

OTOSCLEROSE

OTOSCLEROSIS

José Alexandre MENDONÇA¹
Rosana RIBEIRO²

RESUMO

A otospongiose é uma displasia óssea encontrada apenas no osso temporal humano e consiste em áreas de reabsorção únicas ou múltiplas seguidas de cicatrização com neoformação óssea. O resultado clínico da doença é a surdez condutiva quando da fixação do estribo na janela oval ou a surdez neurosensorial quando atinge o endóstio da cóclea. Atualmente a conduta clínica da otospongiose se restringe ao uso do fluoreto de sódio (20mg) associado ao lactato de cálcio, que podem amenizar a doença. Temos, neste momento, as seguintes propostas de tratamento clínico: inibidores de citocina, calcitonina de salmão e bisfosfonatos. Nesta breve revisão é evidenciada a etiopatogenia da otospongiose e a expectativa de novas condutas terapêuticas.

Termos de indexação: otosclerose, surdez, fluoreto de sódio, calcitonina.

ABSTRACT

Otospongiosis is a bone dysplasia found only in the human temporal bone and consists of single or multiple resorption areas followed by healing with bone neoformation. The clinical result of the disease is conductive deafness when

¹ Ambulatório de Reumatologia, Hospital Maternidade Celso Pierro, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Av. John Boyd Dunlop, s/n, Jardim Ipaussurama, 13059-900, Campinas, SP, Brasil. *Correspondência para/Correspondence to:* J.A. MENDONÇA. *E-mail:* <mendoncaja@ig.com.br>.

² Departamento de Otorrinolaringologia, Hospital Maternidade Celso Pierro, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Campinas, SP, Brasil.

stirrup bone fixation occurs at the oval window or neurosensory deafness when it affects the endosteum of the cochlea. Currently clinical treatment of otospongiosis is restricted to the use of sodium fluoride (20mg) associated with calcium lactate to lessen the effects of this pathology. The following proposals for the clinical handling of this condition have been made: cytokine inhibitors, salmon calcitonin and bisphosphonates. This brief review provides evidence of the etiopathology of otospongiosis and raises expectations for new therapeutic treatment.

Indexing terms: otosclerosis, deafness, sodium fluoride, calcitonin.

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a deficiência auditiva afeta cerca de 10% da população mundial, sendo, nos dias atuais, a principal causa de deficiência física crônica sem tratamento no mundo. No Brasil, estima-se em cerca de 350 mil o número de indivíduos afetados pela deficiência auditiva severa e profunda.

A anquilose do estribo na janela oval foi descrita pela primeira vez por Valsalva em 1735 por meio de estudos de necropsia, e o termo otosclerose foi empregado por Troltsch em 1881. Em 1893, quando Politzer descreveu os achados histológicos de 16 casos, foi considerada uma doença primária da cápsula labiríntica, confirmada por Bezold e Siebemmann, pelo achado do aspecto poroso e não denso da cápsula ótica, denominando de otospongiose.

A otospongiose é uma displasia óssea encontrada apenas no osso temporal humano e consiste em áreas de reabsorção únicas ou múltiplas seguidas de cicatrização com neoformação óssea. A lesão histológica da otospongiose consiste em focos de neoformação óssea, com numerosos espaços vasculares dentro do tecido ósseo da cápsula labiríntica.

O foco otospongiótico é semelhante em muitos aspectos ao osso fibroso normal, mas a diferença está na estrutura microscópica da matriz, que no osso temporal normal apresenta um aspecto de mosaico, enquanto na otospongiose apresenta uma disposição em trama, semelhante ao que se observa no calo ósseo.

Os focos de otospongiose têm sido descritos em toda a cápsula labiríntica, mas existe um sítio de predileção, em cerca de 80% a 90% dos casos, junto à janela oval; já a janela redonda se apresenta como foco otospongiótico em 30% a 50% dos casos.

A cápsula ótica labiríntica apresenta três camadas distintas: periosteal, encondral e endosteal. A camada encondral apresenta resquícios de cartilagem embrionária (*globuli interosei*) que poderiam prosseguir sua evolução para tecido ósseo, originando hiperostoses que invadem o contorno da janela oval e progressivamente vão anquilosando a platina.

O foco típico da otospongiose^{1,2} é caracterizado pelas três diferentes fases da doença:

- áreas de reabsorção ósseas irregulares rodeadas de osteoclastos e cheias de tecido conectivo vascular, mostrando lesão porosa e vascular e corando-se intensamente pela hematoxilina;
- espaços escavados ocupados por tecido conectivo menos vascularizado, mais fibroso e maduro,
- ossificação, inicialmente com osso basofílico e à medida que o osso amadurece se torna acidofílico.

ETIOPATOGENIA DA OTOSPONGIOSE

Apesar dos extensos estudos, ainda não se sabe a etiologia da doença, mas podemos correlacioná-la a alguns fatores epidemiológicos predisponentes, tais como:

- herança autossômica dominante com penetrância variável de 25 a 40%³⁻⁵.

- forma hereditária demonstra ser familiar, parece se relacionar mais com a doença severa da otosclerose. São relatados atualmente casos severos de otosclerose familiar relacionados com a mutação do gene do colágeno (COL1A1). Essa mutação é evidenciada pela presença de três genes da otosclerose (OTSC1-3)⁴;

- incidência racial: freqüente entre os indianos, brancos caucasianos e da região do Mediterrâneo e raro entre os chineses e os negros;

- predominância sobre o sexo feminino na proporção de 2:1;

- observada ou agravada pela gravidez;

- associa-se a algumas doenças ósseas sistêmicas, osteogênese imperfecta, que se caracteriza pela esclerótica azulada e 40% a 60% dos casos apresentam fixação do estribo⁵⁻¹¹;

- pode estar associada à doença de Meniere's, levando a uma confusão diagnóstica e a um retardo no diagnóstico da otospongiose^{5,6,9-11};

- fenômenos auto-ímmunes têm sido descritos, tais como formação de auto-anticorpo contra o colágeno tipo II e IX da porção cartilaginosa da região endocondral da cápsula ótica^{6,12-14};

- ação de uma infecção viral, tendo forte ligação com o vírus do sarampo^{5,6,10,11}.

As maiores hipóteses etiopatogênicas consideradas que posteriormente podem ocasionar a otospongiose são os fatores genéticos, os fatores imunológicos e uma possível infecção viral⁶.

O resultado clínico da doença é a surdez condutiva quando da fixação do estribo na janela oval ou a surdez neurosensorial quando atinge o endósteo da cóclea. Não é rara a combinação dos dois casos¹⁵.

Com a existência de um antecedente familiar para a otosclerose, pode-se investigar o diagnóstico precoce da doença por intermédio da visualização da mancha de Schwartze (mancha azulada observada por transparência através da membrana timpânica), que é muito rara, ou pela tomografia computadorizada de alta resolução (de alto custo).

A sintomatologia é expressa pela surdez progressiva, ora rápida, ora lenta, com maior incidência no adulto jovem até a meia idade, raramente se manifesta antes da puberdade e geralmente com antecedentes familiares em 50% a 70% dos casos^{1,2}.

As teorias para perda auditiva são:

- liberação de metabólitos tóxicos (enzimas tripsina, alfa1 tripsiane, alfa2macroglobulina) na perilinfa, lesando o órgão de Corti¹⁶;

- competição vascular - o osso otosclerótico requisitaria muita vascularização e oxigenação, com prejuízo da cóclea;

- compressão das estruturas neurosensoriais pelo crescimento progressivo do próprio osso otosclerótico;

- canais venosos entre o foco otosclerótico e o ouvido interno, levando à estase venosa;

- processo inflamatório importante no ouvido interno desencadeando o evento otospongiótico^{10,17}.

Diagnóstico

O exame de imagem ideal é a tomografia computadorizada e deve ser feita com cortes de 1mm; entretanto é de pouco valor, a menos que a lesão seja extensa. A imagem é de rarefação óssea no bloco labiríntico ou, nos casos de otospongiose obliterante, pode-se observar o espessamento do nicho da janela oval^{1,2,18}.

O estudo radiológico na otosclerose tornou-se mais acurado, podendo-se detectar anormalidades na região da janela oval ou próxima a ela em 80% a 90% dos casos comprovados cirurgicamente¹⁰. A tomografia computadorizada de alta resolução demonstra com precisão as lesões otoscleróticas ativas ou espongióticas que são visualizadas como focos de hipodensidade ou radioluscência na cápsula ótica, podendo ser únicos, múltiplos ou confluentes, causados pelo processo de desmineralização óssea inerente a esse estágio da doença¹⁹⁻²¹.

Pode existir uma relação da extensão da lesão tomográfica pela otosclerose com a cápsula ótica e o limiar do nível ósseo²².

Atualmente, foi verificada a utilização de tomografia computadorizada de emissão de *photon* único (SPECT) com marcador nuclear de tecnécio (99m) - medronato (difosfonato), para a detecção de foco otospongiótico da cápsula labiríntica em pacientes otosporóticos caracterizados por perda auditiva sensorial, que também foi confirmado cirurgicamente. Esse método diagnóstico é funcional, pois permite em vivo analisar a atividade da doença, trazendo como resultado neste estudo uma alta sensibilidade na detecção da otosclerose. Esse exame poderá ser uma nova proposta de avaliação da eficácia médica no tratamento da doença²⁰.

Tratamento clínico

Hoje o tratamento clínico da otospongiose se restringe ao uso do fluoreto de sódio (20mg) associado ao lactato de cálcio (325mg) composto em cápsulas entéricas, por ser o fluoreto um elemento altamente irritante da mucosa gástrica.

Associa-se também a vitamina D (400 UI) para impedir o hiperparatireoidismo secundário. Esse esquema é utilizado no prazo de seis meses, interrompendo a tomada por três meses e retornando ao tratamento por mais três meses.

Esse procedimento nem sempre traz bons resultados, limitando-se a diminuir a velocidade de evolução da doença, o que já é considerado sucesso quando alcançado^{1,16}.

Existem algumas teorias a respeito do uso de fluoreto de sódio nessa patologia, mas até hoje não se tem certeza dos mecanismos de sua atuação^{23,24}.

Em alguns casos, foi verificado que o uso de um anti-reabsortivo como a calcitonina melhorou as anormalidades metabólicas ósseas associadas com a doença. Esse hormônio inibe a reabsorção óssea produzida pelos osteoclastos e facilita uma ação desordenada dos osteoblastos. Alguns autores descrevem os resultados obtidos em pacientes com

otosclerose agressiva que experimentaram uma melhora na audição e *tinnitus* após tratamento com calcitonina de salmão²⁵.

No osso temporal, existe um *turnerover* ósseo demonstrado pela superposição do osteoclasto em relação ao osteoblasto através da ação dos fatores locais denominados interleucina 1 e prostaglandinas, em associação com os fatores sistêmicos caracterizados pela presença da vitamina D, hormônio da paratireóide e calcitonina, promovendo como resultado final a alteração do colágeno ósseo, traduzida pela reabsorção óssea.

Assim, alguns autores referenciam o uso de etidronato para a melhora dos sintomas do ouvido interno da otosclerose. Em um dos estudos foi observada a melhora dos sintomas neurosensoriais auditivos com esse anti-reabsortivo^{26,27}.

Futuramente os bisfosfonatos de terceira geração poderão ser uma nova proposta de terapia para essa doença, como tentativa de inibir os agentes da reabsorção óssea e melhorar ou até mesmo estacionar a perda auditiva.

Todos esses componentes participam de modelos hipotéticos que, futuramente, poderão ser de fundamental importância para o controle dessa doença, ainda tão nebulosa para a ciência médica, chamada otospongiose.

REFERÊNCIAS

1. Bento RF. Tratado de otologia. São Paulo: Fapesp; 1998.
2. Ralph FW, Harlan RM, Trevor JM. Pediatric Otolaryngol: principles and practice pathways. ORL [Internet]. 2000; 61-2 [cited 2004 Oct.]. Disponível from: <http://content.com/produkteDB/journals>
3. Svatko LG. Pathogenetic aspects of otosclerosis. Vestn Otorinolaringol. 1995; (3):24-7.
4. Shin YJ, Calvas P, Deguine O, Charlet JP, Cognard C, Fraysse B. Correlations between computed tomography findings and family history in otosclerotic patients. Otol Neurotol. 2001; 22(4):461-4.
5. Chole RA, McKenna M. Pathophysiology of otosclerosis. Otol Neurotol. 2001; 22(2):249-57.

6. Niedermeyer HP, Arnold W. Etiopathogenesis of otosclerosis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat. Spec.* 2002; 64(2):114-9.
7. Sanchez-Alcon MD, Perez Garrigues H, Faus J, Munoz A, Morera C. Deafness in patients with osteogenesis imperfecta. *An Otorrinolaringol Ibero Am.* 1993; 20(4):403-14.
8. Ziyeh S, Berger R, Reisner K. MRI-visible pericochlear lesions in osteogenesis imperfecta type I. *Eur Radiol.* 2000; 10(10):1675-7.
9. Sismanis A, Hughes GB, Abedi E. Coexisting otosclerosis and Meniere's disease: a diagnostic and therapeutic dilemma. *Laryngoscope.* 1986; 96(1):9-13.
10. Di Nardo A, Parlapiano C, Di Prima M, Minni A. Otosclerosis. Immunoendocrine and infective aspects. *Eur Sci Med Farmacol.* 1993; 15(5-6):213-8.
11. Arnold W, Niedermeyer HP, Altermatt HJ, Neubert WJ. Pathogenesis of otosclerosis. "State of the art". *HNO.* 1996; 44(3):121-9.
12. Yoo TJ. Etiopathogenesis of otosclerosis: a hypothesis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1984; 93(1 Pt 1):28-33.
13. Yoo TJ, Shea JJ Jr, Floyd RA. Enchondral cartilage rests collagen-induced autoimmunity: a possible pathogenetic mechanism of otosclerosis. *Am J Otolaryngol.* 1987; 8(5):317-24.
14. Lopez-Gonzalez MA, Delgado F. Oral vaccine in otosclerosis. *Med Hypotheses.* 2000; 54(2): 216-20.
15. Ogawa K, Inoue Y, Shinden S, Kumanomidou H, Ide R, Kanzaki J. Pathogenesis mechanism in ear fullness in otosclerosis. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* 2001; 104(3):187-91.
16. Causse JR, Uriel J, Berges J, Shambaugh GE Jr, Bretlau P, Causse JB. The enzymatic mechanism of the otospongiotic disease and NaF action on the enzymatic balance. *Am J Otol.* 1982; 3(4):297-314.
17. Harris JP, Keithley EM. Inner ear inflammation and round window otosclerosis. *Am J Otol.* 1993; 14(2):109-12.
18. Shin YJ, Deguine O, Cognard C, Sevely A, Manelf C, Fraysse B. Reliability of CT scan in the diagnosis of conductive hearing loss with normal tympanic membrane. *Ver Laryngol Otol Rhinol (Bord).* 2001; 23:431-38.
19. Valvassori GE. Imaging of the otosclerosis. *Otolaryngol Clin North America.* 1993; 26(3): 359-71.
20. Berrettini S, et al. Single Photon Emission Computed Tomography in Otosclerosis: Diagnostic accuracy and correlation with age, sex, and sensorineural involvement. *Otol Neurotol.* 2002; 23:431-38.
21. Swartz JD, et al. Fenestral and cochlear otosclerosis: Computed Tomographic evaluation. *Am J Otol.* 1985; 6(6):476-81.
22. Shin YJ, Fraysse B, Deguine O, Cognard C, Charlet JP, Sevely A. Sensorineural hearing loss and otosclerosis: a clinical and radiologic survey of 437 cases. *Acta Otolaryngol.* 2001; 121(2):200-4.
23. Sellari-Franceschini S, Ravecca F, De Vito A, Berrettini S. Progressive sensorineural hearing loss in cochlear otosclerosis. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 1998; 18(4 Suppl 59):59-65.
24. Derks W, De Groot JA, Raymakers JA, Veldman JE. Fluoride therapy for cochlear otosclerosis? an audiometric and computerized tomography evaluation. *Acta Otolaryngol.* 2001; 121(2):174-7.
25. Lacosta JL, Infante JC, Sanchez Galan L. Calcitonin and otosclerosis: a preliminary clinical note. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 1997; 48(7):561-4.
26. Brookler KH, Tanyeri H. Etidronate for the neurotologic symptoms of otosclerosis: preliminary study. *Ear Nose Throat J.* 1997; 76(6):379-81.
27. Szekanez Z, Szekanez E, Morvai K, Racs T, Szegedi G, Szikilai I. Current aspects of the pathogenesis and clinical characteristics of otosclerosis: possibilities of drug therapy. *Orv Hetil.* 1999; 140(44):2435-40.

Recebido para publicação em 4 de novembro de 2004 e aceito em 20 de abril de 2005.