



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Revisão da Doença de Ménière: o que sabemos e o que ainda há a descobrir

Mafalda Sofia de Castro Sapatinha

Maio'2019



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Revisão da Doença de Ménière: o que sabemos e o que ainda há a descobrir

Mafalda Sofia de Castro Sapatinha

Orientado por:

Dr. Marco Alveirinho Simão

Maio'2019

Resumo

A Doença de Ménière (DM) é uma doença do ouvido interno, caracterizada por uma associação de sintomas vestibulares e cocleares. Esta condição clínica cursa, tipicamente, com uma hipoacusia neurossensorial flutuante, ataques vertiginosos recorrentes e zumbidos. Até recentemente o estudo *post mortem* do osso temporal era a única forma de visualizar a hidrúpsia endolinfática nos doentes com DM. A etiologia e fisiopatologia desta doença ainda não são inteiramente compreendidas. Verifica-se uma grande disparidade nos dados epidemiológicos globais com a prevalência a variar entre os 3.5 e os 513 por 100 000 habitantes e a incidência entre os 8.2 e os 157 por 100 000 habitantes por ano. Embora a maior parte dos casos de DM seja esporádica, vários estudos têm relatado uma predominância familiar. Podemos distinguir duas fases na evolução da DM: as crises vertiginosas e os períodos assintomáticos entre estas. Os episódios vertiginosos são mais comuns na fase inicial de evolução da doença, mas a perda auditiva e a hipofunção vestibular mostram uma grande variabilidade de apresentação, tornando difícil a caracterização do fenótipo da DM. A DM é um diagnóstico essencialmente clínico e de exclusão. Recentemente, foi elaborado um documento consensual que reconhece duas categorias da DM: a DM definitiva e a DM provável. Tirando a audiometria tonal, os outros testes não têm valor diagnóstico sendo mais utilizados para monitorar as alterações nas funções vestibulares e cocleares. Uma vez que a etiopatogénese da DM continua a não ser totalmente compreendida, a terapêutica usada atualmente tem como principal objetivo o controlo da sintomatologia. O tratamento inclui modificações do estilo de vida, terapêutica farmacológica e, em alguns casos, procedimentos cirúrgicos. É essencial explicar aos pacientes a história natural da doença e discutir as opções terapêuticas e os seus possíveis efeitos adversos, encorajando-os a participar ativamente na tomada de decisões.

Palavras-chave: Doença de Ménière, Hidrúpsia Endolinfática, Fisiopatologia, Ouvido interno, Vertigem

Abstract

Ménière's disease (MD) is an inner ear disorder, characterized by an association of vestibular and cochlear symptoms. This clinical condition is defined by three core symptoms: episodic vertigo, tinnitus and sensorineural hearing loss. Until recently the *post mortem* study of the temporal bone was the only way to visualize endolymphatic hydrops in MD patients. The etiology and physiopathology of this disease is not yet fully understood. Epidemiologic data shows a great disparity with the prevalence ranging from 3.5 to 513 per 100 000 inhabitants and the incidence ranging from 8.2 to 157 per 100 000 inhabitants per year. Although most of MD cases is sporadic, several studies have reported a familial predominance. Two phases of MD evolution can be considered: vertigo attacks and the asymptomatic periods between them. The vertigo attacks are more common on the initial phase of the disease's evolution, however hearing loss and vestibular hypofunction show a great variety of presentation, making the phenotypical characterization of MD a difficult task. MD is essentially a clinical and exclusion diagnosis. Recently, a consensual document recognized two categories of MD: definitive MD and probable MD. Apart from tonal audiometry, all the other tests don't have diagnostic value and are essentially used for monitoring vestibular and cochlear function. Since etiopathogeneses of DM is still not fully known, treatment main goal is to manage the symptoms of the disease. Treatment includes life style changes, pharmacology therapy, and, in specific cases, surgical intervention. It is essential to fully explain the natural course of the disease and to discuss treatment options and their potential side effects with the patients, encouraging them to actively participate in the decisions.

Keywords: Ménière's disease, endolymphatic hydrops, physiopathology, inner ear, vertigo

Índice

Resumo	1
Abstract.....	2
Índice	3
Índice de Tabelas	5
Índice de Figuras	5
Abreviaturas.....	6
1. Introdução.....	7
1.1. Definição.....	7
1.2. Epidemiologia	7
2. Etiologia e Fisiopatologia.....	9
3. Manifestações Clínicas.....	13
3.1. Evolução sintomática	13
3.2. Sintomas vestibulares	14
3.3. Sintomas cocleares.....	14
4. Critérios de Diagnóstico.....	16
5. Diagnóstico Diferencial.....	19
6. Exames complementares de diagnóstico.....	20
6.1. Testes aplicáveis	20
6.2. Avaliação Auditiva	20
6.2.1. Audiometria Tonal.....	20
6.2.2. Eletrococleografia (EcoG).....	21
6.3. Testes Vestibulares	21
6.3.1. Potenciais Miogénicos Vestibulares Evocado (PMVE)	21
6.3.2. Teste Calórico.....	22

6.3.3.	Video Head Impulse Test (VHIT).....	23
6.4.	Imagiologia	23
7.	Tratamento	25
7.1.	Perspetiva atual	25
7.2.	Tratamento dos ataques vertiginosos agudos.....	25
7.3.	Tratamento a longo prazo	26
7.4.	Alterações do estilo de vida	27
7.5.	Tratamento farmacológico	27
7.5.1.	Diuréticos	27
7.5.2.	Betahistina	28
7.5.3.	Corticosteróides	28
7.5.4.	Injeção intratimpânica de gentamicina	29
7.6.	Tratamento Cirúrgico.....	30
7.6.1.	Cirurgia do Saco Endolinfático (CSE)	30
7.6.2.	Labirintectomia.....	30
7.6.3.	Neurectomia Vestibular (NV)	30
7.7.	Outras terapêuticas.....	31
7.7.1.	Tubos de timpanostomia.....	31
7.7.2.	Dispositivo de Meniett	31
7.7.3.	Reabilitação vestibular	31
7.8.	Prognóstico e seguimento	32
8.	Limitações atuais e perspectivas futuras	33
	Referências Bibliográficas.....	35

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Critérios de diagnóstico da DM da AAO-HNS, retificados em 2015.....	17
Tabela 2 – Diagnóstico diferencial da DM.....	19
Tabela 3 – Estadiamento de DM. Guidelines da AAO-HNS de 1995.	20

Índice de Figuras

Figura 1 – Endolinfa e perilinfa no ouvido interno. (a) Normal. (b) Hidrópia endolinfática. U, utrículo; S, Sáculo; St, estribo; R, janela redonda.	10
Figura 2 – Fatores que podem influenciar a homeostase do ouvido interno que podem estar na base da DM.....	12
Figura 3 – Proposta de escada terapêutica na abordagem ao doente com DM.	26
Figura 4 – Abordagem do tratamento conservativo da DM. Legenda: VEMPs, vestibular-evoked myogenic potentials; vHIT, video-head impulse test; IGT, intratympanic gentamicin therapy; PTA, pure-tone audiometry.	32

Abreviaturas

AAO-HNS – *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*

CAE – Canal auditivo externo

CCBS – *Classification Committee of the Barany Society*

CSE – Cirurgia do saco endolinfático

dB – Decibel

DHEP – Doença Hidróptica Endolinfática Primária

DHES – Doença Hidróptica Endolinfática Secundária

DM – Doença de Ménière

EcoG – Eletrococleografia

HE – Hidrópsia endolinfática

HNF – Hipoacusia neurossensorial flutuante

Hz – Hertz

IE – Injeção endovenosa

IT – Injeção intratimpânica

JSER – *Japanese Society for Equilibrium Research*

PA – Potencial de Ação

PEA – Potencial Evocado Auditivo

PMVE – Potenciais miogénicos vestibulares evocados

PMVEc – Potenciais Miogénicos Vestibulares Evocados cervicais

PMVEo – Potenciais Miogénicos Vestibulares Evocados oculares

PS – Potencial de Soma

NV – Neurectomia Vestibular

RM – Ressonância magnética

RM 3T – Ressonância magnética 3 Tesla

ROC – Reflexo óculo cefálico

SM – Scala Media

SV – Scala Vestibuli

VHIT – *Video Head Impulse Test*

VPPB – Vertigem Posicional Paroxísitca Benigna

1. Introdução

1.1. Definição

A Doença de Ménière (DM), descrita pela primeira vez em 1861 por Prosper Ménière, é uma doença do ouvido interno, crónica e multifatorial, caracterizada por uma associação de sintomas vestibulares e cocleares. Esta condição clínica cursa, caracteristicamente, com uma hipoacusia neurossensorial flutuante, ataques vertiginosos recorrentes e zumbidos. Os doentes reportam ainda outros sintomas como sensação de plenitude auricular, instabilidade postural, náuseas e vômitos, tendo todos estes sintomas uma evolução variável. [1,2]

Em 1938, o estudo *post mortem* do osso temporal revelou a presença de uma hidrópsia endolinfática (HE) em todos os doentes com DM. Foi assim possível relacionar a síndrome clínica com este novo achado histopatológico. A HE corresponde a uma dilatação do espaço endolinfático do ouvido interno para áreas normalmente ocupadas pelo espaço perilinfático, levando a um aumento da pressão endolinfática. Ocorre mais frequentemente na Scala Media (SM) da cóclea e no sáculo, mas pode ocorrer também no utrículo e nos canais semicirculares. [1]

1.2. Epidemiologia

Ao analisar dados epidemiológicos globais relativos à DM, verifica-se uma grande disparidade com a prevalência a variar entre os 3.5 e os 513 por 100.000 habitantes [3,5] e a incidência entre os 8.2 e os 157 por 100.000 habitantes por ano [2]. Alguns estudos, nomeadamente Alexander & Harris (2010) e Nakashima *et al.* (2016), sugerem que esta diferença pode ser explicada quer pela variabilidade e grau de incerteza dos critérios de diagnóstico da DM quer pela diversidade das populações analisadas. [3,6]

Parece existir uma ligeira predominância de doentes do sexo feminino e a prevalência da doença aumenta com a idade. [3,4] As crianças raramente são afetadas uma vez que a doença surge, predominantemente, entre a quarta e a sétima década de vida [7,10]. A população caucasiana parece ser a mais frequentemente afetada pela condição. [2,8]

Embora a maior parte dos casos de DM seja esporádica, vários estudos têm relatado uma predominância familiar, que varia entre 5% e 15% dos casos. [2,9] Num estudo conduzido por Requena *et al.* (2014), a DM de origem familiar foi relatada em 8% dos casos. [9]

2. Etiologia e Fisiopatologia

A essência da teoria formulada por Prosper Ménière em 1861 assentava na associação de sintomas vestibulares e cocleares que sugeriam que a patologia tinha origem no ouvido interno e não no sistema nervoso central como era considerado até à época. A sua experiência clínica, o grupo de pacientes com o qual lidava na sua escola de surdos-mudos e o conhecimento do trabalho levado a cabo por Flourens na ablação dos canais semicirculares em pombos, levaram Ménière a pôr como hipótese que o foco da lesão se encontrava nos canais semicirculares. [11]

No seu artigo de 1938, Hallpike & Cairns estabeleceram o diagnóstico da DM e cimentaram a sua associação com a presença de uma HE nos doentes com a patologia. Através da análise *post mortem* dos ossos temporais estes autores relacionaram a síndrome descrita por Ménière com o novo achado histopatológico. [12] Também em 1938, um outro estudo, independente, realizado por Yamakawa reportou os mesmos achados. Com a identificação da lesão e a descoberta da sua relação com a patologia, foi então possível atribuir o nome de Doença de Ménière a esta síndrome. [11]

Na década seguinte vários investigadores reportaram as mesmas descobertas. A hidropsia encontrada nos ossos temporais era descrita como idiopática, uma vez que não era encontrada outra anomalia evidente que pudesse ser considerada como causadora da HE. [11] Esta descoberta deu o mote para as investigações que se seguiram e que procuravam descobrir a causa da HE e a sua relação com a DM, assim como a melhor forma de a prevenir ou curar.

A HE é definida como uma expansão do sistema endolinfático do ouvido interno que se traduz por uma distensão da SM com proclivência da membrana de Reissner para a Scala Vestibuli (SV), fenómeno que pode ser observado, maioritariamente, na cóclea mas também noutras regiões do ouvido interno. [12,13] A acumulação de endolinfa e o aumento da pressão no ducto coclear vai danificar o órgão de Corti e levar à rutura das membranas do ouvido interno, resultando na perda do potencial endococlear. Esta lesão estende-se à SM da cóclea, ao saco endolinfático, utrículo e, eventualmente, aos canais semicirculares. [5]

Na **figura 1** estão representados um ouvido interno sem patologia (a) e um com hidr óp sia endolinfática (b). A endolinfa (cinzento claro) está rodeada pela perilinfa (preto) excepto na região do ducto endolinfático (DE) e do saco endolinfático (SE). [10]

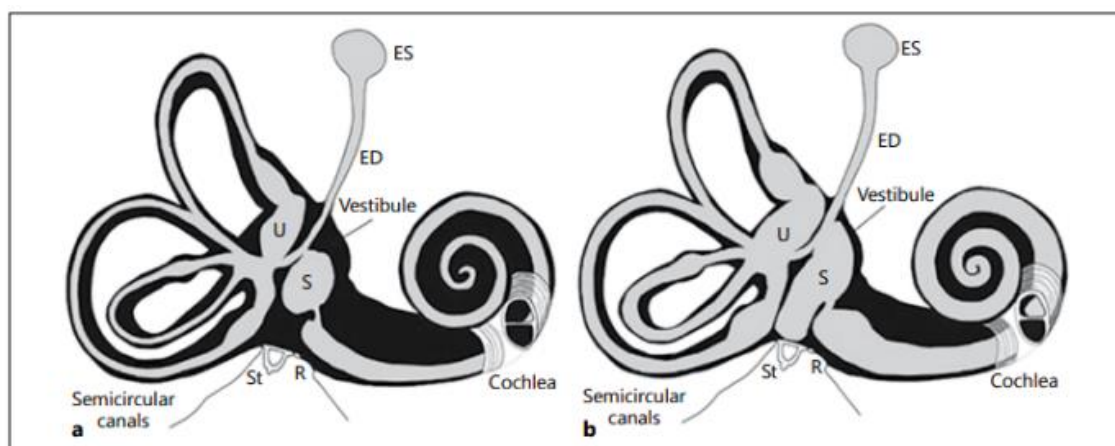


Figura 1 – Endolinfa e perilinfa no ouvido interno. (a) Normal. (b) Hidr óp sia endolinfática. U, utrículo; S, Sáculo; St, estribo; R, janela redonda. [10]

Alguns estudos verificaram que a HE se encontrava presente apenas nos ouvidos sintomáticos de doentes com DM. Nos casos de DM bilateral a HE estava presente em ambos os ouvidos, enquanto que nos casos de DM unilateral o ouvido não afetado não apresentava evidências de HE. Esta observação corrobora a hipótese de que a HE é um achado essencial nos ouvidos sintomáticos. [13]

No entanto, em 2010 uma nova perspectiva veio sugerir que a relação entre a HE e a DM não era direta e que esta devia ser considerada apenas um marcador histológico em vez de ser diretamente responsável pelos sintomas da doença [14], uma vez que nem todos os casos de HE apresentavam os sintomas característicos da DM. [11]

Mais recentemente, Foster & Breeze (2013) relataram que um número significativo de casos de HE não apresentava uma clínica compatível com DM. No entanto, com base nos critérios de diagnóstico de 1995 da *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* (AAO-HNS), verificaram que 98,8% dos casos de DM apresentavam HE em pelo menos um ouvido. Os mesmos autores consideram que não existem dados suficientes que confirmem que a associação entre a DM e a HE é apenas um epifenómeno ou que a DM leva ao aparecimento da HE, achando mais provável que a HE esteja na base do desenvolvimento da DM. Caso tal se verifique, a HE sozinha não parece ser

suficiente para levar ao aparecimento da DM, indicando que devem existir outros cofatores responsáveis pela doença. [15]

Noutra perspetiva, Merchant *et al.* (2005) consideram que a HE é, mais provavelmente, um epifenómeno associado a várias doenças do ouvido interno e que fatores genéticos e ambientais contribuem para o seu desenvolvimento. [11]

Estudos genéticos e epidemiológicos suportam três hipóteses da etiologia da DM: alergia, autoimunidade e fatores genéticos. Fatores ambientais, alergénios alimentares e respiratórios, agentes infecciosos ou eventos vasculares podem também contribuir para o desregulamento da homeostase do ouvido interno. [2]

Alguns autores (*e. g.* [2,16]) consideram que vários mecanismos imunológicos podem estar envolvidos na fisiopatologia da DM. A resposta à terapia com corticosteróides e a descoberta de níveis elevados de anticorpos e complexos autoimunes circulantes no ouvido interno de alguns pacientes parecem suportar esta teoria. [2,16]

Gazquez *et al.* (2011) relataram uma associação da DM com doenças autoimunes, verificando que a prevalência de artrite reumatóide e espondilite anquilosante em doentes com DM era duas a três vezes mais comum. Relatou também uma prevalência de lúpus sistémico eritematoso oito vezes mais comum, quando comparada com a da população geral. [16]

Diversas linhas de evidência suportam o contributo dos fatores genéticos nas variações fenotípicas encontradas nos doentes com DM. Alguns doentes têm familiares em primeiro e em segundo grau com a doença, o que confirma a existência de uma agregação familiar. A maioria destas famílias apresentam um padrão de transmissão autossómico dominante com penetrância incompleta e expressão variável. [40]

Vários fatores reguladores parecem influenciar o aparecimento e desenvolvimento da DM, verificando-se que a etiopatogenia desta doença ainda não é inteiramente compreendida (**Figura 2**). O efeito cumulativo de vários *triggers* e a resposta individual podem explicar a heterogeneidade observada no fenótipo da DM. [2]

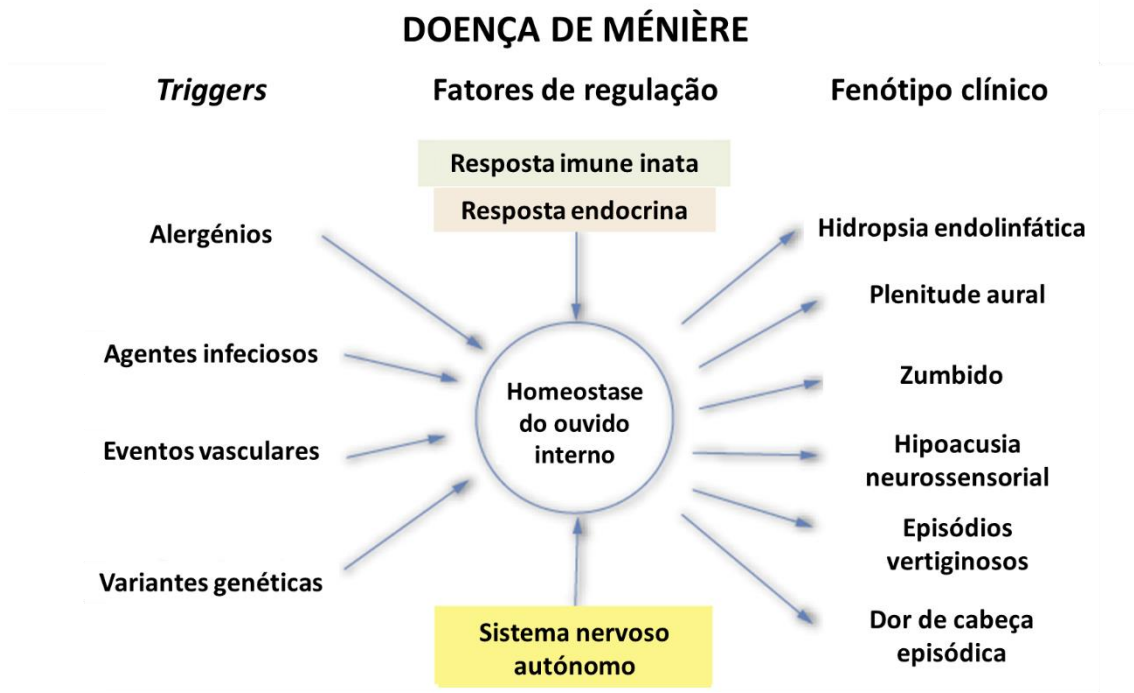


Figura 2 – Fatores que podem influenciar a homeostase do ouvido interno que podem estar na base da DM. Adaptada de [2].

3. Manifestações Clínicas

3.1. Evolução sintomática

Podemos distinguir duas fases na evolução da DM: as crises vertiginosas e os períodos assintomáticos entre estas. As crises caracterizam-se por episódios vertiginosos espontâneos recorrentes, hipoacusia neurosensorial flutuante (HNF), zumbidos e sensação de plenitude aurial. [18] Os intervalos caracterizam-se por ausência de vertigens e por uma estabilização das outras queixas. [19]

Os episódios vertiginosos são mais comuns nos primeiros 5 anos de evolução da doença, mas a perda auditiva e a hipofunção vestibular mostram uma grande variabilidade de apresentação entre os doentes, tornando difícil a caracterização do fenótipo da DM. [18] Os doentes relatam ainda a associação de outros sintomas, de evolução variável, como desequilíbrio, instabilidade postural, náuseas, vômitos, palpitações, ansiedade, suores frios e diarreia. Após as crises, os pacientes experimentam, frequentemente, um período de fadiga extrema que se pode prolongar por vários dias. [1,2]

Frequentemente os doentes conseguem pressentir o aparecimento de uma crise, que pode ser precedida por uma aura com sintomas, que variam consoante o doente mas que são relativamente constantes num mesmo indivíduo. [1]

A variabilidade fenotípica é comum e a DM apenas começa com a manifestação de todos os sintomas em 40 % dos casos. [20] O desenvolvimento dos sintomas vestibulares e cocleares em simultâneo pode demorar vários anos a ocorrer. O tempo que decorre entre o aparecimento da vertigem e da HNF chega a ser superior a 5 anos em 20 % dos doentes com DM. No entanto, a maioria dos doentes desenvolve o quadro completo no primeiro ano. [21] Na maior parte dos casos o sintoma inicial é a vertigem (41.2% dos doentes), acompanhada ou não dos outros sintomas principais como o zumbido e a plenitude aurial. Por outro lado, o aparecimento da HNF como sintoma único inicial é pouco frequente, rondando os 15% dos casos. [6]

3.2. Sintomas vestibulares

As crises vertiginosas da DM duram no mínimo 20 minutos, sendo comum terem uma duração de várias horas e caracterizam-se pela instalação súbita e espontânea de uma vertigem rotatória. Não há perda de consciência e verifica-se sempre a presença de nistagmo horizontal ou rotatório horizontal. [17] As crises vertiginosas têm um grande impacto na qualidade de vida dos doentes, sendo extremamente incapacitantes e interferindo com as atividades do quotidiano. [1]

A vertigem é o sintoma mais incapacitante e é exacerbada com os movimentos da cabeça, podendo ser acompanhada de náuseas, vômitos e sudação. As crises vertiginosas duram várias horas e, quando persistem, os doentes têm queixas de desequilíbrio durante vários dias. Estas crises são, normalmente, precedidas por zumbidos, plenitude aurial e uma hipoacusia no ouvido afetado. Alguns doentes relatam crises otolíticas de Tumarkin, que se caracterizam por quedas súbitas, sem aviso prévio ou fator desencadeante e sem vertigem, perda de consciência ou outros sintomas neurológicos. [2] Diversos fatores têm sido apontados como precipitantes destes ataques incluindo o stress, privação de sono, consumo excessivo de sal, alguns alergénios alimentares, diferenças de pressão e alterações hormonais. [2,22]

Stahle *et al.* (1991) relatam uma frequência de 1 a 4 episódios vertiginosos por mês e 3 a 11 por ano nos doentes com DM. [23] O número de pacientes sem ataques vertiginosos aumenta progressivamente com o tempo, mesmo naqueles que não receberam tratamento específico. Uma recuperação em 8 anos é expectável em 70 % dos casos, com subsequente estabilização nos 10 anos seguintes até começar em declínio gradualmente. [24,25]

3.3. Sintomas cocleares

Brantberg & Baloh (2011) referem que 68% dos doentes com DM descrevem dois ou mais dos sintomas cocleares característicos da doença (HNF, zumbido e plenitude aurial) durante pelo menos metade dos episódios vertiginosos. [26]

A HNF está associada a ataques vertiginosos em 77% dos doentes. [27] Apresenta-se de forma flutuante nos primeiros 5 anos, no sentido em que é episódica e reversível depois da ocorrência de uma crise e é caracteristicamente uma hipoacúsia para baixas

frequências. No entanto, com a progressão da doença, há uma tendência para o agravamento e extensão a todas as frequências. Eventualmente, a surdez deixa de ser flutuante e torna-se permanente. [2] O envolvimento do ouvido contralateral varia entre 2% e 73 % dos casos, dependendo do intervalo de seguimento e dos critérios de diagnósticos utilizados. [28]

É bastante comum que os doentes com sensação de plenitude aurial ou zumbido possam perceber uma perda da capacidade auditiva mesmo quando esta se encontra normal, uma vez que estes sintomas perturbam a capacidade de discriminação verbal. A hipoacusia na DM é, usualmente, fácil de identificar mas difícil de definir com precisão. Desta forma, a HNF tem de ser documentada através da realização de uma audiometria tonal no ouvido afetado em pelo menos uma ocasião para permitir o diagnóstico de DM. [17]

O Síndrome de Lermoyez é um fenómeno raro que pode ocorrer em alguns doentes com DM. Caracteriza-se por uma melhoria transitória da audição durante a ocorrência do ataque vertiginoso, podendo também verificar-se uma melhoria do zumbido. Alguns doentes relatam uma história prévia de perda auditiva, frequentemente desde a infância, que precede a instalação dos episódios de vertigem. Esta variante recebe o nome de DM tardia. [27]

O zumbido pode ser o primeiro sintoma a manifestar-se nos doentes com DM, meses antes da instalação do quadro total. É descrito como um zumbido de baixa frequência e pode estar associado a distorção auditiva. Na fase inicial da doença, o zumbido é intermitente e aparece durante os ataques em 83% dos doentes e desaparece depois dos mesmos, podendo tornar-se persistente quando a hipoacusia se torna permanente. [27,29] A sua severidade parece ser influenciada não só pela duração e estadio da doença, mas também por fatores psicológicos como depressão e ansiedade. [30]

A sensação de plenitude aurial no ouvido afetado tem uma apresentação variável e mais de 20% dos doentes não chegam a experienciar este sintoma. [27] É descrita como uma sensação de pressão no ouvido, semelhante à que se sente aquando da aterragem de um avião e, normalmente, desaparece com a progressão da doença. [2]

4. Critérios de Diagnóstico

A DM é considerada uma doença idiopática e desde a sua descoberta vários esforços têm sido feitos para encontrar critérios de diagnóstico que sejam consensuais. Em 1974, a *Japanese Society for Equilibrium Research* (JSER) propôs critérios clínicos para o diagnóstico da DM. Também a AAO-HNS desenvolveu *guidelines* para o diagnóstico e avaliação terapêutica da DM em 1972, tendo estas sido posteriormente revistas em 1985 e 1995. [29]

Recentemente, em 2015, foi elaborado um documento pelo *Classification Committee of the Barany Society* (CCBS), pela JSER, pela *European Academy of Otology and Neurotology*, pelo *Equilibrium Committee* da AAO-HNS e pela *Korean Balance Society*, que expõe as recomendações relativas ao diagnóstico da DM e discute as potenciais etiologias e associações com diagnósticos alternativos, incluindo a Enxaqueca Vestibular e a Isquemia Transitória. Este documento veio retificar o documento publicado em 1995 pela AAO-HNS. [18]

Neste novo documento, apenas são reconhecidas duas categorias da DM: DM provável e DM definitiva. As características de cada categoria estão definidas na **tabela 1**. [18]

As principais diferenças entre o documento novo e o antigo são a eliminação das categorias certa e possível da classificação da DM, a afirmação de que a realização de uma audiometria tonal que documente a HFN para baixas e médias frequências só é necessária para a DM definitiva e o estabelecimento de limites definidos para a duração da vertigem. [18]

Tabela 1 - Critérios de diagnóstico da DM da AAO-HNS, retificados em 2015.
Adaptada de [18].

Categoria	Critérios de diagnóstico
Definitiva	<ul style="list-style-type: none"> - Dois ou mais episódios vertiginosos com uma duração de 20 minutos a 12 horas - HNF para baixas e médias frequências documentada audiometricamente, definindo o ouvido afetado em pelo menos uma ocasião antes, durante ou depois de um dos ataques vertiginosos - Sintomas aurais flutuantes (audição, zumbidos ou plenitude) no ouvido afetado - Não é melhor explicada por outras doenças vestibulares
Provável	<ul style="list-style-type: none"> - Dois ou mais episódios vertiginosos ou de tonturas com uma duração de 20 minutos a 24 horas - Sintomas aurais flutuantes (audição, zumbidos ou plenitude) no ouvido afetado - Não é melhor explicada por outras doenças vestibulares

Recentemente, Nakashima *et al.* (2016) sugeriram que deveria ser feita uma Ressonância Magnética (RM) ao ouvido interno de todos os pacientes com suspeita de DM e que a classificação de DM definitiva deveria incluir evidência imagiológica de HE. [6] Os autores propõem que também os ouvidos monossintomáticos com HE sejam tratados como DM, da mesma forma que a classificação da AAO-HNS em 1972 reconhecia a DM vestibular e DM coclear como subtipos da DM. [1]

De acordo com esta perspectiva, Pykko *et al.* (2013) reportaram que em 20 % dos doentes com DM pode demorar mais de 5 anos e em 10 % mais de 10 anos antes dos sintomas vestibulares e cocleares ocorrerem em simultâneo. [21]

Gürkov *et al.* (2016) propõem que o diagnóstico da DM deveria ser baseado na presença de HE juntamente com os sintomas já considerados e que também os doentes monossintomáticos com HE deveriam ser considerados na categoria de DM definitiva. [1]

De maneira a simplificar a terminologia usada ao longo dos anos para descrever a sintomatologia dos doentes com DM (*e. g.*, "DM coclear", "DM vestibular", "forme

fruste”, “DM atípica”, “DM assintomática”) e para permitir uma descrição mais intimamente relacionada com a fisiopatologia de base, os autores propõem uma nova terminologia para estas entidades clínicas. Neste sistema, são reconhecidas duas categorias de doenças do ouvido interno com HE: Doença Hidróptica Endolinfática Primária (DHEP) e Doença Hidróptica Endolinfática Secundária (DHES). A DHEP é ainda considerada idiopática e cobre toda a sintomatologia do ouvido interno. A DHES descreve todas as causas secundárias de HE do ouvido interno (como os tumores do saco endolinfático). A DHEP inclui não só os casos de DM definitiva como também outras entidades clínicas com o fenótipo anteriormente descrito como “DM coclear” ou “DM vestibular”. A diferenciação sintomatológica individual é feita com a adição de “coclear” e “vestibular” ou “cocleovestibular” às categorias propostas. [1]

5. Diagnóstico Diferencial

A DM é uma condição clínica que envolve uma grande variabilidade de sintomas com apresentações diferentes levando a dificuldades adicionais no seu diagnóstico. A **tabela 2** apresenta o diagnóstico diferencial para DM. [29]

Tabela 2 – Diagnóstico diferencial da DM. Adaptada de [29].

Diagnóstico Diferencial
Enxaqueca
Perda auditiva neurosensorial autosômica dominante causada pelo gene COCH
Perda auditiva neurosensorial autosômica dominante causada pelo gene WSF1
Doença autoimune do ouvido interno
Doença cerebrovascular
Infeções (labirintite/neurite vestibular, otosífilis, Doença de Lyme, Parotidite)
Vertigem Posicional Paroxísitca Benigna (VPPB)
Tumores (Tumores do Saco Endolinfático, Neurinomas do Acústico e Meningiomas)
Fístula perilinfática e deiscência do canal semicircular superior
Síndrome de Cogan
Schwannoma vestibular
Síndrome de Susac
Síndrome Vogt–Koyanagi–Harada

6. Exames complementares de diagnóstico

6.1. Testes aplicáveis

O diagnóstico da DM é baseado em critérios clínicos uma vez que não existe um marcador biológico específico para este fim. Não existe um teste funcional específico para a DM e os mais frequentemente aplicados tentam compreender as estruturas sensoriais. Os testes aplicados são, ao nível da avaliação auditiva, a audiometria tonal e eletrococleografia (EcoG), a avaliação vestibular engloba os potenciais miogénicos vestibulares evocados (PMVE), os testes calóricos e o Video Head Impulse Test (VHIT). Tirando a audiometria tonal, os outros testes não têm valor diagnóstico sendo mais utilizados para monitorar as alterações nas funções vestibulares e cocleares. [6]

6.2. Avaliação Auditiva

6.2.1. *Audiometria Tonal*

As características recorrentes e flutuantes da perda auditiva são importantes para a realização da história clínica do doente. Associadas à HNF para baixas e médias frequências são, como já mencionado anteriormente, dos achados mais significativos no diagnóstico da DM. [31] No documento de 1995 elaborado pela AAO-HNS, foi proposto um sistema de estadiamento baseado na quantificação da HNF (**Tabela 3**). [17]

Tabela 3 – Estadiamento de DM. *Guidelines* da AAO-HNS de 1995. Adaptada de [17].

Estadiamento da DM	
Estadio	Limiar auditivo médio (dB)
1	≤ 25
2	26-40
3	41-70
4	> 70

A HNF para baixas e médias frequências documentada audiometricamente é essencial para o diagnóstico de DM definitiva. Com o seguimento torna-se mais fácil documentar esta flutuação auditiva, suportando o diagnóstico de DM. Uma alteração nos limiares auditivos superior a 30 dB em duas frequências adjacentes abaixo dos 2000 Hz é necessária para o diagnóstico de DM unilateral. [2,20] As baixas frequências (250 e 500 Hz) são as mais afetadas na fase inicial da DM. Com a progressão da doença, a perda auditiva pode estender-se a todas as frequências e o padrão do audiograma estável pode passar do nível moderado a grave. [20]

6.2.2. *Eletrococleografia (EcoG)*

A EcoG é um teste neurofisiológico que permite obter um Potencial Evocado Auditivo (PEA) em resposta a um estímulo auditivo, possibilitando a avaliação da atividade elétrica da cóclea e do 8º par craniano. É colocado um eletrodo intra timpânico ou extra timpânico que deteta o Potencial de Soma (PS) e o Potencial de Ação (PA) que surgem da cóclea devido aos estímulos auditivos. O PS é gerado pelas células ciliadas do órgão de Corti, enquanto que o PA do nervo auditivo representa a soma resposta sincronizada de várias fibras nervosas individuais. [2]

Gibson *et al.* (2019) referem que a amplitude dos PEA aumenta exponencialmente com a proximidade do eletrodo à cóclea, daí que os resultados obtidos com a colocação do eletrodo intra timpânico sejam considerados mais fidedignos. [32] A descoberta da elevação do quociente PS/PA em doentes com HE levou a que, durante muito tempo, fosse considerado o teste mais específico para diagnosticar a DM. No entanto, a existência de doentes com HE com respostas normais à EcoG e a variabilidade da sensibilidade e especificidade do quociente PS/PA, têm tornado este teste menos popular ao longo do tempo. [31]

6.3. Testes Vestibulares

6.3.1. *Potenciais Miogénicos Vestibulares Evocado (PMVE)*

Os PMVE são reflexos otomediados, de latência média, que são gravados através de uma eletromiografia do músculo esternocleidomastoideu e de uma eletromiografia infraocular,

em resposta a estímulos auditivos de alta intensidade (condução aérea) ou a estímulos vibratórios de alta frequência (condução óssea). [2]

Os Potenciais Miogénicos Vestibulares Evocados cervicais (PMVEc) avaliam a integridade do sáculo e do nervo vestibular inferior, enquanto que os Potenciais Miogénicos Vestibulares Evocados oculares (PMVEo) avaliam o utrículo contralateral e o nervo vestibular superior. [2,31] Sendo o sáculo uma das estruturas do ouvido interno mais frequentemente afetadas pela HE, os PMVEc podem ser úteis na sua identificação. [32] Hoje em dia, os PMVE são usados para monitorar a função vestibular e o efeito da terapêutica intratimpânica com gentamicina. [31]

Por outro lado, as assimetrias das amplitudes dos PMVEc parecem estar relacionadas com o estadio da doença, uma vez que as respostas aumentadas no ouvido afetado foram observadas nas fases iniciais da doença e mostraram um decréscimo com a sua progressão. [6,33]

Apesar das evidências e da associação dos PMVEc com o grau de HE verificada na RM do ouvido interno, [33] outros estudos referem que a sobreposição dos resultados dos doentes com DM e dos controlos põe em causa a fiabilidade destes testes como meios complementares de diagnóstico. [34] Verifica-se que a sensibilidade e especificidade dos PMVEc no diagnóstico da DM são baixas, na ordem dos 50% e 49%, respetivamente. [2]

6.3.2. *Teste Calórico*

O teste calórico permite avaliar a função do canal semicircular horizontal e indica qual o ouvido afetado. Este teste, em conjunto com a eletronistagmografia e a videonistagmografia, tem sido o teste laboratorial mais importante na avaliação do reflexo óculo cefálico (ROC). Stahle *et al.* (1991) reportaram que 50% da função vestibular é perdida no ouvido afetado com a progressão da DM. [35]

No seu estudo, Wang *et al.* (2012) verificaram uma hipofunção vestibular unilateral no teste calórico em 75% dos doentes com DM unilateral, [36] no entanto, em algumas séries verificou-se uma resposta normal em 50% dos doentes. Uma parésia unilateral do canal normalmente permite identificar o ouvido afetado apesar de também ter sido demonstrada no ouvido não afetado em 19% dos doentes. [2]

6.3.3. *Video Head Impulse Test (VHIT)*

O VHIT baseia-se na análise do ROC através da avaliação do movimento ocular em resposta a um movimento rápido da cabeça. Este teste permite a avaliação de todos os canais semicirculares individualmente, tendo como principal objetivo determinar se ocorre alguma assimetria na resposta vestibular dinâmica ou estática. No entanto, a fase da doença vai influenciar os resultados do teste verificando-se respostas divergentes que apontam para conclusões diferentes. [2,32]

6.4. Imagiologia

O achado mais importante desde 1938 foi a visualização *in vivo* da HE através da utilização da Ressonância Magnética 3 Tesla (RM 3T) em 2007, pouco depois da primeira visualização *in vivo* do espaço endolinfático num humano. [37,38] Estes desenvolvimentos no uso da RM para a obtenção de imagens de alta resolução do ouvido interno permitiram, assim, visualizar a HE em doentes com suspeita de DM e confirmar o diagnóstico. [1,39] Nakashima *et al.* (2009) demonstraram através da RM que a HE se encontrava presente em todos os doentes com DM definitiva. [38]

Para a obtenção da imagem é utilizada uma sequência 3D-FLAIR, obtida após a injeção endovenosa (IE) ou intratimpânica (IT) de um contraste de gadolínio. [21]

Na injeção IT, o contraste penetra apenas o compartimento perilinfático ao passar a barreira hemato-perilinfática, não entrando no compartimento endolinfático. Passadas 24h da administração é realizada a RM. Verifica-se um contraste negativo que permite distinguir o espaço perilinfático do espaço endolinfático. Esta técnica já foi realizada com sucesso em Nagoya, no Japão. [32] Em relação a este método, Gibson (2019) aponta o inconveniente do longo intervalo entre a injeção do contraste e a realização da RM e refere que nem sempre o gadolínio penetra o suficiente no ouvido interno.

Recentemente, um grupo Japonês conseguiu administrar o contraste através de IE, com um relativo nível de segurança. [32] A realização da RM deve ser feita 4 horas após a IE de uma dose dupla de gadolínio. Ambos os ouvidos podem ser avaliados, mas existe o risco de toxicidade sistémica devido à elevada dose de gadolínio administrada. [39] Por outro lado, a administração IT consegue atingir maiores concentrações de contraste que

a IE, com uma dosagem significativamente menor, sendo mais fácil reconhecer a patologia. [1]

Vários autores, nomeadamente Bernaerts *et al.* (2019) e Pyykko *et al.* (2013), reportaram que, nos doentes com DM, a HE causa um aumento da largura e altura do sáculo. No geral, a altura do sáculo de doentes com DM é superior a 1.6 mm. [21,39] O limite normal do quociente entre a área endolinfática e o espaço do fluido vestibular (que engloba as áreas endolinfática e perilinfática) é 33%. Qualquer aumento deste quociente é indicativo de HE. De acordo com estes critérios, HE moderada apresenta um quociente entre 34% e 50% e HE severa superior a 50%. A avaliação deste quociente está relacionada com a proclividade da membrana de Reissner na SV e com o consequente aumento da área da SM. [1,21]

Vários estudos demonstraram que, na DM unilateral típica, a incidência do envolvimento sintomático e funcional do ouvido contralateral aumenta linearmente com o tempo de acompanhamento do doente, resultando em bilateralidade em quase 50% dos casos até 30 anos após a instalação da DM unilateral. [1] Com a possibilidade de observar a HE *in vivo*, verifica-se que até na DM unilateral a proporção de alterações associadas a HE do ouvido interno contralateral é, surpreendentemente, alta chegando a atingir 65% dos ouvidos contralaterais assintomáticos da população com DM. [38] Através da análise das RM 3T do ouvido interno de doentes com DM, constatou-se que a HE é mais frequente no vestíbulo do que na cóclea o que parece estar em linha com o típico aparecimento dos sintomas vestibulares antes dos sintomas cocleares. [21]

Atualmente, a visualização da HE não é necessária para definir a DM e as imagens obtidas através de RM não devem ser usadas para substituir os critérios de diagnóstico da DM, sendo a audiometria tonal o único meio complementar de diagnóstico necessário para o diagnóstico da DM. [39] Nakashima *et al.* (2016) sugeriram que a RM deveria ser feita a todos os doentes com suspeita de DM e que a classificação de DM definitiva deveria incluir evidência imagiológica de HE. [6]

7. Tratamento

7.1. Perspetiva atual

Uma vez que a etiopatogénese da DM continua a não ser totalmente compreendida, a terapêutica usada atualmente tem como principais objetivos retardar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida do doente através do controlo da sintomatologia. A redução da frequência, duração e severidade dos ataques vertiginosos é particularmente relevante. [41]

O tratamento preventivo inclui modificações dietéticas e do estilo de vida, terapêutica farmacológica e, em alguns casos, procedimentos cirúrgicos. Os auxiliares auditivos, implantes cocleares e o dispositivo de *Meniett* são também opções terapêuticas para estes doentes. [32]

Magnan *et al.* (2018) recomendam uma abordagem personalizada dos doentes com DM. Se um doente apresenta uma comorbilidade como alergia, enxaqueca ou artrite auto imune, o controlo destas patologias deve ser a primeira linha de atuação. A realização de uma história clínica completa, não esquecendo antecedentes relevantes como a presença de uma história familiar de perda auditiva ou de episódios vertiginosos, é também recomendada. [31]

Apesar do grande número de estudos relacionados com tratamento da DM, continua em falta uma terapêutica eficaz baseada em evidências. A DM tem um curso natural flutuante com períodos de remissão e de exacerbação. A remissão espontânea não é incomum o que dificulta a avaliação do tratamento. Deste modo, a AAO-HNS recomenda um período de seguimento de pelo menos dois anos para avaliar a terapêutica. [42]

7.2. Tratamento dos ataques vertiginosos agudos

Durante os ataques iniciais, os doentes devem ser levados a um hospital, sendo importante excluir, em primeiro lugar, outras causas como hemorragias intracranianas ou problemas cardíacos. [2]

Os ataques vertiginosos agudos na DM são auto-limitados e, normalmente, resolvem-se em algumas horas. O tratamento dos episódios agudos é meramente sintomático com a

administração de supressores vestibulares e antieméticos. Convencionalmente, os doentes recebem um supressor vestibular como a proclorperazina e podem necessitar de hidratação. [32]

Nos ataques seguintes o doente não necessita de se deslocar ao hospital, uma vez que o movimento vai agravar a vertigem, sendo preferível deitarem-se e permanecerem imóveis. As náuseas e vômitos, quando presentes, podem ser aliviados com a administração de anti dopaminérgicos ou anti serotoninérgicos como o ondansetron. [32] Espinoza-Sanchez *et al.* (2016) recomendam a utilização da dose mínima eficaz destes fármacos, não usar a medicação supressora vestibular durante mais de 5 dias e evitar o uso simultâneo de duas medicações com efeito antidopaminérgico. [2]

7.3. Tratamento a longo prazo

O problema na avaliação da eficácia do tratamento reside nos períodos de remissão da DM, muitas vezes prolongados, sendo impossível ter a certeza que a remissão se deveu ao tratamento ou se foi espontânea. Gibson (2019) propõe uma escada terapêutica representada na **figura 3**. O tratamento começa na base da escada e vai progredindo consoante a necessidade clínica. O primeiro passo é confirmar que o problema se deve à DM e não a outra causa subjacente. [32]

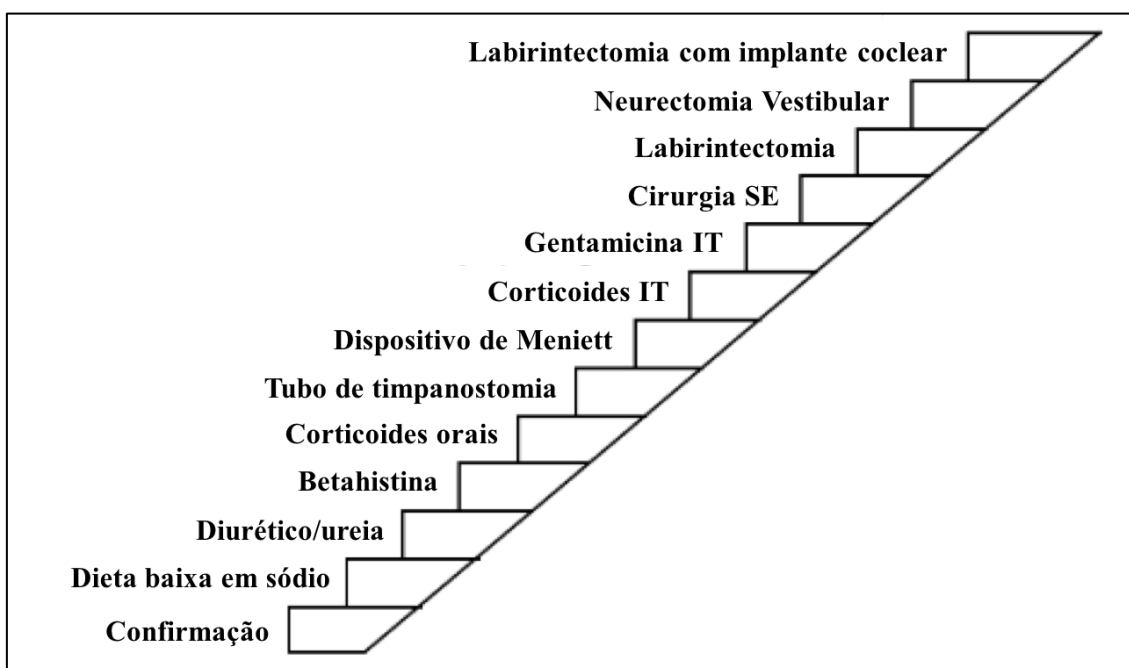


Figura 3 – Proposta de escada terapêutica na abordagem ao doente com DM. Adaptada de [32].

7.4. Alterações do estilo de vida

Vários autores referem que o aumento do consumo de sal na dieta pode precipitar os ataques vertiginosos. Uma dieta com baixo teor de sódio e elevado consumo de água parece controlar o aumento da concentração sistémica da vasopressina, permitindo manter a homeostase do ouvido interno. [32]

Embora tenha sido sugerido que uma redução do sal na dieta, na ordem dos 1000-1500 mg/dia, possa prevenir a ocorrência destes ataques, não existem evidências concretas que suportem esta recomendação. O consumo de álcool, cafeína e a nicotina são tradicionalmente restritos e os doentes são aconselhados a seguir uma rotina diária e a evitar *triggers* como o stress, alterações de pressão, fadiga ou privação do sono. No entanto a eficácia destas medidas não foi demonstrada em ensaios clínicos randomizados e controlados. [31,32]

7.5. Tratamento farmacológico

7.5.1. Diuréticos

Os diuréticos são amplamente usados nos doentes com DM, especialmente nos EUA onde são a primeira linha terapêutica. Os diuréticos aumentam a excreção urinária de sódio e água, através da diminuição da sua reabsorção ao nível do nefrónio. Espinoza-Sanchez *et al.* (2016) referem que esta redução do volume extracelular leva a uma diminuição da pressão e do volume endolinfático, que podem ser explicados pelo aumento da drenagem da endolinfa ou pela redução da sua produção pela SV. [2]

As tiazidas mostraram alguma eficácia na redução dos ataques vertiginosos, no entanto, não tiveram um efeito significativo na perda auditiva ou no zumbido. [2] Os diuréticos osmóticos, como o glicerol e a ureia, resultaram numa melhoria temporária no audiograma tonal e têm sido usados com propósito diagnóstico. No entanto, a ureia tem um sabor desagradável e poucos doentes estão preparados para a tomar regularmente. Médicos japoneses reportaram algum sucesso no uso de isosorbitol, um diurético osmótico de sabor doce. [32]

Os esforços da *Cochrane Collaboration* (2011) para analisar os efeitos dos diuréticos nos doentes com DM foram frustrados pela falta de evidência de ensaios clínicos que

comprovem a sua eficácia. Os diuréticos devem ser considerados como terapêutica de segunda ou terceira linha, podendo ser usados sozinhos ou em associação com a betahistina quando esta não for eficaz na redução dos ataques vertiginosos. [31]

7.5.2. *Betahistina*

A betahistina tornou-se no tratamento mais utilizado na Europa, apesar de um estudo *Cochrane* recente (2011) referir que não existe evidência suficiente da sua eficácia no tratamento da DM. [42] Um estudo multicêntrico recente não mostrou diferenças na incidência dos ataques vertiginosos e na função vestibular entre o grupo placebo e os grupos a fazer betahistina. Por outro lado, alguns estudos demonstraram a sua eficácia na redução dos ataques vertiginosos na DM e alguns sugerem que o seu efeito é dose dependente. [42,43]

Estes achados contraditórios mostram a necessidade da realização de estudos futuros com critérios de inclusão e exclusão bem definidos e com a administração de doses maiores de betahistina. A dose standard utilizada atualmente varia entre os 48 e os 96 mg por dia por um período de 3 a 6 meses para prevenir os ataques. Os efeitos adversos são raros e auto limitados. [32]

7.5.3. *Corticosteróides*

A administração de corticosteróides na DM assenta na possível etiologia inflamatória da doença. O uso de corticosteróides em doenças autoimunes, o seu efeito benéfico no tratamento da HNF e a influência de mecanismos imunológicos na fisiopatologia da DM levaram a que fossem considerados como opção terapêutica. O mecanismo de ação dos corticosteróides na DM não é limitado aos seus efeitos anti inflamatórios e imunossuppressores na cóclea atuando também na SV. Verifica-se a melhoria da circulação labiríntica e do funcionamento do ouvido interno através de mecanismos de transporte de água e iões, influenciando a homeostase do fluido coclear. [2]

A administração dos corticosteróides pode ser feita por via sistémica ou por via intratimpânica. O único estudo prospectivo, randomizado e duplamente cego, considerado na revisão sistemática feita por Pullens *et al.* (2011), mostrou que o controlo total da vertigem foi possível em 82% dos doentes que realizaram corticoterapia IT contra 57% dos que realizaram placebo. [2] Os autores concluíram que, apesar da evidência

limitada, a administração intratimpânica de corticosteróides demonstrou uma melhoria estatística e clinicamente significativa na frequência e severidade dos ataques vertiginosos. [41]

Dentro das duas opções disponíveis de corticosteróides, a dexametasona é mais prática de aplicar sendo bem tolerada pelos doentes. Por outro lado, a administração da metilprednisolona gera uma sensação de queimadura na mucosa do ouvido médio. [31]

Estudos experimentais demonstraram que, depois da injeção IT, a metilprednisolona atinge concentrações mais altas do que a dexametasona na endolinfa e perilinfa. No entanto, verificaram que a dexametasona pode ser mais eficaz uma vez que é absorvida mais rapidamente por endocitose pela SV e tecidos circundantes, onde vai atuar intracelularmente. [2] Beyea *et al.* (2017) reportaram que o efeito da dexametasona IT tem um controlo a curto prazo dos episódios da DM, sendo eficaz em apenas 5% dos casos para evitar a cirurgia ablativa. [44]

Philips *et al.* (2011) referem que a evidência existente da eficácia dos corticosteróides na DM é limitada, não havendo ensaios clínicos randomizados que mostrem o seu benefício a longo prazo. [42]

7.5.4. *Injeção intratimpânica de gentamicina*

Os efeitos da IT de gentamicina no controlo da vertigem são menos controversos que a IT de corticosteróides, uma vez que existem testes objetivos que comprovam a redução rápida da função vestibular nos doentes com DM. No entanto, esta pode induzir perda auditiva devido aos seus efeitos ototoxicos, sendo difícil de decifrar se esta perda auditiva se deve à administração IT da gentamicina ou devido à progressão da doença. [46]

O objetivo desta terapêutica é fazer a ablação química do labirinto afetado levando a uma hipofunção prolongada que o cérebro não consegue compensar. [45] A gentamicina IT vai atingir a porção vestibular do ouvido pelo ligamento espiral e, se a dose administrada for suficiente, pode ser conseguida uma ablação vestibular completa. [46]

Esta ablação química do labirinto apresenta algumas vantagens sobre a ablação cirúrgica clássica. Em primeiro lugar, pode ser efetuada em contexto de ambulatório sob anestesia local, não sendo necessário submeter o doente a uma cirurgia mais invasiva. [45] Uma

única injeção IT é, por vezes, suficiente para que o doente tenha um período de remissão da doença prolongado. [32]

7.6. Tratamento Cirúrgico

7.6.1. Cirurgia do Saco Endolinfático (CSE)

A cirurgia do saco endolinfático (CSE) tem como objetivo reverter a hidrósia e aumentar a drenagem endolinfática através da descompressão do saco endolinfático. A CSE tem gerado controvérsia entre os autores, com casos de estudo a apontarem para uma eficácia no controlo da vertigem de 60% a 80% e outros a referirem não existir evidência suficiente que comprove a sua eficácia na DM. [2] Um estudo recente sugere ainda que a CSE pode prevenir o desenvolvimento da DM no ouvido contralateral. [47]

7.6.2. Labirintectomia

A labirintectomia é a destruição completa do ouvido interno, tanto da porção vestibular como da porção coclear, permitindo uma remoção completa do neuroepitélio. Há a cessação dos ataques vertiginosos e das crises otolíticas de Tumarkin por completo em 95% a 99% dos casos, mas o doente perde a audição e toda a função vestibular de um lado. Deste modo, esta cirurgia deve ser reservada aos doentes com DM unilateral, que apresentem resistência à terapêutica médica e uma audição residual. [2]

Os doentes mais velhos podem sentir maior dificuldade na estabilização do equilíbrio, sendo aconselhável a realização de fisioterapia. Devido à perda da função coclear, a labirintectomia tem vindo a ser menos usada em comparação com a neurectomia vestibular ou a gentamicina IT. [32]

Esta cirurgia pode ser realizada em simultâneo com a colocação de um implante coclear nos casos em que se verifica uma hipoacusia profunda bilateral. [48]

7.6.3. Neurectomia Vestibular (NV)

A NV pode ser realizada por quatro abordagens diferentes: translabiríntica, retrolabiríntica, retrosigmóide ou através da fossa média. A abordagem translabiríntica sacrifica a audição enquanto que as outras três abordagens permitem a sua preservação.

A necessidade de uma craniotomia envolve riscos, incluindo a ocorrência de edema cerebral, meningite e hemorragia intracraniana. A abordagem pela fossa média apresenta um risco superior de lesão do nervo facial quando comparada com a abordagem posterior. A taxa de controlo da vertigem é superior após a realização da neurectomia vestibular quando comparada com o tratamento com gentamicina IT. [2]

A NV foi a cirurgia eleita durante muito tempo uma vez que permitia a destruição da função labiríntica com a preservação da audição. No entanto, era uma cirurgia complicada que tem sido largamente substituída pela terapêutica com gentamicina IT. [32]

Esta intervenção não é recomendada em doentes mais velhos uma vez que, tal como a labirintectomia, leva a uma perda total da função vestibular no ouvido operado. [2]

7.7. Outras terapêuticas

7.7.1. *Tubos de timpanostomia*

Apesar da evidência não ser clara, alguns autores reportam que os tubos de timpanostomia podem ser eficazes no alívio da plenitude aurial. [32]

7.7.2. *Dispositivo de Meniett*

O efeito terapêutico do dispositivo de *Meniett* é baseado na hipótese de que os sintomas dos doentes com DM são afetados pelas variações de pressão. É um dispositivo portátil que aplica pulsos positivos de baixa pressão ao canal auditivo externo (CAE). A terapia consiste num período experimental de 6 semanas com 3 sessões diárias de 5 minutos de duração cada. A otorreia é o efeito adverso mais frequentemente associado. [2]

7.7.3. *Reabilitação vestibular*

O papel da reabilitação vestibular na DM tem-se limitado à melhoria do equilíbrio em doentes com perda total da função vestibular unilateral após NV e labirintectomia. [2] A segunda indicação são os doentes com desequilíbrio que controlam os seus ataques vertiginosos com terapêutica oral ou que realizaram gentamicina IT. Para além destas indicações, a reabilitação vestibular em doentes com limitação flutuante da função vestibular não está bem estabelecida. [31]

7.8. Prognóstico e seguimento

A DM é uma doença progressiva e muito incapacitante apresentando uma evolução variável e imprevisível. Normalmente, com a progressão da doença a frequência dos ataques vertiginosos diminui e a perda auditiva e os zumbidos tornam-se permanentes. [24]

Sem tratamento, 57 % dos doentes apresentaram um controlo total dos episódios de vertigem em 2 anos e 71% apresentaram o controlo total ao fim de 8.3 anos. [25] A severidade dos ataques vertiginosos, HNF bilateral e a presença de enxaqueca como comorbilidade estão associadas a uma diminuição da qualidade de vida do doente. [2]

É essencial explicar aos pacientes a história natural da doença e discutir as opções terapêuticas e os seus possíveis efeitos adversos, encorajando-os a participar ativamente na tomada de decisões. Esta abordagem vai maximizar a aderência ao tratamento. A **figura 4** propõe uma abordagem ao seguimento do doente com DM com base no número de episódios vertiginosos e nos limiares auditivos. [2]

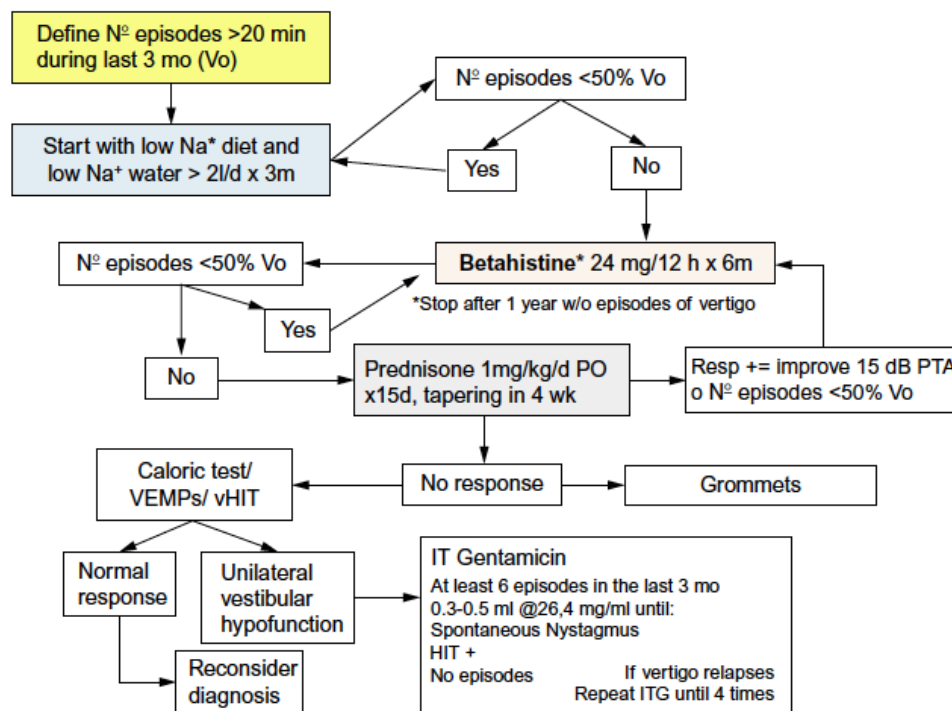


Figura 4 – Abordagem do tratamento conservativo da DM. Legenda: VEMPs, vestibular-evoked myogenic potentials; vHIT, video-head impulse test; IGT, intratympanic gentamicin therapy; PTA, pure-tone audiometry. [2]

8. Limitações atuais e perspectivas futuras

Desde 1861, ano em que a DM foi primeiramente descrita por Prosper Ménière, o conhecimento sobre esta patologia tem evoluído de forma dinâmica. No entanto, existem ainda vários aspetos relacionados com a etiologia, fisiopatologia e tratamento da DM que não estão inteiramente esclarecidos.

Os ataques vertiginosos agudos são, usualmente, mais frequentes nos primeiros anos da doença verificando-se uma posterior diminuição da sua frequência associada a uma deterioração permanente da audição. Eventualmente, na maioria dos doentes, os episódios vertiginosos cessam por completo. A natureza, inicialmente progressiva com flutuações imprevisíveis, da DM torna difícil distinguir a resolução natural da doença dos efeitos do tratamento.

A variabilidade fenotípica é comum e a DM começa com a manifestação de todos os sintomas em apenas 40 % dos casos. Devido à incerteza diagnóstica e diferenças na manifestação dos sintomas vestibulococleares os sistemas de classificação da doença têm sido modificados repetidamente. Deste modo, tem sido difícil encontrar uniformidade e consenso nos trabalhos científicos publicados sobre a DM.

Uma vez que nem todos os casos de HE apresentam os sintomas característicos da DM, esta sozinha não parece ser suficiente para levar ao aparecimento da DM, indicando que devem existir outros co-fatores responsáveis pelo aparecimento da doença.

Vários fatores reguladores parecem influenciar o aparecimento e desenvolvimento da DM verificando-se que a etiopatogenia desta doença ainda não é inteiramente compreendida. O efeito cumulativo de vários *triggers* e a resposta individual podem explicar a heterogeneidade observada no fenótipo da DM.

Não existe um exame *gold standard* para o diagnóstico da DM. Os critérios de diagnóstico da DM são baseados na clínica do paciente e nos resultados do audiograma tonal. Apesar dos desenvolvimentos recentes na visualização *in vivo* da HE através da RM com injeção de contraste de gadolínio, esta ainda não é incluída nos critérios de diagnóstico da DM.

Apesar do grande número de estudos relacionados com o tratamento da DM, continua em falta uma terapêutica eficaz baseada em evidências.

Há a necessidade da realização de estudos futuros com critérios de inclusão e exclusão bem definidos e uma posterior revisão dos critérios de diagnóstico e de tratamento da DM. Com a constante evolução do conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos e dos tratamentos disponíveis, esperam-se novos avanços na compreensão da DM que possam vir a melhorar a qualidade de vida dos doentes.

Referências Bibliográficas

- [1] Gürkov, R., Pyykö, I., Zou, J., & Kentala, E. (2016). What is Menière's disease? A contemporary re-evaluation of endolymphatic hydrops. *Journal of Neurology*, 263, 71–81.
- [2] Espinosa-Sanchez, JM, & López-Escámez, J. (2016). Menière's disease. In *Handbook of Clinical Neurology* (1st ed., Vol. 137).
- [3] Alexander, T. H., & Harris, J. P. (2010). Current Epidemiology of Meniere's Syndrome. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 43(5), 965–970.
- [4] Bruderer, S. G., Bodmer, D., Stohler, N. A., Jick, S. S., & Meier, C. R. (2017). Population-Based Study on the Epidemiology of Ménière's Disease. *Audiology and Neurotology*, 22(2), 74–82.
- [5] Lopez-Escamez, J. A., Batuecas-Caletrio, A., & Bisdorff, A. (2018). Towards personalized medicine in Ménière's disease. *F1000Research*, 7(0), 1295.
- [6] Nakashima, T., Pyyko, I., Arroll, M. A., Casselbrant, M. L., Foster, C. A., Manzoor, N. F., Megerian, C. A., Naganawa, S. & Young, Y.H. (2016). Meniere's disease. *Nat Rev Dis Primers*, 2, 16028.
- [7] Wright, T. (2015). Thiazide diuretic to prevent attacks. *Ear, nose, and throat disorders* Menière's disease. 1, 18.
- [8] Lee, J. M., Kim, M. J., Jung, J., Kim, H. J., Seo, Y. J., & Kim, S. H. (2015). Genetic aspects and clinical characteristics of familial meniere's disease in a South Korean population. *Laryngoscope*, 125(9), 2175–2180.
- [9] Requena T., Espinosa-Sanchez J. M., & Cabrera S. (2014). Familial clustering and genetic heterogeneity in Meniere's disease. *Clin Genet*, 85, 245–252.
- [10] Pyykkö, I., Zou, J., Gürkov, R., Naganawa, S., & Nakashima, T. (2019). Imaging of temporal bone. *Advances in Oto-Rhino-Laryngology*, 82, 12–31.
- [11] Merchant S. N., Adams J. C., & Nadol J. B., Jr. (2005). Pathophysiology of Meniere's syndrome: are symptoms caused by endolymphatic hydrops? *Otology & neurotology*:

official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otolology and Neurotology, 26 (1), 74-81.

[12] Hallpike C., & Cairns H. (1938). Observations on the pathology of Meniere's syndrome. *Journal of Laryngology and Otology*, 53, 625–55.

[13] Morita N., Kariya S., Farajzadeh Deroee A., Cureoglu S., Nomiya S., Nomiya R., Harada T., & Paparella M.M. (2009). Membranous labyrinth volumes in normal ears and Meniere disease: a three-dimensional reconstruction study. *Laryngoscope*, 119(11), 2216–2220.

[14] Salt A. N., & Plontke S.K. (2010). Endolymphatic hydrops: pathophysiology and experimental models. *Otolaryngologic clinics of North America*, 43 (5), 971-983.

[15] Foster, C. A., & Breeze, R. E. (2013). Endolymphatic hydrops in Ménière's disease: Cause, consequence, or epiphenomenon? *Otology and Neurotology*, 34(7), 1210–1214.

[16] Gazquez, I., Soto-Varela, A., Aran, I., Santos, S., Batuecas, A., Trinidad, G., & Lopez-Escamez, J. A. (2011). High prevalence of systemic autoimmune diseases in patients with menière's disease. *PLoS ONE*, 6(10).

[17] Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for diagnosing the evaluation of therapy in Meniere's disease (1995). *American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Foundation Inc, Otolaryngol Head Neck Surgery*, 113, 181–185.

[18] Goebel J. A. (2015). Equilibrium committee amendment to the 1995 AAO-HNS guidelines for the definition of Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 154, 403–404.

[19] Associação Portuguesa de Otoneurologia (2013). *Reunião de Inverno. Doença de Ménière*. 16 de Fevereiro 2013. Hotel do Sado, Setúbal. Disponível em: http://www.otoneuro.pt/images/stories/noticias/Resumos_R_Inverno2013.pdf

[20] Belinchon A., Perez-Garrigues H., & Tenias J. M. (2012). Evolution of symptoms in Meniere's disease. *Audiol Neurootol*, 17(2), 126–32.

- [21] Pyykkö, I., Nakashima, T., Yoshida, T., Zou, J., & Naganawa, S. (2013). Ménière's disease: A reappraisal supported by a variable latency of symptoms and the MRI visualisation of endolymphatic hydrops. *BMJ Open*, 3(2).
- [22] Andrews, J. C., & Honrubia, V. (2010). Premenstrual Exacerbation of Meniere's Disease Revisited. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 43(5), 1029–1040.
- [23] Stahle J., Friberg U., & Svedberg A. (1991). Long-term progression of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl*, 485, 78–83.
- [24] Perez-Garrigues H., Lopez-Escamez J. A., Perez P., Sanz R., Orts M., & Marco J. (2008). Time course of episodes of definitive vertigo in Meniere's disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 134(11), 1149–54.
- [25] Silverstein, H., Smouha, E. & Jones, R. (1989). Natural history vs. surgery for Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 100, 6-16.
- [26] Brantberg, K., & Baloh, R. W. (2011). Similarity of vertigo attacks due to Meniere's disease and benign recurrent vertigo, both with and without migraine. *Acta Otolaryngologica*, 131(7), 722–727.
- [27] Lopez-Escamez, J. A., Długaiczek, J., Jacobs, J., Lempert, T., Teggi, R., von Brevern, M., & Bisdorff, A. (2014). Accompanying Symptoms Overlap during Attacks in Meniere's Disease and Vestibular Migraine. *Frontiers in Neurology*, 5.
- [28] Frejo, L., Soto-Varela, A., Santos-Perez, S., Aran, I., Batuecas-Caletrio, A., PerezGuillen, V., Perez-Garrigues, H., Fraile, J., & Martin-Sanz, E. (2016). Clinical subgroups in bilateral Meniere disease. *Front. Neurol.*, 7, Article 182.
- [29] Lopez-Escamez, J. A., Carey, J., Chung, W. H., Goebel, J. A., Magnusson, M., Mandalà, M., & Bisdorff, A. (2015). Diagnostic criteria for Ménière's disease. *Journal of Vestibular Research: Equilibrium and Orientation*, 25(1), 1–7.
- [30] Romero Sanchez, I., Perez Garrigues, H. & Rodriguez Rivera, V. (2010). Clinical characteristics of tinnitus in Meniere's disease. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 61, 327-31.

- [31] Magnan, J., Magnusson, M., Trabalzini, F., Guneri, E. A., Mandalà, M., Ozgirgin, O. N., & Nuti, D. (2018). European Position Statement on Diagnosis, and Treatment of Meniere's Disease. *The Journal of International Advanced Otolaryngology*, 14(2), 317–321.
- [32] Gibson, W. P. R. (2019). Meniere's Disease. *Advances in Oto-Rhino-Laryngology*, 82, 77–86.
- [33] Maheu, M., Alvarado-Umanzor, J. M., Delcenserie, A. & Champoux, F. (2017). The Clinical Utility of Vestibular-Evoked Myogenic Potentials in the Diagnosis of Meniere's Disease. *Front Neurol*, 8, 415.
- [34] Katayama, N., Yamamoto, M., Teranishi, M., Naganawa, S., Nakata, S., Sone, M. & Nakashima, T. (2010). Relationship between endolymphatic hydrops and vestibular-evoked myogenic potential. *Acta Otolaryngol Stockh*, 130, 917-23.
- [35] Johnson, S. A., O'Beirne, G. A., Lin, E., Gourley, J. & Hornibrook, J. (2016). oVEMPs and cVEMPs in patients with 'clinically certain' Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Stockh*, 136, 1029-34.
- [36] Wang H. M., Tsai S. M., & Chien C. Y. (2012). Analysis of auditory and vestibular function in patients with unilateral Meniere's disease. *Acta Otolaryngol*, 132, 1246–1251.
- [37] Gürkov, R., Jerin, C., Flatz, W., & Maxwell, R. (2018). Clinical manifestations of hydropic ear disease (Menière's). *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 276(1), 27–40.
- [38] Nakashima, T., Naganawa, S., Pyykkö, I., Gibson, W. P. R., Sone, M., Nakata, S., & Teranishi, M. (2009). Grading of endolymphatic hydrops using magnetic resonance imaging. *Acta Oto-Laryngologica*, 129(560), 5–8.
- [39] Bernaerts, A., & De Foer, B. (2019). Imaging of Ménière Disease. *Neuroimaging Clinics of North America*, 29(1), 19–28.
- [40] Martín-Sierra C., Gallego-Martínez A., Requena T., Frejo L., Batuecas-Caletrío A., & López-Escamez J. A. (2016). Variable expressivity and genetic heterogeneity involving DPT and SEMA3D genes in autosomal dominant familial MD.

- [41] Albernaz, P. (2019). Ménière's Disease and Disorders of the Carbohydrate Metabolism Involving the Inner Ear. *International Archives of Otorhinolaryngology*, 218–220.
- [42] Phillips, J. S., & Westerberg, B. (2011). Intratympanic steroids for Ménière's disease or syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (5).
- [43] James, A. L. & Burton, M. J., (2001). Betahistine for Meniere's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*; 1:CD001873.
- [44] Beyea J. A., Instrum R. S., Agrawal S. K., & Parnes L. S. (2017). Intratympanic dexamethasone in the treatment of Meniere's Disease: A comparison of two techniques. *Otol Neurotol*, 38, 173-178.
- [45] Pullens, B., & van Benthem, P. P. (2011). Intratympanic gentamicin for Ménière's disease or syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, issue 3.
- [46] Naples, J. G., Henry, L., Brant, J. A., Eliades, S. J., & Ruckenstein, M. J. (2019). Intratympanic Therapies in Ménière Disease: Evaluation of Outcomes and Early Vertigo Control. *Laryngoscope*, 129(1), 216–221.
- [47] Kitahara T., Horii A., & Imai T. (2014). Does endolymphatic sac decompression surgery prevent bilateral development of unilateral Meniere's disease? *Laryngoscope*, 124, 1932–1936.
- [48] Perkins, E., Rooth, M., Dillon, M., & Brown, K. (2018). Simultaneous labyrinthectomy and cochlear implantation in unilateral meniere's disease. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*, 3(3), 225–230.