

FISIOPATOLOGIA E ETIOPATOGENIA DA DOENÇA DE MENIÈRE

Rosa Castillo

(Responsável pelo Departamento de Vestibulologia do Hospital de Santiago, Setúbal e Hospital CUF Porto)

A Doença de Menière foi descrita pela primeira vez por Prosper Menière em 1861 e continua sem existir uma explicação definitiva e aceite por todos em relação à sua etiopatogenia (Fig1)



fig1

A doença afecta mais a terceira e quinta décadas de vida sendo rara nas crianças. Afecta igualmente os dois sexos. A incidência na população em geral é de 0.2 / 100.

A causa é desconhecida, mas a maioria dos autores acredita que há um envolvimento do sistema endolinfático, havendo uma dilatação do canal endolinfático sobretudo a nível coclear causada por um aumento do volume da endolinfa. A causa deste aumento de pressão endolinfática estaria relacionada com um bloqueio do aqueduto do caracol (conduto perilinfático) que drena o excesso de endolinfa do labirinto. Este bloqueio determinaria um aumento da pressão endolinfática e provocaria a distensão do labirinto membranoso.

Apesar de cada vez mais se irem conhecendo novos conceitos sobre a fisiopatologia da Doença de Meniere, não existe ainda uma teoria comumente aceite que explique o desenvolvimento fisiopatológico completo da doença. A etiologia continua sem estar definitivamente esclarecida e considera-se que é multifactorial, sendo considerada ainda como doença idiopática.

Hallpike e Cairns em 1938 propuseram que na origem da doença estaria o aumento da pressão do líquido endolinfático. Baseados nesta teoria defendemos que a Doença de Meniere é um transtorno labiríntico por hidropsia endolinfática do ouvido interno. É este o conceito da doença.

A hidropsia (Fig 2) condiciona uma agressão e conseqüente lesão das estruturas membranasas do labirinto assim como dos receptores sensoriais localizados nesta area.



fig. 2

A hidropsia endolinfática provoca a dilatação dos espaços endolinfáticos do labirinto membranoso. (Fig 3)

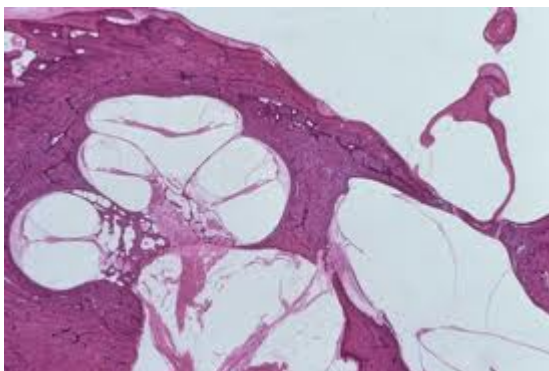


Fig 3

Fisiopatologicamente a hidropsia é consequência de um desequilíbrio na formação e absorção de endolinfa, produzido por um aumento da sua produção (localizada na estria vascular) e uma diminuição da sua absorção (localizada no aqueduto e saco endolinfático). Fig 4 .

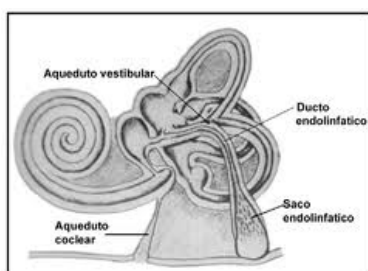


Fig4

Há estudos de microscopia electrónica que confirmam a fibrose perisacular e a hipoplasia ou atrofia do saco endolinfático (Egami et al, 1978). Outro factor patogénico pode ser o bloqueio do fluxo longitudinal da endolinfa (aqueduto vestibular). Há revisões interessantes (Paparella e Sajjadi, 1989) com achados de osteogénese, fibrose e tecido de granulação provocando a estenose do Triângulo de Trauttmann e região sacular.

A distensão do labirinto membranoso afecta de início, o sáculo e rampa média coclear, afectando posteriormente a Membrana de Reissner nomeadamente no apex coclear. Durante a evolução da doença a dilatação afecta todos os espaços do labirinto membranoso, com perda de células ciliadas no órgão de Corti e atrofia das células de suporte e membrana tectória (Fig 5)



Fig 5

Tudo isto leva à lesão estrutural das membranas do ouvido interno, com alterações mecânicas, bioquímicas e neurosensoriais do vestíbulo e cóclea. Clínicamente aparecem as crises recorrentes de vertigem, zumbido e hipoacusia ipsilateral por vezes associada à sensação de plenitude aurial.

Esta hipótese parece viável, no entanto há factos que não permitem confirmá-la com segurança, nomeadamente nos estudos que demonstram que a Hidropsia não existe exclusivamente nos doentes com doença de Menière, sendo encontrada em 6 % dos estudos de autópsias de pessoas que nunca apresentaram sintomas de Menière (Honrubia, 199; Rauch et al, 2001). Sabemos também que a doença evolui para a bilateralidade em 50 % dos doentes após 15 anos (Stalhe et al, 1991), pelo que não depende de um bloqueio de um só ouvido. A ruptura de membranas como causa da doença parece pouco provável uma vez que, para explicar os ataques recorrentes da doença, a constante ruptura-reconstrução das membranas deviam produzir-se simultaneamente na cóclea e no vestíbulo. Seria esta a única forma de explicar a triade sintomática típica desta doença. Por outro lado a mistura de endolinfa com perilinfa devido às rupturas, não explica claramente todos os sintomas de Menière (Honrubia, 1999). Por tanto, estes estudos ainda não permitem o esclarecimento definitivo da etiopatogenia desta entidade.

O factor imunológico do saco endolinfático parece que recentemente tem vindo a aumentar a importância na patogénese da doença. Assim sendo, uma alteração imunológica poderia contribuir fortemente para o desenvolvimento da doença, uma vez que o saco endolinfático forma parte do sistema imunitário do ouvido e poderia desencadear resposta inflamatória.

Entre as causas bem esclarecidas encontram-se as otites prévias, traumatismo cerebral ou infeções persistentes do tracto superior respiratório. O abuso de aspirina que poderia causar ototoxicidade pode estar relacionado com o desenvolvimento da doença especialmente em crianças. Os sintomas aumentam com o abuso de cafeína e do sal.

Fisiopatologia dos ataques e da disfunção progressiva:

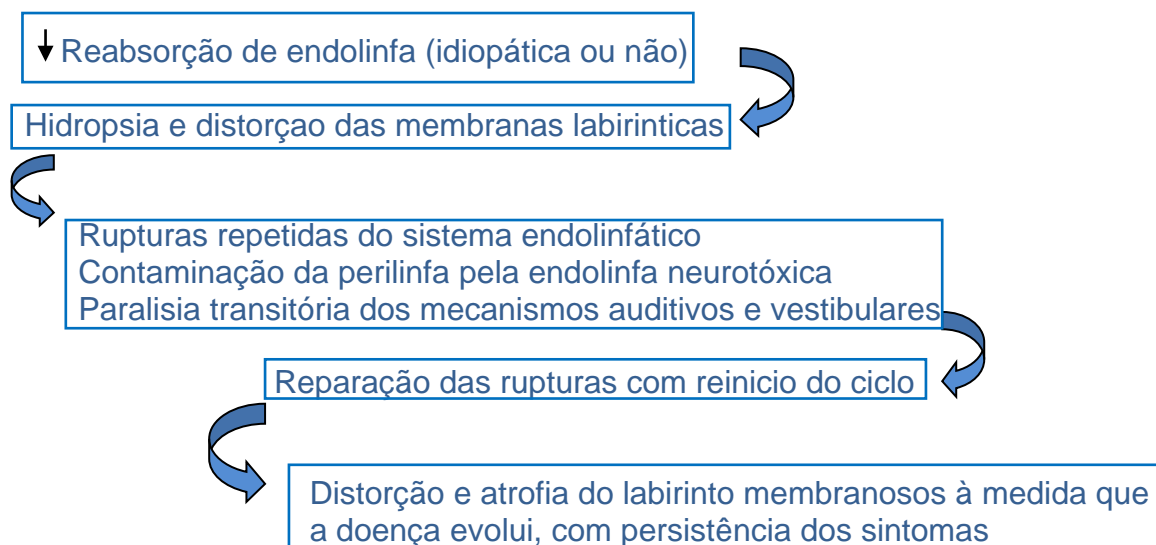
Sugere-se que há uma paralisia potássica produzida pela neurotoxicidade endolinfática (Meyer, Strupp 1990).

Os sinais e sintomas auditivos tem sido atribuídos a causas mecânicas relacionadas com a variação de pressão no ouvido interno, no entanto, esta simples variação da pressão não seria o suficiente para explicar a disfunção vestibular, nomeadamente a existência de um nistagmo prolongado e da vertigem típica do ataque. Estes factos seriam melhor explicados pela ocorrência de rupturas nas membranas do labirinto membranoso, que provocariam a mistura da endolinfa com perilinfa, com conseqüente variação da concentração de sódio e potássio no líquido peri e endolinfático o que provocaria a paralisia potássica transitória dos nervos vestibulares.

Os órgãos vestibulares e nervos encontram-se no espaço perilinfático. Este espaço tem uma concentração iónica similar ao líquido cérebro-espinhal (e por conseguinte ao líquido extracelular), isto é Na^+ : 143mmol/l e K^+ : 8 mmol / l. A concentração de K^+ na endolinfa é maior (150mmol/l) e a de Na^+ menor (15 mmol / l), sendo portanto similar ao líquido intracelular. Por este motivo, o potencial de acção (excitação) das células ciliadas é despoletado, ao contrário de todas as outras células do organismo, pela entrada abrupta de iões potássio dentro da célula. Assim, concentrações altas de K^+ no líquido perilinfático, provocam a despolarização das células, e por conseguinte dos axónios, levando a um bloqueio da condução por competição (neurotoxicidade excitatória).

Em conclusão, a perfusão dos espaços linfáticos com solução rica em K^+ provoca uma toxicidade excitatória e conseqüentemente um bloqueio das respostas cocleares e vestibulares com aparecimento de nistagmo.

Inicialmente as fibras nervosas aumentam desordenadamente as suas descargas neuronais. Posteriormente desencadeia-se um bloqueio de sobreestimulação, pela depleção das células ciliadas e axónios dos iões Na^+ e K^+ e também de neurotransmissores. Este mecanismo explica a razão pela qual de início o nistagmo da crise é de tipo irritativo (ipsilateral) para depois inverter batendo para o outro lado (contralateral).



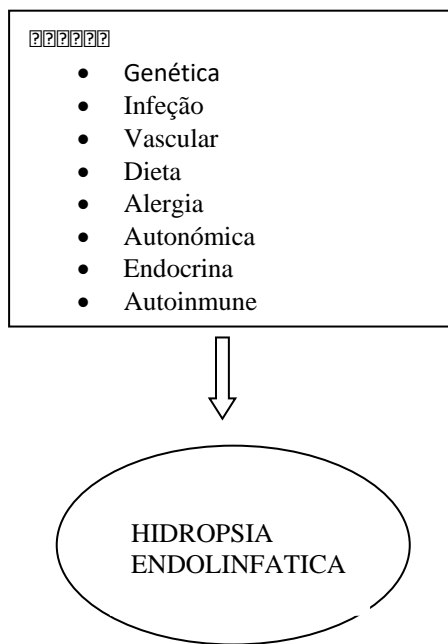
No entanto, a etiopatogenia ainda complica mais se consideramos que aproximadamente 50 % dos doentes com Menière também apresentam critérios de “migraine”, pelo que poderiam partilhar a mesma etiopatogenia. Parece que a doença de Meniere é a via final comum de uma resposta do ouvido interno a uma lesão.

Entre as Causas Específicas salientamos:

- *Embrionária*: Muito rara, pode ser secundária à Displasia de Mondini (Schuknecht 1980)
- *Virus*: Encontram-se mais frequentemente anticorpos anti-Virus Herpes nos doentes com Menière (Arnold and Niedermeyer, 1997), e também há variados estudos que demonstram antígenos e DNA de vários vírus como o Citomegalovirus, Varicella Zoster, Epstein Barr, entre outros. No entanto o tratamento com antivírus não representa grande benefício para o doente, pelo que ainda serão necessários mais estudos de investigação para fundamentar esta hipótese.
- *Sífilis*: Algumas estatísticas como a de Pulec (1972) demonstra que 7 % dos doentes com Menière tinha etiologia sífilítica.
- *Predisposição Genética*: Sabemos que 1 em cada 3 doentes com Menière tem antecedentes familiares em primeiro grau com a Doença de Menière. Parece haver predisposição devido a diferenças anatómicas dos canais de fluidos do ouvido interno ou na resposta imunológica. Mais à frente será desenvolvido mais detidamente este aspecto.
- *Alergia*: Alguns autores (Derebury, 1966) defendem que 30 % dos doentes com Menière apresentam alergia alimentar, sendo o saco endolinfático um órgão alvo nestas reações alérgicas pelo depósito de imunocomplexos no saco produzindo inflamação e diminuição da filtração do saco. Uma vez mais o tratamento imunoterápico não tem resultado benéfico pelo que estas hipóteses não parecem muito viáveis.
- *Alterações Autoimunes*: Parece evidente que a Doença de Menière é causada por mecanismos autoimunes. 60 % destes doentes tem anticorpos séricos contra as proteínas do ouvido interno. Muitos doentes apresentam também tiroidite autoimune (Brenner et al. 2004). Por outro lado há evidência de citocinas na cóclea (Interleukina 1^a, TNF-alfa, NFkB P65 e P50...), e os fármacos que bloqueiam estas substâncias parecem ter um papel importante nos problemas autoimunes do ouvido interno nomeadamente a Doença de Menière. Os estudos mais actuais defendem que o saco endolinfático seria um órgão imunológico ou nódulo linfático do ouvido, e portanto a estimulação imunológica do saco pode alterar a função dos fluidos do

ouvido interno, podendo causar Hidropsia pela produção de mediadores inflamatórios. No entanto este assunto será abordado mais detidamente no capítulo seguinte.

- *Traumatismo*: Não há relação confirmada entre traumatismo e Doença de Menière, no entanto há alguns casos descritos de aparecimento da doença após traumatismo craneano, provavelmente devido a mudanças hidrodinâmicas consequentes a hemorragia intralabirintica. Também há casos reportados de Menière após fratura do osso temporal, nomeadamente se o traço de fratura atinge o aqueducto vestibular provocando obliteração fibro-óssea com a consequente alteração na reabsorção de endolinfa



Bibliografia

- Adams J. Clinical implications of inflammatory cytokines in the cochlea: a technical note. *Otol Neurotol* 23:316-322, 2002
- Brandt T. Vertigo
- Derebery MJ. Allergic and immunologic aspects of Meniere's disease. *Otolaryngology HNS* 114(3): 360-5, 1996
- Dibiase P, Arriaga MA. Post-traumatic hydrops. Meniere's disease. *Otolaryngologic clinics of North America*. 30:6: Dec 1997.
- Gacek RR, Gacek MR. Meniere's disease as a manifestation of vestibular ganglionitis. *Am J Otolaryngol* 2001 Jul-Aug;22(4):241-50
- Hallpike CS, Cairns H. Observations on the Pathology of Ménière's Syndrome: (Section of Otolology). *Proc R Soc Med*. 1938 Sep;31(11):1317-1336.
- Honrubia V. Pathophysiology of Meniere's disease. *Meniere's Disease* (Ed. Harris JP) 231-260, 1999, Pub: Kugler (The Hague)
- Merchant SN, Adams JC, Nadol JB. Pathophysiology of Meniere's syndrome: Are symptoms caused by Endolymphatic Hydrops ? *Otolaryngology and Neurology* 26:74-81, 2005

- Paparella M, Schumrick D. Otorrinolaringology, II vol
- Pulec JL. Meniere's disease of syphilitic etiology. ENT journal 76(8) 508-10, 1997
- Rahman MU, Poe DS, Choi HK. Autoimmune vestibulo-cochlear disorders. Curr Opin Rheumatol 2001 May;13(3):184-9
- Rauch SD, Merchant SN, Thediner BA. Meniere's syndrome and endolymphatic hydrops: double blind temporal bone study. Ann ORL 98(11):873-883, 1989
- Segal, S., E. Eviatar, et al. (2003). "Is there a relation between acoustic trauma or noise-induced hearing loss and a subsequent appearance of Meniere's Disease? An epidemiologic study of 17245 cases and a review of the literature." Otol Neurotol 24(3): 387-91.
- Schuknecht HF. The pathophysiology of Meniere's disease. *Am J Otol.* 1984 Oct;5(6):526–527.
- Stahle J, Friberg U, Svedberg A. Long-term progression of Meniere's disease. Acta Otolaryngol (Stockh) 1991:Suppl 485:75-83
- Vrabec JT. Herpes simplex virus and Meniere's disease. Laryngoscope. 2003 Sep;113(9):1431-8.
- Welling DB, Miles BA, Western L, Prior TW. Detection of viral DNA in vestibular ganglia tissue from patients with Meniere's disease. Am J. Otol 18(6) 734-7, 1997