

Brazilian Journal of Otorhinolaryngology



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License. Fonte: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1808-86942016000300353&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-86942016000300353&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 18 dez. 2017.

#### REFERÊNCIA

BARRETO, Monique Antunes de Souza Chelminski et al. Corticosteroide intratimpânico para perda súbita da audição: isso realmente funciona? **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, São Paulo, v. 82, n. 3, p. 353-364, maio/jun. 2016. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1808-86942016000300353&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-86942016000300353&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 18 dez. 2017. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.06.007>.



ARTIGO DE REVISÃO

## Intratympanic corticosteroid for sudden hearing loss: does it really work? ☆,☆☆

Monique Antunes de Souza Chelminski Barreto<sup>a,b,c,d</sup>, Aleluia Lima Losno Ledesma<sup>d</sup>,  
Carlos Augusto Costa Pires de Oliveira<sup>d</sup>, Fayez Bahmad Jr<sup>e,\*</sup>

<sup>a</sup> Pós-graduação em Fonoaudiologia, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

<sup>b</sup> Psicologia Educacional, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>c</sup> Audiologia e Neurotologia, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

<sup>d</sup> Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

<sup>e</sup> Otologia e Neurotologia, Harvard Medical School, Boston, Estados Unidos

Recebido em 15 de abril de 2015; aceito em 23 de junho de 2015

### KEYWORDS

Sudden hearing loss;  
Sudden deafness;  
Corticosteroids

### Abstract

**Introduction:** Sudden deafness is characterized by an abrupt hearing loss of at least 30 dB in three sequential frequencies in the standard pure tone audiogram over three days or less. Treatment is based on its etiology, and oral corticosteroids are widely used. Intratympanic corticosteroids are included as primary or secondary treatment when there is no improvement with the use of oral corticosteroids.

**Objective:** To determine the effectiveness of therapy with intratympanic steroids in sudden deafness.

**Methods:** A systematic review was performed of publications on the topic in the databases of PubMed/MEDLINE, with the keywords: sudden deafness, sudden hearing loss, and corticosteroids.

**Results:** Thirty scientific studies were analyzed. As to the objectives of the study analyzed, 76.7% sought to evaluate the use of intratympanic therapy salvage after failure to conventional treatment, and intratympanic therapy was used as the primary treatment 23.3% of the studies.

**Conclusion:** Intratympanic corticosteroid therapy is prescribed primarily when there is failure of conventional therapy and when it is limited to use systemic corticosteroids, such as the diabetic patient.

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY- license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.06.007>

\* Como citar este artigo: Barreto MASC, Ledesma ALL, de Oliveira CACP, Bahmad Jr F. Intratympanic corticosteroid for sudden hearing loss: does it really work? Braz J Otorhinolaryngol. 2016;82:353-64.

\*\* Instituição: Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil.

\* Autor para correspondência.

E-mail: fayez@gmail.com (F. Bahmad Jr).

**PALAVRAS-CHAVE**

Perda súbita da audição;  
Surdez súbita;  
Corticosteroides

**Corticosteroide intratimpânico para perda súbita da audição: isso realmente funciona?****Resumo**

**Introdução:** A surdez súbita é caracterizada por uma perda abrupta da audição de pelo menos 30 dB em três frequências sequenciadas no audiograma tonal de rotina ao longo de três dias, ou menos. O tratamento é fundamentado em sua etiologia e corticosteroides orais são amplamente utilizados. A terapia com corticosteroide intratimpânico foi incluída como tratamento primário ou secundário nos casos em que não houve melhora com o uso de corticosteroides orais. **Objetivo:** Determinar a eficácia da terapia intratimpânica com esteroides em casos de surdez súbita.

**Método:** Foi realizada uma revisão sistemática das publicações sobre o tópico no banco de dados Pubmed/Medline, com as palavras-chave: surdez súbita, perda súbita da audição e corticosteroides.

**Resultados:** Foram analisados 30 estudos científicos. Com relação aos objetivos dos estudos analisados, 76,7% procuravam avaliar o uso da terapia intratimpânica em seguida ao insucesso com o tratamento convencional; a terapia intratimpânica foi empregada como tratamento primário em 23,3% dos estudos.

**Conclusão:** A terapia com corticosteroide intratimpânico é prescrita primariamente nos casos de insucesso com a terapia convencional e quando há limitação para o uso de corticosteroides sistêmicos, como ocorre com o paciente diabético.

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY- license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Introdução**

A perda súbita da audição (PSA) foi originalmente descrita por De Kleyn em 1944, sendo definida como uma perda de audição de pelo menos 30 dB em três frequências sequenciadas no audiograma tonal (AT) de rotina ao longo de três dias, ou menos.<sup>1</sup> PSA pode ser caracterizada como um comprometimento da orelha interna e/ou vias auditivas centrais, de intensidade e frequências variáveis, oscilando desde uma leve sensação de obstrução da orelha até a total perda da audição.<sup>2,3</sup>

Embora se acredite que PSA seja originária principalmente de causas virais, vasculares, ou imunológicas, a etiopatogênese da doença ainda é desconhecida, e, por isso, a doença é conhecida habitualmente como perda súbita idiopática da audição (PSIA). Ela tem incidência descrita de 5-20/100.000 pacientes/ano, com média de idade de 50-60 anos e sem preferência quanto ao gênero. Na maioria dos casos, ocorre perda auditiva unilateral, e o envolvimento bilateral fica abaixo dos 5%.<sup>1</sup>

A taxa de recuperação em pacientes não tratados varia de 25 a 50% e, na maioria desses casos, a resolução ocorre no período de duas semanas após o surgimento dos sintomas. Embora os métodos de tratamento de pacientes com PSA variem de acordo com a instituição, a terapia com esteroides sistêmicos (ES) é a modalidade mais comumente empregada para o tratamento da perda súbita da audição.<sup>2</sup>

O tratamento da perda súbita da audição é baseado em sua etiologia. Em casos idiopáticos, corticosteroides orais são amplamente utilizados; e embora as evidências sejam con-

flitantes, a terapia intratimpânica com esteroide tem sido utilizada nesses pacientes, pois essa modalidade proporciona alta concentração de esteroides no labirinto de modelos animais.<sup>1</sup> Além disso, há várias vantagens a favor do tratamento intratimpânico (tabela 1).

As vantagens do tratamento intratimpânico incluem: 1) o procedimento é bem tolerado e de implementação relativamente fácil como procedimento ambulatorial administrado sob anestesia local (tópica); 2) pode-se evitar o uso da anestesia geral; 3) em sua maioria, os pacientes compreendem o conceito da terapia intratimpânica e aceitam com facilidade o tratamento proposto.<sup>4</sup>

O uso de esteroides intratimpânicos passou a ser uma alternativa atraente, especialmente nos casos em que a terapia sistêmica foi malsucedida, ou para que fossem evitados os efeitos colaterais do uso sistêmico de esteroides. No entanto, a padronização do número e da frequência de tratamentos intratimpânicos e os métodos de administração da medicação ainda não foram determinados.<sup>5-7</sup>

Rauch et al. (2011) realizaram um estudo multicêntrico randomizado de não inferioridade, que comparou a terapia com corticosteroides por via oral e intratimpânica, tendo constatado que os dois métodos de tratamento são igualmente efetivos.<sup>4</sup> Esses tratamentos para a perda súbita da audição ainda geram opiniões conflitantes entre os otorrinolaringologistas. Em certas situações, como a perda súbita da audição em pacientes diabéticos, recomenda-se o uso intratimpânico de corticosteroides como terapia de escolha.<sup>5</sup>

O objetivo deste estudo foi verificar a eficácia da terapia com corticosteroide intratimpânico em casos de perda súbita da audição.

**Tabela 1** Vantagens do tratamento intratimpânico

Vantagens
Procedimento ambulatorial
De fácil administração
Pode ser administrado logo em seguida ao diagnóstico
Relativamente indolor
Uso possível em pacientes para os quais haja contraindicação para corticosteroides (p. ex., imunossupressão, HIV, tuberculose, diabetes)
Alta concentração do agente farmacológico, quando administrado diretamente na orelha afetada
Desvantagens/complicações
Procedimento invasivo
Perfuração da membrana timpânica
Dor
Otite média
Vertigem (em geral temporária)
Disacusia

## Método

Esta é uma revisão sistemática fiel aos preceitos do *Cochrane Handbook* com relação à formulação da pergunta, localização, seleção e avaliação crítica dos artigos. A pesquisa se fundamentou na pergunta “a terapia com corticosteroide intratimpânico está indicada para surdez súbita?”. ‘*Sudden deafness*’ e ‘*sudden hearing loss*’ foram associados pelo operador booleano AND a ‘*corticosteroids*’. Todos os descritores estão contidos no vocabulário e em Pubmed/Medline; e foi utilizado como estratégia o descritor *Medical Subject Heading Terms* (MeSH).

Consideramos como critério de inclusão o tipo de estudo e o idioma inglês. Assim, artigos redigidos em outros idiomas, estudos de casos e cartas ao editor e artigos de revisão foram excluídos.

Dois revisores avaliaram resumos de 149 artigos; foram pré-selecionados para análise aqueles descritores correlacionados com ênfase na aplicação de corticosteroide intratimpânico como monoterapia, como terapia de resgate, ou em combinação.

No total, 30 itens tiveram seus dados tabulados, contendo as seguintes informações: autor, origem e ano de publicação, periódico, tamanho da amostra (n), modelo de estudo, descrição dos corticosteroides intratimpânicos vs. outras formas de aplicação de corticosteroides, frequências analisadas na audiometria tonal e resultados dos estudos (tabelas 2-5).

## Resultados

Com respeito ao modelo do estudo, 63,3% eram prospectivos, e 30% e 6,7% eram prospectivos e retrospectivos, e retrospectivos respectivamente. Apenas três estudos (10%) eram controlados e randomizados. Três outros estudos (10%) eram randomizados, e apenas dois (5%) apenas controlados.

Com relação aos objetivos do estudo analisado, 76,7% tentavam avaliar o uso da terapia intratimpânica de resgate em seguida ao insucesso com o tratamento convencional. Consideramos como terapia convencional o tratamento com esteroides sistêmicos; em 52,2% dos estudos, a administração foi por via oral, e em 47,8%, por via intravenosa. A terapia intratimpânica foi empregada como tratamento primário em 23,3% dos estudos.

Vale ressaltar que 100% dos estudos tinham como um dos objetivos servir como método de verificação da eficácia da terapia escolhida por meio da avaliação auditiva, composta por audiometria tonal, utilizando como critério de melhora um aumento de 20 dB na frequência média de 0,5, 1, 2 e 4 KHz. Alguns estudos incluíram avaliação por audiometria vocal e impedânciometria.

Analisando os artigos publicados sobre perda súbita da audição e uso da terapia com corticosteroide intratimpânico, os dados demonstraram que essa é uma modalidade terapêutica promissora, sobretudo para casos em que houve insucesso com o tratamento convencional, e também em pacientes para os quais a terapia com corticosteroides sistêmicos esteja contraindicada.

Pode-se observar que, na maioria dos estudos analisados, os autores fizeram três aplicações de corticosteroide intratimpânico, habitualmente em dias alternados. No entanto, as doses eram diferentes, variando de uma a cinco aplicações.

Em todos os estudos analisados, o teste audiológico utilizado foi a audiometria tonal. Mas tendo em vista que a surdez súbita é evento multifatorial, afetando a orelha interna e/ou as vias auditivas, sugerimos a realização de testes eletrofisiológicos objetivos para acompanhamento do paciente.

No estudo de não inferioridade realizado por Rauch et al. (2011) com as duas abordagens terapêuticas durante um período de seis meses, não inferioridade foi definida como uma diferença inferior a 10 dB na melhora da audição na comparação entre tratamentos. No grupo tratado com prednisolona oral (n = 121), a média dos tons puros (MTP) melhorou 30,7 dB vs. grupo medicado com terapia com corticosteroide intratimpânico (n = 129), que apresentou melhora de 28,7 dB.<sup>4</sup> Portanto, concordando com esses autores, Dallan et al. (2006),<sup>8</sup> na Itália, também seguiram seus pacientes durante seis meses. Mas seu estudo investigou a eficácia da terapia com corticosteroide intratimpânico após o insucesso da terapia oral.

Outros pesquisadores acompanharam seus pacientes por até três meses e, na maior parte dos casos, durante apenas um mês após o início da terapia com corticosteroide intratimpânico

Os estudos a seguir são apresentados de acordo com o tipo de terapia empregada.

### Terapia de resgate após o insucesso com esteroides orais

Plontke et al. (2005) avaliaram 23 pacientes com perda súbita da audição (PSA) grave e profunda, refratária à terapia sistêmica inicial, e compararam seus resultados com um grupo controle (n = 23) que não recebeu tratamento de resgate. A média dos limiares dos tons puros (MTP) após o tratamento de resgate intratimpânico demonstrou melhora estatisticamente significativa de 15 (7-24) dB. O grupo de tratamento

Tabela 2 Estudos com ênfase no insucesso da terapia de resgate com esteroides orais

Autor e origem	Periódico	Modelo de estudo	Participantes (n)	Terapia	Medicação e dose IT	Frequência (KHz) da audiometria	Resultados	Taxa de eficácia (%)
Piontko et al., 2005 Alemanha	Acta Otolaryngol	Estudo clínico retrospectivo, controlado por placebo	46: 23 (IT pós-EO), 23 (EO)	IT pós-EO × EO	MET 40 mg/ mL DEX 4 mg/ mL	0,5, 1, 2, 3	O estudo forneceu fortes argumentos em favor da necessidade de estudos controlados para investigação da eficácia da terapia IT	(23) 95,0 (23) 25,0
Dallan et al., 2006 Itália	ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec	Prospectivo	8	IT pós-EO × EO	MET 40 mg/ mL	0,5, 1, 2, 3	IT é segura e efetiva em casos de PSA refratária	(8) 75,0
Choung et al., 2006 Coreia do Sul	Laryngoscope	Estudo prospectivo e retrospectivo de caso-controle	67: 33 (IT pós-EO), 34 (EO)	IT pós-EO × EO	DEX	0,5, 1, 2, 4	IT é simples e efetiva pós-EO	(33) 39,4 (34) 6,1
Raymundo et al., 2010 Brasil	Braz J Otorhinolaryngol	Prospectivo	14	IT pós-EO	MET 40 mg/ mL	0,5, 1, 2	IT é efetiva em pacientes que não melhoraram com a terapia EO	(14) 71,4
Chen et al., 2010 China	J Otolaryngol Head Neck Surg	Prospectivo	36 (IT pós-EO)	IT pós-EO	MET 40 mg/ mL	0,125, 0,25, 0,5, 1, 2, 4, 8	IT é efetiva em casos de PSA ou em contraindicação	(36) 34,2
She et al., 2010 China	Otolaryngol Head Neck Surg	Prospectivo	49: 26 (IT), 23 (sem tratamento)	IT pós-EO	MET 40 mg/ mL	0,25, 0,5, 1, 2, 3, 4, 8	IT através de microcater é terapia promissora para PSA refratária	(26) 61,9 (23) 21,7
Moon et al., 2011 Coreia do Sul	Otol Neurotol	Retrospectivo	151: 59 (EO), 26 (EO 2 ciclos), 66 (EO+IT)	IT pós-EO	DEX 0,4-0,5 mL	0,5, 1, 2, 3	IT como terapia de resgate foi mais efetiva do que outra dose de EO	(59) 16,9 (26) 15,3 (66) 48,4
Lee et al., 2011 Coreia do Sul	Eur Archi Otorhinolaryngol	Prospectivo, caso-controle, randomizado	46: 21 (IT pós-EO), 25 (EO)	IT pós-EO × EO	DEX 0,3 a 0,4 mL	0,5, 1, 2, 3	IT é simples e efetiva pós-EO	(21) 47,6 (25) 16,0
Barreto et al., 2012 Brasil	Int Tinnitus J	Prospectivo	8	IT pós-EO	MET	0,5, 1, 2, 4	IT foi efetiva no alívio do zumbido	(8) 25,0
Wang et al., 2012 China	J Zhejiang Univ Sci B	Estudo clínico não randomizado, retrospectivo	55 (IT), 32 (EO)	IT pós-EO	DEX 10 mg	0,5, 1, 2, 3, 4	IT é simples e efetiva pós-EO	(55) 82,0 (32) 9,4
Chou et al., 2013 Taiwan	Laryngoscope	Prospectivo e retrospectivo de caso-controle	60: 30 (IT), 30 (transimpânico)	IT pós-EO		0,5, 1, 2, 4	IT teve melhores resultados audiológicos	(30) 53,3 (30) 43,3

EO, esteroide oral; IT, terapia intratimpânica; IT pós-EO, terapia intratimpânica de resgate pós-esteroide oral.

Tabela 3 Estudos com ênfase na terapia de resgate em seguida ao insucesso com esteróides intravenosos

Autor e origem	Periódico	Modelo de estudo	Participantes (n)	Terapia	Medicação e dose IT	Frequência (KHz) da audiometria	Resultados	Taxa de eficácia (%)
Kakehata et al., 2006 Japão	Otol Neurotol	Prospectivo	Diabéticos 31: 10 (IT), 21 (IV)	IT × IV	DEX 4 mg/ mL	0,25, 0,5, 1, 2, 4	IT é tão efetivo como IV	(10) 100,0 (21) 67,0
Xenellis et al., 2006 Grécia	Otolaryngol Head Neck Surg	Prospectivo	37: 19 (IT pós-IV), 18 (IV)	IT pós-IV	MET 40 mg/mL	0,5, 1, 2, 4	IT após o insucesso com IV é seguro e efetivo em casos de PSA refratária	IT após o insucesso com IV é seguro e efetivo em casos de PSA refratária IT após o insucesso com IV é seguro e efetivo em casos de PSA refratária
Plaza e Herraiz 2007 Espanha	Otolaryngol Head Neck Surg	Prospectivo, não randomizado	18: 9 (IT pós-IV), 9 (EO pós-IV)	IT pós-IV	MET 20 mg/mL	0,5, 1, 2, 3	IT é seguro e efetivo em casos de PSA refratária	(9) 55 (9) 0,0
Plontke et al., 2009 Alemanha	Laryngoscope	Multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	23	IT pós-IV	DEX	0,5, 1, 2, 4	IT obteve melhores resultados	(23) 24,4
Dallan et al., 2010 Itália	Otol Neurotol	Retrospectivo	27	IT pós-IV	MET 40 mg/mL	0,5, 1, 2, 3	IT é seguro e efetivo em casos de PSA refratária	(27) 55
Li et al., 2011 China	Audiol & Neurotol	Prospectivo	65: 24 IT pós-IV, 21 tópico pós-IV, 20 IV	IT pós-IV	MET 40 mg/mL	0,5, 1, 2, 4	IT é terapia de resgate eficiente	(24) 37 (21) 0,0 (20) 0,0

EO, esteroide oral; IT, terapia intratimpânica; IT pós-IV, terapia intratimpânica de resgate pós-esteróide intravenoso; IV, esteroide intravenoso.

Tabela 4 Estudos com ênfase na terapia primária

Autor e origem	Periódico	Modelo de estudo	Participantes (n)	Terapia	Medicação e dose IT	Frequência (KHz) da audiometria	Resultados	Taxa de eficácia (%)
Banerjee e Parmers, 2005 Canadá	Otol Neurotol	Retrospectivo	26	IT	MET 40 mg/mL	0,5, 1, 2	IT é seguro e efetivo, sem efeitos adversos significativos	(26) 75,4
Filipo et al., 2010 Itália	Acta Otolaryngol	Prospectivo	34	IT	P 62,5 mg/mL	0,5, 1, 2	IT foi efetivo	(34) 79,3
Rauch et al., 2011 EUA	JAMA	Estudo clínico multicêntrico prospectivo, randomizado	250: 129 (IT) 121 (EO)	IT × EO	MET 40 mg/mL	0,5, 1, 2, 4	IT pode ser usado quando existe contra-indicação para EO	(129) 86,8 (121) 87,6
Kakehata et al., 2011 Japão	Audiol & Neurotol	Retrospectivo	76: 19 IT, 24 IT pós-EO, 33 EO	IT × EO × IT pós-EO	DEX 4 mg/mL	0,25, 0,5, 1, 2, 4	IT durante breves períodos tem alto percentual de resposta e de cura, e pode ser utilizado como primeira ou segunda escolha	(19) 95,0 (24) 63,0 (33) 84,0
Zhang et al., 2012 China	Acta Oto-Laryngologica	Prospectivo	74: 35 IT, 39 IT pós-EO	IT	DEX 0,5-0,7 mL	0,25, 0,5, 1, 2, 4	IT é efetivo como primeira escolha e como terapia de resgate, e a trompa de Eustáquio é uma via não invasiva para administração segura da medicação	(35) 80,0 (39) 64,1
Filipo et al., 2013 Itália	Laryngoscope	Prospectivo, randomizado, triplo-cego	50: 25 (IT), 25 (sem tratamento)	IT	MET 40 mg/mL	0,25, 0,5, 1, 2, 3, 4, 8	IT foi efetivo	(25) 76,0 (25) 20,0

EO, esteroide oral; IT, terapia intratimpânica; IT pós-EO, terapia intratimpânica de resgate pós-esteroide oral.



**Tabela 5** Estudos com ênfase na terapia combinada

Autor e origem	Periódico	Modelo de estudo	Participantes (n)	Terapia	Medicação e dose IT	Frequência (KHz) da audiometria	Resultados	Taxa de eficácia (%)
Lautermann et al., 2005 Alemanha	Eur Arch Otorhinolaryngol	Prospectivo, não randomizado	27: 14 (IV), 13 (IT + IV)	IV × IT+IV	MET 32 mg/mL	0,5, 0,75, 1, 2, 3, 4	IT não aumentou o ganho auditivo	(14) 51,8 (13) 48,4
Gouveris et al., 2011 Alemanha	Otol Neurotol	Retrospectivo	170: 94 HL moderado (IV) 76 com PA grave (IV+ IT)	IV × IV+IT	DEX 0,4 mL, 8 mg/mL	0,5, 1, 2, 4, 8	Não houve diferença entre os grupos	(94) 70,0 (76) 73,0
Arsilan et al., 2011 Turquia	Otol Neurotol	Prospectivo	128: 73 (DIVEO), 84 (IT pós-EO)	IT pós-EO × DIVEO	MET 0,5 mL 125 mg/mL	0,5, 1, 2, 4	Como terapia de resgate, IT aumentou a probabilidade de recuperação da audição	(73) 40,0 (84) 70,0
Bae et al., 2013 Coreia do Sul	Acta Oto-Laryngologica	Retrospectivo	735: 94 (IT), 444 (EO), 197 (EO + IT)	IT × EO × ITERO	DEX 0,5-0,6 mL	0,5, 1, 2, 3	IT foi tão efetivo como EO e EO + IT deve ser indicado diante de contraindicação ao uso de EO	94 (64,9) 444 (68,7) 197 (59,3)
Koltsidopoulos et al., 2013 Grécia	Otol Neurotol	Estudo clínico prospectivo, quase randomizado, controlado	92 46 (IT + EO) × 46 (IV + EO)	IT + EO × IV + EO	DEX 0,4-0,6 mL	0,5, 1, 2, 4	IT + EO foram mais efetivos em pacientes com perda auditiva moderada a grave	(46) 75,0 (46) 41,1
Baysal et al., 2013 Turquia	J Craniota Surg	Retrospectivo	69: 30 (EO), 39 (EO+IT)	EO+IT × EO	DEX 0,5 mL	0,5, 1, 2, 4	Não houve diferença entre os grupos	30 (74,3) 39 (77,4)
Gundogan et al., 2013 Turquia	Otolaringol Head Neck Surg	Estudo clínico, prospectivo, randomizado	73: 37 (IT+EO), 36 (EO)	EO + IT × EO	MET 0,4 mL	0,5, 1, 2, 3	A terapia combinada obteve melhor limiar e discriminação auditivos, devendo ser considerada como tratamento inicial	(37) 89,0 (36) 61,1

EO, esteroide oral; IT, terapia intratimpânica; IT pós-EO, terapia intratimpânica de resgate pós-esteróide oral.



local demonstrou melhora mais importante (média, 19 [6-32] dB) vs. grupo controle histórico (média, 5 [2-11]dB).<sup>9</sup>

Em 2006, Choung et al. analisaram o efeito do uso intratimpânico de dexametasona (IT-DEX). A audição foi avaliada imediatamente antes de cada injeção e também uma semana após o tratamento. Melhora na audição foi definida como mais do que 10 dB na MTP, tendo sido observada em 13 (39,4%) de 33 pacientes tratados com IT-DEX e em dois (6,1%) de 34 pacientes no grupo controle.<sup>10</sup>

Dallan et al. (2006) procuraram definir a real eficácia da terapia com corticosteroide intratimpânico para PSA em pacientes nos quais as terapias tradicionais foram malsucedidas. Os autores administraram uma solução de metilprednisolona (MP) e bicarbonato de sódio por injeção transtimpânica a oito pacientes. O nível de audição foi avaliado antes do tratamento e nos dias 1, 7 e 30. Foi obtida melhora da audição em 75% dos pacientes.<sup>8</sup>

Raymundo et al. (2010) avaliaram 14 pacientes tratados com três injeções intratimpânicas de metilprednisolona (IT-MP) em seguida ao insucesso no tratamento com esteroides sistêmicos. Antes e depois do tratamento, foram realizadas avaliações audiométricas para MTP nas frequências de 0,5; 1 e 2 KHz e limiares de discriminação da fala (LRF). Dez de 14 pacientes obtiveram recuperação da audição >20 dB em MTP ou 20% em LRF.<sup>5</sup>

Chen et al. (2010) avaliaram a eficácia de IT-MP em 36 pacientes que não obtiveram sucesso com a terapia esteroide de rotina e em dois pacientes com contra-indicação para esteroides sistêmicos, com um máximo de quatro injeções. Nível de audição, tontura e zumbido foram avaliados antes do primeiro procedimento e 20 dias após a última injeção. Treze de 38 pacientes (34,2%) demonstraram melhora nos níveis de audição. A melhora média aferida 20 dias após o tratamento foi de 54 dB nos limiares auditivos de 0,125-8 KHz.<sup>11</sup>

She et al. (2010) investigaram 26 pacientes no grupo de estudo (GE) medicados com metilprednisolona (MP) durante dez dias e em tratamento convencional; e 23 pacientes receberam um segundo tratamento convencional (sem esteroide), e serviram como grupo de comparação (GC). A melhora da MTP foi de  $20,2 \pm 15,6$  dB no GE e  $9,2 \pm 13,7$  dB no GC. No GC, a melhora auditiva em frequências baixas foi mais expressiva do que em frequências altas. Os dados sugerem que o tratamento pode ser mais efetivo quando administrado nos estágios mais iniciais da PSA, nos casos em que o tratamento convencional foi malsucedido.<sup>12</sup>

Moon et al. (2011) investigaram a eficácia de IT-DEX como tratamento de resgate; 151 pacientes demonstraram total ausência de resposta duas semanas após o início do tratamento. Os 151 pacientes refratários foram divididos em três grupos: pacientes sem qualquer outro tratamento (grupo controle, n = 59), pacientes medicados com mais um ciclo de dez dias de esteroides orais (grupo de repetição da aplicação sistêmica, n = 26), e pacientes medicados com IT-DEX (grupo IT-DEX, n = 66). Os autores observaram melhora geral na audição em dez de 59 pacientes no grupo controle, em quatro de 26 no grupo de repetição da aplicação sistêmica, e em 32 de 66 no grupo IT-DEX. A análise por frequência revelou que a melhora da audição nas frequências baixas e médias foi mais significativa vs. frequências altas no grupo IT-DEX.<sup>13</sup>

Lee et al. (2011) analisaram pacientes que foram alocados randomicamente em dois grupos: o grupo IT-DEX (n = 21)

recebeu 4 IT-DEX sequenciadas no período de duas semanas após medicação com esteroides sistêmicos, e o grupo controle (n = 25) não recebeu mais qualquer medicação. Os autores definiram melhora na audição como uma redução  $\geq 10$  dB na MTP das quatro frequências (0,5, 1, 2 e 3 KHz), e observaram melhora em 10 (47,6%) de 21 pacientes IT-DEX e em 4 (16,0%) de 25 pacientes no grupo controle. No grupo IT-DEX, foi observada melhora na MTP de 11,4 dB; no grupo controle, a melhora foi de 1,7 dB. O grupo IT-DEX demonstrou melhora significativa na audição em frequência baixa (0,5 Hz) vs. grupo controle. Os pacientes com  $\geq 70$  dB na MTP antes do tratamento IT-DEX demonstraram melhora significativa na audição, em comparação com os demais pacientes com PTAs melhores MTPs.<sup>6</sup>

Barreto et al. (2012) analisaram a eficácia de esteroides orais e intratimpânicos no controle do zumbido em oito pacientes com PSA e zumbido incapacitante grave. A avaliação da audição e a aplicação do instrumento *Tinnitus Handicap Inventory* e de uma Escala Análoga Visual antes e depois da surdez súbita tratada com esteroides orais e intratimpânicos. Dois pacientes demonstraram melhora da audição, mas sete foram beneficiados com grande melhora do zumbido, o que ficou demonstrado pela melhora nos valores dos graus de gravidade do zumbido. Nesse estudo, foi demonstrada redução e/ou remissão significativa do zumbido em pacientes com PSA e com zumbido incapacitante grave tratados com corticosteroides intratimpânicos e orais.<sup>14</sup>

Wang et al. (2012) observaram e compararam a eficácia de IT-DEX no tratamento de 55 pacientes com PSA refratária. Para 21 pacientes (grupo de perfusão), foi realizada perfusão transtimpânica de DEX (2,5 mg/0,5 mL) através de um cateter na janela redonda, com o uso de uma bomba de infusão por 1 hora 2x/dia, durante sete dias, perfazendo um total de 35,0 mg. Para 23 pacientes (grupo de injeção), DEX (2,5 mg por sessão) foi injetada por punção da membrana timpânica a intervalos de dois dias, para um total de quatro sessões, perfazendo um total de 10,0 mg. Para 11 pacientes (grupo de gotejamento), DEX (2,5 mg/0,5 mL) foi administrado por gotejamento através de um tubo de ventilação aplicado por miringotomia, 1x/primeiro dia e 2x/dia nos seis dias restantes, perfazendo um total de 32,5 mg. Trinta e dois pacientes com PSA refratária que recusaram qualquer tratamento subsequente foram definidos como grupo controle. Os resultados auditivos foram avaliados em uma média de tons puros (MTP) com base em quatro frequências (0,5; 1; 2; e 4 KHz). As melhoras na MTP média para os grupos de perfusão, injeção e gotejamento foram 9,0, 8,6 e 1,7 dB, respectivamente. A melhora auditiva foi significativamente maior nos grupos de perfusão e injeção vs. grupo controle (1,4 dB). No grupo de perfusão, oito de 21 pacientes (38,1%) tiveram melhora média da MTP de 29,8 (15-56) dB; no grupo de injeção, oito de 23 pacientes (34,8%), tiveram melhora média da MTP de 24,9 (16-54) dB; no grupo de gotejamento, um de 11 pacientes (9,1%) teve melhora da MTP de 26,0 dB; e no grupo controle, três de 32 pacientes (9,4%) tiveram melhora média de 14,9 (15-36).<sup>15</sup>

Chou et al. (2013) investigaram se a perfusão transtimpânica praticamente contínua de esteroides apresentava maior eficácia em comparação com a injeção intratimpânica intermitente de esteroides como terapia de resgate para PSA em 60 pacientes. O limiar de tons puros medido antes da terapia de resgate foi de  $65,4 \pm 13,5$  dB no grupo de perfusão

transimpânica de esteroides. Em seguida à terapia, a média do limiar auditivo melhorou ( $15,0 \pm 9,7$  dB), e 53,3% dos pacientes obtiveram melhora  $\geq 10$  dB. O escore de discriminação da fala (EDF) melhorou de  $12,6\% \pm 7,0\%$  para  $54,4 \pm 6,4\%$ . No grupo tratado por injeção intratimpânica de esteroides, o limiar de tons puros medido antes da terapia de resgate foi de  $68,8 \pm 16,0$  dB. Depois do tratamento, o limiar auditivo aumentou em uma média de  $10,7 \pm 9,8$  dB, e 43,3% dos pacientes obtiveram melhora  $\geq 10$  dB. O escore de discriminação da fala melhorou de  $13,3 \pm 6,0\%$  para  $46,4 \pm 12\%$ .<sup>16</sup>

A injeção intratimpânica tópica pode ser considerada uma terapia substituta para a administração sistêmica em pacientes com PSA refratária, especialmente aqueles com contraindicações à administração de esteroides sistêmicos.

### Terapia de resgate após o insucesso com esteroides intravenosos

Xenellis et al. (2006) analisaram 37 pacientes com PSA; ao final de dez dias de tratamento com esteroides intravenosos como terapia de primeira linha, foi obtida a média de tons puros para quatro frequências (0,5; 1; 2; e 4 KHz), e os pacientes foram randomizados em dois grupos: tratamento e controle. Dezenove pacientes do grupo de tratamento receberam aproximadamente 0,5 mL de suspensão aquosa estéril de MP em uma concentração de 80 mg/2 mL por injeção direta. O procedimento foi realizado quatro vezes, e foram obtidos audiogramas antes de cada injeção e aproximadamente 1,5 mês após a última sessão. Com relação aos 19 pacientes com tratamento intratimpânico (IT), em nove deles, o limiar da MTP melhorou em mais de 10 dB; em dez não foi observada mudança superior a 10 dB; e nenhum paciente sofreu deterioração superior a 10 dB. A diferença foi estatisticamente significativa. O grupo de tratamento demonstrou melhora de 14,9 dB na média da MTP, enquanto o grupo controle exibiu deterioração de 0,8 dB. Essa diferença também foi estatisticamente significativa.<sup>17</sup>

Takehata et al. (2006) avaliaram a eficácia do tratamento IT-DEX em pacientes diabéticos com PSA. Para tanto, compararam os resultados com a administração intravenosa de dexametasona (IV-DEX). No grupo IT-DEX ( $n = 10$ , 4 mg/mL/8 dias), o nível auditivo médio antes do tratamento era de 79 dB. Em geral, todos os dez pacientes foram beneficiados com melhoras  $> 10$  dB na MTP, com melhora média de 41 dB. Sete pacientes (70%) obtiveram resultados bem-sucedidos, e em quatro deles a recuperação foi completa. No grupo IV-DEX ( $n = 21$ , 8 mg/d/10 dias), 14 pacientes (67%) demonstraram melhora  $> 10$  dB, com melhora média de 25 dB. Trinta e três pacientes (62%) obtiveram resultados bem-sucedidos. O tratamento IT-DEX é, pelo menos, tão efetivo quanto o tratamento IV-DEX para pacientes com PSA e com diabetes.<sup>18</sup>

Plaza e Herráiz (2007) descreveram sua experiência com 50 pacientes que se apresentaram com perda súbita da audição idiopática e que foram tratados por via intravenosa ao longo de cinco dias. Depois de transcorrido esse período, os autores recomendaram aos pacientes que tiveram tratamento malsucedido (18 casos) a terapia com corticosteroide intratimpânico. Desses pacientes, nove recusaram o tratamento, enquanto os outros nove foram medicados com três injeções semanais de MP. A recuperação da audição foi descrita como uma melhora  $> 15$  dB na MTP. A terapia com

esteróide intratimpânico melhorou a perda auditiva em cinco pacientes (55%).<sup>19</sup>

Plontke et al. (2009) estudaram a segurança e eficácia de IT-DEX contínuo em pacientes com PSA e com recuperação insuficiente (média, 4 MTP = 97 dB) depois do tratamento sistêmico com altas doses de glicocorticoide. Esses pacientes receberam IT-DEX (4 mg/mL) ou placebo (NaCl 0,9%) com aplicação contínua durante 14 dias. A análise de intenção de tratamento para o critério de desfecho primário (4 MTP: 0,5; 1, 2, 3 KHz), durante o período de estudo controlado por placebo (14 dias), demonstrou uma melhora média da audição no grupo de tratamento igual a 13,9 dB (grupo placebo: melhora de 5,4 dB). Com relação aos parâmetros de desfecho secundários, o maior benefício da terapia de resgate local foi a discriminação máxima da fala, com melhora de 24,4% no grupo de tratamento e de 4,5% no grupo placebo. Depois de um período de seguimento de três meses, a melhora na audição estava bastante parecida nos dois grupos.<sup>20</sup>

Dallan et al. (2010) analisaram 27 pacientes que não responderam à terapia sistêmica tradicional e que foram tratados com esteroides intratimpânicos. Antes do tratamento intratimpânico, foi obtida uma média de  $79,9 \pm 21,4$  dB para a MTP; no dia 30, depois da administração de esteróide local, a MTP média estava em  $60,6 \pm 24,9$  dB. Quinze (55%) de 27 pacientes apresentaram uma melhora “útil” no quadro auditivo, o que confirma a utilidade (pelo menos em 50% dos pacientes) da administração local de esteroides em casos de PSA refratária.<sup>21</sup>

Li et al. (2011) seguiram 65 pacientes com PSA que não tinham respondido ao tratamento IV com prednisolona. Esses pacientes foram randomizados em três grupos: tratamento com esteróide IT, tratamento com esteróide em gotas otológicas, e um grupo controle. Os 24 pacientes do grupo IT foram medicados com IT-MET, e os 21 pacientes do grupo de gotas otológicas receberam IT-MET diretamente gotejado na membrana timpânica, através do conduto auditivo. No grupo de tratamento IT, os resultados do audiograma revelaram que a média das frequências dos tons puros (0,5; 1; 2; 4 KHz) foi de 52,9 dB ao final do tratamento sistêmico, e de 64,8 dB ao final do tratamento IT. A melhora no grupo IT foi significativamente mais expressiva, em comparação com os outros dois grupos, e 37% dos pacientes IT demonstraram melhoras significativas na audição.<sup>22</sup>

A administração IT de esteroides em seguida ao insucesso com esteroides intravenosos é tratamento seguro e efetivo em casos de perda súbita da audição.

### Terapia primária

Banerjee & Parners (2005) determinaram se a instilação de esteroides intratimpânicos (metilprednisolona e/ou dexametasona) é prática efetiva no tratamento da PSA. Foram comparados MTP e escores de discriminação da fala (EDF) obtidos antes e depois do tratamento para os 26 pacientes. No todo, foi observada melhora de  $27,2 \pm 5,7$  dB nos limiares dos tons puros, e melhora de  $25,4 \pm 6,2\%$  no EDF.<sup>23</sup>

Filipo et al. (2010) avaliaram o percentual global de sucesso, a morbidade e os fatores prognósticos de um protocolo de administração de corticosteroide intratimpânico como terapia primária para PSA. Trinta e quatro pacientes foram tratados 1×/dia, durante três dias consecutivos, com uma injeção intratimpânica de prednisona diluída em solução

salina. Nessa população, 16 pacientes (47%) informaram recuperação completa, com uma MTP que retornou ao nível de 25 dB; 11 pacientes (32,3%) demonstraram melhora na audição superior a 30 dB; e quatro pacientes apresentaram melhora entre 10-30 dB na MTP.<sup>24</sup>

O estudo clínico de Rauch et al. (2011), da Universidade Harvard, foi um marco científico, devido ao número de pacientes monitorados (n = 250). Trata-se de um estudo multicêntrico que envolveu 16 centros de pesquisa e universidades da América do Norte. O estudo comparou a eficácia de dois métodos terapêuticos para PSA unilateral, a saber, corticosteroides intratimpânicos como tratamento de primeira linha e corticosteroides por via oral, também como primeira linha. Os pacientes foram seguidos durante seis meses. Cento e vinte e nove pacientes receberam quatro doses de 40 mg/mL de MET, e 121 deles foram medicados com 60 mg/dia de prednisona oral. Os resultados demonstraram que não havia diferença estatisticamente significativa, ao serem comparados os dois métodos terapêuticos. Esses achados puderam ser obtidos em seguida à análise dos resultados audiológicos pela audiometria dos tons puros e pela análise da média nas frequências de 0,5 Hz; 1; 2; e 4 KHz.<sup>4</sup>

Kakehata et al. (2011) avaliaram a eficácia da monoterapia diária durante um breve período com IT-DEX em 76 pacientes com PSA como tratamento inicial e/ou de salvamento. O nível auditivo médio foi determinado por cinco frequências (0,25; 0,5; 1; 2; e 4 KHz). Dos 76 pacientes, 19 se enquadravam nos critérios para tratamento inicial no estudo (grupo I), enquanto que 24 pacientes, que tinham sido malsucedidos com a terapia sistêmica, foram medicados com um regime de resgate (grupo S). No grupo I, 18 dos 19 pacientes (95%) demonstraram melhora superior a 10 dB na MTP, com melhora média de 40 dB. Ocorreu recuperação completa em 20 pacientes (63%), e 16 deles (84%) demonstraram resultados bem-sucedidos, com melhora superior a 30 dB. No grupo S, 14 dos 24 pacientes (58%) demonstraram melhora de 16 dB e, dois (8%) dos sete pacientes (29%) que exibiam resultados bem-sucedidos tiveram recuperação total. A administração diária de IT-DEX durante curtos períodos, com uso de LAM para pacientes com PSA sem qualquer tratamento simultâneo, resultou em uma alta taxa de cura. Esse esquema terapêutico demonstrou ser uma opção alternativa aos esteroides sistêmicos em altas doses como tratamento de primeira e/ou segunda linha.<sup>7</sup>

Zhang et al. (2012) investigaram a eficácia e a segurança da perfusão IT-DEX não invasiva através da trompa de Eustáquio em 74 pacientes com PSA. Entre eles, 35 atendiam aos critérios para tratamento inicial no estudo (grupo I), enquanto 39 não obtiveram sucesso com a terapia sistêmica, e receberam tratamento de resgate (grupo S). A perfusão de IT-DEX através da trompa de Eustáquio foi aplicada em quatro ocasiões, em intervalos de dois dias. O teste de tons puros e a timpanometria foram realizados antes do início do tratamento, 24 horas e uma semana após. Com relação aos 74 pacientes que foram medicados com o protocolo IT, 80,0% (28 de 35) dos pacientes do grupo I e 64,1% (25 de 39) do grupo S obtiveram melhora em sua capacidade auditiva. A perfusão IT-DEX não invasiva através da trompa de Eustáquio é terapia efetiva e segura em casos de PSA.<sup>25</sup>

Filipo et al. (2013) investigaram 50 pacientes afetados por PSA moderada e envolvendo todas as frequências de 250 Hz a 8 KHz (audiograma plano). Os pacientes foram randomiza-

dos em dois grupos, com 25 participantes cada. O primeiro grupo (esteroide intratimpânico) foi tratado com a administração intratimpânica diária de prednisolona durante três dias consecutivos. O segundo grupo (controle) recebeu uma injeção intratimpânica diária de uma solução salina também durante três dias consecutivos. Os testes audiométricos foram realizados no sétimo dia após a terapia (T1) e, em seguida, 10 e 30 dias após T1. Nos dois grupos, os pacientes que não obtiveram uma recuperação completa em T1 foram tratados com prednisona oral com doses paulatinamente reduzidas. No grupo tratado com esteroide intratimpânico, 19 de 25 pacientes (76%) apresentaram recuperação completa em T1; já no grupo controle, cinco de 25 pacientes (20%) exibiram recuperação completa em T1. A MTP registrada em T1 revela melhora estatisticamente significativa no limiar auditivo do primeiro grupo vs. grupo controle. A MTP média registrada em seguida à abordagem de primeira linha (T1) demonstrou uma ação terapêutica significativa da terapia intratimpânica de curta duração com esteroide em pacientes com PSA moderada, com um audiograma plano, em comparação com o curso natural da doença e o efeito de placebo naquele ponto cronológico.<sup>26</sup>

IT é estratégia segura e efetiva, isenta de efeitos adversos significativos, e que pode ser utilizada como primeira ou segunda escolha.

### Terapia combinada

Lautermann et al. (2005) analisaram 27 pacientes com PSA profunda: 14 foram tratados com terapia de infusão reológica com prednisolona sistêmica, e 13 foram tratados, também, com metilprednisolona por via transtimpânica, através de um tubo de ventilação. No primeiro grupo, três pacientes conseguiram boa recuperação da audição; outros cinco tiveram recuperação parcial. O ganho auditivo médio nas frequências de 0,5; 0,75; 1; 2; 3 e 4 KHz foi de 15 dB. No grupo de pacientes que foram tratados adicionalmente com esteroides locais, dois informaram boa recuperação da audição, e mais dois conseguiram apenas recuperação parcial. A aplicação transtimpânica adicional de corticoides não resultou em aumento significativo da recuperação da audição, em comparação com os pacientes tratados exclusivamente com a terapia de rotina.

Gouveris et al. (2011) avaliaram as diferenças em termos de eficácia entre pacientes com PSA tratados exclusivamente com terapia intravenosa e pacientes tratados com uma combinação de terapia intravenosa e intratimpânica. Foram tratados com um esteroide intravenoso e com regime vasoativo 94 pacientes com PSA moderada, e 76 com PSA grave foram tratados com um regime combinado de terapia intravenosa e intratimpânica. Nesse último grupo de pacientes, o tratamento consistiu em uma série de 3 IT-DEX a cada dois dias. As MTPs a 0,5; 1; 2; 4 e 8 KHz foram comparadas entre grupos. A terapia combinada em pacientes com PSA grave não demonstrou qualquer diferença estatisticamente significativa em termos de eficácia vs. terapia intravenosa, em casos moderados de PSA. Em pacientes com PSA grave, a introdução da terapia com corticosteroide intratimpânico como adjuvante no início do curso da terapia intravenosa com esteroide e vasoativa melhora a audição até um nível obtido em pacientes com PSA menos acentuada (moderada) tratados exclusivamente com terapia intravenosa.<sup>27</sup>



Arslan et al. (2011) compararam os resultados auditivos em 158 pacientes com PSA tratados com esteroides sistêmicos isoladamente ou em combinação com esteroides intratimpânicos. No grupo de terapia sistêmica, 73 pacientes foram tratados com a administração consecutiva de 100 mg de metilprednisolona intravenosa no primeiro dia, 80 mg/dia de prednisolona oral em três doses divididas para os dois dias seguintes, e continuação com a administração oral de esteroides, com a paulatina redução da dose em 20 mg a cada dois dias; 85 pacientes no grupo de tratamento combinado receberam uma injeção intratimpânica de metilprednisolona (dose aproximadamente de 0,5 mL de uma concentração de 125 mg/mL). No total, foram aplicadas cinco injeções em dias alternados. Os ganhos médios e medianos para a MTP no grupo de terapia com corticosteroides sistêmicos (TCS) foram 7,5 e 5 dB no 5º dia; 12,1 e 7,5 dB no 10º dia; e 13,0 e 8,8 dB no 15º dia. Os ganhos médios e medianos para a MTP, no grupo de tratamento combinado (TC), foram 12,5 e 7,5; 17,8 e 13,8; 21,8 e 20,0 dB, respectivamente. Tanto os ganhos médios como os medianos para a MTP demonstraram diferença estatisticamente significativa entre os grupos TCS e TC. Também ficou demonstrado que a adição de metilprednisolona intratimpânica à terapia sistêmica aumenta a probabilidade de recuperação da audição em pacientes com PSA.<sup>28</sup>

Baysal et al. (2013) avaliaram a eficácia de 30 pacientes tratados com esteroides orais vs. 39 pacientes tratados com uma combinação de esteroides orais e IT-DEX para PSA. A comparação dos resultados iniciais do limiar da audiometria dos tons puros (ATP) revelou uma diferença significativa entre o grupo tratado com esteroides sistêmicos (ES) e o grupo de esteroides sistêmicos e IT. A MTP inicial foi de 74,33 dB no grupo ES e de 87,49 dB no grupo de esteroides sistêmicos e IT. A diferença nos resultados iniciais para a MTP foi estatisticamente significativa entre o grupo ES e o grupo intratimpânico/esteroide. O ganho tonal no grupo ES foi de 20,97 dB, e o do grupo tratado com esteroides sistêmicos e IT foi de 19,36 dB. Em casos de PSA, a administração de esteroides IT juntamente com a terapia ES parece ter o mesmo efeito, em termos de recuperação da audição, do resultado obtido exclusivamente com a terapia ES.<sup>29</sup>

Gundogan et al. (2013) compararam a eficácia do uso exclusivo de esteroides sistêmicos (ES) e em combinação com IT-MET no tratamento de 73 pacientes. Os pacientes foram randomicamente divididos em dois grupos, de acordo com o tratamento: o grupo A (n = 37) recebeu a terapia combinada (metilprednisolona intratimpânica e esteroide oral), e o grupo B (n = 36) recebeu apenas o esteroide oral. A terapia combinada demonstrou melhora significativa da audição e do EDF, em comparação com o uso exclusivo de esteroides sistêmicos. Nos desfechos auditivos em pacientes com perda auditiva grave, a terapia combinada resultou em melhora estatisticamente significativa da audição vs. uso exclusivo do esteroide oral. A terapia combinada pode ser considerada como o tratamento inicial, especialmente para pacientes que se apresentam com perda auditiva grave.<sup>30</sup>

Koltsidopoulos et al. (2013) investigaram a eficácia terapêutica de IT-DEX em combinação com prednisolona sistêmica em 92 pacientes alocados para dois grupos. O grupo controle foi tratado exclusivamente com prednisolona sistêmica. Os pacientes do grupo de tratamento combinado receberam, adicionalmente, três injeções intratimpânicas de DEX

em cinco dias. As principais medidas de desfecho empregadas no estudo foram as diferenças entre os resultados para a média dos puros tons (MTP) e do escore de discriminação da fala (EDF) antes e depois do tratamento. Tratamento bem-sucedido foi definido como uma melhora > 10 dB na MTP e de 15% na EDF. A avaliação audiométrica foi realizada periodicamente, em dias alternados, durante a internação e, subsequentemente, uma vez por mês, após a alta hospitalar. A avaliação final dos pacientes dos dois grupos foi realizada três meses após o término do tratamento.<sup>31</sup>

Bae et al. (2013) compararam a eficácia terapêutica da terapia com esteroide intratimpânico (IT-E) e da terapia combinada (TC) com esteroide sistêmico (ES) e IT-E em 735 pacientes. Os pacientes foram divididos em três grupos: 94 no grupo IT-E, 444 no grupo ES e 197 no grupo TC (ES + IT-E). A audição foi avaliada pela MTP realizada antes do tratamento inicial e quatro semanas após o tratamento final. Melhora auditiva foi definida como uma diminuição < 10 dB no limiar médio para a condução aérea nas frequências de 0,5; 1; 2; e 3 KHz. Não foi observada diferença em nível de ganho auditivo ou na relação de melhora auditiva entre os três grupos. A estratégia com IT-E foi tão efetiva quanto a ES ou a terapia combinada (TC), podendo ser considerada uma modalidade terapêutica de primeira linha para PSA. Graças à sua conhecida segurança e eficácia, IT-E será particularmente apropriado para pacientes com PSA portadores de doenças crônicas, como o diabetes melito, hipertensão ou insuficiência renal crônica.<sup>32</sup>

Alguns estudos demonstraram benefícios com a terapia combinada, especialmente para pacientes com perda auditiva moderada a grave, enquanto outros não chegaram a tal resultado.

## Conclusão

Basicamente, a terapia com corticosteroide intratimpânico é prescrita quando ocorre insucesso com a terapia convencional, e quando há limitação para o uso de corticosteroides sistêmicos, como, por exemplo, no paciente diabético.

Com base nesses resultados, ainda são necessários estudos prospectivos com grupo controle e com padronização do tratamento, para comparação dos dados obtidos e aplicabilidade da terapia proposta e seguimento audiológico por meio de métodos acústicos e eletrofisiológicos.

A terapia com corticosteroide intratimpânico fica especialmente indicada quando ocorre insucesso com a terapia convencional e quando se deve evitar o uso de corticosteroides sistêmicos.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Benjamin ES, Charlotte A, Dorian OH, Luxon LM. Sudden sensorineural hearing loss. *Lancet*. 2010;375:1203-11.
2. Maia RA, Cahali S. Surdez súbita. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2004;70:238-48.

3. Penido NO, Ramos HVL, Barros FA, Cruz OLM, Toledo RN. Clinical and etiological factors and evolution of hearing in sudden deafness. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2005;71:633-8.
4. Rauch SD, Halpin CF, Antonielle PJ, Babu S, Carey JP, Gantz BJ, et al. Oral vs intratympanic corticosteroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *JAMA*. 2011;305:2071-9.
5. Raymundo IT, Bahmad F Jr, Barros Filho J, Pinheiro TG, Maia NA, Oliveira CA. Intratympanic methylprednisolone as rescue therapy in sudden sensorineural hearing loss. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2010;76:499-509.
6. Lee JB, Choi SJ, Park K, Park HY, Choo OS, Choung YH. The efficiency of intratympanic dexamethasone injection as sequential treatment after initial systemic steroid therapy for sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011;268:833-9.
7. Kakehata S, Sasaki A, Futai K, Kitani R, Shinkawa H. Daily short-term intratympanic dexamethasone treatment alone as an initial or salvage treatment for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Audiol Neurootol*. 2011;16:191-7.
8. Dallan I, Bruschini L, Nacci A, Bruschini P, Traino C, Rognini F, et al. Transtympanic steroids as a salvage therapy in sudden hearing loss: preliminary results. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2006;68:247-52.
9. Plontke S, Löwenheim H, Preyer S, Leins P, Dietz K, Koitschev A, et al. Outcomes research analysis of continuous intratympanic glucocorticoid delivery in patients with acute severe to profound hearing loss: basis for planning randomized controlled trials. *Acta Otolaryngol*. 2005;125:830-9.
10. Choung YH, Park K, Shin YR, Cho MJ. Intratympanic dexamethasone injection for refractory sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope*. 2006;116:747-52.
11. Chen Y, Wen L, Hu P, Qiu J, Lu L, Qiao L. Endoscopic intratympanic methylprednisolone injection for treatment of refractory sudden sensorineural hearing loss and one case in pregnancy. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;39:640-5.
12. She W, Dai Y, Du X, Yu C, Chen F, Wang J, et al. Hearing evaluation of intratympanic methylprednisolone perfusion for refractory sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;142:266-71.
13. Moon IS, Lee JD, Kim J, Hong SJ, Lee WS. Intratympanic dexamethasone is an effective method as a salvage treatment in refractory sudden hearing loss. *Otol Neurotol*. 2011;32:1432-6.
14. Barreto MA, Silva IB, Oliveira CA, Bahmad F Jr. Intratympanic corticotherapy and tinnitus control after sudden hearing loss. *Int Tinnitus J*. 2012;17:186-93.
15. Wang CT, Chou HW, Fang KM, Lai MS, Cheng PW. Treatment outcome of additional dextran to corticosteroid therapy on sudden deafness: propensity score-matched cohort analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;147:1125-30.
16. Chou YF, Chen PR, Kuo IJ, Yu SH, Wen YH, Wu HP. Comparison of intermittent intratympanic steroid injection and near-continual transtympanic steroid perfusion as salvage treatments for sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope*. 2013;123:2264-9.
17. Xenellis J, Papadimitriou N, Nikolopoulos T, Maragoudakis P, Segas J, Tzagaroulakis A, et al. Intratympanic steroid treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a control study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;134:940-5.
18. Kakehata S, Sasaki A, Oji K, Futai K, Ota S, Makinae K, et al. Comparison of intratympanic and intravenous dexamethasone treatment on sudden sensorineural hearing loss with diabetes. *Otol Neurotol*. 2006;27:604-8.
19. Plaza G, Herráiz C. Intratympanic steroids for treatment of sudden hearing loss after failure of intravenous therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;137:74-8.
20. Plontke SK, Löwenheim H, Mertens J, Engel C, Meisner C, Weidner A, et al. Randomized, double blind, placebo controlled trial on the safety and efficacy of continuous intratympanic dexamethasone delivered via a round window catheter for severe to profound sudden idiopathic sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy. *Laryngoscope*. 2009;119:359-69.
21. Dallan I, De Vito A, Fattori B, Casani AP, Panicucci E, Berrettini S, et al. Intratympanic methylprednisolone in refractory sudden hearing loss: a 27-patient case series with univariate and multivariate analysis. *Otol Neurotol*. 2010;31:25-30.
22. Li P, Zeng XL, Ye J, Yang QT, Zhang GH, Li Y. Intratympanic methylprednisolone improves hearing function in refractory sudden sensorineural hearing loss: a control study. *Audiol Neurootol*. 2011;16:198-202.
23. Banerjee A, Parnes LS. Intratympanic corticosteroids for sudden idiopathic sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*. 2005;26:878-81.
24. Filipo R, Covelli E, Balsamo G, Attanasio G. Intratympanic prednisolone therapy for sudden sensorineural hearing loss: a new protocol. *Acta Otolaryngol*. 2010;130:1209-13.
25. Zhang Q, Song H, Peng H, Yang X, Zhou J, Huang W. Noninvasive intratympanic dexamethasone treatment for sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol*. 2012;132:583-9.
26. Filipo R, Attanasio G, Russo FY, Viccaro M, Mancini P, Covelli E. Intratympanic steroid therapy in moderate sudden hearing loss: a randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *Laryngoscope*. 2013;123:774-8.
27. Gouveris H, Schuler-Schmidt W, Mewes T, Mann W. Intratympanic dexamethasone/hyaluronic acid mix as an adjunct to intravenous steroid and vasoactive treatment in patients with severe idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*. 2011;32:756-60.
28. Arslan N, Oğuz H, Demirci M, Şafak MA, İslam A, Kaytez SK, et al. Combined intratympanic and systemic use of steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*. 2011;32:393-7.
29. Baysal E, Tunc O, Baglam T, Durucu C, Oz A, Karatas ZA, et al. Systemic steroid versus combined systemic and intratympanic steroid treatment for sudden sensorineural hearing loss. *J Craniofac Surg*. 2013;24:432-4.
30. Gundogan O, Pinar E, Imre A, Ozturkcan S, Cokmez O, Yigiter AC. Therapeutic efficacy of the combination of intratympanic methylprednisolone and oral steroid for idiopathic sudden deafness. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;149:753-8.
31. Koltsidopoulos P, Bibas A, Sismanis A, Tzonou A, Seggas I. Intratympanic and systemic steroids for sudden hearing loss. *Otol Neurotol*. 2013;34:771-6.
32. Bae SC, Noh HI, Jun BC, Jeon EJ, Seo JH, Park SY, et al. Efficacy of intratympanic steroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: comparison with systemic steroid therapy and combined therapy. *Acta Otolaryngol*. 2013;133:428-33.