

1 2 9 0



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE D
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

ÂNGELO BENTO FERNANDES PEREIRA

**TRATAMENTO COM OXIGENOTERAPIA EM CÂMARA HIPERBÁRICA NA SURDEZ
SÚBITA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE OTORRINOLARINGOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:
PROFESSOR DOUTOR ANTÓNIO CARLOS EVA MIGUÉIS
MESTRE TATIANA CARINA ANTUNES MARQUES

JANEIRO/2022

TRATAMENTO COM OXIGENOTERAPIA EM CÂMARA HIPERBÁRICA NA SURDEZ SÚBITA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

ARTIGO DE REVISÃO SISTEMÁTICA

Ângelo Pereira¹, Tatiana Marques^{2,3,4}, António Miguéis^{1,5}

¹ Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

² Centro de Imagem Biomédica e Investigação Translacional de Coimbra, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

³ Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁴ Departamento de Audiologia, Fisioterapia e Saúde Ambiental, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra, Instituto Politécnico de Coimbra, Coimbra, Portugal⁵

⁵ Serviço de Otorrinolaringologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

Contacto: angelobfpereira@gmail.com

Trabalho final do 6º ano médico com vista à atribuição do grau de mestre no âmbito do ciclo de estudos do Mestrado Integrado em Medicina

Orientador: Professor Doutor António Miguéis, professor catedrático da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Área científica: Otorrinolaringologia

Índice

Lista de Abreviaturas	3
Lista de Tabelas	3
Lista de Figuras	3
Resumo	4
Abstract	5
Introdução	6
Materiais e métodos	8
Resultados	9
Discussão	17
Conclusão	24
Agradecimentos.....	26
Referências bibliográficas.....	27

Lista de Abreviaturas

- SNSS – Surdez Neurosensorial Súbita
- OHB – Oxigenoterapia Hiperbárica
- CIT – Corticoide Intra-Timpânico
- CIV – Corticoide Intra-Venoso
- AT – Audiograma Tonal
- ADV – Avaliação da Discriminação Vocal
- RCT – Randomized Clinical Trial
- ATM – Atmosferas

Lista de Tabelas

- Tabela 1 – Dados demográficos dos estudos
- Tabela 2 – Resultados da aplicação da terapêutica primária
- Tabela 3 – Resultados da aplicação da terapêutica de resgate

Lista de Figuras

- Figura 1 – Metodologia PRISMA para seleção dos artigos.

Resumo

Introdução: A surdez neurosensorial súbita (SNSS) é uma patologia cuja incidência tem aumentado ao longo dos últimos anos, no entanto mantendo-se a dificuldade em estabelecer uma etiologia e consequentemente em estabelecer um plano terapêutico com maior eficácia. Deste modo, torna-se premente analisar os efeitos dos tratamentos realizados, pelo que o objetivo deste trabalho é rever a literatura atual acerca do uso da oxigenoterapia hiperbárica (OHB) nesta enfermidade e entender de que forma o tratamento poderá beneficiar os doentes. **Materiais e métodos:** A pesquisa foi realizada seguindo as *guidelines Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA). Através duma pesquisa nas bases de dados *Pubmed*, *Cochrane* e *Web of Science* com recurso às palavras-chave “*sudden hearing loss*”, “*hyperbaric oxygen*”, “*salvage*”, “*sudden sensorineural hearing loss*” e “*HBO*” foram reunidos diversos artigos adequados ao objetivo desta revisão de literatura sobre a surdez neurosensorial súbita. **Resultados:** Na pesquisa da literatura foram encontrados 56 documentos, porém após análise dos artigos duplicados e a aplicação dos critérios de exclusão, foram incluídos exclusivamente 8 artigos. Assim, foram considerados nesta revisão um total de 545 pacientes e 547 ouvidos. Porém, de modo a avaliar a terapêutica primária em uso nestes casos analisou-se os resultados da sua aplicação a 405 ouvidos e por último para verificar a eficácia da terapêutica de resgate observou-se o resultado de 142 ouvidos. O uso da OHB é um fator comum a todos os estudos. **Conclusão:** A aplicação de corticoterapia e OHB revelou-se como uma boa opção terapêutica para pacientes com início de sintomas num intervalo de tempo inferior a 14 dias. No entanto, devido à multiplicidade de metodologias usadas, nos casos com início da sintomatologia entre 14 dias e 4 semanas, não é clara qual a abordagem terapêutica com melhores resultados. Porém, fatores como a presença de vertigem, a idade avançada, a aplicação da terapêutica para além da janela temporal recomendada e a hipercolesterolemia parecem influenciar o prognóstico dos doentes. **Palavras-chave:** Oxigenoterapia hiperbárica; hipoacusia neurosensorial; hipoacúcia súbita; terapêutica; resultados terapêuticos

Abstract

Introduction: Sudden neurosensory hearing loss is a pathology whose frequency has increased as time goes by, still, the difficulty in establishing an etiology remains, and, consequently in establishing a more efficient therapeutical plan. Therefore, it is pressing to analyse the effects of the applied treatments, whereby the objective of this essay is to review the current literature on the use of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of this disease and to understand how it can benefit the patients. **Materials and methods:** The survey was carried out following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) guidelines. Through a search in Pubmed, Cochrane and Web of Science databases, searching by the keywords “sudden hearing loss”; “hyperbaric oxygen”; “salvage”; “sudden sensorineural hearing loss” and “HBO”, several articles were collected to serve the purpose of this literature gathering about the sudden neurosensory hearing loss. **Results:** The literature search resulted in a total of 56 documents, but after eliminating duplicate articles and applying the exclusion criteria, only 8 were included in the study. A total of 545 patients and 547 ears were considered to this study. In order to evaluate the primary therapy used in these cases the results of its application to 405 ears were analysed and lastly, to study the effectiveness of the salvage therapy, the results of its application to 142 ears. The use of oxygen therapy in a hyperbaric chamber is a common factor to all studies. **Conclusion:** The application of corticosteroids and hyperbaric oxygen therapy proved to be a good therapeutic option for patients with the onset of symptoms within a time interval of less than 14 days. However, due to the multiplicity of methodologies used, in the cases when the onset of symptoms was between 14 days and 4 weeks, it is not clear which therapeutic approach achieves the best outcome. Nevertheless, factors such as the presence of vertigo, advanced age, application of therapy beyond the recommended time frame and hypercholesterolemia seem to influence the prognosis of the patients. **Key words:** Hyperbaric Oxygen Therapy; Sensorineural Hearing Loss; Sudden hearing Loss; Therapeutics; Treatment Outcome

Introdução

A surdez neurosensorial súbita (SNSS) é clinicamente definida como uma perda auditiva súbita de pelo menos 30dB HL, em três frequências consecutivas do audiograma tonal (AT), que ocorre num período de tempo inferior a 72h [1]. No que se refere à epidemiologia da SNSS, esta encontra-se ainda pouco estudada, no entanto dados relativos à população estadunidense, durante os anos 2006 e 2007, apontam para uma incidência de 27 casos por cada 100.000 habitantes [2], enquanto na Europa, no ano 2004, o valor era de aproximadamente 50 casos por cada 100.000 habitantes [3]. Esta discrepância nos dados pode ser justificada por cerca de 80% dos casos de surdez neurosensorial não apresentarem uma causa aparente e daí surgir o diagnóstico de surdez neurosensorial idiopática [4]. Esta percentagem constitui o substrato da SNSS abordada nesta revisão. Apesar de inexatos os mecanismos fisiopatológicos inerentes à SNSS, já diversas teorias têm sido delineadas e apresentadas na comunidade científica. Entre elas destacam-se: i) infecção viral, ii) deficiente vascularização da cóclea e iii) doença autoimune [5].

Considerando que a própria etiopatogenia da SNSS é inconclusiva ou em alguns casos multifatorial, o prognóstico da SNSS garantidamente não é fácil determinar, tendo sido reportada a possibilidade de ocorrência de recuperação espontânea da audição entre um terço e dois terços dos pacientes [6]. Atualmente, um dos fatores mais relevantes para definição do prognóstico é o tempo decorrido desde o início dos sintomas até ao início do tratamento [7].

Quanto ao tratamento da SNSS, convencionalmente e cientificamente comprovado, está o recurso à administração de corticoide. Porém, imensos estudos e recomendações têm sugerido que a câmara hiperbárica (OHB) também tem um papel no tratamento da SNSS. As recomendações mais atuais enunciam que os pacientes com um início da doença inferior a 2 semanas deverão ser tratados com corticoide sistémico ou intra-timpânico e, de forma opcional, com OHB [7]. Porém, pacientes que apresentam sintomatologia em evolução entre 2 semanas a 1 mês ou que não receberam tratamento primário com OHB nem beneficiaram do tratamento inicial com corticoide, deverão receber tratamento de resgate com câmara hiperbárica [7].

A OHB consiste num tratamento com concentração de O₂ de 100%, efetuado num ambiente onde a pressão atmosférica se encontra entre 2 a 3 ATM. Os pacientes devem realizar entre 1 a 3 sessões por dia [8], existindo alguns autores que concluem que a exposição a elevadas concentrações de O₂ durante a OHB, promove o aumento da pO₂ sanguínea e tecidual, induzindo à diminuição dos níveis de mediadores inflamatórios, que levam à revascularização e aumento da sobrevida dos tecidos isquémicos [9–11].

Em teoria, o tratamento com OHB parece beneficiar o doente com SNSS. Porém, muitos dos estudos realizados reforçam a necessidade de explorar-se em maior profundidade os mecanismos e resultados obtidos subjacentes a esta base teórica. Com o objetivo de providenciar uma revisão da literatura atual acerca do uso da OHB na SNSS, foram selecionados artigos científicos cujo design experimental era *Randomized Clinical Trial* (RCT) e que abordavam o tratamento da SNSS com OHB isoladamente ou em conjunto com a corticoterapia, sendo descrita de seguida a metodologia usada para esta revisão sistemática da literatura.

Materiais e métodos

A pesquisa foi realizada na base de dados *PubMed*, durante os meses de abril e maio de 2021, sendo revista no mês de outubro do mesmo ano e, ainda na mesma data, filtrados artigos de outras duas plataformas, *Cochrane* e *Web of Science*. A pesquisa foi efetuada pelo autor AP seguindo as *guidelines* PRISMA, encontrando-se descrita na Figura 1. As palavras-chaves incluídas na pesquisa foram “*sudden hearing loss*”, “*hyperbaric oxygen*”, “*salvage*”, “*sudden sensorineural hearing loss*” e “*HBO*”. As pesquisas foram realizadas utilizando diferentes combinações entre as palavras-chave e as expressões Booleanas pertinentes.

Os critérios de inclusão definidos para esta revisão incluíram um design do estudo como RCT e data de publicação igual ou posterior a 2005. Deste modo, obtiveram-se 56 artigos, no entanto após análise dos documentos pelo autor AP foram eliminados 8 artigos que se encontravam duplicados, sendo assim incluídos nesta fase 48 artigos.

De seguida, foi elaborado um refinamento da informação obtida, excluindo-se artigos que não utilizaram terapêutica com OHB. Além do mais, estudos realizados em modelo animal ou escritos em outras línguas, que não a língua inglesa ou alemã não foram considerados para esta revisão (ver figura 1). Assim, após a aplicação destes critérios pelos autores AP e TM, foram incluídos para análise 8 artigos, dos quais 6 são relativos ao tratamento inicial da SNSS com OHB, e os restantes relativos ao tratamento de resgate da SNSS com OHB. A eliminação dos artigos duplicados e/ou cuja análise foi desfavorável para a inclusão nesta revisão foi consensual entre os autores, no entanto em caso de dúvida ou divergência de opinião entre estes, estipulou-se que o autor AM faria uma análise independente do artigo e determinaria a sua inclusão ou exclusão. Porém, como referido anteriormente, não foi necessária essa avaliação.

Deste modo, dos artigos recolhidos e selecionados para integrar esta revisão foram extraídos dados como: autor, número de ouvidos que integraram o estudo, configuração da OHB, tempo decorrido desde a sintomatologia ao início da terapêutica, a terapêutica instituída, audiometria tonal média, número de pacientes por classe de melhoria auditiva, frequência auditiva ou limiar auditivo no qual se verificou maior recuperação do limiar de audição e da Avaliação do Discriminação Vocal (ADV).

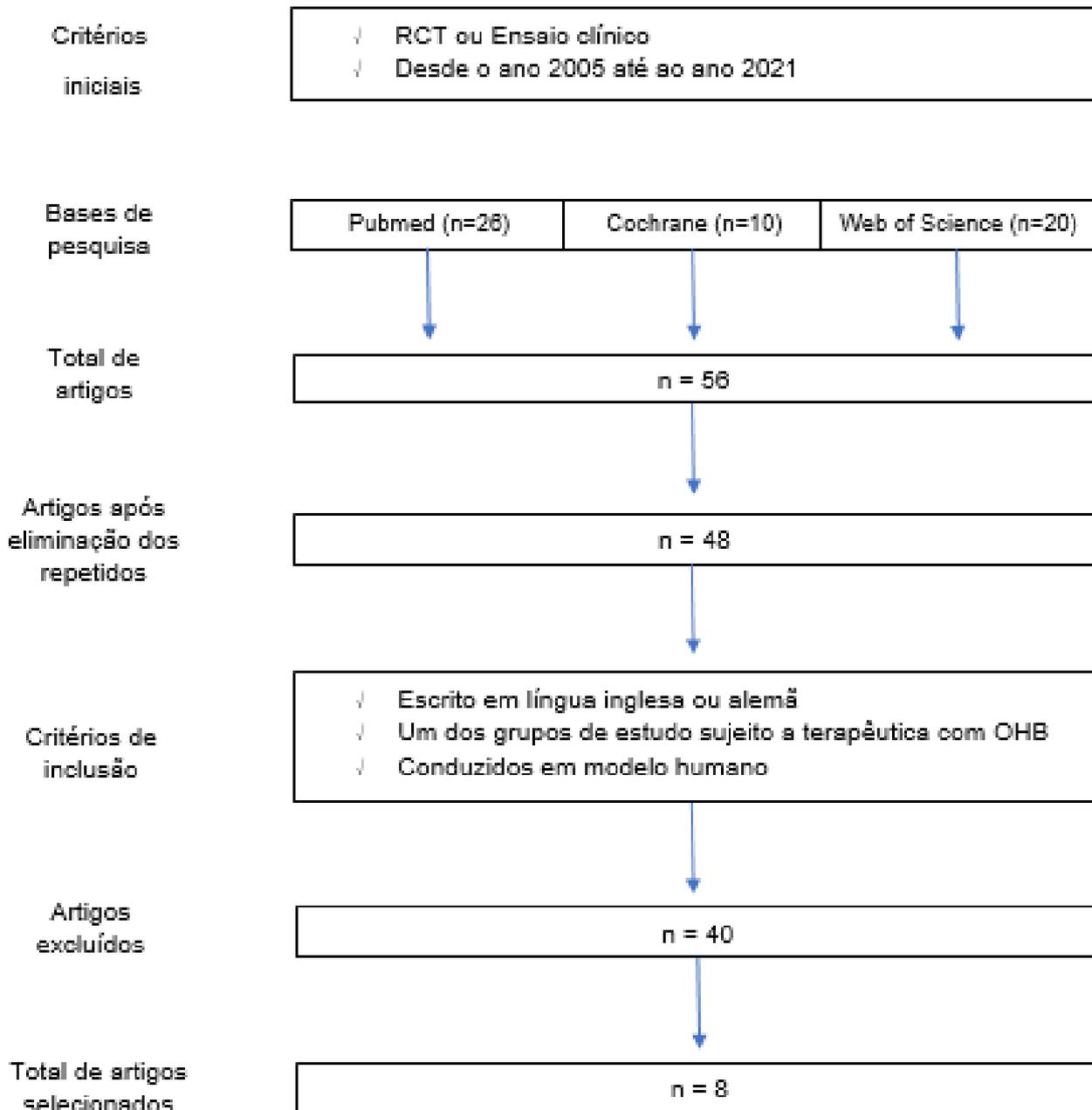


Figura 1 – Metodologia PRISMA para sele o dos artigos

Resultados

Um total de 56 artigos foram identificados nas bases de dados usando os critérios iniciais de pesquisa referidos anteriormente. Uma vez excluídos os resultados duplicados, 48 artigos foram incluídos no processo de seleção. Após análise e aplicação dos critérios de inclusão, 8 estudos revelaram-se elegíveis.

Dados Demográficos

Nos 8 artigos selecionados existe um total de 547 ouvidos, de 545 pacientes. A distribuição de indivíduos entre ambos os gêneros encontra-se equilibrada em todos os artigos, à exceção daquele cujo substrato foram as forças armadas taiwanesas. A média de idades dos estudos variou entre aproximadamente 29 e 56 anos, com a terapêutica primária a ser iniciada dentro dos 14 dias, em concordância com as *guidelines* internacionais [7], porém a terapêutica de resgate foi aplicada mais tarde, ultrapassando por vezes a janela temporal recomendada [7]. A duração do tratamento aplicado variou entre 12 e 26 dias, com exceção do estudo de Ohno *et al.* [12] cuja duração do tratamento foi adaptada à recuperação dos indivíduos, seguindo protocolos internos da instituição. A configuração da câmara hiperbárica e a classificação da alteração auditiva são fatores que variaram consoante os estudos e encontram-se, assim como os restantes dados demográficos, descritos na Tabela 1.

Tabela 1 - Dados demográficos dos estudos

Autores	N	Grupo	Idade (\bar{x})	OHB sessões	OHB P (ATM)	Duração (dias)	T0 a T1 (dias)	Recuperação			Tratamento
								Completa	Moderada	Ausente	
Cho <i>et al.</i>	60	OHB	53.8±13.1	10(60min/SID)	2.5	12	10	PTA<10 dB	G>10dB	G<10dB	Primário
		S/OHB	56.1±13.6	-	-	-		PTA<10 dB	G>10dB	G<10dB	
Krajcovic <i>va et al.</i>	68	OHB	50±14	10(90min/SID)	2.0	10	7	PTA<10 dB	PTA<50 dB	G<10dB	Primário
		S/OHB	-	-	-	-		PTA<10 dB	PTA<50 dB	G<10dB	
Chi <i>et al.</i>	60	OHB	31.1±12.6	10(90min/DID)	2.5	5	3.9±2.5	PTA<25 dB	25>PTA>75 dB	PTA>25 dB	Primário
		S/OHB	29.5±14.7	-	-	-		PTA<25 dB	25>PTA>75 dB	PTA>25 dB	
Tong <i>et al.</i>	136	OHB	40.25±19.7	17(80min/DID 3D e SID 11D)	2.5	14	6.4±5.4	PTA<15dB	15>G>30 dB	G<15dB	Primário
		S/OHB	43.88±17.68	-	-	-		6.6±4.9	PTA<15dB	15>G>30 dB	
Khater <i>et al.</i>	22	OHB	45.9±6.9	20(60min/SID)	2.0	20	<7	PTA<20dB	G>30dB e PTA>20dB	G<30dB e PTA>20dB	Primário
		S/OHB	45.8±7.14	-	-	-		PTA<20dB	G>30dB e PTA>20dB	G<30dB e PTA>20dB	
Çekin <i>et al.</i>	57	OHB	46.8	10(90min/SID)	2.5	10	3.4	G>50dB	10<G<50 dB	G<10dB	Primário
		S/ OHB	44.5	-	-	-		3	G>50dB	10<G<50 dB	
Cvorovic <i>et al.</i>	50	OHB	53.6±15.5	20(80min/SID)	2.0	26	<28	Sem informação			Resgate
		S/ OHB	47.3±10.8	-	-	-		Sem informação			
Ohno <i>et al.</i>	92	OHB	46.5±13.5	\bar{x} =13(60min/SID)	2.0	4 a 43	51.8	G>30dB	10<G<30dB	G<10dB	Resgate
		S/ OHB	51.8±17.0	-	-	-		G>30dB	10<G<30dB	G<10dB	

Abreviaturas – N, número; P, pressão, TX, tempo decorrido entre a sintomatologia e a aplicação da terapêutica; ATM, atmosferas; G, ganho; DID, duas vezes por dia; SID, uma vez por dia

Corticoide intra-timpânico (CIT) e oral com OHB como tratamento primário

Khater *et al.* [13] estudaram o efeito da OHB como terapêutica adjuvante de CIT e de corticoide oral em 22 indivíduos, dos quais 11 foram submetidos a OHB, enquanto os restantes participantes não receberam este último tratamento (grupo controlo). A recuperação da audição, medida através do AT, foi superior após 7 dias de início do tratamento exclusivamente no grupo que foi submetido a OHB. Ao 30º dia, verificou-se uma melhoria dos limiares auditivos em ambos os grupos, sendo a recuperação da audição do grupo cujo tratamento incluiu a OHB superior e ainda estatisticamente significativa quando comparada com a do grupo controlo ($p=0.0014$). Além da melhoria dos limiares auditivos, verificou-se uma maior percentagem de indivíduos completamente recuperados, e concomitantemente, menor número de doentes parcialmente ou não recuperados (Tabela 2).

Tabela 2 – Resultados da aplicação da terapêutica primária

Autores	Número de Ouídos	Terapêutica Instituída	PTA Média dB HL			Data da Avaliação Final da PTA	Melhoria Auditiva			Frequência Auditiva ou Limiar Auditivo no Qual se Verificou Maior Recuperação do Limiar de Audição (OHB)	Discriminação Vocal	
			Inicial	Recuperada	Final		Completa	Moderada	Ausente		Inicial	Final
Cho <i>et al.</i>	60	CS + CIT + OHB	90.07±11.06	47.57	42.5±21.3	90º Dia	10	17	1	500 Hz*	6.4±4.6	66.4±13.3*
		CS + CIT	92.36±14.79	37.66	54.7±25.6	90º Dia	5	20	5		5.3±5.1	56.7±19.1
Krajcovicova <i>et al.</i>	68	CIV + CS + OHB	Sem Informação	20*	Sem Informação	15º Dia	3	26	18	500Hz	Sem Informação	Sem Informação
		CIV + CS	Sem Informação	8.5	Sem Informação	15º Dia	0	6	15		Sem Informação	Sem Informação
Chi <i>et al.</i>	60	CS + OHB	Sem Informação	Sem Informação	Sem Informação	Sem Informação	8*	20	2	Sem Informação	Sem Informação	Sem Informação
		CS	Sem Informação	Sem Informação	Sem Informação	Sem Informação	3	24	3		Sem Informação	Sem Informação
Tong <i>et al.</i>	136	CS + OHB	65.25±19.06	Sem Informação	Sem Informação	15º Dia	40*		26	<55dB	Sem Informação	Sem Informação
		CS	59.88±21.68	Sem Informação	Sem Informação	15º Dia	30		40		Sem Informação	Sem Informação
Khater <i>et al.</i>	22	CS + CIT + OHB	72.86	54.76	18.1±2.2*	30º Dia	8	2	1	Sem Informação	Sem Informação	Sem Informação
		CS + CIT	71.94	43.84	28.1±8.7	30º Dia	6	3	2		Sem Informação	Sem Informação
Cekin <i>et al.</i>	59	CS + OHB	85.7	32.9	52.8	21º Dia	21	8	7	Sem Informação	Sem Informação	Sem Informação
		CS	95.67	37.67	58	21º Dia	11	4	5		Sem Informação	Sem Informação

Nota – * valor estatisticamente significativo

Cho *et al.* [14] aplicaram também CIT e corticoide oral, concluindo que apesar de ao longo dos 3 meses de acompanhamento dos pacientes não ter surgido um ganho tonal médio no AT significativo, i.e. média dos limiares auditivos nas frequências de 0.5, 1, 2 e 4kHz, a avaliação após um mês de início do tratamento demonstra que, os participantes tratados com OHB tinham uma diferença estatisticamente significativa na frequência de 0.5kHz ($p < 0.05$). O mesmo se verificou também ao 3º mês na frequência de 1kHz, ($p=0.043$), verificando-se maior recuperação no grupo submetido a OHB. Neste estudo foi ainda efetuada a ADV, observando-se que ambos os grupos de tratamento revelaram uma melhoria dos resultados quando comparados os valores pré-tratamento

com aqueles obtidos ao fim de 3 meses de tratamento. O grupo controlo registou uma melhoria média de 51.4 pontos percentuais e o grupo de estudo de 60 pontos percentuais. Quando comparados estes resultados entre eles, o grupo experimental obteve um resultado significativamente melhor do que o controlo ($p=0.029$).

Ambos os artigos evidenciam a importância de incluir a OHB no tratamento primário da SNSS e um deles parece indicar que a OHB permite uma recuperação auditiva maior nas frequências graves e consequentemente associada a melhoria na capacidade de discriminação da fala [14].

Corticoide oral com OHB como tratamento primário

Por outro lado, houve estudos que apenas utilizaram tratamento conjunto com corticoide oral e OHB, destacando-se a investigação de Chi *et al.* [15], que conclui que o tratamento com OHB permite aos pacientes uma recuperação da sua audição, podendo esta ocorrer tardiamente, i.e. até 180 dias após o início do tratamento. Os resultados descritos pelos autores indicam que no AT realizado ao 8º dia, um maior número de indivíduos do grupo não tratado com OHB tinha melhorado ligeiramente os limiares auditivos em algumas frequências. Porém, no AT do 13º dia, verificou-se que estes resultados não eram consistentes ao longo do tempo, sendo agora o grupo submetido a corticoide oral conjuntamente com OHB, aquele no qual se registava uma recuperação maior. De facto, esta tendência foi reforçada aquando da última avaliação ao 180º dia, sendo possível observar que cerca de 80% dos indivíduos incluídos no grupo tratado com OHB tinham recuperado total ou parcialmente a audição, comparativamente com os 46.7% incluídos no grupo controlo. Os autores exibiram a importância da OHB como tratamento adjuvante na SNSS.

De forma similar, Tong *et al.* [16] realizaram um estudo onde participaram 136 doentes. Somente um dos grupos, constituído por 66 indivíduos, recebeu tratamento com OHB e os resultados são semelhantes aos apresentados anteriormente, havendo diferenças significativas entre o número de indivíduos recuperados de ambos os grupos. Os participantes submetidos a OHB tinham uma média tonal de limiar auditivo no AT pré-tratamento superior em cerca de 6dB HL e 60.6% conseguiram aumentar o seu limiar auditivo em pelo menos 15dB HL, revelando assim uma capacidade significativa de recuperação através do uso da OHB. No grupo não tratado com OHB, 42.9% dos participantes obtiveram igualmente recuperação semelhante valor. Desta análise, podemos concluir que a OHB tem uma maior capacidade de recuperação da audição, tendo revelado ser capaz de proporcionar uma recuperação do limiar auditivo para valores próximos aos anteriores à lesão em mais indivíduos.

Neste estudo, os autores pretenderam ainda analisar outros fatores que podiam influenciar a recuperação, evidenciando que o grau de perda auditiva, a idade, e a

existência de vertigem parecem efetivamente ter algum efeito na recuperação dos doentes com SNSS. De facto, são descritas diferenças estatisticamente significativas na recuperação dos indivíduos com uma perda auditiva ligeira a moderada ($p=0.020$), nos com menos de 50 anos ($p=0.017$) e nos sem vertigem ($p=0.014$).

O estudo realizado por Çekin *et al.* [17] utilizou um plano de tratamento com uma sessão por dia, durante 90 minutos, num total de 10 sessões de OHB, a uma pressão atmosférica de 2.5 ATM. Os autores verificaram taxas de sucesso similares entre participantes submetidos a corticoterapia e OHB comparativamente com participantes submetidos exclusivamente a corticoterapia, 78.95% e 71.30% respetivamente. Este valor não é revestido de significado estatístico e parece apontar para a não superioridade do tratamento com OHB. O grupo tratado com OHB foi posteriormente dividido em dois subgrupos com idade superior e inferior a 50, de forma a analisar a influência da idade no prognóstico da doença. Contrariamente ao estudo de Tong *et al.* [16] a idade não surge como fator preditivo da recuperação dos limiares auditivos na SNSS.

Corticoide Intra-Venoso (CIV) seguido de corticoide oral com OHB como tratamento primário

Porém, existem ainda outros protocolos que foram utilizados no tratamento da SNSS, como o uso de CIV associado a corticoide oral e OHB, nomeadamente o estudo realizado por Krajcovicova *et al.* [18], que procurou avaliar a capacidade de recuperação auditiva através do uso de CIV seguido de corticoide oral e OHB. O seu estudo incluiu 68 pacientes dos quais 21 receberam como tratamento CIV seguido de corticoide oral e aos restantes foi administrada a mesma terapêutica e, adicionalmente, OHB, concluindo que a terapêutica com OHB parece beneficiar significativamente os pacientes. Assim, aproximadamente 61.7% dos doentes tratados com OHB registaram uma melhoria média dos limiares auditivos no AT de pelo menos 10dB HL, contrastando com 28.6% correspondentes aos participantes não tratados com câmara hiperbárica. Consequentemente, verificou-se um ganho médio de 20dB HL no grupo OHB e de apenas 8.5dB HL no controlo, sendo mais evidente nas frequências de 0.25-0.5kHz e 1-2kHz, tendo-se verificado a maior recuperação neste último intervalo de frequências.

Deste modo, os autores concluem que o tratamento com OHB parece ser efetivo para o tratamento da SNSS, sugerindo a sua utilização como tratamento primário, concomitantemente com a terapêutica com corticoterapia. Assim, Krajcovicova e colaboradores [18] salientam que ambos os tratamentos se revelaram estatisticamente significativos face ao período anterior ao tratamento, apontando a corticoterapia como imprescindível para o tratamento.

CIT ou OHB como tratamento de resgate

Cvorovic *et al.* [19] apresentam uma metodologia terapêutica diferenciada, recorrendo à administração de CIT ou realização de OHB como tratamento de resgate. Assim, pretenderam avaliar a eficácia destes tratamentos para a SNSS em indivíduos com falência do tratamento primário. A amostra do estudo foi constituída por 50 participantes, aleatoriamente atribuídos ao grupo que recebeu CIT ou ao grupo que foi submetido a OHB, tendo sido sugerido, no fim do período de estudo, que ambos os tratamentos beneficiam de forma significativa os pacientes cujo tratamento primário não foi eficaz. No entanto, apesar de melhorias na amostra em geral, o tratamento com CIT apresentou maior efetividade nas frequências de 0.25, 0.5, 1, 2 e 4 kHz avaliadas, com maior ênfase nos indivíduos com uma perda tonal média superior a 80dB HL ($p < 0.05$). Aquando da comparação da recuperação auditiva em cada um dos grupos, foi verificado que no grupo com administração de CIT a melhoria dos limiares auditivos foi ligeiramente superior nas frequências de 0.25, 0.5 e 1 kHz, evidenciando uma maior capacidade de recuperação das frequências graves com o uso de CIT. O grupo OHB evidenciou superioridade na recuperação das frequências de 2 e 4 kHz, sendo essa superioridade estatisticamente significativa somente na frequência de 2kHz ($p < 0,05$). Avaliada a recuperação auditiva apenas no grupo submetido a OHB, é possível constatar que esta foi superior nas frequências de 0.5 e 1kHz, com maior recuperação nesta última, comparativamente com as restantes frequências avaliadas (0.25, 2 e 4 kHz) (Tabela 3).

Tabela 3 – Resultados da aplicação da terapêutica de resgate

Autor do estudo	Número de Ouidos	Terapêutica Instituída	PTA Média dB HL			Data Final da Avaliação da PTA	Melhoria Auditiva			Frequência Auditiva ou Limiar Auditivo no Qual se Verificou Maior Recuperação do Limiar de Audição (OHB)	Discriminação Vocal	
			Inicial	Recuperada	Final		Completa	Moderada	Ausente		Inicial	Final
Cvorovic <i>et al.</i>	50	OHB	69.240	20.242	48.998	26ª Dia	Sem Informação	Sem Informação	Sem Informação	1000Hz	Sem Informação	Sem Informação
		CIT	68.863	19.515	49.348	26ª Dia	Sem Informação	Sem Informação	Sem Informação		Sem Informação	Sem Informação
Ohno <i>et al.</i>	92	OHB	63.8±21.9	5.2±8.9	Sem Informação	23ª Semana	<39dB-0 40-59dB-0 60-89dB-0 >89dB-1	<39dB-0 40-59dB-3 60-89dB-3 >89dB-4	<39dB-3 40-59dB-19 60-89dB-13 >89dB-2	>89dB	Sem Informação	Sem Informação
		Nenhuma	57.4±23.6	2.0±7.6	Sem Informação	23ª Semana	0	5	39		Sem Informação	Sem Informação

Nota – * valor estatisticamente significativo

Constatou-se ainda que indivíduos com uma idade inferior a 60 anos tratados com OHB obtiveram ganhos funcionais tonais superiores comparativamente com indivíduos com idade ≥ 60 anos.

Os resultados deste estudo sugerem que o tratamento com CIT potencia, a recuperação das frequências mais baixas do AT e que, quando usado de forma isolada, é

superior à terapêutica com OHB também isolada. Por sua vez, o tratamento com OHB permite uma recuperação superior nas frequências mais altas. Parece existir, nos resultados, a sugestão de que o tratamento em combinação poderá ser o mais benéfico para os doentes, permitindo uma recuperação auditiva maior nas frequências do AT de 0.25, 0.5, 1, 2, 4 kHz.

Inação ou OHB como tratamento de resgate

Ohno *et al.* [12] utilizaram, como medida terapêutica, exclusivamente a OHB, pretendendo verificar a eficácia desta modalidade como tratamento de resgate da SNSS. Para tal, foram aleatoriamente selecionados 48 indivíduos de um conjunto que fora já tratado de forma primária com OHB durante 4 semanas e não verificou melhoria da sua condição médica. Os investigadores configuraram a câmara hiperbárica a 2.0 ATM e realizaram sessões de 60 minutos uma vez por dia. Os indivíduos integrantes do grupo OHB foram divididos em 4 grupos, de acordo com o tempo decorrido desde o início da sintomatologia e o início do tratamento de resgate, i.e. grupos 4-7, 8-11, 12-15 e 16-20 semanas. Os indivíduos do grupo submetido a OHB eram retirados do tratamento com câmara hiperbárica quando ao fim de 10 sessões não se registassem melhorias dos limiares auditivos. Simultaneamente foram selecionados 44 pacientes cuja aplicação do tratamento primário com OHB durante 4 semanas se revelou também ineficaz e, neste estudo, não receberam qualquer tratamento de resgate. Os resultados descritos indicam um aumento médio de 7.8 ± 9.7 dB HL verificado no AT dos indivíduos tratados com OHB no espaço de 4-7 semanas. Nos indivíduos que receberam tratamento com OHB no intervalo de 8-11 semanas, 12-15 semanas e 16-20 semanas desde o início da sintomatologia verificaram-se variações auditivas de 1.2 ± 4.8 , 4 ± 6.4 e -4 ± 8.5 dB HL, respetivamente. Apesar destas diferenças, não se obteve um valor estatisticamente significativo ($p > 0.05$), parecendo assim evidente não existirem diferenças significativas no momento do tratamento de resgate recorrendo à OHB. Os pacientes foram ainda separados em 4 grupos de acordo com o grau da perda auditiva. O grupo com perda ligeira foi definido como aquele onde se verificou uma perda inicial < 40 dB HL, o grupo com perda moderada foi definido como tendo uma perda ≥ 40 dB HL mas < 60 dB HL, o grupo com perda severa foi caracterizado como tendo verificado uma perda ≥ 60 dB HL mas < 90 dB HL e o grupo com perda profunda foi aquele cujos indivíduos integrantes sofreram uma diminuição ≥ 90 dB HL. O grupo com perda de grau profundo foi aquele onde se verificou o maior ganho médio no AT, um aumento de 18.3 dB HL. No entanto, não existe evidência estatística da influência do grau de perda auditiva na recuperação.

Deste modo, os participantes tratados com OHB recuperaram, em média, 5.2 dB HL, enquanto no grupo controlo, a recuperação média dos limiares auditivos foi apenas de 2 dB HL. Apesar da análise descritiva dos limiares auditivos indicar valores de

recuperação mais elevados no grupo que foi submetido a OHB, os autores não obtiveram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, sugerindo que o uso da OHB pode não ser efetiva como terapêutica de resgate.

Porém, apesar destes resultados, os autores consideram fundamental a introdução deste tratamento de forma precoce devido ao ligeiro benefício apresentado pelo grupo que iniciou a terapêutica entre as 4-7 semanas. É ainda destacada a importância da OHB nos casos clínicos com maior perda auditiva.

Discussão

Nesta revisão sistemática, foi realizada uma pesquisa de literatura de modo a obter informação quanto aos critérios e protocolos para uso da OHB como tratamento da SNSS, sendo assim incluídos 8 artigos [12–19]. Em todos os artigos, os grupos encontravam-se divididos de acordo com a aplicação ou não de terapia com OHB. Esta modalidade de tratamento foi aplicada contemporaneamente com a convencional, ou seja, medicação corticoide (intra-venoso, oral, intra-timpânico ou uma combinação destes).

Eficácia do tratamento

Nos indivíduos com SNSS existe um estado de hipoperfusão da cóclea. O estado de hipoperfusão em que se encontra o órgão destes indivíduos é explicado pela existência de um estado inflamatório verificado através do aumento sérico dos níveis de marcadores inflamatórios como TLR4, NF- κ B e TNF- α no sangue [10]. Tal estado verifica-se em qualquer uma das possíveis causas atualmente apontadas como mais prováveis (viral, défice da vascularização e autoimune) para a etiopatogenia da SNSS [5]. O uso da OHB tem sido advogado pelo facto de esta ter a capacidade de auxiliar na reversão de tal estado, assentando no pressuposto de que a sua aplicação permite aumentar 2 a 4 vezes a concentração de oxigénio no sangue [11], aumentando assim o aporte deste gás às células, e conseqüentemente melhorando a sobrevida pós isquémia do tecido, estimulando a neovascularização dos tecidos lesados e diminuindo a resposta inflamatória [11]. Deste modo, tem sido sugerido que o uso da OHB pode ter uma ação terapêutica cumulativa com o uso de corticoide.

Nos artigos de Krajcovicova [18] e de Khater [13] e as suas respetivas equipas o uso da OHB parece contribuir significativamente para a melhoria dos valores de audiometria tonal média dos participantes com SNSS. Contrariamente, os estudos de Çekin *et al.* [17] e de Cho *et al.* [14] não evidenciam melhorias estatisticamente significativas entre os grupos, quando avaliada a capacidade auditiva média no total das frequências auditivas avaliadas (no estudo de Çekin *et al.* [17] não são reportadas as frequências avaliadas no AT). No estudo de Cho *et al.* [14] as frequências avaliadas são as de 0.5, 1, 2, 4, 8 kHz e os resultados apresentados poderão ser justificados por este ser o estudo no qual se verifica i) a maior média de tempo até ao início do tratamento (10 dias), ii) o menor tempo total, de todos os estudos, de exposição à OHB iii) que menos tempo os indivíduos permaneceram no interior da câmara hiperbárica por sessão (60 minutos por sessão). Apesar dos dados apresentados no estudo de Cho *et al.* [14], o número total de indivíduos com uma recuperação completa e parcial alta (audiometria tonal média ≤ 50 dB HL e *Speech Recognition Threshold* $\geq 50\%$) foi superior naqueles

sujeitos a terapêutica com OHB ($p=0.037$). Ainda no mesmo estudo, no grupo de estudo foi constatada uma recuperação do limiar auditivo nas frequências de 0.5 e 1kHz que, quando comparada com o grupo não tratado com OHB, apresenta um valor de $p<0.05$. A comparação dos resultados na ADV revela melhor discriminação vocal no grupo tratado com OHB ($p=0.035$). Deste modo, a aplicação terapêutica da OHB parece potenciar a recuperação auditiva, mesmo que esta seja ligeira [14], e uma melhoria mais significativa na ADV.

Contribuindo para o consenso do uso da OHB encontram-se também os artigos de Chi [15] e Tong [16] e as suas respetivas equipas. Em ambos os estudos verificou-se que um maior número de indivíduos recuperaram parcial ou totalmente a audição. De facto, Chi e colaboradores [15] verificaram que 8 indivíduos tiveram uma recuperação completa, contrastando com apenas 3 do grupo não submetido a OHB. Por outro lado, Tong *et al.*, descrevem a recuperação completa ou parcial de 40 participantes de um total de 66 submetidos a OHB, em comparação com apenas 30 de um universo de 70 indivíduos integrantes do grupo controlo. As diferenças entre ambos são estatisticamente significativas, tendo sido obtido um valor de p inferior a 0.05 e de 0.038, respetivamente. Nestes 2 estudos [15,16] e no de Khater *et al.* [13] é possível verificar que os indivíduos estiveram um total de tempo na câmara hiperbárica superior aos indivíduos integrantes dos restantes estudos, com um mínimo de 1120 minutos [16], comparativamente com os estudos de Cho [14], Çekin [17] e Krajcovicova [18] e as suas respetivas equipas em que o máximo de tempo total permanecido no interior da câmara hiperbárica foi 900 minutos. Este poderá ter sido um fator justificador do facto de nestes estudos [13,15,16] se verificarem diferenças estatisticamente significativas nos resultados.

A pressão atmosférica no interior da câmara hiperbárica, contrastando com o tempo total de OHB, não se revelou um fator preponderante para a recuperação, tendo em conta que dos estudos com igual pressão atmosférica (2.5ATM) [14-17], advieram diferentes *outcomes*, tendo sido verificadas em dois deles [15,16] diferenças estatisticamente significativas, beneficiando o grupo tratado com OHB, enquanto nos de Cho *et al.* [14] e Çekin *et al.* [17] não. A possível justificação reside no facto de que nos estudos de Chi *et al.* [15] e de Tong *et al.* [16] os indivíduos passaram um total de tempo na câmara hiperbárica superior em, pelo menos, 220 minutos do que nos restantes [14,17]. Por outro lado, em ambos os estudos com uma pressão atmosférica de 2.0ATM [13,18], se verificarem diferenças estatisticamente significativas nos resultados, em prol do grupo tratado OHB, indo de encontro à sugestão de que a pressão utilizada na HBO não interfere e/ou potencia a recuperação da capacidade auditiva nestes doentes.

Esta análise vai de encontro ao mais recente update das *guidelines* [7] realizado pela *American Academy of Otolaryngology—Head and Neck Surgery* para o tratamento

da surdez súbita. No documento referido, recomenda-se que os pacientes cuja janela temporal se encontre nos primeiros 14 dias de sintomatologia devam ser tratados com corticoide e com OHB [7].

Porém, salienta-se que os resultados obtidos nos RCT apresentados podem ser influenciados pelo facto de que 32 a 65% dos pacientes com SNSS recupera de forma espontânea a audição no espaço de 2 semanas da instalação da sintomatologia [6]. Esta recuperação espontânea tem sido documentada ao longo dos anos, não sendo possível de prever a sua influência nos resultados obtidos. Por outro lado, este fator cujo controlo não é viável, assume menor importância, dado que sendo efetivamente uma recuperação espontânea, não associada ao tratamento instituído, poderia surgir tanto no grupo experimental como no grupo controlo, diminuindo a sua possível influência na eficácia que foi determinada por estes estudos para o tratamento com OHB.

Assim, o uso da OHB no tratamento primário dos pacientes com SNSS parece reunir consenso que, no entanto, não é absoluto. Os resultados apresentados vão de acordo com a recente literatura, que sugere que o tratamento combinado para esta patologia beneficia os doentes [17,20–22].

Relativamente ao tratamento de resgate, as *guidelines* [7] sugerem que se realize terapêutica com OHB se o início da sintomatologia tiver ocorrido entre 14 dias e um mês e não tiver recebido tratamento primário e se o tratamento primário não tiver surtido resultados e o paciente não tenha recebido terapêutica com OHB. Recomendam ainda que os pacientes cuja instalação da SNSS tenha ocorrido há mais de um mês e menos de 6 semanas realizem terapêutica com CIT [7]. Numa investigação desenvolvida na Eslováquia [19] o tratamento aplicado foi iniciado no espaço máximo de 28 dias, indo de encontro às *guidelines* estabelecidas. No entanto, o resultado descrito não evidencia maior efetividade do tratamento com a OHB sobre o CIT, tendo os métodos de tratamento proporcionado aos pacientes uma recuperação média de 20.24dB HL e 19.51dB HL, respetivamente. O facto de a avaliação pré-tratamento ter verificado uma diferença de 0.347dB HL na audiometria tonal média é um excelente fator que atesta a igualdade na eficácia de ambos os tratamentos.

Porém, este estudo apresenta discrepâncias no que se refere aos protocolos de tratamento de resgate, destacando-se que alguns pacientes foram tratados dentro dos primeiros 6 dias de sintomatologia, sendo assim a OHB instituída como tratamento primário, não respeitando o intervalo de tempo que caracteriza o método de tratamento em estudo, em que se pretendia a avaliação deste como tratamento de resgate. Por outro lado, um dos grupos foi tratado com CIT no período de tempo cujo tratamento recomendado é o da OHB, i.e., de forma precoce face às recomendações do uso de CIT [7].

Por outro lado, Ohno *et al.* [12] comparou o uso da OHB como tratamento de resgate dos pacientes com SNSS, cuja terapêutica primária com OHB durante 4 semanas falhou, com a inação terapêutica. Dos resultados emerge não existirem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de tratamento. Apesar disso, o número de indivíduos com uma recuperação completa ou parcial e o valor recuperado na audiometria tonal média foi claramente superior no grupo submetido a OHB ($p=0.28$ e $p=0.09$, respetivamente), além de que apenas neste grupo se observou recuperação completa da audição. Os resultados mais favoráveis registaram-se em indivíduos com início da terapêutica entre as 4 e as 8 semanas após o início da sintomatologia, tal como em graus de perda auditiva mais elevada, i.e. indivíduos com uma perda auditiva profunda ($>89\text{dB HL}$). A OHB parece ter uma maior eficácia, ocorrendo maior recuperação auditiva média no AT.

No entanto, tal como no estudo de Cvorovic *et al.* [19], destaca-se que o protocolo aplicado não seguiu de forma rigorosa as *guidelines* [7], pois nenhum paciente iniciou o tratamento entre as 2 e as 4 semanas. Apesar de considerar-se que a OHB pode ter uma ligeira influência positiva no tratamento de resgate dos indivíduos com SNSS, não é possível tirar qualquer conclusão que remeta para a discussão acerca das *guidelines* [7].

Apesar da variação média do limiar auditivo entre o início e o fim do tratamento no grupo CIT do estudo de Cvorovic *et al.* ter sido superior à apresentada pelo grupo OHB e desse facto estar de acordo com as conclusões de diversos estudos [23,24], o uso da OHB de forma isolada como tratamento de resgate apresenta-se como semelhante eficaz, visto que ambos os tratamentos revelaram capacidade idêntica para recuperar a audição dos indivíduos até níveis superiores àqueles verificados previamente à implementação do tratamento. A aplicação de OHB e a inação terapêutica revelaram resultados semelhantes entre as modalidades e não estatisticamente significativos ora entre elas, ora comparativamente com o limiar auditivo apresentado previamente ao início do tratamento. Assim, a aplicação da terapêutica OHB parece não ser claramente superior à inação terapêutica, sobretudo quando é aplicada mais tardiamente. Apesar de tudo, os dados sugerem que pacientes submetidos a OHB como terapêutica de resgate beneficiam, ainda que de forma não significativa, da sua aplicação. A recomendação da aplicação de OHB como terapêutica de resgate face à inação também tem sido indicada [7,25]. No entanto, a escassa literatura e as limitações e incompatibilidades com as *guidelines* [7] existentes nos estudos efetuados sobre esta temática, tornam a indicação da sua aplicação inexata, evidenciando a necessidade de investigação nesta área e do estabelecimento e cumprimento escrupuloso dos protocolos de modo a garantir a validação da eficácia destes tratamentos.

Influência da terapêutica com OHB nos limiares auditivos

A comunicação oral, especificamente a fala característica inerente ao ser humano, ocorre com maior regularidade em frequências inferiores a 2.5kHz e intensidade entre 40 e 50dB HL. Mas um discurso produzido na frequência de 6kHz poderá também ser compreendido, desde que emitido a um nível de 60dB HL [26]. Da análise dos artigos incluídos nesta revisão foi surgindo a associação entre o uso da OHB como terapêutica primária e a ocorrência de uma maior recuperação do limiar auditivo nas frequências mais baixas do audiograma tonal, especificamente a 0.5kHz [15,17], mas também a 1kHz [19]. A informação recolhida a partir da análise dos dados parece estar de acordo com a conclusão de que a OHB tem maior eficácia na recuperação das frequências mais baixas [15,17,27–29]. Perante a observação apresentada, poderá ser dada prioridade ao tratamento com OHB em indivíduos com perdas auditivas nas frequências mais baixas do audiograma.

Porém, o grau de perda auditiva parece influenciar a recuperação com a OHB, sendo sugerido que este tratamento promove maior recuperação auditiva em todas as frequências do AT nos indivíduos com uma perda inferior a 60dB HL, comparativamente com perdas superiores a 60dB HL [30]. Esta conclusão é em parte suportada por Cvorovic [19] e a sua equipa. Os investigadores concluíram que os pacientes com uma perda auditiva inferior a 80dB HL tiveram uma recuperação auditiva de valor idêntico, ora no tratamento com CIT ora com OHB. No grupo de indivíduos cujo valor da perda auditiva era superior a 80dB HL e foram tratados com CIT verificou-se uma melhoria auditiva com significado estatístico comparativamente com a verificada no subgrupo que também teve uma perda auditiva superior a 80dB HL e foi tratado com OHB. Verificou-se então uma inferioridade de eficácia do tratamento com OHB em indivíduos com SNSS e perda auditiva superior a 80dB HL, comparativamente com o CIT. Podemos concluir que apesar da OHB ter eficácia semelhante ao CIT na recuperação do limiar auditivo para valores próximos dos verificados no ouvido contralateral à lesão em indivíduos com perdas inferiores a 80dB HL, o mesmo não se aplica no que refere à eficácia na recuperação de indivíduos com perdas superiores ao valor referido.

Em sentido inverso encontram-se as conclusões de Ohno *et al.* [12], que verificou que a recuperação média do limiar auditivo no AT recorrendo à OHB era idêntica em indivíduos com perdas inferiores a 89dB, i.e. ligeira a grave, contrastando com a recuperação verificada nos indivíduos com uma perda superior a 89dB, i.e. severa. Estes últimos beneficiaram de forma estatisticamente significativa do tratamento com OHB.

Assim, a análise da literatura existente não é consensual relativamente ao grau de perda auditiva que mais beneficia do tratamento de resgate. Através dos dados

recolhidos é dúbio se existe uma terapêutica que deva ser privilegiada face à severidade da perda auditiva, sendo necessário aprofundar os estudos relativos a esta temática.

Fatores de prognóstico

Alguns autores exploram outros fatores que podem influenciar e/ou afetar a eficácia do tratamento e alterar o seu *outcome*. O tratamento administrado poderá ser um desses fatores e tal é evidenciado pela comparação dos resultados dos estudos de Krajcovicovo *et al.* [18] e de Çekin *et al.* [17]. Em ambos os estudos foi realizada uma sessão de OHB de 90 minutos por dia, num total de 10 sessões, durante um período de tempo de 10 dias [17,18], porém apenas o estudo de Krajcovicovo *et al.* [18] verificou resultados estatisticamente significativos. Esta diferença poderá ser justificada pela administração de CIV.

Efetivamente, algumas características que se associam a diferentes resultados estão relacionadas com as características individuais, como por exemplo, a presença de vertigem concomitante com a SNSS. A vertigem encontra-se associada a piores resultados em diversos estudos, obtendo valores de *p* ou revestidos de significado estatístico [18,29,30] ou próximos, $p=0.062$ [30]. A idade encontra-se também documentada como um fator de prognóstico, sendo indivíduos com idades superiores a 50 [18] ou 60 anos [30] menos sensíveis à terapêutica. Por último, outro fator descrito é a janela temporal, i.e., o tempo decorrido desde a sintomatologia até à aplicação da terapêutica. De forma similar, Chandrasekhar [7], Xie [29], e Hosokawa [30] e as suas respetivas equipas sugerem que o tratamento deve ser iniciado nos primeiros 7 dias após a instalação da sintomatologia [7,29,30]. Destaca-se ainda que a presença de hipercolesterolemia é associada a um pior prognóstico em um dos estudos [32].

Perfil de segurança da OHB

A aplicação da OHB implica a permanência durante curtos períodos de tempo dentro de uma câmara hiperbárica. Este equipamento deverá ser configurado para que a pressão atmosférica no seu interior se encontre entre 2 e 3 ATM, de modo a ter efeitos curativos nos indivíduos com SNSS [9,11]. A existência de complicações é uma característica inerente a qualquer processo terapêutico e a câmara hiperbárica não é exceção. No total de indivíduos estudados somente 2 sofreram complicações ligeiras do uso da câmara hiperbárica [14]. Isto representa um valor de 0,37%. Não foi registada nenhuma complicação major em nenhum dos 545 indivíduos incluídos nos estudos. Estes dados estão de acordo com Lan *et al.*, que concluiu não ser frequente a ocorrência de efeitos adversos [11], no entanto estes não devem ser desvalorizados, sendo essencial a monitorização dos pacientes quanto a possíveis sinais clínicos adversos relacionados com a OHB, podendo estes dividir-se em *major* e *minor*. Na classificação *minor* são

descritos o barotrauma do ouvido e seios faciais, a miopia progressiva (reversível durante as 6 semanas após o fim do tratamento) e o agravamento de catarata pré-existente. Os *major* resultam da toxicidade do oxigénio, sendo ainda mais raros que os *minor* e incluem convulsões (1-4/10.000), agravamento de ICC, edema pulmonar e alterações da retina [11]. As defesas antioxidantes do organismo humano são suficientes na proteção contra as espécies reativas produzidas durante a OHB [9].

É fundamental estar atento para a presença de contraindicações absolutas como a existência de um pneumotórax não tratado ou a perfuração de membrana timpânica, ou relativas como a utilização da câmara hiperbárica por indivíduos com fração de ejeção ventricular inferior a 30% [11].

Limitações

Esta revisão tem algumas limitações. Em primeiro lugar o número de estudos que se incluíam nos critérios de inclusão é escasso, pelo que um número mais elevado de artigos poderia contribuir para diminuir as variáveis e extrapolar os resultados para aplicação clínica. Por outro lado, o facto de diferentes estudos usarem diferentes configurações da câmara hiperbárica e diferentes formas de administração da terapêutica adjuvante são limitações, devido à possibilidade de produção de diferentes *outcomes* e inclusive tornando difícil, se não impossível, proceder a uma meta-análise. A diversidade das populações incluídas nos estudos, a arbitrariedade na seleção dos intervalos do audiograma que constituem os níveis de recuperação da audição e a variabilidade temporal da instalação da terapêutica e da avaliação dos resultados podem constituir fatores de influência dos resultados.

Conclusão

Esta revisão permitiu concluir que a aplicação de terapêutica primária com corticoterapia e OHB deverá ser o *gold standard* no tratamento da SNSS. No entanto, permanece inexato qual o melhor método terapêutico a aplicar nos pacientes com sintomas de SNSS há mais de 14 dias.

Porém, é frequentemente sugerido recorrer a terapêutica combinada, durante um período de tempo largo, que apesar de não consensual na literatura, é sugestiva de maior efetividade em indivíduos mais novos com SNSS, e que não apresentem outros sintomas, nomeadamente vertigem. O tratamento deve iniciar-se nos primeiros 7 dias desde a instalação dos sintomas. Nos indivíduos tratados na modalidade de resgate, apesar dos resultados obtidos relativos a qual o método ideal de tratamento não serem conclusivos, existem diferenças nos *outcomes* que devem levar os clínicos a preferir tratar sobre não tratar.

Deste modo, considera-se premente a realização de estudos com maiores populações, configurações mais uniformes da câmara hiperbárica e com estrito controlo das variáveis, nomeadamente da idade, limiares auditivos e protocolo a administrar.

Porém, e apesar da escassez de literatura e de ausência de consenso em alguns fatores relacionados com a OHB, concretamente como tratamento de resgate, no que se refere ao tratamento primário, é altamente recomendada a inclusão da OHB para tratamento da SNSS.

Financiamento

O autor declara não ter recebido qualquer financiamento para este projeto.

Agradecimentos

Ao Professor Doutor António Miguéis e à Dr^a Tatiana Marques pela orientação, cooperação, assistência, disponibilidade e sobretudo paciência. Quero agradecer por permitirem que este trabalho se tenha concretizado e pela atitude sempre com simpatia e humildade com que me ajudaram.

Aos meus pais por tudo aquilo que tenho e pelo que posso lutar. O vosso sacrifício diário permitiu-me tudo o que até hoje fiz. À minha irmã e restante família por todo o apoio e incentivo.

Aos meus amigos, com quem posso sempre contar e que constituem uma parte fundamental da minha vida.

À Inês que me acompanha desde cedo no meu percurso académico e é uma das principais responsáveis pelo homem que hoje sou. Muito obrigado meu amor.

Referências bibliográficas

- [1] O'Malley, M.R., & Haynes, D.S. (2008). Sudden hearing loss. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 41(3):633-49, x-xi. 10.1016/j.otc.2008.01.009. PMID: 18436003.
- [2] Alexander, T.H., & Harris, J.P. (2013). Incidence of Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Otology & Neurotology*, 34(9), 1586-1589. 10.1097/MAO.0000000000000222
- [3] Klemm, E., Deutscher, A., & Mösges, R. (2009). Aktuelle Stichprobe zur Epidemiologie des idiopathischen Hörsturzes [A present investigation of the epidemiology in idiopathic sudden sensorineural hearing loss]. *Laryngorhinootologie*, 88(8):524-7. 10.1055/s-0028-1128133.
- [4] Muller, C. (2001). *Sudden Sensorineural Hearing Loss* [Doctoral dissertation, University of Texas].
- [5] Lazarini, P.R., & Camargo, A.C.K. (2006). Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Etiopathogenic aspects. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 72, 554–561. [https://doi.org/10.1016/S1808-8694\(15\)31004-1](https://doi.org/10.1016/S1808-8694(15)31004-1).
- [6] Edizer, D.T., Çelebi, Ö., Hamit, B., Baki, A., & Yiğit, Ö. (2015). Recovery of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *The Journal of International Advanced Otology*, 11(2), 122-126. 10.5152/iao.2015.1227. PMID: 26381001.
- [7] Chandrasekhar, S.S., Tsai Do, B.S., Schwartz, S.R., Bontempo, L.J., Faucett, E.A., Finestone, S.A., Hollingsworth, D.B., Kelley, D.M., Kmucha, S.T., Moonis, G., Poling, G.L., Roberts, J.K., Stachler, R.J., Zeitler, D.M., Corrigan, M.D., Nnacheta, L.C., & Satterfield, L. (2019). Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss (Update). *American Academy of Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 161(1_suppl), S1-S45. 10.1177/0194599819859885. PMID: 31369359.
- [8] Mathieu, D., Marroni, A., & Kot, J. (2017). Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving and Hyperbaric Medicine*, 47(1):24-32. 10.28920/dhm47.1.24-32. Erratum in: *Diving Hyperb Med*, 47(2), 131-132.
- [9] Thom, S.R. (2011). Hyperbaric oxygen: its mechanisms and efficacy. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 127(Suppl 1), 131S-141S. 10.1097/PRS.0b013e3181f8e2bf.
- [10] Liu, X.H., Liang, F., Jia, X.Y., Zhao, L., Zhou, Y., & Yang, J. (2020). Hyperbaric Oxygen Treatment Improves Hearing Level via Attenuating TLR4/NF-κB Mediated Inflammation in Sudden Sensorineural Hearing Loss Patients. *Biomedical and Environmental Sciences*, 33(5), 331-337. 10.3967/bes2020.045.
- [11] Lam G, Fontaine R, Ross FL, Chiu ES. Hyperbaric Oxygen Therapy: Exploring the Clinical Evidence. *Advances in Skin & Wound Care*. 2017 Apr;30(4):181-190. doi: 10.1097/01.ASW.0000513089.75457.22. PMID: 28301358.
- [12] Ohno, K., Noguchi, Y., Kawashima, Y., Yagishita, K., & Kitamura, K. (2010). Secondary hyperbaric oxygen therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss in the subacute and chronic phases. *Journal of Medical and Dental Sciences*, 57(2), 127-32.

- [13] Khater, A., El-Anwar, M.W., Nofal, A.A., & Elbahrawy, A.T. (2018). Sudden Sensorineural Hearing Loss: Comparative Study of Different Treatment Modalities. *International Archives of Otorhinolaryngology*, 22(3), 245-249. 10.1055/s-0037-1605376.
- [14] Cho, I., Lee, H.M., Choi, S.W., Kong, S.K., Lee, I.W., Goh, E.K., & Oh, S.J. (2018). Comparison of Two Different Treatment Protocols Using Systemic and Intratympanic Steroids with and without Hyperbaric Oxygen Therapy in Patients with Severe to Profound Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Randomized Controlled Trial. *Audiology & Neuro-Otology*, 23(4), 199-207. 10.1159/000493558.
- [15] Chi, T.H., Chiang, M.C., Chen, R.F., & Yuan, C.H. (2018). Does the addition of hyperbaric oxygen therapy to conventional treatment modalities influence the outcome of soldiers with idiopathic sudden sensorineural hearing loss? *Journal of the Royal Army Medical Corps*, 164(2), 69-71. 10.1136/jramc-2017-000872.
- [16] Tong, B., Niu, K., Ku, W., Xie, W., Dai, Q., Hellström, S., & Duan, M. (2021). Comparison of Therapeutic Results with/without Additional Hyperbaric Oxygen Therapy in Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Randomized Prospective Study. *Audiology & Neuro-Otology*, 26(1), 11-16. 10.1159/000507911.
- [17] Cekin, E., Cincik, H., Ulubil, S.A., & Gungor, A. (2009). Effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in management of sudden hearing loss. *The Journal of Laryngology & Otology*, 123(6), 609-12. 10.1017/S0022215109004277.
- [18] Krajcovicova, Z., Melus, V., Zigo, R., Matisáková, I., Vecera, J., & Kaslíková, K. (2018). Efficacy of hyperbaric oxygen therapy as a supplementary therapy of sudden sensorineural hearing loss in the Slovak Republic. *Undersea and Hyperbaric Medicine*, 45(3), 363-370.
- [19] Cvorovic, L., Jovanovic, M.B., Milutinovic, Z., Arsovic, N., & Djerić, D. (2013). Randomized prospective trial of hyperbaric oxygen therapy and intratympanic steroid injection as salvage treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Otology & Neurotology*, 34(6), 1021-6. 10.1097/MAO.0b013e318297638a.
- [20] Alimoglu, Y., Inci, E., Edizer, D.T., Ozdilek, A., & Aslan, M. (2011) Efficacy comparison of oral steroid, intratympanic steroid, hyperbaric oxygen and oral steroid + hyperbaric oxygen treatments in idiopathic sudden sensorineural hearing loss cases. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 268(12), 1735-41. 10.1007/s00405-011-1563-5.
- [21] Bennett, M.H., & Mitchell, S.J. (2019). Emerging indications for hyperbaric oxygen. *Current opinion in anaesthesiology*, 32(6), 792-798. 10.1097/ACO.0000000000000773.
- [22] Rhee, T.M., Hwang, D., Lee, J.S., Park, J., & Lee, J.M. (2018). Addition of Hyperbaric Oxygen Therapy vs Medical Therapy Alone for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 144(12), 1153-1161. 10.1001/jamaoto.2018.2133.

- [23] Sun, H., Qiu, X., Hu, J., & Ma, Z. (2018). Comparison of intratympanic dexamethasone therapy and hyperbaric oxygen therapy for the salvage treatment of refractory high-frequency sudden sensorineural hearing loss. *American Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, 39(5):531-535. 10.1016/j.amjoto.2018.06.004.
- [24] Gülüstan, F., Yazıcı, Z.M., Alakhras, W.M.E., Erdur, O., Acipayam, H., Kufeciler, L., & Kayhan, F.T. (2016). Intratympanic steroid injection and hyperbaric oxygen therapy for the treatment of refractory sudden hearing loss. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 84(1), 28-33. 10.1016/j.bjorl.2016.10.013.
- [25] Horn, C.E., Himel, H.N., & Selesnick, S.H. (2005). Hyperbaric oxygen therapy for sudden sensorineural hearing loss: a prospective trial of patients failing steroid and antiviral treatment. *Otol Neurotol*, 26(5), 882-9. 10.1097/01.mao.0000185053.15136.26.
- [26] Quam, R., Martínez, I., Lorenzo, C., Bonmatí, A., Rosa-Zurera, M., Jarabo, P., & Arsuaga, J.L. (2012). Studying audition in fossil hominins: A new approach to the evolution of language? In M.K. Jackson (Ed.), *Psychology of Language* (pp. 1-37). Nova Science Publishers.
- [27] Krajcovicova, Z., Melus, V., Zigo, R., Matisakova, I., Vecera, J., & Kralova, E. (2019). Hyperbaric oxygen therapy in treatment of sudden sensorineural hearing loss: finding for the maximal therapeutic benefit of different applied pressures. *Journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society*, 46(5), 665-672.
- [28] Choi, Y., Choi, H.L., Jeong, A.Y., Kang, W.S., Park, H.J., Chung, J.W., & Ahn, J.H. (2020). Hyperbaric oxygen (HBO) therapy as an effective approach to the treatment of patients with severe idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Acta Oto-Laryngologica*, 140(5), 383-386. 10.1080/00016489.2020.1717607.
- [29] Xie, S., Qiang, Q., Mei, L., He, C., Feng, Y., Sun, H., & Wu, X. (2018). Multivariate analysis of prognostic factors for idiopathic sudden sensorineural hearing loss treated with adjuvant hyperbaric oxygen therapy. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 275, 47–51. <https://doi.org/10.1007/s00405-017-4784-4>
- [30] Hosokawa, S., Sugiyama, K., Takahashi, G., Takebayashi, S., & Mineta, H. (2017). Prognostic factors for idiopathic sudden sensorineural hearing loss treated with hyperbaric oxygen therapy and intravenous steroids. *The Journal of Laryngology & Otology*, 131(1), 77-82. 10.1017/S0022215116009725
- [31] Imsuwansri, T., Poonsap, P., & Snidvongs, K. (2012). Hyperbaric oxygen therapy for sudden sensorineural hearing loss after failure from oral and intratympanic corticosteroid. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*, 5 (Suppl 1), S99-S102. 10.3342/ceo.2012.5.S1.S99.
- [32] Capuano, L., Cavaliere, M., Parente, G., Damiano, A., Pezzuti, G., Lopardo, D., & Iemma, M. (2015). Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden hearing loss: is the routine application helpful? *Acta Oto-Laryngologica*, 135(7), 692-7. 10.3109/00016489.2015.1023355.