

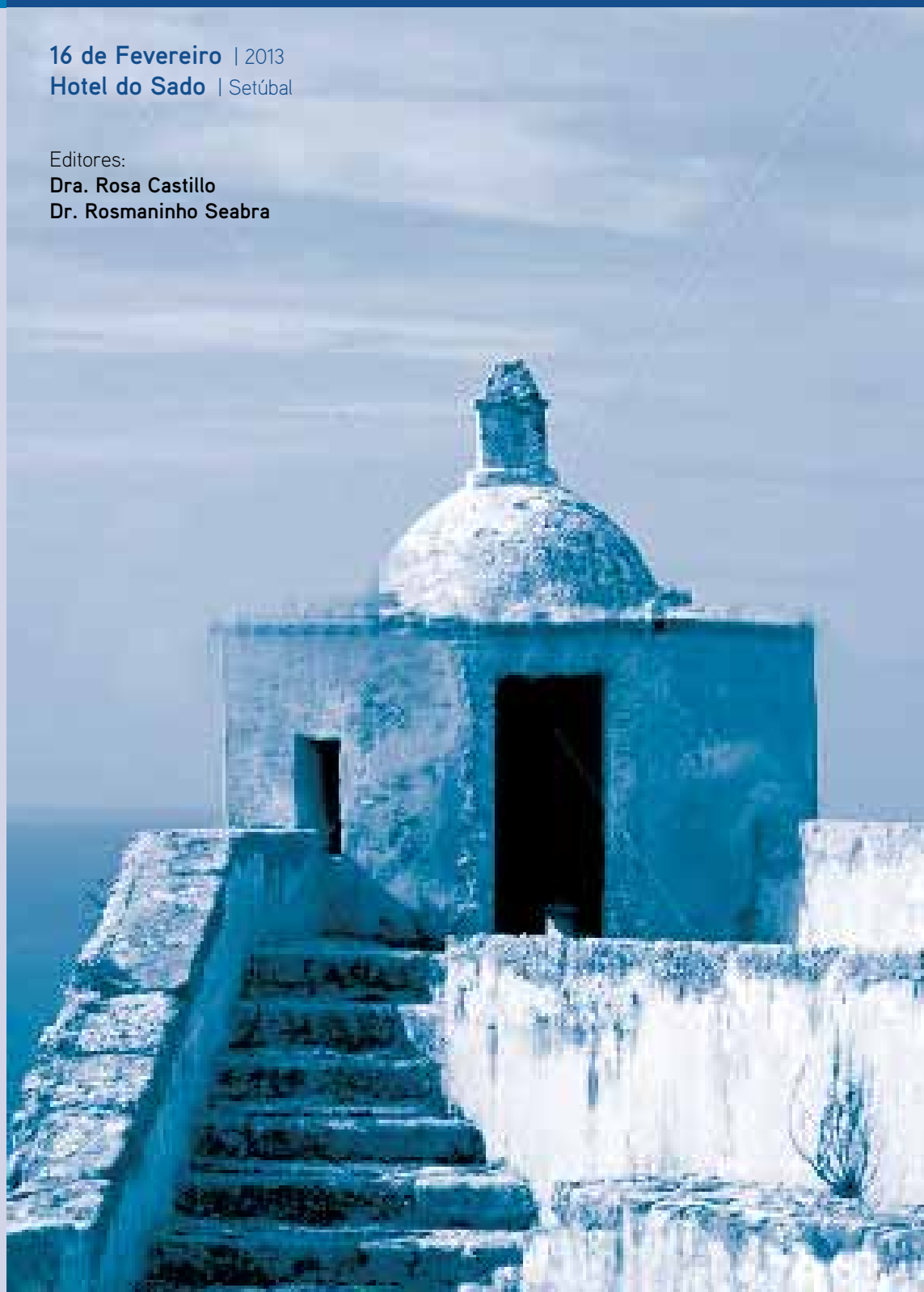
# APO

ASSOCIAÇÃO  
PORTUGUESA DE  
OTONEUROLOGIA

# REUNIÃO DE INVERNO DOENÇA DE MÉNIÈRE

**16 de Fevereiro** | 2013  
**Hotel do Sado** | Setúbal

Editores:  
**Dra. Rosa Castillo**  
**Dr. Rosmaninho Seabra**



# ÍNDICE

03	FISIOPATOLOGIA E ETIOPATOGENIA Rosa Castillo
09	GENÉTICA E IMUNOLOGIA Pedro Marques
13	DIAGNÓSTICO Ana Margarida Amorim
25	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Maria Manuel Henriques
29	TRATAMENTO MEDICAMENTOSO F. Vaz Garcia
33	TERAPÊUTICA INTRATIMPÂNICA Rosmaninho Seabra
37	TRATAMENTO CIRÚRGICO Pedro Escada

A DOENÇA  
DE MÉNIÈRE

Rosa Castillo (Responsável pelo Departamento de Vestibulologia do Hospital de Santiago, Setúbal e Hospital CUF Porto)

A doença de Ménière foi descrita pela primeira vez por Prosper Ménière, em 1861, e continua sem existir uma explicação definitiva e aceite por todos em relação à sua etiopatogenia (Fig 1).



FIG. 1

A doença afecta mais a terceira e quinta décadas de vida, sendo rara nas crianças. Afecta igualmente os dois sexos. A incidência na população em geral é de 0.2 / 100.

A causa é desconhecida, mas a maioria dos autores acredita que há um envolvimento do sistema endolinfático, havendo uma dilatação do canal endolinfático sobretudo a nível cóclear causada por um aumento do volume da endolinfa. A causa deste aumento de pressão endolinfática estaria relacionada com um bloqueio do aqueduto do caracol (conduto perilinfático) que drena o excesso de endolinfa do labirinto. Este bloqueio determinaria um aumento da pressão endolinfática e provocaria a distensão do labirinto membranoso.

Apesar de cada vez mais se irem conhecendo novos conceitos sobre a fisiopatologia da doença de Ménière, não existe ainda uma teoria comumente aceite que explique o desenvolvimento fisiopatológico completo da doença. A etiologia continua sem estar definitivamente esclarecida e considera-se que é multifactorial, sendo considerada ainda como doença idiopática.

CONCEITO  
DA DOENÇA

Hallpike e Cairns, em 1938, propuseram que na origem da doença estaria o aumento da pressão do líquido endolinfático. Baseados nesta teoria defendemos que a doença de Ménière é um transtorno labiríntico por hidropsia endolinfática do ouvido interno. É este o conceito da doença. A hidropsia (Fig 2) condiciona uma agressão e consequente lesão das estruturas membranas do labirinto assim como dos receptores sensoriais localizados nesta área.

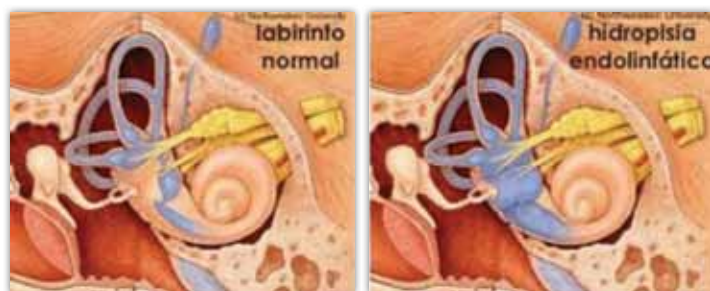


FIG. 2

A hidropsia endolinfática provoca a dilatação dos espaços endolinfáticos do labirinto membranoso (Fig 3) uma recidiva devido a descompensação por período de inatividade física, fadiga, ou outra patologia.

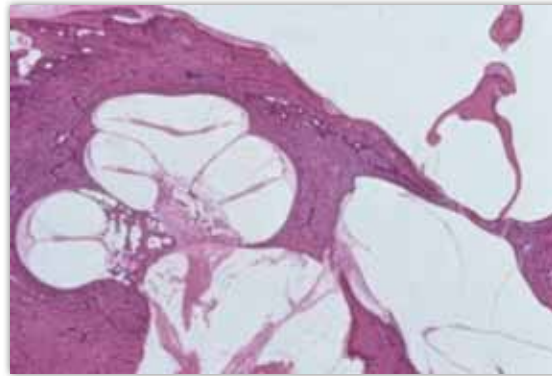


FIG. 3

Fisiopatologicamente a hidropsia é consequência de um desequilíbrio na formação e absorção de endolinfa, produzido por um aumento da sua produção (localizada na estria vascular) e uma diminuição da sua absorção (localizada no aqueduto e saco endolinfático). (Fig 4).

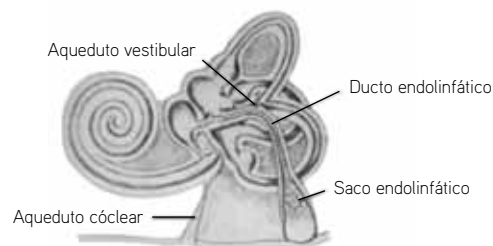


FIG. 4

Há estudos de microscopia electrónica que confirmam a fibrose perisacular e a hipoplasia ou atrofia do saco endolinfático (Egami *et al*, 1978). Outro factor patogénico pode ser o bloqueio do fluxo longitudinal da endolinfa (aqueduto vestibular). Há revisões interessantes (Paparella e Sajjadi, 1989) com achados de osteogénese, fibrose e tecido de granulação provocando a estenose do Triângulo de Trauttmann e região sacular.

A distensão do labirinto membranoso afecta de início o sáculo e rampa média cóclear, afectando posteriormente a Membrana de Reissner nomeadamente no apex cóclear. Durante a evolução da doença, a dilatação afecta todos os espaços do labirinto membranoso, com perda de células ciliadas no órgão de Corti e atrofia das células de suporte e membrana tectória (Fig 5).



FIG. 5

Tudo isto leva à lesão estrutural das membranas do ouvido interno, com alterações mecânicas, bioquímicas e neurosensoriais do vestíbulo e cóclea. Clinicamente aparecem as crises recorrentes de vertigem, zumbido e hipoacusia ipsilateral, por vezes associada à sensação de plenitude aural.

Esta hipótese parece viável, no entanto há factos que não permitem confirmá-la com segurança, nomeadamente nos estudos que demonstram que a hidropsia não existe exclusivamente nos doentes com doença de Ménière, sendo encontrada em 6% dos estudos de autópsias de pessoas que nunca apresentaram sintomas de Ménière (*Honrubia, 199; Rauch et al, 2001*).

Sabemos também que a doença evolui para a bilateralidade em 50% dos doentes após 15 anos (*Stalhe et al, 1991*), pelo que não depende de um bloqueio de um só ouvido. A ruptura de membranas como causa da doença parece pouco provável uma vez que, para explicar os ataques recorrentes da doença, a constante ruptura-reconstrução das membranas deviam produzir-se simultaneamente na cóclea e no vestíbulo. Seria esta a única forma de explicar a tríade sintomática típica desta doença. Por outro lado, a mistura de endolinfa com perilinfa devido às rupturas, não explica claramente todos os sintomas de Ménière (*Honrubia, 1999*). Portanto, estes estudos ainda não permitem o esclarecimento definitivo da etiopatogenia desta entidade.

O factor imunológico do saco endolinfático parece que recentemente tem vindo a aumentar a importância na patogénese da doença. Assim sendo, uma alteração imunológica poderia contribuir fortemente para o desenvolvimento da doença, uma vez que o saco endolinfático forma parte do sistema imunitário do ouvido e poderia desencadear resposta inflamatória.

Entre as causas bem esclarecidas encontram-se as otites prévias, traumatismo cerebral ou infecções persistentes do tracto superior respiratório. O abuso de aspirina que poderia causar ototoxicidade pode estar relacionado com o desenvolvimento da doença, especialmente em crianças. Os sintomas aumentam com o abuso de cafeína e do sal.

#### **Fisiopatologia dos ataques e da disfunção progressiva:**

Sugere-se que há uma paralisia potássica produzida pela neurotoxicidade endolinfática (*Meyer, Strupp 1990*).

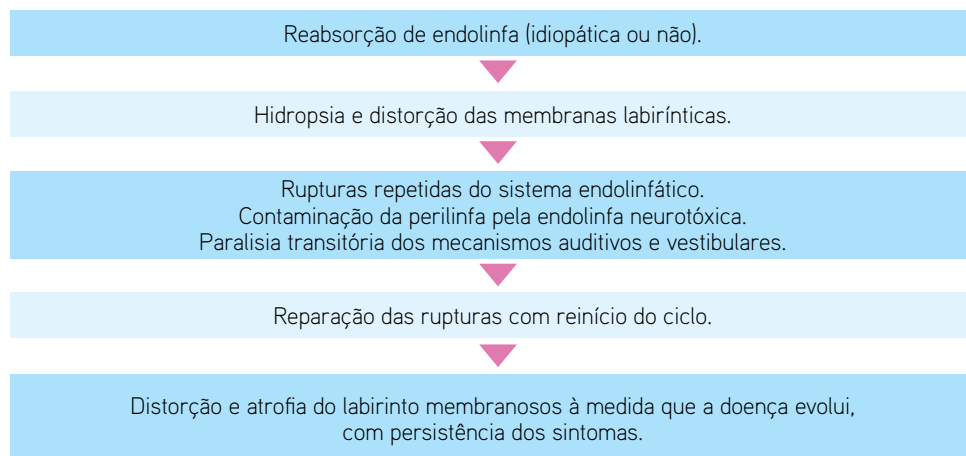
Os sinais e sintomas auditivos têm sido atribuídos a causas mecânicas relacionadas com a variação de pressão no ouvido interno, no entanto, esta simples variação da pressão não seria o suficiente para explicar a disfunção vestibular, nomeadamente a existência de um nistagmo prolongado e da vertigem típica do ataque. Estes factos seriam melhor explicados pela ocorrência de rupturas nas membranas do labirinto membranoso, que provocariam a mistura da endolinfa com perilinfa, com consequente variação da concentração de sódio e potássio no líquido peri e endolinfático, o que provocaria a paralisia potássica transitória dos nervos vestibulares.

Os órgãos vestibulares e nervos encontram-se no espaço perilinfático. Este espaço tem uma concentração iónica similar ao líquido cérebro-espinhal (e, por conseguinte, ao líquido extracelular), isto é  $\text{Na}^+$ : 143mmol/l e  $\text{K}^+$ : 8 mmol/l.

A concentração de  $\text{K}^+$  na endolinfa é maior (150mmol/l) e a de  $\text{Na}^+$  menor (15 mmol/l), sendo portanto similar ao líquido intracelular. Por este motivo, o potencial de acção (excitação) das células ciliadas é despoletado, ao contrário de todas as outras células do organismo, pela entrada abrupta de iões potássio dentro da célula. Assim, concentrações altas de  $\text{K}^+$  no líquido perilinfático, provocam a despolarização das células, e por conseguinte dos axónios, levando a um bloqueio da condução por competição (neurotoxicidade excitatória).

Em conclusão, a perfusão dos espaços linfáticos com solução rica em  $\text{K}^+$  provoca uma toxicidade excitatória e consequentemente um bloqueio das respostas cócleares e vestibulares com aparecimento de nistagmo. Inicialmente as fibras nervosas aumentam desordenadamente as suas descargas neuronais. Posteriormente desencadeia-se um bloqueio de sobreestimulação, pela depleção das células ciliadas e axónios dos iões  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$  e também de neurotransmissores. Este mecanismo explica a razão pela qual de início o nistagmo da crise é de tipo irritativo (ipsilateral) para depois inverter batendo para o outro lado (contralateral).

## ETIOPATOGENIA



No entanto, a etiopatogenia ainda complica mais se consideramos que aproximadamente 50% dos doentes com Ménière também apresentam critérios de "migraine", pelo que poderiam compartilhar a mesma etiopatogenia.

Parece que a doença de Ménière é a via final comum de uma resposta do ouvido interno a uma lesão.

### Entre as causas específicas, salientamos:

- **Embrionária:** Muito rara, pode ser secundária à Displasia de Mondini (Schuknecht 1980).
- **Vírus:** Encontram-se mais frequentemente anticorpos antivírus Herpes nos doentes com Ménière (Arnold and Niedermeyer, 1997), e também há variados estudos que demonstram antígenos e DNA de vários vírus como o *Citomegalovirus*, *Varicella Zoster*, *Epstein Barr*, entre outros. No entanto o tratamento com antivírus não representa grande benefício para o doente, pelo que ainda serão necessários mais estudos de investigação para fundamentar esta hipótese.
- **Sífilis:** Algumas estatísticas como a de (Pulec, 1972) demonstra que 7% dos doentes com Ménière tinha etiologia sífilítica.
- **Predisposição Genética:** Sabemos que 1 em cada 3 doentes com Ménière tem antecedentes familiares em primeiro grau com a doença de Ménière. Parece haver predisposição devido a diferenças anatómicas dos canais de fluídos do ouvido interno ou na resposta imunológica. Mais à frente será desenvolvido mais detidamente este aspecto.
- **Alergia:** Alguns autores (Derebury, 1966) defendem que 30% dos doentes com Ménière apresentam alergia alimentar, sendo o saco endolinfático um órgão alvo nestas reações alérgicas pelo depósito de imunocomplexos no saco, produzindo inflamação e diminuição da filtragem do saco. Uma vez mais, o tratamento imunoterápico não tem resultado benéfico, pelo que estas hipóteses não parecem muito viáveis.
- **Alterações Autoimunes:** Parece evidente que a doença de Ménière é causada por mecanismos autoimunes. 60% destes doentes têm anticorpos séricos contra as proteínas do ouvido interno. Muitos doentes apresentam também tiróide autoimune (Brenner et al. 2004). Por outro lado há evidência de citocinas na cóclea (Interleukina 1<sup>a</sup>, TNF-alfa, NFkB P65 e P50...), e os fármacos que bloqueiam estas substâncias parecem ter um papel importante nos problemas autoimunes do ouvido interno, nomeadamente a doença de Ménière. Os estudos mais actuais defendem que o saco endolinfático seria um órgão imunológico ou nódulo linfático do ouvido, e portanto a estimulação imunológica do saco pode alterar a função dos fluídos do ouvido interno, podendo causar hidropsia pela produção de mediadores inflamatórios. No entanto, este assunto será abordado mais detidamente no capítulo seguinte.
- **Traumatismo:** Não há relação confirmada entre traumatismo e doença de Ménière, no entanto há alguns casos descritos de aparecimento da doença após traumatismo craneano, provavelmente devido a mudanças hidrodinâmicas consequentes a hemorragia intralabiríntica. Também há casos reportados de Ménière após fractura do osso temporal, nomeadamente se o traço de fractura atinge o aqueduto vestibular, provocando obliteração fibro-óssea com a consequente alteração na reabsorção de endolinfa.

#### CAUSA

- Génética
- Infecção
- Vascular
- Dieta
- Alergia
- Autonómica
- Endocrina
- Autoimune



HIDROPSIA  
ENDOLINFÁTICA

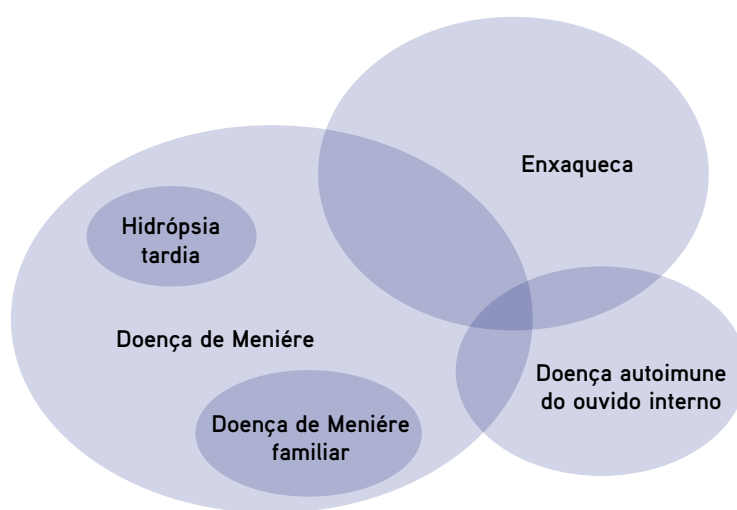
## BIBLIOGRAFIA

### Bibliografia

- ADAMS J. Clinical implications of inflammatory cytokines in the cochlea: a technical note. *Otol Neurotol* 23:316-322, 2002
- BRANDT T. Vertigo
- DEREBERY MJ. Allergic and immunologic aspects of Ménière's disease. *Otolaryngology HNS* 114(3): 360-5, 1996
- DIBIASE P, Arriaga MA. Post-traumatic hydrops. Ménière's disease. *Otolaryngologic clinics of North America*. 30:6: Dec 1997.
- GACEK RR, Gacek MR. Ménière's disease as a manifestation of vestibular ganglionitis. *Am J Otolaryngol* 2001 Jul-Aug;22(4):241-50
- HALLPIKE CS, Cairns H. Observations on the Pathology of Ménière's Syndrome: (Section of Otolology). *Proc R Soc Med*. 1938 Sep;31(11):1317-1336.
- HONRUBIA V. Pathophysiology of Ménière's disease. *Ménière's Disease* (Ed. Harris JP) 231-260, 1999, Pub: Kugler (The Hague)
- MERCHANT SN, Adams JC, Nadol JB. Pathophysiology of Ménière's syndrome: Are symptoms caused by Endolymphatic Hydrops ? *Otology and Neurology* 26:74-81, 2005
- PAPARELLA M, Schumrick D. *Otorrinolaringoly*, II vol
- PULEC JL. Ménière's disease of syphilitic etiology. *ENT journal* 76(8) 508-10, 1997
- RAHMAN MU, Poe DS, Choi HK. Autoimmune vestibulo-cochlear disorders. *Curr Opin Rheumatol* 2001 May;13(3):184-9
- RAUCH SD, Merchant SN, Thediner BA. Ménière's syndrome and endolymphatic hydrops: double blind temporal bone study. *Ann ORL* 98(11):873-883, 1989
- SEGAL, S., E. Eviatar, et al. (2003). "Is there a relation between acoustic trauma or noise-induced hearing loss and a subsequent appearance of Ménière's Disease? An epidemiologic study of 17245 cases and a review of the literature." *Otol Neurotol* 24(3): 387-91.
- SCHUKNECHT HF. The pathophysiology of Ménière's disease. *Am J Otol*. 1984 Oct;5(6):526-527.
- STAHL J, Friberg U, Svedberg A. Long-term progression of Ménière's disease. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1991;Suppl 485:75-83
- VRABEC JT. Herpes simplex virus and Ménière's disease. *Laryngoscope*. 2003 Sep;113(9):1431-8.
- WELLING DB, Miles BA, Western L, Prior TW. Detection of viral DNA in vestibular ganglia tissue from patients with Ménière's disease. *Am J. Otol* 18(6) 734-7, 1997



Pedro Marques

GENÉTICA  
E IMUNOLOGIA**Genética e Imunologia**

A doença de Ménière (DM), é definida como uma patologia crónica do ouvido interno, de etiologia desconhecida e caracterizada, inicialmente, por hipoacusia neurossensorial flutuante ao nível das frequências mais baixas, crises de vertigem recorrentes, sensação de plenitude auricular e acufenos.<sup>1</sup> A história natural da doença é característica, apresentando os doentes uma frequência elevada das crises de vertigem, quadro este que, com o tempo de evolução, tem tendência a mostrar-se menos intenso, à medida que se vai desenvolvendo uma instabilidade progressiva e uma hipoacusia mais profunda.<sup>2</sup> Apesar de mais frequentemente afetar apenas um ouvido, é habitual (15-40%) a doença manifestar-se por um quadro bilateral.<sup>3</sup>

A etiopatogenia do quadro parece relacionar-se com a homeostasia do líquido endolinfático e do potencial endocóclea, sendo o quadro de hidrópsia endolinfática consistentemente identificado em análises histopatológicas.<sup>4</sup> Numerosas teorias relacionadas com a patogénese da DM têm sido apresentadas, vindo a ser categorizadas de uma forma ampla, como sendo de origem metabólica, autonómica, endócrina, alérgica, autoimune (AI), traumática, infecciosa, ou vascular. Claro é que, a cada teoria, acabam por corresponder graus variáveis de evidência científica que as suportam.

A DM é assim uma patologia complexa que, provavelmente, resulta da interação de múltiplos fatores genéticos, epigenéticos e do meio ambiente.

Um dos fenómenos também possivelmente implicados e que, com alguma frequência, também lhe está ligado é a enxaqueca, cuja associação com a DM pode chegar a 56%.<sup>5</sup> Estes

## AUTOIMUNIDADE

achados sugerem que as crises da DM e as cefaleias na enxaqueca possam partilhar fisiopatologias comuns. Além disso, alguns doentes submetidos a tratamento profilático tenham também alguma diminuição na frequência das crises da DM.<sup>6</sup> Nesta doença o componente genético é já evidente e parcialmente definido a nível molecular, com várias mutações identificadas, nomeadamente ao nível do funcionamento de canais iónicos<sup>7</sup>, permitindo variações das concentrações de eletrólitos a nível intracelular. Este mecanismo também se mantém como uma potencial explicação para a vertigem recorrente e hipoacusia flutuante características da DM.<sup>8</sup>

### Autoimunidade na doença de Ménière

Anatomicamente e histologicamente, o labirinto está separado do fluxo sanguíneo por uma barreira hemato-labiríntica que pode ajudar a manter as características iónicas da endolinfa e do potencial endocóclear. As imunoglobulinas estão presentes na perilinfa a uma concentração aproximada de 1/1000 da sua concentração no soro. Estes anticorpos permitem também a fixação do complemento, o que poderá determinar o dano tecidual. O saco endolinfático está rodeado de uma rica rede de vasos linfáticos, capilares fenestrados e vénulas, que contendo IgA secretora, linfócitos e macrófagos, são capazes de processar e apresentar antigénios, bacterianos ou víricos, produzindo imunoglobulinas localmente e, assim, potenciando a resposta imune. É desta forma possível atacar diretamente os agentes patogénicos ou indiretamente as células infetadas. É assim demonstrado o potencial de geração de uma resposta imune no ouvido interno, num órgão que inicialmente se julgava imuno-privilegiado e também o sentido do possível envolvimento na DM.

Num contorno mais específico a doença AI do ouvido interno (DAIOI), é uma síndrome caracterizada por hipoacusia neurossensorial, rapidamente progressiva, frequentemente flutuante, ao longo de semanas a meses, podendo os sintomas vestibulares estar presentes em cerca de 50% dos casos. Certos quadros iniciam-se por uma hipoacusia súbita, que progride rapidamente para o segundo ouvido com zumbido e sintomas vestibulares associados, podendo ser análogo à DM.<sup>9</sup>

Atualmente, não existe marcador biológico para o diagnóstico, quer da DAIOI, quer da DM, mas a disfunção imunológica têm vindo a ser cada vez mais reconhecida como uma possível causa para a DM. Outro facto que dificulta o diagnóstico diferencial é que, tal como por vezes na DM, os doentes com DAIOI tratados com corticosteroides poderão melhorar a hipoacusia (14-50%).<sup>9</sup> Portanto, a resposta aos corticosteroides acaba por não ser um critério seguro para a exclusão da DM, de acordo com os critérios da AAO-HNS.<sup>1</sup> De notar ainda que cerca de metade destes doentes foram diagnosticados como tendo DM em alguma altura do seu seguimento e foi o desenvolvimento de sintomas no segundo ouvido que levou à suspeita e à avaliação de uma possível fisiopatologia autoimune.<sup>10</sup>

Alguns autores defendem assim que a autoimunidade possa ser responsável por um significativo número dos casos de DM.<sup>11</sup> Esta hipótese é suportada por dados experimentais, que incluem:

1. A hidrópia pode ser induzida experimentalmente através da injeção de antigénios ou anticorpos monoclonais;<sup>11</sup>
2. Antigénios do ouvido interno poderão ser os componentes principais na indução de DM AI em cobaias;<sup>11</sup>
3. A deposição de imunocomplexos circulantes (IC) pode produzir inflamação e interferir com a função do saco endolinfático. Vários estudos demonstram níveis aumentados de IC circulantes, numa percentagem variável de 21% a 96%, na DM;<sup>11</sup>
4. Autoanticorpos como os anticorpos antinucleares, antifosfolipídicos têm sido estudados, apesar de resultados conflituosos;
5. O saco endolinfático é local da reposta imune do ouvido interno;<sup>11</sup>
6. Modificações no osso temporal estão associadas a alterações imunológicas.

A ligação ao complexo major de histocompatibilidade (MHC) e às doenças autoimunes parece ser também relevante. Além disso, as moléculas de classe II do MHC são marcadores genéticos de várias doenças autoimunes como a diabetes tipo I, a esclerose múltipla, a artrite reumatoide ou o lúpus eritematoso sistémico, entre outras. Gazquez e colaboradores destacam ainda a prevalência elevada de doenças autoimunes sistémicas como são a artrite reumatoide, o lúpus eritematoso sistémico e a espondilite anquilosante, em doentes com DM.<sup>12</sup>

**Bases Genéticas para a doença de Ménière**

A definição de uma mutação génica, que determinaria a suscetibilidade à doença, suportaria a teoria de uma possível base genética, refocando os esforços do tratamento numa via molecular específica. Para esta busca, estudos epidemiológicos com observações clínicas de prevalências, idade de início, género, raça, estado sócio-económico, tendência familiar e comorbilidades, têm sido realizados de forma a dar resposta a esta hipótese etiológica.<sup>3</sup>

Várias características da DM levantam a suspeição da existência de um componente genético:

1. Uma clara distinção racial é reconhecida. A prevalência é mais elevada em caucasianos (218/100.000);<sup>4</sup>
2. Casos familiares reportados pela primeira vez em 1941<sup>13</sup> com a estimativa que correspondam a cerca de 4-20% dos casos;<sup>4,14</sup>
3. Gémeos com risco 10x superior para o desenvolvimento da doença;<sup>15</sup>
4. Vários *pedigrees* reportados, maioritariamente em caucasianos;<sup>4</sup>
5. Famílias brasileiras com DM e enxaqueca também descritos;<sup>4</sup>
6. A maior série de doentes com DM Familiar indica um padrão de AD com uma penetrância incompleta de cerca de 60%;<sup>15,17</sup>
7. Frequência mais elevada de doenças autoimunes sistémicas neste grupo contribuem para reforçar esta presunção.<sup>12</sup>

O que a grande maioria dos estudos mais recentes parece revelar é que numa patologia genética menos expressiva, como acontece nas alterações poligénicas complexas, os alelos conferem um risco reduzido para o desenvolvimento da doença. Será a interação de vários alelos que determina a existência de um risco significativo. Assim, cada genótipo pode determinar uma ou mais características da doença. Quando vários alelos de risco estão presentes, desenvolvem-se os sintomas. O fenótipo completo estaria presente nos indivíduos portadores de todos os alelos de risco expostos a um ou vários fatores ambientais determinados.<sup>18</sup>

Estudos recentes,<sup>19,20,21</sup> demonstraram que a maioria da variabilidade do genoma humano consiste em mudanças de bases individuais que existem como dois alelos na população (*single nucleotide polymorphisms*, SNPs) e representam 90% da variação genética do genoma humano.<sup>22</sup> Estes SNPs, que se situam nas regiões reguladoras dos genes conferem suscetibilidade nas doenças complexas.<sup>23</sup>

A variabilidade do genoma pode desempenhar assim um papel chave no desenvolvimento das doenças autoimunes<sup>24</sup> e em determinadas patologias do ouvido interno como a hipoacusia neurosensorial<sup>25,26</sup> e a DM.<sup>27</sup>

Algumas alterações associadas à DM têm vindo a ser identificadas, das quais se destacam:

1. Variantes alélicas dos genes da classe II do MHC, em que se demonstrou uma associação com várias doenças autoimunes, encontram-se associados a algumas formas de hipoacusia neurosensorial<sup>26</sup> e DM bilateral na população espanhola;<sup>28</sup>
2. Outro marcador genético, o *major histocompatibility complex class I chain-related gene A* (MICA) também foi associado a diversas doenças autoimunes.<sup>29</sup> A interação MICA-NKG2D, este último um recetor nas células T, parece aumentar a produção de citocinas inflamatórias e a proliferação de certos subtipos de células T. Vários estudos demonstraram a associação de genes MICA de forma independente à associação com o HLA a doenças autoimunes;<sup>30, 31</sup>
3. Diversos alelos do gene HLA-DBR1 já foram associados à DM na população japonesa, coreana e espanhola;<sup>18</sup>
4. Polimorfismo 1858 C/T do gene PTPN22 (rs2476601), que codifica uma tirosinofosfatase em linfócitos T e determina uma inibição da resposta de células T, e que também se associa a várias doenças autoimunes, foi recentemente associado com a DM bilateral;<sup>32</sup>
5. Aumento de IC<sup>33</sup> e os estudos imuno-histoquímicos que revelaram depósitos de C3 e C1q no labirinto membranoso de pacientes com DM, sugerem que a resposta imune poderia estar alterada;<sup>34</sup>
6. Genes da inflamação foram associados à DM, como PARP135, e NOS2A gene que codifica a óxido nítrico sintetase e produz NO de forma contínua até que a enzima se degrade.

## CONCLUSÕES

### Conclusões

A DM é uma síndrome definida por uma associação de sintomas que tipicamente se apresentam simultaneamente. Trata-se de uma doença que, apesar de descrita pela primeira vez há mais de 150 anos, se mantém, em termos etiológicos e fisiopatológicos, obscura e a sua procura é, ainda, um grande desafio. Como consequência, o seu tratamento acaba ainda por se basear no desconhecimento desta fisiopatologia.

Clara parece ser uma certa heterogeneidade do quadro. Neste sentido parece enquadrar-se um subgrupo de doentes com DM que deveriam, provavelmente ser diagnosticados como doença autoimune do ouvido interno. As doenças imuno-mediadas do ouvido interno podem abranger diferentes variáveis clínicas, que poderão incluir a hipoacusia neurosensorial súbita, a hipoacusia neurosensorial rapidamente progressiva e um subgrupo de doentes com DM.

A agregação familiar dos doentes com DM sublinha também o papel que a genética terá nesta doença, mas a etiologia de 50-70% dos casos permanece desconhecida.

Em efeito, e no futuro, parece adequado poder vir a realizar-se uma análise genómica ampla, designadamente em genes do sistema imune ou outros que venham a ser identificados para estabelecer eventuais genótipos de risco ou de diagnóstico na DM.

## BIBLIOGRAFIA

### Bibliografia

1. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;113:181-185.
2. Perez-Garrigues, H.; Lopez-Escamez, J.A.; Perez, P et al., R. Time course of episodes of definitive vertigo in Ménière's disease. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2008;134:1149-1154.
3. Vrabec, J.T. Genetic investigations of Ménière's disease. *Otolaryngol. Clin N Am.* 2010;43(5):1121-1132.
4. Wangemann, P. Supporting sensory transduction: cochlear fluid homeostasis and the endocochlear potential. *J Physiol.* 2006;576:11-21.
5. Radtke A, Lempert T, Gresty MA, et al. Migraine and Ménière's disease: is there a link? *Neurology.* 2002;59:1700-1704.
6. Bikhazi P, Jackson C, Ruckenstein MJ. Efficacy of antimigrainous therapy in the treatment of migraine-associated dizziness. *Am J Otol.* 1997;18:350-354.
7. de Vries B, Frants RR, Ferrari MD, et al. Molecular genetics of migraine. *Hum Genet.* 2009;126:115-132.
8. Vrabec JT. Genetic Investigations of Ménière's Disease. *Otolaryngol Clin N Am.* 2010; 43: 1121-1132.
9. McCabe BF. Autoimmune sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1979; 88: 585-589.
10. Brogton SS, Meyerhoff WE, Cohen SB. Immune-mediated inner ear disease: 10-year experience. *Semin Arthritis Rheum.* 2004;34: 544-548.
11. Bovo R, Aimoni C, Martini A. Immune-mediated inner ear disease. *Ata Oto-Laryngol.* 2006; 126: 1012-1021.
12. Gazquez I, Soto-Varela A, Aran I, et al. High Prevalence of Systemic Autoimmune Diseases in Patients with Ménière's Disease. *PLoS ONE.* 2011; 6(10): e26759. doi:10.1371/journal.pone.0026759
13. Gazquez I, Lopez-Escamez JA. Genetics of Recurrent Vertigo and Vestibular Disorders. *Current Genomics.* 2011; 12: 443-450.
14. Morrison AW, Johnson KJ. Genetics (molecular biology) and Ménière's disease. *Otolaryngol Clin North Am.* 2002;35:497-516.
15. Morrison AW. Anticipation in Ménière's disease. *J Laryngol Otol.* 1995;109: 499-502.
16. Arweiler DJ, Jahnke K, Grosse-Wilde H. Ménière disease as an autosome dominant hereditary disease. *Laryngorhinotologie.* 1995;74:512-515.
17. Klockars T, Kentala E. Inheritance of Ménière's disease in the Finnish population. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;133:73-77.
18. Lopez-Escamez in Immunomen project outline
19. International Human Genome Sequencing Consortium. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature.* 2001;409: 860-921.
20. The International SNP Map Working Group. A map of human genome sequence variation containing 1.42 million single nucleotide polymorphisms. *Nature.* 2001; 409: 928-933.
21. The International HapMap 3 Consortium. Integrating common and rare genetic variation in diverse human populations. *Nature.* 2010;467: 52-58.
22. Venter JC, Adams MD, Myers EW, et al. The sequence of the human genome. *Science.* 2001; 291: 1304-1351.
23. Prokunina L, Alarcon-Riquelme ME. Regulatory SNPs in complex diseases: their identification and functional validation. *Expert Rev Mol Med.* 2004; 27: 1-15.
24. Rioux JD, Abbas AK. Paths to understanding the genetic basis of autoimmune disease. *Nature.* 2005; 435: 584-589.
25. García Berrocal JR, Vargas JA, Ramírez Camacho R, et al. Deficiency of naive T cells in patients with sudden deafness. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;123: 712-717.
26. Amor-Dorado JC, Paco L, Martín J, et al. Human leukocyte antigen- DQB1 and -DRB1 associations in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss from a defined population of Northwest Spain. *Ata Oto-laryngol.* 2005, 125: 1277-1282.
27. García Berrocal JR, Ramírez Camacho R. Papel de la inmunidad en la enfermedad de Ménière. In: Lopez-Escamez JA, Morales-Angulo C, Perez-Fernandez N, Perez-Garrigues H. *Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas a la medicina clínica.* Euromedice, Barcelona, pp. 83-90.
28. Lopez-Escamez JA, Vilchez JR, Soto-Varela A et al. HLA-DRB1\*1101 allele may be associated with bilateral Ménière's disease in southern European population. *Otol Neurotol.* 2007; 28: 891-895.
29. Choy MK, Phipps ME. MICA polymorphism: biology and importance in immunity and disease. *Trends Mol Med.* 2010; 16:96-106.
30. Gambelunghe G, Gerli R, Bocci EB, et al. Contribution of MHC class I chain-related A (MICA) gene polymorphism to genetic susceptibility for systemic lupus erythematosus. *Rheumatology.* 2005; 44: 287-292.
31. López-Hernández R, Valdés M, Lucas D, et al. Association analysis of MICA gene polymorphism and MICA-129 dimorphism with inflammatory bowel disease susceptibility in a Spanish population. *Hum Immunol.* 2010; 71: 512-514.
32. Lopez-Escamez JA, Saenz-Lopez P, Acosta L, et al. Association of a functional polymorphism of PTPN22 encoding a lymphoid protein phosphatase in bilateral Ménière's disease. *Laryngoscope.* 2010, 120: 103-107.
33. Derebery MJ, Rao VS, Siglock TJ et al. Ménière's disease: an immune complex-mediated illness? *Laryngoscope.* 1991, 101: 225-229.
34. Hausler R, Arnorld W, Schifferle J. C3 and C1q complement deposits in the membranous labyrinth of patients with Ménière's disease. *Adv Otorhinolaryngol* 1988, 42: 116-122.
35. Lopez-Escamez JA, Moreno A, Bernal M, et al. Poly (ADP- Ribose) Polymerase-1 (PARP-1) longer alleles spanning the promoter region may confer protection to Bilateral Ménière's disease. *Ata Otolaryngol.* 2009; 129: 1222-1225.
36. Bogdan C. Nitric oxide and the immune response. *Nat Immunol* 2001, 2: 907-916.

Ana Margarida Amorim

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da doença de Ménière (DM) é essencialmente clínico e baseado em critérios bem definidos pelo *Committee on Hearing and Equilibrium da American Academy of Otolaryngology- Head and Neck Surgery (AAO-HNS)*, cuja versão mais recente é a de 1995.<sup>1</sup>

Apesar da clínica ser facilmente identificada, o diagnóstico pode constituir um desafio, porque frequentemente o doente se apresenta com a sintomatologia incompleta.

A hidropsia endolinfática (HEL) é a base fisiopatológica subjacente à doença de Ménière e quando associada a processos infecciosos, metabólicos, imunológicos ou traumáticos, denomina-se síndrome de Ménière. A doença de Ménière é a forma idiopática da hidropsia endolinfática e é dessa que tratamos neste capítulo.<sup>2</sup>

As *guidelines* inicialmente publicadas em 1972 e depois revistas em 1985 e em 1995, têm como objectivo ser simples e facilmente utilizadas por todos os profissionais de saúde, sem necessidade de se recorrer a equipamentos dispendiosos. Pretende-se classificar os doentes em doença certa, definida, possível e provável, de um modo sistematizado e reproduzível (Quadro 1). Estas recomendações têm por base a história clínica, apesar de ser necessário realizar vários exames para excluir outras etiologias e poder afirmar o carácter idiopático da doença.

## QUADRO 1

Doença de Ménière <i>guidelines</i> da American Academy of Otolaryngology and Head and Neck Surgery (AAO-HNS) de 1995 <sup>1</sup>	
Certa	doença de Ménière definida e confirmação histopatológica
Definida	2 ou mais episódios de vertigem com duração de pelo menos 20 minutos; surdez documentada num audiograma em pelo menos 1 ocasião; acúfeno e/ou sensação de plenitude auricular do mesmo ouvido; outras causas excluídas
Provável	um episódio certo de vertigem; surdez documentada num audiograma pelo menos numa ocasião; acúfenos e/ou sensação de plenitude auricular no ouvido em causa; outras causas excluídas
Possível	vertigem episódica tipo ménière sem surdez documentada; surdez neurosensorial flutuante ou fixa com desequilíbrio mas sem episódios paroxísticos certos; outras causas excluídas

A hidropsia endolinfática só se pode demonstrar com certeza após a morte, em estudos histopatológicos do osso temporal. Durante a vida, esta situação pode ser definida através da ocorrência de episódios de vertigem espontâneos e recorrentes, hipoacusia, sensação de plenitude auricular e acúfenos (estes presentes no ouvido afectado).

Segue-se a descrição detalhada dos **sintomas da doença de Ménière**:

### **VERTIGEM**<sup>1,2,3</sup>

Deve ser uma vertigem de instalação súbita, espontânea, que dure pelo menos 20 minutos (geralmente várias horas) deixando o doente muito combalido e acompanhada de sintomas neurovegetativos como palidez, suores, náuseas e vômitos. Nunca há perda de consciência. É habitual, durante este episódio, encontrar-se um nistagmo horizonte-rotatório. Este tipo de vertigem, é a vertigem episódica de doentes com Ménière, e devem ocorrer pelo menos 2 episódios para se ter o diagnóstico de doença definida. Estes episódios afectam de um modo dramático o paciente e alteram muito o seu estilo de vida, mas com o passar do tempo e o evoluir da doença, tendem a diminuir em frequência e intensidade. É a evolução que permite classificar a doença segundo a sua gravidade.

Podem existir outros tipos de vertigem de duração variável nos doentes com DM, geralmente inter-crisis, como sintomas de intolerância aos movimentos, vertigem de posicionamento, vertigem associada a movimentos cefálicos e *drop attacks*, que não servem, contudo, para fazer o diagnóstico.

### **HIPOACUSIA**<sup>1,2,3,4</sup>

Deve ser sensorioneural e documentada audiometricamente no ouvido doente pelo menos uma vez, para permitir o diagnóstico definido. A perda auditiva nas fases iniciais deve ser flutuante, nas frequências graves e reversível. Geralmente é unilateral, progressiva e associada ao acúfeno. Com a evolução da doença, a surdez afecta todas as frequências e torna-se irreversível. A hipoacusia é do tipo cóclear, pelo que, os doentes se podem queixar de intolerância aos sons e de recrutamento (recobro). Aos 8-10 anos do início da doença, a surdez estabiliza, e fica moderada a grave na maioria dos doentes.

Estas características podem não ocorrer deste modo e segundo as *guidelines* da AAO-HNS é necessário documentar a hipoacusia conforme descrito a seguir:

- a média aritmética dos limiares auditivos a 250, 500, 1000 Hz superior ou igual a 15 dB do que a média aritmética dos limiares auditivos a 1000, 2000 e 3000 Hz;
- nos casos unilaterais, a média aritmética dos limiares a 500, 1000, 2000 e 3000 Hz supera em 20 dB a correspondente do ouvido contralateral;
- nos casos bilaterais, a média dos limiares a 500, 1000, 2000, e 3000 dB é superior a 25 dB no ouvido estudado;
- se o investigador achar que tem as características audiométricas razoáveis para o diagnóstico de DM, desde que devidamente justificado para cada caso.

A determinação de uma flutuação auditiva deve ser baseada na média aritmética dos limiares a 500, 1000, 2000 e 3000 Hz, considerando-se como válida uma diferença de 10 dB ou superior. Em alternativa, pode considerar-se uma diferença de 15% ou mais na discriminação das palavras. No caso destes dados se modificarem em direcções contraditórias, deve prevalecer a avaliação dos tons puros.

A AAO-HNS admite que se substitua o limiar da frequência 3KHz pela média aritmética de 2 e 4 KHz. Apesar destas recomendações, há muitos trabalhos publicados em que utilizam o limiar de 4 KHz ou outras frequências intermédias.<sup>4</sup>

### **ACUFENOS E SENSÇÃO DE PRESSÃO AURICULAR**<sup>1,2,3</sup>

Devem estar presentes do lado afectado. São difíceis de quantificar e, geralmente, evoluem paralelamente à hipoacusia. O comité recomenda a utilização de escalas validadas para a sua caracterização. Em Portugal temos traduzido e validado o *Tinnitus Handicap Inventory* (Vasco Oliveira et Rute Meneses 2005).

### **SINTOMAS ASSOCIADOS**<sup>3</sup>

Há outros sintomas que se podem associar à tríade específica da DM e que não fazem parte dos critérios diagnósticos da AAO-HNS:

- Cefaleias e migraine - por vezes, o diagnóstico diferencial entre DM e Migraine vestibular é difícil e podem mesmo coexistir. Um factor diferencial decisivo pode ser o critério auditivo ou vestibular (potenciais miogénicos vestibulares evocados).<sup>5</sup>
- Contexto psicológico - o papel do stress pessoal, familiar e laboral, da fadiga, e/ou choques afectivos são frequentemente considerados despoletantes de crises. Os doentes têm geralmente um perfil psicológico particular: são muito inteligentes e cultos e simultaneamente

## ESTADIAMENTO

perfeccionistas e obsessivos. Há autores que falam de "úlceras do ouvido interno". Outros estudos não encontraram elementos com significado estatístico em relação ao stress, como elemento precursor na DM. Há autores que defendem ser a multiplicidade das crises que desencadeiam o stress nos doentes, que surgiria como um sintoma secundário.

### ESTADIAMENTO

O comité da AAO-HNS<sup>1</sup> decidiu estadiar a doença tendo apenas em conta o grau de perda auditiva, por ser mais fácil de documentar (Quadro 2). É um estadiamento criticável na medida em que não valoriza situações incapacitantes como seja a vertigem, os acufenos e a própria discriminação vocal.

Calcula-se através da média dos limiares obtidos nas frequências 500, 1000, 2000 e 3000 Hz no pior exame realizado pelo doente.<sup>2,4</sup>

Uma vez o doente estadiado e iniciado um tratamento, o seu estadiamento não se altera mesmo que a sua audição melhore após terapêutica.<sup>1</sup>

#### QUADRO 2 – Estadiamento DM definida e certa AAO-HNS

Estádios DM definida e Certa AAO-HNS	LAM (limiar auditivo médio)
Estadio 1	≤ 25 dB
Estadio 2	26-40 dB
Estadio 3	41-70 dB
Estádios 4	> 70 dB

LAM em dB nas frequências 500, 1000, 2000, 3000 Hz no pior audiograma realizado nos 6 meses prévios ao início de qualquer tratamento e entre os 18 e 24 meses após.

Um estudo recente (Montes-Jovellar L, Guillen-Grima F, Perez-Fernandez N, 2012) agrupou os doentes com DM definitiva, de acordo com os resultados audiométricos, vestibulares, posturográficos e de incapacidade<sup>6</sup> (Quadro 3). Através de uma análise estatística de grupos, sem assumir quais as variáveis mais importantes (*cluster analysis*), surgiram 4 diferentes subgrupos, ultrapassando assim os vieses que pudessem surgir com outro tipo de análise estatística. O tempo de evolução da doença não mostrou ter impacto nos diferentes resultados dos grupos<sup>6</sup>.

#### QUADRO 3 – Classificação em Clusters dos doentes com DM definitiva unilateral

Cluster 1	Cluster 1
idosos ligeiramente activos	jovens ligeiramente activos
tendência a anomalias no exame cabeceira	frequência baixa de crises de vertigem, longo período de tempo desde o último ataque
LAM elevados nos dois ouvidos (surdez severa ouvido doente e o mais elevado no ouvido assintomático)	LAM mais baixo relativamente aos outros grupos
resultados dos testes vestibulares com défice vestibular moderado, bons ganhos e menor assimetria da constante de tempo	menor défice vestibular
piores resultados SOT6, quedas frequentes	melhor nível de estabilidade postural
estádios AAO-HNS3,4	estádios AAO-HNS1,2,3
Cluster 3	Cluster 4
activos compensados	activos não compensados
	descompensação nos testes vestibulares (HST, preponderância direcional nas calóricas e assimetria do ganho e da constante de tempo)
maior incapacidade e níveis elevados de ansiedade	maior perda auditiva
compensado nos testes vestibulares em relação ao ouvido são	maior défice vestibular calóricas
PDC desequilíbrio elevado, dependência visual	pouco impacto na PDC
Estádios AAO-HNS2,3,4	estádios AAO-HNS3,4

(SOT6 condição 6 do teste de organização sensorial; PDC posturografia dinâmica computadorizada)



Os dois sistemas de estadiamento têm uma baixa correlação entre si<sup>6</sup>.

### **SEGUIMENTO DOS DOENTES<sup>1,2</sup>**

O comité da AAO-HNS considera, para além do grau de hipoacusia, a frequência das crises de vertigem e o grau de incapacidade.

Na frequência das crises valoriza-se apenas o número de crises e não a sua gravidade. Este facto exige uma grande colaboração do doente que deve fazer um diário exacto das suas crises e um seguimento de pelo menos 2 anos após início de uma terapêutica.

O comité recomenda aplicar uma fórmula que relaciona o número de crises durante os meses 18 e 24 após tratamento e o número de crises nos 6 meses prévios ao início do tratamento e que classifica os doentes conforme se indica a seguir. (Quadro 4)

**QUADRO 4 – Avaliação do seguimento terapêutico segundo a AAO-HNS**

Resultados da terapêutica $IV=(X/Y) \times 100=$	
0 (completo controlo de crises)	Classe A
1 a 40	Classe B
41-80	Classe C
81-120	Classe D
> 120	Classe E
Tratamento secundário iniciado devido à incapacidade da vertigem	Classe F

$IV$  (Índice vestibular) =  $X$  (número de crises nos meses 18-24 após tratamento) /  $Y$  (número de crises nos 6 meses prévios ao início do tratamento)  $\times 100$

### **GRAU DE INCAPACIDADE<sup>1</sup>**

Em 1985, o comité, propôs uma escala funcional de 6 pontos, para o doente avaliar o efeito das suas crises de vertigem na sua vida diária (Quadro 5). Esta permite também comparar os efeitos da terapêutica.

Para a língua portuguesa existe uma versão validada do *Dizziness Handicap Inventory* (Vaz Garcia et al, 2008) que também permite avaliar o impacto funcional, emocional e físico da vertigem na vida do doente.

**QUADRO 5 – Escala Funcional do *Committee on Hearing and Equilibrium Guidelines for the Diagnosis and Evaluation of Therapy in Meniere's Disease Otolaryngology - Head and Neck Surgery* September 1995**

Regarding my current state of overall function, not just during attacks (check the ONE that best applies):
1. My dizziness has no effect on my activities at all.
2. When I am dizzy I have to stop what I am doing for a while, but it soon passes and I can resume activities. I continue to work, drive, and engage in any activity I choose without restriction. I have not changed any plans or activities to accommodate my dizziness.
3. When I am dizzy, I have to stop what I am doing for a while, but it does pass and I can resume activities. I continue to work, drive, and engage in most activities I choose, but I have had to change some plans and make some allowance for my dizziness.
4. I am able to work, drive, travel, take care of a family, or engage in most essential activities, but I must exert a great deal of effort to do so. I must constantly make adjustments in my activities and budge my energies. I am barely making it.
5. I am unable to work, drive, or take care of a family. I am unable to do most of the active things that I used to. Even essential activities must be limited. I am disabled.
6. I have been disabled for 1 year or longer and/or I receive compensation (money) because of my dizziness or balance problem.
The raw data of the functional level scale should be reported for each patient at each time interval recorded (baseline, 2 years, etc.). The treatment outcome regarding disability should also be expressed



### HISTÓRIA NATURAL DA DOENÇA<sup>3</sup>

A DM, misteriosa e imprevisível, inicia-se como unilateral mas pode evoluir para a bilateralidade. O doente deve ser esclarecido desta realidade, principalmente quando lhe forem propostos tratamentos destrutivos.

A doença pode manifestar-se em 4 estadios evolutivos<sup>3</sup>:

- Fase inicial - surgem um ou os três sintomas típicos; geralmente o doente queixa-se primeiro da hipoacusia e/ou do acufeno. No prazo de 1 ano a doença completa-se.
- Fase activa - pode durar 5 a 20 anos; a tríade sintomática ocorre de um modo paroxístico.
- Fase de declínio - o atingimento cocleovestibular torna-se irreversível; as crises de vertigem perdem intensidade e o doente tem queixas de instabilidade permanente; a surdez passa a plana e flutuante e instala-se uma hiporreflexia vestibular.
- Fase final - as vertigens desaparecem, e o doente tem uma surdez severa/ subcofose (60-70 dB) e um acufeno intenso permanente. A reflectividade vestibular é mínima mas a cofose e arreflexia são raras.

A história natural da DM nem sempre se observa por esta ordem, e a qualquer momento, pode surgir uma estabilização da doença.

### DM BILATERAL

O diagnóstico de DM bilateral deve ser estabelecido independentemente para cada ouvido. Na maioria dos casos a DM é unilateral no início, mas, com o tempo, podem desenvolver-se sintomas no ouvido contralateral (30-50%). Alguns estudos revelam que, após 2 anos de evolução da doença, 15% dos casos são bilaterais, e após 10-20 anos, esta taxa se eleva para 30-60%.<sup>3</sup> Um grande número de doentes desenvolvem a doença no segundo ouvido em menos de 6 meses após o diagnóstico, enquanto que noutros, a bilateralidade só surge vários anos depois. Geralmente, o grupo de doentes com doença bilateral é mais jovem, pelo que, quanto mais jovem for o paciente, mais atenção lhe devemos dar, no sentido de realizar um diagnóstico precoce da bilateralidade.

### Formas Clínicas

#### SÍNDROME DE LERMOYEZ

Lermoyez em 1919 descreveu uma vertigem paroxística, que ao surgir, se acompanhava de melhoria da audição. Era atribuído a uma libertação súbita do espasmo dos vasos labirínticos aquando da vertigem, levando a uma melhoria auditiva e uma atenuação da vertigem. Surge em 1% dos doentes com Ménière e é, provavelmente, uma variante cronológica e temporária da doença.<sup>3</sup>

#### CRISES OTOLÍTICAS de Tumarkin

Tratam-se de "*drop attacks*", sensações brutais de pulsões lineares que fazem cair o doente. Surgem sem prodórmios, não se acompanham de perda de consciência, não são induzidas pelo movimento e podem provocar quedas seguidas de outras complicações. São geralmente breves, durando menos de 1 minuto. Ocorrem numa fase final da doença e em 10% dos doentes com DM. Tumarkin já supunha, que as crises, seriam vestibulares. Hoje, pensa-se que são devidas a HEI no aparelho otolítico. Ocorre uma deformação mecânica súbita da membrana otolítica com ativação dos motoneurónios da via vestibuloespinal. Nos potenciais miogénicos vestibulares vamos encontrar oPMVE ausentes por *Fz tapping*, oPMVE presentes por percussão lateral, paresia canalar e cPMVE ausentes. Isto revela uma função utricular residual<sup>7</sup>.

Algumas séries de doentes, melhoraram desta sintomatologia, após cirurgia. Noutras séries, está descrita uma remissão espontânea em meses<sup>3</sup>.

As últimas *guidelines* da American Academy of Otolaryngology and Head and Neck Surgery (AAO-HNS) de 1995 estabeleceram os novos critérios diagnósticos, que já descrevemos atrás, os quais excluíram do âmbito do Ménière todas as formas clínicas "atípicas".

### EXPLORAÇÃO CLÍNICA

Em 45% dos doentes a exploração clínica é normal e nos restantes 55% há uma grande variedade de achados.<sup>8</sup> O exame objectivo deve ser o mais completo possível e integrar o estudo dos reflexos vestibulo-ocular (RVO) e vestibulo-espinhal (RVE). Sucede que numa fase de crise, o exame é muito rico e, numa fase intercrise, o exame é quase sempre normal.

Apesar da vertigem ser o sintoma mais incapacitante para o doente, a sua valorização é limitada. Na literatura há poucos estudos de função vestibular disponíveis avaliando séries de doentes. Isto sucede, não só devida à flutuabilidade da doença e aos meios limitados de avaliação existentes, mas também à variabilidade dos resultados de acordo com o tempo decorrido desde a última crise de vertigem<sup>8,9</sup>.

### **Nistagmo espontâneo<sup>3,8</sup>**

Deve ser avaliado com e sem fixação e anotada a direcção, sentido e mudanças com posição cefálica e do olhar. Não tem valor localizador. Pode ser parético ou irritativo ou mudar de direcção com o tempo de avaliação, dependendo da data da observação relativamente à da instalação da crise. Há autores que defendem 3 fases em que surgiria um nistagmo irritativo inicial, muito breve, devido à intoxicação de potássio na perilinfa por ruptura de membranas; seguido de um nistagmo parético, devido à disfunção neural provocada pelo potássio, que duraria 20-30 minutos; e de novo um nistagmo irritativo, após recuperação do labirinto e que duraria um tempo impreciso até vários dias. Outros autores só defendem a existência das 2 últimas fases e até defendem um processo mecânico explicativo: fase inicial, de aumento de pressão endolinfática, que aumentaria a secção na ampola com consequente deslocamento utriculífero da cúpula e a segunda fase de recuperação.

### **Manobra óculo-cefálica (Teste de Halmagyi)**

Fácil de aplicar e altamente específica, deve ser realizada na avaliação do doente com vertigem, em complemento da avaliação do nistagmo espontâneo. Serve para avaliar a integridade do reflexo vestibulo-ocular. Pode ser patológica em 45% dos doentes e é importante no seu seguimento, pois torna-se muitas vezes positiva após tratamento com gentamicina ou após neurectomia<sup>8</sup>.

Novamente depende do tempo decorrido desde a última crise, para poder determinar a actividade de cada um dos vestibulos.

### **Nistagmo de agitação cefálica (Head Shaking Test)**

Se há nistagmo espontâneo, geralmente bate para o mesmo lado, tornando-o mais exuberante. Nos doentes sem espontâneo, pode em 60% dos casos ser positivo, e em 90% dos casos, se o défice vestibular for superior a 40%, batendo para o lado são<sup>8</sup>. Pode ser bifásico revelando uma resposta da velocidade de armazenamento central.

### **Teste do Nistagmo vibratório**

É útil nos desequilíbrios vestibulares unilaterais, e quando aparece geralmente bate para lado são. É especialmente sensível após tratamento com gentamicina.

### **Provas vestibuloespinais**

As provas de Romberg, Unterberger geralmente devem dar resultados de tipo periférico e harmonioso, com queda ou desvio do doente, para o lado contrário ao da fase rápida do nistagmo. Consoante a fase da doença podem ser normais.

### **Provas de posicionamento**

As manobras de Dix Hallpike e de McClure devem ser sempre realizadas já que 7% dos doentes com vertigem de posicionamento benigna (VPPB) têm DM, quase sempre do CSC (canal semicircular) posterior, com alta taxa de recorrência<sup>8</sup>.

### **Sinal de Hennebert**

Trata-se de um "sinal da fístula sem fístula" que ocorre geralmente em fases avançadas da doença. Surge um nistagmo quando se cria uma hiperpressão no meato acústico externo (com dedo ou espéculo pneumático). O mecanismo subjacente será uma fibrose intralabirintica que implicaria uma solidariedade entre a base do estribo e as estruturas vestibulares. Está presente em 1/3 da DM evoluída quando o doente executa variações brutais de pressão: assoar, espirrar ou com vibrações fortes, etc.<sup>3</sup>

### **EXAMES COMPLEMENTARES DIAGNÓSTICO**

Perante uma suspeita de doença de Ménière devem ser realizados exames cocleovestibulares, imagiológicos e biológicos, que servem não só para afirmar o diagnóstico (audiograma tonal), mas principalmente para avaliar o estado funcional do doente e excluir outras patologias.

### AUDIOMETRIA TONAL

Para fazer um diagnóstico de DM definida ou provável, é necessário documentar pelo menos uma vez a surdez, como referido atrás.

Não há audiogramas patognomónicos da doença e podem aparecer curvas em pico, ascendentes ou planas.<sup>3,4</sup> (Fig 1)

a. Audiograma em pico é o mais frequente no estadio inicial

b. Audiograma plano no estadio avançado

Aos 5 anos de evolução da doença encontram-se os dois tipos de curvas

c. Audiograma descendente é excepcional nas fases iniciais, pode surgir nas fases finais, por efeito da evolução da doença, pela sobreposição da perda nas frequências médias e graves.

d. Audiograma ascendente não é muito frequente encontrar-se nos doentes com critérios de DM definida; surge sim, frequentemente, em fases tão iniciais que os doentes ainda não cumprem todos os critérios de DM, isto é, DM possível ou provável.

Estima-se que há uma perda aproximada dos limiares auditivos tonais de 2.9 dB/ano.<sup>4</sup>

### IMPEDANCIMETRIA

Permite determinar os reflexos estapédicos (RE) e precisar a natureza endocóclea da surdez e o recrutamento (recobro). Os limiares dos RE permanecem normais independentemente dos limiares da surdez que geralmente não ultrapassa os 60-70 dB, provocando um recobro importante.<sup>3</sup>

### AUDIOMETRIA VOCAL

É frequente encontrar discordância entre os limiares dos audiogramas tonal e vocal, quer seja expressa nos dB de inteligibilidade, na percentagem de discriminação ou no aspecto da curva, sendo difícil de aparelhar estes pacientes. Este fenómeno surge principalmente para perdas superiores a 65 dB. A flutuação da audição e o recrutamento levam a que, rapidamente, o doente deixe de atingir os 100% de discriminação, apresentando uma curva em campanula. A afecção electiva do gânglio espiral secundária a uma degenerescência nervosa retrógrada, pode ser a causa subjacente a este fenómeno.<sup>3</sup>

### ELETROCOCLEOGRAFIA (ECocG)

Actualmente há ainda muitas dúvidas sobre a utilidade deste exame no diagnóstico da DM. Há determinadas características que documentam uma HEI mas o problema é a falta de uniformização de critérios em relação às técnicas usadas para se comparar os estudos e os tornar credíveis. As técnicas mais fidedignas são as que utilizam estímulos do tipo *tone burst* a 500Hz, 1 e 2 KHz; e os exames realizados via transtimpânica ou através de eléctrodos directamente na janela redonda. A ECcoG não tem valor diagnóstico precoce porque se documentam por vezes alterações, compatíveis com HEI, em doentes que nunca evoluem para DM.<sup>4</sup>

Consideram-se critérios de HEI:<sup>4</sup>

- Quociente entre a amplitude PS (potencial de soma) e PA (potencial de acção) > 0.3-0.5 microvolts; especificidade 90% e sensibilidade baixa dos 20-65%;
- A duração em milisegundos do complexo PS-PA; está aumentada em 70% DM; grande variabilidade de valores absolutos;
- Diferença de latências PA quando se estimula com clicks de diferente polaridade (rarefação *versus* condensação); elevada especificidade e baixa sensibilidade;

A probabilidade de encontrar estes achados é superior em doentes sintomáticos e se o doente tem perda auditiva (apesar de não haver uma relação linear entre o grau de surdez e a alteração na eletrococleografia). Alguns estudos revelam maior alteração na ECcoG quando a perda auditiva é nas frequências agudas em relação às graves.

Estas características na ECcoG surgem mais frequentemente em doentes com maior tempo de evolução da doença.

### POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS (PEA) DO TRONCO CEREBRAL

Inicialmente, o objectivo de realizar PEA nos doentes com DM seria apenas fazer o diagnóstico diferencial com patologia retrocóclea, nomeadamente com neurinoma do acústico. Don et al 2005, descreveram uma técnica diagnóstica de DM baseada na aplicação aos PEA convencionais de um ruído de mascaramento ipsilateral filtrado de largura de banda crescente (*Cochlear Hydrops Analysis Masking Procedure CHAMP*).<sup>10</sup> Consiste em comparar os PEA registados de modo convencional, com os obtidos utilizando como estímulo um ruído rosa com filtros de passagem altos

e progressivamente mais baixos, de modo a mascarar uma zona frequencial progressivamente maior na cóclea. Normalmente, a latência da onda V aumenta progressivamente à medida que a região cóclear mascarada é mais ampla, uma vez que a sincronia das zonas apicais que ficam livres de mascaramento é menor. Nos doentes com DM apenas se produz atraso da onda V. O teste valoriza-se considerando as diferenças na latência da onda V entre a exploração convencional sem mascaramento e a realizada com ruído rosa de passagem alta de 0.5 KHz (só a região apical da cóclea sem máscara). A explicação atribuiu-se a uma alteração nas características físicas da membrana basilar que faria com que o ruído de mascaramento não fosse suficientemente eficaz neles ou a que, ao aumentar a pressão no compartimento cóclear, a velocidade de deslocamento da onda viajante fosse maior sem encontrar diferenças no estímulo da região apical e basal da cóclea.<sup>4</sup> Don et al, 2008 com algumas alterações nos parâmetros de valorização do teste refere uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 75% para os doentes com DM.

Há alguns problemas levantados por outros autores neste teste, por exemplo, o facto de nalguns casos de perdas auditivas marcadas não se identificar sequer a onda V. Estudo recentes comparando CHAMP com ECcoG favoreceram o primeiro para detecção de DM definitiva.<sup>11</sup>

### **OTOEMISSIONES ACÚSTICAS (OEA)**

A presença de OEA traduz-se como um sinal de bom funcionamento cóclear mas a sua ausência não significa necessariamente patologia pois 30-40% de indivíduos com audição normal podem não ter registo de OEA especialmente espontâneas.<sup>4</sup> Sabe-se que uma perda auditiva superior a 40-45 dB se traduz como uma perda de OEA. No entanto em 18-20% de doentes com DM estão presentes OEA produtos de distorsão na região de 1-2KHz. Múltiplas explicações surgiram para este facto, entre elas, afectação irregular ao longo das diferentes zonas da cóclea ou afectação de outras estruturas (células ciliadas internas (CCI), dendrites de fibras aferentes cócleares) que não as células ciliadas externas (CCE).<sup>4</sup>

Não há no momento estudos suficientemente conclusivos sobre o interesse da utilização deste teste para os doentes com DM.

### **TESTE DO GLICEROL**

O glicerol é uma substância osmótica, que tem o poder de expandir o líquido extracelular às custas do intracelular, provocando uma descida transitória do volume endolinfático e um alívio da hidropsia endolinfática. Esta melhoria da HEL, avalia-se através do audiograma tonal, vocal, ECcoG ou das OEA.<sup>4,3</sup>

Este teste osmótico tem um grande interesse diagnóstico, pois constitui o único meio disponível para objetivar a hidropsia endolinfática. Tem um valor prognóstico pois a sua positividade testemunha um estado ainda reversível da doença. Tem um valor terapêutico pois constitui uma ajuda na escolha do tratamento. No entanto, um resultado negativo não afasta a possibilidade de uma DM.<sup>3</sup>

O glicerol é geralmente administrado por via oral, em jejum, dose 1.3 a 1.5 mg/Kg/peso misturado com volume igual de soro isotónico e com umas gotas de sumo de limão. Antes do teste, e 1 a 3 horas depois, realizam-se exames audiométricos. Os efeitos secundários mais frequentes são cefaleias, náuseas, vômitos e instabilidade ou vertigem.

Classicamente o teste é positivo quando se produz uma melhoria de 10 dB nos limiares tonais de pelo menos duas frequências consecutivas, principalmente entre 250 e 1000 KHz, ou uma melhoria na discriminação verbal de 10-15%.

O problema do teste de glicerol como marcador precoce da DM é que se estima que a sua sensibilidade é baixa, de 50%.

Aplicando o teste do glicerol com EccoG podemos melhorar a sensibilidade do teste. Obtemos uma diminuição do PS (traduzindo uma diminuição da distensão da membrana basilar) e um aumento do PA (traduzindo melhoria da audição).<sup>3,12</sup> Estudos do teste do glicerol valorizado com OEA produtos de distorsão têm sido realizados e, parecem aumentar a sensibilidade deste teste.<sup>13</sup>

### **PROVAS VESTIBULARES**

São testes importantes para avaliar a extensão de dano vestibular do doente, e não para realizar o diagnóstico. Estas provas são flutuantes conforme o estado da doença e por vezes podem ser enganadoras. De acordo com os achados histopatológicos em doentes com DM, a estrutura mais envolvida no ouvido interno é a cóclea, seguida pelo sáculo, utrículo e canais semicirculares.

## **VIDEONISTAGMOGRAFIA**

Este exame estuda a função vestibular do canal horizontal através das provas rotatórias e calóricas. As provas calóricas têm maior especificidade para as patologias vestibulares periféricas enquanto as rotatórias têm maior sensibilidade. Testam diferentes frequências (calóricas 0.002-0.004 Hz; rotatórias frequências superiores 0.01 Hz) pelo que podem dar resultados diferentes entre elas, e são portanto complementares.

Em 5% dos casos encontra-se um défice vestibular no ouvido supostamente são em doentes com DM unilateral.<sup>14</sup> Em 48-78% de doentes o défice vestibular é ipsilateral ao ouvido doente. Este défice pode ser ligeiro, moderado, severo ou raramente arreflexia (6-11%). As provas podem também ser normais.<sup>14</sup>

Um estudo de 2006 realizado com 100 doentes com DM definitiva, concluiu que o défice vestibular médio era baixo, e que o achado mais frequente neste grupo de doentes, seria um resultado anormal na fase em duas frequências consecutivas nas provas rotatórias sinusoidais, independentemente da severidade da doença.<sup>15</sup> Só em casos de disfunção vestibular severa, (manifestada em 3 frequências consecutivas nas rotatórias sinusoidais) se achavam simultaneamente provas calóricas alteradas.<sup>15</sup>

Um estudo recente publicado em 2012 de 79 pacientes revelou défice vestibular nas calóricas em 75% dos casos, valores semelhantes ao reportados anteriormente por Stahle and Bergman em 1967, com 300 doentes, 84% com défice vestibular grave (de 65%). Os autores encontraram uma tendência positiva entre os resultados do défice vestibular nas provas calóricas e a progressão da doença (e consequente estado auditivo).<sup>16</sup>

A maioria dos estudos não mostraram correlação entre as provas vestibulares e audiológicas.<sup>15</sup>

## **POTENCIAIS MIOGÉNICOS VESTIBULARES EVOCADOS (PMVE)**

Os PMVE são um teste vestibular importante nos doentes com DM pois servem para avaliar a função do sáculo e do utrículo.

Os PMVE estão ausentes ou deprimidos em 30-54% dos doentes com DM quando se usam estímulos acústicos. (deWaele et al., 1999; Murofushi et al., 2001; Young et al., 2003; Ribeiro et al., 2005; Osei-Lah et al., 2008).<sup>14</sup>

Os PMVE cervicais (c PMVE), medidos no músculo esternocleidomastoideu, estudam o sáculo (reflexo sáculo-colico), e esta estrutura, é a segunda localização mais frequente de HEI. Uma alteração do movimento mecânico do sáculo distendido pela hidropsia, leva a uma alteração da resposta dos cPMVE na DM, isto é uma ausência de resposta ou aumento da latência. As anomalias dos cPMVE correlacionam-se com o grau de perda auditiva (deWaele et al., 1999; Young et al., 2003), e são geralmente registadas após um ataque de vertigem (Kuo et al., 2005).<sup>14</sup> As amplitudes do cPMVE são elevadas numa fase inicial de doença (Young et al., 2002), e atenuam-se ou são abolidas mais tarde, sugerindo que os PMVE, tal como audiograma, evoluem com a evolução da doença.<sup>14</sup> O resultado deste teste após administração de furosemida em doentes com DM é muito sugestivo de HEI – a amplitude das ondas p13-n23 aumenta nestes doentes.<sup>17</sup> Este teste de carga também parece ser importante para detectar envolvimento do ouvido contralateral em doentes com DM unilateral, detectando HEI latente que pode mais tarde evoluir para doença sintomática bilateral.<sup>18</sup>

Outro interesse destes potenciais é no seguimento dos doentes após tratamento com gentamicina intratimpânica.

Os PMVE oculares (o-PMVE), medidos no recto inferior ocular, estudam o utrículo. Há menos estudos com estes potenciais. Os resultados mais frequentes nos doentes com Ménière são estarem ausentes, limiares aumentados, menores amplitudes e maiores assimetrias. Os limiares dos ouvidos contralaterais também parecem estar elevados.<sup>19,20</sup>

Estas características não são específicas da DM mas podem contribuir para o seu diagnóstico.

## **VÍDEO HEAD IMPULSE TEST**

Os resultados deste teste são variáveis consoante a fase da doença. Para alguns autores não tem portanto interesse para avaliar severidade da DM uma vez que se encontra muitas vezes uma função canalar bem preservada e comparável com valores normais (Carey et al., 2002). É bastante importante para avaliar os doentes pré e pós tratamentos ablativos.<sup>21</sup>

**Posturografia  
ESTÁTICA**

A posturografia é um instrumento eficaz na avaliação do equilíbrio corporal estático de pacientes com alterações vestibulares. Um estudo realizado sobre instabilidade postural nos doentes com DM não revelou diferença estatisticamente significativa na velocidade de oscilação média (VO) entre grupos com doença com tempo de evolução diferente.<sup>(20)</sup> Este estudo notou uma tendência não significativa para os valores de VO com olhos abertos se afastarem do normal, com o aumento da duração da doença, de 73% para 38%.<sup>14</sup> As VO foram piores com olhos abertos e fechados no grupo com pior audição relativamente aos de melhor audição.<sup>14</sup>

Mais recentemente a avaliação do equilíbrio corporal pela posturografia do Balance Rehabilitation Unit (BRUTM) possibilitou a identificação de anormalidades da velocidade de oscilação e da área de elipse, em pacientes com doença de Ménière, nas condições em que houve privação da visão e conflito visual por meio de estímulos optocinéticos e de estímulos que integram o sistema visual e vestibular.<sup>23</sup> Estes resultados são difíceis de comparar quantitativamente com outros estudos pelas diferenças de procedimentos e de parâmetros de avaliação.<sup>23</sup>

De acordo com os resultados encontrados nestas condições sensoriais e com os achados da literatura, pode-se pensar que os pacientes com doença de Ménière são mais dependentes da entrada visual do que os indivíduos sem alteração do sistema vestibular.<sup>14</sup>

**DINÂMICA**

A posturografia dinâmica computadorizada (PDC) informa sobre o estado funcional do equilíbrio. Permite quantificar a capacidade do indivíduo para manter estável o seu centro de gravidade e contribuiu para a valorização do modo como utiliza os diferentes tipos de informação sensorial. Informa portanto sobre o seu estado funcional durante a doença e eventual eficácia de reabilitação terapêutica.

Verificou-se que os doentes com DM apresentavam áreas de balanceio superiores as do controlo independentemente da condição visual e que em alguns doentes esta área era superior com os olhos fechados do que com olhos abertos.<sup>14</sup> Correlacionando os dados da posturografia com a audiometria verificou-se que os maus resultados na condição 5, 6, *score* total do equilíbrio e do vestibulo se relacionam de um modo estatisticamente significativo com os altos limiares auditivos.<sup>14</sup> O tempo decorrido entre a última crise e os achados da PDC também se correlacionam principalmente com a condição 5 e o resultado VEST.<sup>14</sup>

De Waele et al. também descreveram uma correlação entre a disfunção sacular e a queda na prova 5 do protocolo SOT do Equiteste®, sugerindo um aumento do risco de queda nestes doentes.<sup>24</sup>

Um achado interessante nos doentes com DM é a dependência visual corroborado nos estudos de PMVE e que se modifica após cirurgia (neurectomia vestibular) passando os doentes a ser preferentes somatosensoriais.<sup>14</sup>

**PROVAS DE LABORATÓRIO**

Geralmente nestes doentes deve ser realizada análise de rotina do sangue com hemograma, VS, colesterol, triglicérides, glicemia, estudo do complemento, hormonas da Tiróide e serologia da Sífilis. Outros estudos podem servir principalmente para diagnóstico diferencial.<sup>24</sup>

**IMAGIOLOGIA**

Os estudos radiológicos nos doentes com DM servem essencialmente dois objetivos:

1. o diagnóstico diferencial com outras patologias;
2. o planeamento terapêutico em caso de tratamento cirúrgico.

Recentemente introduziram-se novas técnicas que permitem objetivar a HEI.

**TC ALTA RESOLUÇÃO DO OSSO TEMPORAL**

Alguns achados radiológicos que se associam a DM descritos na literatura e que podem ser úteis no processo diagnóstico são:<sup>26</sup>

- a. A falta de identificação do aqueduto vestibular ou um menor tamanho do mesmo
- b. Menor pneumatização periaqueductal
- c. Bulbo jugular alto
- d. Mastóide mais esclerosada do que o normal

## CONCLUSÃO

### RM DO OUVIDO

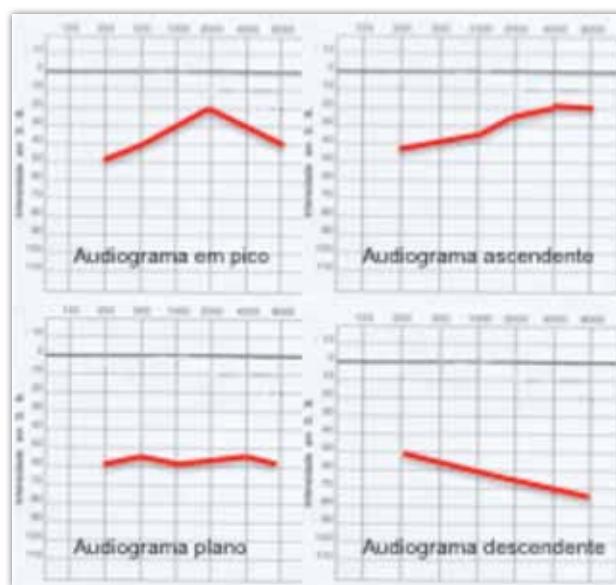
O estudos por RM confirmam o achado de canal e saco endolinfático menores nos doentes com DM.<sup>25</sup>

A visualização da HEI em doentes com DM tornou-se possível através da utilização de de diferentes sequências: 3D-FLAIR obtidas 24h após injeção intratimpânica de meio de contraste baseado em gadolínio (GBCM), 3D-FLAIR 4 horas após injeção EV de dose dupla do GBCM e mais recentemente com a sequência ht2W-3D-FLAIR após injeção ev de dose única de GBCM.<sup>27</sup> Estes métodos utilizam o realce preferencial da perilínfa para visualizar separadamente a endo e perilínfa. Foi publicada uma escala para graduar a HEI nas imagens de RM através das sequências 3D-FLAIR e 3D *real inversion recovery* obtidas após injeção intratimpânica de GBCM (2009) e um outro mais recente (2012) e com mais pacientes.<sup>28,29</sup> Há ainda estudos a correlacionar as imagens com resultados dos PMVE, audiometria e eletrococleografia.

### CONCLUSÃO

De acordo com as *guidelines* da AAO-HNS, o diagnóstico da DM é clínico e pode ser realizado por todos os otorrinolaringologistas, necessitando apenas de história clínica completa, exame objetivo em crise e documentação audiométrica da surdez no ouvido atingido. Os exames complementares cocleovestibulares, analíticos e imagiológicos são ferramentas promissoras para realizar o diagnóstico no futuro. No presente, estes estudos são fundamentais para avaliação global funcional dos pacientes e exclusão de outras patologias.

FIGURA 1 - Tipos de audiograma tonal na doença de Ménière





## Bibliografía

1. Committee on Hearing and Equilibrium. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:181-5.
2. Rafael Barona de Guzmán. Criterios diagnósticos de la Enfermedad de Ménière. Bases para el seguimiento de la Enfermedad. In: Herminio Pérez Garriguez Jose Antonio López Escámez Carmelo Morales Angulo Nicolás Pérez Fernández. *Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica. Ponencia Oficial del LX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial*. 2009: E.U.R.O.M.E.D.I.C.E. Ediciones Médicas, S.L.; 2009: 183-188
3. Herman P, Hervé S, Portier F, Tronche S, De Waele C et Tran Ba Huy P. Maladie de Ménière. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés)*, Oto-rhino-laryngologie, 20-205-A-10, 2003, 19 p.
4. Paz Pérez Vázquez. Diagnóstico de la Enfermedad de Ménière. Valoración Auditiva. In: Herminio Pérez Garriguez Jose Antonio López Escámez Carmelo Morales Angulo Nicolás Pérez Fernández. *Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica. Ponencia Oficial del LX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial*. 2009: E.U.R.O.M.E.D.I.C.E. Ediciones Médicas, S.L.; 2009: 197-207
5. Taylor RL, Zagami AS, Gibson WPR, Black DA, Watson SRD, Halmagyi GM and Welgampola MS Vestibular evoked myogenic potentials to sound and vibration: characteristics in vestibular migraine that enable separation from Meniere's disease. *Cephalalgia* 2012; 32(3) 213-225
6. Montes-Jovellar L, Guillen-Grima F, Perez-Fernandez N. Cluster analysis of auditory and vestibular test results in definite Ménière's disease. *Laryngoscope*. 2011 Aug;121(8):1810-7
7. Huang CH, Young YH. Ocular and Cervical Vestibular-Evoked Myogenic Potentials in Tumarkin Falls Otol Neurotol 33:1251Y1256, 2012
8. Nicolás Pérez Fernández, Carlos Gimeno Vilar. Diagnóstico de la Enfermedad de Ménière. La exploración Clínica. In: Herminio Pérez Garriguez Jose Antonio López Escámez Carmelo Morales Angulo Nicolás Pérez Fernández. *Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica. Ponencia Oficial del LX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial*. 2009: E.U.R.O.M.E.D.I.C.E. Ediciones Médicas, S.L.; 2009:181-233
9. Marques PS, Perez-Fernandez N. Bedside vestibular examination in patients with unilateral definite Ménière's disease. *Acta Otolaryngol*. 2012 May;132(5):498-504
10. Don M, Kwong B, Tanaka C. A diagnostic test for Ménière's disease and cochlear hydrops: impaired high-pass noise masking of auditory brainstem responses. *Otol Neurotol* 2005; 26:711-22
11. Lee JB, Choi SJ, Park K, Park HY, Hong JJ, Hwang E, Lee HJ, Kim CH, and Choung YH. Diagnostic Efficiency of the Cochlear Hydrops Analysis Masking Procedure in Ménière's Disease *Otology & Neurology* 2011; 32:1486-1491
12. Dauman R, Aran JM, Portmann M. Summating potential and water balance in Meniere's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1986; 95:389-395
13. Sakashita T, Shibata T, Yamane H, Hikawa C. Changes in input/output function of distortion product otoacoustic emissions during the glycerol test in Ménière's disease. *Acta Otolaryngol Suppl* 2004;554:26-9
14. María Soledad Boleas Aguirre, Lourdes Montes-Jovellar González, Noelia Sánchez-Ferrándiz, Nicolás Pérez Fernández. Valoración Vestibular. In: Herminio Pérez Garriguez Jose Antonio López Escámez Carmelo Morales Angulo Nicolás Pérez Fernández. *Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica. Ponencia Oficial del LX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial*. 2009: E.U.R.O.M.E.D.I.C.E. Ediciones Médicas, S.L.; 2009: 181-233
15. Palomar-Asenjo V, Boleas-Aguirre MS, Sánchez-Ferrándiz N, Pérez Fernández N. Caloric and rotatory chair test results in patients with Ménière's disease. *Otol Neurotol* 2006;27:945-50
16. Wang HM, Tsai SM, Chien CY, Ho KY. Analysis of auditory and vestibular function in patients with unilateral Meniere's disease. *Acta Oto-Laryngologica*, 2012; 132: 1246-1251
17. Seo T, Node M, Yukimasa A, Sakagami M. Furosemide loading vestibular evoked myogenic potencial for unilateral Ménière's disease. *Otol Neurotol* 2003; 24:283-8
18. Seo T, Saka N & Sakagami M. Furosemide loading vestibular evoked potential testing can suggest developing bilateral involvement of unilateral Ménière's disease. *Acta Oto-Laryngologica*, 2012; 132: 632-636
19. Winters SM, Campschroer T, Grolman W, and Klis SFL. Ocular Vestibular Evoked Myogenic Potentials in Response to Air-Conducted Sound in Ménière's Disease. *Otology & Neurology* 2011; 32:1273-1280
20. Taylor RL, Wijewardene AA, Gibson WPR, Black DA, Halmagyi GM, Welgampola MS The vestibular evoked-potential profile of Ménière's disease *Clinical Neurophysiology* 2011; 122: 1256-1263
21. Carey JP Ménière's disease chap 28 In: *Vertigo and Imbalance: Clinical Neurophysiology of the Vestibular System Handbook of Clinical Neurophysiology*, Vol. 9 S.D.Z. Eggers and D.S. Zee (Vol. Eds.) 2010 Elsevier B.V. 371-381
22. Havia M, Kentala E, Pyykkö I. Postural instability in Meniere's disease. *J Vestib Res*. 2004;14(1):37-46
23. Cusin FS, Ganança MM, Ganança FF, Ganança CF, Caovilla HH. Balance Rehabilitation Unit (BRU) posturography in Ménière's disease. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2010 Sep-Oct;76(5):611-7. English, Portuguese
24. De Waele C, Huy PT, Diard Jp, Freyss G, Vidal PP. Saccular dysfunction in Meniere's disease. *Am J Otol* 1999;20:223-32
25. Jesús José Fraile Rodrigo, Laura Pérez Delgado. Pruebas de Laboratorio en la Enfermedad de Ménière. In: Herminio Pérez Garriguez Jose Antonio López Escámez Carmelo Morales Angulo Nicolás Pérez Fernández. *Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica. Ponencia Oficial del LX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial*. 2009: E.U.R.O.M.E.D.I.C.E. Ediciones Médicas, S.L.; 2009:181-233
26. Eduardo Martín Sanz, Ricardo Sanz Fernández, Ramos Amador. Radiología en la Enfermedad de Ménière. In: Herminio Pérez Garriguez Jose Antonio López Escámez Carmelo Morales Angulo Nicolás Pérez Fernández. *Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica. Ponencia Oficial del LX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial*. 2009: E.U.R.O.M.E.D.I.C.E. Ediciones Médicas, S.L.; 2009:181-233
27. Nakashima T, Naganawa S, Sugiura M, et al. Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Ménière disease. *Laryngoscope* 2007; 117:415-420
28. Nakashima T, Naganawa S, Pyykko I et al. Grading of endolymphatic hydrops using magnetic resonance imaging. *Acta Otolaryngol Suppl* 2009; (560):5-8
29. Fang ZM, Chen X, Gu X, Liu Y, Zhang R, Cao DR and He HG. A new magnetic resonance imaging scoring system for perilymphatic space appearance after intratympanic gadolinium injection, and its clinical application. *The Journal of Laryngology & Otology*, 2012; 126, pp 454459



Maria Manuel Henriques (Faculdade de Ciências Médicas – Universidade Nova de Lisboa  
Otorrinolaringologista Hospital Cuf Infante Santo / Clínica Cuf Alvalade)

### 1. Vertigem Associada a Enxaqueca

À luz dos conhecimentos atuais, o principal diagnóstico diferencial da Doença de Ménière coloca-se com a Vertigem associada a enxaqueca ou enxaqueca Vestibular.

Estes doentes podem apresentar um quadro de vertigem com náuseas e vômitos associado a surdez neurosensorial com atingimento das frequências graves coexistindo ou não com cefaleias de tipo enxaqueca, cumprindo os critérios definidos pela Sociedade Internacional de Cefaleias. Habitualmente a surdez mantém-se estável e as crises de vertigem são muito mais prolongadas ou mais curtas do que os típicos 20 minutos da Doença de Ménière.

Estes doentes têm uma má resposta terapêutica se a mesma for dirigida apenas à Doença de Ménière melhorando habitualmente quando se inicia terapêutica profilática para a enxaqueca.

### 2. Labirintite Aguda / Nevrite vestibular

A labirintite aguda pode ter uma etiologia viral (mais frequente) ou bacteriana. Manifesta-se por uma crise de vertigem de aparecimento súbito associado a náuseas, vômitos e surdez. O atingimento é unilateral e os sintomas são agravados por qualquer movimento da cabeça. Podem existir acufenos ou plenitude auricular embora com menor frequência. A duração da vertigem é superior à da Doença de Ménière e o quadro de surdez não é flutuante assim como a vertigem não evolui por crises recorrentes sendo difícil o diagnóstico diferencial com uma primeira crise de Doença de Ménière.

Na Nevrite Vestibular a etiologia é viral e não existe hipoacusia associada embora toda a outra sintomatologia seja sobreponível.

### 3. Fístula perilinfática / Deiscência do canal semicircular superior

A fístula perilinfática (a nível da janela oval ou janela redonda) pode ser espontânea em relação ou não com esforço físico) ou traumática podendo manifestar-se com um quadro de vertigem recorrente evoluindo por crises com surdez flutuante e acufenos, associado a sintomas neurovegetativos.

No caso de deiscência do canal semicircular superior os sintomas são semelhantes com vertigem que pode ser desencadeada pelo ruído e hiperacusia marcada.

Para o diagnóstico contribuem os exames complementares com hiporreflexia vestibular nas provas calóricas, alterações nos potenciais miogénicos vestibulares evocados, alterações sugestivas na tomografia computadorizada ou RMN. O diagnóstico definitivo é dado pela exploração cirúrgica.

### 4. Vertigem posicional paroxística benigna (VPPB)

A VPPB suas formas típicas manifesta-se como vertigem rotatória desencadeada por posicionamento específico da cabeça, associada ou não a náuseas e vômitos. Não existe hipoacusia ou acufenos. Na maioria das situações a sua etiologia é idiopática podendo surgir com maior frequência associada a Doença de Ménière.

A vertigem posicional paroxística benigna resulta da libertação de cristais de carbonato de

cálcio para os canais semicirculares (Teoria da Canallitíase ) ou de aderência destes cristais que ficam como que "encravados" na cúpula destes canais (Teoria da Cupulolitíase).

A terapêutica é realizada com Manobras Libertadoras ou de Reposicionamento adequadas ao canal ou canais envolvidos.

## 5. Otosclerose

A otosclerose apesar de se manifestar com maior frequência como hipoacusia de condução (otosclerose estapedovestibular) ao longo da evolução da doença, na sua forma coclear manifesta-se por hipoacusia neurosensorial.

Os doentes que apresentam vertigem podem manifestações diferentes:

- podem ter vertigem posicional,
- um pequeno número de doentes pode apresentar-se com surdez flutuante (mista ou sensorioneural) com vertigem episódica,
- um grupo de doentes pode apresentar episódios recorrentes de vertigem com hipoacusia flutuante de transmissão.

## 6. Doenças autoimunes

As doenças autoimunes do ouvido interno podem associar-se a patologia sistémica ou manifestar-se especificamente no ouvido que funciona como órgão alvo.

Estas são uma causa rara de surdez e vertigem constituindo cerca de 1% de todos os casos.

Uma variedade de alterações enquadradas num processo de vasculite vai ser responsável pela patologia labiríntica.

Estas podem apresentar-se clinicamente por uma surdez neurosensorial progressiva, assimétrica, por vezes flutuante durante as fases agudas da doença, podendo estar associada a vertigem, acúfenos e plenitude auricular.

O diagnóstico diferencial em relação a Doença de Ménière pode não ser fácil distinguindo-se pela sua evolução mais agressiva, pela maior incidência de bilateralidade além de uma boa resposta da hipoacusia à corticoterapia sistémica e ou terapêutica com Imunossuppressores.

Dentro das doenças autoimunes destacam-se:

### a) Síndrome de Cogan

Trata-se de uma vasculite e assim é uma doença multisistémica que se manifesta preferencialmente entre os 20 e 40 anos associando um quadro de queratite intersticial não sífilítica a sintomas audiovestibulares de início súbito. Apresenta-se por isso como um processo inflamatório ocular associado a surdez flutuante (neurosensorial progressiva, predominantemente bilateral) crises de vertigem com náuseas, vômitos e acúfenos.

As formas atípicas podem apresentar alterações oculares graves com esclerite, episclerite, uveíte, irite e conjuntivite.

Em 30 % dos casos o quadro clínico inicia-se apenas com sintomas otoneurológicos com vertigem incapacitante o que implica o diagnóstico diferencial com patologias como a nevrite vestibular.

O diagnóstico diferencial é ainda realizado com outras doenças autoimunes com atingimento do ouvido interno com a Sífilis, Doença de Lyme e Labirintite.

O diagnóstico precoce (diagnóstico de exclusão) é fundamental particularmente porque enquanto as alterações oculares são muitas vezes reversíveis a surdez é definitiva tendo como única solução a colocação de um implante coclear.

A terapêutica é realizada com Corticoides e /ou Imunossuppressores como a ciclofosfamida ou o metotrexato.

### b) Síndrome de Susac

Trata-se de uma microangiopatia com atingimento do ouvido interno, retina e cérebro manifestando-se nas suas formas mais graves por surdez, diminuição da acuidade visual e encefalopatia.

Em relação ao atingimento otológico a doença caracteriza-se por surdez sensorioneural com atingimento das frequências graves, acúfenos e vertigem (sintomas semelhantes os da doença de Ménière).

A diminuição da acuidade visual deve-se a oclusão das artérias da retina.

A encefalopatia manifesta-se por cefaleias, confusão, perda de memória, alterações comportamentais, disartria e por vezes mutismo.

A Ressonância Magnética Nuclear apresenta lesões multifocais na substância branca incluindo no corpo caloso, localização não encontrada nas outras doenças desmielinizantes. O diagnóstico diferencial terá também de ser feito com esclerose múltipla e encefalomielite aguda disseminada.

### **c) Esclerose Múltipla ou Esclerose em Placas**

Também esta é uma doença inflamatória autoimune com atingimento do Sistema Nervoso Central. Maior prevalência entre os 20 e 40 anos sendo duas vezes mais frequente no sexo feminino com predomínio sobre a raça caucasiana estando envolvidos fatores genéticos e ambientais.

Evolui por surtos com sintomas neurológicos muito variáveis dependentes da localização das lesões desmielinizantes (placas) no cérebro ou na medula.

Em 5% dos casos pode existir vertigem isolada sendo que um único surto não nos dá o diagnóstico que é clínico, Imagiológico (observam-se lesões desmielinizantes na RMN) e por alterações no líquido cefalorraquidiano .

## **7. Ototoxicidade**

Existem vários fármacos que podem lesar o ouvido interno. Embora a maioria seja tóxica para a cóclea existem outros que são principalmente vestibulotóxicos como os aminoglicosídeos (gentamicina e estreptomicina), diuréticos de ansa, ácido acetilsalicílico e antineoplásicos.

No caso da Gentamicina o uso sistêmico é mais tóxico que o tópico. Como fatores predisponentes existem a insuficiência renal, a idade o uso concomitante de outro vestibulotóxico e a susceptibilidade individual (existe uma mutação no DNA mitocondrial que predispõe à surdez).

Clinicamente a ototoxicidade manifesta-se com hipoacusia súbita neurosensorial bilateral nas frequências agudas podendo estar também envolvidos os graves com sintomas de hipofunção vestibular bilateral

## **8. Sífilis**

Doença sistêmica infecciosa provocada por uma Espiroqueta Gram negativa, o *Treponema Pallidum*. Pode ser congênita transmitida por via placentária, com manifestações até aos 2 anos de vida, ou adquirida por via sexual.

O período de contágio é de 2 a 4 semanas manifestando-se a primoinfecção sob a forma de uma pequena pápula (inferior a 1 cm) que se transforma rapidamente em lesão ulcerada de bordos duros e indolor o chamado "cancro duro" com adenopatias regionais que cicatriza entre 3 a 12 semanas.

A sífilis secundária ou "Goma sífilítica" surge 2 a 13 semanas após a primoinfecção podendo estar envolvidos outros órgãos como fígado, rins, olhos e articulações.

A sífilis na sua forma terciária aparece anos após a resolução da sífilis secundária. Em cerca de 15 a 40 % dos doentes não tratados pode existir envolvimento cardiovascular e/ou neurológico.

A otosífilis (sífilis secundária ou terciária) pode manifestar-se com hipoacusia neurosensorial por envolvimento da cápsula otica. Pode haver degenerescência das membranas labirínticas, hidrôpsia endolinfática e fibrose com crises de vertigem rotatória.

Pode atingir até 7% dos doentes com Doença de Ménière sendo que a hipoacusia pode atingir cerca de 40% dos doentes com sífilis congênita e 80 a 90 % dos doentes com Neurosífilis sendo mais frequente nos doentes HIV positivos.

O diagnóstico serológico é dado pela pesquisa do treponema por Imunofluorescência FTA-ABS sendo o VDRL um teste pouco específico. Nos casos de neurosífilis o diagnóstico pode ser feito por punção lombar.

No diagnóstico diferencial com a Doença de Ménière temos uma evolução mais agressiva da doença na otosífilis, uma maior bilateralidade com surdez profunda (surdez neurosensorial e hiporreflexia vestibular), a existência de Sinal de Hennebert (vertigem e nistagmo mediante pressão no ouvido médio ou seja sinal de fístula sem fístula). Pode ainda existir o chamado Fenómeno de Túlho ou seja vertigem e nistagmo desencadeados pelo ruído e a Tríade de Hutchinson ou seja hipoacusia associada a queratite intersticial e incisivos com "entalhes".

Existem casos de surdez súbita aos 8 a 10 anos de vida que não são mais do que sífilis congênita.

O prognóstico é reservado observando-se melhoria da audição apenas em 30 % dos casos após instituir terapêutica a qual é realizada com Penicilina.

## 9. Doença de Lyme

É uma infecção multisistêmica provocada por uma Espiroqueta designada *Borrelia Burgdorferi* sendo a doença mais comum transmitida por carrapatos na América do Norte Europa e Ásia.

A apresentação clínica divide-se em três estádios: eritema migratório, infecção disseminada precoce e infecção disseminada tardia.

O eritema migratório no local da picada desenvolve-se após sete a catorze dias em dois terços dos doentes.

Posteriormente surgem sintomas gripais com febre e adenopatias, cefaleias, fadiga, dores musculares e articulares.

As articulações são atingidas com processo de artrite podendo existir ainda envolvimento cardíaco (arritmia e pericardite) e neurológico (meningite e encefalite).

O diagnóstico na fase inicial da doença baseia-se essencialmente na clínica (eritema migratório) e num elevado índice de suspeição. Pode ser confirmado por teste serológico (Western Blot) embora na fase precoce apenas um terço dos pacientes tenham títulos positivos passando à totalidade numa fase tardia.

Em Portugal esta doença tem baixa incidência.

## 10. Tumores (Tumores do Saco Endolinfático, Neurinomas do Acústico, Meningiomas)

As neoplasias que podem provocar alterações vestibulares e auditivas podem localizar-se a nível do ângulo pontocerebuloso como os Neurinomas (mais frequentes) e os Meningiomas, ou no ápex petroso como os Granulomas de Colesterol e Tumores Epidermoides. Também os Tumores do Saco Endolinfático podem ter manifestações clínicas semelhantes.

Estas manifestam-se por hipoacusia associada a vertigem (20%) com acúfeno unilateral e desequilíbrio (50% dos casos). Podem ainda existir Parestesias, Nevralgia do território do nervo trigémeo, alterações da sensibilidade do nervo facial e/ ou paresia.

Lesões muito extensas podem provocar ataxia e sinais compatíveis com hipertensão intracraniana.

## 11. Acidentes vasculares do ouvido interno (Síndrome de Lindsay Hemenway – artéria vestibular anterior), Acidentes Isquémicos Transitórios

Os acidentes isquémicos transitórios do território vertebro basilar caracterizam-se por episódios recorrentes de vertigem que pode ser acompanhada de náuseas e vômitos por vezes com sintomas cocleares que podem estar associados a outros sintomas da circulação do território posterior ou a devidos a compressão vascular do VIII par. Podem ter uma duração de uma hora e são mais frequentes em adultos com fatores de risco como a hipertensão, hipercolesterolemia e hábitos tabágicos entre outros.

## 12. Malformação de Arnold Chiari

Trata-se duma Malformação congénita rara pertencente ao grupo das malformações da charneira, com herniação do cerebelo abaixo do Forâmen Magnum. Surge quando o espaço ósseo é inferior ao normal fazendo com que o cerebelo e tronco cerebral sejam "empurrados" ou herniados para o canal medular com aumento de pressão do líquido cefalorraquidiano e hidrocefalia.

Os sintomas são variáveis e dependentes da posição das amígdalas cerebelosas, do grau de compressão e da presença ou não deiringomielia associada. Podem existir cefaleias occipitais com dor cervical, vertigem, desequilíbrio e acúfenos, náuseas e vômitos, fadiga, parestesias, nevralgias, disfagia, espasticidade, perda de memória, confusão mental e dor severa inflamatória ao longo da coluna cervical e dorsal.

A evolução pode ser insidiosa, progredir de forma irregular podendo a doença manter-se estacionária durante anos e levar diagnósticos errados como o de Fibromialgia.

A ressonância magnética nuclear é a chave do diagnóstico.

## Bibliografia

1. Michael J. Ruckenstein, Plural Publishing 2010, Ménière Disease Evidence and Outcomes, Chapter 6, Pag41-61
2. Thomas Brandt, Vertigo and its Multisensory Syndromes, 2nd edition, chapter 5 pages 83-95
3. Bradley W. Kesser; A. Tucker Gleason, Otolaryngology Clinics Of North America, April 2011, Volume 44 number 2, pages 383 - 403

F. Vaz Garcia (EQUI/ Clínica da Vertigem e Desequilíbrio, Lisboa)

A doença de Ménière (DM) é muitas vezes sobre-diagnosticada. O seu diagnóstico assenta basicamente em critérios clínicos, embora exista um substrato fisiopatológico comum – a hidropsia endolinfática (HE), o qual, porém, pode existir sem a presença de sintomatologia. A HE poderá ser mais um marcador histológico da DM do que a causa direta dos sintomas associados; tratar-se-ia de uma perturbação da homeostasia do labirinto, na qual um facto ainda desconhecido produz os sintomas clínicos. Também a avaliação funcional não garante o diagnóstico da DM: o único exame que evoca a hidropsia, a electrococleografia (ECoChG) pode mostrar alterações sobreponíveis em outras entidades clínicas.

As *Guidelines* de 1995, da Academia Americana, atribuem diferentes graus de verosimilhança ao diagnóstico da DM, de acordo com os critérios por elas definidos e excluem do seu âmbito formas clínicas anteriormente classificadas como *atípicas*. Porém, as suas recomendações não são consensuais.

Vertigens por crises, sensação de plenitude aural, acúfenos e hipoacusia sensorioneural unilaterais são os sintomas característicos. Contudo, existem outras entidades clínicas com sintomatologia idêntica e cujo diagnóstico diferencial é frequentemente difícil. Também na DM é por vezes possível reconhecer factores causais, como uma doença auto-imune, otosclerose, alergias, infeções, distúrbios metabólicos, etc. Numa percentagem importante de casos, estes factores não são identificados. Logo, a DM é considerada idiopática.

Os **intervalos-livres** são os períodos que medeiam entre cada episódio, sejam de vertigem ou de agravamento da hipoacusia, acúfenos e pressão aural. Estes intervalos são diferentes entre os doentes. É habitual encontrar nestas fases hipoacusia estável ou com ligeiras flutuações, o mesmo sucedendo com os acúfenos e a plenitude aural. Quanto aos sintomas vestibulares, são a instabilidade e sensação de latero-pulsão para o lado doente, as queixas maiores. Por vezes ocorrem episódios de VPPB que é preciso distinguir da DM, os quais implicam tratamento distinto.

Temos, portanto, na DM **crises de vertigem e intervalos-livres**, ambos a exigirem procedimentos diferentes.

## FÁRMACOS

### FÁRMACOS

São utilizados no tratamento medicamentoso da DM muitos fármacos, alguns dos quais sem eficácia comprovada. Apresentamos seguidamente aqueles que estão mais difundidos em Portugal, e usados nas diferentes fases da DM:

- Dimenidrinato, antihistamínico anti-H1 e com acção anticolinérgica. Utilizado em adultos na dose de 50 a 100 mg/dose cada 4 horas, se necessário. Efeitos secundários: sonolência.
- Metoclopramida, fármaco antidopaminérgico com potente acção antiemética. Administra-se em doses de 5 a 10 mg por via oral, IM ou IV, até 3 vezes/dia. Entre os efeitos secundários relatam-se hipotensão, sonolência, reacções extra-piramidais e perturbações endócrinas.

## TRATAMENTO DAS CRISES

- Sulpiride, antagonista dopaminérgico utilizado principalmente como antipsicótico. Em doses menores (50-100 mg, uma ou duas vezes ao dia), pode controlar os acessos incapacitantes de vertigem. Xerostomia, sonolência, perturbações endócrinas e aumento de peso são os principais efeitos secundários.
- Flunarizina e Cinarizina, fármacos antagonistas do Cálcio, utilizados no tratamento das vertigens da DM. A justificação dessa utilização baseia-se na acção regularizadora da entrada maciça de cálcio que ocorre na HE. Entre as suas acções secundárias, particularmente nas administrações prolongadas, têm importância relevante as perturbações extra-piramidais, alterações psíquicas, aumento de peso, hepatotoxicidade e perturbações endócrinas (como galactorreia, amenorreia, diminuição da libido).
- Betahistina, fármaco análogo à histamina, que deve actuar através do antagonismo dos receptores H3, inibindo o mecanismo de *feed-back* e prolongando o efeito de qualquer histamina libertada. Funciona também como fraco agonista H1. Em animais o débito sanguíneo intra-labiríntico e a oxigenação do tecido sensorial são aumentados pela Betahistina. A dose recomendada é de 24/48 mg por dia, muitas vezes administrados de forma continuada, durante anos. Presentemente estão a ser utilizados, em certos centros, doses mais elevadas (48 mg 2xdia) com melhoria dos resultados. As acções secundárias atribuídas à Betahistina são irrelevantes, à excepção de intolerância gástrica.
- Tiazidas e inibidores da anidrase carbónica são diuréticos largamente utilizados. Porém, uma revisão recente da Cochrane não encontrou evidência que justificasse a sua utilização no tratamento de rotina da DM.
- Quanto à administração de corticóides por via oral ou sistémica, também não há evidência clínica que justifique a sua administração, exceto, eventualmente, se a DM for secundária a uma doença auto-imune. A utilização de corticóides em injeção intra-timpânica será abordada noutra local.

### TRATAMENTO DAS CRISES

As principais medidas gerais a tomar devem ser:

- Colocar o doente em repouso absoluto. Mantê-lo acamado, privado de estímulos sensoriais, até ao desaparecimento das vertigens e dos vômitos;
- Tranquilizá-lo e, se necessário, administrar um sedativo (diazepam, alprazolam);
- Administrar antiemético (dimenidrinato, metoclopramida);
- Administrar fármacos antivertiginosos, também se a severidade do quadro o justificar.

### PREVENÇÃO DAS CRISES DA DM

Na abordagem terapêutica da DM atribui-se classicamente papel importante à privação de café, sal, álcool, tabaco e stress. Mais recentemente as perturbações do metabolismo dos glúcidos são consideradas um factor causal da HE. Porém, não há evidência clínica séria sobre a eficácia da restrição de sal, ou do papel da cafeína e álcool no desencadeamento das crises. Quanto ao stress está descrito o seu papel no seu desencadeamento, possivelmente através da estimulação da glândula corticossuprarrenal e do eixo hipotálamo-hipofisário. Diminuir o stress diário e adoptar estratégias para combatê-lo (*coping*) são recomendações a seguir.

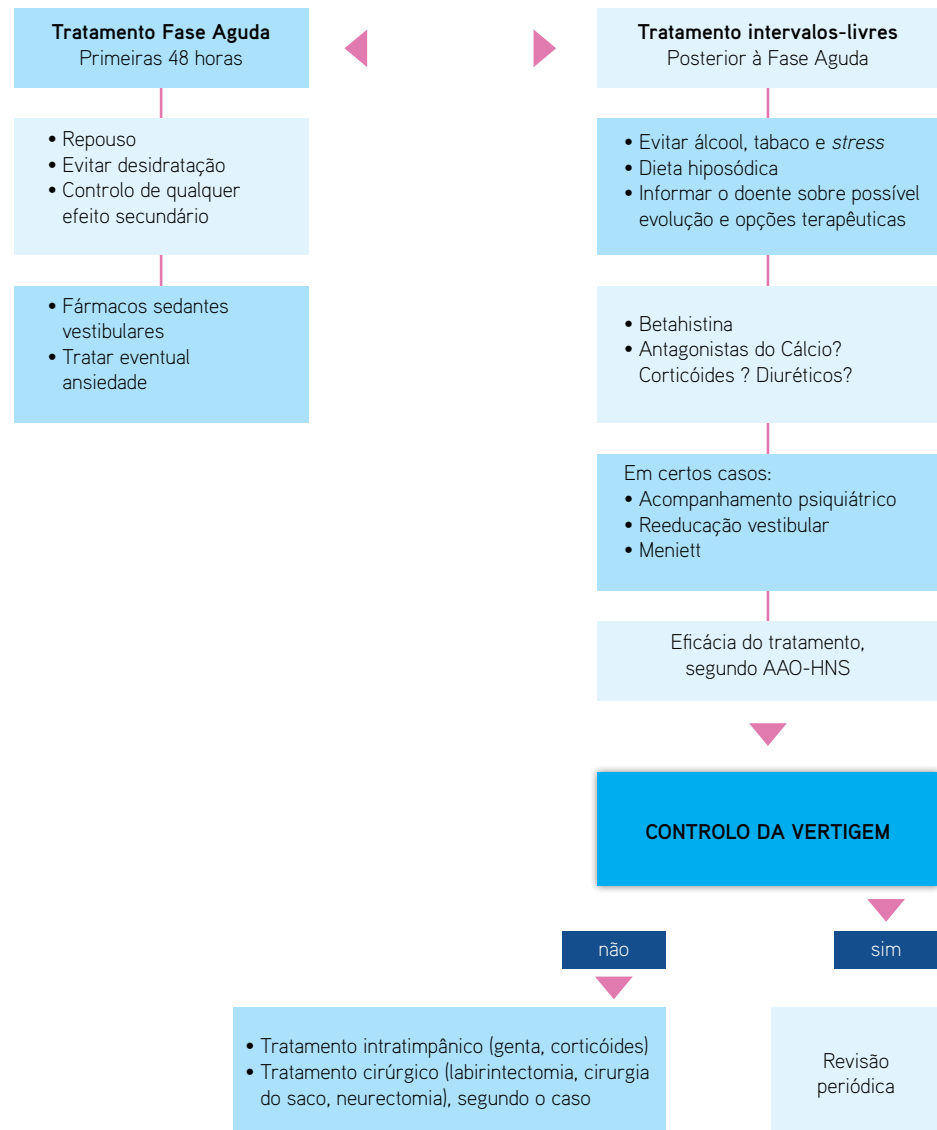
É na prevenção das crises de vertigem que a Betahistina deve ser administrada. Os resultados satisfatórios referem-se à redução do número e intensidade das vertigens (ou ao seu desaparecimento) e, mais raramente, dos acúfenos. A hipoacusia não parece sofrer qualquer diminuição.

Sempre que com a Betahistina os resultados não forem satisfatórios, podem ensaiar-se outros procedimentos não-medicamentosos, como a pressoterapia (Meniett®), injeções intratimpânicas de gentamicina e tratamento cirúrgico (descompressão do saco endolinfático, labirintectomia ou neurectomia do nervo vestibular, conforme os quadros), os quais apresentam óbices diferentes, como preço e/ou morbilidade. Em certos casos clínicos pode estar indicada a Reeducação Vestibular como tratamento complementar.

Como conclusão julgamos ser da maior importância aprofundar o rigor do diagnóstico de DM entre as vertigens recorrentes, mesmo aquelas em que estão associadas manifestações cócleares. Alguns dos insucessos do tratamento medicamentoso e o aparecimento de manifestações indesejáveis evitáveis podem dever-se a diagnósticos incorrectos.

## Procedimentos terapêuticos na doença de Ménière

(adaptado de Maria Cruz Tapia Oca *et al*)



## BIBLIOGRAFIA

### Bibliografia

- LAVINSKY L – Dismetabolopatias dos glicídios e suas repercussões no ouvido interno, Forum da Associação Portuguesa de Otorrinolaringologia ([http://www.otoneuro.pt/index.php?option=com\\_content&task=view&id=142&Itemid=50](http://www.otoneuro.pt/index.php?option=com_content&task=view&id=142&Itemid=50))
- LEZIUS F, Adrion C, Mansmann U, Jahn K, Strupp M. - High-dosage betahistine dihydrochloride between 288 and 480 mg/day in patients with severe Ménière's disease: a case series. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2011 Aug;268(8):1237-40
- STRUPP M, Hupert D, Frenzel C, Wagner J, Hahn A, Hahn K, Zingler V-C, Mansmann U, Brandt T – Long term prophylactic treatment of attacks of vertigo in Ménière's disease – comparison of high and low dosage of Betahistine in an open trial Acta otolaryngologica 2008; 128: 520-524
- SYED I, Aldren C - Ménière's disease (MD) is frequently over-diagnosed in both primary and secondary care. This is unfortunate given the significant medical and social implications of such a diagnosis. Int J Clin Pract, 2012; 66(2):166-170
- TOC MCT, Puchol CH, Candela FA – Tratamiento médico de la Enfermedad de Ménière, En: José António López Escámez, Carmelo Morales Angulo, Nicolás Pérez Fernández, Herminio Perez Garrigues. Enfermedad De Ménière: desde Las Ciencias Básicas Hacia La Medicina Clínica. Barcelona: Ponencia Oficial del LX Congreso de la Sociedad Española De Otorrinolaringología, 2009. p. 251-266
- VAZ GARCIA F – Terapêutica medicamentosa da Vertigem: considerações gerais, Rev. da Sociedade Portuguesa de ORL, 1999; 3(37): 233-246
- VAZ GARCIA F, Ramos A. - Perturbaciones Psicológicas En La Enfermedad De Ménière. En: José António López Escámez, Carmelo Morales Angulo, Nicolás Pérez Fernández, Herminio Perez Garrigues. Enfermedad De Ménière: desde Las Ciencias Básicas Hacia La Medicina Clínica. Barcelona: Ponencia Oficial del LX Congreso de la Sociedad Española De Otorrinolaringología, 2009. p. 165-72



Rosmaninho Seabra (Médico Especialista de Otorrinolaringologia Hospital Privado da Boavista - Porto;  
Clínica de Vertigem e Zumbido - Gaia)

## INTRODUÇÃO

### Introdução

A administração intratimpânica de fármacos tem sido utilizada fundamentalmente para tratamento dos acúfenos e na doença de Ménière. As primeiras utilizações sistemáticas foram feitas por Sakata em 1982 utilizando a instilação de dexametasona no ouvido médio para tratamento dos acúfenos.

A base desta técnica é a instilação de medicação através da membrana timpânica no ouvido médio, promovendo a entrada da substância para o ouvido interno através da janela redonda. Desta forma, administramos a droga no ouvido interno, evitando os efeitos sistémicos próprios da administração "per os".

## TÉCNICAS E MÉTODOS

### Técnica e Método

A forma de administração intratimpânica da droga depende basicamente de três técnicas.

1. O microcateter da janela redonda (IntraEar Inc)
2. O Microwick de Silverstein
3. A injeção directa

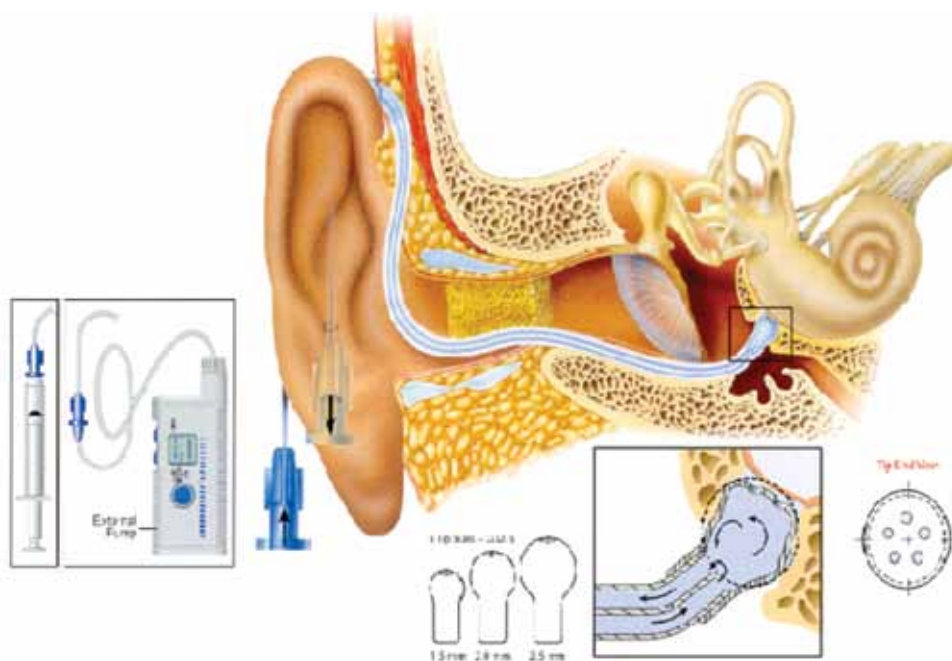
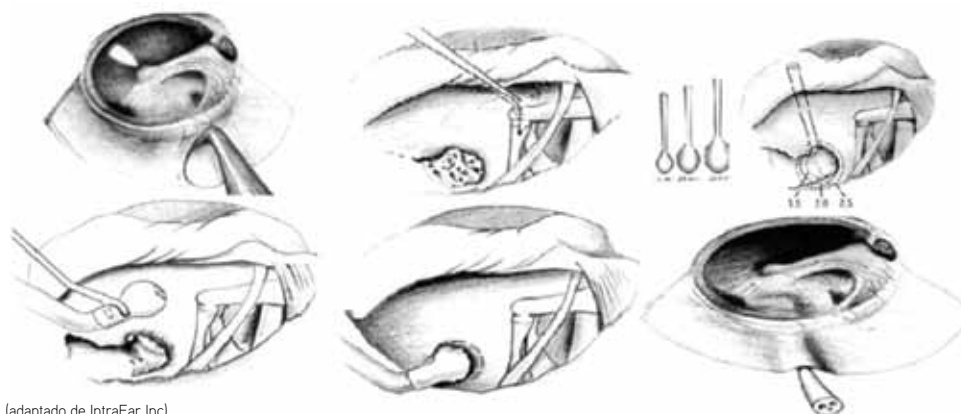


FIG. 1

1. O microcateter da janela redonda (Fig 1 - IntraEar Inc) - técnica desenvolvida por Silverstein - utiliza um microcateter com uma extremidade em botão desenhada especialmente para ser introduzida no nicho da janela redonda.

A droga é injectada no sistema através de uma bomba infusora que permite a monitorização exacta da quantidade do fármaco administrado.

Este sistema, para ser colocado, necessita da realização de uma intervenção cirúrgica que consiste numa timpanotomia, elevando o retalho timpanomeatal de forma a permitir a introdução do microcateter no nicho da janela redonda. Durante a realização desta intervenção devemos observar a localização da janela redonda, verificando se há alguma falsa membrana ou outro obstáculo que impeça a boa comunicação entre o botão do sistema irrigador e a membrana da janela redonda e caso assim seja, desfazer esse obstáculo. Esta técnica tem a grande vantagem de ser a única a permitir isto. Como grande desvantagem apontamos o facto de ser um método invasivo que necessita recurso a uma intervenção cirúrgica (Fig 2).



(adaptado de IntraEar Inc)

FIG. 2

2. Outra técnica utilizada consiste na colocação de um "Microwick" através de um tubo de ventilação transtimpânico (TVT) que contacta a janela redonda através da sua extremidade colocada dentro do ouvido médio (Fig 3).

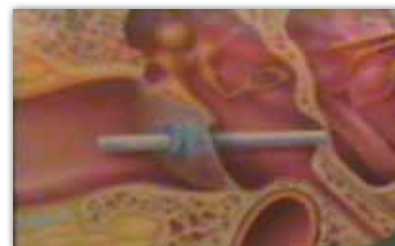


FIG. 3

Assim, colocando umas gotas do fármaco a administrar no canal auditivo externo (CAE) o microwick fica embebido por esse produto o qual, por osmose, se distribui também à extremidade interna e assim contacta directamente com a janela redonda. A dificuldade da técnica reside na incerteza de localização do microwick que colocado no promontório não dá a garantia de contactar com a janela redonda.

3. A forma mais simples de administração do fármaco no ouvido médio / janela redonda consiste na injeção directa da droga através de membrana timpânica com uma seringa de tuberculina e uma agulha fina - por forma a rasgar o mínimo a membrana - e comprida - por forma a permitir a execução da técnica sob microscópio e com visão directa. Nós utilizamos um cateter de 22 gauge com 24 cm de comprimento (Fig 4).

## A INJEÇÃO INTRATIMPÂNICA

## CORTICÓIDES



FIG. 4

A injeção é feita com o doente em decúbito dorsal e com a cabeça inclinada cerca de 30º para o lado oposto ao ouvido a injetar. Após a injeção o doente conserva essa posição durante cerca de 45 minutos.

### A INJEÇÃO INTRATIMPÂNICA NA DOENÇA DE MÉNIÈRE

A administração de drogas intratimpânicas tem sido utilizada na doença de Ménière com dois objectivos principais:

1. a tentativa de influenciar o desenvolvimento da doença actuando na presumível etiologia, inflamatória e auto-imune, mediante a utilização de corticóides – dexametasona e prednisona, basicamente
2. a supressão da actividade do labirinto doente, destruindo-o através da utilização de uma substância reconhecidamente ototóxica, escolhendo de preferência uma droga com forte actividade vestibulotóxica e reduzida, idealmente nula, actividade cocleotóxica. A droga mais utilizada com este objectivo é a gentamicina.

### CORTICÓIDES

Além da doença de Ménière a instilação local de corticóides no ouvido médio é uma prática utilizada também nos acufenos, surdez súbita e hipoacusia auto-imune.

O mecanismo de acção dos corticóides na doença de Ménière baseia-se na sua actividade enquanto agentes que diminuem a resposta inflamatória tendo ainda um efeito modulador da ATP-ase da bomba Na/K da estria vascular diminuindo assim teóricamente o excesso de produção de endolinfa que está na base do desenvolvimento da doença.

Uma vantagem adicional do uso dos corticóides intratimpanicos baseia-se no facto de as concentrações dos corticóides no liquido endolinfático serem maiores quando administrados por via intratimpânica em relação ao uso sistémico. A administração simultanea (intratimpânica e sistémica) maximiza o efeito, pois associa este aumento de concentração no liquido endolinfático com a maior concentração conseguida pelo uso sistémico a nível da parede da cóclea.

O protocolo de administração que preconizamos é uma injeção por semana durante quatro semanas seguidas.

## GENTAMICINA

### GENTAMICINA

A administração intratimpânica de gentamicina baseia-se na presunção de que sendo a doença de Ménière uma doença recorrente cujos ataques são muitas vezes extremamente frequentes e incapacitantes e tem por base um acidente que depende da actividade do próprio labirinto, destruindo completamente esse labirinto as crises deixariam de existir.

Assim, as indicações para esta terapia seriam a doença de Ménière com crises incapacitantes de vertigem e sem resposta ao tratamento médico usual. Naturalmente que esta terapia não tem qualquer efeito benéfico na hipoacusia e acufenos, outros sintomas desta patologia.

Como contra-indicações a este tratamento alguns autores apontam a doença de Ménière bilateral, hipoacusia no outro ouvido, hipofunção vestibular no outro ouvido.

O mecanismo de acção proposto seria actividade da gentamicina na destruição do glicocalix que rodeia as células ciliadas, a desintegração da membrana mitocondrial das células ciliadas e, principalmente a destruição das células escuras (*dark cells*).

O protocolo de administração mais utilizado é a injeção semanal por duas a quatro semanas. Este tratamento deve ser monitorizado com audiogramas seriados de forma a identificar qualquer quebra de audição na sua fase inicial o que poderá ser motivo para a suspensão do tratamento.

## BIBLIOGRAFIA

### Bibliografia

1. Sakata E, Itoh A, Ohtsu K, Nakazawa H, Iwashita N: Patology and treatment of cochlear tinnitus by blocking with 4% Lidocaine and Decadron infusion. *Practica Otologica (Japan)* 75: 2525-2535, 1982
2. Sakata E, Itoh A, Itoh Y. Treatment of cochlear tinnitus with dexamethasone infusion into the tympanic cavity. *Int Tinnitus J*; 1996; 2:129-35
3. DeCicco MJ, Hoffer ME, Kopke RD et al. Round window microcatheter-administered gentamicin: results from treatment of tinnitus associated with Meniere's disease. *Int Tinnitus J*; 1998; 4:141-3
4. Seidman MD. Glutamate antagonists, steroids and antioxidants as therapeutic options for hearing loss and tinnitus and the use of an inner ear delivery system. *Int Tinnitus J*; 1998; 4:148-54
5. Blakley BW. Clinical forum: a review of Intratympanic therapy. *Am J Otol* 1997; 18:5206
6. Sakata E, Itoh A, Ohtsu K, Nakazawa H, Iwashita N Treatment of cochlear tinnitus. Effect of Transtympanic infusion with dexamethasone fluid. *Audiology* 26: 148-151, 1983

## INTRODUÇÃO

**Pedro Escada** (Diretor do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital de Egas Moniz, Lisboa; Professor Auxiliar Convidado de Otorrinolaringologia da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa; Mestre em Audiologia pela Universidade Nova de Lisboa e Universidade do Kansas, EUA; Responsável pela Unidade Funcional de Audiologia e Otoneurologia do Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; Responsável pela Unidade Funcional de Otoneurocirurgia e Cirurgia da Base do Crânio do Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; Membro da Comissão de Otologia e Cirurgia da Base do Crânio da Sociedade Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial)

**Introdução**

Excluindo-se a labirintectomia química, e particularmente entre nós, o tratamento cirúrgico teve sempre uma importância residual no conjunto de todas as formas de tratamento dos doentes com vertigem em geral e com doença de Ménière em particular.

Para esse facto tem concorrido a dificuldade técnica ou o carácter invasivo de algumas das técnicas, a inexistência de evidência segura a favor de alguns dos tratamentos cirúrgicos e a experiência limitada ou a reserva relativa à cirurgia da generalidade dos médicos que seguem ou participam na decisão terapêutica dos doentes com vertigem crónica e intratável.

A melhoria significativa na qualidade do tratamento médico e da reabilitação da vertigem crónica também tem contribuído para reduzir o número de doentes com vertigem candidatos ao tratamento cirúrgico.

A possibilidade de aceder a todos os tipos de tratamento cirúrgico da vertigem e de seleccionar o melhor tipo de tratamento em função de cada situação clínica e da opção informada do doente implica a existência de centros com competência e experiência na cirurgia mais avançada do osso temporal e nos quais haja uma colaboração efetiva entre cirurgias otológicas e neurocirurgias.

Atualmente esses centros já existem e estão motivados para iniciar uma atividade que é já histórica noutros países, pelo que existem todas as condições para que se desenvolva uma colaboração efetiva entre a otoneurologia médica e a otoneurologia cirúrgica. A Associação Portuguesa de Otoneurologia teve a iniciativa de incluir no seu programa científico o tema do tratamento cirúrgico da doença de Ménière, não só para revisitar o assunto em termos genéricos, mas sobretudo para abrir as portas para o desenvolvimento desta competência em Portugal e a credibilização desta atividade entre os otoneurologistas.

O objetivo da apresentação é o de fazer uma revisão das indicações e das técnicas cirúrgicas que estão atualmente disponíveis para o tratamento da doença de Ménière e projetar o desenvolvimento desta competência sob o patrocínio da Associação Portuguesa de Otoneurologia.

## INDICAÇÕES

**Indicações**

Os doentes com doença de Ménière devem ser seguidos em consulta de otorrinolaringologia<sup>1</sup> e, nos casos mais sintomáticos ou de resposta mais difícil ao tratamento devem ser seguidos em consulta de otoneurologia, onde um diagnóstico preciso quando à lateralidade<sup>2,3</sup> e um estadiamento preciso da doença<sup>4</sup> devem ser realizados, de forma a estandardizar os resultados da terapêutica. O tratamento cirúrgico da doença está reservado aos casos minoritários de doentes com sintomas incapacitantes apesar do tratamento médico máximo<sup>5</sup>.

### Labirintectomia química

Atualmente a labirintectomia química é a forma de tratamento "cirúrgico" da doença de Ménière mais utilizada, quer por ser minimamente invasiva, quer por ser barata, quer por ser um procedimento fácil de realizar em regime de ambulatório sem anestesia geral. A labirintectomia química com gentamicina não faz parte do tópico deste trabalho. Todavia, como é muitas vezes descrita como uma forma de tratamento cirúrgico, serão mencionados, se forma sumária, alguns aspetos relacionados com esta forma de tratamento da doença de Ménière.

Muitos trabalhos publicados, mesmo de unidades de vertigem de Portugal, reportam valores muito elevados, cerca de 90%, no controle das crises de vertigem com a gentamicina intratimpânica<sup>6</sup>. As revisões sistemáticas mais exigentes que foram realizadas sobre o assunto confirmam a eficácia elevada da gentamicina intratimpânica, mas colocam algumas reservas sobre a magnitude do benefício deste tratamento comparativamente com o tratamento médico isolado ou o placebo<sup>7</sup>. Por outro lado, as meta-análises que foram realizadas sobre o impacto da gentamicina intratimpânica na deterioração da audição demonstram que esse efeito pode ser importante, dependendo do método e esquema de administração<sup>8</sup>.

Existem estudos que explicam os casos de insucesso da gentamicina intratimpânica com base em variações na patência do nicho da janela redonda: em 25% dos ouvidos o nicho da janela redonda está parcialmente obliterado por uma falsa membrana e em 5% dos ouvidos o nicho da janela redonda está totalmente obliterado por uma falsa membrana, o que limitaria ou impediria o acesso do fármaco à verdadeira membrana, e a consequente difusão para o ouvido interno<sup>9,10</sup>.

A maior parte dos médicos com experiência na administração de gentamicina intratimpânica tem uma opinião favorável sobre a eficácia do procedimento e sobre o risco possível, mas limitado, de perda de audição.

A administração de corticóides (dexametasona) intratimpânicos também tem sido utilizada para o tratamento das crises de vertigem da doença de Ménière, mas os resultados são inferiores e menos consistentes do que os resultados da gentamicina<sup>11,12</sup>.

### Tratamentos cirúrgicos da doença de Ménière

Os tratamentos cirúrgicos da doença de Ménière estão enumerados no Quadro 1.

#### QUADRO 1 – Tratamentos cirúrgicos da doença de Ménière

Neurectomia vestibular
Labirintectomia cirúrgica
Saculotomia e cocleasaculotomia
Descompressão e <i>shunt</i> do saco endolinfático
Miringotomia com tubo de ventilação
Tenotomia dos músculos intratimpânicos
Oclusão dos 3 canais semicirculares
Proposta cirúrgica sem procedimento

#### Neurectomia vestibular:

É considerado um tratamento ablativo, na medida em que elimina o *input* de toda a função vestibular existente no ouvido afetado, mas é ao mesmo tempo uma técnica que se dirige à preservação da audição. A melhor indicação para a neurectomia vestibular é a do doente com doença de Ménière renitente ao tratamento médico e com audição normal ou próxima do normal.

As vias de acesso cirúrgico possíveis são 3: a via retrosigmoideia ou suboccipital; a via retrolabiríntica (ou retrolabiríntica-présigmoideia) e a via da fossa média (Quadro 2).

## QUADRO 2 – Vias de acesso para a neurectomia vestibular

Designação	Competência cirúrgica
Via retrossigmoideia	Neurocirurgia
Via retrolabiríntica-présigmoideia	Otorrinolaringologia + Neurocirurgia
Via da fossa média	Neurocirurgia + Otorrinolaringologia

Os resultados de todas as 3 vias de acesso na resolução das crises de vertigem são considerados bons (85-100%)<sup>13</sup>.

A via retrossigmoideia é uma via neurocirúrgica, pois inclui uma craniotomia occipital, a abertura da dura-máter da fossa posterior e o acesso e a exposição intradurais da cisterna do ângulo ponto-cerebeloso. Pode ser realizada exclusivamente por um neurocirurgião.

A via retrolabiríntica-présigmoideia é uma via transmastóideia de acesso ao ângulo ponto-cerebeloso e por isso implica a colaboração entre um neurocirurgião e um cirurgião otológico com experiência em cirurgia avançada do osso temporal. O acesso à fossa posterior é feito após a mastoidectomia, entre o labirinto e o seio sigmoide. A abertura da dura-máter deve poupar o saco endolinfático. É igualmente uma via intradural mas minimiza o afastamento do cerebelo, necessário na via descrita anteriormente. Ambas as vias são consideradas com mais riscos, mais caras e com tempo de recuperação mais prolongado<sup>14</sup>.

A via da fossa média é uma via que implica uma craniotomia e portanto a colaboração de um neurocirurgião. Todavia, deve mencionar-se que é uma via extradural, com menor potencial para complicações do espaço subaracnoideu, tais como hemorragia ou infeções (meningite)<sup>15</sup>. As complicações mais significativas desta via ocorrem, todavia, cada uma, em apenas cerca de 1% dos casos e são a paralisia facial permanente, a cefaleia e a fístula de líquido cefalo-raquidiano<sup>16</sup>.

Em Portugal, tanto quanto é do nosso conhecimento, a experiência cirúrgica da utilização destas vias de abordagem para o tratamento da doença de Ménière é nula, apesar da via retrossigmoideia ser frequentemente realizada por muitos neurocirurgiões para a exérese de lesões da fossa posterior e de haver experiência na utilização da via da fossa média, no Hospital de Egas Moniz, para o tratamento de tumores do canal auditivo interno e para a descompressão da primeira porção (labiríntica) do nervo facial<sup>17,18</sup>.

### Labirintectomia cirúrgica:

É igualmente considerado um tratamento ablativo, na medida em que pretende eliminar todo o epitélio sensorial vestibular existente no ouvido afetado, mas, ao contrário da neurectomia, sacrifica a audição residual existente. A melhor indicação para a neurectomia vestibular é a do doente com doença de Ménière renitente ao tratamento médico, sem audição ou com audição residual mínima<sup>14</sup>.

As vias de acesso cirúrgico possíveis são duas (Quadro 3).

## QUADRO 3 – Vias de acesso para a labirintectomia cirúrgica

Via transcanalar
Via transmastóideia

A via transcanalar é uma via otorrinolaringológica clássica. Inicia-se pela elevação do retalho meatotimpanal até à exposição da janela oval e da janela redonda. O estribo é removido para expor o vestíbulo. Pode-se unir a janela oval à janela redonda ou remover mais extensamente o promontório, como um drill, para aumentar a quantidade de labirinto membranoso que é removido: sáculo, utrículo e ampola do canal semicircular posterior. O epitélio sensorial do canal semicircular externo e do canal semicircular superior não é removido, razão pela qual é recomendável a colocação, no vestíbulo, de esponja de gelatina com um antibiótico aminoglicosídeo para completar a ablação vestibular<sup>15</sup>.



A via transmastóideia é uma via transmastóideia clássica com labirintectomia posterior, tal como se faz na via translabiríntica, com a diferença que para a labirintectomia o vestíbulo e o lúmen dos 3 canais semicirculares é exposto no sentido de se remover de todo o labirinto membranoso, mas não se expõe a dura-máter do canal auditivo interno nem da fossa posterior. Ambas as vias não necessitam de obliteração da cavidade cirúrgica e têm excelentes resultados, próximos dos 100% de controle da vertigem episódica<sup>14,19</sup>, com um número muito limitado de complicações<sup>12,15</sup>.

Ambas as técnicas são realizáveis por cirurgiões otológicos com alguma experiência na cirurgia mais avançada do osso temporal mas também, tanto quanto é do nosso conhecimento, nunca foram praticadas em Portugal.

### **Saculotomia e cocleasaculotomia:**

Têm apenas interesse histórico, mas revelam o conhecimento que se tinha da fisiopatologia da doença. Ambos eram realizados por via transcanal, após timpanotomia.

A saculotomia foi descrita por Fick em 1964<sup>20</sup>. Na operação era introduzido, através da platina, um pico fino e aguçado, com o propósito de perfurar o sáculo dilatado e aliviar a hidropisia. Mais tarde, Cody desenvolveu outra técnica na qual introduzia, de forma permanente, a parte pontiaguda de uma pequena tacha (pionés) com 1,5 a 1,9 de comprimento, através da platina. O racional para a técnica era o seguinte: quando a doença causava a dilatação do labirinto membranoso, o sáculo fazia pressão na extremidade pontiaguda da tacha e perfurava-a repetidamente, aliviando a pressão e os sintomas nos sucessivos episódios<sup>21</sup>.

A cocleasaculotomia também teve 2 variantes: o *shunt* otico-periótico de House<sup>22</sup> e a cocleasaculotomia de Schuknecht<sup>23</sup>. Em ambas o procedimento consistia na perfuração da membrana basilar através da membrana da janela redonda. Na operação concebida por House era introduzido um pequeno tubo de forma permanente, enquanto que na operação concebida por Schuknecht era apenas utilizado um gancho metálico.

As técnicas deixaram de ser usadas porque o alívio da vertigem era limitado e em muitos dos casos não preservavam a audição<sup>24</sup>.

### **Descompressão do saco endolinfático:**

A descompressão do saco endolinfático foi desenvolvida por Portmann há 85 anos<sup>25</sup> e é conceptualmente uma técnica interessante, pois baseia-se na interrupção da fisiopatologia da doença. É considerado um tratamento não ablativo, na medida em preserva a função vestibular e é ao mesmo tempo uma técnica que se dirige à preservação da audição.

A perspectiva da interrupção da história natural da doença com preservação da função vestibular é interessante, pois nas técnicas ablativas a melhoria clínica dá-se pela compensação central após desaferentação vestibular, mas existem muitas evidências de que nem sempre a recuperação completa pelo mecanismo da compensação central após uma cirurgia ablativa se concretiza<sup>26,27</sup>.

A descompressão do saco endolinfático é das operações para o tratamento da doença de Ménière mais controversas. Um dos argumentos mais fortes para o estabelecimento das dúvidas sobre a eficácia da técnica baseou-se no trabalho de Thomsen de 1981, que demonstrou ótimos resultados no alívio dos doentes em ambos os grupos tratados no seu estudo: doentes submetidos à descompressão do saco endolinfático e doentes submetidos a mastoidectomia sem abertura do saco endolinfático<sup>28</sup>. Para os detratores a priori desta técnica cirúrgica, o estudo tem sido utilizado, com pouca verdade científica, como um argumento para limitar o efeito da operação ao simples efeito placebo. Esta posição não é correta, por várias razões: em primeiro lugar, a mastoidectomia não pode ser vista como uma verdadeira "*sham operation*", pois nas mastoidectomias realizadas, o saco endolinfático foi exposto, e portanto modificado. Em segundo lugar, o estudo original foi resubmetido a análises estatísticas metodologicamente mais corretas, que demonstraram um efeito positivo da descompressão do saco endolinfático comparativamente com o grupo de controle<sup>29</sup>. Por último, as revisões sistemáticas mais recentes sobre o assunto, excluem o risco de deterioração da audição como um efeito importante após uma descompressão do saco endolinfático<sup>30</sup>.



Por todas as razões mencionadas, a descompressão do saco endolinfático pode ser considerada como o tratamento cirúrgico inicial preferível, nos casos de doença de Ménière renitente ao tratamento médico e com audição normal ou próxima do normal, em alternativa a um tratamento ablativo (quer cirúrgico, quer químico). Os resultados obtidos com a técnica na melhoria da vertigem situam-se de 50 a 80%<sup>31</sup>. A descompressão do saco endolinfático realiza-se por via transmastóideia. Inicia-se pela mastoidectomia completa. Apesar de ser uma operação que pode ser considerada simples, deve ser realizada por cirurgiões otológicos com experiência na cirurgia avançada do osso temporal, que sejam capazes de identificar a linha azul do canal semicircular posterior e o nervo facial, expor o seio sigmóide e a dura-máter da fossa posterior e identificar corretamente os limites do saco endolinfático. Existem variantes frequentes da posição do saco endolinfático relativamente à dura-máter da fossa posterior, que o cirurgião tem que saber reconhecer e identificar. Por outro lado o cirurgião tem que ser capaz de controlar uma hemorragia venosa proveniente da laceração acidental do seio sigmóide ou do golfo da jugular ou reparar uma laceração da dura-máter na proximidade do saco, incidentes que podem ser considerados menores e sem consequências se forem resolvidos imediatamente e se não comprometerem o resultado da operação. A utilização da monitorização intra-operatória do nervo facial não é obrigatória, mas é desejável.

O procedimento a realizar no saco endolinfático pode variar, desde a simples descompressão e abertura do saco para a cavidade mastóideia até à colocação de *shunt* endolinfático-mastóideu ou endolinfático-subaracnoideu.

A descompressão do saco endolinfático já foi realizada no Hospital de Egas Moniz em alguns doentes. A indicação foi a mencionada anteriormente. A técnica utilizada foi a da colocação de um endolinfático-mastóideu. Não houve complicações. Os doentes melhoraram. Um deles teve um agravamento após 2 anos tendo depois sido controlado com a gentamicina intratimpânica, mas com agravamento da perda auditiva após este último tratamento.

#### **Outros tratamentos cirúrgicos:**

Serão mencionados só por curiosidade.

A colocação de um tubo de ventilação em doentes com doença de Ménière foi utilizada como controle num estudo destinado a avaliar a eficácia da descompressão do saco endolinfático. Os doentes melhoraram<sup>32</sup>.

A tenotomia dos músculos timpânicos demonstrou resultados favoráveis em estudos que merecem ser divulgados e avaliados, devido à simplicidade da técnica<sup>33</sup>.

A oclusão dos 3 canais semicirculares, realizada por via transmastóideia, foi realizada em 3 doentes após o insucesso da descompressão do saco endolinfático, com bons resultados<sup>34</sup>.

Kerr demonstrou que a simples indicação cirúrgica (a proposta cirúrgica transmitida aos doentes) também fez reduzir o número de crises de vertigem em alguns doentes<sup>35</sup>.

## Bibliografia

1. Araújo P, Escada P. Vertigem na urgência. Em: Madeira\_da\_Silva J, Ed. Urgências em Otorrinolaringologia. Lisboa: Laboratórios Atral-Cipan; 2006:161-73.
2. Araújo P. Potenciais miogénicos vestibulares evocados. Em: Reis JL, Ed. Vertigem. Do diagnóstico à reabilitação. Vol 2. Lisboa: Servier Portugal; 2006:217-27.
3. Escada P, Reis JL. Electrocoeleografia. Em: Reis JL, Ed. Surdez. Diagnóstico e reabilitação. Vol 1. Lisboa: Servier Portugal; 2002:157-76.
4. Pearson BW, Brackmann DE. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for reporting treatment results in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1985;93(5):579-81.
5. Garcia FV. Vertigem. Casos exemplares. Lisboa: Associação Portuguesa de otoneurologia e Solvay Farma; 2009.
6. Garcia CS, Simoes Paco JCL, Carmo DO, Estibeiro H. P138: Treatment of Imbalance Post-Gentamicin. *Otolaryngology -- Head and Neck Surgery.* 2006;135(2 suppl):P258.
7. Anderson C, Carey JP. Intratympanic gentamicin: impact on vestibular complaints. Em: Shin JJ, Hartnick CJ, Randolph GW, Eds. Evidence-based otolaryngology. New York: Springer; 2008:325-7.
8. Chia SH, Gamst AC, Anderson JP, Harris JP. Intratympanic gentamicin therapy for Meniere's disease: a meta-analysis. *Otol Neurotol.* 2004;25(4):544-52.
9. Penha R, Escada P. Round-window anatomical considerations in intratympanic drug therapy for inner-ear diseases. *The international tinnitus journal.* 2005;11(1):31-3.
10. Penha R, Escada P. Interrelations between the middle and inner ear in otitis media. *The international tinnitus journal.* 2003;9(2):87-91.
11. Casani AP, Piaggi P, Cerchiai N, Seccia V, Franceschini SS, Dallan I. Intratympanic treatment of intractable unilateral Meniere disease: gentamicin or dexamethasone? A randomized controlled trial. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;146(3):430-7.
12. Phillips JS, Westerberg B. Intratympanic steroids for Meniere's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(7):CD008514.
13. Albera R, Canale A, Parandero F, Ducati A, Lanotte M. Surgical indication in Meniere's disease therapy: clinical and epidemiological aspects. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268(7):967-72.
14. Kutz W, Slattery WH. Surgical labyrinthectomy versus other procedures: chance of decreased vestibular complaints. Em: Shin JJ, Hartnick CJ, Randolph GW, Eds. Evidence-based otolaryngology. New York: Springer; 2008:325-7.
15. Gacek RR. Ear surgery. New York: Springer; 2008.
16. de Diego JI, Prim MP, Melcon E, de Sarria MJ, Gavilan J. [Result of middle fossa vestibular neurectomy in Meniere's disease]. *Acta Otorrinolaryngol Esp.* 2001;52(4):283-6.
17. Escada P, Capucho C, Silva JM, Ruah CB, Vital JP, Penha RS. Cavernous haemangioma of the facial nerve. *The Journal of laryngology and otology.* 1997;111(9):858-61.
18. Marques LMS, Pimentel JC, Escada PA, Neto D'Almeida G. Late Surgical Decompression of Facial Nerve in Bell's Palsy: A Case Report. *J Neurol Surg B.* 2012;73(S 02):A516.
19. Telian SA, Wiet RM. Surgical management of vertigo that is otologic in origin. Em: Jacobson GP, Shepard NT, Eds. Balance function assessment and management. San Diego: Plural Publishing; 2008:2479-497.
20. Fick IA. Decompression of the labyrinth. *Arch Otolaryngol.* 1964;79:447-56.
21. Cody DT, Simonton KM, Hallberg OE. Automatic repetitive decompression of the saccule in endolymphatic hydrops (tack operation). Preliminary report. *Laryngoscope.* 1967;77(8):1480-501.
22. House WF. Meniere's disease: management and theory. *Otolaryngol Clin North Am.* 1975;8(2):515-35.
23. Schuknecht HF. Cochleosacculotomy for Meniere's disease: theory, technique and results. *Laryngoscope.* 1982;92(8 Pt 1):853-8.
24. Dickins JR, Graham SS. Surgical treatment of peripheral vestibular disorders. Em: Glasscock ME, Gulya AJ, Eds. Glasscock-Shambaugh surgery of the ear. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc; 2003:547-75.
25. Portmann G. The Saccus Endolymphaticus and an Operation for Draining for the Relief of Vertigo. *Proc R Soc Med.* 1927;20(12):1862-7.
26. Katsarkas A, Segal BN. Unilateral loss of peripheral vestibular function in patients: degree of compensation and factors causing decompensation. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1988;98(1):45-7.
27. Herdman SJ, Whitney SL. Interventions for the patient with vestibular hypofunction. Em: Herdman SJ, Ed. Vestibular rehabilitation. 3rd ed. Philadelphia: F.A. Davis Company; 2007:309-37.
28. Thomsen J, Bretlau P, Tos M, Johnsen NJ. Placebo effect in surgery for Meniere's disease. A double-blind, placebo-controlled study on endolymphatic sac shunt surgery. *Arch Otolaryngol.* 1981;107(5):271-7.
29. Welling DB, Nagaraja HN. Endolymphatic mastoid shunt: a reevaluation of efficacy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;122(3):340-5.
30. Kutz W, Slattery WH. Endolymphatic shunt surgery versus "sham" surgery or medical therapy: impact on audiometry. Em: Shin JJ, Hartnick CJ, Randolph GW, Eds. Evidence-based otolaryngology. New York: Springer; 2008:342-3.
31. Convert C, Franco-Vidal V, Bebear JP, Darrouzet V. Outcome-based assessment of endolymphatic sac decompression for Meniere's disease using the Meniere's disease outcome questionnaire: a review of 90 patients. *Otol Neurotol.* 2006;27(5):687-96.
32. Thomsen J, Bonding P, Becker B, Stage J, Tos M. The non-specific effect of endolymphatic sac surgery in treatment of Meniere's disease: a prospective, randomized controlled study comparing "classic" endolymphatic sac surgery with the insertion of a ventilating tube in the tympanic membrane. *Acta Otolaryngol.* 1998;118(6):769-73.
33. Loader B, Beicht D, Hamzavi JS, Franz P. Tenotomy of the middle ear muscles causes a dramatic reduction in vertigo attacks and improves audiological function in definite Meniere's disease. *Acta Otolaryngol.* 2012;132(5):491-7.
34. Yin S, Chen Z, Yu D, Wu Y, Shi H, Zhou H, Wang J. Triple semicircular canal occlusion for the treatment of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol.* 2008;128(7):739-43.
35. Kerr AG, Toner JG. A new approach to surgery for Meniere's disease: talking about surgery. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1998;23(3):263-4.

## NOTAS

[illegible]

## NOTAS

This image shows a full page of blank, lined paper. The paper is white, and it features evenly spaced, horizontal blue lines running across its entire width. There are no margins, text, or other markings on the page.

## NOTAS

[illegible]

## NOTAS

[illegible]

## NOTAS

This image shows a full page of blank, lined paper. It features approximately 30 horizontal blue lines spaced evenly across the page, typical of standard notebook or composition paper. The lines are thin and light blue, set against a plain white background. There are no margins, text, or other markings on the page.

O conteúdo desta publicação é da inteira responsabilidade dos seus autores.

**Abbott Laboratórios, Lda.**

Estrada de Alfragide, 67 Alfrapark - Edifício D  
2610-008 Amadora | telef. 214 727 100 | fax. 214 714 482  
Contribuinte e Matricula na Conservatória do Reg. Com. da Amadora  
n.º 500 006 148 | Capital Social 7.386.850€

