

# Afeções da orelha interna por Distúrbios do Metabolismo dos Hidratos de Carbono: estudo evolutivo

Artigo Original

Artigo recebido em 22/01/2006  
e aprovado em 17/02/2006.

*Inner ear disorders due to impaired carbohydrate metabolism: evolutive study*

Prof. Dr. Pedro Luiz Mangabeira Albernaz

Professor Titular de Otorrinolaringologia da Universidade Federal de São Paulo

Instituições: Associação William House de Otologia e Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein, S. Paulo, Brasil.

Endereço para correspondência: Av. Brig. Faria Lima 2639 - Conj. 31 - 01452-902 Brasil S. Paulo, SP Tel.: (11) 3032-2198 Fax: (11) 3814-1128

E-mail: plamalbernaz@uol.com.br

## RESUMO

**Objetivo:** Determinar a importância das alterações metabólicas dos hidratos de carbono com relação a perdas auditivas e distúrbios labirínticos e analisar sua evolução a longo prazo em pacientes tratados com dietas e medicamentos. **Método:** 130 pacientes tratados para alterações do metabolismo dos hidratos de carbono com dietas, acompanhadas ou não do uso de medicamentos, foram seguidos durante um período de 3 a 24 anos, com média de 8,31 anos e desvio padrão de 4,57 anos. As histórias clínicas, exames audiológicos e vestibulométricos desses pacientes foram comparados em pelo menos duas ocasiões. **Resultados:** 80 pacientes apresentaram exames audiológicos iguais ou melhores e não apresentaram vertigens durante o período de estudo; oito pacientes permaneceram inalterados; 24 pacientes apresentaram limiares audiométricos mais elevados e/ou episódios de vertigem; 15 evoluíram para Doença de Menière típica, sendo que 11 foram submetidos à cirurgia do saco endolinfático; três evoluíram para diabetes tipo II. **Conclusão:** O tratamento das afeções da orelha interna, causadas por distúrbios do metabolismo dos hidratos de carbono, por meio de dietas, às vezes combinadas com medicamentos coadjuvantes, foi considerado eficiente para a maioria dos pacientes.

**Descritores:** doenças vestibulares, tontura, surdez.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the significance of impaired carbohydrate metabolism in relation to hearing loss and vestibular disorders and to analyze its evolution in long term follow-ups of patients treated with diets and medications. **Method:** 130 patients treated for impaired carbohydrate metabolism with diets, with or without concomitant use of medications, were followed for a period of three to 24 years, with a mean of 8.31 years and a standard deviation of 4.57 years. The clinical histories and audiological and vestibular examinations of these patients were compared in at least two occasions. **Results:** 80 patients had unchanged or better audiological examinations and no episodes of vertigo during the follow-up period; 8 patients remained unaltered; 24 patients had worse auditory thresholds and/or vertiginous episodes; 15 evolved to typical Menière's Disease and in 11 of them an endolymphatic shunt was performed; 3 evolved to type II diabetes. **Conclusion:** Treatment of inner ear problems caused by impaired carbohydrate metabolism by means of diets, sometimes combined with adjuvant medications, was found to be effective for the majority of the patients.

**Keywords:** vestibular diseases, carbohyvertigo, hearing loss.

## INTRODUÇÃO

A influência do metabolismo de hidratos de carbono sobre a fisiologia da orelha interna tem sido extensamente investigada, quer do ponto de vista clínico, quer do experimental.

Estudos bioquímicos em animais demonstram a intensa atividade metabólica da orelha interna 1 e sua dependência

de oxigênio<sup>2,3</sup>. Demonstrou-se, também, que o labirinto requer uma quantidade apreciável de glicose para a produção de trifosfato de adenosina (ATP) para manter um potencial endococlear contínuo<sup>4-7</sup>.

A importância clínica dos distúrbios de metabolismo de hidratos de carbono como causa de afeções da orelha externa tem dado origem a numerosos estudos, que se ini-

ciaram com a contribuição pioneira de Abel Jordão em 1864 8. Diversas contribuições importantes foram acrescentadas nos últimos anos<sup>9-14</sup>.

Basicamente, existem dois tipos de alterações do metabolismo dos hidratos de carbono, sendo que ambos dão origem a períodos de hipoglicemia após a ingestão de determinados carboidratos. Um deles é a hiperinsulinemia, na qual a liberação de insulina pelo pâncreas é excessiva e metaboliza não só o alimento ingerido, mas também as reservas de glicose do organismo. O outro é a microvilopatia enzimática, um distúrbio da bordeleta em escova das células da mucosa do jejuno em que ocorre redução da produção de dissacaridases, o que faz com que os carboidratos não absorvidos pelo intestino delgado adsorvam glicose sanguínea para obter equilíbrio osmótico. Apesar de cada um destes mecanismos provocar episódios de hipoglicemia reativa, eles requerem tratamentos diferentes para obter uma homeostase da glicose sanguínea. Esta afecção é, em muitos casos, genética.

Demonstramos que cada um desses problemas pode causar afecções da orelha interna 15-16. A bomba de sódio e potássio (Na<sup>+</sup> K<sup>+</sup> ATPase) da estria vascular necessita de glicose e oxigênio para manter a alta concentração de potássio no espaço endolinfático, e esses nutrientes precisam provir da circulação sanguínea. Mendelsohn & Roderique 6 demonstraram, em 1972, que a administração de insulina a cobaias reduz a concentração de potássio na endolinfa e aumenta a de sódio; simultaneamente ocorre uma redução do potencial endococlear e do microfônismo coclear. O ajuste da pressão osmótica exige a entrada de mais água no espaço endolinfático, causando hydrops.

Alguns pacientes têm queixas de perdas auditivas e/ou tinnitus, outros têm vertigens ou se queixam de sensação de flutuação, geralmente descrita como andar em um tapete alto e macio, ou sobre espuma, ou simplesmente de não sentir os pés firmemente apoiados no chão ao caminhar. Outros, ainda, apresentam tanto sintomas cocleares como vestibulares.

O hydrops endolinfático de origem metabólica é apenas um tipo de hydrops. Muitos outros tipos, provavelmente relacionados com absorção inadequada de endolinfa, certamente existem. Mas esta é uma situação que permite a utilização de um tratamento etiológico. Este tratamento consiste essencialmente de uma dieta com restrição de carboidratos de rápida absorção, combinada com pequenas refeições intermediárias durante o dia. O paciente não deve permanecer mais de 3 horas sem se alimentar e não deve sentir fome.

O objetivo deste trabalho foi o de avaliar o que sucedeu com os pacientes tratados de afecções da orelha interna de origem metabólica ao longo do tempo. No período de janeiro de 1983 a dezembro de 2003, tive a oportunidade de tratar 891 pacientes com este tipo de problema. Apenas 130

deles, contudo, puderam ser seguidos durante um período de pelo menos três anos, por isso este estudo se baseia apenas nestes 130 pacientes.

## MÉTODO

Este estudo inclui 130 pacientes com afecções metabólicas da orelha interna, sendo 53 do sexo masculino e 77 do sexo feminino. Suas idades variaram entre 13 e 73 anos, com média de 43,62 anos e desvio padrão de 12.38 anos.

Todos foram submetidos a exame otorrinolaringológico e a testes audiológicos e vestibulares. Os testes audiológicos incluíram audiometria tonal liminar, nível de recepção da fala, discriminação vocal e imitanciometria. Alguns dos pacientes foram submetidos à electrococleografia (ECochG) e/ou audiometria de tronco encefálico (ABR). Os testes vestibulares incluíram registros vectonistagmográficos do nistagmo espontâneo e semi-espontâneo, rastreio pendular, testes optocinéticos, prova rotatória pendular decrescente em três posições da cabeça e provas calóricas.

Todos os pacientes foram reavaliados pelo menos mais uma vez, para comparação entre os testes audiológicos e vestibulares.

As curvas de tolerância à glicose destes pacientes, realizadas com dosagem simultânea dos níveis de insulina, mostraram-se todas alteradas.

Todos eles foram tratados com dietas, restringindo a ingestão de carboidratos, particularmente os de rápida absorção; alguns fizeram uso concomitante de medicamentos durante algum tempo.

O tempo de acompanhamento destes pacientes variou de 3 a 24 anos, com média de 8.31 anos e desvio padrão de 4.57 anos.

## RESULTADOS

Dos 130 pacientes, 73 apresentaram curvas de tolerância à glicose com graus intensos de hiperglicemia seguidos de hipoglicemia reativa, e apresentaram, também, níveis altos de insulinemia. Suas curvas de insulina, segundo a classificação proposta por Kraft 17, foram dos tipos II, IIIA e IIIB. Estes pacientes constituíram o grupo descrito como hiperinsulinemia.

Quarenta e sete pacientes apresentaram curvas glicêmicas planas e baixos níveis de insulina (curvas tipo V de Kraft) e foram submetidos a uma curva de tolerância à lactose. A capacidade reduzida ou ausente de quebrar a lactose, aumentando os níveis sanguíneos da glicose, caracterizando a microvilopatia enzimática. Estes pacientes constituem o grupo descrito como microvilopatia.

A média das curvas de tolerância à glicose para esses dois grupos se encontra representada na Fig. 1. A Fig. 2 mostra a média das curvas de insulina.

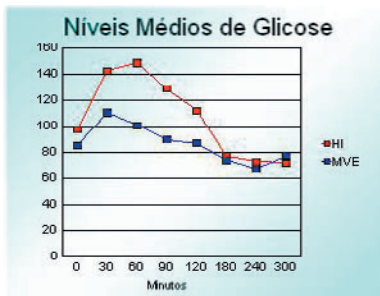


Fig. 1. Níveis médios da glicemia após a ingestão de 75 g de glicose. Os valores para o grupo com hiperinsulinemia se encontram em vermelho; os do grupo com microvilopatia enzimática em azul.

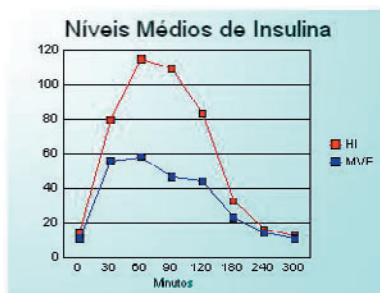


Fig. 2. Níveis médios da insulina após a ingestão de 75 g de glicose. Os valores para o grupo com hiperinsulinemia se encontram em vermelho; os do grupo com microvilopatia enzimática em azul.

A condição clínica destes pacientes após serem tratados com dietas e eventuais medicamentos coadjuvantes se encontra representada na Tabela I.

Dez pacientes com Doença de Menière típica foram incluídos neste estudo, uma vez que apresentavam curvas de tolerância à glicose alteradas. Somente um destes pacientes apresentou microvilopatia enzimática. Os demais apresentaram hiperinsulinemia. Nenhum destes pacientes teve bons resultados com o tratamento clínico de seus problemas metabólicos e foram todos submetidos a tratamento cirúrgico (descompressão do saco endolímbico).

## DISCUSSÃO

Ao rever os casos clínicos que integraram este estudo tornou-se evidente que muitos dos pacientes não retornaram para controle evolutivo. Ocasionalmente surgiram informa-

ções sobre alguns deles, através de amigos ou parentes, de que seu problema havia sido totalmente resolvido. É possível, por conseguinte, que a porcentagem de sucesso com este tipo de tratamento seja maior do que a que consta dos números neste trabalho.

Outros pacientes, contudo, abandonam suas dietas após um período variável de tempo. Apesar de a dieta recomendada ser fácil de seguir, para muitos pacientes a severa limitação na ingestão de doces os faz procurar outros tipos de tratamento. Alguns dos pacientes incluídos neste estudo abandonaram suas dietas. Outros retornaram quando seus sintomas se agravaram.

Pode-se observar que os pacientes com microvilopatia enzimática tiveram resultados melhores que os pacientes com hiperinsulinemia; cerca de 78% dos primeiros se tornaram assintomáticos, enquanto no segundo grupo somente 58% dos pacientes atingiram este nível. Uma possível razão pode se basear na circunstância da dieta para a microvilopatia ser mais branda que a da hiperinsulinemia. A maior parte dos pacientes com a doença enzimática produz uma quantidade de dissacaridases suficiente para digerir pequenas quantidades de açúcar sem comprometer seu metabolismo. Além disso, estes pacientes não se tornam diabéticos, enquanto os hiperinsulinêmicos evoluem gradativamente para diabetes mellitus tipo II, tanto mais rapidamente quanto mais se afastem da dieta pobre em carboidratos de rápida absorção. A tendência à diabetes decorre do dispêndio de grandes quantidades de insulina ao longo dos anos. Muito provavelmente o pâncreas possui um limite de produção de insulina e quando esse limite é atingido a produção se torna insuficiente. As dietas que restringem a ingestão de carboidratos de rápida absorção reduzem a secreção da insulina e, conseqüentemente, aumentam o tempo necessário para o paciente se tornar diabético. Três dos nossos pacientes do grupo hiperinsulinêmico se tornaram diabéticos.

É importante observar, contudo, que este tipo de tratamento etiológico não cura todos os pacientes. Cerca de 20% deles apresentaram piora do quadro clínico e outros

TABELA 1 - Estudo evolutivo dos resultados do tratamento dos distúrbios do metabolismo dos carboidratos por meio de dietas.

	Hiperinsulinemia	Microvilopatia	TOTAL
Assintomáticos	43 (58.90%)	37 (78.72%)	80 (61.53%)
Melhorados ou inalterados	8 (10.95%)	0 (0%)	8 (6.15%)
Piores	15 (20.54%)	9 (19,15%)	24 (18.46%)
Diabetes mellitus	3 (4.10%)	0 (0%)	3 (2.30%)
Doença de Menière	2 (2,73%)	1 (2,13%)	3 (2,30%)

apresentaram apenas melhoras parciais ou permaneceram inalterados.

Pode-se observar, também, que três pacientes (dois com hiperinsulinemia e um com microvilopatia) desenvolveram Doença de Menière típica. Um desses pacientes foi submetido a uma descompressão do saco endolinfático.

A Academia Americana de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço postulou que a expressão Doença de Menière deve ser empregada somente quando não se consegue determinar a etiologia da afecção; nos demais casos deve ser usada a expressão Síndrome de Menière. Deve-se recordar, contudo, que os dicionários médicos nos dizem que síndrome é simplesmente um conjunto de sintomas, enquanto a palavra doença implica no conhecimento ou da etiologia ou da patogenia da enfermidade. A expressão Doença de Menière passou a ser empregada nos textos otorrinolaringológicos a partir de 1938, quando Hallpike & Cairns<sup>18</sup> descreveram o *hydrops endolinfático*; antes disso o epônimo universalmente utilizado era Síndrome de Menière.

Este estudo, assim como muitos outros, sugere que a doença e a síndrome são idênticas e que a enfermidade, que se desenvolve lentamente, pode atingir um ponto a partir do qual o tratamento etiológico não produz a cura. Este ponto é atingido, muito provavelmente, no momento em que o labirinto membranáceo se torna incapaz de retornar ao seu volume inicial, após sucessivas dilatações.

Os dez pacientes com Doença de Menière incluídos neste estudo nos oferecem uma evidência significativa. Todos eles apresentaram distúrbios do metabolismo dos hidratos de carbono e seus testes audiológicos mostraram limiares discretamente elevados para os tons graves e agudos, com limiares normais nas freqüências médias, em seus ouvidos melhores. Ao ser administrada a dieta, os limiares de seus ouvidos melhores se tornaram normais. Estes pacientes necessitaram de tratamento cirúrgico porque o tratamento etiológico não eliminou as suas crises de vertigem, mas dois deles permanecem utilizando suas dietas para evitar episódios de pressão intra-aural em seus melhores ouvidos.

## CONCLUSÕES

A possibilidade dos distúrbios de hidratos de carbono produzirem *hydrops endolinfático* está bem demonstrada, quer do ponto de vista clínico, quer do ponto de vista experimental. Esta é uma das etiologias da Doença de Menière. Esta afecção se desenvolve lentamente e pode atingir um ponto de não reversão, após o qual ela poderá prosseguir independentemente das tentativas de tratamento etiológico.

O controle evolutivo, a longo prazo, dos pacientes com afecções da orelha interna causados por distúrbios do metabolismo dos carboidratos demonstra que o tratamento etiológico produz bons resultados clínicos em muitos pacientes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Thalmann I, Matschinsky FM, Thalmann R. Quantitative study of selected enzymes involved in energy metabolism of the cochlear duct. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1970;79:12-29.
- 2 - Fernandez C. The effect of oxygen lack on cochlear potentials. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1955;64:1193-203.
- 3 - Tsunuo M, Perlman HB. Respiration of the cochlea and function. *Acta Otolaryngol.* 1969;67:17-23.
- 4 - Wing KG. The experimental use of hypoglycemia to show whether glucose is a major fuel for the cochlear response, and further remarks concerning the lability of the vascular bed supplying the cochlear partition. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1959;148:1-97.
- 5 - Koide Y, Tajima S, Yoshida M, Konno M. Biochemical changes in the inner ear induced by insulin, in relation to cochlear microphonics. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1960;69:1083-97.
- 6 - Mendelsohn M, Roderique J. Cationic changes in endolymph during hypoglycemia. *Laryngoscope.* 1972;82:1533-40.
- 7 - Thalmann R, Miyoshi T, Kusakari J, Ise I. Normal and abnormal energy metabolism of the inner ear. *Otolaryngol Clin N Am.* 1975;8:313-33.

- 8 - Jordão A. Estudos sobre a diabete. 1864, Typographia da Academia, Lisboa.
- 9 - Harril J. Headache and vertigo associated with hypoglycemia tendency. *Laryngoscope.* 1951;61:138-45.
- 10 - Tintera JW, Goldman HB. Hypoadrenocorticism in otolaryngological surgical procedures. *N Y St J Med.* 1956;56:872-7.
- 11 - Goldman HB. Hypoadrenocorticism and endocrinologic treatment of Meniere's disease. *N Y St J Med.* 1962;62:377-82.
- 12 - Jørgensen MB. Changes of aging in the inner ear, and the inner ear in diabetes mellitus. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1963;188:125-8.
- 13 - Powers WH. Metabolic aspects of Meniere's disease. *Laryngoscope* 1972;82:1176-85.
- 14 - Updegraff WR. Impaired carbohydrate metabolism and idiopathic Meniere's disease. *Ear Nose Throat J.* 1977;56:160-3.
- 15 - Mangabeira Albernaz PL, Fukuda Y. Glucose, insulin and inner ear pathology. *Acta Otolaryngol.* 1984;97:496-501.
- 16 - Mangabeira Albernaz PL, Fukuda Y, Vilela MP, Miszputen SJ. Vestibular disorders caused by defective enzyme mechanisms in the small intestine. *Acta Otolaryngol.* 1985;99:330-5.
- 17 - Kraft JR. Detection of diabetes mellitus in situ (occult diabetes). *Lab Med.* 1975;6:10-22.
- 18 - Hallpike CS, Cairns H. Observations on the pathology of Meniere's syndrome. *J Laryng Otol.* 1938;53:625-38.