



**Câmara Técnica de Medicina Baseada em
Evidências**

Avaliação de Tecnologias em Saúde

**Sumário das Evidências e Recomendações sobre o
uso da Eletrococleografia e Teste do Glicerol para
o diagnóstico de Doença de Meniere**

Canoas, junho de 2011

Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências – Unimed RS

Avaliação de Tecnologias em Saúde

Sumário das Evidências e Recomendações sobre o uso da Eletrococleografia e Teste do Glicerol para o diagnóstico de Doença de Meniere

Revisores e Consultores: Fernando H. Wolff, Michelle Lavinsky, Jonathas Stiff, Mariana V. Furtado, Luis E. Rohde **Coordenador da Câmara Técnica:** Alexandre Pagocelli **Data da Revisão:** Julho-2011

SUMÁRIO DA INFORMAÇÃO

Objetivo: Revisar as evidências científicas na literatura sobre a sensibilidade e especificidade do teste de glicerol e eletrococleografia (ECoG) no diagnóstico da doença de Meniere.

Introdução:

1. Condição Clínica: Doença de Meniere

A doença de Meniere, também conhecida como hidropsia endolinfática, é uma condição clínica que se apresenta com crises de vertigem espontâneas e recorrentes, perda auditiva sensorineural, plenitude aurial (pressão nos ouvidos) e zumbido. A presença de plenitude aurial e/ou zumbido no lado afetado é necessária para compor o diagnóstico de doença de Meniere. Os pacientes afetados tendem a ter uma apresentação clínica cíclica que alterna fases sintomáticas com períodos de remissão prolongada.

Acredita-se que essa condição seja causada por uma anormalidade no equilíbrio dos fluidos e íons da orelha interna, gerando hidropsia endolinfática. O uso de testes audiovestibulares tem seu uso proposto com objetivo de esclarecer se (1) o paciente tem doença de Meniere, (2) identificar qual orelha está causando os sintomas, (3) identificar casos de doença bilateral, (4) monitorar a resposta ao tratamento¹⁴.

2. Descrição das Tecnologias:

2.1 Teste do Glicerol

O teste do glicerol é realizado após uma audiometria basal. O paciente, em jejum, ingere 100g de glicerol 95% (diurético osmótico) diluído na mesma quantidade de água ou suco. A audiometria é então repetida 90 minutos e três horas após a ingestão do glicerol. O teste é considerado positivo quando há uma melhora de no mínimo 10 dB em duas ou mais frequências (250 Hz a 2000 Hz) ou melhora de 10% ou mais na discriminação da fala^{1,2}. A realização desse teste só se justifica, portanto, em pacientes que apresentem perda auditiva na audiometria basal.

2.2 Eletrococleografia (ECoG)

A ECoG é um teste em que uma agulha é posicionada no canal auditivo externo, ou sobre a membrana timpânica, ou através da membrana timpânica, no promontório. São medidos o microfonismo coclear, os potenciais de somação e os potenciais de ação.

Sumário de Evidências

Teste do Glicerol:

- Sensibilidade: 45 até 60%;
- Pequena proporção de falsos-positivos (valores exatos não descritos);

Eletrococleografia

- Sensibilidade variando de 57 a 70%;
- Especificidade variando de 92% a 94%;

Associação dos testes

- Sensibilidade teste do glicerol associado ao ECoG: 84% a 97% (quando associado ao teste da Furosemida);

Avaliação de resultados de tratamento

- Não há evidências com suficiente qualidade metodológica sobre a eficácia do uso do teste do glicerol e/ou ECoG no monitoramento do resultado de tratamentos em indivíduos com doença de Meniere.

Recomendações

1. O diagnóstico de doença de Meniere é clínico, baseado na presença de sintomas (vertigem, zumbido e plenitude aurial) e audiometria demonstrando perda auditiva.

Recomendação de Grau C

Baseada em opinião consensual de especialistas

2. O teste do glicerol e a eletrococleografia apresentam especificidade elevada e sensibilidade moderada para o diagnóstico da doença de Meniere. A associação dos dois testes aumenta a sensibilidade dos testes.

Recomendação de Grau C

Baseado em séries de casos

3. Apesar do diagnóstico de doença de Meniere ser baseado em critérios clínicos, o uso de testes complementares (teste do glicerol e a eletrococleografia) é indicado em casos selecionados nos quais o quadro clínico não é suficientemente claro para definição diagnóstica.

Recomendação de Grau C

Baseada em opinião de especialistas

4. Não há evidências metodologicamente adequadas de que o uso do teste do glicerol ou da eletrococleografia auxiliem na monitorização da eficácia do tratamento da doença de Meniere.

5. De maneira geral não há indicação da realização seriada dos testes. Entretanto, a repetição dos exames pode estar indicada se uma primeira testagem for realizada fora de período de crise e os resultados forem negativos.

Recomendação de Grau C

Baseada em consenso de especialistas e séries de casos

Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências

Revisão da Literatura e Proposição da Recomendação

Dra. Mariana Vargas Furtado,
Dr. Fernando H. Wolff, e Dr. Jonathas Stiff
Dra. Michelle Lavinsky

Consultores Metodológicos

Dr. Luis Eduardo Rohde
Dra. Carísi Anne Polanczyk

Coordenador

Dr. Alexandre Pagnoncelli (pagnon@terra.com.br)

Abril 2011

Reunião do Colégio de Auditores: escolha do tópico para avaliação e perguntas a serem respondidas.

Mai 2011

Início dos trabalhos de busca e avaliação da literatura.

Análise dos trabalhos encontrados e elaboração do plano inicial de trabalho.

Reunião da Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências para análise da literatura e criação da versão inicial da avaliação.

Elaboração do protocolo inicial da Avaliação.

Mai 2011

Reunião da Câmara Técnica com Médico Especialista e Auditor para apresentação dos resultados e discussão.

Junho 2011

Revisão do formato final da avaliação: Câmara Técnica, Médico Especialista e Auditor.

Encaminhamento da versão inicial das Recomendações para os Médicos Auditores e Cooperados.

Apresentação do protocolo na reunião do Colégio de Auditores.

Encaminhamento e disponibilização da versão final para os Médicos Auditores e Médicos Cooperados.

MÉTODO DE REVISÃO DA LITERATURA

Estratégia de busca da literatura e resultados

1. Busca de avaliações e recomendações referentes ao uso da Eletrococleografia (EcoG) e Teste do Glicerol na avaliação de pacientes com suspeita de Doença de Meniere, elaboradas por entidades internacionais reconhecidas em avaliação de tecnologias em saúde:
 - National Institute for Clinical Excellence (NICE)
 - Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)
 - National Guideline Clearinghouse (NGC)
2. Busca de revisões sistemáticas e metanálises (PUBMED, Cochrane e Sumsearch).
3. Busca de ensaios clínicos randomizados que não estejam contemplados nas avaliações ou metanálises identificadas anteriormente (PUBMED e Cochrane). Havendo metanálises e ensaios clínicos, apenas estes serão contemplados.
4. Na ausência de ensaios clínicos randomizados, busca e avaliação da melhor evidência disponível: estudos não-randomizados ou não-controlados (PUBMED).
5. Identificação e avaliação de protocolos já realizados por comissões nacionais e dentro das UNIMEDs de cada cidade ou região.

Foram considerados os estudos metodologicamente mais adequados a cada situação. Estudos pequenos já contemplados em revisões sistemáticas ou metanálises não foram posteriormente citados separadamente, a menos que justificado.

Descreve-se sumariamente a situação clínica e a questão a ser respondida, discutem-se os principais achados dos estudos mais relevantes e com base nestes achados seguem-se as recomendações específicas.

Para cada recomendação, será descrito o nível de evidência que suporta a recomendação.

Níveis de Evidência:

- | | |
|---|--|
| A | Resultados derivados de múltiplos ensaios clínicos randomizados ou de metanálises ou revisões sistemáticas. |
| B | Resultados derivados de um único ensaio clínico randomizado, pequenos ensaios clínicos de qualidade científica limitada, ou de estudos controlados não-randomizados. |
| C | Recomendações baseadas em séries de casos ou diretrizes baseadas na opinião de especialistas. |

1. Condição clínica: Doença de Meniere

A doença de Meniere, também conhecida como hidropsia endolinfática, é uma condição clínica que se apresenta com crises de vertigem espontâneas e recorrentes, perda auditiva sensorineural, plenitude aural (pressão nos ouvidos) e zumbido. A presença de plenitude aural e/ou zumbido no lado afetado é necessária para compor o diagnóstico de doença de Meniere. Os pacientes afetados tendem a ter uma apresentação clínica cíclica que alterna fases sintomáticas com períodos de remissão prolongada¹. Pode atingir indivíduos de qualquer idade, mas tipicamente afeta aqueles entre 20 e 40 anos. Estima-se que acometa cerca de 10 a 150 a cada 100.000 indivíduos^{1,4}.

O curso da doença de Meniere é variável. Alguns pacientes apresentam perda auditiva flutuante e/ou progressiva acentuada com sintomas vestibulares raros, outros têm episódios de vertigem frequentes e severos com pouco comprometimento auditivo, e alguns manifestam sintomas auditivos e vestibulares em igual intensidade¹.

Acredita-se que essa condição seja causada por uma anormalidade no equilíbrio dos fluídos e íons da orelha interna, gerando hidropsia endolinfática (aumento da pressão da endolinfa, líquido presente no interior do labirinto)¹. Esse aumento de pressão na endolinfa levaria a uma ruptura no labirinto membranoso, ocasionando mistura de perilinfa (líquido rico em sódio que preenche o espaço entre o labirinto membranoso e o labirinto ósseo). Com isso, um excesso de potássio atinge as fibras nervosas, causando um bloqueio na sua despolarização e perda temporária de função, criando um desequilíbrio vestibular agudo até que o labirinto membranoso seja reparado e se restabeleça a relação normal de sódio e potássio⁵.

O uso de testes audiovestibulares tem seu uso proposto com objetivo de esclarecer se (1) o paciente tem doença de Meniere, (2) identificar qual orelha está causando os sintomas, (3) identificar casos de doença bilateral, (4) monitorar a resposta ao tratamento¹⁴.

2. Descrição das Tecnologias

a) Teste do Glicerol

O teste do glicerol é realizado após uma audiometria basal. O paciente, em jejum de no mínimo 3 horas, ingere 100g de glicerol 95% (diurético osmótico) diluído na

mesma quantidade de água ou suco. A audiometria é então repetida 90 minutos e três horas após a ingestão do glicerol. O teste é considerado positivo quando há uma melhora de no mínimo 10 dB em duas ou mais frequências (250 Hz a 2000 Hz) ou melhora de 10% ou mais na discriminação da fala ^{1,2}. A realização desse teste só se justifica, portanto, em pacientes que apresentem perda auditiva na audiometria basal.

A positividade no teste do glicerol pode indicar o diagnóstico de hidropsia endolinfática. O teste apresenta maior sensibilidade durante período de crises quando comparado a intervalos livre de doença.

b) Eletrococleografia (ECoG)

A ECoG é um teste em que uma agulha é posicionada no canal auditivo externo, ou sobre a membrana timpânica (Figura 1), ou através da membrana timpânica, no promontório. São medidos o microfonismo coclear, os potenciais de somação e os potenciais de ação. O microfonismo coclear e os potenciais de somação refletem a atividade bioelétrica coclear, enquanto os potenciais de ação refletem a atividade das fibras aferentes do oitavo nervo craniano. Na ECoG são determinadas a amplitude do potencial de somação (PS) e do potencial de ação (PA). A razão do PS/PA é calculada e descrita em forma de percentagem. O ponto de corte para uma amplitude normal é de 50% quando o eletrodo é posicionado no canal auditivo externo, 40% quando posicionado sobre a membrana timpânica e 30% quando de forma transtimpânica. Um aumento da amplitude da razão PS/PA aponta para o diagnóstico de doença de Meniere.

É importante ressaltar que a elevação do PS/PA não é exclusiva da doença de Meniere. Anormalidades semelhantes no ECoG foram relatadas em pacientes com fístula perilinfática¹² e deiscência do canal semicircular superior¹³.

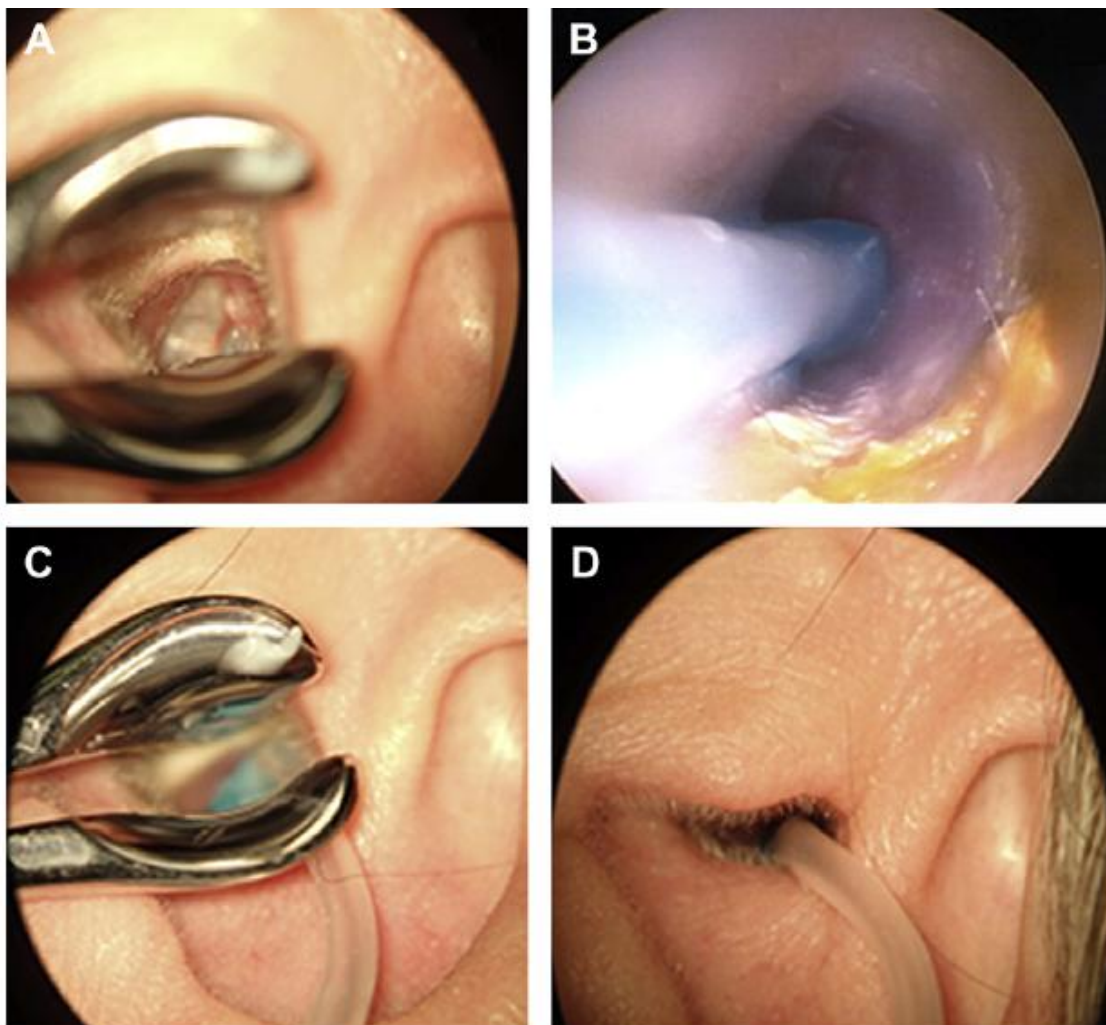


Figura 1. Adaptada de Adams et al ¹⁴. Colocação do eletrodo na superfície da membrana timpânica sob visão microscópica.

3.1 RECOMENDAÇÃO SOBRE O USO DO TESTE DO GLICEROL E ELETROCOCLEOGRAFIA NA DOENÇA DE MENIERE

OBJETIVOS

Revisar as evidências científicas na literatura sobre a sensibilidade e especificidade do teste de glicerol e eletrococleografia no diagnóstico da doença de Meniere.

4 RESULTADOS

4.1 Avaliações em tecnologias em saúde e recomendações nacionais e internacionais

- CADTH (Canadá – Governo Federal): não foram localizadas avaliações específicas;
- NICE (NHS - Inglaterra): não foram localizadas avaliações específicas;
- NGC (Estados Unidos): não foram localizadas avaliações específicas;
- Diretrizes nacionais e internacionais:
 - Em 1995 a Academia Americana de Otorrinolaringologia publicou uma diretriz sobre o diagnóstico de doença de Meniere⁴. Sabendo que o diagnóstico de certeza de doença de Meniere é histopatológico (*post-mortem*), recomenda-se que o diagnóstico definitivo ou provável de doença de Meniere seja baseado na sintomatologia clínica e comprovação audiométrica de perda auditiva, após exclusão de outras causas para os sintomas. Em relação ao uso da EcoG, comentam que a determinação do seu valor diagnóstico vai além dos objetivos da diretriz. A maior dificuldade em incluir o EcoG nas diretrizes de avaliação é, segundo os autores, o fato desse exame não ser universalmente disponível e padronizado.
 - Em 2000 a Sociedade Brasileira de Otorrinolaringologia publicou um Consenso sobre vertigem⁵. Em relação a doença de Meniere, a audiometria é considerada útil no diagnóstico, demonstrando perda auditiva sensorial nas frequências graves ou em graves e agudos em estágios iniciais da doença. O aumento do potencial de somação observado na eletrococleografia transtimpânica, com aumento da relação do potencial de somação e o potencial de ação de 35% é considerado critério indiscutível da presença de hidropsia endolinfática.

4.2.2 Resultados da busca da literatura:

Propriedades diagnósticas da Eletrococleografia e Teste do Glicerol no diagnóstico da Doença de Meniere			
Estudo	Metodologia	Desfechos	Resultados
Vassiliou A, 2011	<ul style="list-style-type: none"> Revisão da literatura (não sistemática); 	<ul style="list-style-type: none"> Propriedades dos testes diagnósticos: sensibilidade (Sens) e especificidade (Espec); 	<p>Eletrococleografia</p> <ul style="list-style-type: none"> Propriedades diagnósticas variáveis na literatura: Hall and Antonelli⁷: Sensib 57% e Espec 94%; Chung et al⁸: Sensib 71% e Espec 96%; Devaiah AK et al⁹: Sensib 60%, alcançando 92% em período sintomático; <p>Teste do Glicerol</p> <ul style="list-style-type: none"> Snyder, 1982⁶: Valor preditivo positivo de 66% para o diagnóstico de doença de Meniere;
Adams ME, 2010	<ul style="list-style-type: none"> Revisão da literatura (não sistemática); 	<ul style="list-style-type: none"> Propriedades dos testes audiovestibulares na doença de Meniere; 	<p>Teste do Glicerol</p> <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidade 45% a 60%; Falsos positivos raros (alta especificidade); <p>Eletrococleografia</p> <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidade variável na literatura, principalmente devido a sobreposição de valores entre indivíduos com e sem doença de Meniere; Ge e Shea¹⁵: Sensib 76% - PS/PA aumentado (>0,40) em 1504 das 1976 orelhas com doença de Meniere;

<p>Mori N, 1985¹⁰</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Série de casos ▪ 51 orelhas com doença de Meniere ▪ Teste do glicerol e EcoG; 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sensibilidade teste glicerol e EcoG; 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sensibilidade EcoG: 63% ▪ Sensibilidade teste do glicerol: 51% ▪ Sensibilidade da associação EcoG+ teste do glicerol: 84% (ao menos um teste positivo);
<p>Kimura H, 2003¹¹</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Série de casos n= 1569 com várias doenças cocleovestibulares; ▪ Todos os pacientes foram submetidos EcoG, teste do glicerol e teste da furosemida; 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Associação com positividade nos testes e diagnóstico definitivo de doença de Meniere; 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sensibilidade dos 3 testes associados: 97% (115/118) para diagnóstico definitivo de doença de Meniere (positividade em ao menos um dos testes) ▪ Pacientes com EcoG ou teste do glicerol negativos : baixa probabilidade de progressão para diagnóstico definitivo de doença de Meniere;

4.3 Benefícios Esperados

➤ Propriedades diagnósticas dos testes na doença de Meniere

Teste do Glicerol

- Sensibilidade: 45 até 60%;
- Pequena proporção de falsos-positivos (valores exatos não descritos);

Eletrococleografia

- Sensibilidade variando de 57 a 70%;
- Especificidade variando de 92% a 94%;

Associação dos testes

- Sensibilidade teste do glicerol associado ao ECoG: 84% a 97% (quando associado ao teste da Furosemida);

Avaliação de resultados de tratamento

- Não há evidências com suficiente qualidade metodológica sobre a eficácia do uso do teste do glicerol e/ou ECoG no monitoramento do resultado de tratamentos em indivíduos com doença de Meniere.

5. INTERPRETAÇÃO E RECOMENDAÇÕES

2. O diagnóstico de doença de Meniere é clínico, baseado na presença de sintomas (vertigem, zumbido e plenitude aural) e audiometria demonstrando perda auditiva.

Recomendação de Grau C

Baseada em opinião consensual de especialistas

2. O teste do glicerol e a eletrococleografia apresentam especificidade elevada e sensibilidade moderada para o diagnóstico da doença de Meniere. A associação dos dois testes aumenta a sensibilidade dos testes.

Recomendação de Grau C

Baseado em séries de casos

3. Apesar do diagnóstico de doença de Meniere ser baseado em critérios clínicos, o uso de testes complementares (teste do glicerol e a eletrococleografia) é indicado em casos selecionados nos quais o quadro clínico não é suficientemente claro para definição diagnóstica.

Recomendação de Grau C

Baseada em opinião de especialistas

4. Não há evidências metodologicamente adequadas de que o uso do teste do glicerol ou da eletrococleografia auxiliem na monitorização da eficácia do tratamento da doença de Meniere.

5. De maneira geral não há indicação da realização seriada dos testes. Entretanto, a repetição dos exames pode estar indicada se uma primeira testagem for realizada fora de período de crise e os resultados forem negativos.

Recomendação de Grau C

Baseada em consenso de especialistas e séries de casos

Referências

1. Dinces EA, Rauch SD. Meniere's disease. Up to date 2011. www.uptodateonline.com
2. Vassiliou A, Vlastarakos PV, Maragoudakis P, Candiloros D, Nikolopoulos TP. Meniere's disease: Still a mystery disease with difficult differential diagnosis. *Ann Indian Acad Neurol*. 2011 Jan;14(1):12-8.
3. Alves de Sousa LC, Piza MRT, Costa SS. Diagnosis of Meniere's disease: routine and extended tests. *Otolaryngol Clin North Am*. 2002 Jun;35(3):455-95.
4. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's disease. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Foundation, Inc. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995;113(3):181.
5. Consenso sobre vertigem. *Rev Brás Otor*; 2000 (66): 10-38.
6. Snyder JM. Predictability of the glycerin test in the diagnosis of Ménière's disease. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1982 Dec;7(6):389-97.
7. Hall JW, Antonelli PJ. Assessment of peripheral and central auditory function. In: Bailey BJ, Jackler RK, Pillsbury HC 3rd, Lambert PR, editors. *Head and Neck Surgery-Otolaryngology*. 3rd ed. Lippincott, Philadelphia: Williams and Wilkins; 2001. p. 1666.
8. Chung WH, Cho DY, Choi JY, Hong SH. Clinical usefulness of extratympanic electrocochleography in the diagnosis of Ménière's disease. *Otol Neurotol*. 2004;25:144-9.
9. Devaiah AK, Dawson KL, Ferraro JA, Ator GA. Utility of area curve ratio electrocochleography in early Meniere disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003 May;129(5):547-51. □
10. Mori N, Asai A, Suizu Y, Ohta K, Matsunaga T. Comparison between electrocochleography and glycerol test in the diagnosis of Meniere's disease. *Scand Audiol*. 1985;14(4):209-13.
11. Kimura H, Aso S, Watanabe Y. Prediction of progression from atypical to definite Ménière's disease using electrocochleography and glycerol and furosemide tests. *Acta Otolaryngol*. 2003 Apr;123(3):388-95.
12. Arenberg IK, Ackley RS, Ferraro J, et al. ECoG results in perilymphatic fistula: clinical and experimental studies. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1988;99(5):435.
13. Arts HA, Adams M, Telian S, et al. Reversible electrocochleographic abnormalities

in superior canal dehiscence. *Otol Neurotol* 2009;30(1):79.

14. Adams ME, Heidenreich KD, Kileny PR. Audiovestibular testing in patients with Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am.* 2010 Oct;43(5):995-1009.

15. Ge X, Shea JJ Jr. Transtympanic electrocochleography: a 10-year experience. *Otol Neurotol* 2002;23(5):799–805.