

Doença de Menière: o que se sabe?

DOI: 10.5935/aborl-ccf.202200008

Maurício Malavasi Ganança

Professor Titular de Otorrinolaringologia da UNIFESP - Escola Paulista de Medicina

Heloisa Helena Caovilla

Professor Associado Livre-Docente da UNIFESP - Escola Paulista de Medicina

Introdução

A Doença de Menière (DM)¹⁻³ é uma vestibulopatia comum em adultos e idosos, com leve prevalência no sexo feminino, com etiologia incompletamente esclarecida. A eclosão periódica de surtos de vertigem e sintomas aurais típicos da DM tem sido ligada ao aumento no volume de fluidos da orelha interna⁴.

A DM é uma vestibulopatia crônica episódica, debilitante, com evolução imprevisível, predisposição genética, história familiar em 10% dos casos e um padrão de herança de dominância autossômica. É influenciável pelo efeito combinado de fatores genéticos, hormonais, virais, imunológicos e ambientais. O acometimento de uma única orelha (DM unilateral) é habitual, mas ambas as orelhas podem ser envolvidas (DM bilateral). Não obstante a relação com acúmulo de endolinfa na cóclea, sáculo e ducto endolinfático, alargando os espaços endolinfáticos, a hidropisia endolinfática não explica integralmente a persistência de zumbido, progressão da perda auditiva e frequência das crises vertiginosas⁵.

Outras suposições foram as variações anatômicas das dimensões e posicionamento do saco e ducto endolinfáticos; inflamação viral ou acometimento autoimune do saco; e, anomalia geneticamente induzida do controle endolinfático. O bloqueio de ductus reuniens e saco endolinfático em experimentos animais produziram hidropisia coclear, sacular e utricular. O início da DM revelou um padrão semelhante à vertigem posicional paroxística benigna, sugerindo que a hidropisia endolinfática pudesse estar relacionada com um deslocamento de otólitos saculares⁶.

Presumia-se que a crise da DM adviria da ruptura da membrana de Reissner pela hidropisia endolinfática, misturando endolinfa do ducto coclear com perilinfa da escala vestibular. A contaminação das fibras nervosas aferentes pelo potássio deflagraria a vertigem aguda e sintomas coligados, até que as concentrações iônicas se restaurassem. Foi apregoado também que o episódio agudo da DM seria devido ao súbito aumento do volume endolinfático,

desviando o fluído da cóclea parautrículo e ductos semicirculares, distendendo as células ciliadas das cristas ampulares. Estateoria é suportada por experimentos audiológicos e eletrofisiológicos, além de pesquisas em animais. Imagens à tomografia computadorizada dos ossos temporais não revelaram ruptura na membrana de Reissner e, por outro lado, foi comprovada a ausência de vazamento de fluoresceína para a perilinfa^{7,8}.

A origem da hidropisia endolinfática continua desconhecida. Vários aspectos da DM permanecem misteriosos, mas na última década ocorreram avanços na gestão clínica da enfermidade^{5,7}.

Critérios diagnósticos

O diagnóstico da DM típica é dependente da história clínica, que consta de uma tetrade sintomática de *vertigem episódica* agregada a náusea e vômito, sensação de *perda auditiva, zumbido e plenitude aurial* na orelha acometida; os sintomas aurais são modificáveis antes e no decorrer da crise vertiginosa^{4,5}.

Os critérios diagnósticos contemplam duas categorias: DM definida e DM provável³.

A DM definida consiste em dois ou mais episódios vertiginosos agudos com duração de 20 minutos a 12 horas; perda auditiva neurossensorial (PANS) em baixas a médias frequências na orelha afetada, ao menos uma vez antes durante ou após o surto de vertigem; sensação de perda auditiva, zumbido e plenitude aurial flutuantes na orelha afetada; não melhor explicada por outro diagnóstico vestibular³. Os achados ao exame físico costumam ser normais; a audiometria habitualmente identifica a PANSe é capaz de demonstrar a flutuação da audição nas crises e fora dela, ao longo do tempo^{4,5}; a audição pode retornar à normalidade entre as crises, aos limiares auditivos anteriores ao último episódio vertiginoso ou piorar gradativamente com a repetição das crises.

Aconselha-se evitar excesso de solicitação de exames de função vestibular ou eletrofisiológicos, já que os critérios diagnósticos da DM definida são baseados na história clínica e à audiometria, enquanto que os da DM provável apenas na história clínica^{3-5,9}. No entanto, além da audiometria, outros procedimentos otoneurológicos são úteis para confirmar disfunções do sistema vestibular periférico ou central, estabelecer o prognóstico, orientar o tratamento e monitorar a evolução dos pacientes.

A prova calórica à videonistagmografia e a avaliação dos três canais semicirculares ao vídeo teste do impulso cefálico são valiosos para constatar a frequente hipofunção vestibular, auxiliar no diagnóstico diferencial com outras vestibulopatias e indicar a reabilitação vestibular na DM.

A DM provável caracteriza-se por dois ou mais episódios de vertigem ou tontura com duração de 20 minutos a 24 horas; sintomas aurais flutuantes (sensação de perda auditiva, zumbido, plenitude aurial) na orelha afetada; não melhor explicada por outro diagnóstico vestibular³.

A DM pode começar de duas formas distintas. Inicia-se mais frequentemente com episódio vertiginoso agudo, PANS e outros sintomas aurais no labirinto comprometido. Menos comum é a DM em que o primeiro ataque de vertigem surge anos depois da instalação da PANS.

São considerados quadros clínicos atípicos aqueles que exibem diferentes combinações entre sintomas cocleares e vestibulares não enquadráveis nos atuais critérios diagnósticos¹⁰. Entre as diversas atipias da DM, situam-se a síndrome de Lermoyez e as variantes exclusivamente coclear (*hidropisia coclear*) ou exclusivamente vestibular (*hidropisia vestibular*)

A variante coclear da DM exterioriza-se pelo desenvolvimento gradual de PANS unilateral de caráter flutuante e zumbido ipsilateral, sem sintomas vestibulares. A variante vestibular da DM, também geralmente unilateral, se expressa por episódios vertiginosos e outras manifestações vestibulares, plenitude aurial, zumbido e intolerância a sons, mas sem PANS. Ambas as variantes podem se converter em DM definida ou provável, ao longo do tempo.

A síndrome de Lermoyez (*"avertigem que faz ouvir"*) é rara; o paciente relata que a sensação de perda auditiva melhora acentuadamente durante o episódio vertiginoso agudo¹¹. Depois da crise vertiginosa, a PANS é demonstrada em frequências baixas e médias em todos os casos. A PANS costuma progredir lentamente ao longo do tempo. A causa aventada seria o bloqueio do *ductus reuniens* por otólitos oriundos do sáculo. Trauma e envelhecimento são reputados como presumíveis fontes desencadeantes.

Fonofobia, misofonia, hiperacusia, diplacusia e algiacusia são sintomas adicionáveis à atipicidade na DM. As formas atípicas da DM são muito comuns, sobretudo em migranosos,

obrigando ao diagnóstico diferencial com outras vestibulopatias.

Peculiaridades dos sintomas e sinais

O episódio vertiginoso da DM, prolongável por várias horas, costuma acompanhar-se de manifestações neurovegetativas (náusea, vômito, sudorese, palidez, taquicardia). Fator potencial de lateropulsão ou queda, a alteração súbita e fugaz dos reflexos vestibuloespinais é atribuída à disfunção macular utricular ou sacular que afeta a noção da verticalidade⁵. Uma manifestação premonitória (aura) é frequente, surgindo ou exacerbando os sintomas aurais, precedendo e anunciando a eclosão iminente da vertigem. Tontura e instabilidade episódicas nos intervalos entre os ataques vertiginosos são ocasionalmente observadas.

A recuperação da audição em algum momento após a crise vertiginosa apoia o diagnóstico de DM. A PANS tem o potencial de se agravar progressivamente com a sucessão das crises; ao ficar permanente, pode perder o caráter flutuante e não ter mais variações no surto vertiginoso, verificando-se o mesmo com os demais sintomas aurais.

A DM pediátrica é rara¹². É preciso diferenciá-la de outras moléstias que acarretam potencialmente perda auditiva neurosensorial, zumbido e plenitude aural, como a migrânea vestibular (MV) e a vertigem recorrente da infância (RVC); a eventual PANS nestas condições clínicas costuma ser bilateral, mais acentuada nas frequências agudas e não progressiva para perda severa da audição; a associação de DM com MVC ou RVC é reconhecida quando estes distúrbios obedecem aos seus respectivos critérios diagnósticos¹³.

Doença autoimune de orelha interna, ataques isquêmicos transitórios, schwannoma vestibular, tumor de saco endolinfático, paroxismia vestibular e síndromes da terceira janela podem mimetizar a DM^{3,4}. A tontura postural-perceptual persistente pode se justapor à MV e também à DM. Apesar dos numerosos relatos de vertigem com sintomas aurais em casos de COVID-19, uma revisão sistemática apontou escassez de estudos pertinentes de alta qualidade¹⁴.

Os sintomas da DM implicam no diagnóstico diferencial com MV e outras comorbidades, como possíveis explicações alternativas. A DM e MV se assemelham por serem vestibulopatias episódicas espontâneas e não apresentarem nenhum exame padrão ouro que caracterize o diagnóstico, sempre fundamentado na história clínica.

A MV pode cursar com crises de vertigem externa e sintomas aurais. Sintomas migranosos são muito comuns em pacientes com DM¹⁵⁻³³.

Subtipos de DM

ADM nem sempre é devida a um único mecanismo; uma análise conjunta de fatores clínicos, genéticos e autoimunes foi capaz de identificar cinco subtipos mutuamente exclusivos³⁴⁻³⁶:

I: DM clássica unilateral; PANS metacrônica na DM bilateral;

II: DM unilateral tardia (hidropisia tardia); PANS sincrônica na DM bilateral;

III: DM unilateral ou bilateral familiar;

IV: DM unilateral ou bilateral e migrânea;

V: DM unilateral ou bilateral e autoimunidade.

O subtipo IV ocorre na maioria dos nossos pacientes; em escala decrescente, os subtipos I, III e V foram mais encontrados do que o subtipo II.

Associações e correlações da DM com migrânea ou MV

Comorbidades associáveis são: migrânea com e sem aura; vertigem posicional paroxística benigna; doenças imunológicas, como artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, hipotireoidismo autoimune e psoríase; alergias respiratórias e alimentares; e, fatores psicológicos (estresse, depressão, ansiedade), que transferem complexidade ao fenótipo da DM⁵. Entre as tireoidopatias associadas com a DM, incluem-se hipotireoidismo, hipertireoidismo e bócio³⁷.

Cefaleias e sintomas migranosos habituais, como hipersensibilidade visual a movimento, luz, sons, movimentação da cabeça, mudanças climáticas ou medicamentos, são assíduas na DM, sugerindo que ela constitua uma variante atípica de migrânea²¹.

Unicamente os pacientes com dois tipos diferentes de quadro clínico devem ser diagnosticados com a associação das duas doenças; um dos quadros clínicos preenchendo os critérios da MV e o outro, o padrão da DM. A relevância da conjunção entre DM e MV, aliada à razoabilidade de correlação fisiopatológica entre ambas as enfermidades, tem despertado muito a atenção de otorrinolaringologistas e neurologistas¹⁵⁻³³.

Os profiláticos migranosos são benéficos na DM refratária a tratamento²⁰. No âmbito dos preventivos de enxaqueca, destacamos a ação terapêutica do clonazepam, benzodiazepínico agonista gabaminérgico, inibidor serotoninérgico e ansiolítico; da venlafaxina, inibidor dual seletivo de recaptação da serotonina e noradrenalina; e, da vortioxetina, modulador multimodal serotoninérgico, atuando sobre serotonina, noradrenalina, dopamina, histamina, acetilcolina, GABA e glutamato. Com eficácia similar, venlafaxina e vortioxetina, não devem ser prescritas concomitantemente, sob risco de um efeito adverso potencialmente grave, a síndrome serotoninérgica.

A flunarizina, antagonista de canais de cálcio, com possante ação antivertiginosa, é também profilática migranosa. A combinação sinérgica de doses baixas de clonazepam, flunarizina e venlafaxina ou vortioxetina só será eficaz para aliviar os sintomas aurais, tanto na MV e como na DM, inclusive em casos que não preenchem os critérios destas enfermidades.

Se há vínculo migranoso, a conduta clínica visa a resolução dos sintomas e a recuperação da qualidade de vida. Envolve uso de profilático migranoso, simultaneamente com recomendações de mudança de hábitos e estilo de vida, reabilitação vestibular, supressores vestibulares e antieméticos^{3,4}. Afortunadamente, sabe-se que as opções terapêuticas atualmente disponíveis impulsionam a evolução favorável dos sintomas críticos e intercríticos na maioria dos enfermos com DM.

Referências

1. Menière P. Pathologie auriculaire: mémoires sur des lésions de l'oreille interne donnant lieu à des symptômes de congestion cérébrale apoplectiforme. Gazette médicale de Paris. 1861;16:597-601.
2. Syed I, Burton M. Meniere, Meniere, or Meniere? BMJ. 2011;343:d5926–d5926. doi:10.1136/bmj.d5926.

3. Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, Goebel JA, Magnusson M, Mandalà M, Newman-Toker DE, Strupp M, Suzuki M, Trabalzini F, Bisdorff A; Classification Committee of the Barany Society; Japan Society for Equilibrium Research; European Academy of Otolology and Neurotology (EAONO); Equilibrium Committee of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS); Korean Balance Society. Diagnostic criteria for Meniere's disease. *J Vestib Res.* 2015;25(1):1-7. doi: 10.3233/VES-150549.
4. Basura GJ, Adams ME, Monfared A, Schwartz SR, Antonelli PJ, Burkard R, et al. Clinical practice guideline: Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;162(2_suppl):S1-S55. doi: 10.1177/0194599820909438.
5. Perez-Carpena P, Lopez-Escamez JA. Current understanding and clinical management of Meniere's disease: a systematic review. *Semin Neurol.* 2020;40(1):138-150. doi: 10.1055/s-0039-3402065.
6. Hornibrook J, Bird P. A New Theory for Ménière's Disease: Detached Saccular Otoconia. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;156(2):350-2. doi: 10.1177/0194599816675843.
7. Gibson WP. Hypothetical mechanism for vertigo in Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am.* 2010;43(5):1019-27. doi: 10.1016/j.otc.2010.05.013.
8. Gibson WPR. Meniere's disease. *Adv Otorhinolaryngol.* 2019;82:77-86. doi: 10.1159/000490274.
9. Wang HM, Tsai SM, Chien CY, Ho KY. Analysis of auditory and vestibular function in patients with unilateral Meniere's disease. *Acta Otolaryngol.* 2012;132(12):1246-51. doi: 10.3109/00016489.2012.697641.
10. Iwasaki S, Shojaku H, Murofushi T, Seo T, Kitahara T, Origasa H, Watanabe Y, Suzuki M, Takeda N; Committee for Clinical Practice Guidelines of Japan Society for Equilibrium Research. Diagnostic and therapeutic strategies for Meniere's disease of the Japan Society for Equilibrium Research. *Auris Nasus Larynx.* 2021;48(1):15-22. doi: 10.1016/j.anl.2020.10.009.
11. Shen KC, Young YH. Lermoyez syndrome revisited: 100-year mystery. *Acta Otolaryngol.* 2018;138(11):981-6. doi: 10.1080/00016489.2018.1498594.
12. Wang C, Wu CH, Cheng PW, Young YH. Pediatric Meniere's disease. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018;105:16-9. doi: 10.1016/j.ijporl.2017.11.029.
13. van de Berg R, Widdershoven J, Bisdorff A, Evers S, Wiener-Vacher S, Cushing SL, et al. Vestibular migraine of childhood and recurrent vertigo of childhood: diagnostic criteria consensus document of the Committee for the Classification of Vestibular Disorders of the Bárány Society and the International Headache Society. *J Vestib Res.* 2021;31(1):1-9. doi: 10.3233/VES-200003.
14. Almufarrij I, Munro KJ. One year on: an updated systematic review of SARS-CoV-2, COVID-19 and audio-vestibular symptoms. *Int J Audiol.* 2021;22:1-11. doi: 10.1080/14992027.2021.1896793.

15. Ganança FF, Mezzalira R, Salmito MC, Venosa AR, Ganança MM, Bittar RSM. Correlação da VPPB com doença de Menière, migrânea vestibular e migrânea. In: Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial; Associação - Comitês/ Comissões / Departamentos - Otoneurologia. 13/08/2019. Disponível em: <http://www.aborlccf.org.br>.
16. Ganança MM. Enigmas da migrânea vestibular. In: Textos da Equipe. Fundação Otorrinolaringologia & Disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da USP, 03/10/18. Disponível em <http://otoneurologia.org.br>.
17. Ganança MM, Caovilla HH. As muitas faces da migrânea vestibular. Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial – Comitês / Comissões / Departamentos - Otoneurologia. Update em Otoneurologia – Crônicas otoneurológicas. Disponível em: <http://www.aborlccf.org.br/>, 14/12/20.
18. Neff BA, Staab JP, Eggers SD, Carlson ML, Schmitt WR, Van Abel KM, et al. Auditory and vestibular symptoms and chronic subjective dizziness in patients with Ménière's disease, vestibular migraine, and Ménière's disease with concomitant vestibular migraine. *OtolNeurotol*. 2012;33(7):1235-44. doi: 10.1097/MAO.0b013e31825d644a.
19. Lopez-Escamez JA, Długaiczek J, Jacobs J, Lempert T, Teggi R, von Brevern M, Bisdorff A. Accompanying symptoms overlap during attacks in Ménière's disease and vestibular migraine. *Front Neurol*. 2014;5:265. doi: 10.3389/fneur.2014.00265.
20. Ghavami Y, Mahboubi H, Yau AY, Maducdoc M, Djalilian HR. Migraine features in patients with Meniere's disease. *Laryngoscope*. 2016;126(1):163-8. doi: 10.1002/lary.25344.
21. Ghavami Y, Haidar YM, Moshtaghi O, Lin HW, Djalilian HR. Evaluating quality of life in patients with Meniere's disease treated as migraine. *Ann OtolRhinolLaryngol*. 2018;127(12):877-87. doi: 10.1177/0003489418799107.
22. Pyykkö I, Manchaiah V, Färkkilä M, Kentala E, Zou J. Association between Ménière's disease and vestibular migraine. *Auris Nasus Larynx*. 2019;46(5):724-33. doi: 10.1016/j.anl.2019.02.002.
23. Sarna B, Abouzari M, Lin HW, Djalilian HR. A hypothetical proposal for association between migraine and Meniere's disease. *MedHypotheses*. 2020;134:109430. doi: 10.1016/j.mehy.2019.109430.
24. Saberi A, Nemati S, Amlashi TT, Tohidi S, Bakhshi F. Phonophobia and migraine features in patients with definite Meniere's disease: Pentad or triad/tetrad? *Acta Otolaryngol*. 2020;40(7):548-52. doi: 10.1080/00016489.2020.1749299.
25. Chen Y, Sun H, Zhang Q, Qu Y, Li J, Zhou L et al. [Clinical characteristics analysis of patients with Meniere's disease and vestibular migraine]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2020;34(9):820-3. Chinese. doi: 10.13201/j.issn.2096-7993.2020.09.012.

26. Shin CH, Kim Y, Yoo MH, Kim TS, Park JW, Kang BC et al. Management of Ménière's disease: how does the coexistence of vestibular migraine affect outcomes? *OtolNeurotol*. 2019;40(5):666-73. doi: 10.1097/MAO.0000000000002176.
27. Moshtaghi O, Sahyouni R, Lin HW, Ghavami Y, Djalilian HR. A historical recount: discovering Ménière's disease and its association with migraine headaches. *OtolNeurotol*. 2016;37(8):1199-203. doi: 10.1097/MAO.0000000000001122.
28. Ray J, Carr SD, Popli G, Gibson WP. An epidemiological study to investigate the relationship between Meniere's disease and migraine. *Clin Otolaryngol*. 2016;41(6):707-10. doi: 10.1111/coa.12608.
29. Radtke A, Lempert T, Gresty MA, Brookes GB, Bronstein AM, Neuhauser H. Migraine and Ménière's disease: is there a link? *Neurology*. 2002;59(11):1700-4. doi: 10.1212/01.wnl.0000036903.22461.39.
30. Murofushi T, Tsubota M, Kitao K, Yoshimura E. Simultaneous presentation of definite vestibular migraine and definite Ménière's disease: overlapping syndrome of two diseases. *Front Neurol*. 2018;9:749. doi: 10.3389/fneur.2018.00749.
31. Abouzari M, Abiri A, Djalilian HR. Successful treatment of a child with definite Meniere's disease with the migraine regimen. *Am J Otolaryngol*. 2019;40(3):440-2. doi: 10.1016/j.amjoto.2019.02.004.
32. Liu YF, Xu H. The intimate relationship between vestibular migraine and Meniere disease: a review of pathogenesis and presentation. *Behav Neurol*. 2016;3182735. doi: 10.1155/2016/3182735.
33. Hegemann SCA. Ménière's disease caused by CGRP - A new hypothesis explaining etiology and pathophysiology. Redirecting Ménière's syndrome to Ménière's disease. *J Vestib Res*. 2020. doi: 10.3233/VES-200716.
34. Frejo L, Soto-Varela A, Santos-Perez S, Aran I, Batuecas-Caletrio A, Perez-Guillen V et al. Clinical subgroups in bilateral Meniere disease. *Front Neurol*. 2016;7:182. doi: 10.3389/fneur.2016.00182.
35. Frejo L, Martin-Sanz E, Teggi R, Trinidad G, Soto-Varela A, Santos-Perez S. Extended phenotype and clinical subgroups in unilateral Meniere disease: A cross-sectional study with cluster analysis. *Clin Otolaryngol*. 2017;42(6):1172-80. doi: 10.1111/coa.12844.
36. Crossley J, Hussaini AS, Kim HJ, Hoa M. Ménière's disease clinical subtypes in a population from the USA. *J Laryngol Otol*. 2020;134(1):24-8. doi: 10.1017/S002221511900255X.
37. Kim SY, Song YS, Wee JH, Min C, Yoo DM, Choi HG. Association between Ménière's disease and thyroid diseases: a nested case-control study. *Sci Rep*. 2020;10(1):18224. doi: 10.1038/s41598-020-75404-y.