



Brazilian Journal of Otorhinolaryngology

ISSN: 1808-8694

revista@aborlccf.org.br

Associação Brasileira de
Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-
Facial
Brasil

Lazarini, Paulo Roberto; Kfourir Camargo, Ana Cristina

Surdez súbita idiopática: aspectos etiológicos e fisiopatogênicos

Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, vol. 72, núm. 4, julio-agosto, 2006, pp. 554-561

Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial

São Paulo, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=392437766019>

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

redalyc.org

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

Surdez súbita idiopática: aspectos etiológicos e fisiopatogênicos

Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: etiopathogenic aspects

**Paulo Roberto Lazarini¹, Ana Cristina Kfoury
Camargo²**

Palavras-chave: etiologia, perda auditiva neurossensorial,
surdez súbita.

Keywords: hearing loss, idiopathic sudden, sudden
sensorineural hearing loss.

Resumo / Summary

Vários fatores têm sido postulados como causa da surdez súbita idiopática. Por meio de uma revisão bibliográfica foi feita uma análise crítica quanto aos aspectos etiológicos e fisiopatogênicos desta manifestação clínica. Estudos atuais sugerem que os distúrbios vasculares, a ruptura de membranas da orelha interna e as doenças auto-imunes são possíveis causas, mas a afecção viral tem recebido maior atenção nos últimos anos, embora ainda pouco se conheça sobre os mecanismos da surdez súbita idiopática. Os vírus podem causar a perda súbita da audição na infecção aguda, mas a forma latente, com uma possível reativação viral, também tem sido considerada no mecanismo de agressão à cóclea. Apesar de uma alteração da viscosidade sangüínea poder explicar a perda auditiva, estudos experimentais e clínicos não mostram sinais de ossificação e de fibrose na cóclea ou de ruptura de membranas do labirinto. Estes fatos contrapõem, respectivamente, a teoria vascular e a da fístula labiríntica. A eventual presença de anticorpos contra a orelha interna sugere que a surdez súbita idiopática possa ser de natureza auto-imune, fato este também não confirmado pela falta de relação entre os aspectos clínicos e morfológicos da doença auto-imune e da perda auditiva. A surdez súbita idiopática é, ainda, um tema controverso e obscuro em diversos aspectos.

Several factors have been postulated to elicit the etiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Through a bibliographic review, we made a critical analysis of the different etiopathogenic aspects of its clinical manifestation. The most recent studies concerning the possible causes of sudden hearing loss suggest vascular disorders, rupture of the inner ear membrane and autoimmune diseases; however, viral infections have received a great deal of attention in recent years. Little is known about the mechanism of sudden hearing loss. Viruses can cause sudden hearing loss in an acute infection, however the latent form, and its possible reactivation have also been considered as explanations of the cochlear injury mechanism. Even though hearing loss can be explained by a blood viscosity change, experimental and clinical studies do not show any evidence of labyrinthine fibrosis and new bone formation, or labyrinthine membrane breaks. These findings are not in agreement with vascular and rupture membrane factors, respectively. The eventual presence of antibodies against the inner ear suggests that sudden hearing loss pathogenesis may be of autoimmune nature, but the difficulty in establishing the correlation of its morphological and clinical aspects to the hearing loss also do not help to support this statement. Sudden hearing loss is still a controversial and obscure subject in several aspects.

¹ Professor do Depto. ORL da Santa Casa de São Paulo, professor de pós-graduação da FCM Santa Casa de São Paulo, professor instrutor.

² Pós-graduanda da Disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

Departamento de Otorrinolaringologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da RBORL em 4 de setembro de 2005.

Artigo aceito em 8 de setembro de 2005.

INTRODUÇÃO

A surdez súbita (SS) é conceituada como uma perda auditiva sensorio-neural de instalação repentina ou no decorrer de minutos, horas ou até em poucos dias. O comprometimento auditivo varia muito em termos de intensidade e de frequência sonora e, em geral, é unilateral (98-99% dos casos)^{1,2}.

Em crianças, pode passar despercebida, principalmente se unilateral. Zumbidos freqüentemente acompanham os sintomas da surdez súbita idiopática (SSI) (70% dos casos) e, às vezes, a tontura está presente (até 40% dos casos), completando a tríade de Ménière. Cerca de 10% das tonturas podem ser incapacitantes e associadas a náuseas e vômitos. Pode apresentar, ainda, plenitude auricular, cefaléia e sintomas de infecção viral do trato respiratório alto¹⁻³.

Uma das poucas emergências na otologia, a SSI acomete principalmente a quarta década de vida⁴⁻⁶, comprometendo orelhas direita e esquerda em semelhante proporção, assim como em relação ao sexo⁴.

Atinge 5 a 20 pessoas em cada 100 mil indivíduos por ano. Estima-se que há aproximadamente 4 mil casos novos por ano nos Estados Unidos, e 15 mil em todo o mundo⁷.

No Brasil não se tem uma boa referência epidemiológica quanto à real incidência de SS devido à dificuldade em avaliar, com segurança, a incidência desta doença. A baixa situação cultural e socioeconômica, assim como a possibilidade de recuperação espontânea antes da procura de ajuda médica ou o descaso frente aos leves sintomas contribuem para isso³.

Embora nenhuma influência sazonal tenha sido demonstrada na SSI, nota-se que os pacientes com este problema são acometidos principalmente logo após uma IVAS ou uma infecção herpética labial⁸.

A deficiência auditiva (DA) decorrente da SSI pode tornar-se permanente ou regredir, total ou parcialmente. Vários autores relatam que a recuperação espontânea ocorre em 45 a 60% dos pacientes^{4,6,9,10}. Numa forma mais detalhada, estima-se que cerca de 25% dos pacientes têm recuperação espontânea total; 50%, parcial e 25%, nenhuma².

Em função dos aspectos fisiopatológicos da SSI ainda não serem bem esclarecidos, há divergências quanto à verdadeira causa^{11,12}. Este fato torna-se mais evidente principalmente quando se estabelece como quadro clínico isolado, isto é, com sintomas restritos às afecções da orelha interna. Sendo assim, são várias as teorias quanto à origem desta doença, incluindo infecções virais, distúrbios sangüíneos, imunológicas e fístulas perilinfáticas.

Diante do exposto, é nosso objetivo avaliar a SSI idiopática quanto a seus principais e possíveis aspectos etiológicos e fisiopatológicos.

HISTÓRICO

Prosper Ménière foi provavelmente o primeiro autor a descrever claramente sobre um caso de SS sem causa definida^{4,5,6,13}, em 1861, mas foi DeKlein, em 1944, o primeiro a reportar um estudo clínico com 21 pacientes com SSI, listando entre causas de perda auditiva as hemorragias da orelha interna, inflamações agudas e crônicas, fraturas traumáticas, esclerose múltipla, tumores cerebrais, drogas ototóxicas, embolia, hipercoagulabilidade, irradiação, gravidez e herpes zoster como potenciais causas predisponentes.

Mais tarde, Rasmussen em 1949, apud Fowler (1950) e Hallberg (1956), relata casos de SSI e discute sobre a origem da doença, evidenciando a origem vascular e a neurite do VIII par craniano como possíveis causas. Em seguida, Lindsay & Zuidema (1950) também estudam pacientes com SS e debatem sobre as possíveis causas da SSI. Segundo estes autores, uma doença vascular, tal como trombose, poderia justificar a perda auditiva, mas a faixa etária não é compatível; a hemorragia seria outra possibilidade, desde que os pacientes apresentem história associada de discrasia sangüínea ou de trauma craniano. Consideram então, apesar de hipotética, a possibilidade de vasoespasmos, além do comprometimento infeccioso, ser, talvez, a causa da deficiência auditiva (DA), pois assim o padrão variável de comprometimento auditivo e vestibular poderia ser justificado.

Ainda em 1950, Fowler apresenta casos de SS e nota que na maioria dos pacientes há uma desordem psicossomática prévia associada. Relaciona não só a importância do transtorno supratentorial, mas também a alteração da viscosidade sangüínea, como origem da SS. Também em 1950, Opheim, apud Hallberg (1956), relata casos de SSI ressaltando a possibilidade do aumento agudo da pressão no labirinto ser a responsável por tal acontecimento.

Mais tarde, em 1952, Moulounguet e Bouche, apud Hallberg (1956), descrevem o caso de um jovem médico com SS após o uso de uma medicação intravenosa, e também consideram que o espasmo arteriolar ocasionado por esta substância seja o motivo do quadro clínico instalado.

Distúrbios da circulação labiríntica, tais como oclusão dos microvasos da orelha interna e hemorragia coclear, são aventados, assim, como possíveis causas da SSI, principalmente por serem de instalação brusca, porém, existem vários aspectos não compatíveis, tais como faixa etária, grupo de risco e prognóstico^{2,9,14}.

Talvez uma alteração da viscosidade sangüínea por uma doença prévia possa ser considerada um fator predisponente, mas não causa primária de uma perda auditiva súbita¹³.

Em 1957, Van Dishoeck & Bierman¹⁵ influenciados pelos estudos anteriores e observando que sintomas gripais

muitas vezes precedem a SSI, são dos primeiros a relatar uma infecção viral como possível causa desta doença, principalmente quando comparadas lesões cocleares encontradas em ossos temporais de indivíduos com SSI e de indivíduos com labirintite viral.

Heller & Lindenberg¹⁶ em 1955, assim como Lindsay & Zuidema (1950) também haviam publicado um estudo no qual identificaram alguns pacientes com perda auditiva por provável infecção por vírus varicella-zoster (VVZ) e pelo vírus do sarampo, mas foi o estudo retrospectivo de Hallberg (1956) que teve a primeira amostra suficiente de pacientes para se tentar estabelecer qualquer correlação entre o dano auditivo e os achados clínicos. Iniciou-se, a partir daí, uma nova discussão para os otologistas: quais as possíveis causas da até então considerada SSI?

Causas auto-imunes são incluídas como causa de uma SSI. McCabe, em 1979, é o primeiro a associar a SS e a deficiência auditiva sensorio-neural (DASN) progressiva com doenças auto-imunes e a valorizá-la, pois é passível de tratamento. Nem sempre identificadas, doenças como artrite reumatóide, lupus, poliarterite nodosa e outras provavelmente mediam o processo com anticorpos (Ac) e imunocomplexos, e podem estar envolvidas com a origem da perda auditiva súbita¹⁷⁻¹⁹.

A fístula perilinfática, em alguns casos, pode também explicar a perda auditiva e sua recuperação espontânea nos pacientes com SSI¹⁴. A ausência, porém, de evidências histológicas, post mortem, em ossos temporais de pacientes que tiveram SS, em alguma fase da vida, por suposta ruptura de membrana labiríntica contradiz as primeiras considerações¹⁴.

MATERIAL E MÉTODO

Este estudo foi realizado com pesquisa dos diversos trabalhos científicos pertinentes ao tema, com a análise crítica e comparativa dos mesmos.

DISCUSSÃO

Causa de grande expectativa, a SSI é uma terrível experiência para o paciente. O silêncio abrupto acompanhado, às vezes, do incômodo zumbido e/ou vertigem, representa não somente a perda da função da orelha interna, mas, também, o comprometimento do estado psicológico do paciente. Apesar de pouco prevalente, é uma urgência otológica que não tem causa nem fisiopatogenia bem estabelecida, e, portanto, nem tratamento definido. Sendo assim, é uma afecção que coloca o médico diante de uma difícil situação clínica. Quanto à evolução clínica e à recuperação da audição, ambas são incógnitas no curso da doença.

A definição de SSI não é universal. É uma perda auditiva sensorio-neural que pode variar quanto ao conceito do termo súbito. Há casos em que a perda auditiva

pode ser abrupta ou desenvolver num curto espaço de tempo até tornar-se completa^{4,20}. Outros relatam que esta perda auditiva pode ocorrer em até alguns dias^{1,2}, embora vários outros autores aceitem o prazo de até 72 horas^{9,15,21,22}. Numa forma mais sintética e atual, pode-se defini-la como uma perda auditiva de 30 dB, ao menos, por três frequências contínuas, instalada em até 72 horas. Varia quanto à intensidade e quanto à frequência acometida, e para ser classificada como surdez súbita idiopática (SSI), todas as causas conhecidas devem ser excluídas previamente^{9,15,21,22}.

A etiopatogenia da SSI, como o próprio nome diz (idiopática), não é ainda esclarecida, tornando o assunto ainda bastante controverso. Em apenas 10% dos casos descobre-se a causa^{9,21,23}, segundo Nakamura et al. (2001), mais de 45% dos casos de SSI são de causa desconhecida. Causas vasculares também disputam espaço com alterações auto-imunes e ruptura de membranas labirínticas além das afecções virais^{18,21}, e até, em último caso, distúrbios psicossomáticos^{5,24}.

O fator emocional, como possível causa de SS, pode ser aventado desde que todas as causas físicas sejam excluídas previamente. Uma desordem emocional pode, talvez, alterar o mecanismo neurovascular pela resposta do SNA. Haveria contrações vasculares, alterações da viscosidade e eventual congestão, anóxia, aumento da permeabilidade dos capilares e deficiência metabólica local, o que justificaria uma SS²⁴. Ainda, desordens estrogênicas e adrenérgicas geradas por perturbações emocionais podem também levar a alterações da viscosidade sanguínea, precipitando e sendo responsável, assim, por um quadro de SS. Acredita-se que tal acontecimento só é possível, porém, se houver uma alteração anatômica dos vasos terminais da cóclea que predisponham a uma obstrução em função deste aumento da viscosidade sanguínea e conseqüente anóxia. O mais provável, na realidade, é que talvez a combinação de fatores emocionais e orgânicos seja uma das possíveis origens da SSI⁵.

A intensa ansiedade e agitação durante as consultas e a grande variação dos resultados dos testes no decorrer dos dias são fatores sugestivos de uma SS psicossomática⁵. Alguns outros sinais também servem de indício para o diagnóstico deste quadro: a) SS bilateral severa; b) curva em forma de pires no audiograma de 80% dos casos; c) inexplicável discrepância entre os testes de audiometria tonal e vocal; d) notável e desproporcional recuperação com o tratamento clínico.

Causas Vasculares

O fato de a cóclea ser suprida principalmente por uma única artéria, artéria labiríntica, e esta ser uma artéria terminal, torna a orelha interna muito suscetível a alterações circulatórias²⁵. Assim, a hipótese vascular torna-se plausível. Contudo, se a SS fosse causada por uma doença

vascular, seria razoável acreditarmos que os fatores de risco e faixa etária para ambas também fossem similares, porém não o são.

Nas causas vasculares, os problemas podem ser da parede do vaso sanguíneo, como no caso das arterites e espasmos, ou intravasculares, como embolia gordurosa, embolia gasosa, policitemia, hiperviscosidade (macrobulinemia de Waldenström), crises falciformes entre outras. O dano coclear seria secundário à anóxia ou hipóxia geradas e poderiam ocorrer por três mecanismos diferentes¹⁴. São eles:

- a) oclusão total e permanente dos vasos;
- b) oclusão total e temporária dos vasos;
- c) hipofluxo sanguíneo coclear.

A oclusão total e permanente do vaso sanguíneo geraria, devido à anóxia, uma necrose das membranas labirínticas, além de fibrose e ossificação da orelha interna. Isto justificaria a perda auditiva, mas não a recuperação dos limiares tonais. Além disto, são raras as vezes em que a proliferação fibrosa e óssea foram encontradas em algum estudo. Sendo assim, esta é uma teoria pouco provável para justificar a patogênese da SSI.

A tolerância coclear para isquemia é muito limitada e o potencial de ação já começa a ser danificado após 60 segundos de anóxia⁶. Quando há oclusão total, mas temporária, da circulação, após 30 minutos as células ciliadas, as células ganglionares e o ligamento espiral já são afetados, além de haver perda neuronal e pequena alteração na membrana tectória. Quando o fluxo sanguíneo volta ao normal, os potenciais de ação já estão irreversivelmente depreciados. Após uma hora de obstrução do vaso, não há mais nenhuma recuperação da função coclear e após seis meses há uma invasão de tecido fibroso e ósseo nos espaços da orelha interna. Este mecanismo também explica a DA e até, dependendo do tempo de oclusão vascular, a recuperação dos limiares tonais, porém os achados histopatológicos ainda são incomuns nos ossos temporais dos casos de SS avaliados. Portanto, esta também é uma hipótese pouco provável para explicar a fisiopatogenia da SSI.

O baixo fluxo sanguíneo, terceiro mecanismo envolvido, ocorre por uma hiperviscosidade, gerando queda da oxigenação (insuficiente para manter o metabolismo coclear) e hipofunção coclear. Esta seria a teoria mais aceitável dentre as causas vasculares, pois justifica não só a DA, como, também, a possível recuperação audiológica e até os achados histológicos cocleares^{2,9,14}.

O fluxo sanguíneo é inversamente proporcional à viscosidade sanguínea. A viscosidade depende do hematócrito, viscosidade do plasma, agregação das células vermelhas e a RCD. A RCD é definida como uma característica físico-química que permite ao eritrócito passar por capilares normais cujos diâmetros variam de 3 a 12µm, apesar de seu diâmetro ser, em média, superior a 7µm.

Acha-se que a redução da RCD pode causar algumas lesões cocleares e estar associada a SSI¹³.

O hematócrito tem maior importância no fluxo sanguíneo dos grandes vasos, enquanto a RCD apresenta grande importância no fluxo sanguíneo da circulação periférica, principalmente nos vasos de menor calibre, e pode ser afetada sob algumas condições tais como doenças de artérias coronarianas, doenças hematológicas e falcização celular, doenças renais, alterações pós-cirúrgicas e pós-infarto do miocárdio, alteração da proteína plasmática, doenças vasculares periféricas ou diabetes mellitus. Cogita-se que o fumo também possa ser um fator influente sobre a RCD¹³.

Acredita-se que a redução da RCD possa ser um fenômeno agudo ou crônico, além de reversível, e tem grande incidência nos casos de SSI. Uma isquemia secundária à redução da RCD poderia confundir-se clinicamente com uma causa vascular obstrutiva e explicar a perda auditiva, além de uma possível recuperação dos limiares tonais em alguns casos de SSI. Por isso justificar-se-ia, talvez, o uso de drogas que melhorassem a viscosidade sanguínea e a RCD.

Ainda, sabe-se que uma IVAS, associada a uma viremia, altera a RCD, podendo levar a uma isquemia da estria vascular devido ao baixo fluxo sanguíneo e aumento de "shunting" artério-venoso; a isquemia e a acidose geradas agravam a redução da RCD, levando a um círculo vicioso. Logo, se uma IVAS reduz a RCD e está associada a uma viremia, a patogênese da SSI pode associar fatores vascular e viral como origem da SSI¹³. O vírus pode atacar os eritrócitos e causar uma hemoaglutinação, induzindo a um estado de hipercoagulabilidade, com elevado consumo de protrombina em alguns casos, e conseqüente oclusão vascular temporária⁶. Um transtorno emocional pode também desencadear alteração na viscosidade do sangue e assim colaborar na etiopatogênese da SSI²⁴. Quando tal alteração ocorre de maneira transitória, a DA, a vertigem e o zumbido são efêmeros, como numa crise de Ménière; se definitiva, gera uma DA não reversível.

Fatores alérgicos, apesar de raros, também podem acarretar alterações na microcirculação coclear ou, pelos fenômenos anafiláticos, desencadear uma mudança na permeabilidade capilar. Portanto, a fisiopatogenia, neste caso, baseia-se, na realidade, mais numa alteração vascular do que na própria causa alérgica³.

O fato é que a fisiopatogenia da SS na vigência de hiperviscosidade sanguínea é extremamente controversa. Seja por diminuição do fluxo sanguíneo nos capilares nutrientes da estria vascular e conseqüente isquemia da orelha interna, seja pela diminuição da capacidade de transportar oxigênio devido ao fluxo sanguíneo mais lento e conseqüente geração de microtrombos e lesão ao endotélio da microcirculação coclear, trombose do sistema venoso da orelha interna ou qualquer outra hipótese,

fica claro que não há forma absoluta de comprovação²⁵. Sabe-se apenas que todas as manifestações da síndrome de hiperviscosidade respondem à plasmaferese.

A hemorragia da orelha interna poderia ser uma importante justificativa para a SSI também. Secundária ao uso de anticoagulantes ou doenças que levam a plaquetopenia, tais como leucemia e anemia aplástica, traumas, meningites, hemorragia subaracnóidea e metástase de adenocarcinoma, este sangramento causaria súbito aumento pressórico da endolinfa ou perilinfa, alterações bioquímicas e de osmolaridade dos fluidos intracocleares, distúrbios de condução intracoclear, e isquemia na região periférica à região do sangramento. As alterações histológicas encontradas na cóclea destes pacientes trombocitopênicos evidenciam e comprovam este sangramento nos espaços peri e endolinfáticos, além do infiltrado celular. Porém, considerando-se que a hemorragia no espaço perilinfático seja a responsável pela SS, os mecanismos não são tão claros quanto parecem, pois vários argumentos contradizem estes mecanismos. Nenhuma perda auditiva induzida por sangue na perilinfa após estapedectomia é notada; nenhum estudo histológico mostra danos das estruturas cocleares devido à presença de sangue no espaço perilinfático após estapedectomia; e mesmo após a infusão experimental de sangue na perilinfa de porcos, nenhuma alteração de limiar ou amplitude dos potenciais de ação vistos no eletrococleograma é percebida. Isto sugere, portanto, que nem mesmo uma insidiosa hemorragia no espaço perilinfático poderia causar a SS: tem-se assim um grande impasse. Apesar de uma fisiopatogenia não bem esclarecida, parece haver, mesmo assim, íntima relação entre as doenças acima citadas e a perda auditiva²⁶, visto que em vários exames de RNM tal achado (o sangramento de orelha interna) é bastante notado.

Ainda dentre as causas vasculares, sabe-se que a dieta ocidental oferece maior risco do que a japonesa para a SSI. Por ser mais rica em gordura saturada, a dieta ocidental promove maior agregação plaquetária e atividade do fator VII de coagulação, aumentando a coagulabilidade sanguínea e os riscos de obstrução vascular. Já a dieta oriental, mais rica em vegetais, apresenta importantes propriedades antitrombóticas e antiateroscleróticas que previnem a doença vascular²⁷.

Sendo assim, a presença de uma história de doença vascular ou de alterações eritrocitárias ou plaquetárias são as únicas manifestações clínicas que poderiam nos levar a inferir numa causa vascular para a SS; histopatologicamente, dever-se-ia encontrar proliferação fibrosa e óssea nos espaços da cóclea e canais semicirculares, ou, ao menos, a hemorragia nos espaços cocleares, comprovados não só por exames de imagem, como também por estudos de ossos temporais post mortem¹⁴. Outros achados histológicos podem existir, tais como degeneração do órgão de Corti, estria vascular, ligamento espiral e neurônios cocleares:

provavelmente tais diferenças sejam decorrentes do grau de comprometimento vascular ou diferenças no mecanismo patogênico²⁸.

Causas Auto-Imunes

A presença de doença auto-imune pode contar a favor como causa de DA súbita ou progressiva, devido à presença de Ac contra Ag da orelha interna e formação de imunocomplexos na estria vascular, ducto e saco endolinfático^{17,18,19,23}. McCabe (1979) introduziu o conceito da DASN de origem auto-imune como entidade nosológica, porém, devido à dificuldade de documentação anatomopatológica, a doença auto-imune, entre as possíveis causas de SS, é um dos quadros mais controversos na literatura²⁹.

A SS auto-imune pode aparecer isolada - doença órgão-específica - como na tireoidite de Hashimoto, ou associada a uma doença sistêmica - doença não-órgão-específica, tal como síndrome de Cogan, poliarterite nodosa, lupus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide, doença de Berger, síndrome de Sjögren, síndrome de Behcet, colite ulcerativa, artrite reumatóide e outras^{3,23,29,30}. O próprio tecido da cóclea pode ser alvo de reação auto-imune, mas talvez devido à escassez de tecido do labirinto membranoso, o desencadeamento de mecanismo de auto-agressão seja menos freqüente na forma isolada da doença do que na sistêmica.

A reação imunológica da orelha interna provocada por via endolinfática é mais intensa que por orelha média. Caracteriza-se pela infiltração celular (inicialmente macrófagos, seguidos por linfócitos T-helper, isto é, linfócitos T auxiliares) e, após três semanas, de células T supressoras, provenientes da circulação sanguínea. Há, ainda, uma reação inflamatória com aumento de Ac locais e nos fluidos intracocleares, e conseqüente dano da orelha interna (degeneração do gânglio espiral e estria vascular, atrofia do órgão de Corti e ducto coclear), além de apresentar íntimo envolvimento com o saco endolinfático: se destruído, diminui a resposta imunogênica. Durante a resposta secundária, as células endoteliais da veia modiolar espiral são ativadas, assumindo a característica de vaso endotelial diferenciado, e recrutam linfócitos da circulação sanguínea⁴. Alvarenga et al. notaram, em 1999, que embora os sintomas audiológicos sejam mais prevalentes em pacientes com doenças auto-imunes sistêmicas, as alterações audiométricas não o são. Sugere-se, assim, a idéia de existir, talvez, um fator de proteção adicional na orelha interna em relação aos demais órgãos susceptíveis às doenças auto-imunes. Não só a pequena massa antigênica, mas também sua menor vascularização, capilares cocleares não fenestrados e desenvolvimento embrionário tardio possam explicar este menor envolvimento.

Apesar da imunidade do labirinto assemelhar-se muito à do cérebro (a barreira hematolabiríntica separa o labirinto da circulação sanguínea, mantendo as carac-

terísticas iônicas do ambiente coclear), a imunidade da orelha interna parece ser mais imunorresponsiva, pois o Ag presente na cóclea rapidamente estimula a imunidade sistêmica²⁹. Talvez esta seja uma explicação para justificar, apesar da pequena massa antigênica e da vascularização, a possibilidade de um distúrbio auto-imune causar SSI.

Às vezes, respostas imunológicas podem ocorrer não diretamente pela existência de uma doença auto-imune ou Ag, mas, sim, decorrente do uso de uma droga ou um anticorpo.

Toubi et al. (1994) encontraram uma crescente prevalência de Ac anticardiolipina (aCL) nos pacientes com SSI, sem qualquer associação com doenças auto-imunes. Sabe-se que este Ac tem importante associação com trombose vascular e nem sempre está correlacionado a alterações clínicas; sua presença pode ser secundária, talvez, a algumas infecções virais e provavelmente justifica a perda auditiva, embora mais estudos devam ser realizados, baseados em amostras maiores, para isto confirmar. Sendo assim, a causa da SS não seria puramente por uma alteração auto-imune, mas sim desencadeada por uma afecção viral ou distúrbio vascular. Este é mais um fato discordante da doença auto-imune como causa da SSI.

O alpha-interferon (α -IFN), por sua vez, é uma droga usada no tratamento de infecções virais agudas e crônicas, neoplasias e doenças auto-imunes, e gera efeitos colaterais tais como distúrbios psiquiátricos, alterações hematogênicas, alterações auto-imunes (doenças tireoidianas, diabetes mellitus tipo I e, mais raramente, perdas auditivas). Esta droga pode causar tinnitus e perda auditiva, mas se descontinuado, em 7 a 14 dias os sintomas desaparecem. Isto tudo ocorre porque Ac anticélulas endoteliais surgem e causam lesões microvasculares, justificando, também, o quadro clínico¹⁷. Nota-se também que a DA não é gerada, nestes casos, diretamente por um problema auto-imune, mas, sim, pelo uso de uma droga e conseqüente alteração vascular, ratificando, mais uma vez, a importância do distúrbio vascular na origem da SSI.

As alterações histológicas nos casos de SS por doença auto-imune estão provavelmente associadas, na realidade, às vasculites e suas conseqüências para o órgão de Corti e para os neurônios³. Alguns estudos também mostram²⁸ a presença de fibrose labiríntica e ossificação coclear nas DA auto-imunes: como na SSI este achado histológico não é comumente encontrado, este é um dos motivos pelo qual esta teoria é ainda considerada pouco provável. Pode-se encontrar degeneração neuronal retrógrada, edema endolinfático, atrofia do ducto endolinfático, do gânglio espiral, do órgão de Corti e da estria vascular e, até, macrófagos e precipitados na endolinfa²³. Enfim, o mecanismo fisiopatogênico na SSI por origem auto-imune não é claro ainda^{23,28,29}, e vários fatos contradizem esta teoria. Apesar de algumas características microscópicas serem semelhantes, como já dito, a ossificação e fibrose

labiríntica que podem estar presentes na SS auto-imune diferenciam-se dos achados histológicos da SSI, e reforçam ainda mais a teoria da causa vascular. Além disto, a DA auto-imune é bilateral e insidiosa, podendo ocorrer em semanas ou meses, além de ser, geralmente, flutuante e assimétrica³¹. Afeta ambos os labirintos membranosos, concomitantemente ou não, e compromete principalmente, numa fase inicial, as altas freqüências. Ainda, a DA auto-imune acomete preferencialmente o sexo feminino (prevalência também existente nas doenças auto-imunes sistêmicas), o que não condiz com a epidemiologia da SSI²⁹. É importante ressaltar, contudo, que apesar da SSI, como já mencionado, raramente ser bilateral e flutuante, tal sintomatologia não afasta a origem auto-imune.

Vários exames hematológicos são realizados para tentar estabelecer o diagnóstico. Contudo, tais provas podem não apresentar resposta nos casos de processos auto-imunes localizados, pois raramente os níveis séricos para positivar os exames são atingidos. Frequentemente, o diagnóstico de disacusia auto-imune acaba sendo fundamentado na história clínica, sem chance de confirmação histopatológica *in vivo*³⁰.

Ruptura de Membranas

Quanto à ruptura de membranas, num estudo feito por Simmons (publicado em 1968 e 1979), foi proposto que a ruptura de uma das janelas labirínticas (oval ou redonda) levaria à perda de perilinfa e conseqüente alteração pressórica na relação entre compartimentos com perilinfa e endolinfa. Kohut et al. em 1986 e Kamerer et al. em 1987, apud Yoon et al. (1990), descrevem a presença de fístula labiríntica resultando de microfissuras entre o nicho da janela redonda e a ampola do canal posterior. Com isto, ocorreria a ruptura da membrana de Reissner e mistura dos dois fluidos, com conseqüente hipofunção coclear, mas não uma ampla disfunção coclear¹⁴.

Além disto, não se verificou também ruptura de janelas cocleares, ou membranas de Reissner ou basilar em nenhum dos estudos realizados por Schuknecht & Donovan (1986) e Yoon et al. (1990) que justificasse tal teoria.

É importante lembrar, ainda, que tal ocorrência dá-se, geralmente, após alterações bruscas de pressão da orelha média, como nos casos de um TCE, de barotraumas, das estapedectomias ou de exercícios físicos intensos, e não espontaneamente^{3,28}.

Causas Virais

A infecção viral, devido às inúmeras e consideráveis evidências circunstanciais, é atualmente considerada como uma das principais possíveis causas da SSI. A larga associação com os achados histológicos dos ossos temporais, soroconversões de titulação vírus específica, e em menor grau, mas não menos importante, ligação com história de

uma gripe ou outra doença viral precedente são provas de tal fato.

Considerando-se o vírus como possível causa, isto sugere que o agente responsável tem ampla distribuição no corpo humano, além de afinidade com o tecido nervoso. O ataque agudo ou latente pode, então, gerar danos na orelha interna e conseqüente perda auditiva². Tal comprometimento pode ocorrer na vida intra-uterina, na infância, na adolescência ou na fase adulta, sem que se observe qualquer distinção nos quadros histológicos³.

As infecções de vias aéreas superiores (IVAS) e as infecções intracranianas podem alcançar a orelha interna via hematogênica (estria vascular) e via aqueduto coclear ou meato acústico interno MAI^{3,32}. Nota-se, porém, que poucos casos de meningoencefalites apresentam DA associada, pois o aqueduto coclear apresenta mecanismos de defesa que impedem a propagação do agente viral para a orelha interna, diminuindo o risco de lesão estrutural e conseqüente perda auditiva³².

Embora infecções agudas por vírus possam causar tal dano, infecções latentes e sua reativação também parecem explicar a lesão. Os principais vírus latentes fazem parte do grupo dos herpesvírus: são ubíquos, apresentam forte neurotropismo como característica, nem sempre causam sintomatologia (infecção subclínica) e têm complexa relação com SSI. São eles o herpes simplex, herpes simplex 2, varicella-zoster (VVZ), citomegalovírus e Epstein-Barr.

Outros agentes são conhecidamente causadores de danos auditivos também em fetos e em recém nascidos, tais como os da sífilis, da toxoplasmose e da rubéola - STORCH (sífilis/ toxoplasmose/ rubéola/ CMV e herpes vírus)³³.

Quase todos os casos de SS causados por vírus são unilaterais, sendo muito rara a DA bilateral. Dependendo do agente viral, a perda auditiva apresenta determinado padrão. Por exemplo, a caxumba cursa com DA severa e irreversível, enquanto a DA por VVZ, com perda leve e reversível³⁴.

Devido ao suprimento sangüíneo arterial e à drenagem venosa da cóclea, esperar-se-ia uma correlação entre as degenerações celulares². Os danos dão-se, porém, inicialmente nas estruturas do compartimento endolinfático coclear e o grau de atrofia das células ciliadas é progressivo, iniciando com suaves alterações na espira apical até total perda na espira basal¹⁵. Tardamente, a degeneração de células ganglionares é maior e a de células ciliadas, menor. Diferentemente, no caso de uma obstrução arterial completa, a degeneração das células ganglionares, da estria vascular, do ligamento espiral e das demais estruturas da orelha interna é mais difusa; após meses, a orelha é sujeita a uma invasão de tecido fibroso, e, eventualmente, ossificação da cóclea¹⁵.

A falta desta correspondência entre as degenerações estruturais (células ganglionares são mais comprometidas na espira apical e as células ciliadas e dendritos, na basal)

sugere, portanto, que as células ganglionares da espira apical sejam o alvo primário do fator causal. Portanto, uma lesão isolada das células ganglionares na espira apical sem perda de estruturas sensoriais correspondentes não é compatível com a teoria de isquemia vascular como causa da SS, e muito menos com a ruptura de membranas, mas, sim, mais condizente com a origem viral.

Apesar de a vascularização coclear ser equivalente nas orelhas normais e nas com SSI, nota-se que há mais alterações histopatológicas nas cócleas afetadas por SSI do que nas normais ou até mesmo nas afetadas pela presbiacusia².

Porém, embora se note várias semelhanças quanto às alterações anatomopatológicas entre orelhas comprometidas por SSI e orelhas afetadas por afecções virais, algumas evidências são ainda contraditórias quanto ao fato do vírus poder ser um fator causal desta manifestação clínica.

Nem sempre se consegue estabelecer uma relação causal direta do vírus, pois os títulos de Ac podem não estar alterados de maneira significativa numa SS supostamente causada por um agente viral³⁵, devido, talvez, ao fato de poder ser uma infecção latente reativada. Além disto, mesmo que um estudo consiga demonstrar que um determinado vírus ou bactéria infectou o paciente, não se pode provar que este agente seja o responsável, naquele momento, pela lesão estrutural na orelha interna²¹.

Ainda, os níveis de MxA, uma proteína α -IFN marcadora de infecção sistêmica viral em leucócitos, nem sempre apresentam aumento significativo nos pacientes com SSI¹². Alguns contrapontos clínicos também colaboram para dificultar a associação direta de causa-efeito entre SSI e vírus. No caso da caxumba, por exemplo, a idade, os sintomas associados e o prognóstico colocam em dúvida esta correlação³⁶. Enquanto a parotidite afeta geralmente crianças menores de dez anos, tem uma incidência irregular de sintomas associados como tinitus e vertigem e péssimo prognóstico, a SS é mais comum entre 30 e 50 anos e cerca de 70% apresentam melhora auditiva.

Mesmo assim, o fato das lesões estruturais encontradas em ossos temporais de pacientes com SSI serem bastante características e muito semelhantes às encontradas em ossos temporais acometidos por uma infecção viral contribuem para que se considere esta teoria (causa viral) como a principal hipótese etiológica da SSI^{1,2,9,11,16,37}. As principais lesões ocorrem no órgão de Corti, nas células ganglionares, nas fibras nervosas (diminuição em seu número), membrana tectória, e, em menor escala, na estria vascular^{2,14}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, nota-se que as doenças autoimunes e, principalmente, a ruptura de membranas parecem não ter importante correlação com a surdez súbita idiopática. Já os distúrbios vasculares e os agentes virais,

ao contrário, são os fatores causais mais condizentes a justificar esta perda auditiva, embora a presença de uma doença vascular ou infecção viral preexistente não sejam necessariamente inerentes à origem desta DA. A baixa incidência da SSI, o difícil acesso à orelha interna para melhores esclarecimentos quanto aos estudos diagnósticos e a fisiopatogenia desconhecida dificultam maiores conclusões quanto à própria origem desta manifestação clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Caldas Neto & Caldas Neto S. Surdez súbita. In: Lopes Filho OL & Campos CAH. Tratado de otorrinolaringologia. São Paulo: Roca; 1994. p. 869-80.
2. Vasama JP & Linthicum Jr FH. Idiopathic sudden sensorio-neural hearing loss: temporal bone histopathologic study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109:527-32.
3. Silvestre MN. Surdez súbita. Recife; 1999. (Monografia - CEFAC - Centro de especialização em Fonoaudiologia Clínica).
4. Byl FM. Sudden hearing loss: eight years' experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope* 1984 May;94:647-61.
5. Hallberg OE. Sudden deafness of obscure origin. *Laryngoscope* 1956;66(10):1237-67.
6. Mattox DE & Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol* 1977;86:463-80.
7. Vakkalanka S, Ey E, Goldenberg RA. Inner ear hemorrhage and sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol* 2000;21:764-5.
8. Stokroos RJ, AlbersFWJ, Tenvergert EM. Antiviral treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1998b;118:488-95.
9. Loughan S. Management of sudden sensorineural hearing loss: a consultant survey. *J Otolaryngol Otol* 2000 June;114:837-9.
10. Stokroos RJ, AlbersFWJ, Schirm J. Therapy of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: Antiviral treatment of experimental herpes simplex virus infection of the inner ear. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;108:423-8.
11. Fukuda S, Furuta Y, Takasu T, Suzuki S, Inuyama Y, Nagashima K. The significance of herpes viral latency in the spiral ganglia. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)* 1994;514:108-10.
12. Pitkaranta A & Julkunen I. Sudden deafness: lack of evidence for systemic viral infection. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;118(3 Pt 1):397-9.
13. Hall SJ, McGuigan JA, Rocks MJ. Red blood cell deformability in sudden sensorineural deafness: another aetiology? *Clin Otolaryngol* 1991 June;16:3-7.
14. Schuknecht HT & Donovan ED. The pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Arch Otorhinolaryngol* 1986;243:1-5.
15. Wilson WR. The relationship of the herpesvirus family to sudden hearing loss: a prospective clinical study and literature review. *Laryngoscope* 1986 Aug;96:870-7.
16. Wackym PA. Molecular temporal bone pathology: II. Ramsay Hunt syndrome (herpes zoster oticus). *Laryngoscope* 1997;107:1165-75.
17. Cadoni G, Marinelli L, De Santis A, Romito A, Manna R, Ottaviani F. Sudden hearing loss in a patient hepatitis C virus (HCV) positive on therapy with alpha-interferon: a possible autoimmune-microvascular pathogenesis. *J Laryngol Otol* 1998; 112:962-3.
18. Cole RR & Jahrsdoerfer RA. Sudden hearing loss: an update. *Am J Otol* 1988;9:211-5.
19. Yoshida Y, Yamauchi S, Shinkawa A, Horiuchi M, Sakai M. Immunological and virological study of sudden deafness. *Auris Nasus Larynx* 1996;23:63-8.
20. Murai K, Tsuiki T, Shishido K, Hori A. Clinical study of sudden deafness with special reference to onset. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1988; Suppl456:15-20.
21. Berrocal JRG, Camacho RR, Portero F, Vargas JA. Role of viral and *Mycoplasma pneumoniae* infection in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol* 2000; 120:835-9.
22. Fitzgerald DC & Mark AS. Sudden hearing loss: frequency of abnormal findings on contrast-enhanced MR studies. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998 Sept;19:1433-36.
23. Oliveira WD, Pinto JA, Becker CG, Becker HMG, Guimaraes, RES, Rezende AL. Hipoacusia neurosensorial súbita imunomediada: relato de caso. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2005;71(3):41-5.
24. Fowler EP. Sudden deafness. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1950;59:980-7.
25. Deppermann MB, Nadaf LC, Caron C, Contini JE, Amarante LF. Surdez súbita bilateral por macroglobulinemia de Waldeström. *Rev Bras Otorrinolaringol* 1998;64 (2 Pt 1):165-8.
26. Ogawa K & Kanzaki J. Aplastic anemia and sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)* 1994;(Suppl 514):85-8.
27. Nakamura M, Whitlock G, Aoki N, Nakashima T, Hoshino T, Yokoyama T et al. Japanese and western diet and risk of idiopathic sudden deafness: a case-control study using pooled controls. *Int J Epidemiol* 2001; 30:608-15.
28. Yoon TH, Paparella MM, Schachern PA, Alleve M. Histopathology of sudden hearing loss. *Laryngoscope* 1990;100(7):707-15.
29. Bittar RSM, Thomé DC, Nascimento EV, Sanchez TG. Doenças autoimunes da orelha interna: revisão da literatura. *Arq. Otorrinolaringol*. 1998; 2(3): 92-9.
30. Alvarenga EHL, Cruz OLM, Grellet M, Colafêmina JF. Disacusia sensorio-neural auto-imune: avaliação auditiva em pacientes portadores de doença auto-imune. *Rev Bras Otorrinolaringol* 1999;65:50-7.
31. McCabe BF. Autoimmune sensorineural hearing loss. *Ann Otol* 1979;88:585-9.
32. Yanagita N, Koide J, Yokoi H. Morphological changes in the cochlear aqueduct following herpes simplex virus inoculation into the subarachnoid space. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)* 1988;Suppl456:106-10.
33. Al Muhaimeed H & Zakzouk SM. Hearing loss and herpes simplex. *J Trop Pediatr* 1997 Feb;43:20-4.
34. Fuse T, Inamura H, Nakamura T, Suzuki T, Aoyagi M. Bilateral hearing loss due to viral infection. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1996 Sept;58:175-7.
35. Leitner C. Does virus diagnosis open new ways for the classification and treatment of sudden deafness, unilateral vestibular loss and idiopathic facial paralysis? *HNO* 1986;34:376-8.
36. Yanagita N & Murashi K. A comparative study of mumps deafness and idiopathic profound sudden deafness. *Arch Otorhinolaryngol* 1986;243:197-9.
37. Stokroos RJ, AlbersFWJ, Schirm J. The etiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Experimental herpes simplex virus infection of the inner ear. *Am J Otol* 1998a;19:447-52.
38. Lindsay JR & Zuidema JJ. Inner ear deafness of sudden onset. *Laryngoscope* 1950;60:238-63.
39. Toubi E, Ben-David J, Kessel A, Podoshin L, Golan TD. Auto-immune aberration in sudden sensorineural hearing loss: association with anti-cardiolipin antibodies. *Lupus* 1997;6:540-42.