

Síndrome de Ménière: diagnóstico etiológico

Luiz Lavinsky¹, Cíntia D'Avila², Rafael M. Campani³,
Michelle Lavinsky⁴

A correta identificação da etiologia da síndrome de Ménière, alcançada em até 50% dos casos, permite, via de regra, uma melhora significativa do quadro, através do manejo da doença de base. O presente estudo objetiva discutir as principais doenças possivelmente associadas à gênese da síndrome de Ménière, enfocando prevalência, mecanismo etiopatogênico, implicação prognóstica. Além disso, apresentamos um fluxograma que serve como guia de busca etiológica para a síndrome de Ménière.

Unitermos: Síndrome de Ménière; etiologia; patologia de base.

Ménière's syndrome: etiologic diagnosis

The correct identification of the etiology of Ménière's syndrome is possible in up to 50% of all cases; once the underlying cause is identified, it can be managed, and that usually results in significant improvement in the set of symptoms. The objective of the present paper is to discuss the main diseases associated to the genesis of Ménière's in terms of prevalence, etiopathogenic mechanisms, and prognostic implications. In addition, the paper presents a flow chart that can serve as a guide for etiologic research in Ménière's syndrome.

Key-words: Ménière's syndrome; etiology; underlying pathology.

Revista HCPA 1999;19(2):238-50

Introdução

A doença de Ménière, descrita por Prosper Ménière, em 1861, é considerada como o protótipo das patologias labirínticas periféricas. Sua real incidência é ainda desconhecida, o que se deve, principalmente, à falta de uniformidade na utilização dos critérios diagnósticos. Some-se a isso o fato de a doença, não raro, passar despercebida

em sua fase inicial, em virtude da possibilidade de ocorrência isolada de achados cocleares. Mesmo quando o componente vestibular torna-se evidente, os longos períodos de remissão, característicos da doença, podem levar a diagnósticos errôneos de patologias autolimitadas (1).

A *American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology* (AAOO) definiu Ménière, em 1972, como uma patologia do labirinto

¹ Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre; Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Correspondência: Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Otorrinolaringologia, Ramiro Barcelos 2350, CEP 90035-003, Porto Alegre, RS, Brasil.

² Residente, Serviço de Otorrinolaringologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

³ Residente, Serviço de Radiologia, Hospital Mãe de Deus.

⁴ Acadêmica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

membranoso, caracterizada por surdez, vertigem e, geralmente, zumbidos, e que tem na distensão hidrópica do sistema endolinfático seu substrato patológico. O quadro clínico característico dessa condição consiste em uma tríade de sintomas, vestibulares, auditivos e sensação de pressão auricular, os quais, via de regra, ocorrem conjuntamente. Os sintomas vestibulares consistem de crises paroxísticas de vertigem e os sintomas auditivos incluem disacusia neurossensorial e zumbidos. A hipoacusia é, caracteristicamente, flutuante e progressiva, acometendo inicialmente as baixas frequências. Muitos pacientes experimentam sintomas vestibulares ou auditivos isolados por vários meses ou até mesmo por anos, depois do que desenvolvem os demais sintomas. O comprometimento da audição e os zumbidos podem, não raro, apresentar melhora no momento de início da vertigem, o que é explicado pela atenuação da hidropsia endolinfática que ocorre em função da ruptura da membrana labiríntica, constituindo a chamada síndrome de Lemoyez. Além disso, quadros clínicos incompletos podem ocorrer e têm sido denominados doença de Ménière atípica (1).

A doença de Ménière ocorre mais comumente em adultos, manifestando-se, geralmente, em torno da 4ª década de vida. Pode, ocasionalmente, comprometer também crianças. Acredita-se que homens e mulheres sejam igualmente afetados (com leve predominância do sexo feminino) e que não haja predileção quanto ao lado comprometido. Estimativas quanto à bilateralidade do acometimento labiríntico têm variado de 30% a 78% (1,2).

O conjunto de sintomas característico de Ménière tem sido chamado, por autores consagrados, de doença de Ménière quando idiopático, e de síndrome de Ménière quando secundário a alguma doença de base (1). Seguiremos essa terminologia no presente artigo, a despeito de não concordarmos integralmente com tal nomenclatura. Dessa forma, ao discutir as doenças associadas, passaremos a utilizar o termo síndrome de Ménière.

A hidropsia endolinfática, demonstrada em estudos histopatológicos de ossos

temporais, constitui o achado fisiopatológico característico da doença de Ménière, podendo levar, na sua progressão, à ruptura da membrana labiríntica, com conseqüente mistura iônica da perilinfa com a endolinfa (3,4). Isto resultaria em comprometimento vestibular agudo, cuja duração é limitada pela reconstituição dessa membrana e do conseqüente restabelecimento do equilíbrio eletrolítico. Embora seja indubitável a associação entre hidropsia endolinfática e Ménière, uma relação causal entre essas duas entidades não se encontra ainda definida. Com efeito, sabe-se que, embora a totalidade dos pacientes com síndrome ou doença de Ménière clinicamente manifesta apresente hidropsia endolinfática, o contrário não é verdadeiro. Acredita-se que outros fatores estejam envolvidos, direta ou indiretamente, nessa associação, de forma que a hidropsia endolinfática não parece responder, por si só, pela gênese dessa doença (3,5,6).

As principais alterações estruturais reportadas nos exames de imagem dos pacientes com doença de Ménière são: mastóide hipocelular, diminuição da pneumatização periaquedutal, fibrose perissacular, atrofia sacular, estreitamento do ducto endolinfático e redução do triângulo de Trautmann com deslocamento medial e anterior do seio lateral.

A relevância do presente estudo reside em focar a ampla gama de doenças possivelmente causadoras da síndrome de Ménière, as quais podem estar presentes em cerca de 40 a 50% dos casos. A revisão bibliográfica realizada não nos permite afirmar, contudo, em virtude da inexistência de ensaios clínicos controlados, qual o real significado prognóstico-terapêutico da identificação de uma possível etiologia (7-10). De qualquer forma, já é bem reconhecido que muitos casos podem ser adequadamente controlados através do manejo da doença de base. O presente trabalho objetiva, assim, apresentar as diferentes etiologias possíveis para a síndrome de Ménière, enfocando prevalência, mecanismo fisiopatológico e implicação prognóstica, bem como sugerir uma seqüência racional de busca etiológica.

Desenvolvimento

Os agentes causadores de síndrome de Ménière, podem ser agrupados em nove grandes grupos, que serão mais detalhadamente discutidos a seguir.

Alergia

A primeira referência à função das alergias no desenvolvimento da síndrome de Ménière foi feita em 1923 por Duke (11). A alergia parece responder por aproximadamente 14% dos casos de Ménière (7). Representa, assim, a causa potencialmente mais freqüente de síndrome de Ménière. Tal diagnóstico etiológico deve ser suspeitado em pacientes cujos sintomas da doença parecem ser precipitados por irritantes inalatórios ou alimentares, bem como pela ocorrência de variação sazonal dos sintomas ou presença de outras manifestações alérgicas, tais como asma, rinite ou polipose nasal. Outras indicações para a avaliação de alergia em pacientes com Ménière incluem: bilateralidade (a qual tem sido descrita mais comumente nesses pacientes), história familiar de alergia, resposta clínica aos corticosteróides ou falência ao tratamento clínico ou cirúrgico (12). Os testes recomendados pela *American Academy of Otolaryngologic Allergy* (AAOA) e *American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery* (AAO-HNS) para diagnóstico de alergia inalatória mediada pela IgE são o SET-test (*skin end-point titration*) e o RAST-test (*radioallergosorbent*), os quais fornecem informações qualitativas e quantitativas sobre alérgenos inalatórios específicos. Já a alergia a antígenos alimentares é mais fortemente sugerida por uma história de eczema, cólica ou retenção líquida, entre outras manifestações, surgidas em resposta a determinados antígenos alimentares. Podem auxiliar nesse diagnóstico os testes provocativos de inoculação intradérmica ou subcutânea de antígenos alimentares. Também foram descritas alterações à eletroneistagmografia e à eletrococleografia em pacientes nos quais injetaram-se extratos alimentares (13).

Não é conhecido, ainda, o mecanismo

pelo qual uma reação alérgica a antígenos alimentares ou inalatórios possa produzir síndrome de Ménière. Estudos morfológicos do labirinto têm levantado algumas proposições. A maioria das células imunocompetentes do ouvido interno estão localizadas na área interóssea do saco endolinfático, cujos vasos são fenestrados. Os mediadores liberados pelos mastócitos e basófilos podem aumentar a permeabilidade dessas fenestrações, permitindo a deposição de complexos antígeno-anticorpo nessa área, comprometendo, assim, sua capacidade de reabsorção. Alternativamente, mediadores alérgicos, liberados distalmente em decorrência de um processo alérgico sistêmico, poderiam ter acesso ao saco endolinfático, podendo exercer, assim, seus efeitos farmacológicos de forma direta. Alguns autores acreditam que os efeitos vasodilatadores da histamina ou de outros mediadores possam afetar a capacidade de reabsorção do saco endolinfático (14).

Apesar da base imunológica para uma causa alérgica da síndrome de Ménière permanecer não bem entendida, vários autores têm documentado melhora na vertigem, no zumbido e na audição através da dessensibilização a alérgenos inalatórios e da eliminação, na dieta, de alimentos possivelmente relacionados à alergia. Isso sugere que a imunomodulação possa ser parte importante do tratamento da síndrome de Ménière em alguns pacientes (1,12). De fato, Dereby e cols. (12) demonstraram uma diminuição tanto na freqüência quanto na severidade dos ataques vertiginosos em 62% dos pacientes tratados por imunoterapia, bem como uma melhora do zumbido em 50% deles. Outro recente estudo desse mesmo autor, envolvendo 113 pacientes e considerado o maior em termos de análise das características e da resposta ao tratamento de pacientes com Ménière possivelmente causada ou influenciada por um processo alérgico, teve resultados semelhantes (15).

Sífilis

A hidropsia luética pode ocorrer tanto na sífilis congênita quanto na sífilis adquirida (16),

sendo que a primeira forma parece ser a mais importante. O comprometimento labiríntico na sífilis adquirida é uma manifestação possível no terceiro estágio da doença, o qual só é alcançado por cerca de um terço dos pacientes não tratados. Pulec estimou, em 1973, em 7% os casos de síndrome de Ménière de provável etiologia luética (7). Acredita-se, contudo, que tal porcentagem tenha decaído em decorrência dos avanços no controle da sífilis e do seu diagnóstico mais precoce, reduzindo, assim, o número de casos que evoluem ao terciarismo.

Postula-se que a placenta seja permeável ao *Treponema pallidum* a partir do quinto mês de idade gestacional. Karmody & Schuknecht (17) descreveram um percentual de 38% de perda auditiva, geralmente associada a sintomas vestibulares e a respostas calóricas diminuídas, em portadores de sífilis congênita. A infecção congênita pode dar origem a uma forma precoce de doença, que aparece em torno da segunda à décima semana de vida e que apresenta-se com lesões similares ao secundarismo da sífilis adquirida. A forma congênita tardia, por sua vez, inicia após a segunda década de vida e evolui como uma doença aparentemente não infecciosa. É característica dessa forma de sífilis congênita a chamada tríade de Hutchinson, constituída de perda auditiva, ceratite intersticial e presença de chanfraduras nos dentes incisivos. Nem sempre, contudo, esses achados ocorrem conjuntamente, dificultando o diagnóstico da forma de contágio da infecção. De fato, a perda auditiva neurossensorial progressiva e bilateral pode ser, não raro, a única manifestação da sífilis congênita tardia, não podendo, muitas vezes, ser feito o diagnóstico diferencial com a perda auditiva induzida pela sífilis adquirida. Indesteege & Verstraete (18) descreveram cinco casos de sífilis congênita de aparecimento tardio com manifestações compatíveis com Ménière, em nenhum dos quais a tríade completa de Hutchinson estava presente, tendo os pacientes apresentado, além da perda auditiva, apenas ceratite intersticial. A confirmação diagnóstica foi feita através de testes sorológicos específicos (18).

A perda auditiva na sífilis, embora possa ser de início abrupto, normalmente apresenta-se de forma insidiosa e é, geralmente, bilateral.

O comprometimento vestibular pode não ser clinicamente aparente, sendo comum o achado de hiporreflexia vestibular bilateral (19).

A patologia da otolues congênita pode ser vista sob dois aspectos: comprometimento ósseo e comprometimento vascular. O primeiro deles manifesta-se por lesões inflamatórias localizadas na porção petrosa do osso temporal, o que é descrito como uma "osteíte de rarefação" (20). O comprometimento do sistema vascular local, por sua vez, dá-se sob a forma de endarterite obliterante. Tais lesões podem acometer a estria vascular, levando à hidropsia endolinfática. Esta parece ser mais importante em nível de ducto coclear e de sáculo. Esses achados parecem ser os responsáveis pelo desenvolvimento do complexo sintomático característico de Ménière mesmo na ausência de doença sífilítica ativa (1).

Outra questão intensamente discutida no que tange à otolues diz respeito ao valor dos testes sorológicos específicos para o treponema, em pacientes com quadro clínico compatível com Ménière, para a determinação de uma origem sífilítica para a síndrome de Ménière. Galen estimou que o valor preditivo positivo do FTA-ABS para diagnóstico de síndrome de Ménière de origem sífilítica, em uma população com doença do ouvido interno, é de 22%, o que significa que em apenas um paciente em cinco com FTA-ABS positivo os sintomas de Ménière poderão ser atribuídos à sífilis. Esses resultados provavelmente se devem ao fato de as provas treponêmicas, entre as quais o FTA-ABS, não negativarem em pacientes com sífilis com mais de um ano de evolução, mesmo que adequadamente tratados. Assim, os testes sorológicos parecem ter maior validade na confirmação diagnóstica de otolues na presença de outras manifestações de sífilis congênita, devendo-se, pois, na ausência delas, questionar a aplicabilidade dos mesmos (21).

Causas genéticas

Malformações ou alterações no desenvolvimento do ducto ou do saco endolinfáticos, geneticamente determinadas, podem responder por um percentual

significativo dos casos de síndrome de Ménière (1). Paparella demonstrou uma freqüência acima de 20% de história familiar positiva sugestiva de Ménière em pacientes portadores dessa patologia, sugerindo, com isso, haver uma predisposição genética para essa doença em alguns pacientes (5). Alguns autores têm levantado a possibilidade de que a síndrome de Ménière seja uma condição herdada de forma recessiva ou, então, de forma dominante com penetração incompleta. Arweiler e cols. (22) descreveram a presença do HLA A2 em 90% dos pacientes com história familiar sugestiva de Ménière, bem como em 75% daqueles sem história familiar, percentuais esses muito superiores à média da população européia (25%). O HLA B44 também foi significativamente mais freqüente em pacientes com Ménière, sobretudo aqueles com história familiar positiva. Esses resultados sugerem uma etiologia multifatorial para a síndrome de Ménière, com inegável participação de fatores genéticos (predisposição) e não genéticos (ambientais) na gênese dessa patologia (6,22).

Otite média crônica

Hidropsia endolinfática induzida por otite média foi observada por Kimura (23) em modelos animais e tem sido observada em casos humanos de labirintite serosa ou supurativa, otogênica ou meningogênica. A despeito da carência no que tange às medidas de prevalência e incidência das diferentes etiologias, alguns autores têm demonstrado uma associação entre otite média crônica (OMC) e Ménière de pouco mais do que 13% dos casos disponíveis (1). De fato, Paparella, em um estudo de 560 ossos temporais, demonstrou, em 75 deles, a coexistência de achados histopatológicos compatíveis com otite média e com hidropsia endolinfática, sugerindo, com isso, a real possibilidade de nexos causal entre essas duas entidades (24). Da mesma forma, Hallpike & Cairns, em 1938, na primeira descrição clássica de uma possível associação entre otite média crônica e síndrome de Ménière, demonstraram achados patológicos de otite média crônica em pacientes com Ménière em uma freqüência acima daquela que se poderia esperar tão

somente por casualidade. Com efeito, sabe-se que a hipocelularidade mastóidea é um achado freqüentemente associado a otite média crônica, tendo estudos planimétricos da mastóide em pacientes com Ménière revelado, igualmente, diminuição do espaço celular aéreo (25).

A patogênese da hidropsia endolinfática na otite média crônica permanece mal definida. Postula-se que as toxinas produzidas em decorrência da infecção do ouvido médio difundam-se através da membrana da janela redonda, atingindo o espaço perilinfático. A partir daí, essas toxinas poderiam atingir o espaço endolinfático através de perfurações na membrana basilar ou, o que é mais provável, através da membrana de Reissner. Agudamente, o desenvolvimento de hidropsia endolinfática poderia ser explicado por um desequilíbrio na pressão osmótica em decorrência da ação dessas toxinas. Cronicamente, todavia, o desenvolvimento de uma labirintite serosa poderia, via membrana de Reissner, alterar a composição química (eletrolítica) da endolinfa, ou, mesmo, perturbar a função da estria vascular, contribuindo, assim, para a hidropsia endolinfática (1,24,25).

A otite média pode, ainda, sobretudo quando acomete crianças pequenas, levar a uma síndrome de Ménière mais posteriormente na vida por comprometer o desenvolvimento do ducto e do saco endolinfáticos. Acredita-se que tal comprometimento envolva a perturbação do suprimento sanguíneo e alterações na formação do triângulo de Trautmann. Tais alterações podem, não raro, decorrer de uma osteíte subjacente, a qual é uma das possíveis complicações de processos infecciosos do ouvido médio (25).

Identificar e reconhecer a associação entre OMC e síndrome de Ménière traz implicações terapêuticas significativas, uma vez que o tratamento cirúrgico isolado da otite média crônica pode ser efetivo também no controle dos sintomas de Ménière.

Pacientes com otite média crônica simples agudizada, ou com otite média crônica colesteatomatosa, mais freqüentemente exibem síndrome de Ménière coclear do que síndrome de Ménière típica. Estes pacientes com otite média crônica ativa apresentam,

muitas vezes, uma melhora clínica significativa após a timpanomastoidectomia (26).

Otosclerose

Pacientes com otosclerose podem desenvolver sintomas vestibulares, sensação de pressão aurial e perda auditiva neurosensorial em adição à perda condutiva típica dessa condição. Embora a coexistência de otosclerose e hidropsia endolinfática tenha sido descrita em estudos com ossos temporais humanos (27,28), a prevalência dessa associação e o mecanismo patogênico da hidropsia endolinfática na otosclerose são, ainda, incertos. Uma explicação possível, com relação à etiopatogenia, é a de comprometimento otosclerótico do aqueduto vestibular, levando a uma disfunção da reabsorção endolinfática.

Postula-se que o envolvimento otosclerótico do aqueduto vestibular possa produzir hidropsia endolinfática e, por conseqüência, síndrome de Ménière, por três mecanismos. O primeiro deles diz respeito à indução, pela otosclerose, de mudanças imunológicas no ouvido interno. Yoon e cols. (29), contudo, não observaram achados patológicos imunomediados no estudo de 128 ossos temporais com otosclerose, dos quais 10 apresentavam severa hidropsia endolinfática (29). A segunda das proposições é a de alterações na composição enzimática dos fluidos do labirinto na otosclerose, o que alteraria o transporte iônico para dentro da escala média. Esse distúrbio no balanço iônico poderia, por sua vez, alterar a relação entre a produção e a reabsorção de endolinfa, com nítido prejuízo da segunda. Por fim, é possível que a obstrução otosclerótica do aqueduto vestibular cause mudanças histopatológicas do ducto e do saco endolinfáticos ou da área periaquedutal. Tais alterações podem perturbar diretamente o fluxo e a absorção da endolinfa em nível de ducto ou de saco endolinfáticos ou, indiretamente, através da perturbação da drenagem do sistema venoso da área periaquedutal (30). Yoon e cols. observaram mudanças histopatológicas obstrutivas, incluindo marcado estreitamento do lúmen do ducto e do saco endolinfáticos por fibrose, nos

ossos temporais com otosclerose, comprometendo aqueduto vestibular e apresentando indícios de hidropsia endolinfática. O comprometimento do aqueduto vestibular parece ser, contudo, relativamente incomum, de forma que é possível encontrar, em ossos temporais humanos com evidências de otosclerose e de hidropsia, inexistência de indícios de comprometimento do aqueduto vestibular (29). É possível, ainda, que ocorra o envolvimento do endósteo, alterando as características químicas da perilinfa e da endolinfa, com conseqüente repercussão sobre o fluxo longitudinal e radial da endolinfa (28).

Distúrbio do metabolismo dos carboidratos

Demonstrou-se, experimentalmente, que as estruturas labirínticas, em especial a estria vascular, são sensíveis a mudanças nos níveis de glicose e de oxigênio nessa área, ambas as quais estão diretamente relacionadas ao metabolismo da insulina (31). De fato, um distúrbio na regulação dos níveis insulinêmicos e/ou glicêmicos tem sido implicado como uma etiologia possível de síndrome de Ménière. Tal suposição surgiu a partir da constatação de que 90% dos pacientes com vertigem de etiologia indefinida apresentavam alteração dos níveis insulinêmico e/ou glicêmico, além do que uma proporção significativa deles apresentava melhora clínica significativa com a associação de dieta e exercícios físicos (32). Dados similares foram descritos por Proctor (33). Demonstrou-se, ainda, que pacientes mais velhos com perda auditiva flutuante tendiam a ter níveis glicêmicos significativamente mais altos quando comparados a pacientes com perda não flutuante (7), e que pacientes com perda auditiva flutuante e uma curva alterada de tolerância à glicose apresentavam, concomitantemente, uma hiperinsulinemia tardia típica dos pacientes diabéticos (34). Estudos envolvendo pacientes com Ménière avaliados através do teste de tolerância à glicose demonstraram que uma porcentagem significativa deles apresentava resultados alterados, não apenas com níveis hiperglicêmicos, mas, também, com níveis definitivamente hipoglicêmicos. De fato,

Gladney (35) estudou 17 pacientes com hidropsia endolinfática através de testes de tolerância à glicose, tendo encontrado hipoglicemia reativa em uma porcentagem significativa deles. Da mesma forma, relatou-se, em outro estudo, que a hipoglicemia ocorreu em algum dos pontos do teste de tolerância à glicose em 42% dos pacientes com Ménière, comparativamente a uma incidência de 15% em pacientes com outras doenças (36).

Tanto a hipoglicemia quanto a hiperglicemia podem, pois, comprometer o funcionamento normal do ouvido interno. A hipoglicemia é definida pela ocorrência de um ou mais valores inferiores a 55 mg/dl à curva glicêmica de cinco horas e associa-se, via de regra, à hiperinsulinemia. Esta, segundo os critérios de Kraft, ocorre sempre que a soma dos valores insulínêmicos obtidos aos 120 e 180 minutos da curva insulínêmica de cinco horas for superior a 60 U/ml (37). Hiperglicemia é definida pela ocorrência de um ou mais valores ≥ 200 mg/dl à curva glicêmica de cinco horas. Pacientes com glicemias entre 145 e 200 mg/dl são definidos como tendo intolerância à glicose (37).

Vários mecanismos etiopatogênicos têm sido aventados para explicar essas associações (34). Sabe-se que catabolismo oxidativo da glicose constitui uma fonte energética essencial à cóclea, sendo a elevada razão potássio/sódio, característica da endolinfa, mantida através de um mecanismo de transporte ativo (bomba sódio/potássio). A perilinfa, por sua vez, é similar aos líquidos extra-celulares na sua composição eletrolítica, apresentando, pois, baixos níveis de potássio e altos níveis de sódio. A hiperinsulinemia e, secundariamente, a hipo ou hiperglicemia, sabidamente comprometem a atividade da bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPase responsável pelo equilíbrio endolinfa-perilnfa, resultando em diminuição da remoção de sódio da endolinfa e, conseqüentemente, na hidropsia endolinfática.

Trauma

O trauma, físico ou acústico, pode desempenhar uma função causal em até 3% dos casos de síndrome de Ménière, o que já

foi descrito por Clark & Ress (38), Rivzi & Gibbin (39) e Healy (40) & Shea (41), entre outros.

O mecanismo envolvido no desenvolvimento de hidropsia endolinfática relacionada ao trauma físico parece envolver uma disfunção bioquímica das células que participam da produção de endolinfa ou, mais provavelmente, daquelas envolvidas na reabsorção da mesma. De fato, diversos autores têm sugerido que o trauma sobre o labirinto membranoso possa resultar em descolamento do epitélio dos órgãos sensoriais e de outros elementos celulares, incluindo aqueles do sáculo e do utrículo. Assumem particular importância as fraturas de osso temporal, sobretudo aquelas envolvendo o aqueduto vestibular. Os restos celulares decorrentes desta agressão poderiam, por sua vez, afetar, mecânica ou bioquimicamente, a reabsorção de endolinfa pelo ducto endolinfático, resultando em hidropsia endolinfática e, portanto, em síndrome de Ménière (1,42). O trauma mecânico sem evidência de fratura do osso temporal determina sintomas posicionais, que podem ser explicados pela cupulolitíase. Em outros casos de trauma mecânico, o quadro pode ser secundário à concussão coclear ou vestibular, podendo persistir por anos após o evento traumático.

As principais evidências de que a hidropsia endolinfática pode ser causada pelo trauma acústico foram dadas por Kemink & Graham (42) e por McGill & Schuknecht (43). Estes demonstraram a possibilidade de que sons de alta intensidade (> 150 dB) possam produzir dano aos sistemas coclear e vestibular.

É importante lembrar que a fístula perilinfática pode simular Ménière, estando indicada timpanotomia exploradora quando da sua suspeição. No diagnóstico diferencial da vertigem pós-traumática, a relação temporal assume valor particular, uma vez que, nos casos de hidropsia endolinfática pós-traumática, os sintomas desenvolvem-se decorridos meses a anos da injúria, contrastando com o desenvolvimento dos sintomas logo após o trauma, o que é característico da fístula perilinfática.

Auto-imunidade

McCabe foi o primeiro a descrever a existência de doença auto-imune do ouvido interno, em 1979. Desde então, diversos estudos experimentais têm demonstrado que a auto-imunidade pode ser uma causa possível de Ménière (44,45). Tal suposição é corroborada pela demonstração, por Shea, de que aproximadamente 10% dos pacientes com Ménière apresentam melhora significativa com o uso de corticosteróides, sugerindo, com isso, uma fisiopatogenia auto-imune (43). Outros autores, contudo, falharam em demonstrar tais evidências.

Um dos mecanismos propostos para explicar a associação entre Ménière e auto-imunidade é o de deposição de complexos auto-ímmunes nos vasos do saco endolinfático, com conseqüente reação inflamatória, levando a um aumento da permeabilidade vascular e subseqüente desenvolvimento de hidropsia. Outra possibilidade é a de que os complexos imunes circulantes não sejam por si só patológicos, podendo, contudo, induzir outras agressões no ouvido interno.

O diagnóstico baseia-se em um tripé: história clínica, resposta ao tratamento imunossupressor e exames laboratoriais. A realização destes últimos não é imprescindível ao diagnóstico, de forma que, em havendo uma história compatível de doença auto-imune e boa resposta ao tratamento com corticóide, pode-se assumir o diagnóstico presuntivo de síndrome de Ménière auto-imune. Recomenda-se, contudo, a realização de algum teste laboratorial comprobatório antes que se iniciem terapêuticas mais agressivas.

A doença auto-imune apresenta-se, quase sempre, bilateralmente. Vertigem típica parece ocorrer em pacientes com doença unilateral ou bilateral assimétrica. Assim, quando o comprometimento torna-se bilateral e simétrico, a redução da resposta vestibular em ambos os lados faz com que as vertigens sejam substituídas por instabilidade, ataxia e dificuldade de deambulação no escuro (46). Outros achados clínicos compatíveis com doença auto-imune incluem falha terapêutica ao tratamento convencional e doenças auto-ímmunes associadas.

Os exames de laboratório podem ser classificados em antígeno-específicos ou inespecíficos. Estes últimos incluem a velocidade de sedimentação eritrocitária (VSG), pesquisa de auto-anticorpos (fator reumatóide, fator anti-nuclear e anticorpos antitreoglobulina), medida dos complexos imunes circulantes (IgG, IgM, IgA) e dos níveis de complemento (CH50, C3, C4, C1q). Tem-se descrito uma alta prevalência de complexos circulantes elevados em pacientes com Ménière. Tal prevalência pode chegar a 96%. A monitorização dos níveis de complexos imunes circulantes parece servir como marcador de atividade da doença e da resposta ao tratamento (47).

Os testes antígeno-específicos incluem o teste de transformação linfocitária, teste de inibição da migração dos linfócitos e análise dos antígenos cocleares por imunofluorescência indireta, ou *Western blot*. Estes dois últimos exames, embora promissores, ainda são de significado prognóstico-terapêutico incerto. Quanto aos testes que avaliam a imunidade celular, o teste de transformação dos linfócitos parece ser mais específico do que o de inibição da migração dos linfócitos, tendo demonstrado um valor preditivo positivo de 79% para uma boa resposta terapêutica (46).

Deve-se salientar que testes negativos para auto-imunidade não excluem a possibilidade de boa resposta ao tratamento imunossupressor.

Outras causas

Hipotireoidismo

Tem-se descrito a ocorrência de hidropsia endolinfática em pacientes com hipofunção tireóidea, seja ela primária ou secundária. Estima-se que até 3% dos casos de Ménière possam ter no hipotireoidismo a sua causa. Esse diagnóstico etiológico é sugerido pela concomitância dos achados de Ménière e sintomas sugestivos de hipotireoidismo, tais como letargia, intolerância ao frio e ganho ponderal a despeito do pouco apetite. A confirmação diagnóstica é laboratorial, baseando-se no achado de T4 livre diminuído

e TSH aumentado. O mecanismo etiopatogênico envolvido é, ainda, desconhecido. É bem reconhecida, contudo, a efetividade da reposição dos hormônios tireóideos na indução de remissão em pacientes com Ménière (7).

Arterite de células gigantes

A arterite de células gigantes é uma vasculite obliterativa das artérias extracranianas da cabeça e pescoço, podendo comprometer o suprimento sanguíneo para o sistema nervoso central. O pronto reconhecimento dessa entidade é essencial para a preservação da visão e prevenção de outras complicações cerebrais. Os achados audiológicos e vestibulares são freqüentemente negligenciados na literatura referente a essa patologia. Igualmente, a literatura otorrinolaringológica tem falhado em reconhecer essa possibilidade diagnóstica como causa de sintomas audiovestibulares em pacientes idosos.

A dependência do suprimento sanguíneo vertebral e as altas necessidades metabólicas das funções audiológicas e vestibulares tornam os sintomas audiovestibulares particularmente propensos a ocorrer na arterite de células gigantes.

McKennam e cols. descreveram três casos de pacientes com arterite de células gigantes, comprovada por biópsia, que apresentavam sintomas auditivos e vestibulares compatíveis com o diagnóstico síndrome de Ménière (48). Esses achados, embora não conclusivos, sugerem a possibilidade desse diagnóstico em pacientes de mais idade que se apresentam com um quadro clínico compatível com síndrome de Ménière.

Enxaqueca

Existem semelhanças entre a síndrome de Ménière e a enxaqueca: ambas são paroxísticas e recorrentes; a freqüência, a intensidade e a duração são variáveis; a remissão é possível e o início da doença pode se dar em uma ampla faixa de idade. O estresse pode agravar tanto a enxaqueca

quanto a síndrome de Ménière.

Assim como alterações da artéria oftálmica podem causar sintomas em órgão periférico, também é possível que a artéria auditiva interna esteja envolvida no processo patofisiológico vascular da enxaqueca, causando sintomas audiológicos e vestibulares. De fato, em uma série de casos, 60% dos pacientes com enxaqueca basilar e sintomas neurológicos tinham respostas calóricas reduzidas unilateralmente, o que sugere o envolvimento de órgão periférico (49). É possível, portanto, que a síndrome de Ménière tenha uma patogênese similar à da enxaqueca em alguns casos.

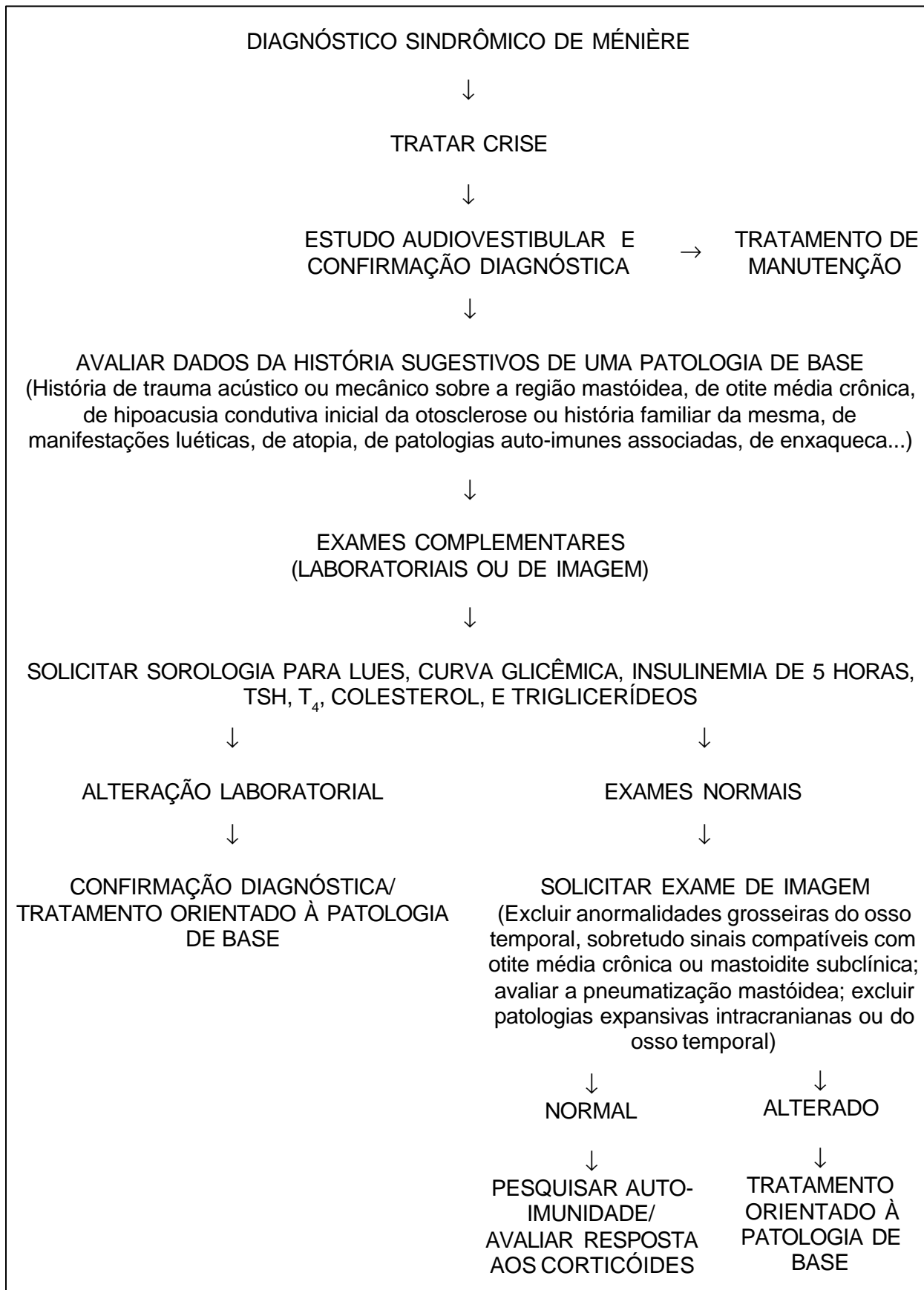
Alguns autores acreditam que a vertigem paroxística episódica sem perda auditiva e sem cefaléia concomitante possa ser uma forma de enxaqueca (equivalente de enxaqueca) em alguns casos, assim como a vertigem episódica com flutuação auditiva.

Parker, em um estudo retrospectivo envolvendo 85 pacientes com diagnóstico síndrome de Ménière, demonstrou que 34.1% deles tinham também enxaqueca, prevalência esta considerada mais alta do que na população geral. A maioria dos pacientes com Ménière e enxaqueca apresentavam esta última à época do diagnóstico síndrome de Ménière. Os ataques de cada uma dessas doenças não ocorriam necessariamente juntos. Esses resultados sugerem uma origem possivelmente comum para Ménière e enxaqueca em alguns pacientes, explicando, com isso, a alta prevalência de sobreposição dessas doenças. Tal suposição é ratificada pela constatação de que o tratamento da enxaqueca com maleato de metisergida ou prednisona pode também melhorar os sintomas da síndrome de Ménière (50).

Leucemia

A leucemia foi também relacionada à hidropsia endolinfática (51). Sando & Egami (52), os quais descreveram a presença de hidropsia endolinfática em um paciente leucêmico, demonstraram haver um estreitamento do aqueduto vestibular e do saco endolinfático nesse paciente. Tal estreitamento foi atribuído à infiltração leucêmica. Embora

Roteiro de investigação etiológica de pacientes com clínica de Ménière



esses dados não sejam definitivos, sugerem a real possibilidade de que uma infiltração leucêmica seja um mecanismo etiopatogênico possível para a síndrome de Ménière (1).

Estresse

Alguns autores têm considerado a síndrome de Ménière como uma reação psicofisiológica, de forma que os fatores emocionais funcionariam como os elementos necessários ao desenvolvimento da doença. Com efeito, tem-se demonstrado que os pacientes com Ménière apresentam, mais freqüentemente, ansiedade, depressão ou outros transtornos de personalidade. Embora essa associação já esteja bem demonstrada, falta suporte para creditar a esses fatores uma importância etiológica. Um estudo comparado entre pacientes com Ménière e controles com vertigem de etiologia conhecida não encontrou evidências de uma possível influência psicofisiológica no desencadeamento da doença (53). Tal estudo demonstrou não haver uma incidência aumentada de sintomas psicossomáticos ou de transtornos de personalidade quando os pacientes com Ménière são comparados a outros pacientes vertiginosos de etiologia orgânica reconhecida. Porém, quando pacientes vertiginosos, com Ménière ou não, são comparados a pacientes otológicos sem vertigem, os primeiros demonstram, mais freqüentemente, um perfil de personalidade psicofisiológico. Parece, assim, haver uma associação verdadeira entre estresse e Ménière (bem como qualquer outro transtorno vertiginoso), mais provavelmente secundária do que causal (54). De fato, a síndrome de Ménière tem um impacto importante sobre o comportamento dos pacientes, uma vez que o caráter debilitante das crises e a evolução incerta da doença acabam por torná-los ansiosos ou, mesmo, deprimidos. Por vezes, esta síndrome gera uma instabilidade tal que acaba por impedir uma ocupação regular. Some-se a isso o fato de que normalmente os pacientes são vistos pelos médicos após a ocorrência de uma ou mais crises, geralmente severas, de forma que o caráter de instabilidade emocional já se encontra operante, dificultando, assim, um

juízo adequado do estado psicológico usual do paciente.

Em resumo, são estas as possíveis etiologias para a síndrome de Ménière. Tendo em vista que são muitas as possibilidades, o fluxograma a seguir sugere uma seqüência racional de busca etiológica.

Referências

1. Paparella MM. Pathogenesis and pathophysiology of Ménière's disease. *Acta Otolaryngol* 1991;485:26-35.
2. Paparella MM, Griebie M. Bilaterality of Ménière's disease. *Acta Otolaryngol* 1984;9:223-37.
3. Rauch SD, Merchant SN, et al. Ménière's syndrome and endolymphatic hydrops - double-blind temporal bone study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989;98:873-83.
4. Lee FP, Ho TH, Huang TS. Endolymphatic hydrops in animal experiments. *Acta Otolaryngol* 1991;485:18-25.
5. Paparella MM. Pathogenesis of Ménière's disease and Ménière's syndrome. *Acta Otolaryngol* 1985;406:10-25.
6. Paparella MM. The cause (multifactorial inheritance) and pathogenesis (endolymphatic malabsorption) of Ménière's disease and its symptoms (mechanical and chemical). *Acta Otolaryngol* 1985;99:445-51.
7. Pulec JL. Ménière's disease - etiology, natural history, and results of treatment. *Otolaryngol Clin North Am* 1973;6(1):25-39.
8. Silverstein H, Smouha E, Jones R. Natural history versus surgery for Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;100(1):6-16.
9. Stahle J, Friberg U, Svedberg A. Long-term progression of Ménière's disease. *Am J Otol* 1989;10(3):170-3.
10. Arenberg IK, Balkany TJ, Goldman G, Pillsbury HC. The incidence and prevalence of Ménière's disease - a statistical analysis of limits. *Otolaryngol Clin North Am* 1980;4(13):597-601.
11. Duke WW. Ménière's syndrome caused by allergy. *JAMA* 1923;81:2179.
12. Derebery MJ, Valenzuela S. Ménière's syndrome and allergy. *Otolaryngol Clin North Am* 1992;25(1):213-24.
13. Viscomi GJ, Bojrab DI. Use of electrocochleography to monitor antigenic challenge in Ménière's disease. *Otolaryngol Head*

- Neck Surg 1992;107:733.
14. Harris JP, Ryan AF. Fundamental immune mechanisms of the brain and inner ear. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;112:639.
 15. Dereby MJ. The role of allergy in Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;30(6):1007-16.
 16. Belal AJ, Antunez JC. Pathology of endolymphatic hydrops. *J Laryngol Otolaryngol* 1980;94:1231-40.
 17. Karmody CS, Schuknecht HF. Deafness in congenital syphilis. *Arch Otolaryngol* 1966;83:18-27.
 18. Indestege F, Verstraete WL. Ménière's disease as a late manifestation of congenital syphilis. *Acta Otol Rhinol Laryngol Belgica* 1989;43(4):327-33.
 19. Belal AJ, Linthicum FH. Pathologic correlates of electronystagmographic tracings. *Amer J Otolaryngol* 1980;1:213-23.
 20. Belal AJ, Linthicum FH. Pathology of congenital syphilitic labyrinthitis. *Amer J Otolaryngol* 1980;1:109-18.
 21. Hughes GB, Rutherford I. Predictive value of serologic tests for syphilis in otology. *Ann Otol Rhin Laryng* 1986;95:250-9.
 22. Arweiler DJ, Jahnke K, Grosse-Wilde H. Ménière disease as an autosomal dominant hereditary disease. *Laryngoscope* 1983;93:410-7.
 23. Kimura RS. Animal models of endolymphatic hydrops. *Am J Otol* 1982;3(6):447-51.
 24. Paparella MM, Souza LC, Mancini F. Ménière's syndrome and otitis media. *Laryngoscope* 1983;93:1408-15.
 25. Paparella MM, Goycoolea MV, et al. Endolymphatic hydrops and otitis media. *Laryngoscope* 1979;81:43-54.
 26. Huang TS, Lin CC. Surgical treatment of chronic otitis media and Ménière's syndrome. *Laryngoscope* 1991;101:900-4.
 27. Igarashi M, Jerger S, et al. Fluctuating hearing loss and recurrent vertigo in otosclerosis: an audiologic and temporal bone study. *Arch Otorhinolaryngol* 1982;236:161-71.
 28. Liston SL, Paparella MM, Mancini F, et al. Otosclerosis and endolymphatic hydrops. *Laryngoscope* 1984;94:1003-7.
 29. Yoon TH, Paparella MM, Schachern PA. Otosclerosis involving the vestibular aqueduct and Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;103(1):103-7.
 30. Gussen R. Vascular mechanism in Ménière's disease. *Acta Otolaryngol* 1982;108:544-9.
 31. Fukuda Y. *Insulinemia e Patologia da Orelha Interna* [tese de doutorado]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina; 1982.
 32. Updegraff WR. Vertigo in Diabetic Patients. Sixth Scientific Meeting Neurootological and Equilibriometric Society; 1979. Turku: Finland. p.14-6.
 33. Proctor CA, et al. Abnormal insulin levels and vertigo. *Laryngoscope* 1981;91:1657-62.
 34. Kitabchi AE, Shea JJ. Diabetes mellitus in fluctuant hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 1975;8(2):357-68.
 35. Gladney JH, Shepherd DC. Labyrinthine dysfunction in latent and early manifest diabetes. A preliminary report. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1970;79(5):984-91.
 36. Alford BR. Ménière disease: criteria for diagnosis and evaluation of therapy for reporting. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1972;76:1462.
 37. Kraft JR. Detection of diabetes mellitus in situ (occult diabetes). *Lab Med* 1975;6:1-22.
 38. Mangabeira-Albernaz PL, Fukuda Y. Glucose, insulin and inner ear-pathology. *Acta Otolaryngol* 1984;97:496-501.
 39. Lavinsky L. Study of hypoglycemic patients – otologic repercussions. Fourth International Symposium and Workshops on Inner Ear Medicine and Surgery; 1994. Snowmass: Aspen. p.16-23.
 40. Lavinsky L. Estudio de 100 enfermos con sintoma de hipoglicemia y manifestaciones de comprometimiento de la oreja interna. *ORL (Buenos Aires)* 1999. No prelo.
 38. Clark SK, Rees TS. Post-traumatic endolymphatic hydrops. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1977;103:725-6.
 39. Rizvi SS, Gibbin KP. Effect of transverse temporal bone fracture on the fluid compartment of the inner ear. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 88: 741-8.
 40. Healy GB. Hearing loss and vertigo secondary to head injury. *N Engl J Med* 1982;306:1029-31.
 41. Shea JJ, Ge X, Orchik DJ. Traumatic endolymphatic hydrops. *Am J Otol* 1995;16:235-40.
 42. Kemink JL, Graham MD. Hearing loss with delayed onset vertigo. *Am J Otol* 1985;6:344-8.
 43. McGill TGI, Schuknecht HF. Human cochlear changes in noise induced hearing loss. *Laryngoscope* 1976;86:1293-1302.
 44. Yoon TJ, Stuart JM, Kang AH, et al. Type II collagen autoimmunity in otosclerosis and

- Ménière's disease. *Science* 1982;217:1153-5.
45. Gottschlich S, Billings PB, Keithley EM, et al. Assessment of serum antibodies in patients with rapidly progressive sensorineural hearing loss and Ménière's disease. *Laryngoscope* 1995;105:1347-52.
 46. Hughes GB, Kinney SE, Barna BP, et al. Autoimmune reactivity in Ménière's disease: a preliminary report. *Laryngoscope* 1983;93:410-7.
 47. Dereby MJ, Rao VS, Siglock TJ, Linthicum FH, Nelson RA. Ménière's disease: An immune complex-mediated illness? *Laryngoscope* 1991;101:225-9.
 48. Lejeune, J.M. & CHARACHON, R. Intérêt des examens immuno-biologiques dans les maladies de Ménière et les surdités neuro-sensorielles rapidement progressives. *Revue de Laryngologie* 1991; 112(2):127-131.
 49. Sismanis A, Wise CM, Johnson GD. Methotrexate management of immune-mediated cochleovestibular disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;116(2):146-51.
 50. McKennam KX, Nielsen SL, Watson C, Wiesner K. Ménière's syndrome: An atypical presentation of giant cell arteritis (temporal arteritis). *Laryngoscope* 1993;103: 1103-7.
 51. Olsson JE. Neurotologic findings in basilar migraine. *Laryngoscope* 1991;101:1-41.
 52. Parker W. Ménière's disease - etiologic considerations. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:377-82.
 53. Paparella MM, Berlinger NT, Oda M, El Fiky F. Otological manifestations of leukemia. *Laryngoscope* 1973;83(9):1510-26.
 54. Sando I, Egami T. Inner ear hemorrhage and endolymphatic hydrops in a leukemic patient with sudden hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977;86(4):518-24.