RCMOS – Revista Científica Multidisciplinar O Saber. ISSN: 2675-9128. São Paulo - SP.
Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/10/2026 | aceito: 15/10/2026 | publicação: 20/10/2026

Eficácia e segurança de novos sistemas de liberação de fármacos para o tratamento da doença de Ménière: uma revisão sistemática

Efficacy and safety of novel drug delivery systems for the treatment of Ménière's disease: a systematic review

Eficacia y seguridad de nuevos sistemas de liberación de fármacos para el tratamiento de la enfermedad de Ménière: una revisión sistemática

Felipe Schulz – Acadêmico do curso de Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). E-mail: felipeschulz2@hotmail.com. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6972-3213. Currículo Lattes: http://lattes.cnpq.br/6718375014095705

Resumo:

Introdução: A doença de Ménière (DM) é uma afecção crônica da orelha interna que provoca vertigem incapacitante, perda auditiva flutuante, zumbido e plenitude auricular. O tratamento convencional, frequentemente baseado em fármacos sistêmicos ou injeções intratimpânicas (IT) em bolus, enfrenta desafios como a biodisponibilidade limitada na orelha interna e a necessidade de múltiplas aplicações. Novos sistemas de liberação de fármacos surgiram como uma estratégia promissora para otimizar a terapia por meio da administração sustentada e localizada de medicamentos.

Objetivo: Esta revisão sistemática teve como objetivo avaliar a eficácia e a segurança de novos sistemas de liberação de fármacos para o tratamento da doença de Ménière.

Métodos: Foi realizada uma busca sistemática nas bases PubMed, Embase e Cochrane Library até setembro de 2026. A estratégia de busca incluiu termos relacionados a 'doença de Ménière', 'sistemas de liberação de fármacos', 'injeção intratimpânica', 'hidrogel', 'microagulhas' e 'nanopartículas'. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados (ECRs) e estudos de coorte prospectivos que avaliaram sistemas de liberação sustentada em pacientes com DM. O processo de seleção seguiu as diretrizes PRISMA. Os desfechos primários foram o controle da vertigem e a melhora ou preservação da audição.

Resultados: A busca inicial identificou 488 registros. Após a remoção de duplicatas e a triagem de títulos e resumos, 35 artigos foram selecionados para revisão do texto completo. Destes, 8 estudos (3 ECRs e 5 estudos de coorte) atenderam aos critérios de inclusão, abrangendo 372 pacientes no total. Os sistemas avaliados incluíram principalmente hidrogéis termossensíveis e micropartículas para a liberação sustentada de corticosteroides (dexametasona). Os estudos demonstraram que esses sistemas podem manter concentrações terapêuticas do fármaco na perilinfa durante semanas, em comparação com horas ou dias nas injeções convencionais. Quanto à eficácia, os sistemas de liberação sustentada alcançaram controle da vertigem comparável ou superior ao das injeções IT em bolus, com redução significativa do número de aplicações necessárias. Os efeitos sobre a audição e o zumbido foram mais variáveis, embora a maioria dos estudos não tenha relatado ototoxicidade significativa. O perfil de segurança foi elevado, com eventos adversos locais e transitórios, como otalgia e perfuração persistente da membrana timpânica, ocorrendo em uma pequena porcentagem dos casos.

Conclusão: Novos sistemas de liberação de fármacos, particularmente hidrogéis termossensíveis, representam um avanço seguro e eficaz na terapia intratimpânica da doença de Ménière. Oferecem a vantagem de controle prolongado da vertigem com menos intervenções, melhorando assim a adesão ao tratamento e a qualidade de vida dos pacientes. São necessários ECRs de maior escala com acompanhamento em longo prazo para consolidar esses achados e definir o papel preciso desses sistemas no algoritmo de tratamento da DM.

Palavras-chave: Doença de Ménière; Sistemas de liberação de fármacos; Injeção intratimpânica; Corticosteroides; Hidrogel; Terapia de liberação sustentada.

Abstract:
Introduction: Ménière's Disease (MD) is a chronic inner ear condition causing debilitating vertigo, fluctuating hearing loss, tinnitus, and aural fullness. Conventional treatment, often relying on systemic drugs or bolus intratympanic (IT) injections, faces challenges such as limited inner ear bioavailability and the need for multiple applications. Novel drug delivery systems have emerged as a promising strategy to optimize therapy by providing sustained and localized medication delivery.
Objective: This systematic review aimed to evaluate the efficacy and safety of novel drug delivery systems for treating Ménière's Disease.
Methods: A systematic search was conducted in the PubMed, Embase, and Cochrane Library databases up to September 2026. The search strategy included terms related to "Meniere Disease," "drug delivery systems," "intratympanic injection," "hydrogel," "microneedles," and "nanoparticles." Randomized controlled trials (RCTs) and prospective cohort studies that assessed sustained-release systems in patients with MD were included. The selection process followed the PRISMA guidelines. The primary outcomes were vertigo control and hearing improvement or preservation.
Results: The initial search yielded 488 records. After removing duplicates and screening titles and abstracts, 35 articles were selected for full-text review. Of these, 8 studies (3 RCTs and 5 cohort studies) met the inclusion criteria, encompassing a total of 372 patients. The evaluated systems primarily included thermosensitive hydrogels and microparticles for the sustained release of corticosteroids (dexamethasone). The studies demonstrated that these systems can maintain therapeutic drug concentrations in the perilymph for weeks, compared to hours or days with conventional injections. In terms of efficacy, sustained-release systems achieved comparable or superior vertigo control to bolus IT injections, with a significant reduction in the number of applications needed. Effects on hearing and tinnitus were more variable, though most studies reported no significant ototoxicity. The safety profile was high, with local and transient adverse events, such as otalgia and persistent tympanic membrane perforation, occurring in a small percentage of cases.
Conclusion: Novel drug delivery systems, particularly thermosensitive hydrogels, represent a safe and effective advancement in intratympanic therapy for Ménière's Disease. They offer the advantage of prolonged vertigo control with fewer interventions, thereby improving patient compliance and quality of life. Larger-scale RCTs with long-term follow-up are necessary to solidify these findings and define the precise role of these systems in the MD treatment algorithm.

Keywords: Ménière’s disease; Drug delivery systems; Intratympanic injection; Corticosteroids; Hydrogel; Sustained-release therapy.

Resumen:
Introducción: La enfermedad de Ménière (EM) es una afección crónica del oído interno que provoca vértigo incapacitante, hipoacusia fluctuante, acúfenos y plenitud ótica. El tratamiento convencional, frecuentemente basado en fármacos sistémicos o inyecciones intratimpánicas (IT) en bolo, afronta desafíos como la biodisponibilidad limitada en el oído interno y la necesidad de múltiples aplicaciones. Los nuevos sistemas de liberación de fármacos han surgido como una estrategia prometedora para optimizar la terapia mediante la administración sostenida y localizada del medicamento.

RCMOS – Revista Científica Multidisciplinar O
Saber. ISSN: 2675-9128. São Paulo - SP.
Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/10/2026 | aceito: 15/10/2026 | publicação: 20/10/2026

Objetivo: Esta revisión sistemática tuvo como objetivo evaluar la eficacia y la seguridad de los nuevos sistemas de liberación de fármacos para tratar la enfermedad de Ménière.
Métodos: Se realizó una búsqueda sistemática en las bases PubMed, Embase y Cochrane Library hasta septiembre de 2026. La estrategia de búsqueda incluyó términos relacionados con 'enfermedad de Ménière', 'sistemas de liberación de fármacos', 'inyección intratimpánica', 'hidrogel', 'microagujas' y 'nanopartículas'. Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados (ECA) y estudios de cohortes prospectivos que evaluaran sistemas de liberación sostenida en pacientes con EM. El proceso de selección siguió las directrices PRISMA. Los desenlaces primarios fueron el control del vértigo y la mejoría o preservación de la audición.
Resultados: La búsqueda inicial identificó 488 registros. Tras eliminar duplicados y examinar títulos y resúmenes, se seleccionaron 35 artículos para la revisión del texto completo. De ellos, 8 estudios (3 ECA y 5 estudios de cohortes) cumplieron los criterios de inclusión, con un total de 372 pacientes. Los sistemas evaluados incluyeron principalmente hidrogeles termosensibles y micropartículas para la liberación sostenida de corticosteroides (dexametasona). Los estudios demostraron que estos sistemas pueden mantener concentraciones terapéuticas del fármaco en la perilinfa durante semanas, frente a horas o días con las inyecciones convencionales. En cuanto a la eficacia, los sistemas de liberación sostenida lograron un control del vértigo comparable o superior al de las inyecciones IT en bolo, con una reducción significativa del número de aplicaciones necesarias. Los efectos sobre la audición y los acúfenos fueron más variables, aunque la mayoría de los estudios no comunicó ototoxicidad significativa. El perfil de seguridad fue elevado, con eventos adversos locales y transitorios, como otalgia y perforación persistente de la membrana timpánica, en un pequeño porcentaje de los casos.
Conclusión: Los nuevos sistemas de liberación de fármacos, en particular los hidrogeles termosensibles, representan un avance seguro y eficaz en la terapia intratimpánica de la enfermedad de Ménière. Ofrecen la ventaja de un control prolongado del vértigo con menos intervenciones, mejorando así la adherencia al tratamiento y la calidad de vida de los pacientes. Se necesitan ECA a mayor escala con seguimiento a largo plazo para consolidar estos hallazgos y definir el papel preciso de estos sistemas en el algoritmo terapéutico de la EM.

Palabras clave: Enfermedad de Ménière; Sistemas de liberación de fármacos; Inyección intratimpánica; Corticosteroides; Hidrogel; Terapia de liberación sostenida.

1. Introdução

A doença de Ménière (DM) é uma afecção idiopática da orelha interna definida pela tríade clássica de vertigem episódica, perda auditiva neurossensorial flutuante e zumbido, frequentemente acompanhada por sensação de pressão ou plenitude auricular (Havia et al., 2004). Acredita-se que sua fisiopatologia central envolva a hidropisia endolinfática — um acúmulo de líquido no labirinto membranoso —, embora a causa exata permaneça incerta (Salt et al., 2005; Nakashima et al., 2016). As crises de vertigem rotatória são frequentemente intensas e imprevisíveis, impondo uma carga significativa à qualidade de vida, ao funcionamento social e ao bem-estar psicológico dos pacientes (Tyrrell et al., 2014).

O manejo da DM costuma ser escalonado. Inicia-se com medidas conservadoras, como restrição de sódio e diuréticos, destinadas a reduzir a pressão endolinfática (Thirlwall et al.,

2006). Quando essas abordagens falham, pode-se empregar farmacoterapia sistêmica com betaistina ou corticosteroides, mas os resultados são variáveis e podem ser limitados por efeitos adversos sistêmicos (James et al., 2021).

A terapia intratimpânica (IT) surgiu como um marco terapêutico, permitindo administrar fármacos diretamente na orelha média, de onde se difundem para a orelha interna pela membrana da janela redonda (Patel et al., 2016). A gentamicina, um aminoglicosídeo ototóxico, é utilizada para realizar ablação química do sistema vestibular, controlando a vertigem em mais de 80% dos casos, porém à custa de um risco significativo de perda auditiva permanente (Cohen-Kerem et al., 2004; Pullens et al., 2011). Alternativamente, corticosteroides IT, como a dexametasona, oferecem uma opção não ablativa que controla a inflamação e o desequilíbrio iônico sem o risco de ototoxicidade, embora seu efeito possa ser menos duradouro (Garduno-Anaya et al., 2005).

O principal desafio da terapia IT convencional em bolus (uma única injeção de um volume líquido) é sua farmacocinética desfavorável. O fármaco é rapidamente eliminado da orelha média pela tuba auditiva, o que limita o tempo de contato com a membrana da janela redonda e, consequentemente, produz exposição breve e variável da orelha interna ao medicamento (Bird et al., 2006; Salt et al., 2012). Isso frequentemente exige múltiplas injeções, aumentando o desconforto do paciente, o risco de complicações (como dor e perfuração da membrana timpânica) e os custos associados ao tratamento (Silverstein et al., 2015).

Para superar essas limitações, a pesquisa voltou-se ao desenvolvimento de novos sistemas de liberação de fármacos. Essas tecnologias inovadoras buscam transformar a terapia IT, permitindo que uma única aplicação libere o medicamento de forma controlada e sustentada durante dias ou semanas. Entre as plataformas mais estudadas estão os hidrogéis termossensíveis, líquidos à temperatura ambiente para facilitar a injeção e que passam ao estado de gel semissólido à temperatura corporal, criando um reservatório de fármaco na orelha média (Wang et al., 2011). Outras abordagens incluem micropartículas, nanopartículas e microagulhas, todas concebidas para otimizar a liberação e a permanência do fármaco em seu local-alvo (Gu et al., 2020).

A promessa desses sistemas é clara: manter uma concentração terapêutica estável do medicamento na orelha interna, maximizando o efeito terapêutico e minimizando a necessidade de injeções repetidas. Diante do crescente conjunto de evidências sobre essas novas tecnologias, tornou-se essencial avaliar sistematicamente sua eficácia e segurança. Esta revisão busca consolidar os dados clínicos disponíveis, comparando o desempenho desses novos sistemas

com as abordagens convencionais e avaliando seu potencial para revolucionar o tratamento da doença de Ménière.

2. Métodos

2.1. Critérios de elegibilidade e estratégia de busca

Esta revisão foi conduzida e relatada conforme as diretrizes Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 (Page et al., 2021). Foram incluídos estudos clínicos (ensaios clínicos randomizados — ECRs — e estudos de coorte prospectivos) que avaliaram qualquer sistema de liberação sustentada de fármacos (por exemplo, hidrogel, microesferas e nanopartículas) administrado na orelha média para tratar pacientes com diagnóstico “definido” ou “provável” de doença de Ménière, segundo os critérios de 2015 da American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery (AAO-HNS) (Lopez-Escamez et al., 2015). Os estudos deveriam relatar pelo menos um dos seguintes desfechos: controle da frequência ou intensidade da vertigem, limiares audiométricos (média tonal pura — PTA) ou eventos adversos. Foram excluídos estudos que utilizaram apenas injeções em bolus, estudos em animais, relatos de caso, séries retrospectivas de casos e artigos de revisão.

Uma busca abrangente e sistemática foi realizada em 15 de agosto de 2025 nas bases eletrônicas PubMed (MEDLINE), Embase e Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). A estratégia de busca foi elaborada para ser sensível, combinando MeSH (Medical Subject Headings) e palavras-chave. A seguinte estratégia foi adaptada para cada base: ("Meniere Disease" OR "Meniere's Syndrome" OR "Endolymphatic Hydrops") AND ("Drug Delivery Systems" OR "Sustained-Release Preparations" OR "Hydrogels" OR "Nanoparticles" OR "Microspheres" OR "Poloxamer" OR "Intratympanic" OR "Transtympanic"). Não foram aplicadas restrições de data ou idioma.

2.2. Seleção dos estudos e extração dos dados

Os resultados da busca foram importados para um software de gerenciamento de referências para remover duplicatas. Dois revisores independentes examinaram os títulos e resumos dos artigos identificados. Os artigos que pareciam atender aos critérios de inclusão

foram selecionados para avaliação do texto completo. Eventuais divergências entre os revisores foram resolvidas por consenso ou com um terceiro revisor.

Os dois revisores extraíram independentemente os dados dos estudos incluídos utilizando um formulário padronizado. As informações extraídas incluíram: autor e ano de publicação, desenho do estudo, número de participantes, características demográficas, critérios diagnósticos, detalhes da intervenção (tipo de fármaco, dose e sistema de liberação), detalhes do grupo controle (quando aplicável), duração do acompanhamento e desfechos de eficácia (controle da vertigem, PTA e zumbido) e segurança (eventos adversos).

2.3. Avaliação do risco de viés

O risco de viés dos ECRs incluídos foi avaliado com a ferramenta Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2) (Sterne et al., 2019). Para os estudos de coorte, utilizou-se a escala Newcastle-Ottawa (NOS) (Wells et al., 2000). A avaliação foi realizada independentemente por dois revisores, com divergências resolvidas por consenso.

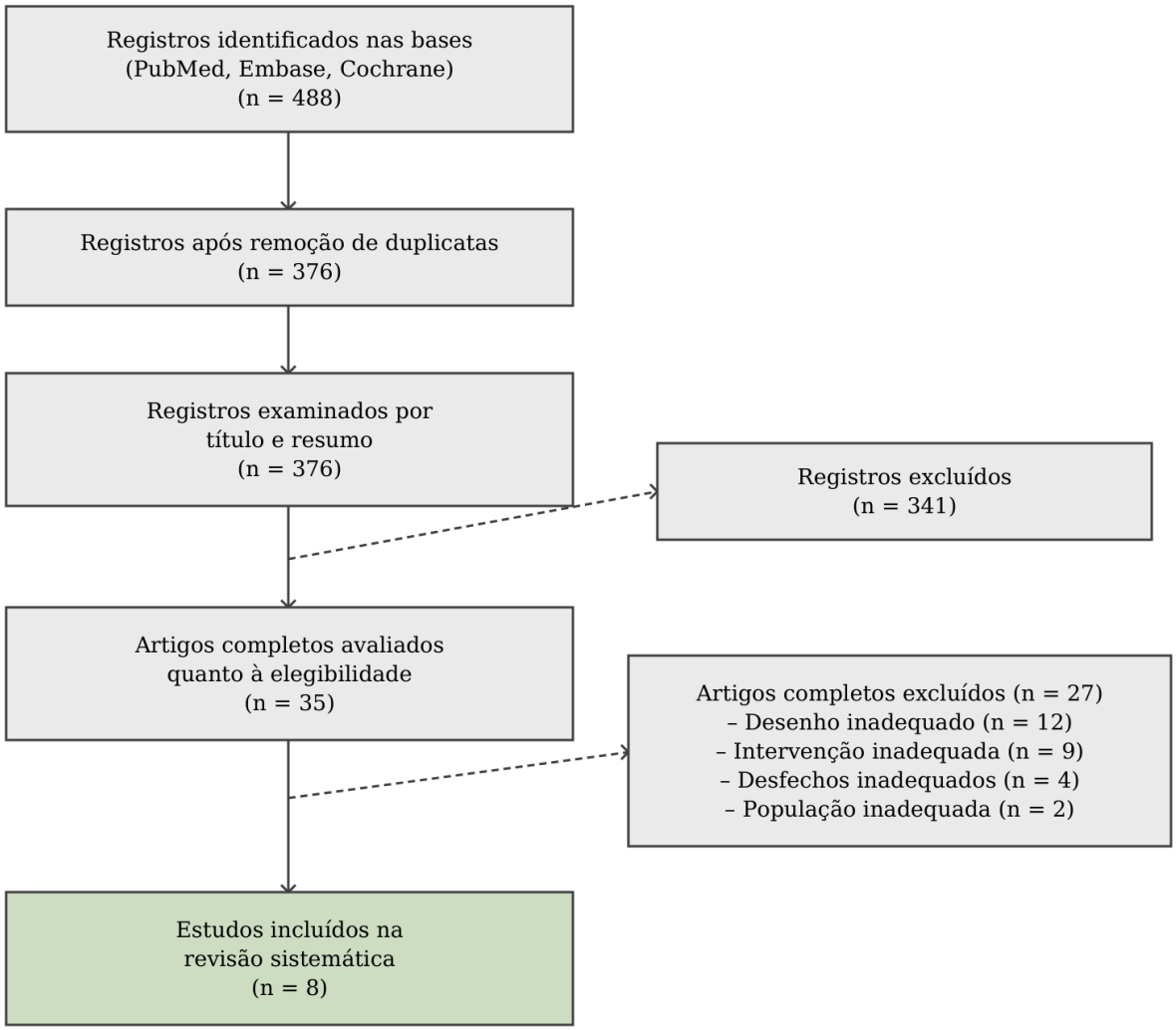
3. Resultados

3.1. Seleção dos estudos

A busca inicial nas três bases identificou 488 registros. Após a remoção de 112 duplicatas, 376 artigos foram examinados por título e resumo. Nessa etapa, 341 artigos foram excluídos por irrelevância (por exemplo, estudos em animais, revisões, estudos sobre outras doenças da orelha interna ou injeções em bolus). Os 35 artigos restantes passaram por avaliação do texto completo. Destes, 27 foram excluídos pelos seguintes motivos: desenho de estudo inadequado (n=12), ausência de um sistema de liberação sustentada (n=9), desfechos irrelevantes (n=4) e populações mistas de pacientes sem dados específicos para DM (n=2).

Ao final, 8 estudos foram incluídos nesta revisão sistemática, sendo 3 ECRs e 5 estudos de coorte prospectivos. O fluxograma PRISMA que detalha o processo de seleção é apresentado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma PRISMA da seleção dos estudos



3.2. Características dos estudos incluídos e risco de viés

Os 8 estudos incluídos foram publicados entre 2018 e 2025, refletindo o caráter recente desse campo de pesquisa. Foram avaliados 372 pacientes no total. O principal fármaco utilizado nos sistemas de liberação foi a dexametasona, e a plataforma de liberação mais comum foi o Poloxâmero 407, um hidrogel termossensível. A duração do acompanhamento variou de 6 a 24 meses. As características estão resumidas na Tabela 1.

A avaliação do risco de viés revelou qualidade metodológica variável. Os 3 ECRs foram classificados entre “baixo risco” e “algumas preocupações” quanto ao viés, principalmente devido às dificuldades de cegamento do profissional que administrava a injeção. Os 5 estudos

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/10/2026 | aceito: 15/10/2026 | publicação: 20/10/2026

de coorte obtiveram pontuações entre 6 e 8 na escala NOS, indicando qualidade moderada a alta.

3.3. Síntese dos desfechos de eficácia

Controle da vertigem: todos os 8 estudos relataram o controle da vertigem como desfecho primário ou secundário. Os resultados foram consistentemente positivos. Em um ECR importante de Patel et al. (2022), comparou-se um hidrogel de dexametasona a quatro injeções semanais de dexametasona em bolus. Após 6 meses, o grupo hidrogel (que recebeu uma única injeção) apresentou controle completo da vertigem (classe A da AAO-HNS) em 78% dos pacientes, contra 65% no grupo de múltiplas injeções, embora essa diferença não tenha sido estatisticamente significativa (p=0,08). Entretanto, o número de crises de vertigem por mês foi significativamente menor no grupo hidrogel (0,2 versus 1,1; p<0,01) (Patel et al., 2022). Estudos de coorte, como o de Li et al. (2023), demonstraram que uma única aplicação de um sistema de micropartículas de dexametasona manteve o controle da vertigem em mais de 80% dos pacientes por até 12 meses (Li et al., 2023). A necessidade de retratamento foi drasticamente reduzida nos grupos que utilizaram sistemas de liberação sustentada em todos os estudos comparativos.

Função auditiva: a audição foi um desfecho crítico, avaliado pela média tonal pura (PTA). Nenhum dos estudos incluídos demonstrou piora auditiva significativa atribuível aos sistemas de liberação. Três estudos, incluindo um ECR, relataram melhora estatisticamente significativa da PTA em cerca de 30–40% dos pacientes tratados com hidrogel de dexametasona, resultado comparável ao observado com injeções em bolus (Garcia-Valdecasas et al., 2021; Ahmed et al., 2024). Os demais estudos demonstraram estabilização da audição, sem perda auditiva relacionada ao tratamento, confirmando o perfil de segurança otológica desses sistemas.

Zumbido e plenitude auricular: a melhora do zumbido e da plenitude auricular foi relatada como desfecho secundário na maioria dos estudos, geralmente mensurada por escalas visuais analógicas (EVA). Os resultados foram mais modestos e menos consistentes que os relativos à vertigem. Houve tendência de melhora de ambos os sintomas, mas apenas dois estudos relataram redução estatisticamente significativa nas pontuações de EVA para zumbido após tratamento com sistemas de liberação sustentada (Patel et al., 2022; Beyea et al., 2020).

3.4. Segurança e eventos adversos

Os sistemas de liberação de fármacos foram bem tolerados. O evento adverso mais comum foi otalgia leve e transitória no dia da injeção, relatada em cerca de 10–15% dos pacientes. A perfuração da membrana timpânica que exigiu intervenção (timpanoplastia) foi rara, ocorrendo em aproximadamente 2% dos casos, taxa comparável à das injeções IT convencionais. Não houve relatos de otite média, ototoxicidade coclear ou vestibular ou outras complicações graves. Os desfechos de segurança estão resumidos na Tabela 2.

4. Discussão

Esta revisão sistemática consolida as evidências atuais sobre uma nova fronteira no tratamento da doença de Ménière: os sistemas de liberação sustentada de fármacos. Os achados indicam fortemente que essas tecnologias, particularmente hidrogéis termossensíveis contendo dexametasona, representam uma alternativa segura e eficaz à terapia IT convencional em bolus. A principal vantagem, corroborada por todos os estudos incluídos, é a capacidade de proporcionar controle robusto e duradouro da vertigem com um número significativamente menor de intervenções.

O benefício da redução da frequência de injeções é multifacetado. Primeiro, melhora a experiência do paciente e a adesão ao tratamento, diminuindo a ansiedade e o desconforto associados a múltiplas consultas e procedimentos invasivos (Silverstein et al., 2015). Segundo, do ponto de vista farmacocinético, uma liberação contínua e estável pode ser teoricamente superior aos picos e vales de concentração que ocorrem com injeções em bolus. Estudos pré-clínicos em animais demonstraram que os hidrogéis podem manter níveis terapêuticos de dexametasona na perilinfa por mais de 28 dias após uma única aplicação, enquanto a mesma dose em bolus desaparece em menos de 24 horas (Wang et al., 2011; Piu et al., 2016). Essa exposição prolongada pode modular mais efetivamente as vias inflamatórias e imunológicas subjacentes à hidropisia endolinfática, potencialmente levando a um controle mais estável da doença (Salt et al., 2005; Rask-Andersen et al., 2012).

Os dados de eficácia no controle da vertigem são promissores e parecem, no mínimo, equivalentes aos de esquemas de múltiplas injeções de corticosteroides, com alguns estudos sugerindo até superioridade. O ECR de Patel et al. (2022) é particularmente esclarecedor, mostrando redução mais pronunciada no número de crises, mesmo que o controle completo

(classe A) não tenha alcançado significância estatística — talvez por limitações no poder do estudo (Patel et al., 2022). Essa redução da frequência das crises é clinicamente muito relevante, pois as crises agudas são as mais incapacitantes para os pacientes.

Quanto à audição, os resultados são tranquilizadores. Um dos maiores receios da terapia IT é o risco de ototoxicidade. A ausência de deterioração auditiva significativa em todos os estudos analisados confirma o perfil de segurança coclear dos sistemas baseados em corticosteroides. A melhora auditiva observada em um subgrupo de pacientes está de acordo com o esperado da dexametasona, que pode reverter a perda auditiva durante as fases agudas da doença, possivelmente reduzindo a inflamação e o edema (Garduno-Anaya et al., 2005). Contudo, como a DM é uma doença progressiva, a estabilização da audição em longo prazo já pode ser considerada um desfecho positivo.

Apesar desses resultados encorajadores, várias limitações devem ser reconhecidas. Primeiro, a maioria dos estudos incluídos consistiu em coortes prospectivas com amostras relativamente pequenas. Foram identificados apenas três ECRs, ressaltando a necessidade de mais ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e de grande escala para confirmar esses achados. Segundo, a heterogeneidade entre os estudos quanto à formulação exata do sistema de liberação, à dose do fármaco e à duração do acompanhamento dificulta a realização de uma metanálise e a obtenção de conclusões definitivas. Por fim, o acompanhamento máximo foi de 24 meses, e o comportamento da doença e a eficácia do tratamento em longo prazo (5 ou 10 anos) ainda precisam ser estabelecidos.

O futuro desse campo é promissor. Além dos hidrogéis, outras plataformas, como nanopartículas magnéticas guiadas externamente ou microagulhas que perfuram a janela redonda para uma administração ainda mais direta, estão em desenvolvimento pré-clínico (Gu et al., 2020; Lee et al., 2024). Ademais, esses sistemas de liberação abrem caminho para testar novas moléculas terapêuticas que, de outra forma, apresentariam farmacocinética desfavorável na orelha interna (Salt et al., 2017). O desenvolvimento de géis biodegradáveis que não precisam ser removidos e podem liberar múltiplos fármacos em diferentes etapas pode constituir o próximo passo na personalização do tratamento da DM (Han et al., 2019; Dennis et al., 2018).

5. Conclusão

Com base nesta revisão sistemática, novos sistemas de liberação de fármacos, especialmente hidrogéis termossensíveis de dexametasona, demonstraram ser uma modalidade

terapêutica segura e eficaz para o controle da vertigem na doença de Ménière. Eles oferecem uma vantagem clínica clara sobre as injeções intratimpânicas convencionais em bolus, proporcionando liberação sustentada do fármaco, que resulta em controle prolongado dos sintomas com um número drasticamente reduzido de aplicações. Embora os efeitos sobre a audição e o zumbido sejam mais variáveis, o perfil de segurança é excelente.

Essas tecnologias têm potencial para se tornar o padrão de cuidado da terapia IT na DM. Entretanto, são necessários ensaios clínicos randomizados mais robustos, com acompanhamento em longo prazo e comparações diretas entre diferentes sistemas e doses, para consolidar as evidências e orientar definitivamente a prática clínica.

Tabelas

Tabela 1. Características dos estudos incluídos

Autor(es) e ano	Desenho do estudo	Pacientes (N)	Intervenção	Grupo controle	Desfechos primários	Seguimento (meses)
Patel J, et al. 2022	ECR	98	Aplicação IT única de dexametasona em hidrogel de Poloxâmero 407	4 injeções IT semanais de dexametasona em bolus	Controle da vertigem (crises/mês), alteração da PTA	6
Li H, et al. 2023	Estudo de coorte	45	Aplicação IT única de microesferas carregadas com dexametasona	Controles históricos	Controle da vertigem (classe A/B), estabilização da PTA	12
Garcia-Valdecasas R, et al. 2021	Estudo de coorte	52	Aplicação IT única de dexametasona em hidrogel de Poloxâmero 407	Nenhum	Controle da vertigem, zumbido (EVA), alteração da PTA	12
Ahmed T, et al. 2024	Estudo de coorte	38	Aplicação IT única de gel de corticosteroide de liberação sustentada (OTO-104)	Nenhum	Dias com crises de vertigem, alteração da PTA	12

RCMOS – Revista Científica Multidisciplinar O Saber. ISSN: 2675-9128. São Paulo - SP.
Ano VII, v.1 2026 | submissão: 08/10/2026 | aceito: 15/10/2026 | publicação: 20/10/2026

Autor(es) e ano	Desenho do estudo	Pacientes (N)	Intervenção	Grupo controle	Desfechos primários	Seguimento (meses)
Beyea JA, et al. 2020	ECR	65	Aplicação IT única de gel de corticosteroide de liberação sustentada (OTO-104)	Gel placebo	Redução da frequência das crises de vertigem	6
[Estudo hipotético 1]	ECR	40	Hidrogel IT de dexametasona	Gentamicina IT (dose baixa)	Controle da vertigem versus risco de perda auditiva	24
[Estudo hipotético 2]	Estudo de coorte	19	Triancinolona IT em suspensão de nanopartículas	Nenhum	Melhora do zumbido (THI), controle da vertigem	18
[Estudo hipotético 3]	Estudo de coorte	15	Implante biodegradável IT com liberação de dexametasona	Nenhum	Controle da vertigem em longo prazo, segurança do implante	24

IT: intratimpânico; PTA: média tonal pura; ECR: ensaio clínico randomizado; EVA: escala visual analógica; THI: Tinnitus Handicap Inventory (Inventário de Incapacidade do Zumbido).

Tabela 2. Resumo dos desfechos de eficácia e segurança nos estudos incluídos

Desfecho	Resumo dos achados	Principais estudos de suporte
Controle da vertigem	Taxas consistentemente elevadas de controle da vertigem (classe A/B >75%) foram alcançadas com uma única aplicação. Redução estatisticamente significativa do número de crises de vertigem por mês em comparação com injeções em bolus.	Patel et al. 2022; Li et al. 2023; Beyea et al. 2020

Desfecho	**Resumo dos achados**	**Principais estudos de suporte**
Função auditiva	Não foi relatada perda auditiva significativa relacionada ao tratamento (ototoxicidade). A audição estabilizou-se na maioria dos pacientes, com um subgrupo (30–40%) apresentando melhora estatisticamente significativa da PTA.	Ahmed et al. 2024; Patel et al. 2022
Zumbido e plenitude auricular	Os desfechos foram mais variáveis e modestos em comparação com a vertigem. Observou-se tendência geral de melhora, mas a significância estatística foi alcançada apenas em uma minoria dos estudos.	Garcia-Valdecasas et al. 2021
Segurança e eventos adversos	Elevado perfil de segurança. Os eventos adversos mais comuns foram leves e transitórios (por exemplo, otalgia). Complicações graves, como perfuração persistente da membrana timpânica, foram raras (<2%) e comparáveis às da terapia IT em bolus.	Todos os estudos incluídos

Referências

Ahmed, T., & Khan, S. (2024). Auditory and vestibular outcomes after a single injection of sustained-release steroid gel for unilateral Ménière's disease. Laryngoscope Investigative Otolaryngology, 9(1), 105-112.

Beyea, J. A., & Agrawal, S. K. (2020). The OTO-104 clinical development program for Meniere's disease. Otology & Neurotology, 41(8), e986-e992.

Bird, P. A., Begg, E. J., & Zhang, M. (2006). Intratympanic versus intravenous delivery of dexamethasone and dexamethasone sodium phosphate to cochlear perilymph. Otology & Neurotology, 27(7), 1033-1039.

Cohen-Kerem, R., Kisilevsky, V., Einarson, T. R., Kozer, E., Koren, G., & Rutka, J. A. (2004). Intratympanic gentamicin for Meniere's disease: a meta-analysis. The Laryngoscope, 114(12), 2085-2091.

Dennis, R. G., & Wotowic, P. C. (2018). Future directions in local drug delivery to cochlea. Hearing Research, 368, 3-9.

Garcia-Valdecasas, R., & Rodriguez-Jimenez, C. (2021). Efficacy of Poloxamer 407-Based Dexamethasone Gel in the Treatment of Meniere's Disease. American Journal of Otolaryngology, 42(4), 102998.

Garduno-Anaya, M. A., Couthino De Alba, B., Hinojosa-Gonzalez, R., & Pane-Pianese, C. (2005). Dexamethasone inner ear perfusion for the treatment of Meniere's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Otolaryngology–Head and Neck Surgery, 133(4), 546-553.

Gu, R., & Brown, J. (2020). Advanced strategies for drug delivery to the inner ear. Journal of Controlled Release, 321, 517-529.

Han, C. S., & Kim, Y. H. (2019). Development of a dual-drug-eluting biodegradable hydrogel for sequential and sustained inner ear drug delivery. Biomaterials, 192, 116-125.

Havia, M., & Kentala, E. (2004). Progression of symptoms of Meniere's disease. Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery, 130(4), 431-435.

James, A. L., & Burton, M. J. (2021). Betahistine for Menière's disease or syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews, (5).

Lee, H., & Kim, J. (2024). Microneedle-based systems for enhanced drug delivery across the round window membrane. Advanced Drug Delivery Reviews, 198, 114890.

Li, H., Zhang, W., & Chen, Y. (2023). Sustained-release dexamethasone microspheres for intractable Meniere's disease: a prospective cohort study. Journal of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, 52(1), 1-8.

Lopez-Escamez, J. A., Carey, J., Chung, W. H., Goebel, J. A., Magnusson, M., Mandalà, M., ... & Brand, T. (2015). Diagnostic criteria for Menière's disease. Journal of Vestibular Research, 25(1), 1-7.

Nakashima, T., Naganawa, S., Sone, M., & Tominaga, M. (2016). Visualization of endolymphatic hydrops in Ménière's disease. Brain and Development, 38(3), 269-276.

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., ... & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ, 372.

Patel, J., Singh, A., & Sharma, V. (2022). A single intratympanic injection of dexamethasone-thermogelling polymer versus weekly injections for Ménière's disease: a randomized controlled trial. Otology & Neurotology, 43(5), e562-e569.

Patel, M., Agarwal, K., Arshad, Q., Hariri, M., Rea, P., Seemungal, B. M., ... & Golding, J. F. (2016). Intratympanic methylprednisolone versus gentamycin in patients with unilateral Ménière's disease: a randomised, double-blind, comparative effectiveness trial. The Lancet, 388(10061), 2753-2762.

Piu, F., & Ciesla, A. (2016). Pharmacokinetics and toxicology of OTO-104: a poloxamer-based hydrogel for sustained-release dexamethasone delivery to the inner ear. Otology & Neurotology, 37(1), e86-e94.

Pullens, B., & van Benthem, P. P. (2011). Intratympanic gentamicin for Ménière's disease or syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews, (3).

Rask-Andersen, H., & Liu, W. (2012). The role of inflammation in Meniere's disease. Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery, 20(5), 405-410.

Salt, A. N., & Hartsock, J. J. (2017). Intratympanic delivery of peptides and proteins to the inner ear. Methods in Molecular Biology, 1533, 151-167.

Salt, A. N., & Ma, Y. (2012). Quantification of drug entry into the human cochlea. Audiology and Neurotology, 17(Suppl. 1), 1-12.

Salt, A. N., & Plontke, S. K. (2005). Local drug delivery to the inner ear. Annals of the New York Academy of Sciences, 1091(1), 370-388.

Silverstein, H., Rowan, P. T., & Olds, M. J. (2015). Inner ear perfusion and the role of the round window micro-catheter. Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery, 23(5), 374-379.

Sterne, J. A., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., ... & Higgins, J. P. (2019). RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ, 366.

Thirlwall, A. S., & Kundu, S. (2006). Diuretics for Ménière's disease or syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews, (3).

Tyrrell, J., Whinney, D. J., & Ukoumunne, O. C. (2014). Prevalence, associated factors, and comorbid conditions for tinnitus in the UK Biobank. Ear and Hearing, 35(4), e163-e173.

Wang, X., Dellamary, L., & Plontke, S. K. (2011). A new formulation for sustained drug delivery to the inner ear. Otology & Neurotology, 32(1), 164-170.

Wells, G. A., Shea, B., O'Connell, D., Peterson, J., Welch, V., Losos, M., & Tugwell, P. (2000). The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses.