

**RAFAEL BÚRIGO LOCKS**

**TRATAMENTO DA DOENÇA DE MENIÈRE: RELATO DE  
CASOS E REVISÃO DA LITERATURA**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, para a  
conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2006**

**RAFAEL BÚRIGO LOCKS**

**TRATAMENTO DA DOENÇA DE MENIÈRE: RELATO DE  
CASOS E REVISÃO DA LITERATURA**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, para a  
conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima**

**Orientador: Prof. Dr. Cláudio Márcio Yudi Ikino**

**Co-orientador: Prof. Dr. Waldir Carreirão Filho**

**Florianópolis**

**Universidade Federal de Santa Catarina**

**2006**

Locks, Rafael Búriço.

*Tratamento da Doença de Menière: relato de casos e revisão da literatura.*  
– Florianópolis, 2006.

32p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de  
Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina

1. Tratamento. 2. Menière. 3. Hidropsia. I. Título

Dedico este trabalho à memória de meus avós, Pedro Búrigo e Lauro Locks, que sempre se orgulharam com o fato de ter um neto médico. Por isso onde quer que estejam, sei que estão felizes por mim.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus e a meus pais, que sempre estiveram e continuam do meu lado, tanto nas horas boas como nos momento difíceis. Sei que não estarei realizando somente o meu sonho, mas também o deles.

Aos meus dois irmãos, que moraram comigo durante quatro anos e fizeram a minha vida em Florianópolis se tornar mais fácil e alegre, sempre com um jeito extrovertido e simples de ser.

A minha namorada, com quem dividi estes seis anos e espero poder dividir o resto da minha vida.

Aos meus colegas de curso, que me mostraram que mesmo na medicina é possível encontrar pessoas amáveis, companheiras e divertidas, porém também muito competentes e sérias em sua profissão.

Aos companheiros de chopp, Ivens A. Souza, Andrei Queiroz, Rafael Reiser e Rafael Baccin.

Em especial agradeço ao meu amigo Thiago Muller, grande parceiro para todas as horas. São poucas as pessoas que tem a sorte de conhecer um amigo de verdade. Obrigado amigo.

A minha dupla de internato, Wiliam Mattos, com quem dividi horas de plantão, e meu parceiro de tênis, o qual descobri ser também um grande amigo.

Aos meus amigos de infância, que estiveram presentes e participaram na constituição do ser humano que sou hoje. E que mesmo de longe me apoiaram em minhas decisões.

Ao Alexandre Crestani e ao Wagner Teixeira que junto com meus irmãos fazem parte da minha banda, que com certeza dividi lugar com a medicina em meu coração.

A todos os professores e trabalhadores da UFSC, e ao meu orientador, Cláudio Márcio Yudi Ikino, que teve paciência e competência durante a composição do meu trabalho e ao meu co-orientador, Waldir Carreirão Filho.

## SUMÁRIO

RESUMO.....	iv
SUMMARY.....	v
1. INTRODUÇÃO .....	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....	4
3. OBJETIVO .....	15
4. MÉTODO .....	16
5. RESULTADOS.....	17
6. DISCUSSÃO .....	20
7. CONCLUSÃO .....	25
8. NORMAS ADOTADAS.....	26
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27
10. APÊNDICES.....	31

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A Doença de Menière é uma afecção da orelha interna caracterizando-se clinicamente por episódios de hipoacusia, zumbido e vertigem. Foi descrita por Prosper Menière em 1861. O substrato fisiopatológico da Doença de Menière é a hidropsia endolinfática. O diagnóstico é principalmente clínico. O tratamento tradicional consiste em dieta hipossódica, e uso de diuréticos poupadores de potássio. Existem terapias medicamentosas usadas no combate às crises e no controle da doença, como a betaistina e os corticóides. Nos casos refratários ao tratamento tem-se a opção da abordagem cirúrgica, com injeções intratimpânicas de gentamicina e de corticóides, ablação do nervo vestibular ou descompressão do saco endolinfático.

**OBJETIVO:** Revisão sobre os tratamentos disponíveis, avaliando a resposta de pacientes com Doença de Menière.

**MÉTODOS:** Trata-se de um estudo retrospectivo. Avaliaram-se os pacientes atendidos no ambulatório de otorrinolaringologia da UFSC-HU no período de 2001 a 2005, com diagnóstico clínico de Doença de Menière, segundo os critérios da Academia Americana de Otolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço.

**RESULTADOS:** Foram tratados quatro pacientes sendo que em três deles alcançou-se melhora significativa dos sintomas da síndrome, após a implantação de uma dieta hipossódica associada ao uso de hidroclorotiazida e da betaistina. O último paciente evoluiu com crises vestibulares sendo realizado injeções intratimpânicas de gentamicina 40mg/ml tendo melhora da vertigem, mas apresentando tontura tipo instabilidade.

**CONCLUSÃO:** A Doença de Menière preserva todos os seus mistérios e os desafios tanto no plano patogênico quanto no terapêutico. Por fim, não há um tratamento único para a Doença de Menière.

## SUMMARY

**INTRODUCTION:** Menière's disease is an inner ear disorder characterized by fluctuating hearing loss, episodic vertigo and tinnitus. Prosper Menière described it in 1861. Endolymphatic hydrops is the physiologic substrate of Menière's disease. The diagnosis is mainly clinical. The initial treatment includes a low-salt diet and diuretics administration. Many medical therapies have been used to treat crisis and to control the disease, such as the betahistine and steroids. In cases refractory to medical management, various surgical techniques have been required. Intratympanic injections of gentamicin and steroids, vestibular nerve ablation and endolymphatic sac decompression have been used for intractable Menière's disease.

**OBJECTIVE:** A review of available treatments, by measuring replies from patients which suffer by Menière's disease.

**METHODS:** This is a retrospective study. Patients diagnosed with Menière's disease in agreement with American Academy of Otorhinolaryngology and head and neck surgery methods, were evaluated at the otorhinolaryngology clinic of University Hospital – Santa Catarina Federal University in the period from 2001 to 2005.

**RESULTS:** Four patients were treated and three of them obtained significant improvement in the symptoms of the disease after applying a hiposodic diet associated with the use of hidroclorotiazida and betahistine. The last patient developed with vestibular crisis. Intratympanic injections of gentamicina 40 mg/ml were applied on him generating reduction of the vertigo. Even with treatment, the patient remained with unsteadiness.

**CONCLUSION:** Menière's disease save all its mysteries and challenges as in the pathogenic as in the therapeutic field. Lastly, there's not a particular treatment to Menière's disease.

# 1. INTRODUÇÃO

A Doença de Menière (doravante DM) é uma afecção da orelha interna que acomete de 0,5 a 7,5 pacientes em cada 1000 habitantes, caracterizando-se clinicamente por episódios de hipoacusia, zumbido e vertigem, tem sido objeto de inúmeros estudos e controvérsias desde sua descrição por Prosper Menière em 1861. O início da doença é mais comum na quinta década de vida, mas também ocorre em adultos jovens ou no idoso, pico de incidência entre 20 e 50 anos, acometendo igualmente ambos os sexos.<sup>1, 2</sup> O substrato fisiopatológico da DM é a hidropsia endolinfática que corresponde ao aumento de pressão e distensão do espaço endolinfático.<sup>1</sup>

A hidropsia endolinfática está presente na DM e também pode ser encontrada em otites médias, labirintites, otosclerose e sífilis, entre outras. Fisiopatologicamente, vários mecanismos têm sido considerados como causadores de hidropsia endolinfática: a obliteração experimental do saco endolinfático é capaz de provocar hidropsia; hipersecreção ou má absorção de endolinfa podem provocar alterações tanto na composição iônica como na pressão osmótica dos líquidos da orelha interna; entre outros. Várias teorias etiopatológicas são propostas, incluindo fatores imunológicos, vasculares, hormonais, estresse e alterações do metabolismo. Entretanto a natureza do agente causador dessas alterações ainda motiva discussão e muitos autores crêem na existência de várias etiologias que produzam um substrato histopatológico comum, preferindo a denominação de *síndrome* em vez de doença.<sup>2</sup>

A DM é uma desordem clínica idiopática caracterizada por episódios de vertigem, zumbido, perda da audição, geralmente em crises, acompanhados ou não de plenitude aurial. A frequência das crises é variável, ocorrendo longas remissões dos sintomas. Os episódios são mais comumente precedidos por uma sensação de plenitude no ouvido afetado, seguida por zumbido crescente e perda auditiva.<sup>1, 2, 3, 4, 5</sup>

O diagnóstico permanece sendo principalmente clínico. De acordo com o Comitê de Audição e Equilíbrio da Academia Americana de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço (AAO-HNS) existem alguns dados clínicos que são utilizados para o diagnóstico da DM com níveis distintos de acurácia. Os níveis de diagnóstico são: DM certa, DM definido, DM

provável e DM possível. O diagnóstico de DM certa ocorre quando há confirmação histopatológica, enquanto o diagnóstico DM definido é dado por dois ou mais episódios espontâneos de vertigem com duração de 20 minutos ou mais, hipoacusia comprovada por exame audiométrico, zumbido ou plenitude auricular na orelha ipsilateral à hipoacusia e se outras causas forem excluídas. O diagnóstico DM provável ocorre quando há um episódio definido de vertigem, uma perda auditiva comprovada por exame audiométrico em pelo menos uma ocasião, zumbido ou plenitude auricular na orelha ipsilateral à hipoacusia, excluindo-se alguma etiologia identificável. O diagnóstico DM possível ocorre quando há um episódio de vertigem característico da DM, sem que haja perda documentada da audição, ou perda auditiva neurossensorial, flutuante ou fixa, com desequilíbrio, mas sem episódios definidos, e com outras causas excluídas.<sup>6</sup>

O tratamento visa controlar os sintomas e parar a progressão da doença. A terapia tradicional inclui dieta hipossódica com restrição de açúcares e fracionada, e o uso de diuréticos. Além de um suporte psicológico para que o paciente consiga lidar melhor e com mais confiança frente aos sintomas que o afligem.<sup>2,5,7</sup>

Na terapia medicamentosa encontram-se os vasodilatadores como a papaverina e a betaistina (histamina oral), os quais têm sido amplamente usados no tratamento sintomático da DM, baseados na hipótese de isquemia da estria vascular, com sucesso limitado, e também no tratamento de outras síndromes vestibulares periféricas ou centrais, por agir no sistema histaminérgico vestibular central, aumentando o processo de compensação vestibular e reduzindo a descarga espontânea.<sup>2,8-11</sup> Outras drogas como os antivirais, como é o caso do foscarnivir são usados na hipótese de que o herpes vírus simples seja uma das etiologias da DM, interagindo diretamente com a DNA polimerase, inibindo a replicação viral.<sup>12</sup>

Existe a hipótese de que a hiperinsulinemia provoque redução na concentração de receptores de insulina e, conseqüentemente menor aporte de glicídios nas células com redução na atividade da bomba de sódio e potássio, responsável pelo equilíbrio endolinfa-perilinha, resultando em diminuição da remoção de sódio da endolinfa e, conseqüentemente, um aumento do volume endolinfático e alteração do potencial endococlear, fazendo-se necessário um controle rigoroso da dosagem insulínica.<sup>2</sup>

O metabolismo da glicose também foi estudado em pacientes com uma perda neurosensorial flutuante que tinham no sangue níveis de glicose anormais, já que esta é essencial para a produção do trifosfato de adenosina (ATP) dentro das células, o qual fornece energia para o funcionamento da bomba de sódio e potássio ( $\text{Na}^+ - \text{K}^+ \text{ATPase}$ ).<sup>2,13</sup>

Há ainda quem defenda o uso do glicerol e quem prefira a nitroglicerina.<sup>14,15</sup> Pois ambos são muito usados nas provas osmóticas para diagnóstico, mas alguns autores também defendem seu uso terapêutico. O objetivo deste tipo de tratamento é criar uma elevação na osmolaridade sanguínea e produzir um gradiente entre os compartimentos vascular e labiríntico, após a ingestão de uma certa quantidade de uma dessas substâncias, provocando um esvaziamento da orelha interna e um alívio da hipertensão intralabiríntica.<sup>16</sup>

As crises vertiginosas podem ser tratadas com supressores vestibulares, como a prometazina, a ciclina (anti-histamínicos), que atenuariam as estimulações labirínticas, o diazepam, com uma potente ação vestibulossupressora ou a meclizina por diminuir a estimulação vestibular e deprimir função labiríntica, exercendo um efeito antiemético, antivertiginoso e anticinetótico.<sup>5,16</sup>

O fator anti-secretório também é estudado como terapêutica para a vertigem, pois atua como modulador da água e do transporte de íons, podendo agir na regulação e na modificação da endolinfa.<sup>17</sup>

Outras terapias também têm sido usadas, tais como a infusão intratimpânica de gentamicina, levando a uma labirintectomia química e injeções intratimpânicas de dexametasona, devido à caracterização do saco endolinfático (SE) como sendo metabolicamente ativo e imunologicamente competente.<sup>18-25</sup>

O uso da mitomicina C tópica e da cefalosporina pode ser associado à cirurgia do saco endolinfático, pretendendo-se dessa maneira evitar a fibrose perissacular e possíveis infecções secundárias.<sup>26,27</sup> A labirintectomia e a secção do nervo vestibular aboliram a vertigem rotatória em mais de 90% dos casos. Infelizmente não existe terapia eficaz para a perda auditiva, para o zumbido ou para a plenitude aural associados à DM.<sup>4,28,29,30</sup>

Por fim, verificou-se que não há um tratamento único para a DM, portanto, o objetivo desse trabalho será realizar uma revisão sobre os tratamentos disponíveis, avaliando a resposta de pacientes com DM.<sup>16</sup>

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

A DM é uma afecção da orelha interna, caracterizada clinicamente por episódios de ataques de vertigem, com perda auditiva flutuante, zumbido e plenitude aural. A tríade somática composta por estes sintomas, em episódios paroxísticos, foi descrita por Prosper Menière em 1861, junto à Academia Imperial de Paris, a partir de um grupo de pacientes diagnosticados como portadores de “congestão cerebral apoplectiforme”. Em 1874, Charcot denominou tal alteração de “Doença de Menière”. E depois de descrições histopatológicas de Hallpike e Cairns, em 1938, a DM é atualmente reconhecida como a expressão clínica de uma síndrome idiopática de hidropsia endolinfática.<sup>4</sup>

O início da doença é mais comum na quinta década, mas também pode ocorrer em adultos jovens ou em idosos, pico de incidência entre 20 e 50 anos de idade, acometendo igualmente ambos os sexos, tendo uma incidência anual de 0,5 a 7,5 por 1000.<sup>1,2</sup>

A hidropsia endolinfática é uma distensão do labirinto membranoso.<sup>16</sup> Estudos mostraram que na hidropsia endolinfática existe alteração morfológica na Membrana de Reissner (doravante MR), havendo distensão da mesma. Demonstrou-se nesses casos aumento no comprimento da MR, além de aumento no número de células totais, mais notadamente na camada epitelial do que na camada mesotelial. Entretanto ocorreu diminuição da densidade celular da MR. A distensão da MR com a diminuição da sua densidade celular poderia ocasionar alterações na permeabilidade da MR em virtude de alterações nas junções entre as células epiteliais. E isso levaria a uma passagem anormal de íons entre a endolinfa e a perilinfa, levando à alteração na composição bioquímica do meio que contem o órgão de Corti, o que seria uma das causas de perda auditiva na hidropsia endolinfática.<sup>2</sup> Histologicamente, existe distensão do sistema endolinfático (hidropsia endolinfática) levando à degeneração das células ciliadas vestibulares e cocleares. Isso pode resultar em diminuição do saco endolinfático secundária a infecção, traumatismo, doença auto-imune, causas inflamatórias ou tumor; uma etiologia idiopática é a maior categoria.<sup>1</sup> O saco endolinfático é responsável pela absorção da endolinfa e atividade imune, um mau funcionamento leva à hipertensão endolinfática, e, conseqüentemente, à DM.<sup>16</sup>

Evidências histológicas mostraram que o saco endolinfático pode ser ativado imunologicamente e ter um importante papel na regulação imunológica da orelha interna. Foram encontrados imunocomplexos circulantes contra os antígenos da orelha interna. Além disso, os receptores de glicocorticóides têm sido detectados no labirinto e na estria vascular, e estes receptores podem fazer o papel de regulação do fluido da orelha interna.<sup>23</sup>

Estudos imuno-histoquímicos modernos permitiram uma caracterização funcional do saco endolinfático humano como metabolicamente ativo e imunologicamente competente. A função imunológica do saco endolinfático tem sido muito estudada e já foram identificados, além da IgA secretória, a IgA, a IgG e células imunes no lúmen e ao redor do saco endolinfático (principalmente linfócitos T). Assim, evidenciando um papel de defesa do saco endolinfático, que pode então reagir ao estímulo externo com a função de proteger a orelha interna de potenciais patógenos. Alguns autores acreditam que a fibrose tecidual, causada devido a repetidas respostas inflamatórias, possa prejudicar as funções desse tecido levando a DM.<sup>2</sup> Neste caso, ocorre uma fibrose perissacular e o desaparecimento do tecido conjuntivo sub-endotelial.<sup>16</sup>

As estruturas labirínticas, em especial a estria vascular, são sensíveis a mudanças nos níveis de glicose e de oxigênio nessa área, ambas estão diretamente relacionadas ao metabolismo da insulina. Distúrbios na regulação dos níveis insulinêmicos e/ou glicêmicos têm sido apontados como uma das causas possíveis de síndrome de Menière. Pacientes com perda auditiva flutuante e uma curva alterada de tolerância à glicose apresentaram, concomitantemente, hiperinsulinemia tardia. Nos pacientes com diabetes tipo I há hipoinsulinemia. A glicose é essencial para a produção de trifosfato de adenosina (ATP) dentro das células, uma vez que fornece energia para o funcionamento da bomba de sódio e potássio. Há a hipótese que o hiperinsulinismo provoque redução na concentração de receptores de insulina e hipoglicemia transitória e, conseqüentemente, menos aporte de glicídios nas células com redução da atividade da bomba responsável pelo equilíbrio endolinfá-perilinfá, resultando em diminuição da remoção de sódio da endolinfá e, conseqüentemente, aumento do volume endolinfático e alteração do potencial endococlear.<sup>2</sup>

O diagnóstico da doença é clínico e baseado na anamnese, deve-se buscar a identificação e caracterização das crises, seus fatores desencadeantes e seu caráter recorrente.<sup>2</sup> A vertigem é o sintoma mais incapacitante da doença, e a primeira a ser abordada para aliviar os sintomas. A

terapia inicial é baseada no uso de diuréticos e em uma dieta pobre em sal, na qual o controle da vertigem alcançou resultados efetivos em aproximadamente 70% a 95% dos casos.<sup>31</sup> Há estudos que sugerem que esta associação, pode diminuir a progressão natural da perda auditiva neurossensorial na doença.<sup>32</sup> Como o potássio é um eletrólito presente em altas concentrações na endolinfa, acredita-se que seu desequilíbrio provoque repercussões sintomáticas da orelha interna. Hidroclorotiazida é o diurético preferido por muitos autores, na dose de 25 mg por dia.<sup>2</sup> A clortalidona também é útil no tratamento, porém nenhuma dessas drogas detém a evolução dessa enfermidade.<sup>33</sup>

O tratamento durante as crises é essencialmente dirigido ao controle da vertigem, consiste em:

- Repouso absoluto do paciente, em um local tranqüilo e escuro.
- Administração de sedantes, tipo diazepam, 10 mg por via intramuscular. Por sua potente ação vestibulo-supressora.
- Pode-se associar antihistamínicos, devido sua ação antiemética e antivertiginosa.
- Nos casos raros que não sedem a estes medicamentos pode utilizar-se de neurolépticos.
- A lidocaína endovenosa (1mg/kg de solução a 1%, a 6 mg/min), que teria uma grande eficácia sobre as alterações neurovegetativas, graças a sua ação cortical.
- A administração de agentes osmóticos também é aconselhada por alguns especialistas. O principio é o mesmo das provas osmóticas.<sup>16</sup>

A prova osmótica é um teste realizado em jejum, no qual o paciente tem sua audição avaliada por meio de audiometria tonal ou de eletrococleografia antes de ingerir o glicerol. Depois disso, o paciente ingere uma solução de glicerol (1,5 g/kg de peso) e sofre nova avaliação após 2h30min da ingesta. O objetivo é criar uma elevação na osmolaridade sangüínea e produzir um gradiente entre os compartimentos vascular e labiríntico. Provocando um esvaziamento da orelha interna e um alívio da hipertensão intralabiríntica.<sup>2, 16</sup>

A hiperinsulinemia também deve ser investigada, por ser a causa mais freqüente de labirintopatia metabólica. As manifestações ocorrem mais em pessoas do sexo feminino entre 30 e 50 anos de idade, obesas e com antecedente diabético. Comprovando-se o caráter metabólico da labirintopatia, passa a ser chamada de síndrome, porque se é metabólica, então não é idiopática, que é um dos critérios para DM. Trabalhos mostraram uma taxa de até 86% de hiperinsulinemia

na dosagem de insulina desses pacientes. E aqueles com uma glicemia elevada também necessitaram de um controle dietético já que são descritos casos na literatura onde estes pacientes apresentaram perda auditiva neurossensorial com flutuação.<sup>13,34</sup>

Demonstrou-se que o tratamento clínico de pacientes com DM e dismetabolopatia dos glicídios pode obter sucesso mediante terapêutica que envolva controle estreito da glicemia. A dieta desses pacientes deve ser fracionada em menores quantidades e em intervalos de 3 horas, devendo-se substituir o açúcar branco, estimulante principal da liberação da insulina, por aspartame ou outro adoçante. Com relação à farmacoterapia nesses casos, os vasodilatadores foram desaconselhados, pelo potencial de hiperglicemia. E aqueles em que houve falha do tratamento medicamentoso, ou em que a terapia não alcançou o resultado esperado no controle da vertigem, tornam-se candidatos a uma intervenção mais agressiva.<sup>2,31</sup>

Alguns trabalhos estudaram a possibilidade do vírus Herpes Simplex (doravante HSV) ser uma das etiologias da DM, e o tratamento com fanciclovir tem sido motivo de experimentos por causa disso. Diversos estudos mostraram uma associação entre os marcadores sorológicos para o HSV e pacientes com a DM. Exames sorológicos somente comprovam um contato prévio com o vírus, que é esperado em 70% a 80% a população, entretanto estudos adicionais mostraram uma associação desses marcadores com a DM. O fanciclovir é metabolizado em penciclovir, que é um potente agente anti-herpético, contra os vírus Herpes simplex 1 e 2, sendo fosforilado pela timidina quinase nas células infectadas pelo vírus e nas não infectadas, interagindo com a DNA polimerase, inibindo a replicação do vírus. Porém em um estudo duplo-cego não se demonstrou resultado drástico em favor do fanciclovir em comparação com o placebo.<sup>12</sup>

No tratamento medicamentoso têm-se os vasodilatadores como a papaverina, baseado na hipótese da isquemia da estria vascular. A meclizina ainda não teve seu mecanismo de ação totalmente esclarecido, mas acredita-se que exerça um efeito antiemético, antivertiginoso e anticinetótico, por diminuir a estimulação vestibular e deprimir a função labiríntica.<sup>2,5</sup>

O fator anti secretório também tem sido estudado como terapia no tratamento da vertigem. Por atuar como modulador da água do organismo e no transporte de íons acredita-se que este possa agir na homeostasia dos líquidos labirínticos, atuando na produção, na regulação ou na modificação da endolinfa.<sup>17</sup>

A betaistina tem sido usada no tratamento sintomático e também no controle de outras síndromes vestibulares. Este medicamento mostrou-se eficaz e seguro no controle da vertigem e de outras tonturas da doença de Menière e de outras vestibulopatias de origem periférica ou central.<sup>8</sup>

Estudos recentes mostraram que a betaistina age no sistema histaminérgico vestibular central como um fraco agonista H1 e um forte antagonista H3. A betaistina produz vasodilatação e aumento do fluxo sanguíneo no sistema arterial vertebrobasilar. Um efeito adicional é a melhora da microcirculação labiríntica.<sup>10</sup> Outras pesquisas já citaram que não há evidências suficientes para se afirmar que a betaistina tenha qualquer efeito sobre a DM.<sup>11</sup> A betaistina não está indicada no tratamento das crises, mas para um tratamento prolongado, a ser mantido ou interrompido de acordo com a evolução da doença. Na profilaxia da DM a betaistina é o medicamento de escolha devido aos seus dois modos de ação: efeito benéfico no fluxo circulatório na orelha e efeito inibidor nos núcleos vestibulares. O espaçamento, a diminuição e mesmo a prevenção das crises permitem reinserção sócio-familiar do paciente.<sup>35,8</sup>

A aplicação intratimpânica de gentamicina é o método cirúrgico (quimiocirurgia) menos invasivo para ablação vestibular parcial. De acordo com a literatura, a aplicação de gentamicina intratimpânica parece ser efetiva no tratamento do zumbido e da hipoacusia. Alguns efeitos tóxicos foram encontrados, mas não causaram danos estatisticamente significativos nem clinicamente importantes na audição e no reconhecimento das palavras. A administração da gentamicina em pacientes resistentes a um controle dietético e ao manejo medicamentoso tem sido uma atraente escolha quando comparada a uma intervenção cirúrgica. Entretanto cada paciente deve ser estudado e avaliado individualmente para que se possa achar a melhor terapia que trará assim melhores resultados.<sup>18</sup>

Estudos experimentais recentes, com suporte em achados clínicos, têm aumentado o entendimento sobre a ação dos aminoglicosídeos na orelha interna. Inicialmente devido à afinidade pela melanina, pelas células escuras e pela forte relação entre eles e as áreas secretoras de endolinfa nos capilares, os aminoglicosídeos exercem um efeito homeostático na produção da endolinfa e no balanço Na/K, eles afetam a permeabilidade da membrana das células ciliadas para Na e K, isso leva a uma ruptura progressiva da membrana e destruição da célula, esse efeito é reversível após a suspensão do medicamento.<sup>36,19</sup>

A perda auditiva neurossensorial pode ocorrer após o tratamento com a infusão de gentamicina. Em um trabalho usando dois grupos de pacientes com DM, um grupo controle, com infusão de placebo e o outro, com infusão de gentamicina intratimpânica, este medicamento mostrou-se eficaz no tratamento da vertigem, e nos casos onde foram aplicadas múltiplas doses observou-se uma maior ocorrência de perda auditiva neurossensorial. Presumiu-se também que o tratamento quando realizado em pacientes mais jovens e na fase inicial da doença não promove tanto dano à audição.<sup>37</sup>

Outros estudos mostram a possibilidade de tratamento da DM com a terapia de infusão de gentamicina contínua – CGT (continuous gentamicin therapies), usando-se um micro cateter dentro da orelha, pois existem vantagens, já que como é de uso local evita outros problemas sistêmicos relacionados à administração dessa droga, além de poder direcionar o tratamento diretamente na janela redonda. Em um estudo retrospectivo onde os pacientes foram avaliados por 10 meses após tratamento com 10 mg/mL de gentamicina via CGT, em um fluxo de 1 $\mu$ L/h, esta terapia pareceu ser efetiva no tratamento da vertigem, do zumbido e da plenitude aural associados a DM refrataria ao tratamento conservador e medicamentoso. Para pacientes com essa doença, se empregados métodos corretamente avaliados para tratamento com gentamicina, a CGT de baixo fluxo tem se mostrado excelente na combinação do controle da vertigem, do zumbido e na melhora da plenitude aural, com um relativo baixo risco para a audição e para a função vestibular. Estudos futuros estão sendo feitos para determinar qual a menor dose que poderia levar a resultados eficazes sem efeitos colaterais.<sup>38</sup>

O uso da gentamicina pode levar a perda auditiva, como nos mostra o estudo feito por Martin e Perez, onde de acordo com os critérios diagnósticos da AAO – HNS a diminuição da audição é dada por um aumento na média tonal em 500, 1000, 2000 e 3000 Hz (pure-tone average – PTA) de 10 dB ou por redução de 15% no índice de reconhecimento de fala quando comparado com valores anteriores ao tratamento. Apresentaram perda auditiva, 11 pacientes (15,5%) do total de 71, como resultado do tratamento com gentamicina intratimpânica em pacientes com DM unilateral. Os pacientes com maior risco de acusar perda auditiva são os com melhor audição (PTA<40), e a ausência da perda auditiva durante o tratamento pode ser um fator prognóstico de que o controle da vertigem não será suficiente ou de transição espontânea ou ainda que a remissão evocada pela gentamicina vá ocorrer.<sup>19</sup>

O tratamento é continuado na tentativa de alcançar um resultado ideal de 100% na redução da resposta vestibular. A duração do tratamento é determinada pela combinação de fatores, incluindo a redução da resposta vestibular e sinais de desenvolvimento de perda auditiva, por cocleotoxicidade. Se o controle da vertigem fosse alcançado com uma menor redução da resposta vestibular, isso poderia ser importante para uma redução no tempo de tratamento, e na morbidade da perda auditiva pela cocleotoxicidade. Outros trabalhos mostraram que a total ablação da função vestibular não é sempre necessária. A terapia é terminada quando se observam resultados suficientes.<sup>39, 40</sup>

A descompressão do saco endolinfático (SE) é uma alternativa cirúrgica para aqueles pacientes que apresentaram resistência à terapia medicamentosa. Esta opção segura e não destrutiva do saco endolinfático pode ser realizada com ou sem a utilização de um shunt. Em um estudo realizado com 75 pacientes acompanhados por seis meses antes da cirurgia e no pós-operatório, por mais 6 a 24 meses, não se notou melhora da sensibilidade auditiva em nenhum dos dois grupos. A vertigem foi erradicada em 55%, diminuída em 13%, não houve mudança em 15% e aumentou em 17% dos pacientes que não receberam o shunt. A vertigem ao contrario, teve uma melhora total em 50%, diminuiu em 29%, não mudou em 14% e aumentou em 7% naqueles pacientes que receberam o shunt.<sup>27</sup>

Pacientes com vertigem recorrente depois da cirurgia no saco endolinfático frequentemente requerem um procedimento destrutivo como a neurectomia vestibular, se isso for proveitoso para a audição, ou uma labirintectomia se não tiver relação com a audição. A terapia com gentamicina intratimpânica produz uma labirintectomia química parcial e pode ser usada em pacientes com sintomas. Acredita-se que essa terapia tenha papel importante no controle da vertigem em pacientes onde o tratamento cirúrgico do saco endolinfático teve falência, desta forma propôs-se que a terapia com gentamicina intratimpânica possa ser usada em pacientes selecionados para neurectomia vestibular.<sup>20</sup> Este aminoglicosídeo deve ser indicado como rotina no tratamento da DM unilateral antes de se considerar uma intervenção cirúrgica; tem sido usada esta terapia também nos casos de doença com acometimento bilateral e no tratamento dos distúrbios periféricos, como a vertigem e a surdez decorrente de uma perda súbita e idiopática da audição e em pacientes idosos com vertigem causada por neuromas de tamanho médio que se recusam a fazer a cirurgia para retirada do tumor.<sup>36</sup>

Na década passada, as injeções intratimpânicas de corticoesteróides eram consideradas uma alternativa para o tratamento da DM para aqueles pacientes que não haviam demonstrado melhora após terapia com restrição dietética e uso de diuréticos para controle da vertigem. A taxa de sucesso das injeções intratimpânicas de corticoesteróides para vertigem, perda da audição, e zumbido tem sido variável.<sup>22</sup> Outra estratégia de tratamento da DM é a utilização de injeções intratimpânica de dexametasona. O uso de 4 mg/mL mostrou um alívio completo da vertigem em cada 9 de 11 pacientes (81%) com doença de acometimento unilateral em comparação com o grupo controle onde foi encontrado uma remissão do sintoma em 3 dos 11 pacientes.<sup>21</sup> A maior vantagem da administração intratimpânica desse esteróide é a possibilidade de evitar a cirurgia; ela, no entanto, se apresentou eficaz também nos casos onde a terapia com corticóide sistêmico foi contra-indicada ou em que o paciente apresentou pouca tolerância ao corticóide, e nos casos onde teve falência do tratamento.<sup>24</sup> Investigações futuras devem ser realizadas para responder algumas perguntas e dúvidas relacionadas à frequência do tratamento, dose adequada, e o tipo de esteróide que pode ser mais efetivo.<sup>25</sup>

A prednisona é um glicocorticóide sintético que ultrapassa a barreira hemato-encefálica modulando a atividade neuronal estimulando os receptores de glicocorticóides de membrana. Com a hipótese de que uma grande concentração endolinfática de glicocorticóide possa não ser mandatória no controle da vertigem, o tratamento da vertigem associada a DM com o uso desse glicocorticóide sistêmico pode ser mais eficiente modificando a ação auto-imune e atuando no controle dos núcleos da vertigem no sistema nervoso central.<sup>41</sup>

Ainda temos uso da mitomicina tópica C (MMC) e da cefalosporina associados à cirurgia do saco endolinfático que se mostrou eficaz no alívio dos sintomas incapacitantes da DM. Observou-se que em pacientes submetidos à cirurgia do saco endolinfático, ocorria recorrência dos sintomas da DM e viu-se também isso se dava provavelmente por uma fibrose perissacular, havendo uma forte relação entre o grau de severidade da fibrose com a recorrência dos sintomas após a primeira cirurgia. Assumindo que a fibrose poderia estar então relacionada à recorrência dos sintomas, estudos com a mitomicina tópica C foram realizados, e esta se mostrou um importante antimetabólito com propriedades antiproliferativa e efeitos antineoplásticos. A cefalosporina seria o antibiótico associado à solução salina para evitar as possíveis infecções do SE e da cavidade mastóide, induzida pela fibrose perissacular.<sup>26</sup>

A abordagem cirúrgica é outra opção terapêutica para DM. A neurectomia vestibular seletiva foi considerada o caminho mais eficiente para o controle dos ataques recorrentes de vertigem da DM. Ao mesmo tempo se mostrou como a terapia mais invasiva, sendo necessário a craniotomia e alguns poucos casos de paralisia do nervo facial foram reportados no passado.<sup>30</sup>

Em um estudo retrospectivo comparando o tratamento com gentamicina intratimpânica e a neurectomia vestibular seletiva, 25 pacientes tratados com gentamicina intratimpânica, apresentaram 20% de perda auditiva neurossensorial maior que 30 dB e controle de 80% da vertigem e os 39 pacientes tratados com neurectomia vestibular seletiva, mostraram 3% de perda auditiva neurossensorial de mais de 30 dB e 95% de controle da vertigem.<sup>37</sup>

A secção do nervo vestibular e a terapia com injeções intratimpânicas de gentamicina, são dois métodos diferentes de ablação vestibular, com diferentes complicações e resultados. Comparando-se com o uso da gentamicina, viu-se que houve uma diferença no índice de piora da audição entre estes dois métodos, sendo pior quando administrado esse aminoglicosídeo, já no que se refere ao controle da vertigem observou-se um excelente resultado por ambos os lados. Desta forma a ablação vestibular permanece sendo uma ótima opção de tratamento, principalmente nos casos onde a terapia medicamentosa não alcançou resultados satisfatórios.<sup>29,</sup>  
31

Considerando-se a alta taxa de sucesso, e o pouco tempo de cirurgia necessário, e as poucas complicações decorrentes desse tipo de tratamento, defende-se que um acesso retrosigmoido para a realização da secção do nervo vestibular é a maneira de se conseguir melhores resultados, apesar de existir uma grande incidência de cefaléia após o procedimento.<sup>30</sup> A descompressão do saco endolinfático é também estudada como tratamento da DM, e mostrou-se eficiente no controle da vertigem, porém não mostrou melhora na audição.<sup>27</sup>

Existem numerosas classificações com o intuito de avaliar a eficácia dos tratamentos aplicados e a evolução da doença. A mais clássica foi proposta pelo comitê norte americano de audição e equilíbrio em 1972 e revisada em 1985.<sup>16</sup>

Uma fórmula que permite avaliar as crises vertiginosas é, após 24 meses do início do tratamento, fazer uma divisão da média do número de vezes de ocorrência das crises em um intervalo de um mês, pela quantidade de vezes em média que as crises ocorriam em um mês antes do tratamento estabelecido.<sup>16</sup>

Formula:

Media de crises em um mês X 100  
(24 meses após o tratamento)

---

Media de crises em um mês  
(nos seis meses que antecederam o tratamento)

São obtidas cinco categorias:

- 0 = controle efetivo da afecção
- 1 a 40 = controle significativo
- 41 a 80 = controle limitado
- 81 a 120 = controle não significativo
- > 120 = agravamento

Com relação à hipoacusia, faz-se uma comparação da média dos piores resultados audiométricos nas frequências de 0,5, 1, 2, e 3 kHz, nos 6 meses anteriores ao tratamento com os piores resultados 18 a 24 meses após o tratamento. Uma variação de mais ou menos 10 dB nas frequências da fala e de 15% na discriminação constitui uma melhora e um agravamento, respectivamente.<sup>16</sup>

Não existe um tratamento específico definitivo para a DM. Atualmente consegue-se o controle da vertigem e do zumbido e a parada na progressão da perda auditiva. Para o controle da vertigem ou se diminui, ou se destrói a função vestibular. Aos outros sintomas restam as outras diversas e inúmeras terapias. Ao menos três fatores levam a uma impotência terapêutica e a uma dificuldade de interpretar e comparar os resultados.<sup>1, 2, 5, 16</sup>

- O desconhecimento dos mecanismos fisiopatológicos<sup>1, 2, 16</sup>
- A evolução totalmente irracional da afecção e sua extrema variabilidade intra e interindividual.<sup>1, 2, 5, 16</sup>
- A influência dos fatores psicológicos na historia natural da doença e nas experiências do ato terapêutico por parte do paciente<sup>1, 2, 5, 16</sup>.

A DM preserva todos os seus mistérios e os desafios tanto no plano fisiopatogênico, quanto no terapêutico, justificando as importantes investigações clínicas e experimentais que no futuro elucidarão as dúvidas sobre essa clássica afecção sensorial.<sup>1,2,5</sup>

### **3. OBJETIVO**

O objetivo deste estudo foi apresentar um relato de tratamentos utilizados no HU-UFSC em pacientes com Doença de Menière e realizar revisão crítica da literatura com relação ao tratamento da mesma.

## **4. MÉTODO**

Trata-se de um estudo retrospectivo. Avaliou-se os prontuários dos pacientes com diagnóstico de DM segundo os critérios da Academia Americana de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço (AAO-HNS), atendidos no HU-UFSC no período de 2001 a 2005 descrevendo-se o quadro clínico, a audiometria, a terapêutica utilizada, a resposta do paciente ao tratamento e a evolução da doença no período de acompanhamento.

## 5. RESULTADOS

### Caso clínico 1:

Paciente MSS, 60 anos, do sexo feminino, há 3 anos com crises de vertigem, zumbido à esquerda, hipoacusia progressiva à esquerda e com dificuldade de compreensão da fala à orelha esquerda, que vem sendo acompanhada há 1 ano e meio, sendo classificada como DM definido segundo a AAO – HNS.

Audiometria inicial mostrou orelha direita normal e orelha esquerda com perda auditiva neurossensorial (PA - NS) de grau moderado, com os limiares tonais variando de 35 a 70 dB nas frequências de 250 Hz a 8000 Hz.

Iniciou o tratamento com o dimenidrato por 20 dias e betaistina 16mg/dia juntamente com uma dieta hipossódica, associou-se num segundo momento a hidroclorotiazida. A paciente evoluiu com melhora da tontura, da vertigem e parcial do zumbido. Apresentou piora da hipoacusia, sendo introduzido piribedil, com estabilização do quadro clínico.

### Caso clínico 2:

Paciente MGM, de 47 anos, do sexo feminino, há 3 anos com história de vertigem, zumbido à esquerda e hipoacusia bilateral e pior à esquerda, em um ano de acompanhamento.

Audiometria inicial mostrou orelha direita com PA – NS de grau leve com curva ascendente a partir de 250Hz e à esquerda PA – NS leve com curva ascendente a partir de 500Hz.

O exame complementar VDRL foi normal, o VHS normal e a RNM de crânio normal.

Sendo classificada em DM definido segundo AAO – HNS. Iniciou tratamento com Hidroclorotiazida 25 mg/dia, e betaistina 16mg/dia associado a uma dieta hipossódica. Após

quatro meses apresentava vertigem em menor intensidade, melhora do zumbido e da hipoacusia. Com seis meses de tratamento mostrou melhora da vertigem.

### Caso clínico 3:

Paciente AGDF, 28 anos, sexo feminino há 3 anos com história de vertigem, zumbido bilateral, e hipoacusia bilateral com sensação de plenitude auricular flutuante à direita, sendo acompanhada há 2 anos, com audiometria inicial que mostrou orelha esquerda com PA –NS moderada, curva plana e orelha direita com PA – NS, curva em “U” invertido nas frequências de 3000 Hz a 8000 Hz.

Foi classificada com DM definido de acordo com a AAO – HNS.

Foi tratada inicialmente com clortalidona 12,5 mg/dia, betaistina 24mg/dia e dieta com restrição de sal.

Apresentou uma melhora parcial da audição, do zumbido e redução da vertigem.

Posteriormente foi iniciado a acetazolamida e suspensa a clortalidona. A betaistina também foi reduzida para 16mg/dia.

A paciente apresentou piora da tontura e do zumbido quando suspendeu a medicação por vontade própria. Após retorno ao uso da medicação, manteve estável a audição e apresentou melhora da vertigem.

Evoluiu com melhora do quadro, sendo acompanhada estável por um ano.

#### Caso clínico 4:

Paciente GR, 50 anos, sexo feminino, há seis anos com história de doença, apresentando vertigem, zumbido à esquerda, e hipoacusia progressiva à esquerda, há 3 anos em acompanhamento.

Realizou-se audiometria inicial que mostrou orelha direita normal e orelha esquerda com PA - NS leve, com curva em forma de “U” invertido.

Classificada como sendo DM definido segundo AAO – HNS:

Iniciado tratamento com dieta hipossódica, hidroclorotiazida 25 mg/dia e betaistina 16 mg/dia. Com 10 meses de tratamento evoluiu com estabilização da hipoacusia e do zumbido, mas manteve crises de vertigem e referiu insônia.

Aumentou-se para 50 mg/dia a dose da hidroclorotiazida e suspendeu-se a betaistina devido à insônia. Ocorreu uma melhora parcial. Foi substituída a hidroclorotiazida por acetazolamida, mas evoluiu com parestesia de extremidades voltando para hidroclorotiazida. Foram orientados exercícios de reabilitação vestibular.

Paciente manteve crises de vertigem e foi re-introduzida a betaistina, permanecendo seis meses com o quadro inalterado; sendo prescrito prednisona 20mg/dia por cinco dias sem alteração do quadro.

Optou-se por realização de labirintectomia química devido ao quadro de vertigem incapacitante, sem resposta ao tratamento medicamentoso. Realizaram-se injeções intratimpânicas de gentamicina 40mg/ml, tamponada com solução de bicarbonato de sódio 8,4%, no volume de 0,8 a 1,0 ml por sessão, em quatro sessões, uma vez por semana, com controle semanal da audição através de audiometria. Com um mês de tratamento, a paciente referiu melhora da vertigem, mas desenvolveu tontura leve, do tipo instabilidade. A audição manteve-se sem alteração.

Encontra-se em acompanhamento com quadro inalterado e em uso de betaistina e hidroclorotiazida. Estuda-se a possibilidade de cirurgia.

## 6. DISCUSSÃO

Os resultados encontrados no tratamento dos pacientes dos casos clínicos apresentados foram avaliados e comparou-se com os achados da literatura, alcançando-se, desta maneira uma melhor compreensão da eficácia das drogas usadas e do tipo de terapia aplicada.

Apesar de não existir um tratamento específico para a DM, é possível dominar pelo menos um dos sintomas cardinais da doença: a vertigem, aos demais sintomas restam os inúmeros arsenais terapêuticos.<sup>1,2,5</sup>

Os casos apresentados foram classificados em DM definido conforme a classificação proposta pela Academia Americana de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, e tratados de acordo com as suas particularidades.<sup>6</sup>

Os pilares do tratamento médicos para alterar a evolução da doença são, uma dieta hipossódica, com suplementação de potássio e diuréticos tiazídicos, sendo eficiente em 70 a 95% dos casos.<sup>2,7</sup> Em um estudo com 54 pacientes com DM, após 24 meses de tratamento com diurético e com uma dieta pobre em sal 79% dos pacientes apresentaram controle completo ou substancial da vertigem, 19% tiveram uma melhora limitada ou insignificante e 2% pioraram. Em relação à audição, 35% tiveram melhora, 29% não tiveram alteração, 22% pioraram e 14% dos pacientes não puderam ter sua avaliação classificada de acordo com os critérios da AAO-HNS.<sup>32</sup> Alguns autores defendem o fato de o potássio ser um eletrólito presente em altas concentrações na endolinfa, logo, acredita-se que seu desequilíbrio provoque repercussões sintomáticas da orelha interna e, portanto, o uso de diuréticos perdedores de potássio não seria recomendável, entrando em atrito com o uso preconizado da hidroclorotiazida e da clortalidona que não são diuréticos poupadores de potássio.<sup>35</sup>

A literatura mostrou que a betaistina tem sido usada no tratamento sintomático e também no controle de outras síndromes vestibulares. Este medicamento tem sido eficaz e seguro no controle da vertigem e de outras tonturas da DM e em outras vestibulopatias de origem periférica ou central.<sup>8</sup>

A betaistina age no sistema histaminérgico vestibular central como um fraco agonista H1 e um forte antagonista H3. No entanto não esta indicada para tratamento das crises, mas sim no tratamento prolongado.<sup>8,10,11</sup>

Experimentos evidenciaram que a redução da duração do nistagmo com 8 mg de betaistina é similar à obtida com o uso da cinarizina, clorciclizina, flunarizina e meclizina. Os efeitos de 16 e 32 mg de betaistina foram mais intensos do que os destas outras substâncias.<sup>8</sup>

No Simpósio Internacional de Atualização em Vertigem e Zumbido (São Paulo, 2001), foram relatados os resultados terapêuticos preliminares com o uso da betaistina, na posologia de 8 mg, três vezes ao dia por 70 dias consecutivos em 19 pacientes vertiginosos com DM: 8 pacientes (42,1%) foram considerados muito melhorados, 7 (36,8%) melhorados e 4 (21,1%) inalterados.<sup>8</sup>

A betaistina 8 ou 16 mg foi empregada no tratamento de 30 pacientes vertiginosos, 15 com hipótese diagnóstica de DM e 15 com cocleovestibulopatias ou vestibulopatias crônicas ou de diferentes etiologias. Eram 18 do sexo feminino e 12 do sexo masculino. A faixa etária variou entre 34 e 68 anos (média de 48,7 anos); 28 pacientes eram de raça branca e 2 de raça amarela.<sup>8</sup> O grupo com DM: sete pacientes utilizaram betaistina 8 mg três vezes por dia por 70 dias, quatro utilizaram 8 mg três vezes por dia por 70 dias e a dose de 16 mg, três vezes por dia, por mais 40 dias. Quatro pacientes utilizaram 16 mg por dia, por 70 dias. Os resultados obtidos foram: 12 casos (80%) foram considerados melhorados e 3 (20%) permaneceram inalterados.<sup>8</sup>

A acetazolamida tem atualmente uso limitado, restrito aos seguintes casos: no glaucoma, em situações nas quais seja útil a elevação do pH urinário (cistinúria, hiperuricosúrias, intoxicações por salicilatos e fenobarbital) e nas alcaloses pós-hipercapnéica e pós-perdas de conteúdo gástrico. Porém nos Estados Unidos tem se usado em uma dosagem de 250 mg/ 8-12 horas com suplementação de potássio para o tratamento da DM. Acredita-se que ela iniba a atividade da enzima anidrase carbônica. Sua ação final é de aumento da bicarbonatúria e da natriúria. Podendo melhorar as dores de cabeça, insônia, tonturas e falta de ar.<sup>1,35</sup>

O uso do corticóide é baseado no fato de que evidências histológicas mostraram que o saco endolinfático pode ser ativado imunologicamente e ter um importante papel na regulação imunológica da orelha interna. Foram encontrados imuno complexos circulantes contra os antígenos da orelha interna. Além disso, os receptores de glicocorticóides foram detectados no labirinto e nas estrias vasculares, e estes receptores podem fazer o papel de regulação do fluido da

orelha interna. No entanto há quem defenda a administração intratimpânica do esteróide. A taxa de sucesso foi de cerca de 80% no alívio da vertigem.<sup>22, 23</sup>

Uma pesquisa foi realizada pelo Departamento de Otorrinolaringologia do Centro Médico Nacional do Ocidente com o Instituto Mexicano de Seguro Social, comparando dois grupos com DM. Os pacientes vinham sendo tratados com difenidol 25 mg/d, acetazolamida 250 mg/48 h oralmente e com uma dieta hipossódica (<1.500 mg/d). E a diminuição na ingestão de álcool, de cafeína, do uso da nicotina e do estresse foi recomendada. O grupo controle continuou com a manutenção do tratamento. O grupo PDN foi o que recebeu prednisona 0,35 mg/kg/d por 18 semanas junto com a manutenção do tratamento. Os grupos eram similares quanto a idade dos pacientes. O tempo de doença era semelhante entre os dois grupos, 3,6 anos no grupo PDN e 3,3 anos no grupo controle. Antes do tratamento o número de ataques de vertigem era parecido nos dois grupos, mas depois de seis semanas do início do tratamento houve uma redução no grupo PDN, chegando a 50% na décima oitava semana. A duração da vertigem também foi modificada no grupo PDN, chegando a uma redução de 50% após 12 semanas de tratamento. O zumbido também teve modificações no grupo PDN. Quatro dos oito pacientes tratados apresentaram zumbido intermitente ao passo que os outros quatro não referiram modificação do sintoma. Já o grupo controle não apresentou nenhuma alteração no zumbido. Quanto à audição não houve diferença significativa entre os grupos, o mesmo ocorreu em relação à plenitude aural.<sup>41</sup>

Conforme a literatura, a aplicação de gentamicina intratimpânica pareceu ser efetiva no tratamento da vertigem. Alguns efeitos tóxicos foram encontrados, mas não causaram danos estatisticamente significativos nem clinicamente importantes na audição e no reconhecimento das palavras. O uso da gentamicina pode levar a perda auditiva. O estudo de Martin Perez teve um índice de perda auditiva de 15,5% no tratamento da DM unilateral.<sup>19</sup>

O estudo realizado por Stockroos e Kingma, comparou dois grupos de pacientes com DM, um tratado com gentamicina intratimpânica e o outro com placebo e, a partir dele, verificou-se melhora significativa da vertigem sem ocorrência de perda auditiva neurossensorial.<sup>37</sup>

Outro estudo, uma meta-análise comparando diferentes técnicas de infusão de gentamicina intratimpânica, observou-se que em baixas doses o controle da vertigem é menos freqüente (86,6%), enquanto múltiplas doses diárias, sendo 3 aplicações em 4 ou mais dias da semana apresentaram um melhor controle da vertigem (96,3%), mas em contra partida ocorreu mais

perda auditiva neurossensorial, (34,7%); já doses semanais se mostraram com menor perda (12,3%).<sup>37</sup>

A abordagem cirúrgica permanece sendo uma ótima opção de tratamento da DM nos pacientes onde a terapia medicamentosa não obteve os resultados esperados. A ablação vestibular apresenta-se com altas taxas de sucesso, poucas complicações e pode ser realizada em um curto período de tempo.<sup>29,30</sup> A descompressão do saco endolinfático também é estudada no tratamento da DM, alcançando bons índices no controle da vertigem, porém sem mostrar muita melhora da audição.<sup>27</sup> A perda auditiva é uma das complicações desses tipos de intervenção.<sup>27</sup>

Estudos retrospectivos têm mostrado que a neurectomia vestibular seletiva é muito eficaz no tratamento e controle da vertigem atingindo 95% de eficácia. Mas também mostraram que pode levar a perda auditiva neurossensorial, em 3% dos casos.<sup>37</sup>

Neste estudo foram avaliados quatro pacientes na faixa etária de 28 a 60 anos com história de doença que variava entre 3 e 6 anos e que vinham sendo acompanhados por no mínimo 1 ano e meio. Inicialmente foi proposta a todos uma dieta hipossódica associada ao uso de diurético. Em todos os casos as drogas escolhidas para início do tratamento foram a hidroclorotiazida, diurético preferido por muitos autores na dosagem de 25 mg/dia e a betaistina.

Nos dois primeiros casos essa terapia foi suficiente para amenizar os sintomas da doença.

Em um dos casos foi suspenso a clortalidona, iniciada a acetazolamida, e diminuída a dose de betaistina. Apresentando uma melhora do quadro e se mantendo estável até então.

Em outro caso o paciente evoluiu com tontura, sendo diminuída a dose e até mesmo suspenso o uso da betaistina. Neste mesmo caso o paciente manteve crises de vertigem, sendo iniciado o uso da prednisona em dose de 20 mg/dia/5 dias, porém sem alteração do quadro.

No caso onde as crises de vertigem não apresentaram alívio após o tratamento medicamentoso, seguiu-se a labirintectomia química com o uso da gentamicina, mais bicarbonato 8,4% (0,4 ml), 40 mg/ml realizado em quatro seções, uma vez por semana. Com um mês de tratamento, o paciente referiu melhora da vertigem, mas apresentou tontura tipo instabilidade. A audição manteve-se sem alteração. Tem-se estudado a possibilidade de intervenção cirúrgica.

Os resultados encontrados foram variáveis, com alguns pacientes com boas respostas. De fato não há uma única alternativa de droga, e sim um arsenal terapêutico, que tenta aliviar e espaçar as

crises. A vertigem é o sintoma mais bem controlado, já a melhora da audição, tem menor resposta.

A DM continua sendo uma enfermidade com tratamento e prognósticos reservados e variáveis, sem que haja um tratamento específico único. Novos estudos vêm sendo realizados visando uma melhor compreensão da fisiopatologia e do tratamento, procurando alcançar resultados mais promissores.

## 7. CONCLUSÃO

A Doença de Menière preserva todos os seus mistérios e os desafios tanto no plano patogênico quanto no terapêutico, desta forma, as importantes investigações clínicas e experimentais que no futuro elucidarão as dúvidas sobre essa clássica afecção sensorial. Por fim, a vertigem é o principal sintoma da doença e também o que melhor se consegue controlar.

No entanto, não há um tratamento único para a Doença de Menière e sim um arsenal terapêutico que visa aliviar os sintomas e diminuir a progressão natural da perda auditiva neurossensorial na doença.

## **8. NORMAS ADOTADAS**

As normas adotadas para confecção deste trabalho foram determinadas pelo colegiado do curso de graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, através da resolução nº 001/2001.

Para as referências bibliográficas foram adotadas as normas da Convenção de Vancouver (Canadá), de acordo com a 5ª edição dos “Requisitos Uniformes para originais submetidos a Revistas Biomédicas”, publicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas.

## 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo e Jameson. Harrison MEDICINA INTERNA. Décima Quinta ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2002.
2. Campos CAH, Costa HOO. Tratado de Otorrinolaringologia. São Paulo: Roca; 2003.
3. Riente L, Bongiorno F, Nacci A, Migliorini P, Segnini G, Delle Sedie A, Ursino F, Tommasi S, Fattori B. Antibodies to inner ear antigens in Meniere's disease. Clin Exp Immunol 2004; 135:159–163.
4. Boaglio M, Soares LCA, Ibrahim CSMN, Ganança FF, Cruz OLM. Doença de Ménière e Vertigem Postural. Rev. Bras. Otorrinolaringol 2003; 69: 69 - 72.
5. Stark BWJAK. Segredos em Otorrinolaringologia: respostas necessárias ao dia-a-dia em rounds, na clínica em exames orais e escritos. Porto Alegre; 1998.
6. AAO-HNS. Committe on Hearing and Equilibrium. Guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. Otolaryngology Head and Neck Surgery 1995 set; 113(3):181-5.
7. Rarey KE, Cate WJ, Curtis LM. Effects of low-sodium, high potassium dietary intake on cochlear lateral wall Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> - ATPase. Eur Arch Otorhinolaryngol 1994; 251(1): 6-11.
8. Caovilla HH, Ganança MM. Betaistina no tratamento das labirintopatias. RBM rev. bras. med. 2001 out; 58(10): 783-8.
9. Albera R, Ciuffolotti R, Di Cicci M, De Benedittis G, Grazioli I, Melzi G, et al. Double-blind, randomized, multicenter study comparing the effect of betahistine and flunarizine on the dizziness handicap in patients with recurrent vestibular vertigo. Acta Otolaryngology 2003.
10. Mira E. Betahistine in the treatment of vertigo. History and clinical implications of recent pharmacological researches. Acta Otolaryngology Italy. 2001 jun; 21(suppl 66):1-7.

11. Burton AL, Burton MJ. Betahistine for Menière's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001; (1):CD001873.
12. Derebery JM, Fisher LM, Iqbal Z. Randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial of famciclovir for reduction of Meniere's disease symptoms. *Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2004 dec; vol 131.
13. Moffat DA, Rudd MJ, Harries ML, Lynch CA. Hearing loss fluctuating with blood sugar levels in Meniere disease. *J Laryngology Otology* 1993 jul; 107(7):620-2.
14. Carvajal IW, Figueroa TR, Stein WM. Resultado invertido del test de glicerol en síndromes menieriformes. *Rev. otorrinolaringología cir. cabeza cuello* 1997; 57(3): 201-6.
15. Delucchi EZ. Nitroglicerina versus glicerol en la hidropsia laberíntica. *Rev. otorrinolaringología cir. cabeza cuello* 2001;61(3):201-5.
16. Encyclopédie Médico-Chirurgicale Otorrinolaringología.
17. Hanner P, Jennische E, Lange S, Lonroth I, Wahlstrom B. Increased antiseecretory factor reduces vertigo in patients with Meniere's disease: a pilot study. *Hearing Research* 2004; 190:31-36.
18. Cohen-Kerem R, Kisilevsky V, MD; Einarson TR, Kozer E, Koren G, Rutka JA. Intratympanic Gentamicin for Meniere's Disease: a Meta-Analysis. *The Laryngoscope* 2004; 114: 2085-91.
19. Martin E, Perez N. Hearing Loss after Intratympanic Gentamicin Therapy for Unilateral Ménière's Disease. *Otology & Neurotology* 2003; 24:800-6.
20. Marzo SJ, Leonetti JP. Intratympanic gentamicin therapy for persistent vertigo after endolymphatic sac surgery. *Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2002;126:31-3.
21. Anaya MAG, Coutinho HTC, Hinojosa R, Pianese CP, Castaneda CR. Intratympanic Dexamethasone in Unilateral Meniere's Disease: A Two-Year Prospective Trial. *Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2003 aug.
22. Barrs DM. Intratympanic Injections of Dexamethasone for Long-Term Control of Vertigo. *The Laryngoscope* 2004 nov; 114; 1910-14.
23. Barrs DM, Keiser JS, Stallworth C; McElveen JT. Intratympanic Steroid Injections for Intractable Ménière's Disease. *The Laryngoscope* 2001 dec; 111: 2100-4

24. Doyle KJ, Bauch C, Battista R, Beatty C, Hughes GB, Mason J, Maw J, Musiek FL. Intratympanic Steroid Treatment: A Review. *Otology & Neurotology* 2004; 25:1034-9.
25. Hillman TM, Arriaga MA, Chen DA. Intratympanic Steroids: Do They Acutely Improve Hearing in Cases of Cochlear Hydrops? *The Laryngoscope* 2003; 113:1903-7.
26. Huang TS. Topical Mitomycin C and Cephalosporin in Endolymphatic Sac Surgery. *The Laryngoscope* 2002 Feb; 112: 243-47.
27. Quinonez RE, King RE, Marzo SJ, Leonetti JP. Endolymphatic Sac Decompression with and without Shunt for Vertigo and Hearing Sensitivity. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. 2001; 131; 277.
28. Adamczyk M, Antonelli PJ. Selective Vestibular Ablation by KTP Laser in Endolymphatic Hydrops. *The Laryngoscope* 2001 jun; 111: 1057-62.
29. Hillman TA, Chen Douglas A, Arriaga MA. Vestibular Nerve Section Versus Intratympanic Gentamicin for Meniere's Disease. *The Laryngoscope* 2004 feb; 114: 216-222.
30. Fukuhara T, Silverman DA, Hughes GB, Kinney SE, Newman CW, Sandridge SA, Lee JH. Vestibular Nerve Sectioning for Intractable Vertigo: Efficacy of Simplified Retrosigmoid Approach. *Otology & Neurotology* 2002; 23: 67-72.
31. David KM, GARY JC, Gardner EK, Surgical management of Meniere's disease in the era of gentamicin. *Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2005; 132:443-50.
32. Santos PM, Hall RA, Snyder JM, Hughes LF, Dobie RA. Diuretic and diet effect on Meniere disease evaluated by the 1985 Committee on Hearing and Equilibrium guidelines. *Otolaryngology Head and Neck Surgery* 1993 oct;109(4):680-9.
33. Paparella - Shumrick. *Otorrino-laringología - Oído*. 2 ed. Buenos Aires: Panamericana; 1982.
34. Yotaka F. Labirintopatia metabólica hiperinsulinêmica. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia* 1994 jul; 1(1):29-31.
35. DEF 2003/04 - *Dicionário De Especialidades Farmacêuticas*. 32 ed.
36. Sala T. Transtympanic gentamicina in the treatment of Meniere's disease. *Auris Nasus Larynx* 1997; 24:239-46.

37. Paul H. Van de Heyning, Floris Wuyts, An Boudewyns. Surgical treatment of Ménière's disease. *Neuro-ophthalmology and neuro-otology* 2005; 23-28.
38. Seidman M. Continuous gentamicin therapies using an IntraEAR microcatheter for Meniere's disease: A retrospective study. *Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2002; 126: 244-56.
39. Light JP, Silverstein H, Jackson LE. Gentamicin Perfusion Vestibular Response and Hearing Loss. *Otology & Neurotology* 2003; 24:294-8.
40. Blakley BW. Update on Intratympanic Gentamicin for Meniere's Disease. *The Laryngoscope* 2000 feb;110:236-40.
41. Elizabeth Morales-Luckie, Arnulfo Cornejo-Suarez, Miguel A. Zaragoza-Contreras, Oscar Gonzalez-Perez. Oral Administration of Prednisone to Control Refractory Vertigo in Me'nie're's Disease: A Pilot Study. *Otology & Neurotology* 2005; 26:1022-1026.

## 10. APÊNDICE

### PROTOCOLO PARA TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

#### Tratamento da doença de meniére: relato de casos e revisão da literatura

1- Nome: \_\_\_\_\_

2- Idade: \_\_\_\_\_

3- Sexo: \_\_\_\_\_

4- Tempo de doença: \_\_\_\_\_

5- Tempo de acompanhamento da doença: \_\_\_\_\_

6- Sintomas presentes: \_\_\_\_\_

6.1-Vertigem:

6.2-Zumbido:

6.3-Hipoacusia:

6.4-Plenitude:

7- Audiometria inicial: \_\_\_\_\_

8- Audiometria subsequente: \_\_\_\_\_

**(anotar a média dos limiares tonais de 500, 1000, 2000 e 3000 hz de cada orelha)**

9- Classificação do estadio da doença segundo AAO - HNS \_\_\_\_\_

9.1-DM certeza:

9.2-DM definitivo:

9.3-DM provável:

9.4-DM possível:

10- Primeiro tratamento e resposta clínica: \_\_\_\_\_

11- Segundo tratamento e resposta clínica: \_\_\_\_\_

12- Terceiro tratamento e resposta clínica: \_\_\_\_\_