



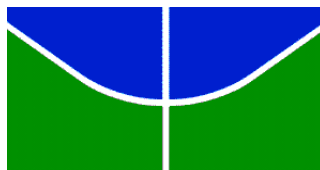
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

PAULIANA LAMOUNIER E SILVA DUARTE

**AVALIAÇÃO DOS POTENCIAIS EVOCADOS MIOGÊNICOS
VESTIBULARES (PEMV) E ELETROCOCLEOGRAFIA NO
DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE MÉNIÈRE**

BRASILIA/DF

2015



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

PAULIANA LAMOUNIER E SILVA DUARTE

**AVALIAÇÃO DOS POTENCIAIS EVOCADOS MIOGÊNICOS
VESTIBULARES (PEMV) E ELETROCOCLEOGRAFIA NO
DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE MÉNIÈRE**

Dissertação apresentada como requisito parcial para
obtenção de Título de Mestre em Ciências da Saúde
pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da
Saúde, Universidade de Brasília.

ORIENTADOR: FAYEZ BAHMAD JUNIOR

BRASILIA/DF

2015

PAULIANA LAMOUNIER E SILVA DUARTE

**AVALIAÇÃO DOS POTENCIAIS EVOCADOS MIOGÊNICOS
VESTIBULARES (PEMV) E ELETROCOCLEOGRAFIA NO
DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE MÉNIÈRE**

**Dissertação apresentada como requisito
parcial para obtenção de título de Mestre
em Ciências da Saúde pelo Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde,
Universidade de Brasília.**

BANCA EXAMINADORA

Dr. FAYEZ BAHMAD JUNIOR (Presidente)
Universidade de Brasília- UNB

Dr. CARLOS AUGUSTO COSTA PIRES DE OLIVEIRA
Universidade de Brasília – UNB

Dra. ISABELA MONTEIRO
Universidade de Brasília – UNB

Dra. VANESSA FURTADO DE ALMEIDA
Universidade de Brasília – UNB

FICHA CATALOGRÁFICA

Duarte, Pauliana Lamounier e Silva Duarte.

Avaliação dos Potenciais Evocados Miogênicos Vestibulares (PEMV) e Eletrococleografia no Diagnóstico da Doença de Ménière. / Pauliana Lamounier e Silva Duarte.

65 f.: 16 figs., 2 tab., 2 quad.

Orientador: Fayez Bahmad Júnior.

Dissertação (mestrado) – Universidade de Brasília,
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2015.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

DUARTE, P. L. S.

Avaliação dos Potenciais Evocados Miogênicos Vestibulares (PEMV) e Eletrococleografia no Diagnóstico da Doença de Ménière. Brasília: Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, 2015,62f. Dissertação de Mestrado.

CESSÃO DE DIREITOS

NOME DO AUTOR: Pauliana Lamounier e Silva Duarte.

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Avaliação dos Potenciais Evocados Miogênicos Vestibulares (PEMV) e Eletrococleografia no Diagnóstico da Doença de Ménière.

GRAU: Mestre

ANO: 2015

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta dissertação de mestrado para única e exclusivamente propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva para si os outros direitos autorais de publicação. Nenhuma parte desta dissertação de mestrado pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor. Citações são estimuladas, desde que citada a fonte.

Nome: Pauliana Lamounier e Silva Duarte.

E-mail: paulilamounier@yahoo.com.br

*A Deus, que está sempre presente na minha caminhada e
que me deu Henrique, meu maior presente.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos queridos amigos fonoaudiólogos Thiago e Débora, pela colaboração e dedicação neste projeto.

Agradeço ao meu orientador, Dr. Fayez, pelo estímulo e orientação para realização desta pesquisa e pelo exemplo de determinação na profissão.

À minha mãe, agradeço a companhia tão importante nas viagens semanais a Brasília.

Ao meu marido, Érico, pelo amor e apoio incondicional ao meu crescimento profissional.

*'Não deseje que as coisas sejam mais fáceis, deseje ser
mais forte.'* (Jim Rohn)

RESUMO

Introdução: A Doença de Ménière (DM) é uma doença da orelha interna caracterizada por vertigem episódica, zumbido, plenitude auricular, e audição flutuante. Seu diagnóstico pode ser especialmente difícil nos casos em que os sintomas vestibulares estão presentes isoladamente (DM vestibular). A hidropisia endolinfática é o substrato histopatológico da doença, sendo a cóclea, seguida pelo sáculo, as regiões de maior prevalência. Os potenciais evocados miogênicos vestibulares (PEMV) surgiram como método de avaliação da função vestibular desde 1994. Até então não havia uma maneira exclusiva de avaliação da função sacular e do nervo vestibular inferior e sendo o sáculo responsável por grande parte dos casos de hidropisia severa, o PEMV aparece como uma nova ferramenta para auxiliar no diagnóstico da DM. **Objetivos:** Avaliar a sensibilidade e especificidade do PEMV e da Eletrococleografia (EcoG) no diagnóstico da DM em comparação com o diagnóstico clínico. **Métodos:** Foram selecionados 12 pacientes (24 orelhas) com diagnóstico de DM definida de acordo com os critérios clínicos propostos pela *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery 1995* (AAO-HNS) e 12 voluntários saudáveis alocados no grupo controle (24 orelhas). Considerou-se o diagnóstico clínico pela AAO-HNS como padrão ouro. Todos os pacientes foram submetidos a exame otoneurológico, incluindo Audiometria Tonal e Vocal, PEMV e Eletrococleografia extratimpânica. A sensibilidade e especificidade para detectar a presença ou ausência de doença foram calculadas e os respectivos intervalos de confiança de 95% obtidos. A confiabilidade dos testes de diagnóstico PEMV e Eletrococleografia em ambas as orelhas foi avaliada pelo índice kappa. **Resultados:** Em ambos os testes e em ambas as orelhas, a capacidade para diagnosticar os casos saudáveis é alta, a especificidade variando de 84,6 a 100%. Além disso, a capacidade dos testes para o diagnóstico da doença varia de baixa a moderada sensibilidade, com valores de 37,5 a 63,6%. A concordância dos dois testes na orelha direita, medida pelo coeficiente de kappa foi igual a 0,54, com IC 95% (0,20-0,89), indicando uma concordância moderada. Para a orelha esquerda essa concordância foi igual a 0,07 com IC 95% (-0,33 a 0,46), indicando uma concordância

fraca entre os testes. A sensibilidade do PEMV para a orelha direita foi de 63,6% e para a orelha esquerda, de 62,5%. A sensibilidade da ECoG para a orelha direita foi de 63,6% e 37,5% para a orelha esquerda. **Conclusão:** A especificidade de ambos os testes foi alta e a sensibilidade do PEMV foi maior que a da Eletrococleografia.

Palavras-chave: Doença de Ménière. Eletrococleografia. Potencial Evocado Miogênico Vestibular.

ABSTRACT

Introduction: Ménière's disease (MD) is a disorder of the inner ear characterized by episodic vertigo, tinnitus, aural fullness, and fluctuating hearing. The diagnosis can be especially difficult in cases where the vestibular symptoms are present alone (vestibular MD). The endolymphatic hydrops is the histopathological substrate of the disease. The cochlea, followed by the saccule, are the most prevalent regions. Vestibular evoked myogenic potentials (PEMV) emerged as a method to assess vestibular function since 1994, because until then there was not a unique way to assess saccule and inferior vestibular nerve function and as the saccule being responsible for most cases of severe hydrops, PEMV appears as a new tool to aid in the diagnosis of DM. **Objectives:** Evaluate the sensitivity and specificity of PEMV and Electrocochleography in the diagnosis of Meniere's disease compared with the clinical diagnosis. **Methods:** 12 patients (24 ears) were selected with a diagnosis of Meniere's disease defined according to the clinical criteria proposed by the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery 1995 (AAO-HNS) and 12 healthy subjects allocated to the control group (24 ears). It was considered as the gold standard, clinical diagnosis by the AAO-HNS, and all patients underwent ENT examination and neurotological including audiometry, PEMV and extratympanic electrocochleography. Sensitivity and specificity for the presence or absence of disease measures were calculated and the respective intervals of 95% obtained. The reliability of the diagnostic tests PEMV and Electrocochleography in both ears was assessed by kappa measure. **Results:** In both tests and in both ears, the ability to diagnose the healthy cases is high, the specificity ranging from 84.6 to 100%. Moreover, the ability of the tests to diagnose the disease varies from low to moderate sensitivity with values from 37.5 to 63.6%. The concordance of the two tests in the right ear, as measured by the kappa coefficient was equal to 0.54 with 95% CI (0.20 to 0.89), indicating a moderate agreement. For the left ear this agreement was 0.07 with 95% CI (-0.33 to 0.46), indicating a low agreement between tests. The sensitivity of PEMV for the right ear was 63.6 and for the left ear was 62.5.

The sensitivity of the ECoG for the right ear was 63.6 and 37.5 for the left ear.

Conclusion: The specificity of both tests was high and the sensitivity of PEMV was higher than the ECoG. **Keywords:** Meniere disease; Audiometry; Evoked Response; Electrocochleography; PEMV.

NORMATIZAÇÃO ADOTADA

Normas para redação de teses e dissertações do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Faculdade de Ciências da Saúde – Universidade de Brasília.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Trajectoria do PEMV _____	29
Figura 2.	Onda bifásica PEMV _____	31
Figura 3.	Equipamento PEMV _____	36
Figura 4.	Posição eletrodos PEMV _____	37
Figura 5.	Posição para realização de PEMV à direita _____	38
Figura 6.	Posição para realização de PEMV à esquerda _____	38
Figura 7.	Equipamento Eletrococleografia _____	40
Figura 8.	Eletrodos Eletrococleografia _____	41
Figura 9.	Posição eletrodos Eletrococleografia _____	42
Figura 10.	Realização Eletrococleografia em Orelha Esquerda _____	42
Figura 11.	Realização Eletrococleografia em Orelha Direita _____	43
Figura 12.	Eletrococleografia _____	44
Figura 13.	Sensibilidade PEMV e Eletrococleografia nas Orelhas Direita e Esquerda _____	49
Figura 14.	Especificidade PEMV e Eletrococleografia nas Orelhas Direita e Esquerda _____	49
Figura 15.	Porcentagem de resultados positivos e negativos por exame Orelha Direita _____	51
Figura 16.	Porcentagem de resultados positivos e negativos por exame Orelha Esquerda _____	51

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Resultados Individuais grupo caso orelha direita _____	46
Tabela 2.	Resultados Individuais grupo caso orelha esquerda _____	46
Tabela 3.	Resultados Individuais grupo controle orelha direita _____	47
Tabela 4.	Resultados Individuais grupo controle orelha esquerda _____	47
Tabela 5.	Valores de Sensibilidade e Especificidade, por tipo de teste de ambas as orelhas _____	48
Tabela 6.	Concordância entre os testes diagnósticos _____	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DM	Doença de Ménière
EcoG	Eletrococleografia
PEMV	Potencial evocado miogênico vestibular
cPEMV	Potencial evocado miogênico vestibular cervical
oPEMV	Potencial evocado miogênico vestibular ocular
ECM	Esternocleidomastóideo
AAO-HNS	<i>American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery</i>
OD	Orelha direita
OE	Orelha esquerda
dB	Decibel
dBNa	Decibel nível de audição
dBNPS	Decibel nível de pressão sonora
Hz	Hertz
KHz	Kilohertz
Ms	Milissegundos
PA	Potencial de Ação
PS	Potencial de Somação
RVO	Reflexo Vestíbulo-Ocular
RVE	Reflexo Vestíbulo-Espinal
NVL	Núcleo Vestibular Lateral
NVI	Núcleo Vestibular Inferior
VA	Via aérea
DHI	Dizziness Handicap Inventory
HLA	Antígeno de histocompatibilidade
>	Maior
<	Menor
%	Porcentagem
vHIT	Video Head Impulse Testing

SUMÁRIO

RESUMO _____	viii
ABSTRACT _____	x
NORMATIZAÇÃO ADOTADA _____	xii
LISTA DE FIGURAS _____	xiii
LISTA DE TABELAS _____	xiv
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍGLAS _____	xv
1. INTRODUÇÃO _____	18
2. REVISÃO DA LITERATURA _____	20
2.1 HIDROPISIA ENDOLINFÁTICA _____	20
2.2 ELETROCOCLEOGRAFIA _____	23
2.3 PEMV _____	25
3 OBJETIVOS _____	33
3.1. OBJETIVO GERAL _____	33
3.2. OBJETIVOS ESPÉCIFICOS _____	33
4 MATERIAL E MÉTODOS _____	34
4.1 TIPO DE ESTUDO _____	34
4.2 MATERIAL _____	34
4.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO _____	34
4.4 EXAMINADORES _____	34
4.5 ASPECTOS ÉTICOS _____	35
4.6 MÉTODOS _____	35
4.6.1 EXAME OTORRINOLARINGOLÓGICO _____	35
4.6.2 AUDIOMETRIA TONAL E VOCAL/IMPEDANCIOMETRIA _____	35
4.6.3 PEMV _____	36
4.6.4 ELETROCOCLEOGRAFIA _____	40
4.6.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA _____	44
5 RESULTADOS _____	45
6 DISCUSSÃO _____	52
7 CONCLUSÃO _____	57
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS _____	58

9 ANEXOS	<hr/>	65
10 APÊNDICES	<hr/>	66

1 INTRODUÇÃO

A Doença de Ménière (DM) é uma doença da orelha interna, caracterizada por vertigem episódica, zumbidos, plenitude aurial e audição flutuante. Seu diagnóstico é baseado nos critérios clínicos e audiométricos da *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* (AAO-HNS) de 1995 (1), uma vez que o diagnóstico de certeza é histológico e somente pode ser realizado no *post mortem*, após a doação do osso temporal. A hidropisia endolinfática é o substrato histopatológico da doença, e ocorre mais frequentemente na cóclea e sáculo, seguidos pelo utrículo e canais semicirculares (2,3). De acordo com os critérios da AAO-HNS, indivíduos com dois ou mais episódios espontâneos de vertigem, com duração maior ou igual a 20 minutos, com perda auditiva documentada em pelo menos uma ocasião e presença de zumbido ou plenitude aurial são classificados clinicamente como portadores de DM definida. A doença é denominada provável quando ocorre um episódio definido de vertigem na presença de perda auditiva neurosensorial documentada, em pelo menos uma ocasião, plenitude aurial ou zumbido. Ainda, a DM é classificada como possível na presença de vertigem episódica do tipo Ménière sem perda auditiva documentada ou quando há perda auditiva neurosensorial, fixa ou flutuante, associada a desequilíbrio, sem episódio de vertigem definido.

A DM foi descrita há mais de um século por Prosper Ménière e diversas pesquisas são realizadas desde sua descrição original, mas ainda sem uma etiologia definida. Novas teorias etiopatogênicas têm sido propostas desde então, como produção excessiva ou absorção inadequada de endolinfa, anormalidades genéticas, infecções virais, resposta alérgica, distúrbios vasculares e das aquaporinas, reações autoimunes, fatores dietéticos, dentre outros (4,5).

A Doença de Ménière apresenta curso flutuante e principalmente nos casos de hidropisia severa, pode apresentar difícil manejo clínico das crises, afetando muito a

qualidade de vida dos pacientes. É estimado que 30% dos pacientes com DM desenvolverão doença bilateral. É útil poder excluir ou confirmar doença contralateral quando considerar qual será o tratamento da primeira orelha. Testes objetivos são particularmente úteis para os pacientes com DM provável ou possível. Nesses casos, os exames podem, por exemplo, diferenciar um paciente com DM possível com audição normal de um paciente com Migrânea Vestibular. Exames otoneurológicos podem detectar DM incipiente, possibilitando tratamentos não invasivos em estágios iniciais (6,7).

A eletrococleografia (ECoG) tem sido utilizada há anos para diagnóstico da hidropisia endolinfática na cóclea. A sua aplicabilidade clínica, entretanto, ainda é motivo de controvérsia entre os otorrinolaringologistas, pela sua sensibilidade variável, uma vez que com a perda auditiva decorrente da progressão da doença, pacientes podem apresentar redução na amplitude do Potencial de Ação (PA) devido a perda de fibras nervosas auditivas (8,9).

Os Potenciais Evocados Miogênicos Vestibulares (PEMV) surgiram como método de avaliação da função vestibular desde 1994 quando Colebatch e Halmagyi reportaram potenciais de superfície no músculo esternocleidomastóideo, em resposta a cliques por via aérea de alta intensidade (100 dB), acessando o reflexo sáculo-cólico (10,11). Esses potenciais analisam a função sacular e do nervo vestibular inferior e estão ausentes ou diminuídos em 30-54% dos pacientes com DM, são de fácil execução, não causam desconforto ao paciente e não sofrem variação de acordo com a perda auditiva (10,11,12). Podem ser obtidos por via aérea, via óssea e estimulação galvânica, sendo os estímulos por *tone burst* ou *clicks* (11,12,13).

Anormalidades no PEMV são mais comuns imediatamente após crises vertiginosas (14). Esses potenciais miogênicos têm sua amplitude aumentada nos estágios iniciais da DM, talvez pela pressão da hidropisia sacular contra a platina do estribo, aumentando a sensibilidade sacular ao som de alta intensidade (12,15,16).

Com a progressão da doença, ele tem suas respostas atenuadas ou pode até desaparecer, diferentemente da ECoG, na qual uma vez que a relação PS/PA se eleva, permanece assim por longos períodos (17,18).

Anormalidades à prova calórica são relatadas em 50-66% de pacientes com DM, demonstrando um grande número de pacientes com DM que não apresentaram evidência de doença no referido exame (19,20).

O diagnóstico da DM pode ser difícil principalmente nos casos em que os sintomas vestibulares estão presentes isoladamente (DM vestibular) (21). Até 1994, não existia uma forma exclusiva de avaliação da função sacular e do nervo vestibular inferior (21,22). Sendo o sáculo a segunda área em prevalência de hidropisia endolinfática e representando grande parte das formas de hidropisia severa, o PEMV aparece como ferramenta auxiliar no diagnóstico da Doença de Ménière (22,23).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Hidropisia Endolinfática

A Doença de Ménière (DM) foi primeiramente descrita por Prosper Ménière em 1861. Em 1938, Halpike e Yamakawa, independentemente, reportaram a presença de espaço endolinfático alargado em ossos temporais de pacientes com DM, sugerindo que a hidropisia endolinfática seria sua principal causa (24).

A Síndrome de Ménière representa uma das vestibulopatias mais frequentes, manifestando-se em geral a partir da quarta década de vida e com maior prevalência no sexo feminino. A hidropisia endolinfática é o substrato histopatológico e pode ser idiopática, quando recebe o nome de Doença de Ménière (DM) ou de causa conhecida,

sendo neste caso chamada de Síndrome de Ménière. A hidropisia endolinfática caracteriza-se por uma alteração na orelha interna decorrente da distensão progressiva do espaço endolinfático (2,3,4,5).

A causa da hidropisia ainda é desconhecida e a maioria das teorias está baseada na alteração da produção ou reabsorção da endolinfa. Schuknecht, em 1982, acredita que a hidropisia cause ruptura da membrana de Reissner, permitindo que o fluido endolinfático, rico em potássio, entre em contato com a perilinfa e atinja a superfície das células ciliadas e o nervo vestibulococlear, ocasionando perda auditiva e ataques de vertigem (25). Alguns acreditam que até mesmo a distensão da membrana basilar pela hidropisia endolinfática já possa levar à degeneração das células ciliadas e, conseqüentemente, ao seu mau funcionamento, gerando uma diminuição do PA (4). Anormalidades anatômicas e vasculares estão possivelmente relacionadas com a etiopatogenia.

Rauch *et al*, em 1989, encontraram evidência histológica de hidropisia endolinfática em 13 de 13 casos de pacientes com DM, mas uma revisão de prontuários de 6 de 19 ossos temporais com hidropisia endolinfática não revelaram sinais ou sintomas de DM. Observaram que muitas orelhas internas apresentam hidropisia endolinfática sem manifestar a síndrome clínica. Alguns sugerem que a hidropisia endolinfática pode ser um epifenômeno do mecanismo fisiopatológico da DM (26).

A hipótese de predisposição genética é amplamente aceita, uma vez que história familiar positiva está presente em muitos pacientes portadores de DM. Pesquisas evidenciam que a doença poderia decorrer de mutações no braço curto do cromossomo 6, onde se localiza o HLA (Antígeno de histocompatibilidade); tais mutações seriam sinérgicas para o desenvolvimento da DM. Aproximadamente 7% dos pacientes com DM familiar têm um modelo autossômico dominante com 60% de penetrância e padrão genético de antecipação, no qual em geração sucessiva da família com a doença os sintomas serão mais intensos e o início mais precoce (4,27).

Os estudos genéticos familiares sugerem que, provavelmente, o mecanismo genético associado à Síndrome de Ménière é complexo e que há mais de um gene envolvido na maioria dos casos (4,27,28).

Como outros distúrbios da orelha interna, DM também tem sido considerada como uma doença autoimune, por meio da evidência de uma relação com complexos imunes circulantes, sugerindo deposição no saco endolinfático (4,28). A teoria autoimune também foi reforçada por recente demonstração de auto-anticorpos anti-saco endolinfático no soro de indivíduos portadores de DM. Inalantes e alergias alimentares têm sido relacionados com DM e em muitos casos os pacientes acometidos por alergia melhoraram seus sintomas quando em terapia antialérgica específica (4,24,27,28).

A osmolaridade do plasma tem sido alvo de várias pesquisas. Alterações no transporte e regulação de água com envolvimento de aquaporinas, hormônio anti-diurético e vasopressina têm sido aventadas como possíveis causas da hidropisia (4,29).

Goto F *et al* relatam que DM pode coexistir com outras condições que causem sintomas vestibulares e são responsivas a Inibidores de Recaptação de Serotonina, incluindo vertigem migranosa, desordens do pânico e tontura subjetiva crônica. DM resistente ao tratamento clínico pode estar associada a outras patologias. Ansiedade e depressão devem ser melhor investigadas e tratadas nos pacientes com DM (30). A piora na qualidade de vida é outro fator muito prevalente nesses pacientes. Estudos utilizando o *Dizziness Handicap Inventory* (DHI), questionário que avalia os prejuízos decorrentes da tontura no dia a dia, demonstram isso de forma significativa (31).

Em relação ao tratamento, a terapia medicamentosa é a primeira escolha. Gentamicina intratimpânica e cirurgia de descompressão do saco endolinfático são reservadas para os casos em que há falha no tratamento clínico, atingindo, em ambos

os casos, índice de aproximadamente 90% de controle dos sintomas (32).

2.2 Eletrococleografia

A eletrococleografia (ECoG) é o exame capaz de mensurar a hidropisia endolinfática na cóclea. O exame registra os três potenciais mecanoelétricos da cóclea; o microfonismo coclear é considerado como o primeiro passo para o impulso neural, e reflete a soma dos potenciais intracelulares gerados nas células ciliadas da porção mais basal da cóclea durante sua despolarização. O microfonismo coclear é produzido através da variação das correntes de potássio na placa tectória das células ciliadas como resultado de rápidas mudanças iônicas associadas aos movimentos ciliares. Em altas intensidades, a membrana basilar vibra de forma assimétrica em torno de seu ponto médio e o deslocamento excessivo em direção à escala timpânica produz um componente de corrente contínua constante, o potencial de somação (PS). O potencial de ação é a soma da sincronia dos PA neurais individuais do nervo coclear (33,34,35).

A hidropisia endolinfática altera as propriedades mecânicas da cóclea, o que leva a movimentos assimétricos da membrana basilar, podendo exacerbar o PS e, conseqüentemente, aumentar a razão entre as amplitudes do PS e PA. O aumento na amplitude do PS variará de acordo com a pressão existente e o volume do fluido intralabiríntico (34,35,36).

Os limiares da relação PS/PA são variáveis na literatura. Pappas *et al*, em 2000, acreditam que qualquer resultado acima de 0,5 em uma ECoG extratimpânica é sugestivo de hidropisia endolinfática (37), enquanto Iseli e Gibson, em 2010, estabeleceram um valor de 0,33 em uma ECoG transtimpânica (38).

De 25 a 54% dos pacientes portadores de DM apresentam ECoG com

resultados normais (39,40). Na maioria dos estudos selecionados sobre ECoG em DM o eletrodo transtimpânico é o mais usado. A sensibilidade do transtimpânico varia de 67 a 85% (41-44).

Comparando os resultados da eletrococleografia transtimpânica e extratimpânica em 20 pacientes com DM e 20 pacientes do grupo controle, Ghosh *et al*, em 2002, relataram diferença significativa na relação PS/PA entre casos e controles. Para um valor de PS/PA de 0,29, encontraram uma sensibilidade de 100% e especificidade de 90% à transtimpânica e 90% e 80% à extratimpânica, respectivamente; concluindo que a eletrococleografia extratimpânica é um método eficaz, de fácil execução na prática clínica e não invasivo comparado ao método transtimpânico (42).

Gibson *et al*, em 2009, compararam resultados de eletrococleografia em orelhas com DM e sadias com perdas auditivas semelhantes e concluiu que o clique para avaliar PS/PA não é útil para essa diferenciação, mas o *tone burst* para avaliar amplitude do PS é significativamente diferente nessas populações (45).

Colon e Gibson, em 2000, demonstraram que a sensibilidade da eletrococleografia transtimpânica aumenta em 85% quando 1kHz de *tone burst* foi usado para medir PS. Relataram ainda que a maioria dos especialistas, 58,6%, usa estímulos com clique, contra 17,2% que utilizam *tone burst* e 24,3% usando ambos os estímulos (44).

A revisão da literatura identificou que o método extratimpânico é eficaz, não invasivo e de fácil execução na prática clínica. Novas técnicas são capazes de aumentar a sensibilidade do teste, como o uso do *tone burst* e a análise da área da curva da razão PS/PA associada à medida da relação PS/PA.

2.3 PEMV

O Potencial Evocado Miogênico Vestibular (PEMV) é considerado pela literatura como uma técnica recente e complementar para a avaliação do sistema vestibular, pois até então não existia uma forma exclusiva de avaliação da função sacular e do nervo vestibular inferior.

Em 1951, Lowenstein e Roberts descreveram que peixes elasmobrânquios apresentam, na mácula sacular, sensibilidade à vibração, aceleração linear e estimulação sonora (46). Em 1964, Bickford e Cody fizeram os primeiros relatos de potenciais elétricos evocados miogênicos de curta-latência em seres humanos (46,47).

Em 1971, Townsend e Cody realizaram estudo clínico para definir o receptor periférico e as vias aferentes envolvidas na gênese dos potenciais miogênicos evocados por estimulação sonora, através de observações e comparações clínicas. Estudaram as respostas de 35 indivíduos normais, submetidos a estímulo em diversas frequências e observaram que, como já havia sido descrito para o sáculo, a resposta é mais consistente nas frequências graves, principalmente em 1000 Hz. Os autores concluíram que, apesar de as evidências serem inferenciais, há realmente forte sugestão de que o sáculo seja o receptor periférico desse tipo de resposta (46).

Townsend e Cody verificaram ainda que quanto mais severa a lesão do sáculo, menor é a chance de se obter resposta. Quando presente, o limiar da resposta nas orelhas doentes (portadores de DM) é mais baixo do que o da população normal, demonstrando uma resposta do tipo recrutamento e apresentando amplitude bastante reduzida em relação à orelha normal. Mais tarde, esses mesmos autores comprovaram que as respostas do PEMV estavam presentes em pacientes que tinham sido submetidos à ablação dos canais semicirculares com estreptomicina e em pacientes que apresentavam vertigem postural paroxística benigna (VPPB) (46).

Em 1980, Cazals *et al* relataram a sensibilidade vestibular ao som após a destruição total da cóclea em cobaias e apontam a mácula sacular como provável órgão receptor do estímulo sonoro (48).

Em 1992, Colebatch e Halmagyi investigaram o efeito da neurectomia vestibular seletiva sobre o potencial miogênico vestibular, registrado por eletromiografia de superfície da musculatura cervical, evocado por cliques intensos e breves. Relataram o caso de um paciente submetido à secção do nervo vestibular direito, sem alteração do limiar auditivo para cliques. Os autores verificaram abolição dos primeiros componentes (p13-n23) do lado direito, ao passo que os potenciais tardios e contralaterais mantiveram-se inalterados após a cirurgia. Colebatch e Halmagyi propuseram a origem vestibular deste reflexo músculo espinal, apontando a mácula sacular como seu receptor periférico (46, 49).

Em 1994, Colebatch *et al* estudaram o PEMV registrado sobre o músculo esternocleidomastóideo (ECM), evocado por estimulação sonora (cliques) através de fones de orelha, em 10 indivíduos normais e em oito pacientes portadores de doença vestibulococlear conhecida. O registro é realizado através de eletrodos de superfície colocados sobre a metade superior do ECM de cada lado, com eletrodo referência sobre o esterno e o eletrodo terra na frente. A estimulação consiste na apresentação de 512 cliques de rarefação de 0,1ms, com frequência de três Hz, com intensidade de 140-145 dB NPS. Durante a estimulação o paciente permanece em uma das três posições: sentado pressionando a cabeça para frente, deitado elevando a cabeça (ativação bilateral em ambos os casos), ou sentado rodando a cabeça para o lado contralateral aos estímulos (ativação unilateral do músculo). As respostas são filtradas através de filtro passa-banda de oito a 1600 Hz.

Os autores apresentaram a resposta como sendo composta por dois complexos bifásicos de ondas: p13-n23 e n34-p44. Entre os picos n23 e n34, descrevem a presença de pico positivo inconstante, presente em 13 das 20 orelhas estudadas. O

potencial precoce (p13-n23) ocorreu em todos os 10 indivíduos (20 orelhas) normais testados, predominantemente com estimulação ipsilateral. Não houve diferença significativa das latências entre as duas orelhas para estes primeiros potenciais, sendo a latência média do primeiro potencial positivo (p13) de 13,3ms (+/-1,5ms) e do primeiro potencial negativo (n23) de 22,6ms (+/- 2,4ms). Os potenciais seguintes (n34-p44) estão presentes em 15 dos 20 lados normais testados. Seis dos 10 potenciais testados apresentam entalhe na onda, com positividade inconstante. O potencial (n34) apresenta latência média de 33,8ms (+/-2,4ms). Nos quatro demais indivíduos não foi observada esta inflexão com segundo pico negativo.

Colebatch *et al* assinalaram que a resposta p13-n23 esteve ausente nos cinco pacientes que haviam sido submetidos a secção seletiva do nervo vestibular e preservada nos três pacientes portadores de disacusia neurosensorial profunda. Além disso, os autores determinam que a resposta p13-n23 seria gerada pela ativação de aferentes vestibulares, provavelmente da mácula sacular, e transmitida através de via oligossináptica (nervo vestibular aos núcleos vestibulares e trato vestibulo-espinhal ao motoneurônio do corno anterior da medula espinhal) para os músculos cervicais anteriores ipsilaterais.

Por fim, Colebatch *et al* concluíram o trabalho enfatizando que o reflexo vestibulo-espinhal seria fisiologicamente importante por modificar ou exercer um controle fino sobre a contração dos músculos cervicais, controlando, dessa forma, a posição da cabeça do indivíduo no espaço. Afirmaram ainda, que o registro de PEMVs seria um método simples de avaliar a integridade das vias vestibulo-espinhais em humanos (46,50).

Em 1999, Seo *et al* fizeram relato de caso de uma paciente portadora de Síndrome de Ménière, cujo diagnóstico foi corroborado pela pesquisa do PEMV. O exame otoneurológico foi normal, a eletrococleografia apresentou potencial de somação (PS) dominante e a pesquisa do PEMV mostrou amplitude bastante diminuída do

potencial p13-n23 do lado direito, concluindo tratar-se de hidropisia da cóclea e do sáculo, mais acentuada à direita (51).

O PEMV é portanto, uma resposta miogênica de curta latência, gerada após um estímulo sonoro (cliques ou tons puros), originada no sáculo e conduzida pela divisão inferior do nervo vestibular até o sistema nervoso central, gerando respostas elétricas inibitórias captadas por eletrodos de superfície sobre os músculos (50,52,53).

Essa resposta neural é um arco reflexo de três neurônios que envolvem a orelha interna, o tronco encefálico e a via vestibulo-espinhal. Recentemente, respostas miogênicas similares têm sido captadas em outros grupos musculares, como o masseter, trapézio e musculatura extraocular. Para distinção, as respostas da musculatura extraocular são denominadas PEMV ocular (o PEMV), enquanto do ECM são denominadas PEMV cervical (c PEMV) (52,54,55).

A trajetória do c PEMV é a mácula sacular, o nervo vestibular inferior, o núcleo vestibular lateral, as vias vestibulo-espinhais descendentes e os motoneurônios do ECM ipsilateral. A estimulação auditiva com sons de elevada intensidade é a técnica mais utilizada, sendo a resposta captada na musculatura cervical na vigência de contração muscular. Nas disfunções da mácula sacular ou do nervo vestibular inferior, a alteração descrita é a assimetria da amplitude ou a ausência de resposta do lado acometido, refletindo um bloqueio do reflexo (10,55,56).

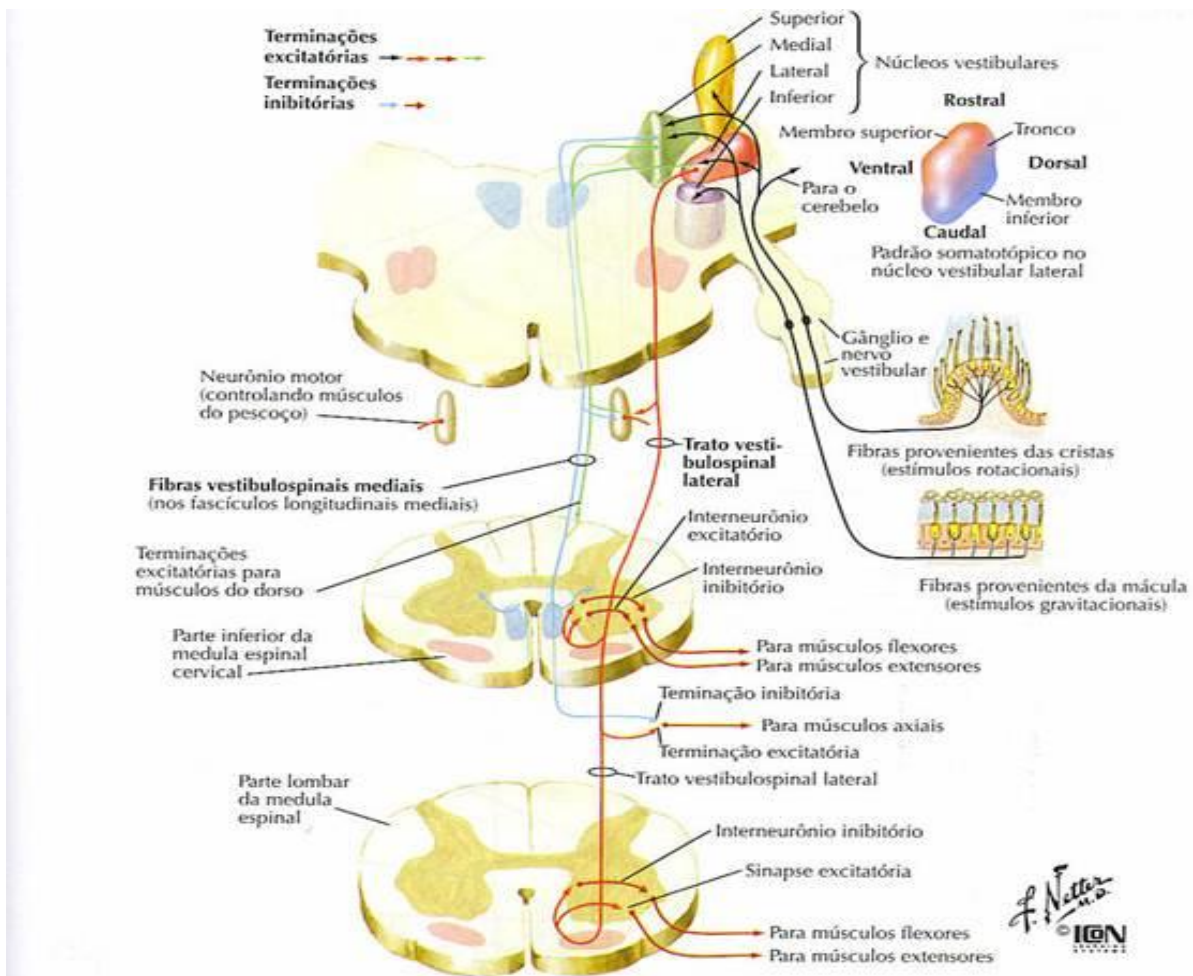


Figura 1: Trajetória do PEMV

[FONTE: Atlas de Anatomia Humana Netter]

Apesar do cPEMV ser originalmente evocado por cliques de 0,1ms de duração, eles também podem ser produzidos por outros estímulos, como *tone burst*, vibração óssea e estimulação galvânica. O PEMV apresenta maior sensibilidade para os sons mais graves. Estímulos com frequências próximas de 500 Hz apresentam maiores amplitudes de resposta (46,57).

Ao contrário do c PEMV, que analisa a via vestibular descendente ipsilateral, o oPEMV avalia a via vestibular ascendente pelo Reflexo Vestíbulo Ocular (RVO), responsável pela estabilização do campo visual na retina durante movimentação

cefálica e corporal. A mácula utricular é dividida em diferentes regiões funcionais e cada uma delas é capaz de gerar estímulos para um músculo extraocular. As conexões entre o sáculo e o sistema ocular são menos extensas, quando comparados com aquelas relacionadas ao utrículo. Assim, acredita-se que existe uma diferença funcional entre os órgãos otolíticos: o utrículo principalmente relacionado com o movimento ocular e o sáculo desempenhando um papel importante no controle postural (55).

Pesquisas com animais dos últimos 30 anos sugerem que o sáculo é preferencialmente ativado por via aérea (VA). Consistente com a estimulação do sáculo, PEMVs por VA estão ausentes em pacientes com perda da função da divisão inferior do nervo vestibular, mas preservados nos pacientes com lesões seletivas da divisão superior (55-57).

As respostas elétricas desses potenciais consistem em duas ondas bifásicas, sendo a primeira onda negativa, com latência em torno de 13ms, conhecida assim como p13. Esta é seguida por outra onda, dessa vez positiva, com latência em torno de 23ms, conhecida como n23. Caso o posicionamento dos eletrodos ocorra de maneira inversa, ocorrerá apenas a inversão das ondas de resposta. Este complexo está presente na maioria dos indivíduos normais estudados, diferentemente de um segundo complexo bifásico conhecido como n34-p44, que, de acordo com Colebatch em 1994 estaria ausente em 40% dos indivíduos normais estudados. Devido à falta de replicabilidade desse segundo complexo (n34-p44), a maioria absoluta dos estudos com PEMV somente considera o primeiro complexo bifásico (p13-n23) (10,52-57).

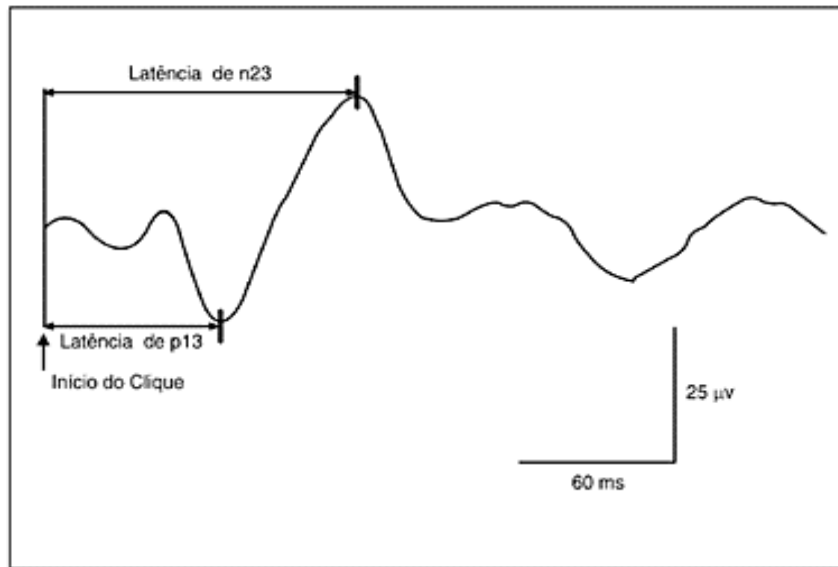


Figura 2: Onda bifásica PEMV

Fonte: Ribeiro S, Almeida RR, Caovilla HH, Ganança MM. Dos potenciais evocados miogênicos vestibulares nas orelhas comprometida e assintomática na Doença de Ménière unilateral. Rev Bras Otorrinolaringol. 2005; 71(1):60-6

As ondas eletromiográficas de registro do potencial se definem, habitualmente, pelas seguintes características: latência (tempo que transcorre desde a estimulação acústica até o aparecimento do valor mais positivo ou negativo das ondas); morfologia da onda; amplitude pico a pico ou a diferença de valores entre o ponto mais positivo de uma onda e o mais negativo de outra (58).

A diferença interaural da latência dos picos está associada à velocidade de condução neuronal, e o aumento dessa diferença poderia ser explicado pela assimetria nessa velocidade, comum em doenças neurológicas. Desse modo, enfermidades que interfiram na condução neural desde a orelha interna, passando pelo tronco encefálico, pelo trato vestibulo-espinal e pelo segundo neurônio motor, podem interferir na resposta (10).

Além das patologias citadas, o PEMV também tem sido utilizado para auxílio diagnóstico na deiscência de canal semicircular superior, schwannomas vestibulares,

vestibulopatia idiopática bilateral, otosclerose, controle após administração intratimpânica de gentamicina e até mesmo fístulas perilinfáticas (10,52).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral:

- Avaliar a sensibilidade e especificidade do PEMV no diagnóstico da Doença de Ménière

3.2 Objetivos Específicos:

- Avaliar a sensibilidade e especificidade da Eletrococleografia no diagnóstico da Doença de Ménière
- Avaliar o grau de concordância dos dois exames (PEMV e Eletrococleografia) entre si.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 TIPO DE ESTUDO

Analítico, Prospectivo, de caso-controle.

4.2 MATERIAL

Foram selecionados 12 pacientes (24 orelhas) com diagnóstico de Doença de Ménière definida de acordo com os critérios clínicos propostos pela *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* de 1995, sendo sete do gênero feminino e cinco do gênero masculino, com idade variando entre 33 e 63 anos, com média de 48,41 anos; 12 indivíduos sadios alocados no grupo controle (24 orelhas) foram pareados para sexo e idade.

4.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os critérios de exclusão foram: impossibilidade de rotação cervical e patologias de orelha média e ou externa.

4.4 EXAMINADORES

Os dois examinadores que realizaram os exames não tinham conhecimento se o paciente fazia parte do grupo caso ou controle. Foi realizada uma calibração antes do início da pesquisa entre os dois examinadores, através da realização prévia de exames de maneira conjunta, para que não houvesse diferença na realização dos

procedimentos.

4.5 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, mediante o parecer 10668613.2.0000.0030. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para sua inclusão na pesquisa.

4.6 MÉTODOS

Foi considerado como padrão ouro o diagnóstico clínico pela *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* de 1995, e todos os pacientes foram submetidos aos exames otorrinolaringológico e otoneurológico, incluindo Audiometria Tonal e Vocal, PEMV e Eletrococleografia extratimpânica.

4.6.1 Exame Otorrinolaringológico

Foi realizada anamnese, exame físico, exclusão de diagnósticos diferenciais e confirmação do diagnóstico clínico de Doença de Ménière pelos critérios da AAO-HNS 1995.

4.6.2 Audiometria Tonal e Vocal/ Impedanciometria

O exame foi realizado em todos os pacientes, com a seguinte função:

- Diagnóstico da perda auditiva, que faz parte dos critérios diagnósticos de DM pela AAO-HNS;
- Descartar patologias de orelha média e
- Descartar perda condutiva que altera parâmetros do PEMV.

4.6.3 PEMV

- Equipamento

O equipamento de registro utilizado foi o Vivo Sonic Integrity, com programação destinada a potenciais evocados, utilizando um protocolo específico para a realização do PEMV, uma vez que não existe o software específico para a realização do mesmo neste equipamento.

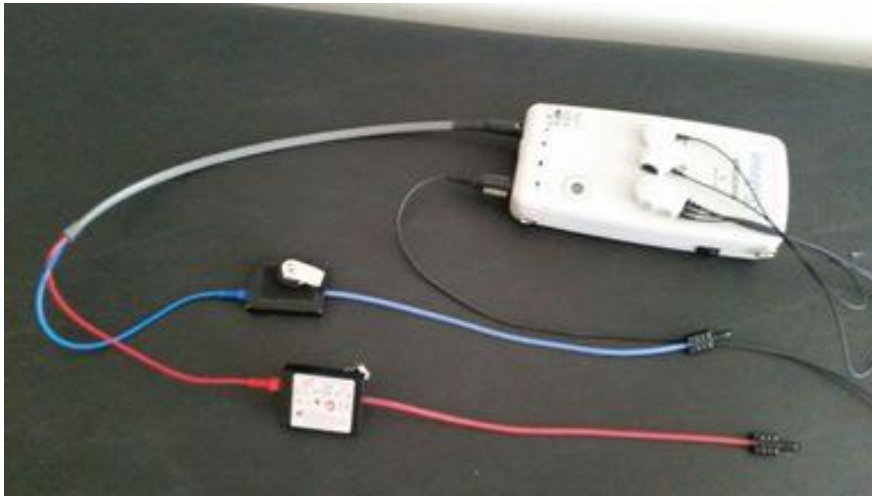


Figura 3: Equipamento PEMV

- Ambiente e acomodação dos indivíduos

Os exames foram realizados em ambiente silencioso, sem tratamento acústico, em clínica privada, com os pacientes sentados em uma poltrona.

- Posição dos eletrodos

Os potenciais miogênicos são captados por eletrodos posicionados no músculo ECM do paciente (ipsilateral ao estímulo sonoro), sendo o eletrodo referência (negativo)

colocado na parte superior do ECM, e o eletrodo ativo (positivo), no esterno, e o terra, na frente.



Figura 4: Posição eletrodos PEMV

- Realização do exame

Os pacientes foram instruídos para girar a cabeça em direção contrária ao estímulo sonoro, para que houvesse a contração do músculo ECM ipsilateral.



Figura 5: Posição para realização de PEMV à direita



Figura 6: Posição para realização de PEMV à esquerda

- Estímulo e Parâmetros de aquisição de respostas

Foram utilizados 150 estímulos tipo *tone burst*, na frequência de 500 Hz, com a taxa de estímulos de 7,1 estímulos/s, na intensidade de 95 dBNA, filtros passa alta de 30 Hz e passa baixa de 1000 Hz, apresentados por meio de fones de inserção ER-A3. Os registros foram realizados com janela de 30ms.

- Análise das respostas

A - Interpretação dos traçados

- Os traçados foram analisados da seguinte maneira:
- Morfologia da onda;
- Latência: tempo que transcorre desde a estimulação acústica até o aparecimento do valor mais positivo ou negativo da onda. A latência de p13 foi definida como o primeiro pico negativo da onda bifásica, que aparece aproximadamente aos 13ms e a latência de n23, como a polaridade positiva da onda bifásica, que surge em média aos 23ms.
- Amplitude pico a pico ou a diferença de valores entre o ponto mais positivo de uma onda e o mais negativo de outra. A amplitude do potencial reflete a magnitude do reflexo muscular. No entanto, como existe grande variação interpessoal da magnitude dessa resposta decorrente de massa e tônus da musculatura individual, utiliza-se o índice de assimetria interaural da resposta. Esse índice compara a interferência do tônus muscular de um lado em relação ao outro, expresso em porcentagem, calculado por meio da fórmula:

$$100 \times \frac{(\text{lado de maior amplitude} - \text{lado de menor amplitude})}{\text{lado de maior amplitude} + \text{lado de menor amplitude}}$$

Foram considerados os seguintes critérios de análise:

- 1 - Presença ou ausência de ondas reprodutíveis e
- 2 - Índices de assimetria da amplitude de respostas interaural.

Foi considerado como PEMV normal a presença de ondas reprodutíveis e índice de assimetria da amplitude de respostas interaural igual ou menor que 34%.

Foi considerado como PEMV alterado ausência de ondas reprodutíveis e/ou índice de assimetria da amplitude de respostas interaural maior que 34%.

4.6.4 Eletrococleografia

- Equipamento

O equipamento de registro utilizado foi o Vivo Sonic Integrity e os eletrodos introduzidos no meato acústico externo foram do modelo TIPTrode, que possui no seu interior um tubo de plástico que conduz o som e conecta-se com o tubo do fone de inserção. Este tubo é revestido por uma fina camada de ouro que conduz a atividade elétrica e, portanto, além de desencadear o estímulo acústico, também capta a atividade elétrica.



Figura 7: Equipamento eletrococleografia



Figura 8: Eletrodos eletrococleografia

- Ambiente e acomodação dos indivíduos

Os exames foram realizados em ambiente silencioso, sem tratamento acústico, em clínica privada. Os pacientes foram colocados em uma poltrona, na posição sentada.

- Posição dos eletrodos

Foi realizada limpeza do conduto auditivo, com pasta abrasiva. Eletrodos negativo e positivo foram conectados ao fone de inserção modelo TipTrode, sendo o eletrodo negativo no ouvido estimulado, o positivo no ouvido contralateral e o eletrodo terra, na frente.



Figura 9: Posição dos eletrodos ECoG



Figura 10: Realização de ECoG em orelha esquerda



Figura 11: Realização de ECoG em orelha direita

- Estímulo e Parâmetros de aquisição de respostas

Foram utilizados estímulos click (2 a 4 KHz) com a taxa de estímulos de 11,3 estímulos/s, na intensidade de 99 dBNA, filtros passa alta de 30 Hz e passa baixa de 2400 Hz. Os registros foram realizados com janela de 5ms.

- Análise das respostas

O cálculo da amplitude do PS tem a linha de base do registro como referência e se mede a amplitude do PA a partir da linha de base do PS, como apresentado na figura 12.

Foi considerada alterada uma relação PS/PA maior que 50%.

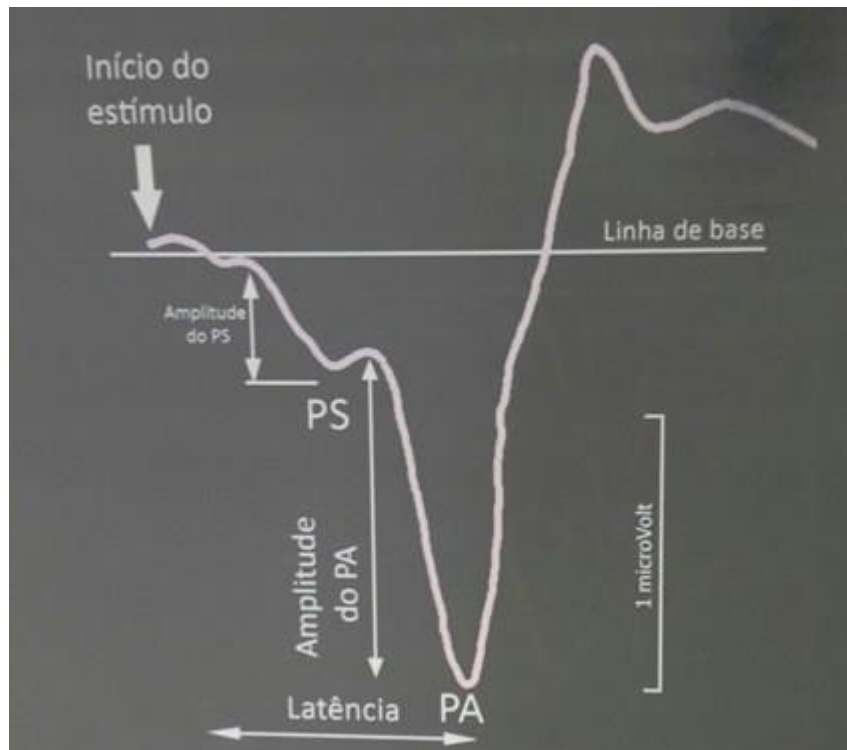


Figura 12: PS- Potencial de Somação; PA- Potencial de Ação.
 Fonte: Eletrofisiologia da Audição e Emissões Otoacústicas. Princípios e Aplicações Clínicas. 2008

4.6.5 Análise estatística: Com objetivo de validar dois testes diagnósticos (PEMV e ECoG), considerou-se como padrão ouro o diagnóstico clínico. Ambas as orelhas foram classificadas com a doença e sem a doença e como instrumento de teste o resultado positivo ou negativo para a doença. Medidas de sensibilidade e especificidade para a ocorrência ou não da doença foram calculadas e os respectivos intervalos de 95 % obtidos. A confiabilidade entre os testes diagnósticos, em ambas as orelhas, foi avaliada pela medida kappa, utilizando-se a escala proposta por Landis e Kock que classifica a concordância em: (≤ 0 – pobre; 0,10 a 0,19 – fraca; 0,20 a 0,39 – regular; 0,40 a 0,59 – moderada; 0,60 a 0,79 – substancial; 0,80 a 0,99; quase perfeita; 1 – perfeita). As proporções de resultados positivos e negativos entre os testes diagnósticos foram comparadas usando-se o teste de McNemar. Para análise de dados utilizou-se o programa SAS 9.3.

Foram considerados significativos valores de $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

Na realização do PEMV, a média da latência de p13 para o grupo controle foi de 15,93 ms, com desvio padrão (DP) de 0,85 ms. A média da latência de n23 para o grupo controle foi de 22,80 ms, com DP de 1,16 ms. A média do Índice de Assimetria para o grupo controle foi de 16,22, com DP de 15,58. Na realização da ECoG a média da relação PS/PA para o grupo controle foi de 24,39%, com DP de 11,61. Todos os pacientes do grupo controle apresentaram Audiometria Tonal e Vocal e Impedanciometria dentro dos limites da normalidade.

No grupo caso foram identificados seis casos de DM bilateral, cinco casos de DM unilateral em OD e um caso de DM em OE, totalizando 11 orelhas direita e sete orelhas esquerda. Em relação ao PEMV, 14 orelhas apresentaram ausência de ondas e 10 orelhas apresentaram presença de onda bifásica, sendo que somente em 3 pacientes as 2 orelhas apresentaram presença de ondas, sendo possível o cálculo do Índice de Assimetria. A média do Índice de Assimetria para esses pacientes foi de 11,22. A média da relação PS/PA para os pacientes do grupo caso foi de 47,23.

As tabela 1 e 2 mostram os resultados individuais do grupo caso nas orelhas direita e esquerda respectivamente. As tabelas 3 e 4 mostram os resultados individuais do grupo controle nas orelhas direita e esquerda.

Tabela 1: Resultados individuais grupo caso orelha direita

Grupo Caso Orelha Direita					
Paciente	DT Clínico	PEMV	ECOG	Audiometria	Impedanciometria
1	Sim	Normal	Normal	Pans Moderada, Ascendente	Curva A
2	Sim	Alterado	Alterada	Pans Leve, Plana	Curva A
3	Não	Alterado	Normal	Normal	Curva A
4	Sim	Alterado	Alterada	Pans Moderada, Plana	Curva A
5	Sim	Alterado	Alterada	Perda Condutiva Leve	Curva A
6	Sim	Normal	Alterada	Pans Moderada, Descendente	Curva A
7	Sim	Normal	Alterada	Pans Leve, Plana	Curva A
8	Sim	Normal	Normal	Pans Leve, Plana	Curva A
9	Sim	Alterado	Normal	Pans Moderada, Descendente	Curva A
10	Sim	Alterado	Alterada	Pans Moderada, Descendente	Curva A
11	Sim	Alterado	Alterada	Pans Leve, em U invertido	Curva A
12	Sim	Alterado	Normal	Pans Leve, Descendente	Curva A

Tabela 2: Resultados individuais grupo caso orelha esquerda

Grupo Caso Orelha Esquerda					
Paciente	DT Clínico	PEMV	ECOG	Audiometria	Impedanciometria
1	Sim	Normal	Alterada	Pans Leve, Plana	Curva A
2	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A
3	Sim	Alterado	Normal	Pans Leve, Plana	Curva A
4	Sim	Normal	Alterada	Pans Moderada, Plana	Curva A
5	Não	Alterado	Normal	Normal	Curva A
6	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A
7	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A
8	Sim	Alterado	Normal	Pans Moderada, Ascendente	Curva A
9	Sim	Alterado	Normal	Pans Moderada, Descendente	Curva A
10	Sim	Alterado	Normal	Pans Moderada, Descendente	Curva A
11	Sim	Alterado	Alterada	Pans Moderada, Plana	Curva A
12	Sim	Normal	Normal	Pans Leve, Descendente	Curva A

Tabela 3: Resultados individuais grupo controle orelha direita

Grupo Controle Orelha Direita					
Paciente	DT Clínico	PEMV	ECOG	Audiometria	Impedanciometria
13	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A
14	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A
15	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A
16	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A
17	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A
18	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A
19	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A
20	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A
21	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A
22	Não	Alterado	Alterada	Normal	Curva A
23	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A
24	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A

Tabela 4: Resultados individuais grupo controle orelha esquerda

Grupo Controle Orelha Esquerda					
Paciente	DT Clínico	PEMV	ECOG	Audiometria	Impedanciometria
13	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A
14	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A
15	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A
16	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A
17	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A
18	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A
19	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A
20	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A
21	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A
22	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A
23	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A
24	Não	Normal	Normal	Normal	Curva A

Em ambos os testes e em ambas as orelhas a capacidade em diagnosticar os casos sadios é alta: a especificidade varia de 84,6 a 100% (Figura 14). Por outro lado, a capacidade dos testes em diagnosticar a doença varia de baixa a moderada apresentando valores de sensibilidade de 37,5 a 63,6% (Figura 13). A tabela 5 demonstra os valores de sensibilidade e especificidade de ambos os testes, em ambas as orelhas.

Tabela 5 – Valores de Sensibilidade e Especificidade, por tipo de teste em ambas orelhas

Orelha	Teste Diagnóstico	Exame Clínico			
		Doente		Sadio	
		N	%(IC 95 %)	N	%(IC 95 %)
Direita	PEMV				
	Positivo	7	63,6 (30,8 – 89,1)	2	-
	Negativo	4	-	11	84,6 (54,6 – 98,1)
	ECoG				
	Positivo	7	63,6 (30,8 – 89,1)	1	-
	Negativo	4	-	12	92,3 (64,0 – 99,8)
Esquerda	PEMV				
	Positivo	5	62,5 (24,5 – 91,5)	1	-
	Negativo	3	-	15	93,7 (69,8 – 99,8)
	ECoG				
	Positivo	3	37,5 (8,5 – 75,5)	0	-
	Negativo	5	-	16	100,0

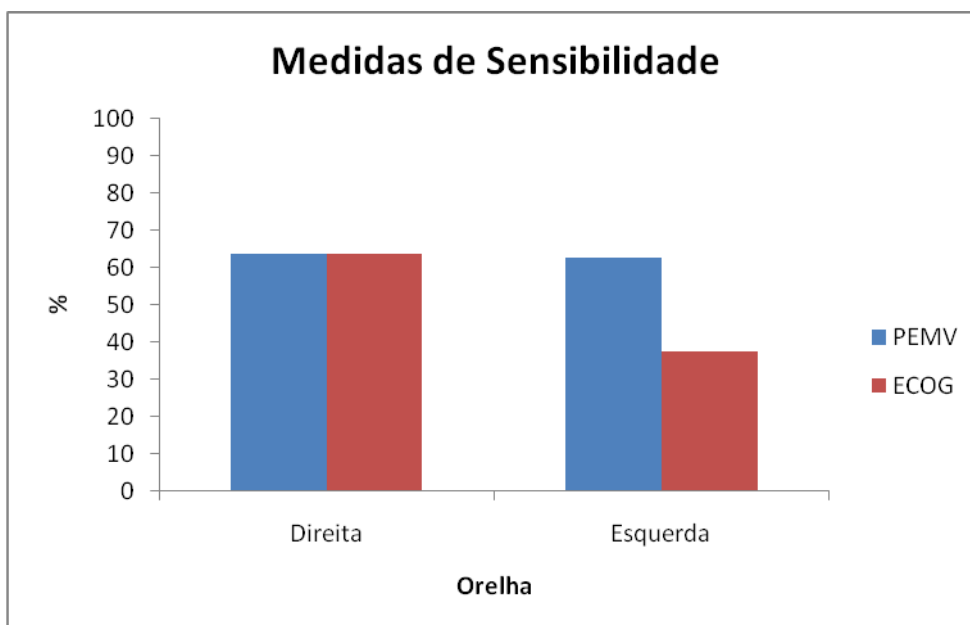


Figura 13: Sensibilidade do PEMV e ECoG nas orelhas direita e esquerda

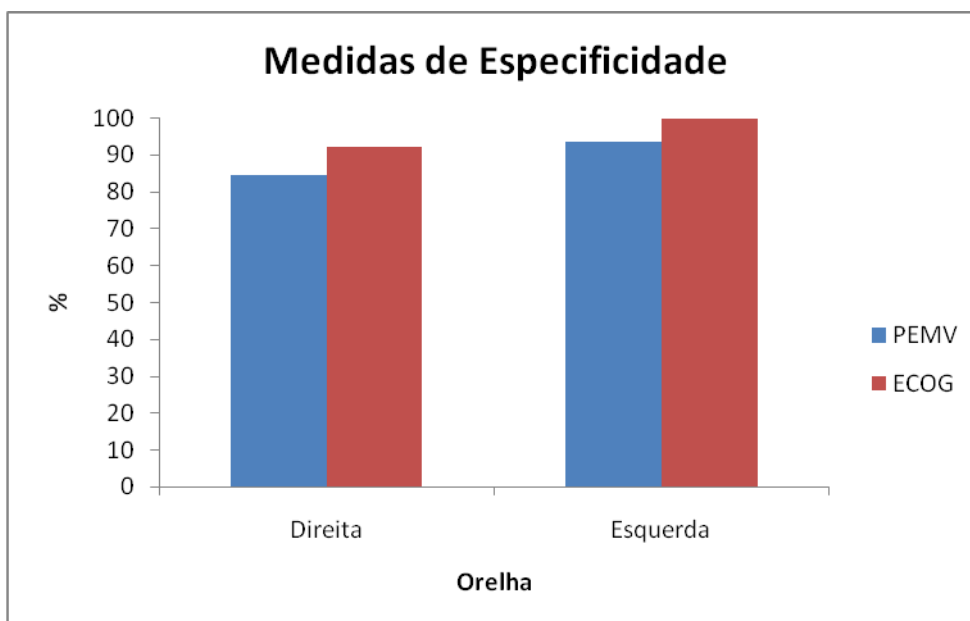


Figura 14 : Especificidade do PEMV e ECoG nas orelhas direita e esquerda

A concordância dos dois exames na orelha direita, medida pelo coeficiente kappa, foi igual a 0,54 com IC 95% (0,20 a 0,89), indicando uma concordância

moderada. Para a orelha esquerda essa concordância foi igual a 0,07 com IC 95 % (-0,33 a 0,46), indicando uma concordância fraca entre os testes (Tabela 6).

Tabela 6- Concordância entre os testes diagnósticos

Orelha	PEMV	ECoG			Kappa (IC 95%)
		Positivo	Negativo	Total	
Direita					0,54 (0,20 – 0,89)
	Positivo	6	3	9 (37,5)	
	Negativo	2	13	15 (62,5)	
	Total	8 (33,3)	16 (66,7)	24 (100,0)	
Esquerda					0,07 (-0,33 – 0,46)
	Positivo	1	5	6 (25,0)	
	Negativo	2	16	18 (75,0)	
	Total	3 (12,5)	21 (87,5)	24 (100,0)	

Para a orelha direita, a proporção de resultados positivos e negativos do exame PEMV (37,5; 62,5%) não diferem significativamente da proporção de resultados positivos e negativos do exame ECoG (33,3; 66,7%), $p = 0,6547$ (Figura 15). Para a orelha esquerda, a proporção de resultados positivos e negativos do exame PEMV (25,0; 75,0%) não diferem significativamente da proporção de resultados positivos e negativos do exame ECoG (12,5; 87,5%), $p = 0,2568$ (Figura 16).

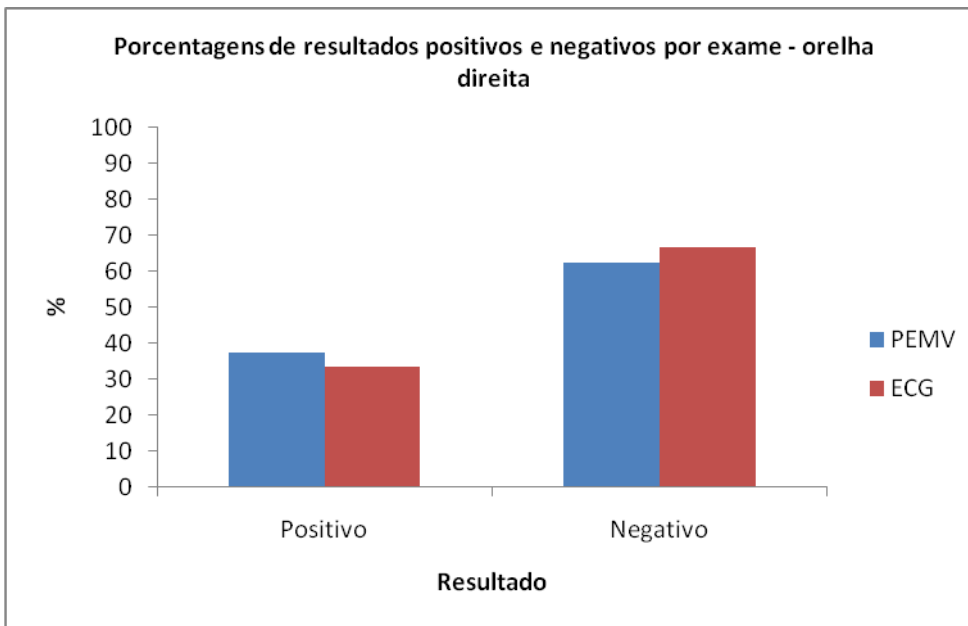


Figura 15: Porcentagem de resultados positivos e negativos por exame OD

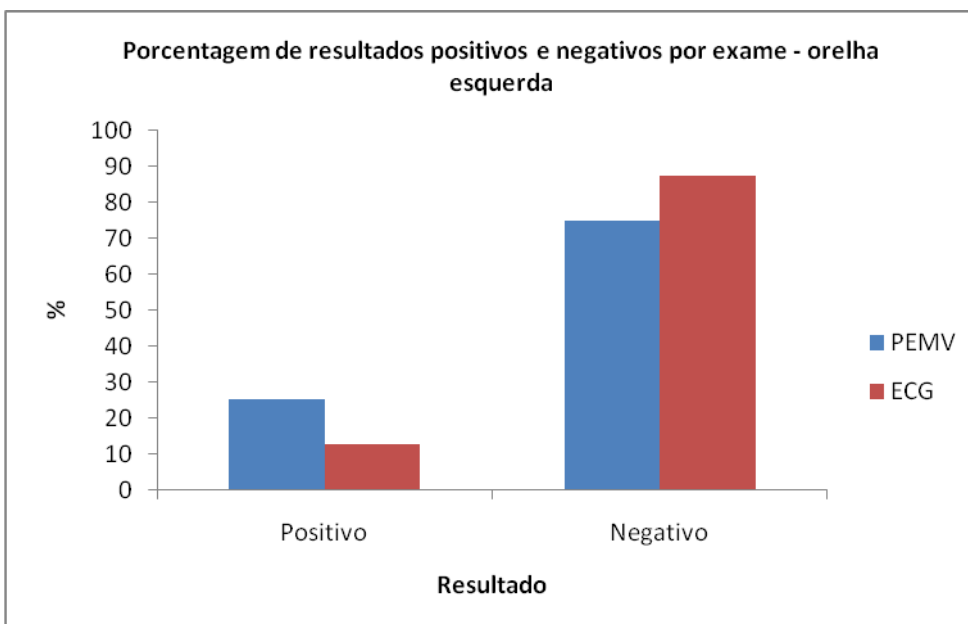


Figura 16: Porcentagem de resultados positivos e negativos por exame OE

6 DISCUSSÃO

12 pacientes com Doença de Ménière definida e seus controles foram avaliados por Audiometria e Impedanciometria, PEMV e Eletrococleografia.

Em nosso estudo, o PEMV foi realizado na posição sentada, que de acordo com estudos é a posição que oferece melhor ativação do ECM (49,50,56). Foram utilizados estímulos *tone burst*, uma vez que estímulos com frequências próximas a 500 Hz apresentam maior amplitude de resposta (57). A grande variação da amplitude das respostas, decorrente de diferentes graus de contração muscular obtidos para cada indivíduo, justifica a análise das respostas do PEMV por meio do Índice de Assimetria Interaural. Baseado na revisão da literatura foi considerado como alterados valores superiores a 34% (46,56). Entretanto, foi encontrada onda bifásica p13-n23 em 10 orelhas (41,66%), sendo que somente em 3 pacientes as 2 orelhas apresentaram presença de ondas, sendo possível o cálculo do Índice de Assimetria. Seo *et al*, em 1999, encontrou onda bifásica em 72% dos casos de DM (22) e Waele em 1999 em 45,7% dos casos (21).

14 orelhas (58,33%) apresentaram ausência de ondas ao PEMV. A ausência de respostas sugere hidropisia endolinfática (14,21,22), assim como índice de assimetria maior que 34%. Jariengprasert C *et al* observaram que a ausência de ondas e Índice de Assimetria alterado foram mais significativos do que latências de P1 e N1 ou medidas de amplitude na identificação de disfunção sacular na Doença de Ménière (64).

Dependendo do grau de severidade da hidropisia, alguns pacientes podem apresentar degeneração irreversível do epitélio sensorial da mácula sacular, apresentando ausência de ondas. Waele em 1999 ainda atribui a ausência de resposta ao PEMV em pacientes com DM à contração insuficiente durante o exame, à afecção vestibular oculta ou à hipossensibilidade do sáculo, devido ao envelhecimento da mácula sacular em idosos (21). Essa contração ineficaz pode ser evitada através de registro de

eletromiografia com monitoramento do grau de contração muscular, o que não foi possível em nosso estudo, uma vez que o equipamento utilizado não dispunha desse recurso.

A eletrococleografia realizada foi a extratimpânica, que, de acordo com nossa revisão da literatura, identificou-se como um método eficaz e não invasivo de mensuração da hidropisia coclear (18). Foi encontrada presença de PS e PA em todos os pacientes.

As respostas obtidas evidenciaram uma sensibilidade de baixa a moderada do PEMV e da ECoG no diagnóstico da Doença de Ménière em relação ao diagnóstico clínico. A sensibilidade do PEMV para orelha direita foi de 63,6% e para orelha esquerda foi de 62,5%, ligeiramente maior do que o encontrado pela literatura, que variou de 40 a 54% (3,13,21). A sensibilidade da ECoG para orelha direita foi de 63,6% e para orelha esquerda foi de 37,5%, com os valores da literatura variando de 57 a 71% (18).

O curso flutuante da doença dificulta a interpretação dos exames eletrofisiológicos. O grande questionamento do uso dos testes diagnósticos na DM é em relação à sua sensibilidade. Egami et al observaram que apesar da sensibilidade do PEMV não ser alta, ela é comparável à da prova calórica, fornecendo informações adicionais para identificar as anormalidades vestibulares na DM (65).

A especificidade alta de ambos os testes foi condizente com o encontrado na literatura, sugerindo a alta acurácia dos testes para excluir presença de doença, auxiliando principalmente nos casos em que há diagnóstico diferencial.

Em relação ao PEMV, duas orelhas assintomáticas tiveram PEMV alterados. Esse achado é descrito na literatura como resultado da hidropisia sacular oculta ou resultante de interações binaurais no arco reflexo otolítico-cervical dos potenciais

evocados miogênicos vestibulares. Achados semelhantes foram encontrados na literatura (12,13,21,22). Lin *et al*, em 2006, encontraram que 27% dos pacientes com DM unilateral demonstraram limiares elevados na orelha assintomática, demonstrando que o PEMV pode alterar-se antes mesmo do aparecimento dos sintomas clássicos da doença e que a hidropisia sacular pode preceder os sintomas na DM bilateral (20,23,53). Conlon e Gibson em 2000 também já relataram achados anormais de exames clínicos nas orelhas assintomáticas (62). Há ainda diferenças individuais no grau de contratura muscular e tônus (20,52), o que se tentou evitar pareando o grupo controle para sexo e idade e utilizando o índice de assimetria interaural como parâmetro.

A possibilidade de prever o acometimento da orelha assintomática é uma das grandes ferramentas do PEMV. Saber se o paciente apresenta doença no ouvido contralateral auxilia, por exemplo, na tomada de decisão sobre procedimentos ablativos na orelha doente (20).

Sete orelhas com DM apresentaram PEMV normal. Essas orelhas podem ter a mácula sacular preservada da hidropisia, apresentando neste caso hidropisia coclear. Okuno e Sando em 1987 examinaram 26 ossos temporais de pacientes com DM e demonstraram que a hidropisia endolinfática foi observada mais frequentemente na cóclea, seguida pelo sáculo, utrículo e canais semicirculares (2). A literatura também relata que muitos dos casos de hidropisia severa, refratária ao tratamento clínico podem estar localizados no sáculo (16).

Em relação à eletrococleografia (ECoG), nenhuma orelha assintomática apresentou ECoG alterada e 9 orelhas com DM apresentaram ECoG normal. Dessas 9 orelhas, cinco apresentavam perda auditiva neurosensorial moderada e quatro orelhas apresentavam perda auditiva neurosensorial leve. Limiares audiométricos por volta de 50 dB prejudicam a análise da hidropisia pela ECoG (63), sendo uma hipótese para a ECoG normal nos cinco pacientes com perda auditiva moderada. A literatura também

relata que pacientes com hidropisia nos órgãos otolíticos podem ter a cóclea livre de doença, sendo outra hipótese, que poderia se aplicar aos pacientes com perda auditiva leve. Uma grande vantagem do PEMV é o fato da mácula sacular ser sensível ao som mesmo após destruição total da cóclea, sendo assim o mesmo pode ser obtido em indivíduos com boa ou má acuidade auditiva.

O tamanho da amostra foi um fator negativo do estudo. A Doença de Ménière definida, com perda auditiva documentada, não é de alta prevalência, dificultando a seleção dos pacientes para a pesquisa. Por essa mesma razão não foi possível comparar pacientes com mesmo tempo de doença. Orelhas com maior tempo de sintomas apresentam maiores anormalidades na relação PS/PA e uma vez que o PS se eleva persiste por longos períodos (17,18), ou seja, mesmo no período intercrises a eletrococleografia pode demonstrar a hidropisia coclear.

O PEMV cervical por via aérea pode estar aumentado nos estágios precoces de DM, talvez pela pressão da hidropisia sacular contra a platina do estribo, aumentando a sensibilidade sacular ao som intenso (13). Sua mensuração pode ser flutuante, com tendência a desaparecer com a progressão da doença, assim como durante as 24 horas pós- crise, podendo reaparecer após 48 horas ou com o uso de drogas que reduzam a hidropisia endolinfática (8,10,14,15).

A concordância medida pelo coeficiente kappa avalia os resultados semelhantes entre os dois exames. A baixa concordância entre os testes diagnósticos, já era esperada, uma vez que eles avaliam estruturas diferentes. Além disso, eles apresentam sensibilidades diferentes de acordo com a fase da doença; o PEMV altera-se mais no período sintomático, diferente da eletrococleografia. A concordância para a orelha esquerda foi fraca, menor que da orelha direita, provavelmente pelo fato do tamanho da amostra de orelha esquerda ter sido menor que de orelha direita. O teste de Mc Nemar avaliou a proporção de resultados positivos e negativos do PEMV e da ECoG e eles não diferem estatisticamente entre si, tanto para a orelha direita quanto

para a orelha esquerda.

No grupo controle foram pareados indivíduos por sexo e idade. Entretanto, estudos posteriores poderiam parear o grupo controle para perda auditiva semelhante aos pacientes do grupo caso e não selecionar controles com audição normal, uma vez que os limiares auditivos são determinantes na sensibilidade da eletrococleografia.

A possibilidade de mensuração da hidropisia sacular por um método não invasivo, de fácil execução como o PEMV auxilia o otorrinolaringologista no manejo da doença. Murosfushi em 2001 relata que o prolongamento de latência no PEMV sugere lesão retrolabiríntica, auxiliando na exclusão de diagnósticos diferenciais.

Vários fatores corroboram o auxílio dos exames complementares como o PEMV e a Eletrococleografia no diagnóstico da DM. Os casos de Ménière possível, em que não há perda auditiva documentada, a heterogeneidade da doença e o acometimento de estruturas labirínticas diversas muitas vezes dificultam o diagnóstico da doença. O PEMV e a Eletrococleografia são exames complementares, uma vez que avaliam estruturas labirínticas diferentes e devem ser incorporados à rotina otoneurológica auxiliando na identificação do local da hidropisia e na possibilidade de acometimento da orelha assintomática.

A avaliação da função coclear com a audiometria e a eletrococleografia, do sáculo através do PEMV cervical e do utrículo por meio do PEMV ocular, do canal semicircular lateral pelas provas calóricas e de todos os canais semicirculares pelo vHIT demonstra o avanço das pesquisas no diagnóstico otoneurológico. Novos caminhos são abertos para a descoberta do mecanismo etiopatogênico de uma doença que foi descrita há mais de um século e ainda não tem protocolo de tratamento definido.

7 CONCLUSÃO

A especificidade de ambos os testes foi alta e a sensibilidade do PEMV foi maior que a da ECoG.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. American Academy of Otolaryngology Head and Neck Foundation, Inc. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995; 113:181-5.
- 2 - Okuno T, Sando I. Localization, frequency and severity of endolymphatic hydrops and the pathology of the labyrinthine membrane in Ménière's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1987; 96:438-45.
- 3 - Taylor RL, Wijewardene AA, Gibson WP, Black DA, Halmagy GM, Welgampola MS. The vestibular evoked potential profile of Ménière's disease. *Clinical Neurophysiology.* 2011; 122:1256-63.
- 4 - Pirodda A, Brandolini C, Chiara Raimondi M, Gaetano GF, Modugno GC, Borghi C. Ménière's Disease: update of theories and a proposal of explanation. *Acta Clinica Belgica.* 2010; 65-3.
- 5 - Sajjadi H, Paparella MM. Ménière's disease. *Lancet.* 2008; 372:406-14.
- 6 - Thomas K, Harrison MS. Long term follow up of 610 cases of Ménière's disease. *Proc R Soc Med.* 1971; 64(8):853.
- 7 - Haye R, Quist-Hanssen S. The natural course of Ménière's disease. *Acta Otolaryngol.* 1976; 82(34):289.
- 8 - Margolis RH, Rieks D, Fournier EM *et al.* Tympanic electrocochleography for diagnosis of Ménière's disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995; 121(1):44-5.
- 9 - Nguyen LT, Harris JP, Nguyen QT. Clinical utility of electrocochleography in the diagnosis and management of Ménière's disease: AOS and ANS member ship survey data. *Otol Neurotol.* 2010; 31:455-9.
- 10 - Rosengren SM, Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibular evoked myogenic potentials: Past, present and future. *Clinical Neurophysiology.* 2010; 121:636-51.

- 11 - Egami N, Ushio M, Yamasoba T, Yamaguchi T, Murofushi T, Iwasaki S. The diagnostic value of vestibular evoked myogenic potentials in patients with Ménière's disease. *Journal of Vestibular Research*. 2013; 23:249-57.
- 12 - Ribeiro S, Almeida RR, Caovilla HH, Ganança MM. Dos potenciais evocados miogênicos vestibulares nas orelhas comprometida e assintomática na Doença de Ménière unilateral. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2005; 71(1):60-6.
- 13 - Young YH, Huang TW and Cheng PW. Assessing the stage of Ménière's disease using vestibular evoked myogenic potentials. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg*. 2003; 129:815-18.
- 14 - Murofushi T, Shimizu K, Takegoshi H, Cheng P-W. Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potential. *Arch Otolaryngol*. 2001; 127:1069-72.
- 15 - Kuo SW, Yang TH, Young YH. Changes in vestibular evoked myogenic potentials after Meniere attacks. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2005; 114(9):717-21.
- 16 - Young YH, Wu CC, Wu CH. Augmentation of vestibular evoked myogenic potentials: an indication for distended saccular hydrops. *Laryngoscope*. 2002; 112(3):509-12.
- 17 - Kim HH, Kumar A, Battista RA, Wiet RJ. Electrocochleography in patients with Ménière's disease. *Am J Otolaryngol*. 2005; 26:128-31.
- 18 - Lamounier P, Gobbo DA, de Souza TS, de Oliveira CA, Bahmad Jr F. Electrocochleography for Ménière's disease: is it reliable. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2014; 80(6):527-32.
- 19 - Black FO, KitchR. A review of vestibular test results in Ménière's disease. *Otolaryngol Clin North Am*. 1980; 13(4):631-42.
- 20 - Adams M.E., Heidenreich KD, Kileny PR. Audiovestibular Testing in Patients with Ménière's Disease. *Otolaryngol Clin N Am*. 2010; 43:995-1009.
- 21 - Waele C, Huy PT, Diard JP, Freyss G and Vidal PP. Saccular dysfunction in

Ménière's disease. Am J Otol. 1999; 20:223-32.

22 - Seo T, Yoshida K, Shibano A, Sakagami M. A possible case of saccular endolymphatic hydrops. J Otorhinolaryngol Relat Spec. 1999; 61:215-8.

23 - Lin MY *et al.* Vestibular evoked myogenic potentials (PEMV) can detect asymptomatic saccular hydrops. Laryngoscope. 2006; 116(6):987-92.

24 - Merchant SN, Adams JC, Nadol JB Jr. Pathophysiology of Ménière's syndrome: are symptoms caused by endolymphatic hydrops? Otol Neurotol. 2005; 26:74-81.

25 - Schuknecht, Harold F. Ménière's disease, pathogenesis and pathology. Am J Otolaryngol. 1982; 3(5):349-352.

26 - Rauch SD, Merchant SN, Thendinger BA. Meniere's syndrome and endolymphatic hydrops. Double-blind temporal bone study. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1989; 98(11):873-83.

27 - Khorsandi *et al.* Associations between HLA-C Alleles and Definite Meniere's Disease. Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology. 2015. Available at: <<http://ijaai.tums.ac.ir/index.php/ijaai/article/view/337>

28 - Koo *et al.* HLA-DR and CII autoimmunity in Meniere's disease. Tissue Antigens. 2003; 61: 99-103.

29 - Nishio N. *et al.* Polymorphisms in genes encoding aquaporins 4 and 5 and estrogen receptor α in patients with Ménière's disease and sudden sensorineural hearing loss. Life Sciences. 2013; 92:541-54.

30 - Goto F *et al.* Successful treatment of relapsed Ménière's disease using selective serotonin reuptake inhibitors: a report of three cases. Exp Ther Med. 2014; 7(2):488-90.

31 - Rodrigues TP *et al.* Rev Equilíbrio Corporal e Saúde. 2009; 1:9-20.

- 32 - Garrido CM *et al* Gentamicina intratimpánica en tratamiento de la enfermedad de Ménière: resultados preliminares. *Acta Oto Espanola*. 2002; 53(5):326-32.
- 33 - Durrant J, Wang J, Ding D, Salvi R. Are inner or outer hair cells the source of summing potentials recorded from the round window? *J Acoust Soc Am*. 1998; 104:370-7.
- 34 - Burkard RF, Eggermont JJ, Don M. *Auditory Evoked Potentials: basic principles and clinical application*. Baltimore. 2007. p. 2-21.
- 35 - Claes GM, De Valck CF, Van de Heyning P, Wuyts FL. The Ménière's Disease Index: an objective correlate of Ménière's disease, based on audiometric and electrocochleographic data. *Otol Neurotol*. 2011; 32:887-92.
- 36 - Sousa LCA, Piza MRT, Alvarenga KF, Coser PL. *Eletrofisiologia da Audição e Emissões Otoacústicas. Princípios e Aplicações Clínicas*. 2008.
- 37 - Pappas DGJ, Pappas DGS, Carmichael L, Hyatt DP, Toohey LM. Extratympanic electrocochleography: diagnostic and predictive value. *Am J Otolaryngol*. 2000; 21:81-7.
- 38 - Iseli C, Gibson WA. Comparison of three methods of using transtympanic electrocochleography for the diagnosis of Ménière's disease: click summing potential measurements, tone burst summing potential amplitude measurements, and biasing of the summing potential using a low frequency tone. *Acta Otolaryngol*. 2010; 130:95-101.
- 39 - Campbell KC, Harker LA, Abbas PJ. Interpretation of electrocochleography in Meniere's disease and normal subjects. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1992; 101:496-500.
- 40 - Nguyen LT, Harris JP, Nguyen QT. Clinical utility of electrocochleography in the diagnosis and management of Ménière's disease: AOS and ANS member ship survey data. *Otol Neurotol*. 2010; 31:455-9.
- 41 - Claes GM, De Valck CF, Van de Heyning P, Wuyts FL. The Ménière's Disease Index: an objective correlate of Ménière's disease, based on audiometric and electrocochleographic data. *Otol Neurotol*. 2011; 32:887-92.

- 42 - Ghosh S, Gupta AK, Mann SS. Can electrocochleography in Meniere's disease be noninvasive? *J Otolaryngol.* 2002; 31:371-5.
- 43 - Martín-Sanz E, Sánchez JE, Julião MG, Luzardo CZ, Patino TM, Riesco LR *et al.* Extratympanic electrocochleography in Ménière's disease. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2012; 63:421-8.
- 44 - Conlon BJ, Gibson WP. Electrocochleography in the diagnosis of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol.* 2000; 120:480-3.
- 45 - Gibson WP. A comparison of two methods of using transtympanic electrocochleography for the diagnosis of Meniere's disease: click summing potential / action potential ratio measurements and toneburst summing potential measurements. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2009; 38-42.
- 46 - Almeida RR. Potenciais Evocados Miogênicos Vestibulares: Estudo m indivíduos normais. 1999. Tese (Doutorado). Universidade de São Paulo.
- 47 - Cody DTR, Bickford RG. Averaged evoked myogenic responses in normal man. *Laryngoscope.* 1969; 79:400-16.
- 48 - Cazals Y, Aran JM, Erre JP, Guilhaume A. Acoustic response after total destruction of the cochlear receptor: brainstem and auditory córtex. *Science.* 1980; 210:83-6.
- 49 - Colebach JG, Halmagyi GM. Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. *Neurology.* 1992; 42:1635-6.
- 50 - Colebach JG, Halmagyi GM, Skuse NF. Myogenic potentials generated by a lick-evoked vestibulocollic reflex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1994; 57:190-7.
- 51 - Seo T, Yoshida K, Shibano A, Sakagami M. A possible case of saccular endolymphatic hydrops. *ORL J.* 1999; 61:215-8.

- 52 - Cal R, Bahmad F. Potencial evocado miogênico vestibular: uma visão geral. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009; 75(3):456-62.
- 53 - Kingma CM and Wit HP. Asymmetric vestibular evoked myogenic potentials in unilateral Ménière patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011; 268(1):57-61.
- 54 - Curthoys IS, Kim J, McPhedran SK, Camp AJ. Bone conducted vibration selectively activates irregular primary vestibular otolith neurons in the guinea pig. *Exp Brain Res* 2006; 175(2):256-67.
- 55 - Manzari L, Tedesco AR, Burgess AM, Curthoys. Ocular and cervical vestibular-evoked myogenic potentials to bone conducted vibration in Ménière's disease quiescence vs during acute attacks. *Clinical Neurophysiology.* 2010; 121:1092-101.
- 56 - Murofushi T, Halmagyi GM, Yavor RA, Colebatch JG. Absent vestibular evoked myogenic potentials in vestibular neurolabyrinthitis: an indicator of inferior vestibular nerve involvement? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996; 122:845-8.
- 57 - Oliveira AC, Colafêmina JF, Menezes PL. Potencial evocado miogênico vestibular a baixas frequências de estimulação. *BJORL.* 2011; 77:706-10.
- 58 - Felipe L, Santos MAR, Gonçalves, DU. Potencial evocado miogênico vestibular (PEMV): avaliação das respostas em indivíduos normais. *Pró-Fono.* 2008; 20:249-254.
- 59 - Ganança MM, Caovilla HH, Ganança FF. Anatomia e Fisiologia dos Órgãos do Equilíbrio. *Tratado de Otorrinolaringologia.* São Paulo: Roca, 2002.
- 60 - Bonaldi LV. Bases anatômicas da audição e equilíbrio. São Paulo. 2004.
- 61 - Huang CH, Wang SJ, Young YH. Localization and Prevalence of Hydrops Formation in Ménière's Disease Using a Test Battery. *Audiol Neurotol* 2011;16:41-48.
- 62 - Conlon BJ, Gibson WPR. Ménière's disease: the incidence of hydrops in the contralateral asymptomatic ear. *Laryngoscope.* 1999; 109:1800-2.

63 - Soares LCA, Conegundes LSO, Fukuda C, Munhoz MSL. Da eletrococleografia transtimpânica em pacientes com e sem hydrops endolinfático e limiares auditivos iguais ou maiores que 50 decibéis. Rev Bras Otorrinolaringol. 2003; 69:74-82.

64- Jariengprasert C et al. A comparison of vestibular evoked myogenic potential (VEMP) between definite Meniere's disease patients and normal healthy adults. J Med Assoc. 2013; 96(2):1563-8.

65- Egami N, Ushio M, Yamasoba T, Yamaguchi T, Murofushi T, Iwasaki S. The diagnostic value of vestibular evoked myogenic potentials in patients with Ménière's disease. Journal of Vestibular Research. 2013; 23:249-57.

9 ANEXOS

ANEXO A- Aprovação Comitê de Ética

10 APÊNDICES

A - Anamnese

ANMNESE

Paciente:

Sexo:

Idade:

Telefone:

Data:

1-Critérios diagnósticos de Doença de Ménière pela AAO-HNS (1995)

- 2 ou mais episódios espontâneos de vertigem, com duração maior ou igual a 20 minutos ()

- Perda auditiva documentada em pelo menos 1 ocasião ()

- Presença de zumbido ()

- Plenitude aural ()

2- História de cirurgia otológica?

3- História de patologia otológica?

4-Medicamentos em uso

5- Patologias outras apresentadas

6- Familiares com perda auditiva ou tontura?

B- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

O (a) Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto:

“Avaliação da sensibilidade e especificidade dos potenciais evocados miogênicos vestibulares (PEMV) no diagnóstico da hidropisia endolinfática.”

O objetivo desta pesquisa é: validar o exame (PEMV) como uma promissora tendência na investigação da hidropisia endolinfática, principalmente nos casos refratários aos tratamentos já preconizados. Pretendemos desta forma conhecer mais sobre seu problema e contribuir em seu tratamento. O (a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a). Garantimos orientações e acompanhamento caso seja identificada alguma alteração ou patologia durante a realização dos exames propostos na pesquisa. Indicaremos centros especializados para tratamento de patologias identificadas pelos exames realizados.

A sua participação será através de uma entrevista e realização de 4 exames audiológicos indolores que o(a) senhor(a) deverá ser submetido na Clínica Otorrino São Braz na data combinada com um tempo estimado de 1 hora sua realização. Informamos que o(a) Senhor(a) pode se recusar a responder (ou participar de qualquer procedimento) qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a) e à continuidade de seu tratamento na instituição. Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração. Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas.

Informamos que o senhor tem direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa, quando em estudo aberto, ou de resultados que sejam do conhecimento do pesquisador.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na Instituição Universidade de Brasília podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sobre a guarda do pesquisador.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Dr(a). Pauliana Lamounier e Silva, na instituição Clínica Otorrino São Braz telefone:_(062) 35216161/92342131 no horário: de 8h às 18h

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa podem ser obtidos através do telefone: (61) 3107-1947.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o sujeito da pesquisa.

Eu, discuti com a Dra. Pauliana Lamounier e Silva Duarte sobre minha decisão em participar do estudo “Avaliação da sensibilidade e especificidade dos potenciais evocados miogênicos vestibulares (PEMV) no diagnóstico da hidropisia endolinfática.”

Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, a isenção de despesas e as garantias de confidencialidade. Também ficou claro para mim que terei orientações e acompanhamento especializado caso sejam identificadas alterações em meus exames no decorrer do estudo. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ao meu atendimento neste serviço.

Nome / assinatura

Pesquisador Responsável

Nome e assinatura

___ de _____ de _____