

Brazilian Journal of
OTORHINOLARYNGOLOGYwww.bjorl.org

ARTIGO ORIGINAL

Tortuosidade da artéria basilar como fator preditivo da eficácia da terapia adjuvante com heparina na perda auditiva neurosensorial súbita idiopática unilateral[☆]Woongsang Sunwoo  a,b^a Gachon University Gil Medical Center, Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Incheon, Coreia do Sul^b Gachon University, College of Medicine, Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Incheon, Coreia do Sul

Recebido em 15 de abril de 2020; aceito em 25 de junho de 2020

PALAVRAS-CHAVE

Perda auditiva unilateral;
Imagem de ressonância magnética;
Artéria basilar;
Isquemia;
Heparina

Resumo

Introdução: A isquemia coclear é considerada uma das principais etiologias da perda auditiva neurosensorial súbita idiopática. Portanto, espera-se que as terapias anticoagulantes sejam benéficas em certos pacientes com esse diagnóstico.

Objetivo: Determinar quais pacientes com perda auditiva neurosensorial súbita idiopática se beneficiariam do tratamento com heparina como terapia adjuvante.

Método: Foram incluídos neste estudo retrospectivo 134 pacientes submetidos à ressonância magnética por perda auditiva neurosensorial súbita idiopática unilateral em um hospital de referência terciário entre janeiro de 2014 e dezembro de 2018. Todos os pacientes receberam injeções intratimpânicas de corticosteroides ou terapia com heparina juntamente com corticosteroides orais. Os parâmetros radiológicos do sistema vertebro-basilar e os dados clínicos das avaliações pré e pós-tratamento foram analisados.

Resultados: A maioria dos pacientes (71,6%) apresentava uma artéria basilar tortuosa. Os 65 pacientes com perda auditiva neurosensorial súbita idiopática grave a profunda mostraram uma relação significativa entre a lateralidade da perda auditiva e o deslocamento da artéria basilar para o lado oposto ($p=0,036$), enquanto os 69 pacientes com perda auditiva neurosensorial súbita idiopática leve a moderada não apresentaram esse deslocamento ($p=0,950$). Além disso, o grau de tortuosidade da artéria basilar foi significativamente associado ao grau de deficiência auditiva no grupo com perda auditiva neurosensorial súbita idiopática grave a profunda ($p=0,015$). Quando a perda auditiva neurosensorial súbita idiopática ocorreu no lado

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.06.017>

[☆] Como citar este artigo: Sunwoo W. Basilar artery tortuosity as a predictive factor for the efficacy of heparin adjuvant therapy in unilateral idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Braz J Otorhinolaryngol. 2022;88:381–89.

E-mail: sunwoowoongsang@gmail.com

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

oposto ao deslocamento da artéria basilar, a melhoria da audição foi significativamente maior nos pacientes tratados com heparina do que naqueles tratados com injeções intratimpânicas de corticosteroide ($p=0,041$).

Conclusão: Em um subgrupo de pacientes com perda auditiva neurosensorial súbita idiopática grave a profunda, a tortuosidade da artéria basilar mostrou uma relação direcional significativa com a lateralidade da perda auditiva. Nesses pacientes selecionados, foi observado um efeito significativo da terapia com heparina na melhoria da audição.

© 2020 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A isquemia coclear causada por eventos aterotrombóticos é considerada uma das principais etiologias da perda auditiva neurosensorial súbita idiopática (PANSSI).¹ Embora muitos estudos tenham relatado uma associação positiva entre os fatores de risco para doença vascular isquêmica e a PANSSI,^{2,3} o efeito desses fatores de risco tromboembólicos na probabilidade de desenvolver PANSSI ainda é controverso.⁴ Discrepâncias nos resultados de estudos anteriores sugerem que vários diferentes mecanismos patogênicos, inclusive infecção viral e autoimunidade, possam causar a PANSSI. Portanto, a PANSSI de origem vascular precisa ser diferenciada de outras causas para permitir a seleção de tratamentos adequados, como terapias anticoagulantes.

O suprimento sanguíneo da cóclea é feito pela artéria auditiva interna, que geralmente surge de um ramo da artéria basilar (AB). Como a AB é formada pela união de duas artérias vertebrais (AV), que geralmente são de tamanho assimétrico, a tortuosidade da AB é frequentemente observada. Alterações morfológicas e hemodinâmicas na AB tortuosa podem contribuir para o desenvolvimento de aterotrombose no lado contralateral à sua angulação.⁵ Assim, a tortuosidade da AB no lado oposto ao da perda auditiva poderia justificar a inferência do envolvimento vascular na PANSSI.⁶ Além disso, a ressonância magnética (RM), que tem sido cada vez mais usada como um método não invasivo de imagem para o exame do sistema vértebro-basilar, melhorou a capacidade de avaliar a vasculatura na vigência de uma PANSSI.⁷

Atualmente, os corticosteroides orais são amplamente usados como tratamento-padrão para a PANSSI. Embora existam muitos estudos observacionais que sugerem um benefício do tratamento com corticosteroides, terapias adicionais são frequentemente necessárias devido à falta de eficácia dos esteroides com base em estudos controlados e randomizados.⁸ Como diferentes tipos de tratamento envolvem riscos diferentes, o grupo de atualização de diretrizes da *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation* fez uma forte recomendação negativa para o uso rotineiro de agentes farmacológicos adicionais para evitar eventos adversos de tratamento desnecessário.⁹ Em teoria, a terapia anticoagulante em pacientes com PANSSI de origem vascular pode ser valiosa para ajudar na recuperação da audição. Vários estudos mostraram um benefício do uso de heparina em alguns pacientes com

PANSSI.¹⁰⁻¹⁵ O objetivo deste estudo foi determinar quais pacientes se beneficiariam do tratamento com heparina como terapia adjuvante para PANSSI e para desencorajar os médicos do uso rotineiro de tratamentos desnecessários.

Método

Consideração ética

O protocolo do estudo e a dispensa do consentimento informado para a revisão retrospectiva dos prontuários foram aprovados pelo Conselho de Ética Institucional do Instituto de Pesquisa Clínica (GBIRB2019-419). O estudo foi feito de acordo com a Declaração de Helsinque.

Amostra

Este foi um estudo de coorte retrospectivo feito em um centro de referência terciário. Os prontuários eletrônicos foram revisados para o período entre janeiro de 2014 e dezembro de 2018 e pacientes adultos (> 18 anos) diagnosticados com PANSSI unilateral e submetidos à ressonância magnética do osso temporal foram considerados para inclusão. Os pacientes que apresentavam qualquer causa identificável de perda auditiva foram excluídos. Por fim, 134 pacientes foram incluídos neste estudo.

Intervenções

Todos os pacientes foram admitidos e iniciaram o tratamento com um protocolo-padrão de corticosteroides orais (IIC, um regime de tratamento com 48 mg de metilprednisolona, com diminuição da dose em 11 dias) menos de 7 dias após o início da perda auditiva. Além da terapia sistêmica com esteroides, os pacientes receberam heparina (10.000 UI de heparina não fracionada, por via intravenosa, diariamente por 5 a 10 dias) ou injeção intratimpânica de corticosteroides (cinco doses ao longo de 10 dias de 5 mg/mL de dexametasona) como terapia adjuvante. Pacientes com hipertensão, diabetes ou doença cardiovascular também receberam tratamento para essas condições juntamente com o esteroide oral e a terapia adjuvante.

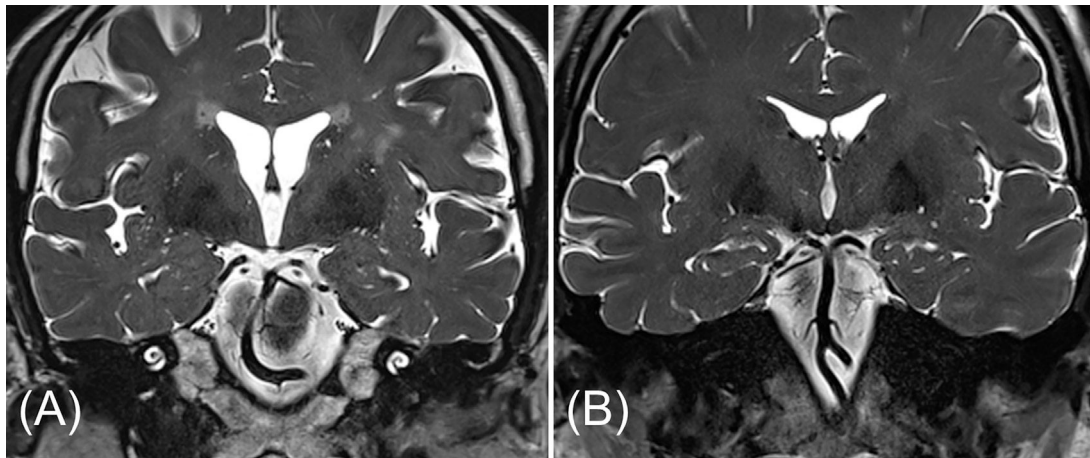


Figura 1 Avaliação da tortuosidade da artéria basilar em imagens coronais ponderadas em T2. A, artéria basilar tortuosa com deslocamento acentuado para a direita. B, artéria basilar reta na linha média.

Avaliação audiológica

A audição foi avaliada por audiometria de tons puros na consulta inicial e no seguimento de três meses. A média de tom puro (PTA, do inglês *Pure Tone Average*) foi calculada como a média aritmética dos limiares auditivos (dB) a 0,5, 1, 2 e 4 kHz na orelha afetada.¹⁶ O grau de perda auditiva foi classificado em um dos dois grupos, com um valor de corte de 70 dB: perda auditiva leve a moderada (PTA < 70 dB) e grave a profunda (PTA ≥ 70 dB). Os valores finais de PTA no audiograma de seguimento de três meses foram usados para avaliar o resultado da terapia. Com base nos critérios de Siegel, os resultados da recuperação auditiva foram classificados em 4 grupos: recuperação completa (PTA final < 25 dB), recuperação parcial (> 15 dB de ganho e PTA final de 25-45 dB), melhoria leve (> 15 dB de ganho e PTA final > 45 dB) e sem melhoria (ganho < 15 dB ou PTA final > 75 dB).¹⁷

Análise por RM

A ressonância magnética (RM) do osso temporal foi feita com um *scanner* 3.0T (Skyra, Siemens Medical System, Erlangen, Alemanha). As características morfológicas do sistema vértebro-basilar foram analisadas com mascaramento (cegamento) das informações clínicas. As imagens foram analisadas para determinar a tortuosidade (lado e grau) e o diâmetro da AB e a presença de uma AV dominante. O diâmetro transversal da AB no nível da ponte cerebral média foi medido em imagens axiais ponderadas em T2.¹⁸ A tortuosidade da AB foi determinada a partir de imagens coronais ponderadas em T2 (fig. 1). O grau de lateralidade da AB foi classificado de 0 a 3 com base na gravidade (0, linha média; 1, duvidosamente fora da linha média; 2, deslocamento definitivo; 3, atingindo o ângulo cerebelopontino).⁷

Análise estatística

Todas as análises estatísticas foram feitas com o *software* SPSS (versão 19.0, SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Os dados descritivos são relatados como contagens (proporção,%) ou média ± desvio-padrão (DP), conforme apropriado. O teste

do qui-quadrado e o teste exato de Fisher foram usados para comparar variáveis categóricas, conforme apropriado para os dados. Para variáveis contínuas com distribuição normal, foi usado o teste *t* de Student. Para variáveis assimétricas, os grupos foram comparados pelo teste U de Mann-Whitney. A relação entre o lado afetado pela perda auditiva e as características radiológicas do sistema vértebro-basilar foi avaliada pelo teste de associação linear por linear; valores de *p* < 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

Resultados

Dados demográficos e características clínicas

Foram incluídos 134 pacientes (idade 52,2 ± 11,9 anos) divididos em dois grupos: aqueles com perda auditiva leve a moderada (*n* = 69) e aqueles com perda auditiva grave a profunda (*n* = 65). A PTA inicial média nas orelhas afetadas foi de 52,2 ± 12,8 dB para o grupo de perda auditiva leve a moderada e 92,9 ± 16,3 dB para o grupo com perda grave a profunda. A [tabela 1](#) mostra uma comparação das características demográficas e clínicas dos dois grupos. Não houve diferenças significativas entre os dois grupos em relação a idade, sexo, fatores de risco vasculares, lado afetado e tempo entre o início da perda auditiva e o início do tratamento. Entretanto, houve uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação à presença de vertigem e PTA final após o tratamento (*p* = 0,010 e < 0,001, respectivamente). As taxas de vertigem na apresentação e na PTA de seguimento foram mais altas em pacientes com perda auditiva grave a profunda.

Características radiológicas do sistema vértebro-basilar

A avaliação radiológica geral demonstrou que 71,6% (96/134) dos pacientes apresentavam AB tortuosa e 67,1% (90/134) apresentaram AV assimétrica ([tabela 2](#)). O diâmetro médio da AB foi de 3,36 ± 0,54 mm. Apenas cinco pacientes apresentaram uma AB ectásica com diâmetro

Tabela 1 Características demográficas e clínicas dos pacientes

	Total (n = 134)	Perda auditiva leve a moderada (n = 69)	Perda auditiva grave a profunda (n = 65)	p
Dados demográficos gerais				
Idade (anos)	52,2 ± 11,9	50,8 ± 11,4	53,7 ± 12,4	0,170
Sexo, masculino/feminino	69/65	37/32	32/33	0,730
Fatores de risco vasculares				
Hipertensão	34 (25,4%)	15 (21,7%)	19 (29,2%)	0,330
Diabetes <i>mellitus</i>	22 (16,4%)	9 (13,0%)	13 (20,0%)	0,352
Doença cardiovascular	10 (7,5%)	4 (5,8%)	6 (9,2%)	0,523
Características clínicas				
Período até a visita inicial (dias)	2,5 ± 2,1	2,7 ± 2,0	2,3 ± 2,2	0,304
Lado afetado, direito/ esquerdo	77/57	37/32	40/25	0,354
PTA Inicial (dB)	72,0 ± 25,1	52,2 ± 12,8	92,9 ± 16,3	< 0,001
PTA Final (dB)	42,4 ± 30,3	28,5 ± 19,4	57,2 ± 32,9	< 0,001
Vertigem	28 (20,9%)	8 (11,6%)	20 (30,8%)	0,010

PTA, pure tone average.

Tabela 2 Características radiológicas do sistema vertebro-basilar

	Total (n = 134)	Perda auditiva leve a moderada (n = 69)	Perda auditiva grave a profunda (n = 65)	p
<i>Diâmetro da AB (mm)</i>	3,36 ± 0,54	3,31 ± 0,52	3,43 ± 0,55	0,305
<i>Tortuosidade da AB</i>	96 (71,6%)	48 (69,6%)	48 (73,8%)	0,702
<i>Lado do deslocamento da AB</i>				0,883
Direito	55 (41,0%)	27 (39,1%)	28 (43,1%)	
Esquerdo	41 (30,6%)	21 (30,4%)	20 (30,8%)	
<i>Grau de lateralidade da AB</i>				0,854
Grau 0	38 (28,4%)	21 (30,4%)	17 (26,2%)	
Grau 1	37 (27,6%)	16 (23,2%)	21 (32,3%)	
Grau 2	39 (29,1%)	23 (47,1%)	16 (24,6%)	
Grau 3	20 (14,9%)	9 (13,0%)	11 (16,9%)	
<i>Assimetria das AV</i>	90 (67,1%)	45 (65,2%)	45 (69,2%)	0,621
<i>Lado dominante da AV</i>				0,594
Direito	35 (26,1%)	17 (24,6%)	18 (27,7%)	
Esquerdo	55 (41,0%)	28 (40,6%)	27 (41,5%)	
Simétrico	44 (32,8%)	24 (34,8%)	20 (30,8%)	

maior do que 4,5 mm.¹² Uma AV dominante no lado esquerdo e o deslocamento da AB para o lado direito foram mais frequentes. Quando as populações estudadas foram divididas em dois grupos de acordo com o grau de deficiência auditiva, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em termos de diâmetro e tortuosidade (lado e grau) da AB e assimetria da AV (tabela 2).

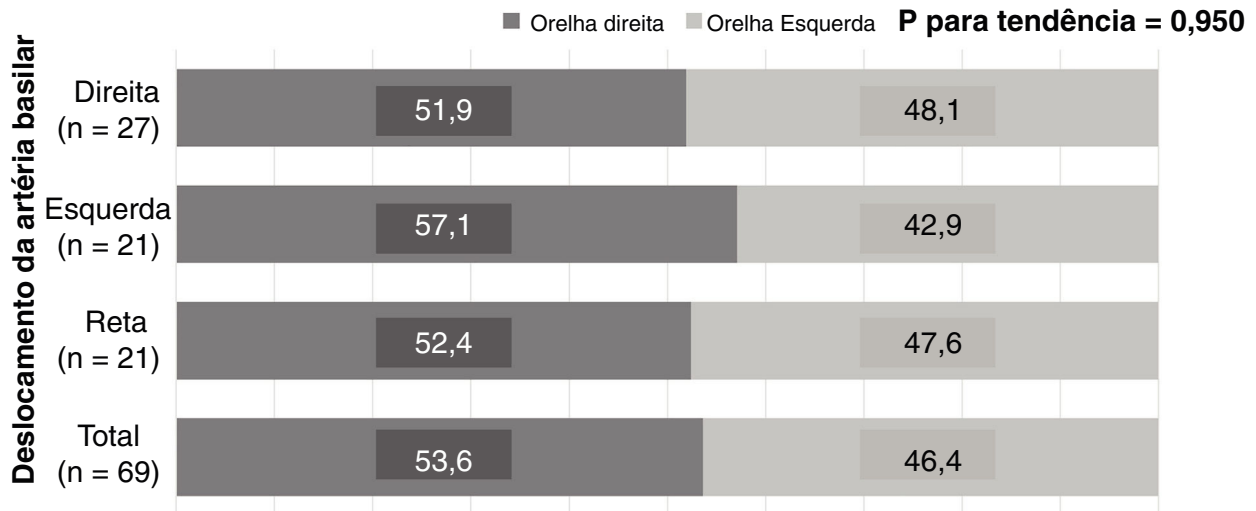
Associações entre os achados radiológicos e audiológicos

Neste estudo, a perda auditiva do lado direito (identificada em 57,5% dos pacientes) e o deslocamento da AB para a direita (identificado em 41,0%) foram mais frequentemente

observados do que a perda auditiva do lado esquerdo e o deslocamento para a esquerda. No entanto, não houve relação direcional significativa entre os lados da perda auditiva e do deslocamento da AB ($p=0,152$, associação linear por linear). Analisamos ainda a associação direcional dentro de cada grupo de nível auditivo (PTA < 70 dB e PTA ≥ 70 dB). A figura 2 mostra a diferença significativa nas tendências entre os dois grupos. A lateralidade da perda auditiva no grupo com perda auditiva leve a moderada não mostrou associação com o lado do deslocamento da AB ($p=0,950$). No grupo com perda auditiva grave a profunda, 48 (73,8%) pacientes apresentaram deslocamento lateral da AB (≥ Grau 1) e uma associação direcional significativa foi detectada, a perda auditiva apresentava maior probabilidade de estar no lado oposto ao deslocamento da AB ($p=0,036$). Além disso, o

(A)

Perda auditiva leve a moderada (<70 dB)
 Proporção do lado da perda auditiva (%)



(B)

Perda auditiva grave a profunda (≥ 70 dB)
 Proporção do lado da perda auditiva (%)

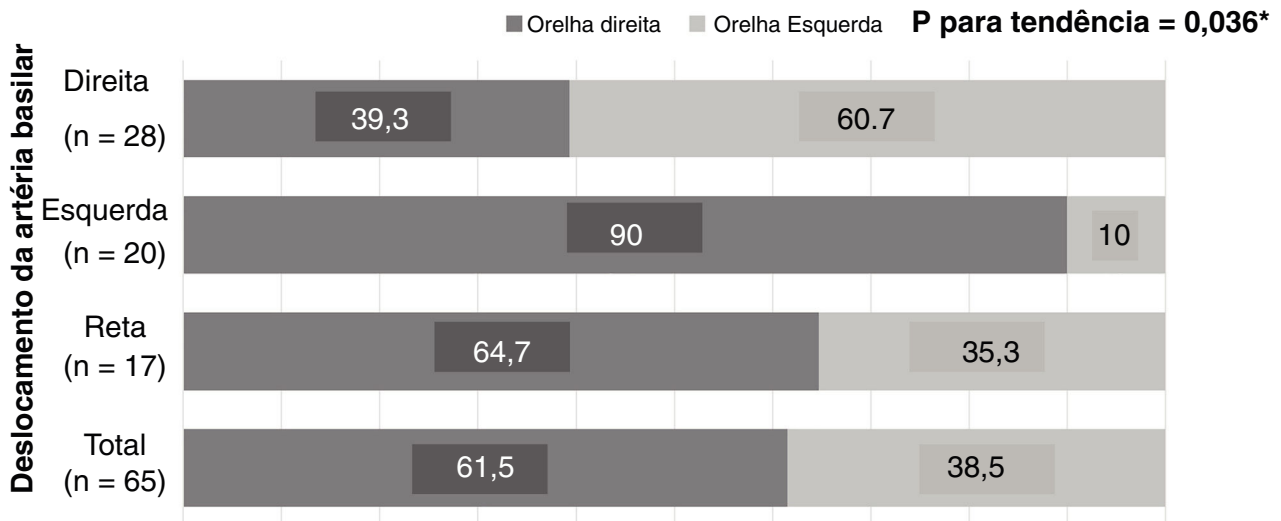


Figura 2 Relação entre o lado da perda auditiva e o lado do deslocamento da artéria basilar em dois grupos classificados de acordo com o grau da perda auditiva. A, perda auditiva leve a moderada (média do tom puro inicial < 70 dB). B, perda auditiva grave a profunda (média do tom puro inicial ≥ 70 dB).

grau de deficiência auditiva no subgrupo com perda auditiva grave a profunda de pacientes com AB tortuosa foi associado ao grau de tortuosidade da AB (fig. 3). Nossa análise de subgrupos mostrou que a PTA inicial foi significativamente maior em pacientes com deslocamento da AB de Grau 3 do que em pacientes com deslocamento de AB de Grau 1 ($p = 0,015$).

Recuperação auditiva

Os resultados acima indicam que nossa hipótese sobre a etiologia vascular foi válida apenas no grupo de perda auditiva

grave a profunda. Assim, análises adicionais da eficácia das terapias adjuvantes foram feitas em pacientes com PTA inicial ≥ 70 dB, dos quais todos receberam terapia adjuvante. A frequência de vertigem foi de 36,2% nos pacientes tratados com IIC (grupo IIC, $n = 47$) vs. 16,7% nos pacientes tratados com heparina (grupo heparina, $n = 18$) ($p = 0,108$). Com relação à PTA inicial, o grupo IIC apresentou pior audição do que o grupo heparina ($p = 0,015$) (tabela 3). Entretanto, os resultados finais da audição, ganhos absolutos de audição e recuperação auditiva não diferiram significativamente entre os dois grupos (tabela 3). Entre os 16 pacientes que não

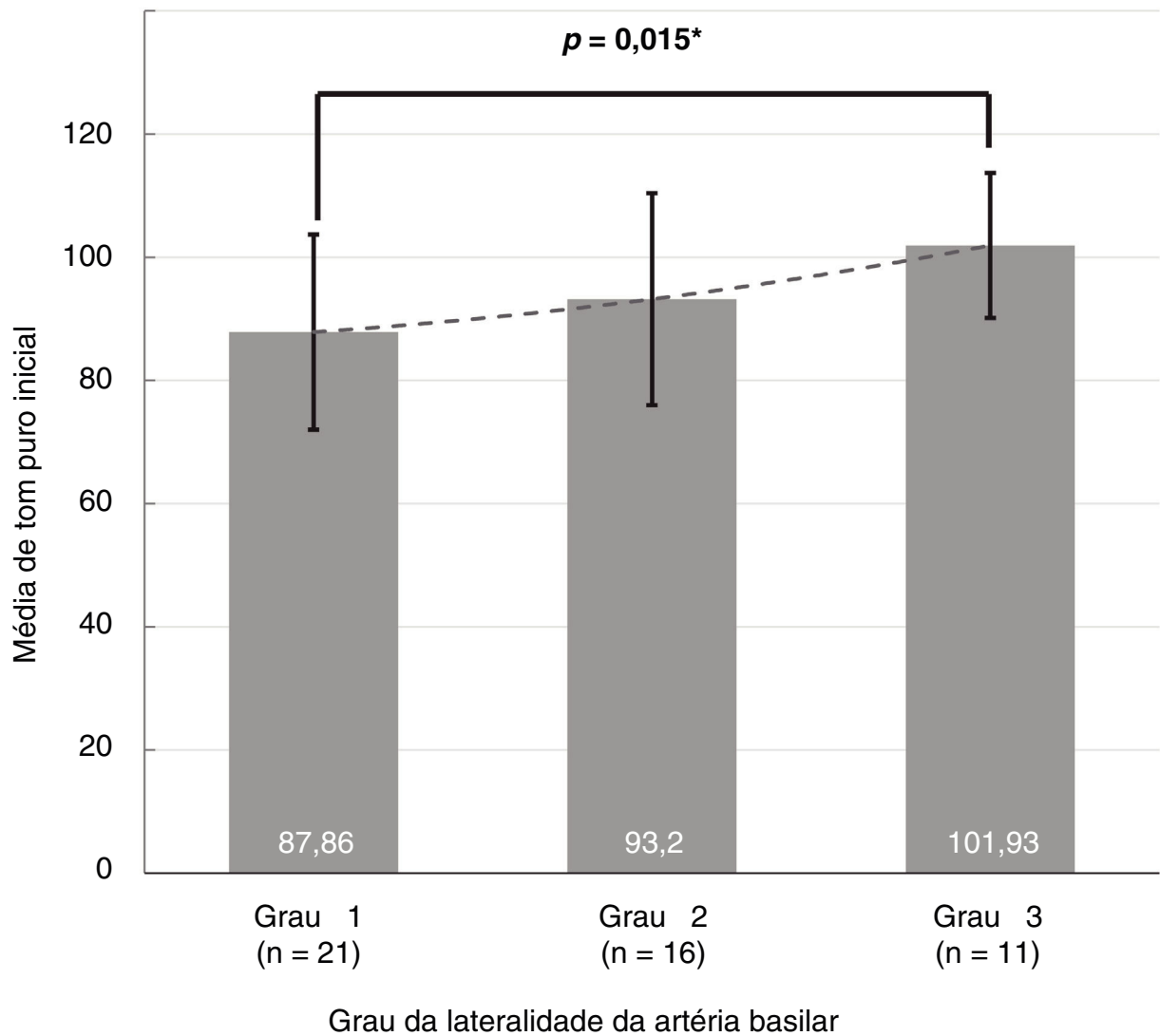


Figura 3 Grau de deficiência auditiva na consulta inicial do grupo com perda auditiva grave a profunda. Análise de subgrupos de acordo com o grau de lateralidade da artéria basilar.

Tabela 3 Comparação das medidas auditivas em pacientes com perda auditiva grave a profunda

	Total (n = 65)	Grupo IIC (n = 47)	Grupo Heparina (n = 18)	p
<i>PTA Inicial (dB)</i>	92,9 ± 16,3	96,0 ± 16,2	85,0 ± 14,2	0,015
<i>PTA Final (dB)</i>	57,3 ± 32,9	62,1 ± 32,6	44,7 ± 30,8	0,076
<i>Ganho auditivo (dB)</i>	35,7 ± 23,2	33,9 ± 22,8	40,3 ± 24,4	0,321
<i>Resultados da recuperação auditiva com base nos critérios de Siegel</i>				0,072
Recuperação completa	13 (20,0%)	6 (12,8%)	7 (38,9%)	
Recuperação parcial	12 (18,5%)	9 (19,1%)	3 (16,7%)	
Leve melhoria	24 (36,9%)	20 (42,6%)	4 (22,2%)	
Sem melhoria	16 (24,6%)	12 (25,5%)	4 (22,2%)	

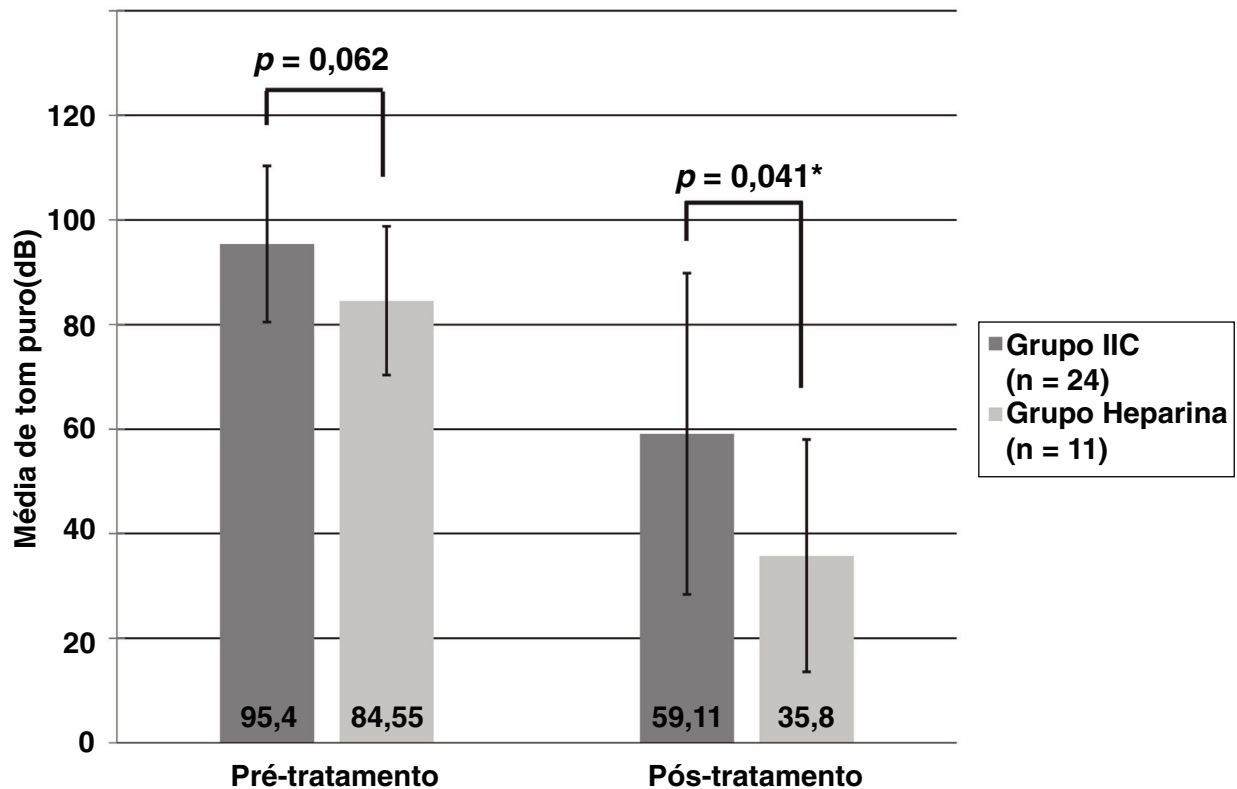


Figura 4 Avaliação do nível auditivo na consulta inicial e no seguimento de três meses em pacientes selecionados com perda auditiva neurossensorial súbita idiopática: 1) aqueles com média de tom puro inicial ≥ 70 dB e 2) aqueles com deslocamento da artéria basilar para o lado contralateral. Comparação dos efeitos terapêuticos da heparina e injeção intratimpânica de corticoides como tratamentos adjuvantes para esses pacientes.

apresentaram melhoria, 9 (8,0% do grupo IIC vs. 4,3% do grupo heparina, $p=0,108$) apresentaram piora da audição em comparação ao nível inicial, que foi de 1,25 a 12,5 dB pior. Para selecionar os casos com maior probabilidade de melhoria da audição após a terapia com heparina, levantamos a hipótese de que a terapia anticoagulante pode ser mais eficiente no subgrupo de pacientes com PANSSI de origem vascular. Entre os 65 pacientes no grupo de perda auditiva grave a profunda, 35 tiveram perda auditiva no lado contralateral ao deslocamento da AB. Nossa análise desse subgrupo mostrou que esses pacientes obtiveram maiores benefícios com o uso da heparina do que a IIC como terapia adjuvante (fig. 4). No grupo heparina, a PTA de seguimento de três meses melhorou para $35,8 \pm 22,2$ dB, em comparação com $59,1 \pm 30,7$ dB no grupo IIC ($p=0,041$).

Não houve complicações significativas durante ou após o tratamento com heparina, inclusive hemorragia, hipersensibilidade, trombocitopenia ou priapismo. Além disso, nenhum paciente apresentou eventos adversos graves relacionados à IIC, inclusive perfuração da membrana timpânica, otite média e vertigem.

Discussão

Acredita-se que a interrupção do suprimento vascular e a resultante isquemia coclear contribuam para a PANSSI em

alguns casos. No contexto dessa etiologia vascular, a terapia adjuvante com heparina para melhorar o fluxo sanguíneo coclear foi implantada para o tratamento de alguns casos de PANSSI em nosso departamento. Como as decisões de tratamento geralmente se baseavam na preferência do médico, e não nos achados que implicavam uma etiologia subjacente, essa intervenção melhorou a audição em alguns pacientes, mas não em outros. Portanto, este estudo foi criado para identificar possíveis causas vasculares para PANSSI com uso de RM do sistema vértebro-basilar e para ajudar a determinar quais pacientes se beneficiariam da terapia adjuvante com heparina. É de particular importância clínica observar que um grau de comprometimento auditivo inicial grave a profundo (PTA ≥ 70 dB) e a presença de perda auditiva no lado oposto ao do deslocamento da AB estavam associados a uma chance aumentada de sucesso da terapia com heparina.

O presente estudo é o primeiro a usar a RM para avaliar o perfil de benefício da terapia adjuvante anticoagulante em pacientes com PANSSI unilateral. As análises atuais fornecem evidências de que a terapia anticoagulante foi associada a um melhor resultado auditivo no subconjunto de pacientes para os quais uma etiologia vascular foi inferida a partir dos achados da RM em relação ao sistema vértebro-basilar. Um ponto forte deste estudo é que a avaliação de rotina para a doença retrococlear foi feita com RM do osso temporal para casos de perda auditiva neurossensorial súbita.

Considerando a prevalência significativa (4,4% a 13,75%) de anormalidades patológicas na RM, inclusive schwannoma vestibular e infarto pontino, em pacientes com perda auditiva neurossensorial súbita,⁹ a exclusão dessas anormalidades pela ressonância magnética apoia um diagnóstico idiopático e reduz o risco de viés a partir da heterogeneidade diagnóstica. Além disso, o protocolo da RM do osso temporal em nosso departamento incluiu rotineiramente seqüências tridimensionais de alta resolução ponderadas em T2. O efeito de cisternografia dessas seqüências permite a identificação confiável de estruturas vasculares no líquido cefalorraquidiano, como a artéria vertebral, a artéria basilar e até a artéria cerebelar inferior anterior (ACIA), sem os riscos do uso de meio de contraste (fig. 1B).

Alguns estudos anteriores revisaram a relação entre a PANSSI e o sistema vértebro-basilar. Em 2016, Kim et al. fizeram um estudo com 121 pacientes para analisar as características do sistema vértebro-basilar em relação à lateralidade da PANSSI.⁶ De acordo com o presente estudo, eles descobriram que uma direção oposta ao deslocamento da AB estava significativamente associada à lateralidade da PANSSI. Em contraste com nossos achados, a perda auditiva do lado esquerdo (57,9%) foi predominante em seu estudo e eles não relataram uma associação direcional oposta para a perda auditiva do lado direito. Outros estudos revisaram a relação entre a PANSSI e as características da ACIA, que é um ramo da AB.^{19,20} Entretanto, esses autores não encontraram correlações significantes entre a PANSSI e a forma e localização anatômicas da ACIA.

Atualmente, é impossível detectar diretamente a isquemia coclear com um método não invasivo. Assim, é difícil determinar com precisão uma etiologia vascular da PANSSI sem confirmação histopatológica. Por outro lado, o início agudo da perda auditiva neurossensorial em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico vértebro-basilar é comumente esperado como resultado de uma causa vascular e esse diagnóstico é facilmente feito por ressonância magnética.²¹ Um estudo recente que examinou uma série de casos consecutivos de infarto pontino unilateral no território da ACIA mostrou uma associação direcional semelhante com o deslocamento da AB, como no presente estudo. Hong et al. relataram que infartos pontinos no lado oposto à direção do deslocamento da AB ocorreram em 72,3% (34/47) dos pacientes.²² Diante desses achados, nossos resultados podem subsidiar a hipótese anterior de que eventos aterotrombóticos podem ocorrer com maior frequência no lado oposto ao do deslocamento da AB e esses podem eventualmente levar à PANSSI de etiologia vascular.⁵

Curiosamente, o grau inicial de deficiência auditiva teve uma influência significativa na relação direcional entre a lateralidade da perda auditiva e a direção do deslocamento da AB. O grupo de pacientes que apresentou perda auditiva leve a moderada (PTA < 70 dB) na apresentação inicial não mostrou relação entre a lateralidade da perda auditiva e o lado do deslocamento da AB (fig. 2A). Variações comuns nas anastomoses entre a ACIA e as artérias colaterais poderiam explicar esse achado.²³ Experimentos em modelos de porquinhos-da-índia mostraram que a artéria cerebelar inferior posterior (ACIP) desempenha um papel importante no suprimento sanguíneo para a cóclea, quando a ACIA ou outros ramos da AB estão ocluídos.²⁴ Um estudo em cadáveres relatou que a anastomose entre a ACIA e a ACIP foi

observada em 27% dos ossos temporais.²⁵ Isso sugere que, se ocorrerem eventos aterotrombóticos na AB ou em seus ramos, a deficiência auditiva grave pode ocorrer facilmente como resultado da isquemia coclear em casos sem artérias colaterais cocleares. Pelo contrário, nos casos com artérias colaterais cocleares, as alterações hemodinâmicas que ocorrem na AB deslocada podem não ser suficientes para afetar a circulação coclear e causar perda auditiva grave. Infelizmente, nenhum de nossos pacientes foi submetido à angiografia convencional e a confirmação da existência de vasos anastomosados da ACIP está além da resolução da RM.

A contribuição da tortuosidade da AB para a isquemia coclear pode ser explicada pelo efeito da tração dos ramos da AB, bem como por um estado pró-coagulante associado ao fluxo sanguíneo lento e à tensão de cisalhamento reduzida no lado côncavo do vaso.⁵ Portanto, quando pacientes com tortuosidade da AB desenvolvem PANSSI na orelha contralateral, a terapia anticoagulante é considerada um tratamento adjuvante razoável. No entanto, em casos raros, a hemorragia labiríntica também pode ser a etiologia vascular da PANSSI.²⁶ Como se sabe que a própria anticoagulação sistêmica pode aumentar o risco de hemorragia labiríntica, o uso de heparina pode constituir um dano potencial para alguns pacientes com PANSSI.²⁷ Pode-se suspeitar de hemorragia labiríntica através do sinal hiperintenso na seqüência ponderada em T1.²⁸ Neste estudo, apenas um de 134 (0,75%) pacientes apresentou sinal coclear hiperintenso em T1. Esse paciente foi tratado com IIC, resultou em melhoria da audição (27,5 dB). Além disso, a dose de heparina em nosso protocolo é ainda menor do que a dos regimes-padrão de baixa dose de heparina para profilaxia do tromboembolismo.²⁹ Com base em nossos resultados, acreditamos que a terapia adjuvante com heparina tem papel importante em pacientes selecionados com PANSSI de etiologia vascular obstrutiva. Identificamos uma combinação de dois fatores independentes que podem ser usados para prever a probabilidade de benefício da terapia adjuvante com heparina, isto é, a presença de pré-tratamento para perda auditiva grave a profunda (PTA ≥ 70 dB) e deslocamento da AB para o lado contralateral da orelha afetada. No entanto, atualmente, a terapia com heparina para PANSSI, além de não ter sido comprovada a sua eficácia, não é recomendada por qualquer diretriz terapêutica e este estudo não tem como objetivo validar seu uso na prática clínica. Entretanto, prevemos que esses dois fatores podem prever a eficácia de outras recomendações de consenso direcionadas à isquemia coclear, como a oxigenoterapia hiperbárica, em pacientes com PANSSI.³⁰

Este estudo tem algumas limitações. As principais são a falta de randomização e o tamanho da amostra, devido à sua natureza retrospectiva. A análise da eficácia da terapia adjuvante no tratamento de pacientes com PANSSI foi inferior à dos ensaios clínicos randomizados de alta qualidade. Entretanto, acredita-se que o viés significativo possa ser reduzido pela seleção da terapia adjuvante sem conhecer o status da doença. Os pacientes foram tratados aleatoriamente por um dos quatro médicos em nossa clínica e cada médico usou apenas um protocolo de forma consistente durante o período do estudo. Segundo, este estudo se baseou apenas nas características clínicas, medidas audiológicas e nos achados de RM do sistema vértebro-basilar para diagnosticar a isquemia coclear. Portanto, as explicações

sugeridas para a contribuição da tortuosidade da AB à PANSSI permanecem especulativas. Para superar essas limitações, é necessário um estudo prospectivo controlado randomizado de casos clínicos para confirmar os resultados deste estudo.

Conclusão

Em um subgrupo de pacientes com PANSSI grave a profunda, a tortuosidade da AB apresentou uma relação direcional significativa com a lateralidade da PANSSI. Nesses pacientes selecionados que atendem a condições específicas, foi observado um efeito terapêutico significativo da heparina na melhoria da recuperação da audição.

Financiamento

Este trabalho recebeu apoio financeiro do Gachon University Gil Medical Center (Número da concessão: FRD2019-01).

Conflitos de interesse

O autor declara não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

À Editage (www.editage.co.kr) pela edição da língua inglesa.

Referências

- Nakashima T, Naganawa S, Sone M, Tominaga M, Hayashi H, Yamamoto H, et al. Disorders of cochlear blood flow. *Brain Res Brain Res Rev.* 2003;43:17–28.
- Capaccio P, Ottaviani F, Cuccarini V, Bottero A, Schindler A, Cesana BM, et al. Genetic and acquired prothrombotic risk factors and sudden hearing loss. *Laryngoscope.* 2007;117:547–51.
- Lin RJ, Krall R, Westerberg BD, Chadha NK, Chau JK. Systematic review and meta-analysis of the risk factors for sudden sensorineural hearing loss in adults. *Laryngoscope.* 2012;22:624–35.
- Mosnier I, Stepanian A, Baron G, Bodenez C, Robier A, Meyer B, et al. Cardiovascular and thromboembolic risk factors in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a case-control study. *Audiol Neurotol.* 2011;16:55–66.
- Kim C, Sohn JH, Choi HC. Vertebrobasilar angulation and its association with sudden sensorineural hearing loss. *Med Hypotheses.* 2012;79:202–3.
- Kim C, Sohn JH, Jang MU, Hong SK, Lee JS, Kim HJ, et al. Ischemia as a potential etiologic factor in idiopathic unilateral sudden sensorineural hearing loss: Analysis of posterior circulation arteries. *Hear Res.* 2016;331:144–51.
- Samim M, Goldstein A, Schindler J, Johnson MH. Multimodality Imaging of Vertebrobasilar Dolichoectasia: Clinical Presentations and Imaging Spectrum. *Radiographics.* 2016;36:1129–46.
- Wei BP, Stathopoulos D, O'Leary S. Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;7:CD003998.
- Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, Bontempo LJ, Faucett EA, Finestone SA, et al. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;161 1_suppl:S1–45.
- Lumio JS, Aho J. Sudden deafness with special reference to anticoagulant treatment. *Acta Otolaryngol.* 1966;Suppl224:203–10.
- Donaldson JA. Heparin therapy for sudden sensorineural hearing loss. *Arch Otolaryngol.* 1979;105:351–4.
- Clark SK, Tremann JA, Sennewald FR, Donaldson JA. Priapism: an unusual complication of heparin therapy for sudden deafness. *Am J Otolaryngol.* 1981;2:69–72.
- Yue WL, Li P, Qi PY, Li HJ, Zhou H. Role of low-molecular-weight heparins in the treatment of sudden hearing loss. *Am J Otolaryngol.* 2003;24:328–33.
- Park KH, Lee CK, Lee JD, Park MK, Lee BD. Combination therapy with systemic steroids, an antiviral agent, anticoagulants, and stellate ganglion block for treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Korean J Audiol.* 2012;16:71–4.
- Kim J, Jeong J, Ha R, Sunwoo W. Heparin therapy as adjuvant treatment for profound idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope.* 2020;130:1310–5.
- Rauch SD, Halpin CF, Antonelli PJ, Babu S, Carey JP, Gantz BJ, et al. Oral vs Intratympanic Corticosteroid Therapy for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Randomized Trial. *JAMA.* 2011;305:2071–9.
- Siegel LG. The treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am.* 1975;8:467–73.
- Smoker WR, Price MJ, Keyes WD, Corbett JJ, Gentry LR. High-resolution computed tomography of the basilar artery: 1. Normal size and position. *Am J Neuroradiol.* 1986;7:55–60.
- Gorrie A, Warren FM3rd, de la Garza AN, Shelton C, Wiggins RH3rd. Is there a correlation between vascular loops in the cerebellopontine angle and unexplained unilateral hearing loss? *Otol Neurotol.* 2010;31:48–52.
- Kim SH, Ju YR, Choi JE, Jung JY, Kim SY, Lee MY. Anatomical location of AICA loop in CPA as a prognostic factor for ISSNHL. *PeerJ.* 2019;7:e6582.
- Lee H, Kim JS, Chung EJ, Yi HA, Chung IS, Lee SR, et al. Infarction in the territory of anterior inferior cerebellar artery: spectrum of audiovestibular loss. *Stroke.* 2009;40:3745–51.
- Hong JM, Chung CS, Bang OY, Yong SW, Joo IS, Huh K. Vertebral artery dominance contributes to basilar artery curvature and peri-vertebrobasilar junctional infarcts. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80:1087–92.
- Nishijima Y. Anatomical analysis of the basilar artery and its branches with special reference to the arterial anastomosis, and its course and distribution on the pontine ventral surface. *Nihon Ika Daigaku Zasshi.* 1994;61:529–47.
- Makino K, Morimitsu T. Effects of arterial occlusion on endocochlear DC potential and cochlear blood flow in guinea pigs. *Auris Nasus Larynx.* 1994;21:75–83.
- Ishii T. Arteries from basal brain to inner ear Observation of 20 Japanese. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* 1964;67:1387–99.
- Salomone R, Abu TAA, Chaves AG, Bocalini MCC, de Oliveira Vicente A, Riskalla PE. Sudden hearing loss caused by labyrinthine hemorrhage. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2008;74:776–9.
- Kothari M, Knopp E, Jonas S, Levine D. Presumed vestibular hemorrhage secondary to warfarin. *Neuroradiology.* 1995;37:324–5.
- Berrettini S, Seccia V, Fortunato S, Forli F, Bruschini L, Piaggi P, et al. Analysis of the 3-dimensional fluid-attenuated inversion-recovery (3D-FLAIR) sequence in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;139:456–64.
- Owings JT, Blaisdell FW. Low-Dose Heparin Thromboembolism Prophylaxis. *Arch Surg.* 1996;131:1069–73.
- Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving Hyperb Med.* 2017;47:24–32.