⁶.

Na literatura atual, a dosagem do fluoreto no tratamento clínico da otospongiose varia entre 20 a 40 mg por dia durante um período mínimo de seis meses, podendo estender-se por até dois anos. Essa dosagem é considerada segura em relação às possíveis consequências indesejáveis que esse medicamento pode provocar, principalmente a fluorose, que é considerada a complicação mais grave desse tratamento. O uso da vitamina D e da suplementação de cálcio para prevenir a formação óssea anormal não é necessário nesses casos¹⁰.

O fluoreto de sódio deve ser administrado, preferencialmente, após uma refeição copiosa (almoço e/ou

jantar), para tentar minimizar o desconforto gástrico, que é o efeito adverso mais comum deste medicamento. Esse sintoma pode ser melhorado com a administração de cápsulas de absorção entérica ou com o uso concomitante de carbonato de cálcio; porém, a absorção do fluoreto torna-se prejudicada nesses casos¹⁰. Infelizmente, devido às características posológicas extremamente distintas entre os dois medicamentos utilizados em nosso trabalho, não foi possível realizar essa orientação preventiva.

Doses antienzimáticas (3 a 15 mg por dia) do fluoreto de sódio, ou seja, inferiores às doses terapêuticas habituais, podem ser indicadas em pacientes que apresentem sinais de atividade persistente da doença. Podem, também, ser utilizadas com segurança por muitos anos, como tratamento de manutenção¹⁰.

Os bifosfonatos vêm, aos poucos, substituindo o fluoreto de sódio no tratamento clínico da otospongiose. Os bifosfonatos mais modernos (alendronato, residronato e ibandronato) têm ação antirreabsortiva mais potente e não interferem de forma relevante na mineralização óssea, quando comparados ao etidronato. Tais drogas podem ser administradas por via oral com a mesma eficiência tanto diariamente (alendronato 10mg ou residronato 5mg) como uma vez por semana^{15,22,23}.

A absorção dos bifosfonatos é prejudicada quando ingeridos concomitantemente a alimentos, razão pela qual devem, de preferência, ser administrados 30 minutos antes da primeira refeição matinal¹⁵. Foi por esse motivo que optamos pela administração dos medicamentos em jejum neste estudo.

Normalmente, os bifosfonatos são bem tolerados quando administrados por via oral. Os principais efeitos adversos relacionados ao uso dessa droga são náusea, vômito, dor abdominal, dispepsia, diarreia, artralgias e cefaleia. A esofagite é a complicação mais comum, porém, outras afecções gastrointestinais podem ocorrer, como gastrite, úlcera gástrica e duodenite¹⁵.

É notória a escassez de trabalhos na literatura que abordem o uso dos bifosfonatos na otospongiose, o que dificulta a estruturação de parâmetros terapêuticos adequados e confiáveis. Na prática, normalmente se costuma utilizar os bifosfonatos em média por 6 a 12 meses. Esse tratamento pode ser repetido caso a doença demonstre sinais de atividade significativa.

Em relação à avaliação audiométrica realizada neste estudo, houve tendência geral de estabilização dos limiares das vias aérea e óssea. Foi notada diminuição dos limiares médios da via óssea na frequência de 4000 Hz nos pacientes do grupo A e dos limiares da via aérea na frequência de 4000 Hz nos pacientes do grupo C, e tais evidências tiveram significância estatística (Tabelas 1 e 2). São achados pontuais e que, provavel-

mente, não possuem relevância clínica. A maioria desses pacientes apresentava, também, um acometimento do componente neurosensorial da audição, demonstrando, claramente, uma atividade maior da doença. Neste caso, especificamente, a manutenção dos limiares auditivos nesses seis meses sinaliza uma estabilização da lesão otospongíotica. Certamente, necessitariam de um tempo maior de tratamento para poder observar uma melhora substancial e/ou uma estabilização mais evidente na avaliação audiométrica.

Não houve diferença estatisticamente significante entre o *gap* aéreo ósseo, o limiar de reconhecimento da fala (SRT) e a discriminação vocal (IRF) se comparados os períodos pré e pós-tratamento (Tabela 3 e 4).

É importante salientar que a duração do tratamento (seis meses) talvez não tenha sido suficiente para que a avaliação audiométrica pudesse sugerir de forma mais expressiva as possíveis melhorias e/ou estabilização no comportamento metabólico da otospongiose.

CONCLUSÃO

Após seis meses de tratamento medicamentoso, observamos manutenção dos limiares auditivos, sinalizando estabilização da perda auditiva por provável diminuição da atividade do foco otospongíotico.

REFERÊNCIAS

1. Ramsay HA, Linthicum FH Jr. Mixed hearing loss in otosclerosis: indication for long-term follow-up. Am J Otol. 1994;15(4):536-9.
2. Causse JR, Shambaugh GE, Causse JB, Bretlau P. Enzymology of otospongiosis and NaF therapy. Am J Otol. 1980;1(4):206-14.
3. Causse JR, Causse JB. Otospongiosis as a genetic disease. Early detection, medical management and prevention. Am J Otol. 1984;5(3):211-23.
4. Causse JR, Uriel J, Berges J, Bretlau P, Shambaugh GE, Causse JB. Objective changes in trypsin, alfa 1-antitrypsin and alfa 2-macroglobulin values as a result of sodium fluoride treatment in patients with otosclerosis. Am J Otol. 1985;6(1):38-42.
5. Derk W, De Groot JA, Raymakers JA, Veldman JE. Fluoride Therapy for Cochlear otosclerosis? An audiomeric and computerized tomography evaluation. Acta Otolaryngol. 2001;121(2):174-7.
6. Petrovic AG, Stuzmann JJ, Shambaugh GE Jr. Experimental studies on pathology and therapy of otospongiosis. Am J Otol. 1985;6(1):43-50.
7. Linthicum FH Jr, Forquer BD. Sodium fluoride as a treatment for otosclerotic hearing loss. Am J Otol. 1985;6(1):35-7.
8. Forquer BD, Linthicum FH, Bennett C. Sodium fluoride: effectiveness of treatment for cochlear otosclerosis. Am J Otol. 1986;7(2):121-5.
9. Bretlau P, Salomon G, Johnsen NJ. Otospongiosis and sodium fluoride: a clinical double-blind, placebo-controlled study on sodium fluoride treatment in otospongiosis. Am J Otol. 1989;10(1):20-2.
10. Causse JR, Causse JB, Uriel J, Berges J, Shambaugh GE Jr, Bretlau P. Sodium fluoride therapy. Am J Otol. 1993;14(5):482-90.
11. Shambaugh GE Jr, Scott A. Sodium fluoride for arrest of otosclerosis. Arch Otolaryngol. 1964;80:263-70.
12. Aguiar JRM. O fluoreto de sódio no tratamento da otospongiose: controle da fluoremia e avaliação audiológica [Dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, 1994.
13. Stutzmann JJ, Petrovic AG. Diphosphonates for otospongiosis. Am J Otol. 1985;6(1):89-95.

-
14. Bretlau P, Causse J, Causse JB, Hansen HJ, Johnsen NJ, Salomon G. Otospongiosis and sodium fluoride. A blind experimental and clinical evaluation of the effect of sodium fluoride treatment in patients with otospongiosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1985;94(2 Pt 1):103-7.
 15. Pyon EY. Once-monthly ibandronate for postmenopausal osteoporosis: review of a new dosing regimen. *Clin Ther.* 2006;28(4):475-90.
 16. Chole RA, McKenna M. Pathophysiology of otosclerosis. *Otol Neurotol.* 2001;22(2):249-57.
 17. Kennedy DW, Hoffer ME, Holliday M. The effects of etidronate disodium on progressive hearing loss from otosclerosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1993;109(3 Pt 1):461-7.
 18. Brookler KH, Tanyeri H. Etidronate for neurotologic symptoms of otosclerosis: preliminary study. *Ear Nose Throat J.* 1997;76(6):371-6.
 19. Adachi O, Stankovic KM, Kristiansen AG. Bisphosphonates inhibit bone remodeling in the otic capsule of osteoprotegerin deficient mouse, an animal model of otosclerosis. Poster presentation, Association for Research in Otolaryngology, Phoenix, AZ; 2008.
 20. Thys M, Van Camp G. Genetics of otosclerosis. *Otol Neurotol.* 2009;30(8):1021-32.
 21. Vasama JPI, Linthicum FH Jr. Temporal bone histopathology case of the month: otosclerosis. *Am J Otol.* 1998;19(3):398-9.
 22. Grauer A, Bone H, McCloskey EV, McClung M, Gutteridge DH, Lyles KW, et al. Discussion: Newer bisphosphonates in the treatment of Paget disease of bone: where we are and where we want to go. *J Bone Miner Res.* 1999;14 Suppl 2:74-8.
 23. Russel RG, Rogers MJ, Frith JC, Luckman SP, Coxon FP, Benford HL, et al. The pharmacology of bisphosphonates and new insights into their mechanisms of action. *J Bone Miner Res.* 1999;14 Suppl 2:53-65.