



AVALIAÇÃO METABÓLICA DO PACIENTE COM LABIRINTOPATIA

METABOLIC EVOLUTION OF THE PATIENT WITH LABIRYNTITIS

*Cícero Alves Ferreira Júnior, Médicos Residentes do Departamento de Otorrinolaringologia da UFMG.
Roberto Eustáquio Santos Guimarães, Professor do Departamento de Otorrinolaringologia da UFMG.
Helena Maria Gonçalves Becker, Professor do Departamento de Otorrinolaringologia da UFMG.
Tânia Mara Lima Gonçalves, Professor do Departamento de Otorrinolaringologia da UFMG.
Cleiton Dionísio Lira e Silva, Médicos Residentes do Departamento de Otorrinolaringologia da UFMG.
Paulo Fernando Tormin Borges Crosara, Médicos Residentes do Departamento de Otorrinolaringologia da UFMG.
Maria Patrícia de Andrade Moraes ** Médicos Residentes do Departamento de Otorrinolaringologia da UFMG.*

*Trabalho realizado no Departamento de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina - UFMG.
Endereço para correspondência: Dr. Cícero Alves Ferreira Júnior - Rua: Levindo Lopes 191, Savassi - CEP 30140-170 - Belo Horizonte - MG - Telefone: (0xx31) 281-4604.*

RESUMO

As alterações da orelha interna secundárias ao metabolismo anormal dos carboidratos e dos lipídios é muito freqüente. As melhores formas de diagnóstico são com teste de tolerância à glicose e insulina e com perfil lipídico. O controle da alteração metabólica frequentemente pode ser alcançado com o manejo dietético.

Unitermos: labirintopatia, metabolismo, vertigem.

SUMMARY

Inner ear damage secondary to abnormal metabolism of carbohydrates and lipids is very frequent. The best way of diagnosing it is the oral glucose and insulin tolerance test and the lipid profile. The control of blood levels can usually be achieved by dietary management.

Uniterms: labyrinthitis, metabolism, vertigo.

INTRODUÇÃO

As queixas relacionadas ao aparelho vestibular e auditivo são atualmente muito comuns na clínica diária do otorrinolaringologista, constituindo, não raras vezes, um grande desafio. O manejo desses pacientes requer antes de tudo um diagnóstico etiológico, já que o tratamento é principalmente dirigido à causa do distúrbio. Atualmente, tem se dado bastante ênfase à participação das alterações metabólicas no desenvolvimento e manutenção dessas queixas, principalmente aquelas relacionadas com distúrbios dos metabolismos glicídico e lipídico.

O presente estudo tem como objetivo correlacionar as queixas labirínticas com alterações metabólicas, alertando o otorrinolaringologista para a necessidade de um "screening" metabólico básico nesses pacientes.

MATERIAL E MÉTODO

Realizou-se um estudo prospectivo no período de Janeiro a Julho de 1998 no Ambulatório de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal

de Minas Gerais. Oitenta pacientes com queixas adquiridas do ouvido interno constituíram o grupo de estudo e foram submetidos a anamnese, exames otorrinolaringológico e otoneurológico completos, além de um protocolo básico de exames complementares que incluíram: audiometria tonal e vocal, impedanciometria, teste vestibular, curva glicoinsulínica de 05 horas, perfil lipídico, dosagem de ácido úrico, dosagem de tiroxina (T₄) e hormônio tireo-estimulante (TSH), dosagem de cortisol plasmático, VDRL e hemograma.

Além deste protocolo básico, dependendo de cada caso, alguns pacientes foram submetidos a exames mais específicos, tais como: tomografia computadorizada de ossos temporais com e sem contraste, ressonância magnética de orelha interna, teste do glicerol, audiometria de tronco cerebral, dosagem de autoanticorpos sanguíneos, estudo radiológico da coluna cervical, etc.

O protocolo básico foi aplicado a 20 (vinte) pacientes sem queixas otológicas que constituíram o grupo controle. Pacientes portadores de alterações congênitas ou adquiridas dos ouvidos médio e externo, assim como alterações congênitas da orelha interna foram excluídos tanto do grupo de estudo como do grupo controle.

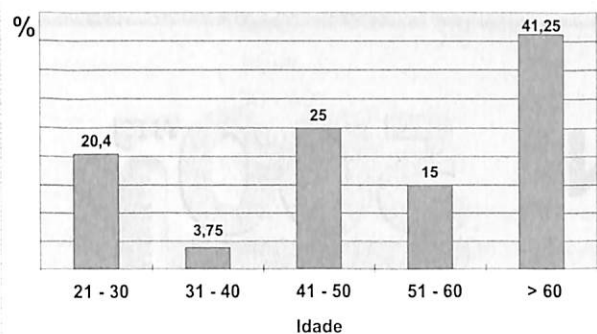


Gráfico 1. Distribuição por idade no Grupo de Estudo.

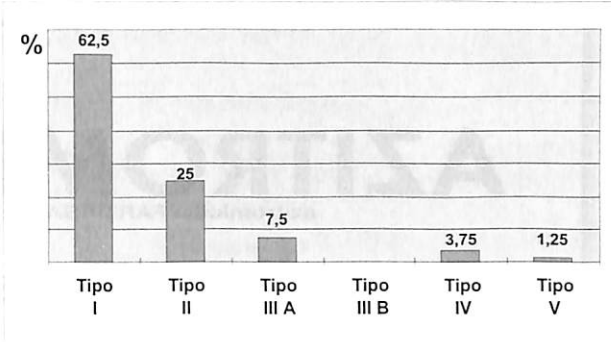


Gráfico 2. Frequência do tipo de curva glicoinsulínêmica de 5 horas no Grupo de Estudo.

RESULTADOS

Entre os 80 pacientes com queixas vestibulares e/ou auditivas, 61 (76,25%) eram do sexo feminino e 19 (23,75%) eram do sexo masculino. Três pacientes (3,75%) tinham entre 21 e 30 anos, 12 (15%) tinham entre 31 e 40 anos, 20 (25%) entre 41 e 50 anos, 12 (15%) entre 51 e 60 anos e 33 (41,25%) tinham mais de 60 anos (Gráfico 1).

Em relação às queixas dos pacientes, 74 pacientes (92,5%) referiam tontura, 63 (78,75%) queixavam de acúfenos e 40 (63,4%) referiam hipoacusia. A curva glicoinsulínêmica de 5 horas mostrou-se alterada em 30 pacientes (37,5%) sendo normal nos 50 pacientes restantes (62,5%). Dentre os tipos de curvas glicoinsulínêmicas, a frequência de achados encontra-se ilustrada no Gráfico 2.

As alterações glicêmicas estiveram presentes em 44 pacientes (55%), sendo que em 21 casos (26,25%) esse achado foi associado a alterações da insulinemia e em 23 (28,75%), um achado isolado. A hipoglicemia ocorreu em 40 pacientes (50%) e a hiperglicemia em 4 (5%). Em 100% dos casos de hipoglicemia, a mesma foi detectada após a terceira hora da curva glicoinsulínêmica de 5 horas.

O perfil lipídico, consistindo na dosagem de triglicerídeos e de colesterol total e frações após 14 horas de jejum, mostrou-se alterado em 42 pacientes (52,5%) sendo 29 (69,05%) com hipertrigliceridemia isolada, 8 (10,05%) com elevação associada de triglicerídeos e colesterol e 5 (11,9%) com hipercolesterolemia isolada. Em 15 pacientes (18,75%) houve alteração combinada do lipidograma e da curva glicoinsulínêmica.

As outras alterações metabólicas relacionadas com alterações vestibulares e/ou auditivas foram menos comuns. Foi detectada hiperuricemia em 5 pacientes (6,25%) sendo que em 1 deles havia manifestações clínicas difusas de hiperuricemia (nefropatia, artrite). Hipotireoidismo primário (diminuição da tiroxina e elevação do TSH) foi detectado em 1 paciente (1,25%). Não foram encontradas alterações significativas nos níveis do cortisol sanguíneo, VDRL ou hemograma.

O grupo controle foi constituído por 16 pacientes do sexo feminino (80%) e 4 do masculino (20%). A distribuição por idade mostrou 1 paciente com idade entre 21 e

30 anos (5%), 4 entre 31 e 40 anos (20%), 3 entre 41 e 50 anos (15%) e 5 entre 51 e 60 anos (35%). Foram detectadas alterações da curva glicoinsulínêmica em 2 pacientes (10%) sendo que em ambos os casos a curva encontrada foi a do Tipo II. O lipidograma mostrou-se alterado em 3 pacientes (15%) sendo hipertrigliceridemia isolada em 1 paciente e associada a hipercolesterolemia em 2. Não foram encontradas alterações do cortisol, ácido úrico, função tireoidiana, VDRL e hemograma em nenhum paciente do grupo de controle.

DISCUSSÃO

A orelha interna destaca-se no corpo humano por sua atividade metabólica intensa. Entretanto, uma particularidade torna esse órgão especialmente suscetível às alterações metabólicas orgânicas. Ao contrário dos músculos e do fígado, órgãos que também têm alto metabolismo, a orelha interna não possui reserva energética armazenada. Isso faz com que pequenas variações dos metabólitos sanguíneos influenciem sobremaneira o seu funcionamento, provocando alterações do equilíbrio ou auditivas.

Ao nível celular e bioquímico, a explicação para isso está nas composições dos líquidos labirínticos e na alteração do funcionamento da bomba de sódio e potássio. É sabido que a endolinfa tem composição semelhante ao meio intracelular, ou seja, rica em potássio e pobre em sódio. A perilinfa, ao contrário, é rica em sódio e pobre em potássio assemelhando-se bastante ao meio extracelular. Como os líquidos são separados por uma membrana permeável, haveria tendência ao deslocamento de potássio da endolinfa para a perilinfa e do sódio em sentido contrário, seguindo o gradiente de concentração. Esse mecanismo passivo e espontâneo levaria a hipernatremia na endolinfa, com conseqüente deslocamento de água para esse compartimento. Isso provocaria o que se chama de "Hidrops Endolinfático" e suas repercussões clínicas: vertigem, zumbido, hipoacusia e plenitude auricular. Isso não acontece normalmente devido à interferência da bomba de sódio e potássio que, às custas de energia obtida da oxidação da glicose, devolve o sódio que entrou na endolinfa para a perilinfa em troca de potássio, que assim retornaria à endolinfa. Isso evitaria o deslocamento de água para a endolinfa e suas repercussões clínicas já

Tempo \ SUBST	GLICEMIA (mg %)	INSULINEMIA (μ u/dl)
Jejum	< 140	< 25
30 - 60'	< 200	Pico (não interessa o valor)
120'	< 200	< 50
180'	< 190	Somado ao 120' < 60
240'	> Valor em jejum - 30	Idem jejum
300'	> Valor em jejum - 30	Idem jejum

TABELA 1: Padrão normal da curva glicoinsulínemica de 5 horas.

citadas. Vê-se, portanto, a importância desse mecanismo ativo na homeostase dos líquidos labirínticos. Entretanto, para o bom funcionamento da bomba de sódio e potássio é necessário um aporte adequado de glicose e oxigênio, já que é através da reação intracelular dessas 2 substâncias que haverá a liberação de energia essencial para o funcionamento adequado da orelha interna. Deduz-se, portanto, que alterações do metabolismo glicídico repercutem de forma direta no funcionamento desse órgão.

A glicose é o principal substrato energético do corpo humano. É um monossacarídeo composto de 6 átomos de carbono (hexose), sendo obtida da digestão de moléculas maiores como os oligossacarídeos e polissacarídeos. Após a degradação dessas moléculas maiores, a glicose resultante é absorvida nas vilosidades do intestino delgado e cai na corrente sangüínea. Essa "Hiperglicemia Transitória" estimula as células beta pancreáticas à liberação de insulina, que atinge um pico de concentração entre 30 e 60 minutos após a absorção de glicose. A insulina liga-se a seu receptor na superfície das células e promove a entrada de glicose que poderá, então, ser utilizada para a obtenção energética possibilitando várias atividades celulares, inclusive o funcionamento da bomba de sódio e potássio. É necessário, portanto, que haja 3 condições para o funcionamento adequado desse processo: aporte adequado de glicose, secreção adequada de insulina pelo pâncreas e finalmente uma boa afinidade da insulina pelo seu receptor. Esse processo é bem harmônico com as concentrações séricas de glicose e insulina estando dentro de certos limites que permitem o bom andamento das reações metabólicas. Isso é bem ilustrado na Tabela 1, que mostra os valores normais de glicose e insulina em jejum e 30, 60, 120, 180, 240 e 300 minutos após a ingestão de glicose.

Quando ocorrem alterações na liberação de insulina pelo pâncreas ou na sua ligação com seu receptor com alterações secundárias na glicemia, há prejuízo da obtenção de energia e conseqüente mal funcionamento da orelha interna. Dentre essas alterações destacam-se a intolerância à glicose, a hipoglicemia reativa e a disinsulinemia com glicemia normal.

Na intolerância à glicose haveria um aumento exagerado da glicemia principalmente nas 3 (três) primeiras horas após ingestão de glicose (Tabela 1) por deficiência na secreção pancreática de insulina ou por resistência periférica à ação da insulina, o que é mais comum. Nesta 2ª opção, haveria uma secreção exagerada de insulina (hiperinsulinemia) na tentativa de superar esse

obstáculo a nível de receptores. Em ambos os casos há muita glicose no sangue, mas essa substância não consegue entrar nas células da orelha interna, comprometendo seu funcionamento.

A situação metabólica mais associada à disfunção da orelha interna é a hipoglicemia reativa associada a distúrbios na secreção da insulina, seja por aumento na sua secreção ou simplesmente por desvios da sua secreção, como pico de secreção tardio, retorno lento aos níveis normais, etc. (Tabela 1). Nesses casos, há uma quebra da harmonia de secreção de glicose e insulina. Essas 2 substâncias são secretadas de tal forma que a hiperglicemia transitória decorrente da absorção de glicose determina um pico de liberação de insulina entre 30 e 60 minutos com retorno aos níveis normais com o decorrer do tempo (Tabela 1). Isso faz com que os níveis glicêmicos sejam controlados dentro de certos limites. Caso haja alguma alteração na sua secreção, como por exemplo, um pico de insulina aos 120 minutos em vez de 30 - 60 minutos, haveria uma ação exagerada da insulina na 3ª e 4ª horas após a absorção de glicose, levando à hipoglicemia reativa na 4ª e 5ª horas. Isso logicamente levaria a déficit energético por aporte insuficiente de glicose e suas conseqüências clínicas já citadas.

Um grande número de pacientes com esse tipo de anormalidade constatado nesse trabalho referia episódios vertiginosos, plenitude auricular e zumbido aproximadamente 4 horas após a alimentação. Esses pacientes foram orientados a se alimentar de 3 em 3 horas para evitar hipoglicemia, ainda que transitória. Esses dados reforçam a necessidade de se avaliar esses pacientes com curva glicoinsulínemica de 5 horas já que a hipoglicemia reativa é muito mais comum após a 4ª hora pós-absorção de glicose.

Finalmente uma terceira condição metabólica associada a distúrbios da orelha interna é a disinsulinemia com níveis glicêmicos normais. A causa mais comum nesse caso é a deficiência de dissacaridases como a lactase, sacarase e menos comumente a maltase. Esses pacientes apresentam absorção diminuída de glicose devido à degradação inadequada desses dissacarídeos. Isso levaria ao menor estímulo da secreção pancreática de insulina, que não atingiria o valor de 50 μ u/dl em nenhum momento da curva glicoinsulínemica de 5 horas. Além disso, os dissacarídeos não degradados permaneceriam na luz intestinal, levando a sintomas gastrintestinais como distensão abdominal, cólicas, flatulência e menos comumente, diarreia. A comprovação laboratorial da intolerância a lactose ou sacarose ou maltose dá-se com a

IDADE\ SUBST	TRIGLICERÍDEOS	COLESTEROL
< 20 ANOS	< 150 mg%	< 200 mg%
> 20 ANOS	< 200 mg%	< 250 mg%

TABELA 2: Valores de referência após jejum de 14 horas (Friederickson).

curva dessas substâncias de 1 hora com dosagens da glicemia em jejum, 20, 40 e 60 minutos após administração dos dissacarídeos. Considera-se positiva a curva quando não há aumento de 30mg% na glicemia pós-uso de dissacarídeos em relação à glicemia de jejum. Esses pacientes terão sintomas auditivos e/ou vestibulares porque terão pouca insulina para colocar a glicose para dentro das células da orelha interna comprometendo, assim, a obtenção da energia indispensável ao bom funcionamento do órgão.

Outras alterações metabólicas podem estar implicadas no desencadeamento de alterações funcionais do ouvido interno. Dentre essas destacam-se as alterações do metabolismo lipídico, principalmente a hipertrigliceridemia. Essa alteração geralmente é associada à hiperinsulinemia, pois como esse hormônio é anabolizante, estimula a lipogênese e inibe a lipólise, promovendo aumento dos níveis de triglicerídeos e, em menor escala, de colesterol sanguíneo. Essa hipertrigliceridemia resultante levaria à hiperagregabilidade plaquetária, aumento da viscosidade sanguínea, aumento da rigidez das hemácias e aumento do fibrinogênio, tudo isso levando à diminuição do fluxo capilar na orelha interna, com hipoxia tecidual e conseqüente prejuízo da bomba de sódio e potássio, provocando hidrops endolinfático. A aterosclerose de grandes vasos é pouco comum, sendo presente apenas em casos muito crônicos.

Essa associação entre hiperlipoproteinemia e labirintopatia é atualmente bem clara, tendo sido encontrada em 40 a 60% dos pacientes com labirintopatia em vários estudos realizados em universidades americanas. Isso contrasta com a freqüência na população normal que foi apenas 5%. A freqüência de hipercolesterolemia, ao contrário do que se pensa, é baixa nesses pacientes. Admite-se que 88,5% dos pacientes labirintopatas que tenham distúrbios lipídicos têm hipertrigliceridemia isolada, 6,5% têm aumentos combinados dos triglicerídeos e colesterol e apenas 5 desses pacientes têm hipercolesterolemia isolada. Os valores considerados como referência após jejum de 14 horas seguem os critérios de Friederickson e estão na Tabela 2.

As demais alterações metabólicas relacionadas à disfunção da orelha interna são mais raras. Os distúrbios tireoidianos, principalmente o hipotireoidismo, podem estar implicados levando a mixedema nos casos mais le-

ves e comprometimento cerebelar nos casos mais graves. Afecções da supra-renal (hipocortisolismo), hiperuricemia e distúrbios hormonais sexuais também podem estar implicados.

CONCLUSÃO

Diante dos resultados encontrados, reafirma-se a associação entre os distúrbios labirínticos e as anormalidades metabólicas, principalmente em relação ao metabolismo glicídico e lipídico. Portanto, achamos válida uma avaliação metabólica nesse grupo de pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alekseyev, D.A.; Yarullin, K.K.; Krupina, T.N.; Vasil'yeva, T.D. Regional hemodynamics is antiorthostatic test different intensity. *Kosmich. Biol. Aviat. Med.* 8(5): 66-72; 1973.
- Bryanov, I. I.; Matsnev, E.I.; Yakovleva, I.V. Genesis of vestibular autonomic disorders in spaceflight. *Kosmich. Biol. Aviat. Med.* 9(3): 85-88; 1975.
- Chao, L.L. *Statistics: Method and analysis*, New York: McGraw-Hill; 1969. pp. 259-266
- Costeloe, K.; Raffe, P. Continuous limb blood flow estimation in the newborn using electrical impedance plethysmography. *Pediatr. Res.* 14: 1053-1060; 1980.
- Ebert, T.J.; Smith, J.J.; Barney, J.A.; Merrill, D.C.; Smith, G.H. The use of thoracic impedance for determining blood volumes in man. *Aviat. Space Environ. Med.* 57: 49-53; 1986.
- Geddes, L.A.; Baker, I.E. *Principles of applied biomedical instrumentation*. 2nd. Ed New York: John Wiley and Sons; 1975.
- Gouven, R.J.; Montgomery, L.D.; McCutcheon, E.P.; Sandler, H. Comparison of an impedance device to a capacitive plethysmograph for study of lower body pooling in man. In: *Preprints of the 48th Annual Scientific Meeting of the Aerospace Medical Association*. Washington, DC: Aerospace Medical Association; 1977. pp 158-159.
- Hand, D.J.; Taylor, C.C. *Multivariate analysis of variance and repeated measures: a practical approach for behavioral scientists*. New York: Chapman and Hall; 1987. pp. 72-80.
- Heilbrun, P.M.; Jorgensen, P.B.; Boysen, G. Relationships between cerebral perfusion pressure and regional cerebral blood flow in patients with severe neurological disorders. *Stroke*. 3: 181-194; 1972.
- Hinghofer-Szalik, H. Fluid volume changes in astronauts - How they fit our understanding of physiology. *Proceedings of the 3rd European Symposium on Life Sciences Research in Space*. Graz, Austria, 14-18 September, (ESA SP-271), 1987.
- Hoffer, E. C. A relationship between whole body impedance and total body water. *Ann. NY Acad. Sci.* 179: 452-461; 1970.
- Jaffrin, M.Y.; Vanhoutte, C. Quantitative interpretation of arterial impedance plethysmographic signals. *Med. Biol. Eng. Comput.* 17: 9-10; 1979.
- Kalurin, L.I.; Mikhailov, V.M.; Senkevich, V.A. Effect of antiorthostatic hypokinesia as a method of weightlessness simulation. *Aviat. Space Environ. Med.* 47: 1083-1086; 1976.
- Kasyan, I.I.; Talovnikov, V.R.; Luchiyanchikov, V.I.; Kobzev, V.A. Effect of antiorthostatic hypokinesia and space flight factors on change in leg volume. *Kosmich. Biol. Aviat. Med.* 14: 51-55; 1980.
- Khan, M.A.; Guha, S.H.; Tandon, S.; Roy, S.B. Quantitative electrical impedance plethysmography for pulmonary oedema. *Med. Biol. Eng. Comput.* 15: 627-633; 1977.
- Kinney, E. Estimation of pulmonary blood flow with an electrical impedance plethysmograph. *Brooks RFB, TX: USAF School of Aerospace Medicine Report No. SAM - TR-65-81*;
- Hirsch, R.A.; Rucker, L.; Gauer, O.H.; Krause, R.; Leach, C.; Wiche, H.J.; Landry, R. Venous pressure in man during weightlessness. *Science* 225: 218-219; 1984.
- Hirsch, R.A.; Rucker, L.; Haenel, E. Venous pressure in space. *Proceedings of the Norderney Symposium on Scientific Results of the German Space Lab Mission D1. Norderney, Germany, 27-29 August; 1986. pp. 500-503.*
- Kohl, R.L.; Homick, J.L. Sensory conflict theory of space motion sickness: an anatomical location for the neuroconflict. *Environ. Med.* 54(5): 464-465; 1983.
- Kohl, R.L.; Homick, J.L. Motion sickness: A modulatory role for the central cholinergic nervous system. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 7: 73-85; 1983.
- Lamberts, R.; Visser, K.A.; Zijlstra, W.G. *Impedance cardiography*. Assen: The Netherlands: Van Gorcum and comp; 1984.
- Leviton, B.M.; Montgomery, L.D.; Bhagat, P.K.; Zieglschimid, J.F. A comparison of limb plethysmograph systems proposed for use on the space shuttle. *Aviat. Space Environ. Med.* 54:6-10; 1983.
- Levy, M.N.; Talbot, J.M. Cardiovascular deconditioning of space flight. *The Physiologist*, 26(5): 297-303; 1983.
- Matakas, F.; Leispart, M.; Franke, J. Cerebral blood flow during increased subarachnoid pressure. The influence of systemic arterial pressure. *Acta Neurochirurgica* 29: 19-36; 1971.
- Mahapatra, S.N. *Non-invasive cardiovascular monitoring by electrical impedance technique*. London: Pitman Medical Limited; 1981.
- Montgomery, L.D. Comparison of an impedance device to a displacement plethysmograph for study of finger blood flow. *Aviat. Space Environ. Med.* 47: 33-38; 1976.
- Montgomery, L.D. Body volume changes during simulated weightlessness: an overview. *Aviat. Space Environ. Med.* 58(9) (Suppl.) A80-A85; 1987.
- Montgomery, L.D.; Hanish, H.M.; Marker, R.A. An impedance device for study of multisegment hemodynamic changes during orthostatic stress. *Aviat. Space Environ. Med.* 60: 1116-1122; 1989.
- Montgomery, L.D.; Williams, B.A. Variation of forearm, hand, and finger blood indices with ambient temperature. *Aviat. Space Environ. Med.* 48: 231-235; 1977.
- Moore, T.P.; Thornton, W.E. Space shuttle inflight and postflight shifts measured by leg volume changes. *Aviat. Space Environ. Med.* 58(9) (Suppl.). A91-A96; 1987.

FITAS DE VÍDEO

OTOLOGIA:

- Fita 1- Técnica de Miringoplastia e Timpanoplastia
- Fita 2- Técnicas de Mastoidectomias
- Fita 3- Dissecção do Osso Temporal
- Fita 4- Técnica Cirúrgica de Exérese de Neurinoma do Acústico
- Fita 6- Técnica Cirúrgica em Nervo Facial
- Fita 7- Técnica Cirúrgica em Ouvido Congênito

RINOLOGIA:

- Fita 8 - Curso prático "Cirurgia Endoscópica Nasossinusal" (Prof. H. Stammberger e H. Moryama)
- Fitas 9, 10 e 11 - Sequência do curso teórico "Cirurgia Endoscópica Nasossinusal" (Prof. Stammberger e Moryama)

LARINGOLOGIA:

- Fita 12 - Microcirurgia da laringe