

Doença microvascular cerebral na surdez súbita neurossensorial idiopática: Uma pista etiológica?

Microvascular cerebral disease in sudden sensorineural hearing loss: An etiological clue?

Rita Gama • Leandro Ribeiro • André Araújo • Pedro Valente • Manuel Sousa • Fernanda Castro • Artur Condé

RESUMO

Objetivos: Avaliar as ressonâncias magnéticas (RMN) cerebrais de doentes diagnosticados com surdez súbita neurossensorial idiopática (SSNI), de modo a verificar se a presença de determinadas alterações imagiológicas é mais prevalente nestes doentes, assim como detetar eventuais correlações entre estas alterações e fatores de risco cardiovascular ou níveis de resposta ao tratamento.

Desenho do estudo: Observacional caso-controlo retrospectivo.

Materiais e métodos: Foram analisadas as RMN de 40 doentes diagnosticados com SSNI nos últimos 6 anos, assim como as RMN de 20 controlos, selecionados da consulta de ORL, e que realizaram RMN cerebral por motivo não relacionado com alterações cocleovestibulares. A presença de doença microangiopática crónica foi detetada através da presença de lesões da substância branca (LSB) subcortical e/ou periventricular. Os fatores de risco cardiovascular considerados foram a presença de diabetes *mellitus* (DM), hipertensão (HTA), dislipidemia e hábitos tabágicos. Para efeitos de análise de resposta ao tratamento implementado,

foi calculado o índice de recuperação de limiares auditivos após o tratamento, considerando-se os critérios de Siegel.

Resultados: A presença de LSB revelou ter uma incidência significativamente superior nos doentes com SSNI (52,5%) comparativamente aos controlos (25%) ($p=0,043$). Constatou-se uma taxa inferior de recuperação completa dos limiares auditivos nos doentes com LSB (14,3%) comparativamente aos doentes sem tais alterações (42,1%) ($p=0,049$), sendo a probabilidade de recuperação total 4,367 vezes superior nos doentes sem LSB em relação aos pacientes com LSB. Verificou-se ainda uma correlação estatisticamente significativa entre a presença de LSB e a existência de fatores de risco cardiovascular como a HTA, a dislipidemia e o tabagismo ($p=0,028$, $0,004$ e $0,049$ respetivamente).

Conclusões: Estes resultados poderão apoiar a hipótese de compromisso microvascular na SSNI, podendo a SSNI surgir como eventual fator revelador de doença cerebrovascular.

Palavras-chave: surdez súbita; surdez neurossensorial; doença cerebral de pequenos vasos.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate brain magnetic resonance imaging (MRI) in patients diagnosed with sudden sensorineural hearing loss (SSHL), in order to verify whether the presence of certain imaging changes is more prevalent in these patients, as well as to detect any correlations between these changes and cardiovascular risk factors or levels of response to treatment.

Study design: Retrospective observational case-control.

Materials and methods: The MRI of 40 patients diagnosed with SSLH in the last 6 years was analyzed, as well as 20 control MRIs selected from the ENT consultation, who underwent cerebral NMR for a reason unrelated to cochleovestibular alterations. The presence of chronic microangiopathic disease was detected through the presence of subcortical and/or periventricular white matter lesions (WML). The cardiovascular risk factors considered were the presence of diabetes *mellitus*, hypertension, dyslipidemia and smoking habits. For the purpose of analyzing the response to the implemented treatment, the index of recovery of hearing thresholds after treatment was calculated, considering the Siegel criteria.

Results: The presence of WML was found to have a significantly higher incidence in patients with SSLH (52.5%) compared to controls (25%) ($p = 0.043$). A lower rate of complete recovery of hearing thresholds was found in patients with WML (14.3%) compared to patients without such changes (42.1%) ($p = 0.049$), with the probability of total recovery being 4,367 times higher in patients without WML compared to patients with WML.

Rita Gama

Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Portugal

Leandro Ribeiro

Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Portugal

André Araújo

Serviço de Neurorradiologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Portugal

Pedro Valente

Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Portugal

Manuel Sousa

Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Portugal

Fernanda Castro

Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Portugal

Artur Condé

Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Portugal

Correspondência

Rita Gama
ritagama55@hotmail.com

Artigo recebido a 30 de Abril de 2020. Aceite para publicação a 22 de Julho de 2020.

There was also a statistically significant correlation between the presence of WML and the existence of cardiovascular risk factors such as hypertension, dyslipidemia and smoking ($p = 0.028, 0.004$ and 0.049 , respectively).

Conclusions: These results may support the hypothesis of microvascular involvement in SSSL. Thus, SSSL can emerge as an eventual factor that reveals cerebrovascular disease.

Keywords: sudden hearing loss; sensorineural hearing loss; cerebral small vessel diseases.

INTRODUÇÃO

A surdez súbita neurosensorial idiopática (SSNI) é definida como uma perda auditiva, que ocorre em menos de 72 horas, e que é comprovada através de um estudo audiométrico que revele uma perda de tipo neurosensorial superior a 30dB, em pelo menos 3 frequências contíguas.¹ Apesar da sua etiologia permanecer por esclarecer, vários fatores têm vindo a ser propostos para a sua patogénese, nomeadamente infeções víricas, distúrbios imunológicos e eventos microvasculares.²⁻⁵ A evidência atual sugere uma correlação cada vez mais veemente entre a SSNI e os distúrbios cérebro e cardiovasculares, favorecendo-se a hipótese vascular na base da sua fisiopatologia. De facto, a SSNI tem um início agudo e é geralmente unilateral, de forma semelhante ao enquadramento clínico do enfarte agudo do miocárdio (EAM), do acidente vascular cerebral (AVC) e da amaurosis fugax.^{6,7} Estudos recentes sugerem que os pacientes com SSNI terão um risco aumentado de desenvolver doença cerebrovascular^{6,8}, ao passo que doentes que sofreram um EAM apresentam um risco aumentado em 71% de desenvolver uma SSNI.⁷

As lesões da substância branca (LSB) (também designadas por leucoaraiose), classificadas como periventriculares ou subcorticais, estão relacionadas com a presença de doença de pequenos vasos, e caracterizam-se pela presença de uma hiperdensidade na Ressonância Magnética (RMN) cerebral nas sequências T2 e FLAIR.⁹ Estas lesões, embora inicialmente tenham sido relacionadas estritamente com o processo de envelhecimento, parecem estar associadas a múltiplas entidades patológicas vasculares (enfartes cerebrais lacunares e hemorragias corticais e subcorticais), podendo manifestar-se com declínio cognitivo, demência e distúrbios da marcha.^{10,11} A RMN cerebral, realizada em alguns casos de SSNI, tem como

principal objetivo a exclusão de patologia retrococlear, permitindo, simultaneamente, a deteção de LSB, potencialmente indicadoras de doença microangiopática crónica (DMC).¹² Estudos recentes reportam a existência de LSB nestes doentes, que não só apoiam a origem vascular da SSNI como também poderão servir como fatores prognósticos de recuperação auditiva.¹³⁻¹⁵

Este estudo tem como objetivo verificar se a presença de alterações imagiológicas sugestivas de DMC é mais prevalente nos doentes diagnosticados com SSNI, assim como detetar eventuais correlações entre estas alterações imagiológicas e a presença de fatores de risco cardiovasculares e/ou diferentes níveis de resposta ao tratamento implementado.

MATERIAL E MÉTODOS

Incluíram-se todos os processos clínicos de doentes diagnosticados com SSNI no período compreendido entre janeiro de 2015 e dezembro de 2019, a quem foi requisitada uma RMN cerebral. Foram excluídos todos os processos clínicos com registos clínicos incompletos, os processos de doentes que faltaram às consultas de seguimento, assim como de utentes com SSNI que não realizaram a RMN requisitada ou cujo exame de imagem foi efetuado no exterior da Instituição. Um total de 40 pacientes foram incluídos no grupo-estudo. Um grupo-controlo de 20 processos clínicos foi incluído para análise comparativa, correspondendo a doentes com igual distribuição de género e média de idade, selecionados a partir da consulta externa de ORL, e que realizaram RMN cerebral por motivo não relacionado com queixas ou alterações cocleovestibulares, nomeadamente para estudo de alterações do olfato sem causa clinicamente identificável ou para investigação etiológica de paralisia vocal.

As RMN foram reavaliadas para os parâmetros a analisar neste estudo por um Neurorradiologista. A presença de DMC foi detetada através da presença de alterações de difusão na substância branca subcortical e/ou periventricular, sendo a extensão destas alterações classificada de acordo com o *score* de Fazekas (Tabela 1). Este *score*, descrito em 1987, é a classificação mais amplamente utilizada em estudos clínicos, e estratifica a gravidade das lesões da substância branca (LSB).^{16,17} Esta escala, que divide as LSB em periventriculares e subcorticais, atribui um grau a cada região dependendo

TABELA 1

Classificação de Fazekas para as Lesões de Substância Branca (LSB).

	Substância branca periventricular (SBPV)	Substância branca subcortical (SC)
0	Ausente	Ausente
1	Linhas finas de hipersinal	Focos puntiformes
2	Halos ténues	Focos de lesão que começam a confluir
3	Halos ou hipersinais irregulares periventriculares com extensão para a substância branca subcortical	Extensas áreas de confluência

do tamanho e confluência das lesões, como descrito na tabela 1. O *score* total corresponde à soma do *score* subtotal atribuído a cada tipo de lesão - periventricular (0-3) e subcortical (0-3), com um total que pode ir de 0 a 6. Neste estudo, considerou-se a presença de LSB, indicativa de doença de pequenos vasos, nos casos em que o *score* de Fazekas foi ≥ 2 .

As restantes variáveis analisadas foram a idade, o género, a sintomatologia concomitante (acufeno, vertigem ou outros), assim como a presença de fatores de risco cardiovascular - diabetes *mellitus* (DM), hipertensão (HTA), dislipidemia e hábitos tabágicos, o tipo de tratamento realizado (corticoterapia oral e/ou intratimpânica e oxigenoterapia hiperbárica) e os limiões audiométricos na apresentação e após o tratamento (sendo a diferença entre estes valores considerado o valor da recuperação auditiva pós-tratamento).

O *Pure Tone Average* (PTA) foi calculado através da média dos limiões auditivos para as frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz.

Para efeitos de análise de resposta ao tratamento implementado, foi calculado o índice de recuperação de limiões auditivos após o tratamento, considerando-se os critérios de Siegel¹⁸ da seguinte forma: considerou-se uma recuperação completa a presença de limiões auditivos pós-terapêuticos de pelo menos 25 dB; uma recuperação parcial na presença de uma melhoria auditiva média superior a 15 dB e quando o PTA final se situou entre os 25 e os 45 dB; uma recuperação ligeira na presença de uma melhoria auditiva média superior a 15 dB e de um PTA final entre os 45 e os 75 dB; e uma ausência de melhoria na presença de uma melhoria auditiva média inferior a 15 dB e um PTA final superior a 75 dB.

A análise estatística foi feita com recurso ao SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corporation*), versão 26; o teste-T para variáveis independentes, o teste de Mann-Whitney, o teste de Kruskal-Wallis, o teste qui-quadrado de Pearson e o teste exato de Fisher foram usados para comparação de variáveis contínuas ou categóricas entre o grupo-estudo e o grupo-controlo. Para análise de eventuais correlações entre a presença de LSB e a presença de fatores de risco cardiovascular, foi implementado o teste qui-quadrado de Pearson. Para análise de eventuais correlações entre a presença de LSB e diferentes níveis de resposta ao tratamento implementado, foi utilizado o teste qui-quadrado de Pearson, assim como o teste de Mann-Whitney para análise comparativa da taxa de recuperação de limiões audiométricos após tratamento entre doentes com LSB classificadas de acordo com *score* de Fazekas.

Um *p*-valor $< 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

Dos 40 processos clínicos incluídos, 27 (67,5%) corresponderam a doentes do género feminino e 13 (32,5%) do género masculino. A idade média foi de 54 anos ($\pm 17,6$ anos), tendo o doente mais novo 12 anos e o mais velho 82 anos de idade (Tabelas 2 e 3).

TABELAS 2 e 3

Epidemiologia e características clínicas dos pacientes com SSNI

Variável	n	%	Idade média
Grupo-estudo	40	66,7	54 ($\pm 17,6$)
< 65 anos	28	70	
≥ 65 anos	12	30	
Fem	27	67,5	51,3 ($\pm 17,9$)
Masc	13	32,5	60,9 ($\pm 15,9$)
Sintomas associados			
Vertigem	11	27,5	
Acufeno	4	10	

Variável	n	%
Fatores risco CV		
HTA	11	27,5
Dislipidemia	10	25
Tabagismo	12	20
DM	7	17,5
Tratamento realizado		
CCT oral	10	25
CCT oral + IT	6	15
CCT oral + OH	12	30
CCT oral + IT + OH	12	30
RMN		
c/ LSB	21	52,5
s/ LSB	19	47,5

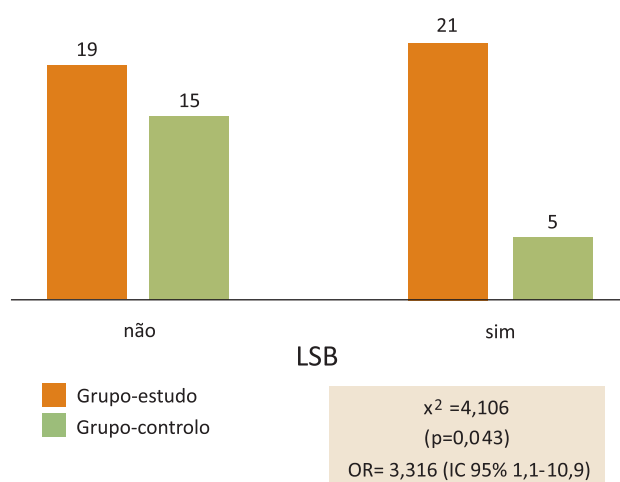
CCT- corticoterapia; CV- cardiovasculares; IT- intra-timpânica; OH- oxigenoterapia hiperbárica

Os doentes reportaram queixas de acufeno em 10% dos casos e de vertigem em 27,5% dos casos. Múltiplos doentes afetados sofriam concomitantemente de patologias consideradas fatores de risco cardiovascular, correspondendo 17,5% a DM, 27,5% a HTA e 25% a dislipidemia. 12 doentes referiram hábitos tabágicos, dos quais 70% superiores a 20 unidades-maço-ano. Os pacientes foram sujeitos a diferentes modalidades terapêuticas (Tabela 3), que passaram pela utilização de corticoterapia oral (CCT oral), corticoterapia intratimpânica (CCT IT) e/ou oxigenoterapia hiperbárica (OH), de forma isolada ou combinada/sequencial. Analisaram-se as RMN dos grupos-estudo e controlo, verificando-se a presença de LSB em 52,5% e 25% dos casos, respetivamente.

Verificou-se que a idade, como fator independente, não se correlacionou com a presença de LSB ($\chi^2 = 0,234$; $p = 0,629$; V Cramer 0,076), podendo assim excluir-se a sua influência no presente estudo. As LSB na RMN, indicadoras de DMC, revelaram uma incidência significativamente superior nos doentes com SSNI (52,5%) comparativamente aos controlos (25%) (OR= 3,316; $p = 0,043$) (Figura 1).

FIGURA 1

Análise comparativa da incidência de LSB na RMN cerebral entre Grupo-estudo (com SSNI) e Grupo-controlo (sem SSNI).



Verificou-se ainda uma correlação positiva e estatisticamente significativa entre a presença destas alterações imagiológicas microvasculares cerebrais e a existência de fatores de risco cardiovascular como a hipertensão, a dislipidemia e o tabagismo ($p = 0,028$, $0,004$ e $0,049$ respetivamente) (Tabela 4); esta correlação não atingiu significância estatística para a diabetes mellitus ($p = 0,366$). No grupo-controlo, esta correlação não foi estatisticamente significativa para nenhum dos fatores de risco cardiovasculares analisados.

Dos doentes com recuperação auditiva total ($n = 11$), 7 realizaram CCT oral isolada, 3 CCT oral associada a terapêutica IT e 1 realizou CCT oral e OH.

Após implementação do teste de Kruskal-Wallis para análise comparativa da média da recuperação de limiares auditivos entre os grupos de pacientes sujeitos a diferentes tipos de tratamento (Tabela 5), verificou-se que não existe uma diferença significativa entre o valor médio de recuperação dos limiares auditivos entre os diferentes grupos ($p = 0,755$), podendo concluir-se que o tipo de tratamento implementado, como fator independente, não influenciou os resultados do presente estudo.

Constatou-se uma taxa inferior de recuperação completa dos limiares auditivos nos doentes com LSB (14,3%) comparativamente aos doentes sem tais alterações (42,1%) ($p = 0,049$), sendo a probabilidade de recuperação total 4,367 vezes superior nos doentes sem LSB em relação aos pacientes com LSB; no entanto, o

TABELA 4

Análise da correlação entre os fatores de risco cardiovascular e a presença de LSB em doentes com e sem SSNI.

	Grupo-estudo LSB			OR	IC 95%	Grupo-controlo LSB		
	n	χ^2 (dp)	p -valor			n	χ^2 (dp)	p -valor
HTA	11	4,821 (1)	0,028	4,28	1,13-16,18	1	0,089	(0,766)
Dislipidemia	10	8,120 (1)	0,004	7,00	1,73-28,17	3	1,832	(0,176)
Tabagismo	12	3,879 (1)	0,049	3,73	0,98-14,22	2	0,800	(0,371)
DM	7	0,819 (1)	0,366	0,556	0,15-1,99	2	1,667	(0,197)

DM – diabetes mellitus; dp- desvio-padrão; HTA – hipertensão; IC- intervalo de confiança; OR- odds ratio; χ^2 - teste qui-quadrado de Pearson

TABELA 5

Análise da correlação existente entre o tipo de tratamento implementado e a média dos valores de recuperação dos limiares auditivos (PTA final – PTA inicial).

	n	Média	DP	IC 95%		Mínimo	Máximo
				Limite inf	Limite sup		
CCT oral	10	26,0	23,1	9,5	42,5	0	50
CCT oral + IT	6	13,3	16,3	-3,8	30,5	0	40
CCT oral + OH	12	19,6	13,9	10,8	28,4	0	45
CCT oral + IT + OH	12	20,0	14,1	11,0	29,9	0	40
Total	40	20,38	16,85	14,99	25,76	0	50
Kruskal Wallis	(H=1,193)			(p=0,755)			

CCT – corticoterapia; dp- desvio-padrão; IC- intervalo de confiança; IT – intra-timpânica; OH- oxigenoterapia hiperbárica; OR- odds ratio.

TABELA 6

Análise da taxa de recuperação de limiares audiométricos após tratamento, em doentes com e sem LSB na RMN.

	c/ LSB				s/ LSB				x ² (dp)	p-valor
	n	%	OR	IC 95%	n	%	OR	IC 95%		
Recuperação total	3	14,3	0,229	0,50-1,05	8	42,1	4,367	0,50-1,05	3,872	(0,049)
Recuperação parcial	7	33,3	1,083	0,29-4,08	6	31,6	0,923	0,29-4,08	0,014	(0,906)
Recuperação ligeira	1	4,8	0,425	0,35-5,10	2	10,5	2,353	0,35-5,10	0,478	(0,489)
S/ recuperação	10	47,6	4,848	1,08-21,7	3	15,8	0,206	1,08-21,7	4,607	(0,032)
Total	21	100			19	100				

dp- desvio-padrão; IC- intervalo de confiança; OR- odds ratio; x²- teste qui-quadrado de Pearson

TABELA 7

Análise comparativa da taxa de recuperação de limiares audiométricos após tratamento entre doentes com LSB classificadas de acordo com *score* de Fazekas.

	Média (DP)	Mediana	Máx-Mín	IC 95%
c/ recuperação	1,56 (1,45)	1	0-5	0,98-2,13
s/ recuperação	2,46 (1,19)	2	1-4	1,74-3,19
U de Mann-Whitney= 104,000		(p= 0,034)		

dp- desvio-padrão; IC- intervalo de confiança

número reduzido de pacientes incluídos nestes grupos limita a interpretação destes resultados estatísticos.

Verificou-se ainda uma correlação estatisticamente significativa entre a ausência de recuperação auditiva e a presença de LSB (OR= 4,848; p=0,032, Tabela 6), e que a probabilidade de recuperação está inversamente relacionada com o *score* de Fazekas (teste de Mann-Whitney, Tabela 7) (p=0,034).

DISCUSSÃO

Até à data, ainda pouco está esclarecido acerca da patogénese da SSNI. Estudos prévios sugerem várias hipóteses etiológicas, que incluem uma causa vascular. A evidência epidemiológica aponta uma correlação importante entre a SSNI e os distúrbios cérebro e cardiovasculares, sugerindo uma hipótese de compromisso endotelial em pacientes com SSNI¹⁰, e suportando, assim, o papel do envolvimento vascular na sua fisiopatologia.^{2,3,6-8}

A doença de pequenos vasos cerebrais ou DMC é o termo usado para descrever diferentes processos patológicos que afetam os pequenos vasos cerebrais, como artérias, arteríolas, capilares e pequenas veias.¹⁹ A DMC possui um papel primordial na gênese dos eventos vasculares cerebrais.²⁰ É geralmente precedida de LSB, que são anomalias da arquitetura tecidual cerebral, detetadas por neuroimagem, e definidas como áreas de hipersinal nas ponderações T2 e FLAIR na RMN cerebral, e de hipossinal em T1. A sua presença é comum em

doentes que apresentam fatores de risco vascular como a HTA, a DM, a dislipidemia e os hábitos tabágicos²¹, tal como constatado pelos autores. Neste estudo foi ainda encontrada uma correlação positiva e estatisticamente significativa entre estes fatores de risco e a presença de LSB nas RMN dos doentes diagnosticados com SSNI. Esta correlação poderá ser explicada pela existência, nos doentes com tais fatores de risco, de um processo de desregulação da pressão arterial sistémica que acaba por afetar, de modo ainda não completamente esclarecido, a *stria vascularis*. A repercussão desta desregulação na circulação vestibulo-coclear foi descrita pela primeira vez por Fisch em 1972²², e pensa-se resultar de alterações patológicas consequentes a um processo de aterosclerose coclear. Esta condição, em conjunto com o aumento da viscosidade plasmática ou da agregação plaquetária, poderá levar à ocorrência de um compromisso circulatório ao nível da *stria vascularis*, sem originar uma isquemia total da cóclea.^{23,24} A perpetuação destes fenómenos patológicos poderá levar a uma redução progressiva do calibre dos vasos cócleo-vestibulares, típica dos fenómenos de aterosclerose coclear, culminando numa SSNI.²⁴ Assim, a fisiopatologia da DMC cerebral e da SSNI poderá estar intimamente relacionada.

Um estudo recente, realizado por Ciorba e colegas¹⁵ avaliou a presença de LSB em pacientes com SSNI. Nele, os autores reportaram que a incidência das LSB não foi diferente entre pacientes com SSNI e controlos saudáveis, mas verificaram que a sua presença está associada a um pior prognóstico em termos de recuperação. No presente estudo, verificámos que a prevalência de LSB nas RMN dos doentes com SSNI foi significativamente maior comparativamente aos controlos, e ainda que os doentes portadores de LSB mais extensas (*score* de Fazekas superior), tiveram uma menor probabilidade de recuperação auditiva (p=0,034). A correlação existente entre a SSNI, o *score* de Fazekas e a recuperação auditiva, foi corroborada no estudo realizado por Fusconi e colegas¹⁴, assemelhando-se à evidência que existe sobre a relação entre a extensão da DMC e a possibilidade de recuperação neurológica em doentes que sofreram um evento vascular cerebral.²⁵

Apesar da coorte limitada de doentes e de controlos, os resultados do presente estudo demonstraram uma alta prevalência de LSB nos doentes diagnosticados com SSNI, apoiando a hipótese de compromisso vascular como mecanismo etiológico.

As suas limitações são as inerentes a um estudo retrospectivo – viés de informação, deteção e sobrevivência, e as relacionadas com a pequena população em estudo, que limitou a análise estatística.

CONCLUSÃO

Apesar da coorte limitada de doentes e de controlos, os resultados do presente estudo demonstraram uma elevada prevalência de LSB nos doentes com SSNI. A presença destas alterações correlacionou-se com a existência de fatores de risco cardiovasculares, assim como com um pior prognóstico em termos de recuperação auditiva.

Estes resultados poderão, assim, apoiar a hipótese de compromisso microvascular na SSNI e reforçar o seu papel como eventual fator revelador de doença cerebrovascular.

Desta forma, reforça-se a importância do tratamento e vigilância dos fatores de risco cardiovasculares em todos os pacientes, assim como se sugere a possibilidade de inclusão da SSNI como fator de risco vascular independente. Estudos futuros, com uma amostra populacional maior, são necessários, para que esta possibilidade seja devidamente comprovada e documentada.

Conflito de Interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativo a este artigo.

Confidencialidade dos dados

Os autores declaram que seguiram os protocolos do seu trabalho na publicação dos dados de pacientes.

Proteção de pessoas e animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estão de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos diretores da Comissão para Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Política de privacidade, consentimento informado e Autorização do Comité de Ética

Os autores declaram que têm o consentimento por escrito para o uso de fotografias dos pacientes neste artigo.

Financiamento

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, financiamento ou bolsa de estudos.

Disponibilidade dos Dados científicos

Não existem conjuntos de dados disponíveis publicamente relacionados com este trabalho.

Referências bibliográficas

1. Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, Rosenfeld RM et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012 Mar;146(3 Suppl):S1-35. doi: 10.1177/0194599812436449.
2. Lin RJ, Krall R, Westerberg BD, Chadha NK CJ. Systematic review and meta-analysis of the risk factors for sudden sensorineural hearing loss in adults. *Laryngoscope.* 2012 Mar;122(3):624-35. doi: 10.1002/lary.22480.
3. Fusconi M, Chistolini A, de Virgilio A, Greco A et al. Sudden sensorineural hearing loss: a vascular cause? Analysis of prothrombotic risk factors in head and neck. *Int J Audiol.* 2012 Nov;51(11):800-5. doi: 10.3109/14992027.2012.705904.
4. Mancini P, Atturo F, Di Mario A, Portanova G et al. Hearing loss in autoimmune disorders: prevalence and therapeutic options. *Autoimmun Rev.* 2018 Jul;17(7):644-652. doi: 10.1016/j.autrev.2018.01.014.
5. Chau JK, Lin JR, Atashband S, Irvine RA WB. Systematic review of the evidence for the etiology of adult sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope.* 2010 May;120(5):1011-21. doi: 10.1002/lary.20873.
6. Lin HC, Chao PZ LH. Sudden sensorineural hearing loss increases the risk of stroke: a 5-year follow-up study. *Stroke.* 2008 Oct;39(10):2744-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.519090.
7. Kuo CL, Shiao AS, Wang SJ, Chang WP LY. Risk of sudden sensorineural hearing loss in stroke patients: a 5-year nationwide investigation of 44,460 patients. *Medicine (Baltimore).* 2016 Sep;95(36):e4841. doi: 10.1097/MD.00000000000004841.
8. Kim JY, Hong JY KD. Association of sudden sensorineural hearing loss with risk of cardiocerebrovascular disease: a study using data from the Korea National Health Insurance Service. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018 Feb 1;144(2):129-135. doi: 10.1001/jamaoto.2017.2569.
9. Hachinski VC, Potter P MH. Leuko-araiosis: an ancient term for a new problem. *Can J Neurol Sci.* 1986 Nov;13(4 Suppl):533-4 doi: 10.1017/s0317167100037264.
10. Hassan A, Hunt BJ, O'Sullivan M, Parmar K, Bamford JM B, Al D et. Markers of endothelial dysfunction in lacunar infarction and ischaemic leukoaraiosis. *Brain.* 2003 Feb;126(Pt 2):424-32. doi: 10.1093/brain/awg040.
11. Murray A, Staff RT, Shenkin SD, Deary IJ, Starr JM WL. Brain white matter hyperintensities: relative importance of vascular risk factors in nondemented elderly people. *Radiology.* 2005 Oct;237(1):251-7. doi: 10.1148/radiol.2371041496
12. Lee JI, Yoon RG, Lee JH, Park JW et al. Prognostic value of labyrinthine 3D-FLAIR abnormalities in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2016 Dec;37(12):2317-2322 doi: 10.3174/ajnr.A4901.
13. Dicuozzo F, Purciariello S, De Marco A, Dimauro D et al. MR evaluation of encephalic leukoaraiosis in sudden sensorineural hearing loss (SSNHL) patients. *Neurol Sci.* 2019 Feb;40(2):357-362. doi: 10.1007/s10072-018-3647-0.
14. Fusconi M, Attanasio G, Capitani F, Di Porto E et al. Is there a relation between sudden sensorineural hearing loss and white matter lesions? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2019 Nov;276(11):3043-3049. doi: 10.1007/s00405-019-05593-4.
15. Ciorba A, Bianchini C, Crema L, Ceruti S3 et al. White matter lesions and sudden sensorineural hearing loss. *J Clin Neurosci.* 2019 Jul;65:6-10. doi: 10.1016/j.jocn.2019.04.037.
16. Fazekas F, Wardlaw JM. The origin of white matter lesions: a further piece to the puzzle. *Stroke.* 2013 Apr;44(4):951-2. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000849.
17. Fazekas F. Incidental periventricular white matter hyperintensities revisited: what detailed morphological image analyses can tell us *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014 Jan;35(1):63-4. doi: 10.3174/ajnr.A3714.
18. Siegel L. The treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am.* 1975 Jun;8(2):467-73.
19. Abraham HM, Wolfson L, Moscufo N, Guttman CR et al. Cardiovascular risk factors and small vessel disease of the brain: blood pressure, white matter lesions, and functional decline in older persons. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2016 Jan;36(1):132-42. Doi: 10.1038/jcbfm.2015.121.

20. Wardlaw JM, Smith C DM. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications. *Lancet Neurol.* 2019 Jul;18(7):684-696. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30079-1.
21. Debette S, Markus HS. The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010 Jul 26;341:c3666. doi: 10.1136/bmj.c3666.
22. Fisch U, Dobozi M, Greig D. Degenerative changes of the arterial vessels of the internal auditory meatus during the process of aging. A histological study. *Acta Otolaryngol.* 1972 Feb-Mar;73(2):259-66. doi: 10.3109/00016487209138940.
23. Kidwell CS, Rosand J, Norato G, Dixon S. et al. Ischemic lesions, blood pressure dysregulation, and poor outcomes in intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 2017 Feb 21;88(8):782-788. doi: 10.1212/WNL.0000000000003630.
24. Ohlemiller KK, Gagnon PM. Cellular correlates of progressive hearing loss in 129S6/SvEv mice. *J Comp Neurol.* 2004 Feb 9;469(3):377-90. Doi: 10.1002/cne.11011.
25. Liu Y, Zhang M, Chen Y, Gao P et al. The degree of leukoaraiosis predicts clinical outcomes and prognosis in patients with middle cerebral artery occlusion after intravenous thrombolysis. *Brain Res.* 2018 Feb 15;1681:28-33. doi: 10.1016/j.brainres.2017.12.033.