# TERAPIA INTRATIMPÂNICA NA DOENÇA DE MENIERE

### Rosmaninho Seabra

Médico Especialista de Otorrinolaringologia Hospital Privado da Boavista - Porto Clinica de Vertigem e Zumbido - Gaia

## Introdução

A administração intratimpânica de fármacos tem sido utilizada fundamentalmente para tratamento dos acufenos e na Doença de Meniere. As primeiras utilizações sistemáticas foram feitas por Sakata em 1982 utilizando a instilação de dexametasona no ouvido médio para tratamento dos acufenos.

A base desta técnica é a instilação de medicação através da membrana timpânica no ouvido médio, promovendo a entrada da substância para o ouvido interno através da janela redonda. Desta forma, administramos a droga no ouvido interno, evitando os efeitos sistémicos próprios da administração "per os".

#### Técnica e Método

A forma de administração intratimpânica da droga depende basicamente de três técnicas.

- 1. O microcateter da janela redonda (IntraEar Inc)
- 2. O Microwick de Silverstein
- 3. A injecção directa

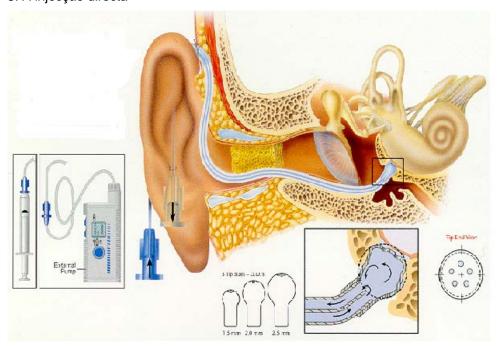


Fig.1

O microcateter da janela redonda (Fig.1 - IntraEar Inc) - técnica desenvolvida por Silverstein
utiliza um microcateter com uma extremidade em botão desenhada especialmente para ser introduzida no nicho da janela redonda.

A droga é injectada no sistema através de uma bomba infusora que permite a monitorização exacta da quantidade do fármaco administrado.

Este sistema, para ser colocado, necessita da realização de uma intervenção cirúrgica que consiste numa timpanotomia, elevando o retalho timpanomeatal de forma a permitir a introdução do microcateter no nicho da janela redonda. Durante a realização desta intervenção devemos observar a localização da janela redonda, verificando se há alguma falsa membrana ou outro obstáculo que impeça a boa comunicação entre o botão do sistema irrigador e a membrana da janela redonda e caso assim seja, desfazer esse obstáculo. Esta técnica tem a grande vantagem de ser a única a permitir isto. Como grande desvantagem apontamos o facto de ser um método invasivo que necessita recurso a uma intervenção cirúrgica (Fig.2).

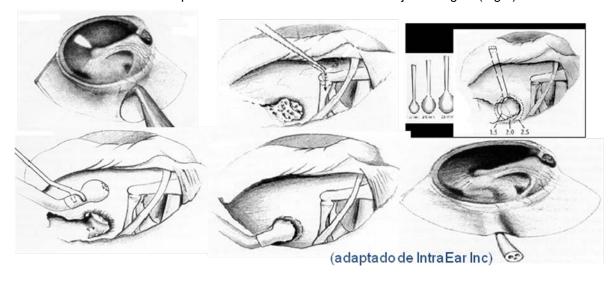


Fig.2

2. Outra técnica utilizada consiste na colocação de um "Microwick" através de um tubo de ventilação transtimpânico (TVT) que contacta a janela redonda através da sua extremidade colocada dentro do ouvido médio (Fig.3).



Fig. 3

Assim, colocando umas gotas do fármaco a administrar no canal auditivo externo (CAE) o microwick fica embebido por esse produto o qual, por osmose, se distribui também à

extremidade interna e assim contacta directamente com a janela redonda. A dificuldade da técnica reside na incerteza de localização do microwick que colocado no promontório não dá a garntia de contactar com a janela redonda.

3. A forma mais simples de administração do fármaco no ouvido médio / janela redonda consiste na injecção directa da droga através de membrana timpânica com uma seringa de tuberculina e uma agulha fina – por forma a rasgar o mínimo a membrana – e comprida – por forma a permitir a execução da técnica sob microscópio e com visão directa. Nós utilizamos um cateter de 22 gauge com 24 cm de comprimento (Fig.4).



Fig. 4

A injeção é feita com o doente em decúbito dorsal e com a cabeça inclinada cerca de 30º para o lado oposto ao ouvido a injetar. Após a injeção o doente conserva essa posição durante cerca de 45 minutos.

#### A INJEÇÃO INTRATIMPÂNICA NA DOENÇA DE MENIERE

A administração de drogas intratimpanicas tem sido utilizada na Doença de Menière com dois objectivos principais:

- 1 a tentativa de influenciar o desenvolvimento da doença actuando na presumível etiologia, inflamatória e auto-imune, mediante a utilização de corticoides – dexametasona e prednisolona, basicamente
- 2 a supressão da actividade do labirinto doente, destruindo-o através da utilização de uma substância reconhecidamente ototóxica, escolhendo de preferência uma droga com forte actividade vestibulotóxica e reduzida, idealmente nula, actividade cocleotóxica. A droga mais utilizada com este objectivo é a gentamicina.

#### **CORTICOIDES**

Além da Doença de Meniere a instilação local de corticoides no ouvido médio é uma prática utilizada também nos acufenos, surdez súbita e hipoacusia auto-imune.

O mecanismo de acção dos corticoides na Doença de Meniere baseia-se na sua actividade enquanto agentes que diminuem a resposta inflamatória tendo ainda um efeito modulador da ATP-ase da bomba Na/K da estria vascular diminuindo assim teóricamente o excesso de produção de endolinfa que está na base do desenvolvimento da doença.

Uma vantagem adicional do uso dos corticoides intratimpanicos baseia-se no facto de as concentrações dos corticoides no liquido endolinfático serem maiores quando administrados por via intratimpanica em relação ao uso sistémico. A administração simultanea (intratimpanica e sistémica) maximiza o efeito, pois associa este aumento de concentração no liquido endolinfático com a maior concentração conseguida pelo uso sistémico a nivel da parede da cóclea.

O protocolo de administração que preconizamos é uma injecção por semana durante quatro semanas seguidas

#### **GENTAMICINA**

A administração intratimpanica de gentamicina baseia-se na presunção de que sendo a Doença de Meniere uma doença recorrente cujos ataques são muitas vezes extremamente frequentes e incapacitantes e tem por base um acidente que depende da actividade do próprio labirinto, destruindo completamente esse labirinto as crises deixariam de existir.

Assim, as indicações para esta terapia seriam a doença de Meniere com crises incapacitantes de vertigem e sem resposta ao tratamento médico usual. Naturalmente que esta terapia não tem qualquer efeito benéfico na hipoacusia e acufenos, outros sintomas desta patologia. Como contra-indicações a este tratamento alguns autores apontam a doença de meniere bilateral, hipoacusia no outro ouvido, hipofunção vestibular no outro ouvido

O mecanismo de acção proposto seria actividade da gentamicina na destruição do glicocalix que rodeia as células ciliadas, a desintegração da membrana mitocondrial das células ciliadas e, principalmente a destruição das células escuras (dark cells)

O protocolo de administração mais utilizado é a injecção semanal por duas a quatro semanas. Este tratamento deve ser monitorizado com audiogramas seriados de forma a identificar qualquer quebra de audição na sua fase inicial o que poderá ser motivo para a suspensão do tratamento

#### Bibliografia

- 1. Sakata E, Itoh A,Ohtsu K, Nakazawa H, Iwashita N: Patology and treatment of cochlear tinnitus by blocking with 4% Lidocaine and Decadron infusion. *Practica Otologica (Japan)* 75: 2525-2535, 1982
- 2. Sakata E, Itoh A, Itoh Y. Treatment of cochlear tinnitus with dexamethasone infusion into the tympanic cavity. *Int Tinnitus J*; 1996; 2:129-35
- 3. DeCicco MJ, Hoffer ME, Kopke RD et al. Round window microcatheter-administered gentamicin: results from treatment of tinnitus associated with Meniere's disease. *Int Tinnitus J*; 1998; 4:141-3
- 4. Seidman MD. Glutamate antagonists, steroids and antioxidants as therapeutic options for hearing loss and tinnitus and the use of an inner ear delivery system. *Int Tinnitus J*; 1998; 4:148-54

- Blakley BW. Clinical forum: a review of Intratympanic therapy. *Am J Otol* 1997; 18:5206 Sakata E, Itoh A,Ohtsu K, Nakazawa H, Iwashita N Treatment of cochlear tinnitus. Effect of Transtympanic infusion with dexamethasone fluid. Audiology 26: 148-151, 1983