

Lílian Felipe

**O PAPEL DO POTENCIAL EVOCADO MIOGÊNICO
VESTIBULAR (VEMP) NA AVALIAÇÃO DA VIA
VESTÍBULO-ESPINHAL EM INDIVÍDUOS COM
MIELOPATIA ASSOCIADA AO HTLV-1,
MIELORRADICULOPATIA ESQUISTOSSOMÓTICA,
ESCLEROSE MÚLTIPLA E DOENÇA DE MÉNIÈRE.**

Dissertação apresentada ao curso de Pós-graduação
da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de
Minas Gerais para obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical

Orientadora: Profa. Denise Utsch Gonçalves

Co-Orientador: Prof. José Roberto Lambertucci

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

Belo Horizonte

2006

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Professor Ronaldo Tadêu Pena

Pró-Reitoria de Pós-Graduação

Pró-Reitor: Professor Mauro Mendes Braga

Faculdade de Medicina

Diretor: Professor Francisco José Penna

Centro de Pós-Graduação

Coordenador: Professor Carlos Faria Santos Amaral

Curso de Pós-Graduação em Infectologia e Medicina Tropical

Colegiado: Professor Manoel Otávio da Costa Rocha (coordenador)

Professor Antônio Luiz Pinho (subcoordenador)

Professor Carlos Maurício Figueiredo Antunes

Professor Dirceu Bartolomeu Greco

Professor José Roberto Lambertucci

Silvio Roberto de Souza Pereira (representante discente)

Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

À minha mãe Joana.

Agradecimentos

Agradeço à minha mestre, professora, orientadora e amiga, Profa. Denise Utsch Gonçalves pelo apoio incansável, sempre indicando a direção a ser tomada nos momentos de maior dificuldade; pelo incentivo constante em minha capacidade acadêmica e, principalmente, pela confiança, mais uma vez depositada.

Ao meu co-orientador Prof. José Roberto Lambertucci em compartilhar dos seus conhecimentos e experiência com importantes sugestões , pelo incentivo e apoio.

Ao coordenador do curso de Pós-Graduação em Infectologia e Medicina Tropical, Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha pela confiança apresentada desde o meu ingresso no curso de pós-graduação.

Ao Dr. Marco Aurélio Rocha Santos, pelos ensinamentos, opiniões pertinentes e disponibilidade em relação às revisões dos resultados dos exames.

A todos os membros do GIPH, em especial à Dra. Anna Bárbara Carneiro-Proietti.

Aos funcionários da Fundação Hemominas e do Hospital São Geraldo, pelo auxílio na viabilização dos exames.

A Profa. Letícia Campolina pela amizade e revisão ortográfica desse trabalho.

A todos os participantes da pesquisa que colaboraram com meu crescimento pessoal e profissional.

À Coordenação de Apoio Pesquisa e Ensino Superior.

A todos que colaboraram indiretamente neste trabalho.

E principalmente a Deus, a causa primária de todas as coisas, por estar ao meu lado em mais uma caminhada.

Resumo

O uso clínico do Potencial Evocado Miogênico Vestibular (VEMP) vem sendo estudado para doenças que comprometem a via vestibulo-espinhal inferior. O objetivo desse estudo foi avaliar o papel do VEMP para identificar alterações na mielopatia associada ao HTLV-1, mielorradiculopatia esquistossomótica, esclerose múltipla e doença de Ménière. Para cada grupo, o resultado do exame foi definido como normal ou alterado e correlacionado com as queixas: dificuldade para caminhar, zumbido, perda auditiva e tontura. A definição dos valores de referência para VEMP normal baseou-se nos parâmetros obtidos do grupo controle e validados pela literatura. Foram examinados 126 indivíduos, sendo: 30 selecionados pela ausência de queixas auditivas, neurológicas ou infecção pelo HTLV-1 (grupo controle); 52 infectados pelo HTLV-1, sendo 35 assintomáticos, 10 com queixa de dificuldade para caminhar sem mielopatia definida e 7 com mielopatia; 12 com mielorradiculopatia esquistossomótica, 14 com esclerose múltipla e 18 com doença de Ménière. Para o registro do VEMP utilizou-se estímulo tone burst rarefeito, com intensidade de 118 dB Na e filtro passa-banda de 10Hz a 1500Hz, sendo apresentados 200 estímulos na frequência de 1Hz com tempo de registro de 60 ms. Na análise, considerou-se latência, amplitude, diferença interaural e interpico das ondas P13 e N23. A variação da amplitude foi controlada pelo índice de assimetria. Em relação aos resultados, a idade dos sujeitos variou da terceira a sexta décadas, 49 homens e 77 mulheres. Os valores de referência do VEMP foram: P13=13,66 (DP=13,10-14,98) e N23=23,23 (DP=20,36-24,57), com média do índice de assimetria de 26,36%. Nos infectados pelo HTLV-1, os resultados do VEMP variaram de acordo com a queixa de dificuldade para caminhar, estando alterado em 50% dos pacientes assintomáticos e em 70,5% daqueles com dificuldade para caminhar estando ou não com mielopatia definida. A ausência de resposta evocada associou-se com mielopatia associada ao HTLV-1 ($P=0,01$). Na mielorradiculopatia esquistossomótica, predominou prolongamento da latência de P13 e N23, estando o exame alterado em 66,6% dos pacientes. Na esclerose múltipla, predominou prolongamento da latência de P13 e N23, estando o exame alterado em 92,8% dos pacientes. Na doença de Ménière, predominou prolongamento da latência de P13 e VEMP correlacionou-se com o grau da perda auditiva ($P=0,00$), estando alterado em 40,0% dos casos de perda leve e 92,3% dos casos de perda moderada/severa. O presente estudo permitiu concluir que o VEMP confirmou-se como exame com boa acuidade para avaliar a via vestibulo-espinhal inferior, mostrando-se promissor para mielorradiculopatia esquistossomótica e mielopatia associada ao HTLV-1, doenças que ainda não haviam sido avaliadas por esse exame. O VEMP parece distinguir entre casos com maior ou menor injúria medular, a partir do padrão de alteração da resposta evocada: aumento da latência ou ausência da resposta evocada. Propõe-se avaliar a capacidade do VEMP em prever melhora ou piora do estado medular, como, por exemplo, na evolução da mielopatia associada ao HTLV-1 e antes e após o tratamento da mielorradiculopatia esquistossomótica.

Palavras-chave: potencial evocado, HTLV-1, mielopatia, esquistossomose, esclerose múltipla, doença de Ménière.

Summary

The clinical usefulness of the Vestibular Evoked Myogenic Potential (VEMP) has been studied for detecting vestibulospinal inferior tract involvement. The aim of this study was to investigate the alteration role of the VEMP for HTLV-1 associated myelopathy, schistosomiasis myeloradiculopathy, multiple sclerosis and Ménière's disease. For each group, the exam was defined as normal or abnormal and correlated with the complaints: walk difficulty, tinnitus, hearing loss and dizziness. The reference values were defined based on normal subjects and validated according to the literature. It was evaluate 126 individuals: 30 with absence of hearing or neurological complains and seronegative for HTLV-1 infection (control group); 52 HTLV-1 infected patients, being 35 asymptomatic, 10 with complaint of walk difficulty, but without HTLV-1 associated myelopathy and 7 with definite myelopathy; 12 with schistosomiasis myeloradiculopathy, 14 with multiple sclerosis and 18 with Ménière's disease. In order to record VEMP, it was used 200 stimulations in the frequency of 1Hz with intensity of 118 dB NA tone burst, band-pass filter of 10Hz-1500Hz, with register time of 60 ms. For the analysis of P13 and N23 waves, latency, amplitude, interaural and interpical difference were considered. The variation of the amplitude was controlled by the asymmetry index. In relation to the results, the age varied from the third to the sixth decades, 49 men and 77 women. VEMP reference values were: P13=13,66 (DP=13,10 -14,98) and N23=23,23 (DP=20,36-24,57), with average asymmetry index of 26,36%. For the HTLV-1 infection, VEMP varied according to the complaint of walk difficulty, being abnormal in 50% of the asymptomatic carriers and in 71% of those with complaint of walk difficulty with or without definite HTLV-1 myelopathy. The absence of evoked potential were associated with HTLV-1 associated myelopathy ($P=0,01$). In the schistosomiasis myeloradiculopathy, 66,6% of the patients had abnormal VEMP, predominating prolonged P13 and N23 latencies. In the multiple sclerosis, abnormal findings were seen in 92,8% of the cases, with predominance of prolonged P13 and N23 latencies. In the Ménière's disease, P13 prolonged latency was the most common find and VEMP were correlation with hearing loss degree ($P=0,00$), being abnormal in 40% of the cases with little loss and 92,3% of the cases with moderate/severe loss. The present study confirmed that VEMP is a good test for evaluating the inferior vestibule-spinal tract and may be of usefulness for schistosomiasis myeloradiculopathy and HTLV-1 associated myelopathy, diseases not evaluated by this test, so far. Perhaps, it may distinguish the degree of medular injury, according to the pattern of evoked response: latency delay or absence of the response. The evaluation of the capacity of the VEMP in predicting improvement or worsening of the medular state in HTLV-1 associated myelopathy and the evolution of schistosomiasis myeloradiculopathy before and after treatment is proposed.

Key-words: evoked potential, HTLV-I, myelopathy, schistosomiasis, multiple sclerosis, Ménière's disease.

Lista de abreviaturas e siglas

µv.....	microvolt
BERA.....	potencial auditivo evocado de tronco encefálico
CIEM.....	Centro de Investigação em Esclerose Múltipla
dB.....	decibéis
NA.....	nível de audição
NPS.....	nível de pressão sonora
DM.....	doença de Ménière
ECM.....	esternocleidomastóideo
EM.....	esclerose múltipla
EMG.....	eletromiografia
GIPH.....	Grupo Interdisciplinar em Pesquisa em HTLV
HTLV-1.....	Vírus Linfotrópico Humano de Células T - tipo 1
Hz.....	Hertz
MMII.....	membros inferiores
MMSS.....	membros superiores
MRE.....	mielorradiculopatia esquistossomótica
MS.....	milissegundos
N.....	potencial negativo do VEMP
N23.....	potencial negativo 23 do VEMP
OMS.....	Organização Mundial de Saúde
P.....	potencial positivo do VEMP
P13.....	potencial positivo 13 do VEMP
P13-N23.....	potencial bifásico do VEMP
PEs.....	potenciais evocados
SNC.....	sistema nervoso central
TRP.....	trapézio
TSP/HAM.....	Paraparesia Espástica Tropical/Mielopatia associada ao HTLV-1
UFMG.....	Universidade Federal de Minas Gerais
VEMP.....	Potencial Evocado Miogênico Vestibular

Lista de figuras

Figura 1. Conexão dos órgãos responsáveis pelo equilíbrio corporal.....	23
Figura 2. Órgãos que compõem o sistema vestibular periférico.....	23
Figura 3. Conexões vestibulares.....	25
Figura 4. Órgãos que compõem o sistema vestibular central.....	26
Figura 5. Conexões entre o primeiro e segundo neurônios motores.....	28
Figura 6. Núcleo vestibular lateral, trato vestibulo espinhal lateral.....	29
Figura 7. Núcleo vestibular medial, trato vestibulo espinhal medial.....	30
Figura 8. Trajetória do Potencial Evocado Miogênico Vestibular.....	32
Figura 9 Traçado obtido pelo registro do VEMP: formação do potencial bifásico P13 e N23.....	33
Figura 10. Distribuição geográfica das taxas de prevalência do HTLV-1/2 no Brasil.....	80
Figura 11. Distribuição da prevalência da esquistossomose <i>mansoni</i> no Brasil.....	87
Figura 12. Fluxograma da captação dos sujeitos do estudo.....	100
Figura 13. Realização do Potencial Evocado Miogênico Vestibular.....	106

Lista de tabelas

Tabela 1. Distribuição comparativa do grupo controle e dos grupos de estudo em relação à idade. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	113
Tabela 2. Valores de referência das variáveis analisadas no VEMP em 30 indivíduos sem história de doença otológica ou neurológica (grupo controle) com intervalo de confiança de 95% N=30. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	114
Tabela 3. Comparação do valor médio das latências da onda P13 e N23 do VEMP em 30 indivíduos sem história de doença otológica ou neurológica (grupo controle). N = 30. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	114
Tabela 4. – Média da latência da onda P13 do VEMP da orelha direita no grupo controle e nos grupos de estudo. N=126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	115
Tabela 5. Média da latência da onda P13 do VEMP da orelha esquerda no grupo controle e nos grupos de estudo. N= 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	115
Tabela 6. Diferença entre as médias das latências da onda P13 do VEMP da orelha esquerda em relação à orelha direita no grupo controle e nos grupos de estudo. N= 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	116
Tabela 7. Média da latência da onda N23 do VEMP da orelha direita no grupo controle e nos grupos de estudo. N= 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	117
Tabela 8. Média da latência da onda N23 do VEMP da orelha esquerda no grupo controle e nos grupos de estudo. N= 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	117
Tabela 9. Diferença entre as médias das latências da onda N23 do VEMP da orelha esquerda em relação à direita no grupo controle e nos grupos de estudo. N= 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.	117

Tabela 10. Diferença interaural média entre as latências das ondas P13 e N23 do VEMP da orelha direita no grupo controle e nos grupos de estudo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	118
Tabela 11. Diferença interaural média entre as latências das ondas P13 e N23 do VEMP da orelha esquerda no grupo controle e nos grupos de estudo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	119
Tabela 12. Média da amplitude da onda P13 do VEMP da orelha direita no grupo controle e nos grupos de estudo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	120
Tabela 13. da amplitude da onda P13 do VEMP da orelha esquerda no grupo controle e nos grupos de estudo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	120
Tabela 14. Média da amplitude da onda N23 do VEMP da orelha direita no grupo controle e nos grupos de estudo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	121
Tabela 15. Média da amplitude da onda N23 do VEMP da orelha esquerda no grupo controle e nos grupos de estudo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	121
Tabela 16. Média do Índice de Assimetria do VEMP no grupo controle e nos grupos de estudo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	121
Tabela 17. Distribuição comparativa de queixa de perda auditiva no grupo controle em relação aos grupos de estudo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	122
Tabela 18. Distribuição comparativa da queixa de tontura no grupo controle em relação aos grupos de estudo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	123
Tabela 19. Distribuição comparativa da queixa de zumbido no grupo controle em relação aos grupos de estudo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	124
Tabela 20. Distribuição comparativa da queixa de dificuldade para caminhar no grupo controle em relação aos grupos de estudo. N = 126.	

Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	125
Tabela 21. Análise comparativa dos pacientes com VEMP alterado (N = 66) nos grupos: esclerose múltipla (N = 13), infectados pelo HTLV-1 (N = 32), mielorradiculopatia esquistossomótica (N = 8) e doença de Ménière (N = 13) em relação à queixa de perda auditiva. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo. 2006.....	126
Tabela 22. Análise comparativa dos pacientes com VEMP alterado (N = 66) nos grupos: esclerose múltipla (N = 13), infectados pelo HTLV-1 (N=32), mielorradiculopatia esquistossomótica (N = 8) e doença de Ménière (N = 13) em relação à queixa de zumbido. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo. 2006.....	126
Tabela 23. Análise comparativa dos pacientes com VEMP alterado (N = 66) nos grupos: esclerose múltipla (N = 13), infectados pelo HTLV-1 (N = 32), mielorradiculopatia esquistossomótica (N = 8) e doença de Ménière (N = 13) em relação à queixa de tontura. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo. 2006.	126
Tabela 24. Análise comparativa sobre queixas otoneurológicas de pacientes do grupo HTLV-1 sem queixa de dificuldade para caminhar (N = 35) em relação ao grupo com queixa de dificuldade para caminhar (N = 10). Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	128
Tabela 25. Análise comparativa sobre queixas otoneurológicas de pacientes do grupo HTLV-1 sem queixa de dificuldade para caminhar (N=35) em relação ao grupo com mielopatia associada ao HTLV-1 (N=7). Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	128
Tabela 26. Análise comparativa sobre o resultado do VEMP em resposta normal ou alterada com pacientes do grupo HTLV-1 sem qualquer queixa (N=22), com dificuldade para caminhar (N=10) e com mielopatia associada ao HTLV-1 (N=7). Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	128
Tabela 27. Análise comparativa sobre a ausência de resposta evocada do VEMP em pacientes do grupo HTLV-1 sem qualquer queixa (N = 12) em relação aos grupos com dificuldade para caminhar (N = 7) e com mielopatia (N = 6). Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	129

Tabela 28. Análise comparativa sobre a ausência de resposta do VEMP e a resposta alterada dos parâmetros do VEMP em pacientes do grupo HTLV-1 sem qualquer queixa (N=11), com dificuldade para caminhar (N=7) e com mielopatia (N=5). Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.	129
Tabela 29. Análise comparativa dos pacientes com VEMP alterado nos HTLV-1 sem dificuldade para caminhar (N=20), com dificuldade para caminhar (N=7) e com mielopatia (N=5) em relação à queixa de perda auditiva Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	130
Tabela 30. Análise comparativa dos pacientes com VEMP alterado nos HTLV-1 sem dificuldade para caminhar (N=20), com dificuldade para caminhar (N=7) e com mielopatia (N=5) em relação à queixa de zumbido. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	131
Tabela 31. Análise comparativa dos pacientes com VEMP alterado nos HTLV-1 sem dificuldade para caminhar (N=20), com dificuldade para caminhar (N=7) e com mielopatia (N=5) em relação à queixa de tontura. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	131
Tabela 32. Comparação entre o grau de perda auditiva por orelha na doença de Ménière em relação ao resultado do VEMP. N=36. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	135
Tabela 33. Análise comparativa entre a queixa de zumbido na doença de Ménière e o resultado do VEMP. N=18. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	136
Tabela 34. Análise comparativa entre queixa de tontura na doença de Ménière e o resultado do VEMP. N=18. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	136
Tabela 35. Respostas alteradas para a latência das ondas P13 e N23 do VEMP nos grupos:mielorradiculopatia esquistossomótica (N=12), esclerose múltipla (14), doença de Ménière (N=36) e HTLV-1 sem dificuldade para caminhar (N=35), com dificuldade para caminhar (N=10) e com HAM/TSP (N=7). N = 96. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	137
Tabela 36. Análise da sensibilidade do VEMP para os pacientes com	

mielorradiculopatia esquistossomótica (N=12), esclerose múltipla (14),
doença de Ménière (N=28), HTLV-1 sem dificuldade para caminhar
(N=35), com dificuldade para caminhar (N=10) e com HAM/TSP (N=7).
N = 96. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006..... 139

Lista de gráficos

Gráfico 1. Distribuição comparativa em relação ao grupo e sexo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	112
Gráfico 2. Variabilidade e observações atípicas da onda P13 do VEMP no grupo controle e nos grupos de estudo da orelha direita (A) e esquerda (B). N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	116
Gráfico 3. Variabilidade e observações atípicas da onda N23 do VEMP no grupo controle e nos grupos de estudo da orelha direita (A) e esquerda (B). N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	118
Gráfico 4. Variabilidade e observações atípicas da média da diferença interaural entre as latências das ondas P13 e N23 do VEMP entre os lados direito (A) e esquerdo (B) no grupo controle e nos grupos de estudo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	119
Gráfico 5. Distribuição da queixa de perda auditiva nos grupos de estudo. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006. N = 96. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	122
Gráfico 6. Distribuição da queixa de tontura nos grupos de estudo. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006. N = 96. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	123
Gráfico 7. Distribuição da queixa de zumbido nos grupos de estudo. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006. N = 96. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	124
Gráfico 8. Distribuição da queixa de dificuldade para caminhar nos grupos de estudo. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006. N = 96. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	125
Gráfico 9. Distribuição por frequência dos resultados do VEMP em pacientes infectados pelo HTLV-1 assintomáticos (N=22), com queixa de dificuldade para caminhar (N=10) e com mielopatia (HAM/TSP) (N =10). Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	130
Gráfico 10. Distribuição por frequência dos resultados do VEMP em sujeitos com mielorradiculopatia esquistossomótica. N = 12. Belo	

Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	132
Gráfico 11. Distribuição por frequência do resultado do VEMP em sujeitos com mielorradiculopatia esquistossomótica em relação a queixa de dificuldade para caminhar. N = 12. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006. $P = 0,42$	132
Gráfico 12. Distribuição por frequência dos resultados do VEMP em sujeitos com esclerose múltipla. N = 14. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	133
Gráfico 13. Distribuição por frequência do resultado do VEMP em sujeitos com queixa de dificuldade para caminhar. N = 12 e sem queixa de dificuldade para caminhar N = 2 com esclerose múltipla N = 14. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006. $P = 0,85$	134
Gráfico 14. Distribuição da frequência do resultado do VEMP na doença de Ménière por orelha. N = 36. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.....	135

Sumário

	Página
1 INTRODUÇÃO.....	20
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	22
2.1 Processamento do Equilíbrio.....	22
2.1.1 Sistema Vestibular.....	22
2.1.1.2 Sistema Vestibular Periférico.....	23
2.1.1.3 Sistema Vestibular Central.....	25
2.1.1.4 Trato vestibulo-espinal lateral e medial.....	27
2.2 Aspectos gerais: potencial evocado miogênico vestibular.....	31
2.2.1 Conceito de potencial evocado.....	31
2.2.2 Potencial Evocado Miogênico Vestibular.....	32
2.2.3 Histórico do potencial evocado miogênico vestibular.....	34
2.2.4 Padronização da técnica de registro do potencial evocado miogênico vestibular.....	37
2.2.4.1 Estudos em indivíduos normais.....	41
2.2.5 Aplicações clínicas do potencial evocado miogênico vestibular.....	45
2.2.6 Aplicações clínicas em desordens periféricas do ouvido interno.....	46
2.2.6.1 Doença de Ménière.....	46
2.2.6.2 Trauma Acústico.....	52
2.2.6.3 Neuronite vestibular.....	53
2.2.6.4 Perda auditiva.....	54
2.2.6.5 Estreitamento congênito isolado de meato auditivo interno.....	55
2.2.6.6 Neuropatia auditiva.....	56
2.2.6.7 Neurofibromatose.....	58
2.2.6.8 Neurinoma acústico e vestibular.....	59
2.2.6.9 Deiscência do canal semicircular superior.....	63
2.2.6.10 Vestibulopatia idiopática.....	65
2.2.6.11 Vertigem posicional paroxística benigna.....	65
2.2.6.12 Fenômeno de Tullio.....	66
2.2.7 Aplicações clínicas em lesões vestibulares centrais.....	67
2.2.7.1 Esclerose Múltipla.....	67

2.2.7.2 Migrânea de artéria basilar.....	72
2.2.7.3 Tumor da fossa posterior.....	73
2.2.7.4 Degeneração Espinocerebelar.....	74
2.2.7.5 Monitorização em otoneurocirurgia.....	74
2.2.8 Aplicação clínica do VEMP em estudos com doenças diversas.....	75
2.3 Vírus Linfotrópico Humano de Células T – tipo 1 (HTLV-1).....	78
2.3.1 Vírus Linfotrópico Humano de Células T – tipo 1.....	78
2.3.2 Epidemiologia.....	79
2.3.3 Paraparesia Espástica Tropical / Mielopatia associada ao HTLV-1 (TSP/HAM).....	81
2.3.4 Diagnóstico.....	83
2.4 Mielorradiculopatia esquistossomótica.....	85
2.4.1 Esquistossomose.....	85
2.4.2 Epidemiologia.....	86
2.4.3 Manifestações Clínicas.....	87
2.4.4 Prevalência.....	88
2.4.5 Patogênese.....	89
2.4.6 Diagnóstico.....	89
2.5 Esclerose Múltipla.....	90
2.5.1 Esclerose Múltipla.....	90
2.5.2 Prevalência.....	91
2.5.3 Diagnóstico.....	92
2.5.4 Manifestações.....	93
2.6 Doença de Ménière.....	94
2.6.1 Doença de Ménière.....	94
2.6.2 Prevalência.....	95
2.6.3 Etiopatogenia	95
2.6.4 Manifestações clínicas.....	96
2.6.5 Diagnóstico.....	96
3 OBJETIVOS.....	98
3.1 Objetivo Geral.....	98
3.1.2 Objetivos Específicos.....	98
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	100

4.1 Seleção da amostra.....	100
4.2 Captação dos sujeitos do estudo.....	100
4.3 Critérios de inclusão.....	101
4.4 Critérios de exclusão.....	102
4.5 Aspectos éticos.....	102
4.6 População e desenho do estudo.....	103
4.7 Realização do potencial evocado miogênico vestibular.....	104
4.8 Equipamento.....	105
4.9 Análise Estatística.....	107
4.9.1 Cálculo da Sensibilidade e Especificidade.....	109
5 RESULTADOS.....	112
5.1 Análise das variáveis descritivas.....	112
5.1.1 Dados epidemiológicos.....	112
5.1.2 Potencial evocado miogênico vestibular (VEMP).....	113
5.1.2.1 Valores de Referência.....	113
5.1.2.2 Latência de P13.....	114
5.1.2.3 Latência de N23.....	116
5.1.2.4 Diferença entre as latências.....	118
5.1.2.5 Amplitude P13.....	119
5.1.2.6 Amplitude N23.....	120
5.1.2.7 Índice de assimetria.....	121
5.2 Análise das variáveis qualitativas.....	121
5.2.1 Perda Auditiva.....	122
5.2.2 Tontura.....	123
5.2.3 Zumbido.....	124
5.2.4 Dificuldade para caminhar.....	125
5.2.5 Queixas otoneurológicas e VEMP.....	126
5.3 Doenças avaliadas.....	127
5.3.1 Infecção pelo HTLV-1.....	127
5.3.2 Mielorradiculopatia esquistossomótica.....	131
5.3.3 Esclerose Múltipla.....	133
5.3.4 Doença de Ménière.....	134
5.4 Cálculo da sensibilidade : alterações no VEMP e grupos estudados	136

6 DISCUSSÃO.....	140
6.1 Seleção da amostra.....	140
6.2 Tamanho da amostra.....	141
6.3 Dados epidemiológicos.....	143
6.3.1 Gênero.....	143
6.3.2 Idade.....	144
6.4 Potencial evocado miogênico vestibular (VEMP).....	146
6.4.1 Valores de referência.....	146
6.4.2 Latência de P13 e N23.....	148
6.4.3 Diferença entre as latências no intervalo P13-N23.....	148
6.4.4 Amplitude de P13 e N23.....	149
6.4.5 Índice de assimetria.....	149
6.5 Variáveis qualitativas.....	150
6.5.1 Perda auditiva.....	150
6.5.2 Tontura.....	151
6.5.3 Zumbido.....	151
6.5.4 Dificuldade para caminhar.....	152
6.6 Queixas otoneurológicas e VEMP.....	153
6.7 Correlação das respostas do VEMP e grupos.....	153
6.7.1 Infecção pelo HTLV-1.....	153
6.7.2 Mielorradiculopatia esquistossomótica.....	155
6.7.3 Esclerose Múltipla.....	156
6.7.4 Doença de Ménière.....	157
6.8 Sensibilidade e especificidade.....	160
7 CONCLUSÕES.....	162
8 PROPOSIÇÕES.....	164
9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	165
ANEXO A	

1. INTRODUÇÃO

O Potencial Evocado Miogênico Vestibular - *Vestibular Evoked Myogenic Potential* - (VEMP) avalia a resposta muscular decorrente de estimulação auditiva. Essa resposta neural é um arco reflexo de três neurônios que envolvem a orelha interna, o tronco encefálico e a via vestibulo-espinhal. Esse arco-reflexo está envolvido na manutenção do equilíbrio corporal. Desse modo, enfermidades que interfiram na condução neural desde a orelha interna, passando pelo tronco encefálico, pelo trato espinhal anterior e pelo segundo neurônio motor, podem interferir na resposta. Como princípio básico da avaliação de qualquer potencial evocado, mede-se o tempo entre o estímulo e a resposta, classificando-o como normal ou alterado a partir do tempo de duração e da morfologia das ondas elétricas geradas.

A importância do VEMP está relacionada à avaliação funcional das vias envolvidas na condução do estímulo da orelha interna à resposta muscular reflexa. A vantagem desse exame é que alterações ainda não detectadas clinicamente ou visíveis por exames de imagem poderiam ser percebidas precocemente pelo VEMP. O que ainda não se sabe é a validade do VEMP para esse fim.

Atualmente, o VEMP vem sendo estudado para determinar a presença de alterações na orelha interna ou na condução neural, desde o nervo vestibular inferior até a resposta motora muscular.

Entre as doenças da orelha interna, destaca-se a doença de Ménière. Estudos demonstram que alterações no VEMP são observadas em pacientes com essa doença. Entre as desordens centrais, destacam-se aquelas que

comprometem tronco encefálico e medula, como, por exemplo, a esclerose múltipla e a degeneração espinocerebelar. O valor do VEMP para o diagnóstico precoce dessas doenças vem sendo estudado.

Questão importante é avaliar se o VEMP teria aplicabilidade na avaliação de enfermidades que causam alterações medulares, mas sem comprometimento do tronco encefálico. Exemplos são: paraparesia espástica tropical / mielopatia associada ao vírus linfotrópico humano de células T tipo - 1 (HAM/TSP) e a mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE). Estabelecer o valor do VEMP no diagnóstico precoce dessas enfermidades é de grande valor científico.

As promissoras tendências para as quais apontam as novas investigações nesse campo levam a crer que, utilizando-se coerentemente esse reflexo, pode-se chegar a resultados importantes nos estudos diagnósticos, com metodologia de registro simplificada e baixo custo operacional. Sua relação com distúrbios vestibulares periféricos demonstra a possibilidade de aplicação clínica bastante razoável e promissora, podendo auxiliar na distinção das doenças que comprometem as vias neurais envolvidas. O estudo da aplicabilidade do VEMP para o diagnóstico de HAM/TSP e da MRE é inédito no mundo.

Diante das evidências fornecidas pela literatura de que a pesquisa do VEMP possa constituir-se em recurso de valor diagnóstico para doenças do sistema nervoso central e/ou periférico, justifica-se o presente estudo.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Processamento do Equilíbrio

2.1.1 Sistema Vestibular

O equilíbrio corporal depende da relação estável entre o indivíduo e o meio ambiente. Sua manutenção é determinada pela integração funcional das informações provenientes das estruturas sensoriais dos sistemas vestibular, visual e proprioceptivo nos núcleos vestibulares do tronco encefálico, sob a coordenação do cerebelo (GUERRAZ; DAY, 2005; HAIN *et al.*, 2002).

De acordo com Collard (1994), as funções desenvolvidas pelo sistema vestibular, ou seja, relacionadas ao equilíbrio do corpo, aos movimentos coordenados dos olhos e da cabeça e à manutenção da postura corporal necessitam de uma integração complexa entre as eferências dos cinco pares de receptores vestibulares presentes na orelha interna (três canais semicirculares, sáculo e utrículo) e a atividade dos sistemas reflexos da visão e da propriocepção. Os receptores vestibulares enviam informações ao Sistema Nervoso Central (SNC) sobre os movimentos e a posição da cabeça no espaço, em virtude de sua sensibilidade às acelerações angulares, lineares e orientação quanto à gravidade (FIG 1).

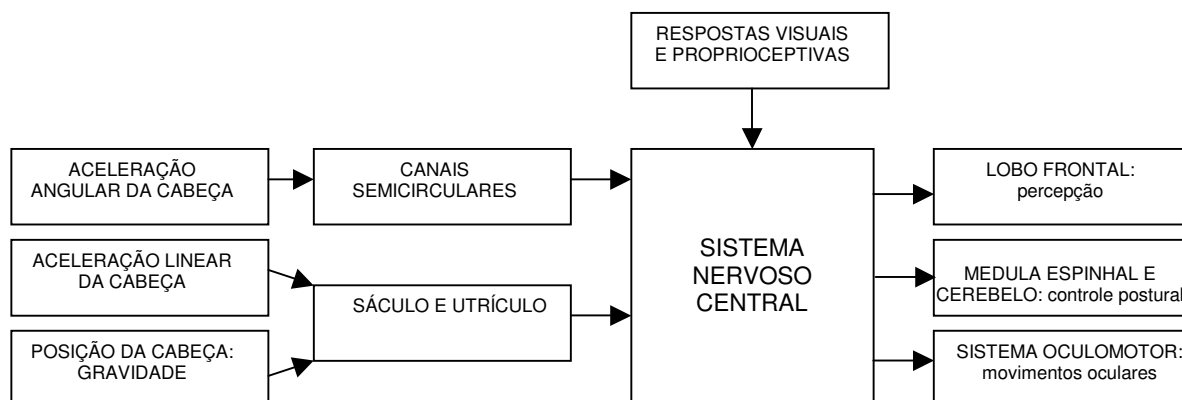


FIGURA 1 – Conexão dos órgãos responsáveis pelo equilíbrio corporal.

2.1.1.2 Sistema Vestibular Periférico

O sistema vestibular periférico, localizado no labirinto, é composto por cinco órgãos, sendo: três canais semicirculares situados em planos de 90º entre si, que respondem às acelerações angulares da cabeça e pelo utrículo e sáculo, que respondem, principalmente, à aceleração linear (FIG 2).

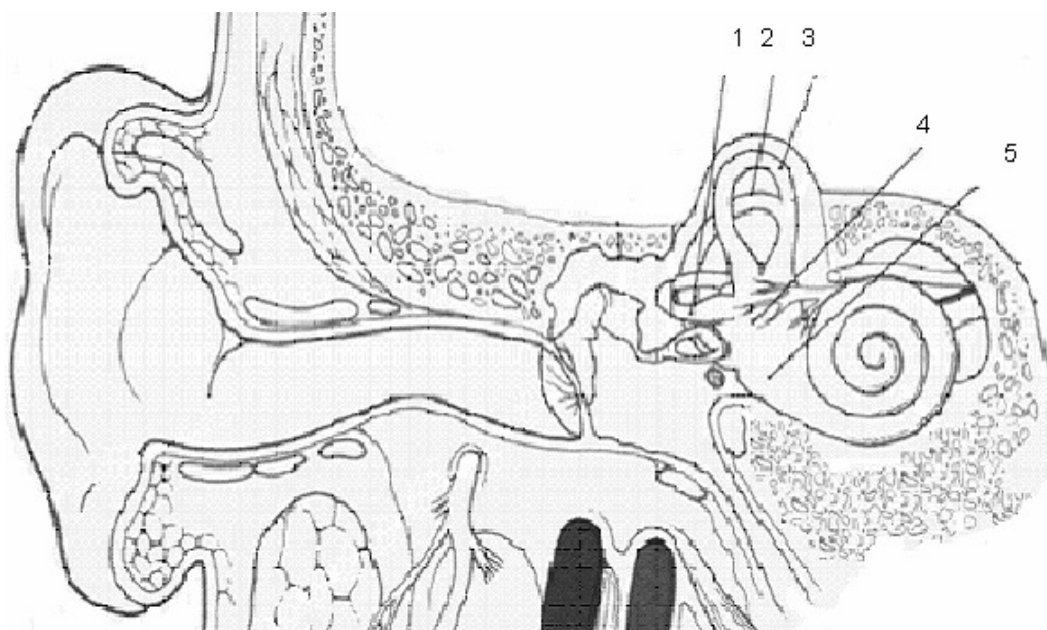


FIGURA 2 – Órgãos que compõem o sistema vestibular periférico: 1. canal semicircular lateral, 2. canal semicircular posterior, 3. canal semicircular anterior, 4. utrículo, 5. sáculo.

Fonte: DICKMAN, 2006¹.

Cada órgão é composto por um conjunto de células ciliadas. Assim, temos as células ciliadas das cristas ampulares dos canais semicirculares, as células ciliadas das máculas utriculares e saculares, além de fibras nervosas aferentes e eferentes, do gânglio vestibular (de Scarpa), dos nervos vestibulares superior e inferior e das anastomoses vestibulofaciais e vestibulococleares (FIG 3) (DAY; FIZTPATRICK, 2005; GUERRAZ; DAY, 2005).

Os neurônios sensitivos primários são neurônios bipolares do gânglio vestibular, situados no meato acústico interno. Eles emitem prolongamentos periféricos, que se dirigem às células ciliadas das máculas do sáculo (nervo sacular, ramo da parte inferior do nervo vestibular) e do utrículo (nervo utricular, ramo da parte superior do nervo vestibular), e às células das cristas ampulares dos ductos semicirculares lateral (nervo ampular lateral, ramo da parte superior do nervo vestibular), anterior (nervo ampular anterior, ramo da parte superior do nervo vestibular) e posterior (nervo ampular posterior, ramo da parte inferior do nervo vestibular), junto às quais ocorrem sinapses. Os prolongamentos centrais formam o nervo vestibular, parte do nervo vestibulococlear. O nervo vestibular percorre o meato acústico interno com o nervo coclear e o nervo facial, alcançando o tronco encefálico no sulco bulbopontino, no ângulo ponto-cerebelar (BARMACK, 2003; ZEMLIN, 2000).

¹ <http://www.vestibular.wustl.edu/vestibular6.html>

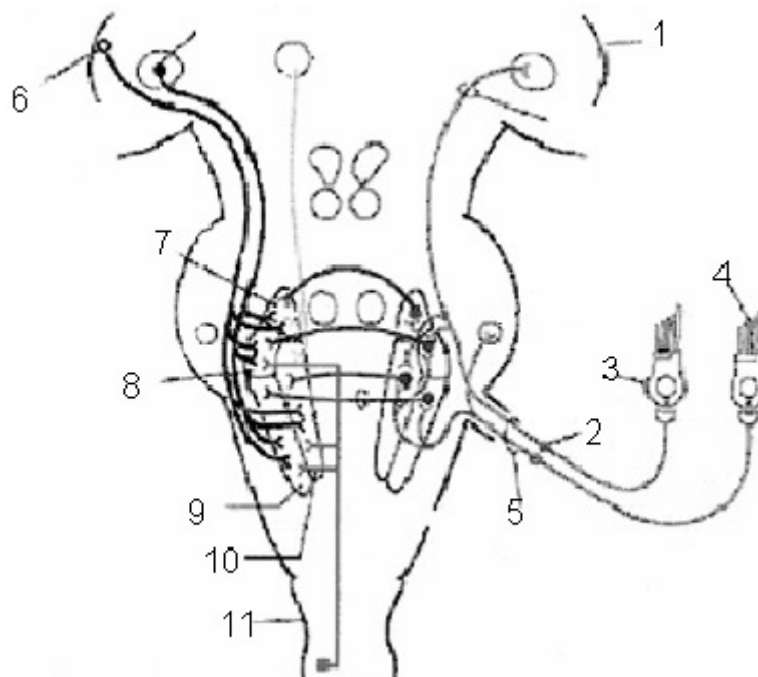


FIGURA 3 – Conexões vestibulares: 1. cerebelo, 2. gânglio de Scarpa, 3. células dos canais semicirculares, 4. células do sáculo e utrículo, 5. VIII nervo craniano, 6. células de Purkinge, 7. núcleo vestibular superior, 8. núcleo vestibular lateral, 9. núcleo vestibular inferior, 10. núcleo vestibular medial, 11. medula espinhal.

Fonte: DICKMAN, 2006.

2.1.1.3 Sistema Vestibular Central

O sistema vestibular central é composto pelos núcleos vestibulares, pelas vias ascendentes (vestíbulo-oculomotoras, vestíbulo-cerebelar direta e vestíbulo-cortical), descendentes (vestíbulo-espinais), vestíbulo-cerebelar, vestíbulo-vagal, vestibulares eferentes, e inter-relações com a formação reticular e outras áreas do sistema nervoso central (BARMACK, 2003; KENNEDY *et al.*, 2004).

Segundo Bonaldi (2003), as fibras do nervo vestibular dirigem-se posteriormente e terminam nos núcleos vestibulares do bulbo e da ponte (núcleos vestibulares lateral, medial, superior e inferior), junto ao soalho do quarto ventrículo. Uma pequena quantidade de fibras nervosas termina no lobo flóculo-

nodular do cerebelo. Os axônios originados nos núcleos vestibulares dirigem-se, predominantemente, aos núcleos motores oculares, ao cerebelo, aos neurônios motores inferiores do tronco encefálico e à medula espinhal, auxiliando na atividade muscular que mantém o equilíbrio. Portanto, funcionalmente, destacam-se entre as interações do sistema vestibular: núcleos vestibulares, trato vestibulo-espinhal, conexões neurovegetativas e conexões vestibulo-tálamo-corticais.

Os núcleos vestibulares, representados na FIG 4, são quatro. O núcleo vestibular inferior localiza-se na parte superior do bulbo; o superior limita-se com a região da parede do quarto ventrículo; o medial localiza-se na parte lateral do soalho do quarto ventrículo, e o lateral limita-se com a junção bulbopontina (BARMACK, 2003; BEITZ, 1999; BONALDI, 1998).

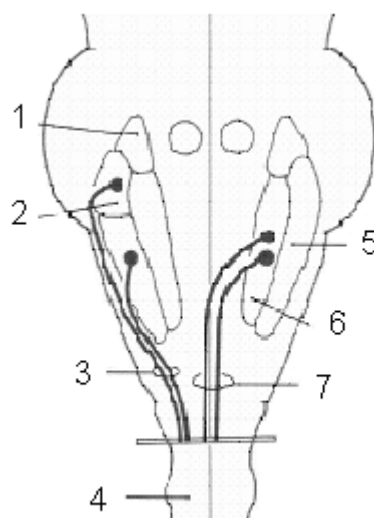


FIGURA 4 – Órgãos que compõem o sistema vestibular central: 1. núcleo vestibular superior, 2. núcleo vestibular lateral, 3. trato vestibulo-espinhal lateral, 4. medula espinhal, 5. núcleo vestibular inferior, 6. núcleo vestibular núcleo vestibular medial, 7. trato vestibulo-espinhal medial.

Fonte: DICKMAN, 2006.

Esses núcleos possuem conexões entre si, com o mesmo lado (conexões intrínsecas) e com o lado oposto (conexões comissurais). Os núcleos vestibulares possuem grupos de neurônios que respondem à aceleração linear e à angular,

grupos de células específicas à rotação ipsilateral ou contralateral e grupos que sofrem estimulação do labirinto vestibular contralateral através de fibras comissurais (BONALDI, 2003; CARLLETON; CARPENTER, 1983; CARPENTER, 1991; DAY; FITZPATRICK, 2005; DIDIER *et al.*, 1987; GUERRAZ; DAY, 2005).

Quase todas as fibras aferentes do nervo vestibular bifurcam-se assim que penetram no SNC: os ramos ascendentes fazem sinapse nos núcleos vestibulares superior, medial e lateral; os ramos descendentes fazem sinapse nos núcleos vestibulares inferior e medial. Feixes de fibras provenientes da mácula do sáculo terminam na parte lateral do núcleo vestibular inferior; fibras da mácula do utrículo terminam na parte medial do núcleo vestibular inferior e na parte lateral do núcleo vestibular medial; fibras das cristas ampulares terminam, predominantemente, no núcleo vestibular superior e na parte superior do núcleo vestibular medial. Os núcleos vestibulares recebem, ainda, fibras provenientes dos vermes do cerebelo e do núcleo fastigial, e fibras espinais, com informações dos receptores auriculares proprioceptivos (BONALDI, 2003; MUROFUSHI *et al.*, 1996).

2.1.1.4 Trato vestibulo-espinhal lateral e medial

Collard (1994) relata que as alterações de orientação do corpo em relação à gravidade são percebidas por receptores presentes na orelha interna, que enviam informações ao encéfalo e deste à medula espinhal, modificando a atividade dos neurônios motores para garantir a correção corporal apropriada.

O sistema motor, responsável pela execução dos movimentos, é constituído de dois neurônios motores. O primeiro neurônio motor está localizado

no córtex cerebral. O segundo neurônio motor encontra-se na medula. No sistema motor, os nervos periféricos ligam o segundo neurônio motor ao músculo, em qualquer local do corpo (GUERRAZ; DAY, 2005; KENNEDY *et al.*, 2004).

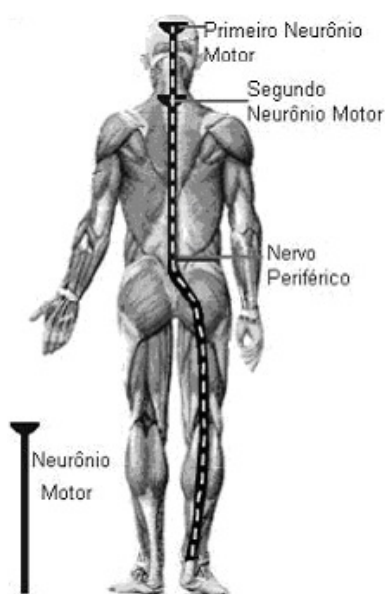


FIGURA 5 – Conexões do primeiro e segundo neurônios motores.
Fonte: ANDREY, 2006².

O trato vestibulo-espinhal lateral consiste em um feixe de fibras não cruzadas, que se dirigem das células dos núcleos vestibulares lateral e inferior para todos os níveis da medula espinhal até o nível sacral, percorrendo o funículo anterior medial ipsilateral (FIG 6). Essas fibras são somatotopicamente organizadas, ou seja, projeções da área rostroventral do núcleo vestibular lateral dirigem-se para a parte cervical da medula espinhal, e projeções da área dorso-caudal, para as partes lombar e sacral da medula espinhal. O trato vestibulo-espinhal lateral recebe, também, informações dos canais semicirculares, das máculas, do cerebelo e da medula espinhal. As fibras nervosas desse trato atuam por meio de neurotransmissores excitatórios nos neurônios motores dos músculos

² <http://www.atrofiaespinhal.org/novo/sistemanervoso.htm>

extensores, atuando no controle da postura (BONALDI, 2003; DIDIER *et al.*, 1987; MUROFUSHI *et al.*, 1996).

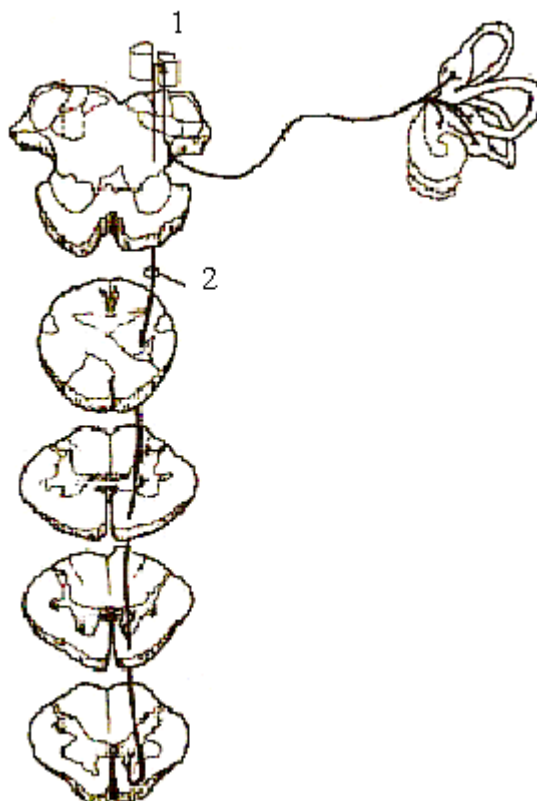


FIGURA 6 – 1. núcleo vestibular lateral, 2. trato vestibulo-espinhal lateral.
Fonte: MEDICAL NEUROSCIENCES, 2006³.

Bonaldi (2003) acrescenta que, enquanto o trato vestibulo-espinhal lateral interage com os músculos extensores dos membros ipsilaterais, as fibras do trato vestibulo-espinhal medial atuam sobre os músculos da cabeça, do pescoço, do tronco e das partes proximais dos membros, coordenando a posição da cabeça com os movimentos dos olhos. Originárias dos núcleos vestibulares medial e, em menor número, inferior e lateral, essas fibras descendem sem decussação, bilateralmente, via fascículo longitudinal medial para a parte cervical da medula espinhal. Esse trato recebe, além de informações dos receptores vestibulares, também as do cerebelo e da medula espinhal, e contém

³ <http://www.neuroanatomy.wisc.edu>

neurotransmissores excitatórios e inibitórios que atuam nos neurônios motores que inervam os músculos flexores e extensores do pescoço (FIG 7).

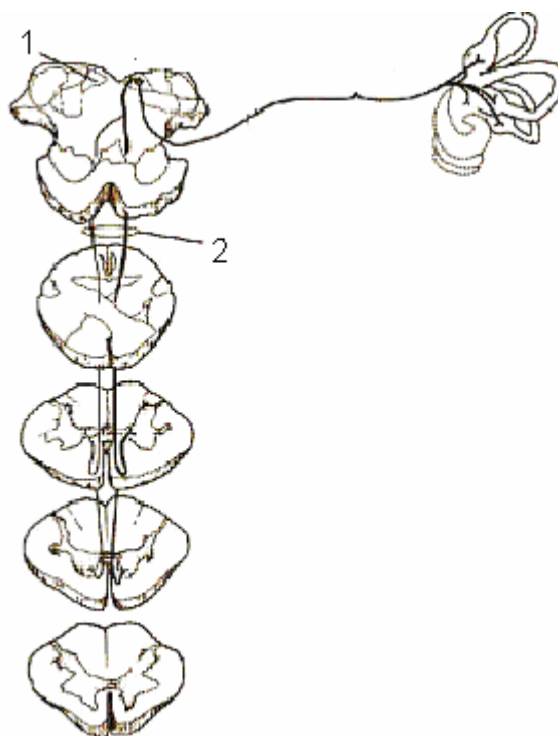


FIGURA 7 – 1. núcleo vestibular medial, 2. trato vestibulo-espinhal medial
 Fonte: MEDICAL NEUROSCIENCES, 2006

Baloh e Honrubia (1990) relatam que esses tratos atuam no controle do tônus muscular em várias partes do corpo. Suas fibras são descendentes e terminam fazendo sinapse com os interneurônios espinhais, ativando os neurônios motores que inervam os músculos extensores e mantêm o tônus dos músculos do dorso e dos membros, fator fundamental para a sustentação do corpo contra a gravidade (posição ortostática).

2.2 Aspectos Gerais: Potencial Evocado Miogênico Vestibular

2.2.1 Conceito de Potencial Evocado

Os Potenciais Evocados (PEs) são respostas elétricas do sistema nervoso à estimulação motora ou sensitiva. Os estímulos poderão ser provenientes de estimulação elétrica, cutânea, de estímulos visuais, auditivos ou de estimulação do córtex motor. Os registros são feitos, geralmente, por eletrodos de superfície colocados sobre músculos, medula espinhal ou cérebro.

De acordo com Misulis (2003), os PEs consistem em uma série de picos ou ondas, em resposta a um estímulo. Cada onda tem as seguintes características: polaridade; número seqüencial de ondas; latência; amplitude e formato de onda. A polaridade refere-se à positividade e à negatividade entre os dois eletrodos conectados às entradas do sistema de registro. O número seqüencial de ondas refere-se ao número de picos, que são identificados para cada tipo de potencial evocado. A latência é geralmente expressa tanto como a latência do pico quanto como a latência entre os picos. A amplitude é uma medida de menor utilidade clínica que a latência e refere-se à distância vertical do pico ou entre dois picos sucessivos de polaridades opostas. Além disso, a forma da onda pode ser característica de um potencial evocado e pode ser descrito por uma figura; contudo, o formato não é utilizado para interpretação quando há identificação das ondas. Os PEs diferem das técnicas de imagem, como a ressonância magnética e a tomografia computadorizada, porque eles dependem da integridade da membrana e dos sistemas moleculares responsáveis pelo transporte axonal e pelas transmissões sinápticas.

2.2.2 Potencial Evocado Miogênico Vestibular

O Potencial Evocado Miogênico Vestibular (VEMP) é formado por respostas miogênicas ativadas por estimulação sonora, por meio de som de alta intensidade, que ativam a mácula sacular, o nervo vestibular inferior e as vias vestibulo-espinhais descendentes, registradas por eletromiografia de superfície sobre a musculatura cervical na vigência de contração muscular (ALMEIDA, 1999; COLEBATCH; HALMAGYI, 1992; HALMAGYI *et al.*, 1994). Essa trajetória pode ser observada na FIG 8.

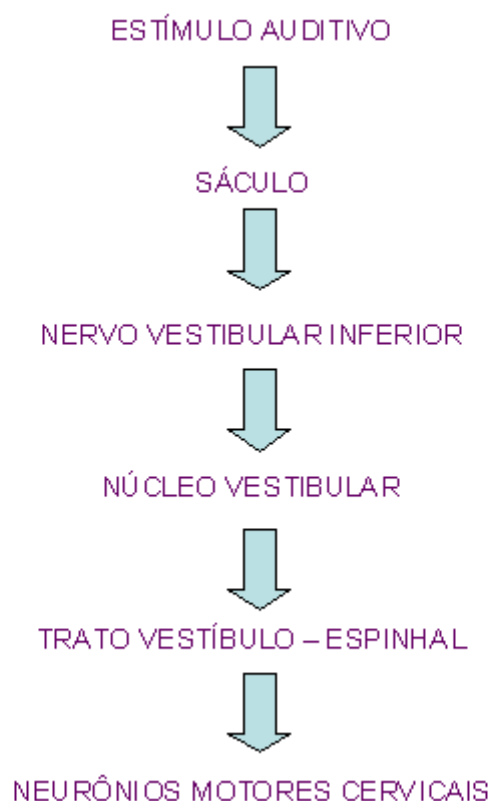


FIGURA 8 – Trajetória do Potencial Evocado Miogênico Vestibular

O exame registra a sobreposição de respostas neurais a um potencial muscular desencadeado pelo reflexo vestibulo-espinhal. Este reflexo

oligossináptico depende da integridade da mácula sacular, do nervo vestibular inferior, dos núcleos vestibulares, das vias vestibulo-espinhais e do músculo efetor (COLEBATCH; ROTHWELL, 1993; HALMAGYI *et al.*, 1994; MUROFUSHI *et al.*, 2001). O VEMP avalia o reflexo final; portanto, não se presta ao diagnóstico topográfico, mas confirma ou afasta o comprometimento da via envolvida (BICKFORD *et al.*, 1964, CODY *et al.*, 1964; COLEBATCH *et al.*, 1994; COLEBATCH; HALMAGYI, 1992; COLEBATCH; ROTHWELL, 1993, FERBER-VIART *et al.*, 1995; HALMAGYI *et al.*, 1995; ROBERTSON; IRELAND, 1995; SEO *et al.*, 1999; TOWNSEND; CODY, 1971).

O traçado obtido é constituído por dois complexos de ondas bifásicas. O primeiro potencial bifásico apresenta pico positivo (P) com latência média de 13 milissegundos (ms), seguido de pico negativo (N) com latência média de 23 ms, e é denominado P13-N23 ou P14-N21 ou P1-N2 (FIG 9). Esse potencial corresponde ao reflexo muscular evocado pela estimulação sonora da mácula sacular (FERBER-VIART *et al.*, 1999; HALMAGYI *et al.*, 1994; YOSHIE E OKUDAIRE, 1969).

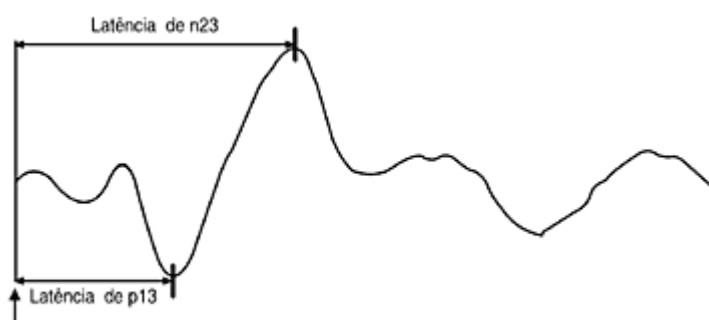


FIGURA 9 – Traçado obtido pelo registro do VEMP: formação do potencial bifásico P13 e N23.
Fonte: RIBEIRO *et al.*, 2005.

A amplitude do potencial reflete a magnitude do reflexo muscular; no entanto, como existe grande variação interpessoal da magnitude dessa resposta, decorrente da variação interpessoal de massa e tônus da musculatura estudada, utiliza-se índice de assimetria da resposta. Esse índice é calculado pela diferença interaural da amplitude da resposta, ponderada pela média da resposta de cada paciente (FERBER-VIART *et al.*, 1997; ROBERTSON; IRELAND, 1995; WAELE *et al.*, 1999).

Apesar de relativamente antigo - descoberto em meados da década de 50 - o VEMP é pouco conhecido, compondo ainda um universo imenso de possíveis pesquisas e aplicações.

O significado das respostas elétricas, o circuito neural envolvido e o comportamento dessas respostas, em indivíduos normais, já foram bem demonstrados (ALMEIDA, 1999; COLEBATCH *et al.*, 1994; LIM *et al.*, 1995; WU; MUROFUSHI, 1999). No entanto, apesar da descrição dos achados desse exame em diferentes afecções neurológicas e otoneurológicas, sua sensibilidade e especificidade permanecem indeterminadas.

A pesquisa do VEMP apresenta diversas características favoráveis à sua utilização, tem vantagem sobre o estudo de outros reflexos vestibulares por ser oligossináptico e, portanto, não estar sujeito a múltiplas influências. Além disso, é um exame objetivo, não invasivo, de fácil execução, de baixo custo, rápido e não traz desconforto para o paciente (COLEBATCH, 2001; DAVID; COLAFÊMINA, 2002; HALMAGYI *et al.*, 1994).

2.2.3 Histórico do Potencial Evocado Miogênico Vestibular

Dawson (1954) desenvolveu o método de tratamento de dados por média entre registros, conhecido como promediação. Essa técnica ampliou o campo de aquisição de ondas em todas as linhas de registro elétrico do corpo humano. A partir de 1958, iniciaram-se os primeiros estudos de respostas evocadas rápidas. Pesquisadores identificaram resposta cortical a partir da estimulação auditiva, cujo objetivo seria a avaliação da função auditiva central. Geisler *et al.*, (1958) descreveram que a resposta dependia da amplitude máxima da região do ínton, latência máxima e variação da tensão do pescoço.

As primeiras descrições das respostas pós-auriculares ocorreram na década de 60, quando Bickford (1964) concluiu que as respostas evocadas através de cliques com eletrodo ativo na área pós-auricular seriam de origem miogênica. A origem vestibular da resposta evocada não foi bem aceita. Nessa época, foram feitos estudos sobre o efeito da contratura muscular e sua interferência no registro do reflexo (BICKFORD, 1964; YOSHIE; OKUDAIRE, 1969), além de sua análise, realizada por Cody *et al.*, (1964) frente às alterações no nervo vestibulococlear e no ouvido interno. Paralelamente, Stein e Carpenter (1967), por meio de estudos anatômicos, investigaram, de forma mais acurada, o sistema vestibular em mamíferos como o macaco *rhesus*.

No final da década de 60, surgiram estudos para esse reflexo, identificando-o como P13, N23, P33, N43, com possibilidade de origem tríplice do reflexo: cócleo-miogênico, vestibulo-miogênico e cócleo-neurogênico. Com isso, constatarem-se evidências da origem vestibular do reflexo, além da lateralidade de análise independente do sistema vestibular esquerdo em relação ao direito

(RUHM, 1967; YOSHIE; OKUDAIRE, 1969). Demonstraram-se a influência de uma força aplicada na nuca, o que alterava a amplitude do sinal registrado; e também o fato de que, quanto mais próximo do meato acústico externo, maior era a amplitude do sinal (BICKFORD *et al.*, 1964; CODY; BICKFORD, 1969; YOSHIE; OKUDAIRE, 1969).

Ainda nessa época, Cody e Bickford (1969) pesquisaram o reflexo com estímulos luminosos e/ou elétricos, simultâneos ou não. Não encontraram, porém, associações do reflexo com aplicações clínicas, o que ensejou o abandono de outras pesquisas nas décadas de 70 e 80.

Descobertas anatômicas do século comprovaram a sensibilidade desse órgão aos sons, sendo esta descrita e confirmada por vários autores em peixes (POPPER; FAY, 1973; SAIDEL; POPPER, 1983), em anfíbios (LEWIS *et al.*, 1982; MOFFAT; CAPRANICA, 1976) em aves (BLEEKER *et al.*, 1980; WIT; BLEECKER, 1982) e em mamíferos (CAZALS *et al.*, 1980; DIDIER; CAZALS, 1989; MCCUE; GUINAN, 1994; MIKAELIAN, 1964; MUROFUSHI *et al.*, 1995; YOUNG *et al.*, 1977), justificando a utilização de estímulo sonoro para a ativação e estudo do sistema vestibular no homem.

Na década de 90, foi novamente proposta por Colebatch e Halmagyi (1992) a utilização de estimulação sonora de órgãos vestibulares para obtenção de potenciais evocados. No início dessa década, as pesquisas enfatizaram as possíveis aplicações clínicas do VEMP.

Colebatch e Halmagyi (1992) estudaram o VEMP, pela primeira vez, no músculo esternocleidomastóideo (ECM). A partir desse estudo, verificaram que o reflexo depende integridade do sistema vestibular, uma vez que a pesquisa baseou-se no registro antes e depois do seccionamento do nervo vestibular em

pacientes com doença de Ménière. Essas foram as primeiras evidências da possibilidade de usar o reflexo para diagnóstico de doenças do sistema vestibular.

Estudos acurados, realizados por Murofushi *et al.*, (1996) sobre as aferências e caminhos neurais do VEMP em cobaias, propuseram que um arco de três neurônios compunha o caminho mais curto ao músculo ECM. Esse caminho seria desde a aferência vestibular primária, passando pelo neurônio vestibulocólico, e terminando nos motoneurônios do pescoço.

Outros estudos comprovaram a similaridade do reflexo VEMP no homem com cobaias (MUROFUSHI *et al.*, 1995; MUROFUSHI *et al.*, 1996). Posteriormente, Murofushi *et al.*, (1997), defenderam a relação direta da ausência do VEMP com o envolvimento do nervo vestibular inferior.

A origem vestibular do VEMP foi confirmada, mais precisamente na mácula sacular, a partir da contagem dos neurônios, em que 647 dos 2.355 neurônios do nervo vestibular respondem ao VEMP e somente a ele (MUROFUSHI *et al.*, 1996, MUROFUSHI *et al.*, 1999).

2.2.4 Padronização da técnica de registro do Potencial Evocado Mio gênico Vestibular

A proposição de estudar o VEMP como complemento da avaliação otoneurológica estimulou vários autores a investigar e confirmar o receptor periférico e as vias neurais envolvidas na formação desse potencial, suas aplicações clínicas, bem como as variáveis e parâmetros de estimulação e de registro que influenciam as respostas obtidas. É crescente o número de trabalhos sobre esse assunto nos últimos anos. Para a aplicação clínica é preciso que o

método de investigação possua parâmetros uniformizados. Na literatura, foram encontradas diferenças e escolhas diversas em relação à padronização das variáveis.

Em relação ao tipo de estimulação acústica, foram utilizados cliques (AIDAR; SUZUKI, 2005; AKIN; MURNANE, 2001; ALPIN *et al.*, 2004; BICKFORD *et al.*, 1964; BRANDTBERG *et al.*, 1999; CHENG-WEI *et al.*, 2000; CODY *et al.*, 1964; CODY; BICKFORD, 1969; COLEBATCH *et al.*, 1994; FERBER-VIART *et al.*, 1997; LIM *et al.*, 1995; MUROFUSHI *et al.*, 1996; MUROFUSHI *et al.*, 1998; OCHI *et al.*, 2001; ROBERTSON; IRELAND, 1995; SATURCCI; LOGI, 2002; TSUTSUMI *et al.*, 2000; VERSINO *et al.*, 2002; USHIO *et al.*, 2001; WU *et al.*, 1999; WU; MUROFUSHI, 1999). Outros autores utilizaram comparação entre tipos diferentes de cliques: rarefeitos e alternados (ALMEIDA, 1999), comparando também cliques e *tone burst* (AKIN *et al.*, 2003; CHENG *et al.*, 2003; CHENG *et al.*, 2003, MUROFUSHI *et al.*, 2006; MUROFUSHI *et al.*, 1999; SHEYKHOLESLAMI, 2000; WEGAMPOLA; COLEBATCH, 2002), ou somente *tone burst* (AKIN *et al.*, 2003; CHENG *et al.*, 2003; KARINO *et al.*, 2005; NODE *et al.*, 2005; PATKO *et al.*, 2003; RAUCH *et al.*, 2004; SHEYKHOLESLAMI *et al.*, 2000, TAKEGOSHI; MUROFUSHI, 2002; TIMMER, 2006; TODD *et al.*, 2000; WANG E YOUNG, 2004; WELGAMPOLA; COLEBATCH, 2001; WELGAMPOLA; COLEBATCH, 2005; WU *et al.*, 1999).

A frequência do estímulo foi descrita também com extrema variedade: 01 a 20 Hertz (Hz). Verificou-se uma maior incidência nas frequências menores ou iguais a 05 Hz, observando-se que, quanto menor a frequência, mais homogênea e constante era a resposta (AKIN; MURANANE, 2001; ALMEIDA, 1999; CHENG-WEI *et al.*, 2000; COLEBATCH *et al.*, 1994; FERBER-VIART *et al.*,

1997; MUROFUSHI *et al.*, 1996; MUROFUSHI *et al.*, 1998; RAUCH, 2004; ROBERTSON, IRELAND, 1995; SHEYKHOLESLAMI, 2000; TSUTSUMI *et al.*, 2000; WU *et al.*, 1999; WU; MUROFUSHI, 1999).

Embora existam grandes divergências no posicionamento dos eletrodos nos exames do VEMP, tem-se observado, pela literatura atual descrita, que o eletrodo de superfície é posicionado, geralmente, no músculo ECM; (ALMEIDA, 1999; COLEBATCH; HALMAGYI, 1992), isso porque as respostas são mais consistentes e homogêneas. Além disso, o modo de aplicação do exame é muito mais prático e confortável para o paciente. Para ativação do ECM, durante a realização do exame, alguns autores (COLEBATCH *et al.*, 1994) recomendam que o indivíduo permaneça sentado, fazendo pressão com a testa sobre uma barra posicionada à frente da cabeça, enquanto outros prescrevem que ele deve permanecer em decúbito dorsal horizontal, elevando a cabeça (MUROFUSHI *et al.*, 1996, ROBERTSON; IRELAND, 1995; WAELE *et al.*, 1999). Nas duas situações, obtém-se ativação simultânea de ambos os ECM. Todavia, avaliou-se que a posição que promove sua melhor ativação é a rotação lateral máxima da cabeça, com o indivíduo sentado (MATSUZAKI *et al.*, 1999, MUROFUSHI *et al.*, 1998, MUROFUSHI *et al.*, 1999; WU; MUROFUSHI, 1999). Em relação ao efeito do local na colocação do eletrodo no ECM para realizar o VEMP, pesquisa sugere que a parte média desse músculo é o melhor local para o registro da resposta (SHEYKHOLESLAMI *et al.*, 2000).

A influência da contração da musculatura cervical e da intensidade do estímulo sobre a amplitude e a latência da resposta no registro do VEMP foi estudada, e constatou-se relação linear entre o grau de contratura muscular e a amplitude das respostas, mas não se observaram variação na latência

(COLEBATCH; ROTHWELL, 1993; LIM *et al.*, 1995; SHEEAN *et al.*, 1993). As variáveis relacionadas ao resultado do exame foram pesquisadas, comprovando-se que a amplitude do reflexo era proporcional à tensão muscular e à intensidade do estímulo. Portanto, concluiu-se que as discrepâncias em relação à amplitude devem decorrer da menor contratura muscular (AKIN *et al.*, 2004; FERBER-VIART *et al.*, 1997; ROBERTSON; IRELAND, 1995; WAELE *et al.*, 1999,).

O filtro passa-banda variou, conforme foi estipulado pelos autores: 02 a 1.000 Hz (BICKFORD *et al.*, 1964; CODY *et al.*, 1964), 06 a 6.000 Hz (CODY, BICKFORD, 1969), 03 a 2.000 Hz (LIM *et al.*, 1995), 05 a 1.000 Hz (FERBER-VIART *et al.*, 1997), 05 a 1.500 Hz (OCHI *et al.*, 2001; OCHI; OHASHI, 2003; VERSINO *et al.*, 2002), 10 a 1.500 Hz (SATURCCI; LOGI, 2002), 20 a 1.500 Hz (AKIN; MURNANE, 2001), 30 a 3.000 (WANG; YOUNG, 2004; WU *et al.*, 2000), 20 a 10.000 Hz (ROBERTSON; IRELAND, 1995), e de 20 a 2.000 Hz (BRANDTBERG *et al.*, 1999; CHENG-WEI *et al.*, 2000; KARINO *et al.*, 2005; MUROFUSHI *et al.*, 1996; MUROFUSHI *et al.*, 1998; TAKEGOSHI; MUROFUSHI, 2002; TSUTSUMI *et al.*, 2000; SHEYKHOLESLAMI, 2000; WU; MUROFUSHI, 1999). Segundo Kavanagh *et al.*, (1984), a utilização de filtro passa-banda abaixo de 200 Hz alisaria o traçado e aumentaria a precisão da marcação dos picos dos traçados dos potenciais evocados.

Demonstrou-se, em estudos experimentais, que o limiar de excitabilidade da mácula sacular por som é elevado em cobaias (DIDIER; CAZALS, 1989; MCCUE; GUINAN, 1994) e primatas (YOUNG *et al.*, 1977), sendo em torno de 80 dB NPS. O mesmo limiar elevado foi observado em trabalhos clínicos, que avaliaram a influência de diferentes intensidades de estímulo sobre

as respostas miogênicas evocadas por estimulação sonora (LIM *et al.*, 1995; TOWNSED; CODY, 1971).

Almeida (1999) acrescenta que, por tratar-se de um potencial de latência média, o tempo de registro deve ser maior que 50 ms. Desde que englobe a resposta, o tempo de registro não influencia no traçado.

A denominação dos traçados desse potencial varia de acordo com autores, que utilizam ora P13-N23 (MUROFUSHI *et al.*, 1998; WAELE *et al.*, 1999; WU; MUROFUSHI, 1999), ora P14-N21, (ROBERTSON; IRELAND, 1995), ora I-II (FERBER-VIART, 1997; MATSUZAKI *et al.*, 1999).

2.2.4.1 Estudos em indivíduos normais

Colebatch *et al.* (1994) avaliaram respostas obtidas no VEMP em sujeitos normais. Posicionaram o eletrodo ativo na metade superior do músculo ECM, o de referência no esterno e o terra na fronte, utilizaram estímulo auditivo por meio de cliques de rarefação de 0,1 ms de duração, intensidade de 85 a 100 dB Na e frequência de 03 Hz. Obtiveram resposta em todos os pacientes estudados, em ambas as orelhas ipsilateralmente (total de 20 orelhas). Realizaram um estudo comparativo dos lados das orelhas e não encontraram diferença estatisticamente significativa entre eles. O potencial bifásico tardio (N3-P4) estava presente em 15 das 20 orelhas estudadas. A latência média da primeira onda positiva (P1) foi de 13.3 ms (± 1.5 ms) e a primeira onda negativa (N2) foi de 22.6 ms (± 2.4 ms). A latência da segunda onda negativa (N3) foi de 33.8 ms (± 2.4 ms), e a da segunda positiva (P4) de 43.7 ms (± 3.6 ms). Em relação à atividade da eletromiografia (EMG) foi observada relação linear entre a

amplitude de P1-N2 e a média da EMG, antes do estímulo apresentado. Não foi obtida diferença de amplitude entre os lados, porém a amplitude das respostas aumentou em proporção direta à intensidade do estímulo e à média da atividade do músculo. A onda P1-N2 foi abolida em pacientes que haviam sido submetidos à secção seletiva do nervo vestibular, porém esteve presente em pacientes com perda auditiva neurossensorial severa. A partir desse estudo, concluíram que a resposta P1-N2 é produzida por ativação da aferência vestibular cuja origem, no sáculo, transmite o estímulo por via oligossináptica até a musculatura cervical anterior. O potencial N3-P4 não dependia da integridade do nervo vestibular, sendo originado pela aferência coclear.

Lim *et al.* (1995) avaliaram o VEMP por estímulos tipo cliques em 10 indivíduos normais. O objetivo do estudo foi caracterizar a relação de duas variáveis: a intensidade do clique e a atividade tônica da musculatura que determina a amplitude da resposta. O eletrodo de superfície foi colocado no terço médio do músculo ECM, ipsilateral ao estímulo e o de referência no esterno. O registro do filtro passa-banda encontrava-se entre 03 e 2.000 Hz, com cliques de rarefação de 0,1ms. O estímulo foi apresentado em três intensidades: 85, 90 e 55 dB Na. Para cada intensidade foram utilizados seis níveis diferentes de contração muscular. Foram obtidos traçados com primeira onda positiva (P1), primeira onda negativa (N2) e a amplitude P1-N2 em 3 diferentes níveis de intensidade. Nos resultados analisados não houve diferença significativa das ondas P1 e N2 nas três intensidades analisadas. Houve uma variação individual entre a amplitude da resposta e a tonicidade da musculatura em diferentes intensidades estabelecidas. Os autores concluíram que, em estudos clínicos e normativos, no modelo linear

de avaliação da amplitude, havia necessidade de controle da intensidade e do nível da contração muscular.

A análise da influência da frequência nas respostas miogênicas vestibulares foi avaliada em 24 orelhas normais por Wu e Murofushi (1999). O aparelho utilizado foi Neuropack Nihon Kohden. Os eletrodos de superfície foram: ativo, na parte superior do ECM, e de referência, na porção superior do esterno. Os parâmetros utilizados foram: cliques de rarefação a 0,1 ms em 95 dB Na. O filtro passa-banda esteve entre 20 Hz a 2.000 Hz, análise de tempo de 50 ms e 100 estímulos para cada lado e para cada frequência. O paciente permaneceu sentado e com rotação contralateral à orelha estimulada. A sensibilidade da eletromiografia foi estabelecida entre 50 a 200 μ v, com objetivo de manter o nível de contração adequado e constante. Foram usados cinco tipos diferentes da frequência testados em ambos os ouvidos: 01Hz, 05Hz, 10Hz, 15Hz e 20Hz. Foram calculadas latência e amplitude a partir de métodos estatísticos. Os resultados indicaram 100% de respostas em todas as orelhas, nas frequências de 01 Hz, 05 Hz e 10 Hz. Na frequência de 15 Hz, o percentual de resposta foi de somente 96% das orelhas, e, na frequência de 20 Hz, 63% das orelhas obtiveram respostas. Em relação à amplitude, observou-se que a frequência de 01 a 05 Hz mostrou-se mais alta, com tendência a diminuir com o aumento da frequência. A mensuração P1-N2 e o intervalo interpico foram variáveis e mostraram que não existe diferença significativa entre as cinco frequências, mas observou-se variação maior em 20Hz e menor em 01Hz. Considerou-se que a frequência de 05 Hz foi a mais útil para o VEMP.

No Brasil, Almeida (1999) discutiu a via neural e o papel fisiológico do reflexo vestibulo-espinhal desencadeado por estimulação sonora a partir da

mácula sacular. O registro foi obtido por meio de eletrodos de superfície que foram colocados na parte superior do músculo ECM ipsilateral à estimulação, de referência sobre a borda anterior da clavícula ipsilateral ou sobre o esterno e terra, na região frontal mediana. Foram também registradas respostas do músculo trapézio (TRP), colocando-se o eletrodo de registro nesse músculo, na altura da sexta vértebra cervical, a 1,5 cm da linha mediana para ambos os lados. O paciente permaneceu sentado com rotação contralateral à orelha estimulada ou deitado, elevando a cabeça, para obtenção das respostas do músculo ECM, e, para o TRP, o paciente permaneceu com flexão da cabeça pressionando o queixo contra o esterno ou pressionando o occipício para trás, permitindo ativação simultânea da musculatura direita e esquerda. Utilizaram-se dois filtros passa-banda, sendo o primeiro de 10 a 2.500 Hz, e o segundo, de 01 a 2.000 Hz. A estimulação consistiu na apresentação de séries de 200 cliques alternados, de 0,1 ms de duração, com intensidade de 120 dB NPS. Como resultado, foi possível verificar que a utilização de diferentes filtros interfere na latência das respostas, mas não interfere na amplitude, nas diferenças interaurais e índice de assimetria da amplitude, de forma que são considerados igualmente homogêneos. O primeiro potencial bifásico da resposta, ondas I e II ou P1 e N2, apresentaram comportamento distinto dos demais componentes e foram considerados como representantes do reflexo vestibulo-espinhal desencadeado pelo estímulo acústico.

2.2.5 Aplicações Clínicas do Potencial Evocado Miogênico Vestibular

As pesquisas relacionadas à aplicação clínica do VEMP expandiram-se devido à necessidade de definir a acuidade desse exame. Assim, estudos têm proposto que o VEMP seja utilizado como exame complementar na avaliação otoneurológica atualmente utilizada.

Estudos realizados verificaram o valor do VEMP no diagnóstico e monitoramento de diversas doenças de origem central e periférica, a saber: doença de Ménière (KUO *et al.*, 2005; LIM *et al.*, 2006; MAGLIULO *et al.*, 2004; RAUCH *et al.*, 2004; RAUCH, 2004; RIBEIRO *et al.*, 2005; WAELE *et al.*, 1999; TIMMER *et al.*, 2006), trauma acústico (WANG *et al.*, 2006), síndrome de Ramsay Hunt (SAITO *et al.*, 2003), fenômeno de Tullio (COLEBATCH *et al.*, 1994), degeneração espinocerebelar (TAKEGOSHI; MUROFUSHI, 2000), neurofibromatose (WANG *et al.*, 2005), deiscência do canal vestibular superior (BRANTBERG *et al.*, 1999; STREUBEL *et al.*, 2001), neurinoma do acústico (MAGLIULO *et al.*, 2003; MATSUZAKI, 1999; MUROFUSHI *et al.*, 1998; PATKO *et al.*, 2003; TAKUHI *et al.*, 2001; TSUTSUMI *et al.*, 2000), esclerose múltipla (AIDAR; SUZUKI, 2005, ALPINI *et al.*, 2004; ALPINI, 2005; MUROFUSHI *et al.*, 2001; SHIMIZU *et al.*, 2000; TU; YOUNG, 2004; VERSINO *et al.*, 2002), vertigem posicional paroxística benigna (AKKUZU *et al.*, 2006), neuronite vestibular (HALMAGYI *et al.*, 2002; MUROFUSHI *et al.*, 2006; OCHI *et al.*, 2003), migrânea da artéria basilar (LIAO; YOUNG, 2004).

2.2.6. Aplicações Clínicas em desordens periféricas de ouvido interno

2.2.6.1 Doença de Ménière

Waele *et al.* (1999) realizaram estudo retrospectivo que avaliou a disfunção sacular por meio do VEMP em 59 sujeitos com diagnóstico clínico de doença de Ménière (DM) unilateral. Avaliaram dois grupos de pacientes normais (com audição normal e sem sinais clínicos de alterações vestibulares) como grupos controle. O primeiro grupo foi composto por 34 sujeitos com idade que variava entre 19 e 24 anos, e o segundo foi composto por 37 sujeitos com idades entre 31 e 80 anos. Durante o registro, os sujeitos permaneceram deitados, elevando a cabeça para ativação bilateral e simétrica dos ECM. Foram estimulados com quatro séries de 512 cliques de rarefação de 0,1 ms, com intensidade de 100 dB NA, na frequência de 06 Hz. As respostas foram filtradas por filtro passa-banda de 10 a 1.600 Hz e o tempo de registro foi de 80 ms. No primeiro grupo controle, foram obtidos, em todos os sujeitos, respostas referentes ao potencial P13-N23, com latência média de 11,5 ms e 19,3 ms, respectivamente. Não houve diferença intra e interpessoal significativa entre as latências P13 e N23, e observou-se grande variação intra e interpessoal na amplitude desse potencial, sendo a amplitude média de 80,5 μ v. No segundo grupo de indivíduos normais, as respostas foram presentes em 89% dos pacientes, e também não se observou diferença estatisticamente significativa entre as latências. A amplitude também apresentou grande variabilidade intra e interpessoal no segundo grupo, com média de 67,9 μ v. Waele *et al.*, (1999) atribuíram ausência de resposta em 11% dos voluntários do segundo grupo como

decorrente de contração muscular insuficiente, de patologia vestibular latente ou de envelhecimento, tornando a mácula menos sensível à estimulação sonora. Acrescentaram que o achado isolado de ausência de resposta no VEMP poderia ser útil na identificação de idosos em grupo de risco para hipossensibilidade sacular, e portanto, com maior tendência a quedas. No grupo de pacientes em estudo, 54% dos sujeitos apresentaram alteração de resposta do lado acometido. Esse achado foi correlacionado com o grau de perda auditiva em graves, mas não com o grau de hiporreflexia na prova calórica. Concluíram que sujeitos com DM podem apresentar disfunção sacular relacionada à perda auditiva em graves.

Com o objetivo de explorar os mecanismos da desordem sacular em indivíduos em crise durante a DM, foram avaliados por Kuo *et al.*, (2005) 12 sujeitos com DM unilateral com ataques vertiginosos. O teste foi realizado dentro de 24 horas após a crise. Foram encontradas respostas normais em quatro sujeitos e alterados em oito (67%). Após 48 horas, quatro sujeitos com o resultados inicialmente anormais apresentaram respostas normais, e os outros quatro mantiveram resposta alterada. Concluíram que a maioria de sujeitos com DM (67%) apresentam alteração da resposta do VEMP, indicando que o sáculo é acometido durante as crises da DM.

Rauch (2004), em estudo de coorte, avaliou a sensibilidade do VEMP em localizar o lado acometido pela DM, além de verificar se a informação fornecida pelo VEMP é complementar àquela obtida em uma bateria convencional de testes no diagnóstico dessa enfermidade. Foram avaliados 20 adultos (9 homens e 11 mulheres) com DM unilateral. Todos os sujeitos submeteram-se ao VEMP. Foi utilizado estímulo ipsilateral tipo clique e *tone burst* nas frequências de 250, 500, e 1.000 Hz. Todos os sujeitos também se submeteram à

eletronistagmografia. A atribuição do lado/doença na prova calórica foi obtida pela assimetria das respostas, obtendo-se a atribuição correta de 85% dos casos. O VEMP com estímulo do tipo *tone burst* na frequência de 250 Hz obteve pertinência correta em 80% dos casos. O VEMP foi apontado como sendo altamente sensível no diagnóstico lado/doença na DM unilateral. Portanto, o VEMP forneceu informação complementar àquela obtida por outros métodos no diagnóstico da DM.

Em outro estudo de coorte, Rauch *et al.* (2004) verificaram as alterações no sáculo devido à hidropsia cócleo-sacular na DM. Foram submetidos ao VEMP 14 voluntários normais e 34 sujeitos com DM unilateral. A estimulação foi ipsilateral do tipo clique e *tone burst* nas frequências de 250, 500, 1.000, 2.000, e 4.000 Hz. Não houve alteração de resposta no VEMP nos sujeitos normais, sendo que a melhor resposta foi encontrada na frequência de 500 Hz. Comparados os resultados obtidos com os sujeitos normais e as orelhas não afetadas dos sujeitos com DM, as orelhas afetadas apresentaram aumento significativo do primeiro pico no VEMP. As orelhas correspondentes ao lado afetado apresentaram prolongamento da latência do primeiro pico, em todas as frequências. As orelhas não afetadas nos sujeitos com DM mostraram, também, latência do primeiro pico significativamente elevada, comparados com os sujeitos normais. As análises do primeiro pico do VEMP, para efeitos da idade, da perda auditiva e da configuração audiométrica, não mostraram correlação significativa alguma. Concluíram que as orelhas com diagnóstico de DM apresentam alterações no primeiro pico devido à alteração no mecanismo sacular. As orelhas não afetadas nos sujeitos com Ménière unilateral mostraram mudanças similares, embora com menor grau. Isso pode ser devido à hidropsia sacular oculta na

orelha assintomática ou às interações binaurais no arco reflexo otólito-cervical no VEMP.

Magliulo *et al.* (2004), a partir de estudo prospectivo, questionaram se a combinação do teste tradicional do glicerol e o VEMP seriam capazes de diagnosticar, precocemente, a hidropsia endolinfática e identificar a DM. O estudo foi limitado a sujeitos que se queixaram de tontura como único sintoma vestibular. Foram avaliados 38 sujeitos com tontura sem nenhum tratamento. Todos submeteram-se ao teste do glicerol avaliado pela audiometria tonal e VEMP. Após o teste do glicerol, houve uma melhora superior a 20% no VEMP em relação às análises da latência e amplitude. Em um sujeito, observou-se reaparecimento da resposta do VEMP. Em outros 6, houve aumento nas amplitudes da resposta, unilateralmente em quatro casos e bilateralmente em dois. Um paciente apresentou melhora bilateral na amplitude e melhora unilateral na latência. O VEMP associado ao teste do glicerol mostrou-se capaz de identificar as disfunções do sáculo que não eram detectáveis pelos métodos rotineiros. Conseqüentemente, esse método deve ser considerado como adicional no diagnóstico de pacientes com vertigem ou tontura.

Ribeiro *et al.*, (2005) com o objetivo de verificar se o VEMP poderia apresentar anormalidades na orelha comprometida e na orelha assintomática, em pacientes com hipótese diagnóstica de DM, avaliaram 20 sujeitos com DM definida unilateral. A seleção baseou-se na história clínica e na eletrococleografia (relação SP/AP maior ou igual a 35%) com anormalidades na orelha comprometida. O equipamento utilizado foi Amplaid MK12R com quatro canais. Foram promediados 200 cliques alternados com 0,1 ms de duração, na frequência de 03 Hz, intensidade de 90 dB NA, utilizando-se um filtro de 10 a 2.500 Hz. Não

apresentaram anormalidades no VEMP dez pacientes com DM unilateral (50,0%). Nos outros dez (50,0%), os potenciais estavam ausentes em sete casos (35,0%); dois casos apresentaram ausência de respostas bilateralmente, e cinco casos, ausência unilateral, sendo três do lado comprometido e dois casos do lado assintomático. Aumento da latência absoluta de P13 foi identificado em dois casos (10,0%), e associação do aumento da latência absoluta de P13 e do índice de assimetria da amplitude, em um caso (5,0%). O VEMP do lado da orelha assintomática não apresentou anormalidades em quinze casos (75,0%), estavam ausentes em quatro casos (20,0%), e evidenciaram aumento da latência absoluta de P13 em um caso (5,0%). Nos treze casos (65,0%) com VEMP presente, a média dos valores da latência do potencial P13 à estimulação da orelha comprometida ipsilateral ao músculo ECM foi de 12,26 ($\pm 1,94$ ms), e a média dos valores da latência do potencial N23 foi 20,17 ($\pm 1,53$ ms). As latências de P13 e N23 das orelhas assintomáticas foram 11,98 ($\pm 1,69$ ms) e 20,01 ($\pm 1,99$ ms), respectivamente. Não houve diferença estatisticamente significativa entre a média dos valores da orelha comprometida com a média dos valores da orelha assintomática. Não houve diferença significativa entre a média dos valores absolutos da amplitude de P13-N23 nas 13 orelhas comprometidas, igual a 29,69 ($\pm 26,35\mu\text{v}$), e a das orelhas assintomáticas, igual a 30,98 ($\pm 24,75\mu\text{v}$). Para a realização da análise estatística das latências absolutas e das amplitudes, foram excluídas as ausências de resposta (sete casos), ficando a amostra com 13 orelhas. O índice de assimetria dos valores da amplitude foi 26,77 ($\pm 12,65\%$). Concluíram que o VEMP pode apresentar anormalidades nas orelhas comprometidas e assintomáticas, com hipótese diagnóstica de DM.

Lim *et al.* (2006) verificaram a utilidade do VEMP na detecção de hidropsia endolinfática, especialmente na orelha assintomática em sujeitos com DM unilateral, e executaram estudo dividido em duas partes. A primeira parte consistiu na seleção de espécimes do osso temporal pós-morte, para análise histológica; a segunda consistiu na avaliação do VEMP em sujeitos com diagnóstico de DM unilateral (n = 82). A hidropsia sacular foi observada na orelha assintomática em seis dos 17 (35%) doadores dos ossos temporais com DM unilateral. Os sujeitos com DM unilateral apresentaram aumento da latência do primeiro pico nas orelhas sintomáticas e em 27% das orelhas assintomáticas. Concluíram que o acometimento bilateral da DM ocorre, aproximadamente, em um terço dos casos de DM, sendo a hidropsia sacular um fator preditivo para o desenvolvimento de DM bilateral. Desse modo, o VEMP poderia ser útil como um detector de hidropsia sacular na orelha assintomática e como um preditor da evolução da DM bilateral.

Estudo retrospectivo realizado por Timmer *et al.* (2006), analisou os achados do VEMP em sujeitos com diagnóstico de DM com e sem ataques de queda súbita. A pesquisa incluiu 14 sujeitos normais e 12 pacientes (10 homens e duas mulheres) com DM unilateral com ataques de queda súbita e 82 sem ataques de queda súbita. Foi realizado VEMP nas frequências de 250, 500 e 1.000 Hz. As respostas do VEMP estavam normais em todas as frequências e em ambas as orelhas de todos os indivíduos normais. Nas orelhas não afetadas dos sujeitos com DM unilateral, a ausência de resposta foi encontrada em 13% das frequências testadas. Este número elevou-se para 18% nas orelhas afetadas dos pacientes com DM unilateral e em 41% das orelhas de Ménière com ataques de queda súbita. A partir dos achados, os autores concluíram que ataques de queda

súbita revelavam o avanço da doença envolvendo o sáculo, e que o VEMP poderia ser um método clínico útil para avaliar a gravidade ou a progressão da doença nos sujeitos com diagnóstico de DM.

2.2.6.2 Trauma Acústico

A proximidade anatômica do sáculo da platina do estribo assinalava a possibilidade de trauma acústico associada à disfunção sacular. Dessa maneira, Wang *et al.*, (2006), a partir de estudo prospectivo, analisaram as respostas do VEMP após trauma acústico agudo. Foram avaliados 20 sujeitos (29 orelhas) diagnosticados com trauma acústico agudo. Antes de iniciarem o tratamento, cada um submeteu-se à audiometria tonal, para a pesquisa dos limiares auditivos e ao VEMP. Após três meses de uso de medicação, a recuperação completa da audição foi obtida em 4 orelhas; houve ocorrência de melhora parcial em 4 orelhas e de limiares auditivos inalterados em 21 orelhas (72%). Das 18 orelhas com VEMP normal, 8 orelhas (44%) apresentaram melhora auditiva, e, em 10 orelhas (56%) a audição permaneceu inalterada. Observou-se que, em todas as 11 orelhas com ausência ou atraso na latência no VEMP, a perda auditiva permaneceu inalterada, demonstrando-se relação significativa entre resultados alterados no VEMP e o prognóstico auditivo após tratamento. Assim, o VEMP pôde prever o resultado da audição após o trauma acústico agudo com sensibilidade de 44% e especificidade de 100%. Os autores concluíram que, quanto maior a intensidade de ruído, mais severos eram os danos causados na cóclea e no sáculo. A ausência ou atraso na latência da resposta no VEMP após o trauma acústico pode indicar um prognóstico ruim a respeito da melhora do

nível de audição; porém o VEMP normal não foi um indicador fluente para a expectativa de recuperação auditiva.

2.2.6.3 Neuronite Vestibular

Segundo Halmagyi *et al.* (2002), a perda unilateral da função vestibular repentina e espontânea sem sinais simultâneos da perda de audição ou do tronco encefálico é, geralmente, atribuída a uma infecção viral que envolve o nervo vestibular, chamada neuronite vestibular. Os sinais clínicos da neuronite vestibular são: vertigem, nistagmo espontâneo e perda unilateral da função semicircular lateral, confirmados na prova calórica. Em alguns sujeitos com neuronite vestibular, o processo parece envolver somente os canais semicirculares anterior e lateral, considerados como neuronite vestibular superior seletiva. Devido a esses fatores, os autores apresentaram dois casos de sujeitos com queixa de vertigem aguda, com função do canal semicircular lateral normal comprovada pela prova calórica, mas com perda seletiva unilateral da função do canal semicircular posterior e da função sacular avaliados no VEMP, devido à ausência de respostas. Sugeriram que esses sujeitos apresentaram neuronite vestibular inferior seletiva e que, ao contrário do convencional, a queixa de vertigem espontânea aguda e perda unilateral da função do canal semicircular lateral não são essenciais para um diagnóstico do neuronite vestibular.

A incidência de desordens no nervo vestibular inferior em sujeitos com neuronite vestibular unilateral e sua recuperação foram avaliadas por Ochi *et al.* (2003), através do monitoramento dos sujeitos pelo VEMP. Foram avaliados 8 pacientes com neuronite vestibular unilateral. Todos os sujeitos submeteram-se

ao VEMP e à prova calórica. Alterações no VEMP foram encontradas em 2 dos 8 sujeitos. Um deles apresentou recuperação completa da função do nervo vestibular inferior após submeter-se ao VEMP. Concluíram que a recuperação de distúrbios do nervo vestibular inferior pode ser confirmada pelo resultado do VEMP.

Murofushi *et al.* (2006), verificaram a recuperação da função do nervo vestibular inferior após neurinite vestibular. Embora a recuperação de funções do nervo vestibular superior seja relatada, há pouco estudo sobre a recuperação da função do nervo vestibular inferior em sujeitos com neurinite vestibular. Foram submetidos ao VEMP 13 pacientes com diagnóstico de neurinite vestibular que demonstraram ausência de resposta no lado afetado. Entre eles, 5 (38,5%) apresentaram recuperação de respostas de VEMP. Os autores concluíram que o VEMP é um bom método clínico para investigar a recuperação do nervo vestibular inferior em indivíduos com história de neurinite vestibular.

2.2.6.4 Perda Auditiva

Kurzyna *et al.* (2005), compararam os achados de registro do VEMP em relação a alterações na orelha média. Foram avaliadas 48 crianças, com idade variando entre 4 e 10 anos. Todas submeteram-se à otoscopia, à audiometria, à timpanometria e ao VEMP, sendo o último com estimulação por cliques via aérea e via óssea. Os sujeitos foram divididos em 3 grupos, de acordo com a condição da orelha média: grupo 1, com 52 orelhas, timpanometria tipo A e limiares auditivos normais; grupo 2, com 23 orelhas, timpanometria tipo B e C e limiares auditivos menores que 20 dB NA, e grupo 3, com 21 orelhas,

timpanometria tipo B com limiares auditivos maiores que 20 dB NA. Concluíram que a condição da orelha média não tem nenhum efeito significativo no registro do VEMP na estimulação por via óssea. Entretanto, na estimulação por via aérea, alterações na orelha média provocam alterações no registro em relação ao aumento de latência desse potencial.

Estudo retrospectivo foi realizado por Rosengren e Colebatch (2006), com o objetivo de confirmar a dependência exclusiva da integridade vestibular na pesquisa do VEMP. Foram avaliados, por meio de vibrador ósseo, 14 sujeitos com perda auditiva neurossensorial de grau severo a profundo bilateral. As respostas eram similares, em tamanho, forma e latência, àquelas registradas em controles normais. Concluiu-se que o VEMP depende, exclusivamente, da integridade vestibular, podendo ser registrado em sujeitos com perda auditiva neurossensorial profunda bilateral utilizando-se estímulo acústico por via óssea.

2.2.6.5 Estreitamento Congênito Isolado de Meato Auditivo Interno

Ito *et al.* (2005), em estudo retrospectivo, pesquisaram os achados neurológicos e otológicos a respeito da funcionalidade do nervo facial e do nervo vestibulo-coclear, com suas três ramificações (nervo coclear, nervo vestibular superior e inferior), localizados no meato auditivo interno (MAI), em sujeitos com estreitamento congênito isolado do MAI, e pesquisaram também as implicações a respeito da ontogenia desses nervos. Foram avaliados cinco casos, entre 1997 e 2002, com o estreitamento de MAI isolado unilateral demonstrado pela tomografia computadorizada, e cuja queixa principal era a perda de audição. Participaram da pesquisa 1 homem e 4 mulheres; sendo 4 lados direitos e 1 esquerdo, com idade

entre 5 e 37 anos, e média de 20 anos; e com diâmetro de MAI diminuído de 26% a 33%, quando comparado com o lado normal. Em todas as orelhas, as respostas de tronco encefálico foram ausentes, o índice de reconhecimento de fala foi de 0%, as emissões otoacústicas eram ausentes ou parcialmente presentes quando comparadas com as obtidas no lado normal. As respostas calóricas foram ausentes em 2 orelhas, reduzidas em 2 orelhas e normal em apenas 1 orelha. O potencial galvânico não mostrou resposta alguma em ambas as orelhas em que as respostas calóricas foram ausentes. A função do nervo vestibular inferior foi normal em todas as orelhas, pelo registro do VEMP. A função do nervo facial foi tida como normal em todos os sujeitos. Concluíram que, nos casos de estenose congênita isolada do MAI, a disfunção de cada nervo pode acontecer independentemente. Na ontogenia do nervo vestibulo-coclear, o nervo vestibular superior e coclear tendem a ser comprometidos juntos.

2.2.6.6 Neuropatia Auditiva

A neuropatia auditiva é caracterizada por perda auditiva de grau leve a moderado, ocorrendo tanto em crianças quanto em adultos, acompanhada pela desproporção no índice de reconhecimento de fala. Shetkholeslami *et al.* (2000) avaliaram 3 sujeitos com queixa de alteração no equilíbrio e perda auditiva, submetidos aos seguintes exames: audiometria, emissão otoacústica, potencial evocado auditivo de tronco encefálico (BERA), eletrococleografia e testes de função vestibular (eletronistagmografia, prova calórica, prova rotatória e VEMP). No VEMP foi utilizado o aparelho Nihon Kohden, com os seguintes parâmetros: 200 cliques com intensidade de 95 dB NA, frequência de 05 Hz, intervalo de 100

ms e filtro passa-banda de 20 a 2.000 Hz. O paciente permaneceu sentado à cadeira e com rotação contralateral à orelha estimulada. A atividade da EMG foi estabelecida em um nível de contração de 100 a 400 μ v. A audiometria de tom puro revelou, nos 3 pacientes estudados perda auditiva neurossensorial leve a moderada com pobre discriminação, ausência de respostas no BERA, sendo que na emissão otoacústica e eletrococleografia as respostas foram normais, assim como os movimentos oculares pesquisados. Revelou também VEMP ausente em todos os sujeitos. Este resultado comprova o envolvimento do nervo vestibular inferior e/ou de suas estruturas. Com relação a esses 3 pacientes, concluiu-se que houve uma manifestação de injúria tanto no nervo coclear quanto no nervo vestibular; portanto, nos pacientes com neuropatia auditiva isolada, a via vestibular do nervo vestibulo-coclear pode estar acometida. Os autores sugeriram o termo neuropatia coclear nos casos de envolvimento somente da via auditiva.

Shetkholeslami *et al.* (2005) realizaram testes de função vestibular para avaliar a função sacular em um sujeito com neuropatia auditiva. Os exames otoneurológicos foram realizados em uma mulher de 21 anos, com queixas relacionadas à dificuldade auditiva na percepção da fala no discurso. Os resultados de teste auditivos eram consistentes com o diagnóstico de neuropatia auditiva, isto é, respostas ausentes de tronco encefálico, perda auditiva neurossensorial moderada, discriminação de fala com alteração discrepante em relação aos limiares auditivos obtidos e presença de emissão otoacústica e microfonia coclear medida pela eletrococleografia. Na exame neurológica, os testes de equilíbrio apresentaram respostas normais. Na pesquisa do VEMP com estímulo do tipo *tone burst*, verificou-se ausência de resposta do lado esquerdo e presença de resposta do lado direito. Segundo os autores, esse resultado poderia

ser interpretado como uma neuropatia cólico-sacular unilateral concomitante à neuropatia coclear. Além disso, eles sugeriram o uso de termos mais precisos para caracterizar pacientes em relação às partes da orelha interna e de sua inervação. Concluíram que a avaliação vestibular detalhada em sujeitos com neuropatia auditiva deve ser realizada, a fim de avaliar a co-existência de desordem vestibular sintomática ou assintomática. Essa informação fornecida seria de grande valor para os clínicos.

2.2.6.7 Neurofibromatose

A Neurofibromatose 2 é caracterizada por neurofibroma vestibular bilateral. Apenas o nervo facial, o nervo coclear e a divisão superior do nervo vestibular são avaliados antes da cirurgia, sem verificação da integridade da parte inferior do nervo vestibular. Wang *et al.* (2005) avaliaram um total de 7 pacientes com essa enfermidade (2 homens e 5 mulheres) que se submeteram à audiometria tonal, ao VEMP, à ressonância magnética e à prova calórica. A audiometria revelou níveis de audição normal para 1 orelha, perda auditiva leve a moderada para 8 orelhas, severa para 3 orelhas, e profunda para 2 orelhas. A prova calórica revelou ausência de resposta em 71% das 14 orelhas. Sete orelhas submeteram-se ao VEMP, e somente uma (14%) apresentou ausência de resposta. A ressonância magnética descreveu lesões que ocupavam o espaço auditivo em todas as 14 orelhas, sendo: tumores pequenos em 3 orelhas, tumores médios em 7 orelhas e tumores grandes em 4 orelhas. O tamanho do tumor de NF2 foi relacionado à resposta calórica, mas não foi relacionado ao limiar auditivo

ou aos achados no VEMP. Concluíram que NF2 origina-se, mais freqüentemente, do nervo vestibular superior do que do nervo vestibular inferior.

2.2.6.8 Neurinoma Acústico e Vestibular

Murofushi *et al.* (1998) revisaram exames pré-operatórios de 21 sujeitos com diagnóstico de neurinoma vestibular, incluindo-se o VEMP. Os resultados foram comparados com respostas obtidas em 8 indivíduos normais. Em relação ao lado não afetado, foram encontradas respostas normais em todos os sujeitos, e em ambos os lados, no grupo de indivíduos normais. A ausência de resposta foi verificada em 15 sujeitos (71%) e a diminuição significativa da amplitude, em 2 indivíduos (9%). Desse modo, 17 (80%) dos 21 sujeitos mostraram respostas anormais no resultado do VEMP. Embora tivessem respostas calóricas normais, 3 apresentaram VEMP anormal. Outros 3 tiveram resposta calórica anormal, embora tivessem VEMP normal. Esses resultados sugeriram que o VEMP seria útil no diagnóstico do neurinoma do acústico, especialmente para classificação em relação aos nervos acometidos. Sugeriram que, na pesquisa para o diagnóstico de neurinoma acústico, deve ser utilizado o VEMP, além da ressonância magnética, o BERA e a prova calórica. As respostas do BERA e da prova calórica refletem, principalmente, a integridade dos nervos coclear e vestibular superior, respectivamente. Uma vez que o VEMP avalia o nervo vestibular inferior, ele forneceria informações diferentes e complementares àquelas obtidas nos outros exames, a respeito da participação do nervo vestibular inferior.

Matsuzaki (1999), a fim de esclarecer a utilidade VEMP em detectar neurinoma acústico, avaliou 2 pacientes com respostas normais do BERA e VEMP anormal. O primeiro caso referia-se a uma mulher de 54 anos, com VEMP ausente no lado afetado e prova calórica e BERA normais. O segundo caso era o de uma mulher de 58 anos, cujo VEMP apresentou ausência de resposta do lado afetado, prova calórica com resposta deficitária e BERA normal. Estes resultados e estudos precedentes sugeriram que o VEMP poderia refletir uma função diferente daquelas avaliadas pelos outros exames. Concluíram que o VEMP poderia fornecer informação útil no diagnóstico de neurinoma acústico.

Análise retrospectiva de 28 sujeitos que haviam sido submetidos à ressecção de neurinoma vestibular foi realizada por Tsutsumi *et al.* (2000) com objetivo de determinar se a origem dos nervos do tumor poderiam ser previstos pelo VEMP. Todos os indivíduos foram submetidos à audiometria, à prova calórica, ao VEMP e à ressonância nuclear magnética pré-operatória. O nível auditivo, resultado da prova calórica, tamanho e origem do tumor foram comparados com VEMP. Dos 28 pacientes, 2 foram excluídos, devido à ausência de resposta do VEMP do lado não afetado. A hipótese de comprometimento do nervo vestibular foi comprovada: 11 exames normais, 2 com respostas reduzidas e 7 sem resposta. Esses achados sustentaram o fato de que a função do nervo vestibular inferior possa contribuir na via aferente do VEMP. Concluíram que, para avaliação do nervo vestibular superior, deve-se preconizar a prova calórica. O nervo vestibular inferior foi o local de maior acometimento do neurinoma vestibular nesse estudo, e não há um método estabelecido para avaliar sua função. O VEMP poderia ser utilizado como método diagnóstico nesses casos.

Takuchi *et al.* (2001) verificaram a utilidade de VEMP em 18 sujeitos com neurinoma acústico unilateral. Uma escala de normalidade no VEMP foi obtida por meio de 20 sujeitos normais. Apresentaram respostas alteradas no lado afetado 13 dos 18 pacientes. Concluíram que o VEMP seria útil para detectar disfunção do nervo vestibular inferior em sujeitos com neurinoma acústico.

Patko *et al.* (2003) determinaram o valor do VEMP no diagnóstico de neurinoma acústico, avaliando 95 sujeitos saudáveis e 170 sujeitos com neurinoma acústico unilateral, a partir de estímulos tipo clique e *tone burst*, na frequência de 500 Hz, com intensidade de 100 dB NA. Os resultados da prova calórica e audiometria também foram analisados. Dos 170 indivíduos, 37 (21,2%) apresentaram respostas normais ao clique e ao *tone burst*, enquanto 134 (78,8%) apresentaram diminuição ou ausência de respostas. A ausência de resposta foi encontrada em 78 (45,9%) sujeitos, em ambos os estímulos. Em 56 (32,9%) dos 170 sujeitos, houve discordância entre os resultados encontrados. No estímulo *tone burst* foram encontrados resultados normais em 32 sujeitos e diminuição de resposta em 24, sendo que, no estímulo tipo clique, 40 sujeitos apresentaram ausência, e, 16, apresentaram diminuição de resposta. Por outro lado, todos os resultados normais obtidos por *tone burst* foram também normais quando avaliados por cliques. Não houve correlação significativa entre a disfunção do nervo e o grau e tipo de perda auditiva ou os achados na prova calórica. Estes dados indicaram a utilização de estímulos diferentes, do tipo clique e *tone burst*, e forneceram informação complementar sobre a funcionalidade do nervo vestibular inferior. Os cliques são úteis na avaliação de disfunção sacular do nervo inferior. Nos casos em que não houve resposta ao clique, o estímulo *tone burst* forneceu informação sobre uma função residual do potencial do nervo vestibular inferior.

Magliulo *et al.* (2003) apresentaram estudo de caso, antes e após cirurgia, em paciente com neurinoma localizado no nervo vestibular superior. O sujeito foi avaliado no pré e pós-operatório por audiometria, BERA, prova calórica, VEMP e ressonância magnética. Na audiometria pré-operatória, foi encontrada perda auditiva neurossensorial leve, com respostas normais de tronco encefálico. A prova calórica demonstrou resposta reduzida do labirinto direito. O VEMP era normal. Após remoção do tumor, a audiometria revelou preservação da audição. O VEMP permaneceu normal e, na prova calórica, não houve resposta. A manutenção das respostas no VEMP confirmou o conceito de que esse potencial origina-se no sáculo e é transmitido ao nervo vestibular inferior.

Cheng *et al.* (2002) realizaram análise do papel clínico do VEMP em pacientes com diagnóstico de tumor do ângulo ponto-cerebelar. Nove sujeitos foram submetidos à prova calórica e ao VEMP. Estudo de continuação foi executado um ano após a cirurgia. Seis (69%) dos nove tumores não exibiram resposta calórica ou do VEMP no lado acometido. Três pacientes submeteram-se à excisão do tumor, sendo que todos envolveram os nervos vestibulares superior e inferior. Dois (22%) dos 9 tumores tiveram respostas calóricas normais, mas não VEMP. Um paciente submeteu-se à excisão cirúrgica de tumor originado do nervo vestibular inferior. Após um ano de seguimento, no estudo de continuação, somente um paciente com cisto epidermóide apresentou a recuperação completa da resposta calórica e VEMP, enquanto que, em outros 3 pacientes com neurinoma vestibular, as respostas foram persistentemente ausentes. Antes da cirurgia, o teste de VEMP pode ser usado para prever a origem do nervo e formular o melhor método cirúrgico. Após a cirurgia, o VEMP poderia ser usado para determinar a função residual do nervo vestibular inferior.

Ushio *et al.* (2001) avaliaram as respostas do VEMP em sujeitos com tumor do ângulo ponto-cerebelar e compararam os resultados obtidos usando, como estímulo, cliques com aqueles obtidos por *tone burst* na frequência de 500 Hz. Foram revistos os registros de 87 pacientes com tumor do ângulo ponto-cerebelar que haviam realizado VEMP por estímulo tipo clique. Os estímulos tipo cliques e *tone burst* foram apresentados a 27 sujeitos. O VEMP quando utilizado com clique foi alterado em 69 dos 87 sujeitos, verificando-se ausência de resposta em 55 (79%), atraso da latência em 14 e resposta normal em 18 sujeitos. Quando foi utilizado o estímulo *tone burst*, foram encontradas respostas alteradas em 22 dos 27 dos sujeitos (ausência de resposta em 18 (82%) sujeitos, latência aumentada em 4 resposta normal em 5 sujeitos). As respostas encontradas no VEMP com estímulos tipo clique e tipo *tone burst* foram idênticas em 23 de 27 dos pacientes (85%). Dois pacientes apresentaram VEMP normal pelo *tone burst* e aumento da latência no clique; e 2 pacientes apresentaram VEMP com latência aumentada pelo *tone burst* e ausência de resposta pelo clique. A partir desses resultados, concluíram que as aferências vestibulares respondem melhor ao estímulo tipo *tone burst* do que aos cliques, na frequência de 500Hz.

2.2.6.9 Deiscência do Canal Semicircular Superior

Brantberg *et al.* (1999) demonstraram a hipersensibilidade vestibular ao som na deiscência do canal semicircular superior por meio do VEMP, na avaliação de 3 pacientes com diagnóstico confirmado. O aparelho para registro foi o Medelec Sapphire II, com os seguintes parâmetros: cliques de rarefação de 0,1 ms de duração com frequência de 500, 1.000, 2.000, 3.000 e 4.000 Hz e

intensidade de 60 a 100 dB NA. O filtro utilizado foi de 20 a 2.000 Hz, tempo de análise de 50 ms e 128 estímulos para cada orelha. Os eletrodos de superfície foram: o ativo, no terço superior do ECM, o de referência, na metade da clavícula, e o terra, na porção superior do esterno. Os pacientes foram instruídos a elevar suas cabeças para ativação dos músculos ECM. Foram mensuradas a latência e a amplitude interpico da onda P13-N23. O som presente no ouvido afetado não somente causou movimento ocular torsional/vertical relativo ao canal superior, mas também apresentou respostas miogênicas com latência aumentada, induzidas por cliques e com baixo limiar. Os autores concluíram que, apesar do diagnóstico de dessa enfermidade ser realizado por exames específicos, como a tomografia computadorizada, o VEMP teve grande valor no diagnóstico.

Devido à queixa dos sujeitos com síndrome da deiscência do canal semicircular superior de vertigem e oscilopsia induzidos por sons de alta intensidade, Streubel *et al.* (2001) submeteram ao VEMP 10 sujeitos com essa enfermidade. O diagnóstico foi confirmado, em cada caso, por movimentos evocados oculares e por tomografia computadorizada do osso temporal. O objetivo do estudo foi verificar a diferença na intensidade do estímulo, para eliciar resposta no VEMP. Submeteram-se também ao exame 8 sujeitos sem doença prévia da orelha média. Nos sujeitos com a síndrome, o ponto inicial para eliciar resposta no VEMP variou de 72 dB NHL (± 8), enquanto que o ponto inicial dos sujeitos normais do grupo controle foi de 96 dB NHL (± 5) ($p < 0.0001$). O ponto inicial de VEMP avaliado na orelha contralateral nos sujeitos com deiscência unilateral foi de 98 dB NHL (± 4) ($p > 0.9$, comparando-se aos controles normais). Esses achados demonstraram que os sujeitos com essa síndrome teriam limiares iniciais menores para eliciarem resposta no VEMP. Outras condições, além da

síndrome da deiscência do canal semicircular superior, também poderiam induzir a pontos iniciais rebaixados de VEMP. Assim, o diagnóstico dessa síndrome deve ser estabelecido quando todos os sintomas, os sinais, a resposta de VEMP e da tomografia computadorizada apresentarem características que indiquem essa enfermidade.

2.2.6.10 Vestibulopatia Idiopática

Matsuzaki e Murofushi (2001) avaliaram 3 sujeitos diagnosticados com vestibulopatia bilateral idiopática que é uma desordem vestibular periférica bilateral adquirida de causa desconhecida. Todos se submeteram ao VEMP, sendo que 2 dos 3 sujeitos apresentaram ausência bilateral de resposta, e 1 sujeito apresentou ausência unilateral. O VEMP dos 3 sujeitos revelou que a vestibulopatia bilateral idiopática afeta não somente o nervo vestibular superior, mas também o inferior. Como relatado previamente nos exemplos do neurinite vestibular, o VEMP pode ser útil para classificar vestibulopatia bilateral idiopática, de acordo com o nervo vestibular acometido.

2.2.6.11 Vertigem Posicional Paroxística Benigna

Akkuzu *et al.* (2006), em estudo prospectivo, investigaram o VEMP na vertigem posicional paroxística benigna, na doença de Ménière e determinaram sua importância na avaliação do sistema vestibular. Dos 62 sujeitos avaliados, 17 compunham o grupo controle, e outros 45 sujeitos apresentavam queixa de vertigem, sendo 25 diagnosticados com vertigem posicional paroxística benigna e

20 com doença de Ménière. Das 30 orelhas dos 25 sujeitos com vertigem posicional paroxística benigna, o VEMP apresentou latências prolongadas em 8 e diminuição da amplitude em 1 orelha (9 orelhas anormais, correspondentes a 30% do total). Os registros das 20 orelhas afetadas nos pacientes da doença de Ménière revelaram 4 orelhas com ausência de resposta, 6 orelhas com latências prolongadas (10 orelhas anormais, correspondentes a 50% do total). Somente 2 (5,9%) das 34 orelhas do grupo controle tiveram VEMP anormal. A taxa de anormalidade do VEMP nas orelhas do grupo controle era significativamente mais baixa do que as taxas correspondentes nas orelhas com vertigem posicional paroxística benigna e nas orelhas com Ménière ($P=0.012$ e $P<0.001$, respectivamente). Os resultados sugeriram o VEMP como método promissor no diagnóstico dessas enfermidades.

2.2.6.12 Fenômeno de Tullio

Colebatch *et al.* (1994) apresentaram relato de caso de paciente com fenômeno de Tullio à esquerda, avaliada pelo VEMP. O registro foi realizado por meio de eletrodos de superfície colocados sobre a metade superior do ECM de cada lado, com eletrodo de referência sobre o esterno e eletrodo terra na fronte. A estimulação consistiu na apresentação de 512 cliques de rarefação de 0,1 ms de duração, com frequência de 03 Hz, com intensidade de 140 a 145 dB NPS. Durante a estimulação, a paciente permaneceu em uma das três posições: sentada, pressionando a cabeça para frente, deitada, elevando a cabeça, e sentada, girando a cabeça para o lado contralateral ao estimulado. As respostas foram filtradas por meio de filtro passa-banda de 08 na 1600 Hz. Observaram

potencial P13-N23 de grande amplitude à estimulação no ouvido esquerdo a partir de 70 dB NA, ao passo que na estimulação à direita, o limiar de respostas foi de 90 dB NA. Concluíram que, apesar de a causa do fenômeno de Tullio ser desconhecida, há provável relação com maior sensibilidade vestibular ao som, que pode ser detectada pela avaliação do VEMP.

2.2.7 Aplicações Clínicas em Lesões Vestibulares Centrais

2.2.7.1 Esclerose Múltipla

Shimizu *et al.* (2000) analisaram 3 pacientes com diagnóstico definitivo de Esclerose Múltipla (EM), com objetivo de estudar as lesões da via vestibulo-espinhal. Para o VEMP ser realizado, o paciente permaneceu sentado em uma cadeira, com eletrodo ativo, na parte superior de cada músculo ECM, e o de superfície, na parte superior do esterno em sua face lateral. Durante o exame, o paciente foi instruído para fazer rotação da cabeça ao lado oposto da orelha estimulada. O clique de rarefação de 0,1ms a 95 dB Na foi apresentado através do fone de ouvido. A resposta a 100 estímulos foi repetida duas vezes em cada orelha. Foi realizado, previamente, um grupo controle, no qual todos apresentaram resposta bifásica (P1-N2). Os resultados foram: P1= 11,4 ms ($\pm$ 0,8); N2= 20,8 ms ($\pm$ 2.3). As 6 orelhas dos 3 pacientes estudados mostraram resposta bifásica (P1-N2), com latência significativamente prolongada. Os autores afirmaram que o prolongamento do VEMP pode estar envolvido na desmielinização do axônio aferente primário do trato vestibulo-espinhal e com envolvimento do neurônio do núcleo vestibular. Os autores descreveram que a

mensuração do VEMP pode ser um teste clínico útil para avaliar a função do trato vestibulo-espinhal e para detectar lesões subclínicas vestibulo-espinhais na suspeita de EM.

Murofushi *et al.* (2001) propuseram avaliar o valor diagnóstico da latência do VEMP. O objetivo foi verificar se o prolongamento da latência poderia ser sinal de Esclerose Múltipla ou de outras lesões do trato vestibulo-espinhal. Para isso, os pesquisadores realizaram o VEMP em diversas doenças, e seus achados foram comparados com um grupo de 18 voluntários sadios. O grupo estudado compunha-se de 134 sujeitos (61 homens e 73 mulheres com idade entre 20 e 75 anos). Destes, 43 tiveram diagnóstico de doença de Ménière, 62 de neurinoma vestibular, 23 de neuronite vestibular e 6 de esclerose múltipla. O VEMP foi realizado com eletrodo de superfície sobre a borda superior do ECM e de referência no esterno. O paciente permaneceu sentado e com rotação lateral para o lado oposto à orelha estimulada. A EMG foi aplicada para manter a atividade muscular constante em cada paciente. O estímulo foi apresentado a partir de cliques de rarefação de 0,1 ms e intensidade de 95 dB Na. A frequência de estimulação esteve em 05 Hz e tempo de análise de 50 ms. A resposta foi obtida após 100 estímulos, repetindo-se duas vezes de cada lado. As latências e amplitudes foram mensuradas. A média encontrada do VEMP em pacientes voluntários foi: P1= 11,8 ($\pm$ 0,86 ms) e N2= 20,8 ($\pm$ 2,2 ms). Em relação à amplitude, o percentual de assimetria foi 12,5% ($\pm$ 8,7), com limite superior de 30%. Quando a percentagem do índice de assimetria teve valor maior que a média mais dois desvios padrão dos voluntários, foi considerada a amplitude da orelha menor como a de menor amplitude. O VEMP esteve ausente ou diminuído em 51% dos sujeitos com doença de Ménière (n = 22), em 39% dos sujeitos com

neuronite vestibular ($n = 9$), em 77% dos sujeitos com neurinoma vestibular ($n = 48$) e em 25% dos sujeitos com EM. Aqueles com doença de Ménière ou neuronite vestibular mostraram uma forte tendência ao prolongamento da latência P1; porém a grande maioria apresentou diminuição da amplitude. Nenhum dos pacientes com doença de Ménière teve prolongamento da latência N2. Dos 62 pacientes com neurinoma vestibular, apenas 4 apresentaram prolongamento da latência P1. Todos os sujeitos com EM mostraram prolongamento da onda P1, e 4 sujeitos mostraram prolongamento da latência N2. O prolongamento da resposta sugeriu lesão de orelha interna. Na neuronite vestibular não ocorreu este prolongamento, que pôde ser explicado conforme duas possibilidades: comprometimento completo (ausência de respostas) ou incompleto (diminuição das respostas) do nervo vestibular inferior. No neurinoma vestibular, devido à compressão tumoral, houve aumento da latência. A proposta de a latência prolongada do VEMP ser característica da EM foi descartada, uma vez que diversas lesões do tronco encefálico podem apresentar as mesmas alterações. Os autores concluíram o estudo mostrando que a latência prolongada no VEMP pode sugerir lesão retrolabiríntica, especialmente a do trato vestíbulo-espinhal.

Versino *et al.* (2002), por meio de estudo retrospectivo, verificaram a correlação entre as respostas do VEMP com achados clínicos e instrumentais em sujeitos com EM. Foram analisados os registros do VEMP de 70 sujeitos com EM, bem como seus dados clínicos. Foram avaliados, com respeito ao registro do VEMP, as respostas anteriores e posteriores ao aparecimento de sinais e sintomas cerebelares ou de tronco encefálico. Dos 70 sujeitos, 65 submeteram-se ao registro de BERA; 63 dos mesmos pacientes submeteram-se à gravação de movimentos rápidos de olhos, conhecidos como sacades, e à avaliação visual

vertical subjetiva. O VEMP foi anormal em 31% dos pacientes, o BERA, em 38%, e a avaliação visual vertical subjetiva, em 21% dos sujeitos. O movimento de olho sacades mostrou uma possível disfunção do tronco encefálico em 44,4% dos sujeitos. Não havia correlação alguma entre a ocorrência das anormalidades e os meios técnicos da detecção. Esses meios foram verdadeiros para correlações com dados clínicos, à exceção do BERA, que foi mais frequentemente anormal naqueles que apresentaram, na examinação neurológica, sinais de lesão do tronco encefálico e/ou cerebelares. Em relação ao VEMP, o exame foi considerado uma ferramenta neurofisiológica complementar útil para a avaliação da disfunção do tronco encefálico.

Tu e Young (2004) avaliaram uma mulher de 20 anos com esclerose múltipla. Antes de iniciar o tratamento, foi pesquisado o BERA, que revelou prolongamento bilateral de resposta. A prova calórica mostrou paresia de canal semicircular lateral da orelha direita e resposta normal à esquerda. O VEMP indicou ausência de resposta na orelha direita e prolongamento de latência à esquerda. Uma varredura feita pela ressonância magnética verificou lesões múltiplas, causadas por processos de desmielinização nos hemisférios, no tronco encefálico e no cerebelo. Seis meses após o tratamento, as lesões desapareceram espontaneamente. Os exames foram repetidos, e observou-se recuperação de respostas calórica. O prolongamento bilateral de BERA permaneceu, mas, em relação ao resultado do VEMP, foi encontrada resposta normal na orelha direita, e prolongamento da resposta na orelha esquerda. Concluíram que, além da ressonância magnética, a prova calórica e os testes BERA e VEMP foram úteis no monitoramento da evolução da função auditiva e vestibular em pacientes com EM.

Alpini *et al.* (2004) avaliaram o VEMP em 40 sujeitos (17 homens e 23 mulheres, com média de idade de 38 anos e uma variação entre 17 e 71 anos) com critérios diagnósticos definidos de EM. Foram utilizados como estímulo cliques de rarefação, com contração tônica do músculo ECM. O VEMP apresentou-se alterado em 28 dos 40 sujeitos. Em dezoito casos encontrou-se assimetria de resposta, isto é, a latência foi prolongada de um lado. Em seis casos, a latência foi aumentada em ambos os lados, e, em 4 sujeitos, houve ausência unilateral de resposta. A concordância de co-relação da resposta do VEMP com achados clínicos da presença ou ausência da participação do tronco encefálico foi encontrada em 55%, e, com achados da ressonância magnética, em 65% dos casos. O VEMP anormal indicou disfunção do tronco encefálico em 4 pacientes (10%) com a ressonância magnética normal e nenhum sinal clínico específico. Concluíram que o VEMP é um teste importante no monitoramento e na avaliação da via vestibular em sujeitos com EM.

Aidar e Suzuki (2005) realizaram estudo caso-controle para avaliar o valor do VEMP em sujeitos com diagnóstico de EM. Foram submetidos ao exame um grupo controle de indivíduos normais ($n=15$), e um grupo em estudo ($n=15$), que compreendia sujeitos com diagnóstico de esclerose múltipla. Para realizar o VEMP, foi utilizado estímulo tipo clique de rarefação de 0,1ms de duração, com frequência de 02 Hz, sendo aplicados 200 estímulos em cada orelha, repetidos por três vezes consecutivas a 95 dB NA. No grupo experimental, observou-se ausência de resposta em 30% dos indivíduos com EM (26,7% com ausência à direita e 33,3% com ausência à esquerda). Na comparação do grupo em estudo com e sem sintomas otoneurológicos, observaram que, nos casos sintomáticos, as latências de P1 e de N2 e a amplitude P1-N2 eram mais elevadas. O VEMP foi

considerado como bom método na avaliação da via vestibulo-espinhal nos casos de EM.

Alpini (2005) avaliou, por meio do VEMP, 19 sujeitos em diferentes estágios da EM. Além desses, foram avaliados 10 sujeitos com diagnóstico de EM na fase inicial (2 homens e 8 mulheres com idade que variava entre 24 e 35 anos e média de idade de 29 anos). Nos 19 sujeitos com diagnóstico definitivo de EM, 15 apresentaram respostas alteradas, sendo que, em 1 deles, houve ausência de resposta unilateral; e ocorrência de resposta normal nos 4 sujeitos restantes. Nos sujeitos que se encontravam na fase inicial de EM, foram observadas alterações em 6 sujeitos. Estes resultados sugeriram que as latências de reflexos da via vestibulo-espinhal podem estar prolongadas na EM, em estágios diferentes da doença.

2.2.7.2 Migrânea

Liao e Young (2004), em estudo prospectivo, verificaram o valor do VEMP em pacientes com migrânea da artéria basilar. Na migrânea, os sintomas da aura dizem respeito a distúrbios funcionais em nível do tronco encefálico ou dos pólos occipitais. Foram avaliados 20 pacientes (8 homens e 12 mulheres) com idade que variava entre 9 e 48 anos. Ausência de resposta foi encontrada em 7 sujeitos, aumento da latência da resposta em 2, e 1 indivíduo apresentou VEMP ausente de um lado e com prolongamento de latência no outro lado. Os 10 pacientes restantes (50%) tiveram respostas normais bilateralmente. Os sujeitos submeteram-se a tratamento durante três meses, e o exame foi repetido. Após tratamento, dos 10 pacientes com ausência ou prolongamento da resposta do

VEMP, 9 (90%) apresentaram respostas normais bilateralmente. Os autores concluíram que alguns pacientes com migrânea da artéria basilar têm VEMP ausente ou com prolongamento de latência, porque sua trajetória seria interrompida devido à hipoperfusão no território da artéria basilar.

2.2.7.3 Tumor da Fossa Posterior

Chen e Young (2003) realizaram estudo retrospectivo com objetivo de esclarecer a aplicação do VEMP no diagnóstico de tumores da fossa posterior. Os sujeitos com vertigem aguda foram submetidos a uma bateria de testes vestibulares, incluindo-se audiometria tonal, prova calórica e VEMP, além da ressonância magnética. Apresentaram alterações no tronco encefálico 7 sujeitos (2 homens e 5 mulheres), incluindo-se manifestação de infarto em 5 sujeitos e hemorragia em 2. As manifestações clínicas consistiram em tontura/vertigem em todos os pacientes, nistagmo espontâneo em 5 (71%), e ataxia em 3. Nenhum apresentou alterações cognitivas ou neurológicas. A eletronistagmografia revelou achados anormais em todos dos sujeitos, principalmente alterações na avaliação do nistagmo optocinético (71% dos sujeitos) e na ausência de resposta calórica em 7 orelhas e hiporreflexia em 3 orelhas. No VEMP foi encontrada resposta normal em 3 orelhas e anormal em 11 orelhas (79%), incluindo-se ausência em 8 orelhas e prolongamento de latência em 3 orelhas. Quando os resultados dos testes foram combinados, a taxa de anormalidade aumentou para 93% (13 de 14 pacientes). Concluíram que a prova calórica avalia o reflexo vestibulo-ocular, no tronco encefálico superior; e o VEMP avalia o reflexo sáculo-cólico, no tronco

encefálico inferior. Assim, para avaliar a extensão de lesões no tronco encefálico, o VEMP e a prova calórica deveriam ser realizados concomitantemente.

2.2.7.4 Degeneração Espinocerebelar

Takegosh e Murofushi (2000) avaliaram a resposta do VEMP em sujeitos com degeneração espinocerebelar (DEC). Foram avaliados 16 sujeitos com DEC e 9 sujeitos normais. Os sujeitos com DEC foram classificados em três grupos: aqueles com ataxia olivo-ponto-cerebelar (AOPC; n = 10); aqueles com atrofia cerebelar cortical (ACC; n = 3); e aqueles com doença de Machado-Joseph (DMJ; n = 3). Todos os sujeitos com AOPC e ACC apresentaram respostas bifásicas, porém 2 dos 3 sujeitos com DMJ apresentaram VEMP alterado bilateralmente. Houve ausência de resposta em três lados, nesses 2 sujeitos, e um lado mostrou atraso da latência P13. Além disso, os 2 sujeitos apresentaram hiporreflexia na prova calórica. Estes resultados sugeriram que o reflexo vestibulo-coclear assim como o reflexo vestibulo-ocular, poderia ser lesionado em sujeitos com DMJ, mas ser preservado em sujeitos com AOPC e ACC.

2.2.7.5 Monitorização em Otoneurocirurgia

Ernst *et al.* (2006) avaliaram, em estudo prospectivo, a aplicabilidade do VEMP no diagnóstico e na monitoração intra-operatória e pós-operatória, em pacientes submetidos à otoneurocirurgia. Foram submetidos ao exame 18 indivíduos que se submeteram ao implante coclear, 09 com neurinoma do acústico e 27 com (micro) compressão da artéria do nervo vestibulo-coclear, no

período de 2002 a 2004. A monitorização dos sujeitos foi feita por um ano. Concluíram que o VEMP auxilia na identificação de sujeitos com lesão retrococlear e pode ser utilizado durante a monitoração intraoperativa e neurofisiológica.

2.2.8 Aplicação Clínica do VEMP em estudos com doenças diversas

Heide *et al.* (1999) relataram a utilidade do VEMP no diagnóstico diferencial da vertigem aguda da origem vestibular presumida. Foram avaliados 40 sujeitos com vertigem aguda da origem vestibular (26 com o vestibulopatia periférica aguda, 5 com doença de Ménière, 3 com vertigem posicional paroxística benigna (VPPB), 6 com vertigem psicogênica). Os resultados foram comparados com o resultado da prova calórica. Em 29 sujeitos, a prova calórica era unilateralmente anormal, apontando para uma lesão do nervo vestibular periférico. Dezesete deles apresentaram alterações na resposta do VEMP; outros 12 pacientes apresentaram normalidade de resposta. Os 11 pacientes restantes tiveram resultados normais em ambos os testes. Em comparação com a prova calórica, o VEMP demonstrou uma sensibilidade de 59% e uma especificidade de 100% para desordens vestibulares periféricas. Concluíram que a prova calórica avalia o canal semicircular lateral e que o VEMP é um teste que avalia o sáculo. A diferença de resultados entre esses exames pode ter ocorrido devido ao alvo da avaliação de cada um e valor prognóstico.

Yokota (2000) avaliou 11 sujeitos saudáveis e 24 com desordens vestibulares periféricas e centrais, tais como a perda auditiva neurosensorial, a desordem vestibular periférica, a doença de Ménière, o tumor do ângulo ponto-

cerebelar, e a síndrome de Wallenberg. Os eletrodos de superfície foram posicionados sob os músculos ECM e o referência sobre o entalhe jugular. Todos os sujeitos saudáveis apresentaram as respostas bifásicas típicas bilateralmente, a partir de estimulação unilateral. As latências médias encontradas foram: P13 = 13,3 ms ($\pm 2,1$); N23 = 22,2 ms ($\pm 2,7$); N34 = 32,2 ms ($\pm 3,1$); e P44 = 43,6 ms ($\pm 3,1$). Nos cinco casos de perda auditiva neurosensorial profunda, as latências de VEMP estavam dentro dos padrões de normalidade. Porém, não houve resposta nos quatro casos dos sujeitos com desordens vestibulares periféricas e nos 7 sujeitos com tumor do ângulo ponto-cerebelar. Em 4 pacientes com doença de Ménière, as latências de VEMP estavam dentro dos limites de normalidade no lado afetado. Em 2 pacientes com síndrome de Wallenberg, a latência de P13 foi prolongada no lado afetado. Assim, conclui-se que o estudo atual forneceria a informação adicional sobre a função vestibular, especialmente a função do sáculo, e utilidade clínica para detectar desordens vestibulares centrais e periféricas.

Roberton e Ireland (1995), em estudo prospectivo, avaliaram o valor do VEMP em sujeitos com doença vestibular unilateral. Foram avaliados 7 pacientes normais e 20 com alteração vestibular unilateral: neurinoma vestibular (um caso), vertigem posicional paroxística benigna (quatro casos), doença de Ménière (três casos), vestibulopatia periférica de etiologia desconhecida (três casos), surdez súbita (dois casos), labirintopatia traumática (dois casos), secção do nervo vestibular unilateral (dois casos) e neuronite vestibular (três casos). No grupo controle, a idade variou entre 29 e 53 anos. Os pacientes com queixa de vertigem apresentaram faixa etária de 35 a 73 anos, com média de 54,8 anos. O aparelho utilizado foi da marca Nicolet de quatro canais. O paciente foi colocado numa maca, em posição supina e cabeça pendente, para ativação dos músculos

flexores. O eletrodo de superfície foi colocado na metade superior do músculo ECM, o de referência no esterno e o terra na fronte. O estímulo utilizado foi o clique de rarefação de 0,1 ms em 100 dB Na, frequência de 03 Hz e 512 estímulos (duas séries de 128 estímulos de cada lado). O registro do filtro passa-banda foi de 20 a 10.000 Hz, e o tempo do registro foi de 80 ms. Entre os pacientes do grupo controle, não se observaram diferenças significativas entre os traçados do VEMP, em relação às variáveis: latência e amplitude das ondas ipsilateral e contralateral. No grupo de pacientes com distúrbio vestibular periférico unilateral comprovado, verificaram que 55% desses obtiveram o potencial P1-N2, e todos desses casos apresentaram índice de assimetria consistente da orelha comprometida. O índice de assimetria foi identificado em todos os pacientes, exceto no grupo de sujeitos com doença de Ménière. O potencial P1-N2 esteve presente em pacientes com perda auditiva neurosensorial. Segundo os autores, o traçado P1-N2 são independentes do nível da perda auditiva ou da função coclear. Concluíram que a origem da resposta era da mácula sacular e sugeriram que o VEMP poderia ser útil na avaliação da via cóliculo-vestibular.

Itoh *et al.* (2001) avaliaram a resposta do VEMP e BERA em 13 pacientes com diagnóstico de lesões no tronco encefálico, confirmado por meio da ressonância magnética, sendo: 5 sujeitos com esclerose múltipla, 3 com hemorragia de tronco encefálico, 1 com infarto pontomedular e 4 com síndrome de Wallenberg. Foram avaliados, como grupo controle, 21 sujeitos normais. Para a avaliação do VEMP, foram utilizados os seguintes parâmetros: cliques de 0,1 ms de duração, intensidade de 105 dB NA e frequência de 05 Hz, com filtro passa-banda de 20 a 1.000 Hz. A resposta foi obtida após 200 estímulos. Os

sujeitos foram orientados a manter a tensão muscular do ECM com a rotação contralateral da cabeça à orelha estimulada. Os valores obtidos foram: latência de P1 13,2 ($\pm$ 1,3 ms) e N2 21,4 ($\pm$ 1,6 ms). Em 1 sujeito com lesão de tronco superior, a resposta no BERA foi alterada, mas o VEMP foi normal. Em 4 sujeitos com lesão de tronco médio que afetava principalmente a ponte, BERA e VEMP eram anormais. Em 5 pacientes com lesões baixas de tronco, que afetaram principalmente a medula, o BERA era normal, mas o VEMP era alterado. Naqueles sujeitos com lesões na parte média-baixa do tronco encefálico, a ausência e o prolongamento da latência das ondas e da latência inter-picos e diminuição da amplitude foram encontradas no lado afetado. Concluíram que as lesões de tronco encefálico podem ser detectadas a partir de uma associação de testes evocados, e que o VEMP é um método diagnóstico útil na identificação de lesões de tronco encefálico baixo.

2.3 VÍRUS LINFOTRÓPICO HUMANO DE CÉLULAS T – TIPO 1

2.3.1 Vírus Linfotrópico Humano de Células T – Tipo 1

O Vírus Linfotrópico Humano de Células T – Tipo 1 e 2 (HTLV-1/2) pertencem à família *Retroviridae*, subfamília *Orthoretrovirinae* e ao gênero *Deltaretrovirus* (KRONN E CARNEIRO-PROIETTI, 2006; POIEZ *et al.*, 1980).

O HTLV-1, isolado em 1980, é o mais prevalente dos dois vírus em todo o mundo e está associado, principalmente, à leucemia/linfoma de células T do adulto (BLATTER *et al.*, 1983; CARNEIRO-PROIETTI *et al.*, 2002; YOSHIDA *et al.*, 1984), a paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV

(HAM/TSP) (CASTRO-COSTA, 1989; GESSAIN *et al.*, 1985), a uveíte associada ao HTLV e anormalidades dermatológicas e imunológicas (LA GRENADE *et al.*, 1990; MOCHIZUKI *et al.*, 1992).

Apenas 5% dos pacientes portadores do HTLV-1 tornar-se-ão sintomáticos após anos ou décadas. Essa constatação estimulou a busca dos fatores causais envolvidos. O HTLV-1 é linfocitotrópico e interfere no funcionamento da imunidade celular (RIBAS; MELO, 2002; SUEYOSHI *et al.*, 1994).

2.3.2 Epidemiologia

O HTLV-1 é endêmico no Japão, no Caribe, na África, na América do Sul e nas ilhas da Melanésia. Estima-se que, no mundo, 15 a 20 milhões de pessoas estejam infectadas pelo HTLV-1 (DE THÉ; KAZANJI, 1996). No Brasil, ele está presente em todos os estados onde foi pesquisado, com prevalências variadas (FIG 10). Estimativas baseadas nas prevalências conhecidas apontam para, aproximadamente, 2,5 milhões de pessoas infectadas pelo HTLV-1, o que torna o Brasil o país com o maior número absoluto de casos (CORTES *et al.*, 1989; GABBAI *et al.*, 1993; GONÇALVES *et al.*, 1999).

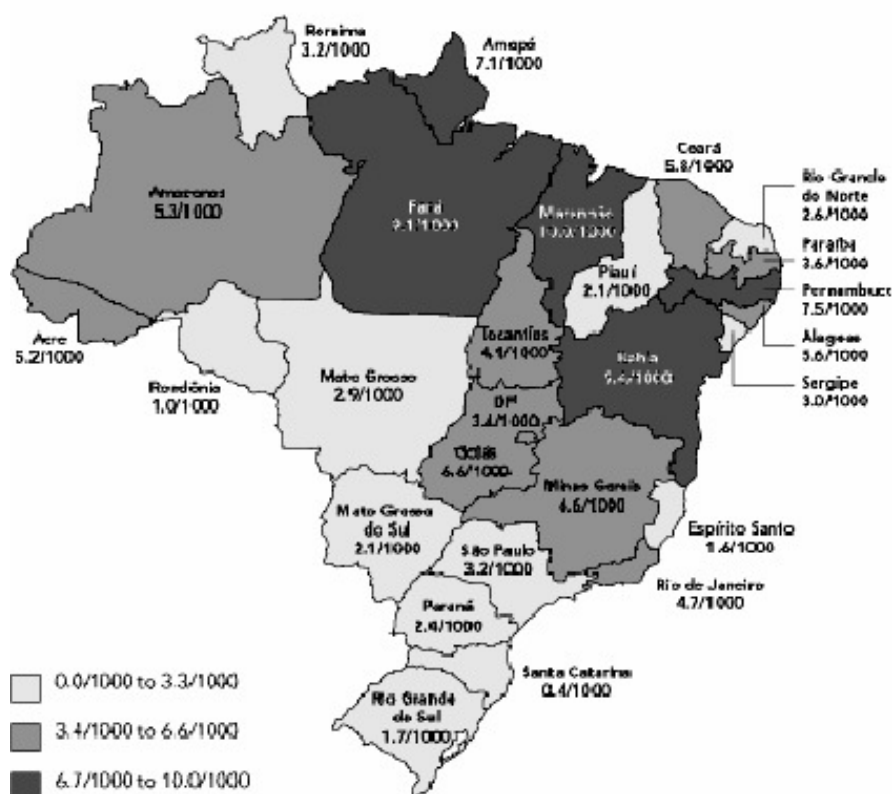


FIGURA 10 – Distribuição geográfica das taxa de prevalência do HTLV – 1/2 no Brasil.
Fonte: CATALAN-SOARES *et al.*, 2005.

A prevalência da infecção pelo HTLV-1 aumenta com a idade; e é maior em mulheres do que em homens. Nas mulheres, o aumento continua após os 40 anos, enquanto, nos homens, atinge um platô após os 40 anos (CARNEIRO-PROIETTI, 2000; MANNS *et al.*, 1991). A explicação mais provável para essa diferença, segundo Kaplan *et al* (1996), é a transmissão por via sexual, mais eficiente do homem para a mulher, e as transfusões sangüíneas, mais freqüentes em mulheres. A inclinação da curva e a taxa máxima de prevalência alcançada dependerão da região e da população estudadas, mas o tipo de curva descrita acima parece reproduzir-se em todos os locais.

A maioria dos estudos de prevalência tem considerado grupos específicos (doadores, gestantes, pacientes de clínicas de doenças sexualmente

transmissíveis, co-infectados); ainda não há indicadores de prevalência para a população geral (FERREIRA *et al.*, 1997; MUELLER, 1991; MANNS *et al.*, 1999).

2.3.3 Paraparesia Espástica Tropical/Mielopatia Associada ao HTLV-1 (HAM/TSP)

De acordo com Bhigjee *et al.* (1991), o acometimento da medula espinhal pelo vírus HTLV-1 determina o aparecimento de síndrome clínica grave em decorrência das limitações motoras que acometem os membros inferiores, somadas à disfunção autonômica associada. Esta enfermidade, conhecida universalmente por HAM/TSP ou paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-1 inicia-se e evolui de modo insidioso, sendo, muitas vezes, impossível estabelecer quando surgiram os primeiros sintomas. A neuropatia é duas vezes mais freqüente em mulheres do que em homens, e a doença incide, predominantemente, na quarta e quinta décadas de vida. É observada, com elevada freqüência, em negros, mulatos e amarelos, embora não seja infreqüente nos caucasianos.

Os primeiros casos de HAM/TSP, no Brasil, foram descritos em 1989, no Ceará e em São Paulo (CASTRO-COSTA, 1989; MARTINS-CASTRO, 1989). Atualmente, a HAM/TSP tem sido relatada de forma disseminada por quase todo o país, com variações regionais de prevalência, em consonância com a distribuição de soropositivos para HTLV-1 (ARAÚJO, 1993; CASTRO-COSTA, 1991; CAVALCANTI, 1993; LESSA, 1993; MOREIRA, 1993).

Os distúrbios da marcha, a fraqueza, o enrijecimento dos membros inferiores e o comprometimento do equilíbrio dinâmico constituem os principais

sinais e sintomas de apresentação da doença. Todos os grupos musculares podem ser acometidos, de modo a tornar a marcha espástica, a produzir diminuição da velocidade e a resultar em grande dispêndio energético (PROIETTI, 2000; RIBAS; MELO, 2002; WHO, 1989). Segundo Ribas e Melo (2002), as alterações sensoriais nem sempre acompanham o quadro motor, mas há, com frequência, relato de disestesias e parestesias (dormência, formigamentos) ao longo dos membros inferiores e predominantemente distais.

Ellisonet *et al* (1998) relatam que, embora o envolvimento da medula cervical não seja habitual, é possível encontrar hiperreflexia tendinosa em membros superiores, associada ao sinal de Hoffmann; porém, raramente, há alteração da força motora. Fortes evidências sugerem que o tecido nervoso seja lesado de forma indireta pelo HTLV-1. De acordo com Johnson (1998), o sítio de maior acometimento é a medula torácica baixa, embora todo o neuro-eixo possa estar envolvido. Linfócitos infectados, que apresentam maior capacidade de migração para o interior do sistema nervoso central, liberariam citocinas e outros fatores neurotóxicos que seriam lesivos às células do parênquima. Porém ainda não se conhecem com exatidão os mecanismos pelos quais um portador assintomático do vírus evolui para doença, ou seja, não se conhecem os determinantes da história natural da infecção. Sabe-se que pacientes com doença neurológica exibem uma carga proviral maior do que os portadores assintomáticos e do que pacientes com leucemia/linfoma de células T do adulto. Determinantes genéticos estariam associados à transição de assintomático para doente.

O risco de os infectados desenvolverem HAM/TSP durante a vida ainda não é bem conhecido, já que a maioria das publicações são estudos de

prevalência ou relato de casos. A prevalência varia de 0,06% a 2,4% (GOUBAU *et al.*, 1990; MURPHY *et al.*, 1996; MURPHY *et al.*, 1997; OSAME *et al.*, 1990) para a mielopatia entre portadores do HTLV-1. Em uma avaliação de HAM/TSP no Brasil, os autores apresentaram as taxas de prevalência de 14,7% a 57% (ARAÚJO E ANDRADA-SERPA, 1996) para o HTLV-1, entre pacientes com mielopatia espástica tropical. A enfermidade predomina entre mulheres, e os fatores de risco mais importantes foram promiscuidade sexual e transfusão prévia de sangue (ARAÚJO E ANDRADA-SERPA, 1996).

2.3.4 Diagnóstico

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estabeleceu critérios diagnósticos clínicos e laboratoriais para a mielopatia associada ao HTLV-1, apresentadas no QUADRO 1 (WHO, 1989).

QUADRO 1 – Critérios de diagnóstico para HAM/TSP.

Idade e Sexo:

Mais freqüentemente esporádica e em adultos, mas às vezes familiar, ocasionalmente visto em crianças; predomínio nas mulheres.

Instalação:

Geralmente insidiosa, mas pode ser súbita.

Principais manifestações neurológicas:

Paraparesia espástica crônica que progride geralmente de forma lenta, às vezes permanece inalterada após progressão inicial.

Fraqueza dos membros inferiores, de predomínio proximal.

Distúrbio vesical é uma característica precoce; constipação intestinal ocorre mais tardiamente; impotência e diminuição da libido são freqüentes.

Sintomas sensitivos como formigamento, agulhadas e queimação, são mais proeminentes do que sinais físicos objetivos.

Dor lombar baixa com irradiação para membros inferiores é comum.

Sensibilidade vibratória é mais freqüente comprometida que a proprioceptiva.

Hiperreflexia dos membros inferiores, freqüentemente com clônus e sinal de Babinski.

Hiperreflexia dos membros superiores e os sinais de Hoffmann e Trömner são freqüentes; a fraqueza pode estar ausente.

Reflexo mandibular exaltado em alguns pacientes.

Achados neurológicos menos freqüentes:

Sinais cerebelares; atrofia óptica; surdez; nistagmo; déficit de outros nervos cranianos; tremor nas mãos; ausência ou diminuição do reflexo aquiliano.

Crises convulsivas, déficit cognitivo, demência ou comprometimento da consciência são raros.

Outras manifestações neurológicas:

Atrofia muscular; fasciculação (rara); polimiosite; neuropatia periférica; polirradiculopatia; neuropatia de nervos cranianos; meningite; encefalopatia.

Manifestações não sistêmicas não neurológicas que podem estar associadas com HAM/TSP:

Alveolite pulmonar; uveíte; síndrome de Sjögren; artropatia; vasculite; ictiose; crioglobulinemia; gamopatia monoclonal; leucemia/linfoma de células T do adulto.

Diagnóstico laboratorial:

Presença de anticorpos anti-HTLV-1 ou de antígenos no sangue e no líquido céfalo-raquidiano (LCR).

LCR pode apresentar pleocitose linfocitária moderada.

Linfócitos lobulados podem estar presentes no sangue e/ou no LCR.

Pode ocorrer hiperproteínoorraquia leve a moderada.

Isolamento viral quando possível no sangue e/ou no LCR.

Fonte: World Health Organization, 1989.

Os assintomáticos ou pouco sintomáticos constituem o grupo problema. Como a doença geralmente manifesta-se, clinicamente, a partir da quarta década de vida, outras doenças degenerativas dificultam o diagnóstico da mielopatia do HTLV-1 ao se apresentarem com sinais e sintomas semelhantes.

Os estudos de neurofisiologia alteram-se de acordo com o estágio evolutivo da doença. Em relação ao potencial evocado motor, diagnosticaram-se danos ao trato córtico-espinhal, indicando a região medular mais acometida. Pesquisas do potencial evocado somatosensitivo revelaram o comprometimento do funículo posterior. A eletroneuromiografia avaliou o envolvimento do sistema nervoso periférico, identificando os padrões axonal e/ou desmielinizante.

Entre os métodos de imagem, a ressonância nuclear magnética destacou-se na investigação de lesões cerebrais e medulares. Os achados, entretanto, não são específicos.

2.4 MIELORRADICULOPATIA ESQUISTOSSOMÓTICA

2.4.1 Esquistossomose

A esquistossomose, no homem, é atribuída principalmente a três espécies de platelmintos trematódeos: o *shistosoma haematobium*, que foi descoberto por Bilharz em 1852; o *shistosoma japonicum*, descrito e nomeado por Katsurada, em 1904; e o *shistosoma mansoni*, que foi especificamente diferenciado do *shistosoma haematobium*, em 1907 (*apud* FAUST, 1948).

2.4.2 Epidemiologia

A esquistossomose mansoni tem larga distribuição mundial, e, de acordo com estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 600 milhões de pessoas vivem em áreas de risco, e mais de 200 milhões encontram-se infectadas em 75 países (WHO, 1993). Três a quatro milhões de indivíduos estão parasitados pelo *schistosoma mansoni* no Brasil (AMARAL; PORTO, 1994; LAMBERTUCCI *et al.*, 1987; LAMBERTUCCI *et al.*, 2000; LAMBERTUCCI; BARRAVIEIRA, 1994;).

Coura e Amaral (2004) realizaram levantamento sobre a distribuição de esquistossomose mansoni, de acordo com a prevalência (FIG 11). Atualmente, a transmissão da esquistossomose ocorre em vasta área endêmica, do Maranhão ao Espírito Santo e em Minas Gerais (principalmente na região norte desse estado).

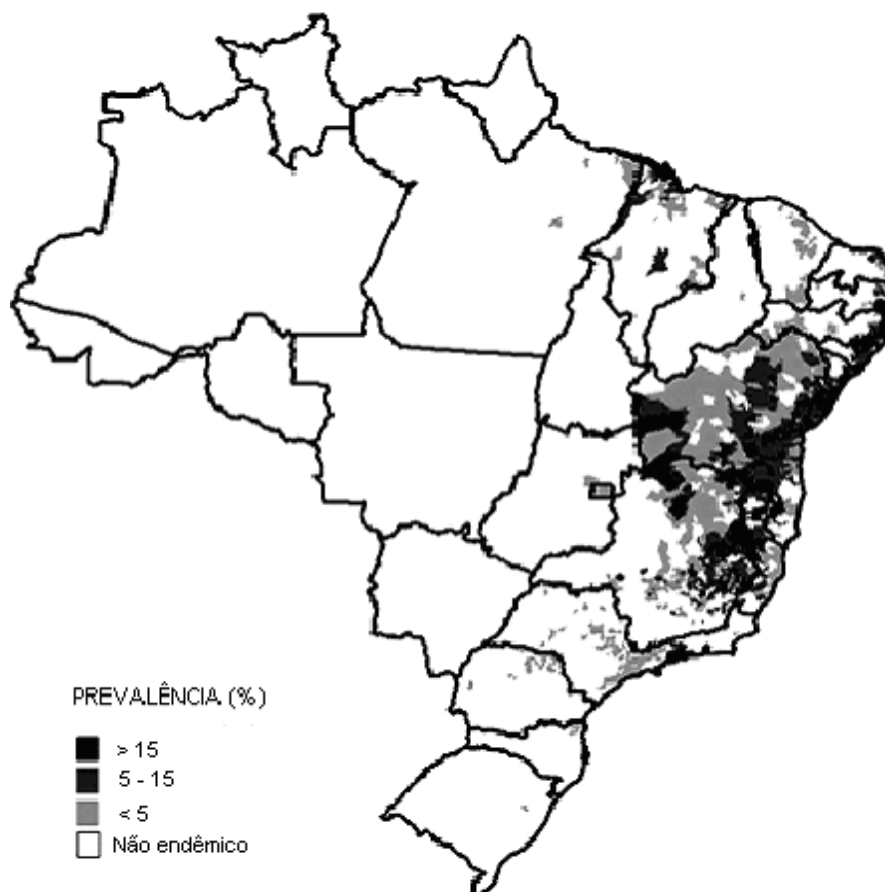


FIGURA 11 – Distribuição da prevalência da esquistossomose *mansoni* no Brasil.
Fonte: COURA e AMARAL, 2004.

2.4.3 Manifestações Clínicas

As manifestações clínicas que se seguem podem ser divididas naquelas da fase aguda e da fase crônica. Podem ocorrer formas complicadas, entre elas localizações ectópicas do verme (FAUST, 1948; PRATA, 2002). Destas, aquela que determina maior morbidade é a neurológica denominada mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE) (COSNETT E VAN DELLEN, 1986; HARIBHAI *et al.*, 1991; LACOSTE *et al.*, 1980; PEREGRINO *et al.*, 1988; SILBERGLEIT E SILBERGLEIT, 1992; SUCHET *et al.*, 1987; UEKI *et al.*, 1995).

A manifestação clínica inicial mais freqüente da MRE (em média de 51 a 77% dos casos), é dor lombar ou de membros inferiores (MMII) (FERRARI,

1999; GALVÃO, 1983; SANTOS *et al.*, 2001). Seguem-se como manifestações iniciais mais freqüentes a disfunção vesical (12%), a fraqueza MMII (7%), a parestesia MMII (6%) e a impotência sexual (0,7%) (FERRARI, 1999). Estas manifestações neurológicas surgem de forma aguda ou subaguda, com piora progressiva e acumulativa de sinais e sintomas, instalando-se o quadro clínico neurológico completo, geralmente, em 15 dias. Ocasionalmente, essa evolução pode ser lenta e ocorrer ao longo de meses e anos (HARIBHAI *et al.*, 1991; JOUBERT *et al.*, 1990; KERR *et al.*, 1987; LECHTENBERG; VAIDA, 1977; MARCIAL-ROJAS; FIOL, 1963; PANNIER *et al.*, 1977; PEREGRINO *et al.*, 1988). Em alguns casos a dor lombar ou em MMII, sintoma inicial mais freqüente, regride ou desaparece à medida que os outros sinais e sintomas vão surgindo ou se tornando mais evidentes (BAC *et al.*, 1987; SALOMÃO *et al.*, 1987; WALLACE; COSNETT, 1983).

A MRE está entre as formas mais graves e incapacitantes dessa helmintíase, e seu prognóstico depende, basicamente, do diagnóstico e tratamento precoces (COSNETT; VAN DELLEN, 1986; FERRARI, 1999; HARIBHAI *et al.*, 1991; LACOSTE *et al.*, 1980; PEREGRINO *et al.*, 1988; SILBERGLEIT; SILBERGLEIT, 1992; SUCHET *et al.*, 1987; UEKI *et al.*, 1995).

2.4.4 Prevalência

A MRE ainda é considerada rara, porém sua prevalência permanece desconhecida (AZEVEDO FILHO *et al.*, 1987; NORFRAY *et al.*, 1978; SALUM *et al.*, 1981; SZTAJNBERG E FERNANDES, 1985). Entretanto, cada vez mais casos têm sido descritos na literatura, sugerindo que esta entidade encontra-se sub-

diagnosticada (ASANO, 1992; FERRARI, 1999; FERRARI *et al.*, 1993; LAMBERTUCCI *et al.*, 2000; NOBRE, 2001; SANTOS *et al.*, 2001). Os homens são mais acometidos pela MRE (71% a 83% dos casos descritos), o que pode ser, em parte, explicado pela maior exposição destes, tanto na infância como na atividade ocupacional. A idade das pessoas acometidas pela MRE varia de 1 a 68 anos, com média de 26 a 39 (FERRARI, 1999; NOBRE *et al.*, 2001; PEREGRINO *et al.*, 1988; SANTOS *et al.*, 2001; SCRIMGEOUR; GAJDUSEK, 1985).

2.4.5 Patogênese

A patogenia da MRE permanece desconhecida, porém a resposta inflamatória aos ovos presentes no tecido nervoso é o principal determinante das lesões do SNC (LIVRAMENTO *et al.*, 1986; PITELLA, 1997; PITELLA, 1991; SUCHET *et al.*, 1987). A resposta inflamatória pode variar entre a reação intensa, resultando em granulomas ou massas expansivas, e a reação mínima, sem expressão clínica (QUEIROS, 1974; PITELLA; LANA-PEIXOTO, 1981).

2.4.6 Diagnóstico

O diagnóstico da MRE é, geralmente, presuntivo, e baseia-se, habitualmente, no quadro clínico de lesão neurológica torácica baixa ou lombossacra, nos dados epidemiológicos e na demonstração de exposição do verme através de técnicas parasitológicas ou sorológicas (BLUNT *et al.*, 1993; COSNETT; VAN DELLEN, 1986; DUPUIS *et al.*, 1990; HOUPIS *et al.*, 1984; MASSON *et al.*, 1990; SILVA *et al.*, 2004).

O diagnóstico de certeza da doença consiste no estudo anátomo-patológico da medula espinhal, que é feito, esporadicamente, geralmente em casos suspeitos de neoplasia medular, quando o paciente é submetido a biópsia ou a cirurgia para excisão do tumor. Por fim, exames de imagem podem auxiliar na definição da área comprometida. Mais recentemente, a ressonância magnética vem sendo utilizada com maior frequência e tem trazido contribuições ao diagnóstico nas fases em que há comprometimento medular mais avançado, porém é um exame de custo elevado (BENNETT, PROVENZALE, 1998; BLUNT *et al.*, 1993; GELLIDO *et al.*, 2000; GOFFETTE *et al.*, 1998; JUNKER *et al.*, 2001; NOBRE *et al.*, 2001; POLAM *et al.*, 1999; VAN LEUSEN E PERQUIN, 2000).

A dificuldade de execução de exames complementares, em nosso meio, para a exclusão de outras causas de mielite transversa, dificulta ainda mais a definição diagnóstica da MRE (PEREGRINI *et al.*, 1998; SPINA-FRANÇA *et al.*, 1980; SCRIMGEOUR, 1981).

Para Ferrari (1997), considerando-se que o quadro clínico da MRE não é específico, o diagnóstico presuntivo pode ser errôneo, principalmente em áreas de grande endemicidade, uma vez que a infecção esquistossomótica pode ser apenas coincidente com mielopatia de outra etiologia.

2.5 ESCLEROSE MÚLTIPLA

2.5.1 Esclerose Múltipla

A esclerose múltipla (EM) é doença inflamatória desmielinizante do sistema nervoso central (SNC), de presumida origem auto-imune e caracterizada

por infiltração multifocal de linfócitos T auto-reativos do sistema imune, através da barreira hematoencefálica. Apresenta variabilidade ampla de sinais e sintomas clínicos, assim como em sua história natural (CARVALHO *et al.*, 2003; COMI *et al.*, 2001; MC DONALD, 1999; RUDICK, 1999).

2.5.2 Prevalência

Segundo Nose Worthy *et al.*, (2000), a prevalência de EM varia consideravelmente no mundo. A razão para essa variação não é conhecida.

A América do Sul, de acordo com Kurtzke e Page (1997), é considerada região de média prevalência. No Brasil, Callegaro *et al.*, (2001) por meio de estudos realizados na cidade de São Paulo, mostraram taxa de prevalência de, aproximadamente, quinze por 100.000 habitantes.

Estudos epidemiológicos internacionais evidenciam taxa de prevalência maior no norte da Europa, no norte dos Estados Unidos da América e no Canadá, superiores a 50/100.000 habitantes (KURLAND, 1994; KURTZKE , 1980; KURTZKE *et al.*, 1968; MARTYN, 1991).

A EM afeta mais freqüentemente a raça branca, o adulto jovem e o sexo feminino; a forma surto-remissão acomete até 85% dos pacientes; as manifestações iniciais mais comuns são as alterações piramidais, sensitivas e cerebelares (KURLAND, 1994; KURTZKE , 1980; KURTZKE *et al.*, 1968; MARTYN, 1991; POSER, 1994; THOMPSON *et al.*, 1990; WEINSHENKER, 1995).

2.5.3 Diagnóstico

A EM é uma doença definida por características clínicas e por processo de desmielinização na região do tronco encefálico, do nervo óptico, encéfalo e/ou da medula espinhal (MC DONALD *et al.*, 2001; POSER; BRINAR, 2001).

São quatro categorias de EM definidas pelos Critérios de Poser *et al.* (1983): EM clinicamente definida (EMCD), EM definida laboratorialmente apoiada (EMDLA), EM clinicamente provável (EMCP), e EM provável laboratorialmente apoiada (EMPLA). O QUADRO 2 representa resumo dos critérios de Poser *et al.* (1983).

QUADRO 2 – Critérios de diagnóstico para esclerose múltipla.

Categorias	Surtos	Evidências Clínicas	Evidências Paraclínicas	LRC BO/IgC
EMCD A1	2	2	-	
EMCD A2	2	1	1	
EMDLA B1	2	1	1	+
EMDLA B2	1	2	-	+
EMDLA B3	1	1	1	+
EMCP C1	2	1	-	
EMCP C2	1	2	-	
EMCP C3	1	1	1	
EMPLA D1	2	-	-	+

Fonte: Poser *et al.*, 1983.

Para o diagnóstico da EMCD, o paciente tem de ter sofrido pelo menos dois surtos em diferentes locais, cada um com a duração mínima de 24 horas e tendo ocorrido com um intervalo mínimo de um mês. O exame ou o histórico do paciente pode ser utilizado como evidência de um surto; ou evidências

paraclínicas (ressonância magnética ou potenciais evocados) podem ser usadas para identificar uma das lesões.

A EMDLA é registrada quando existe evidência a banda oligoclonal, além de combinações de evidências clínicas e paraclínicas.

A EMCP é registrada quando essas combinações de evidências clínicas e às vezes paraclínicas estão presentes sem a ação da banda oligoclonal.

A EMPLA é utilizada em pacientes com banda oligoclonal que não apresentam evidências clínicas nem paraclínicas de lesões.

Bashir e Witaker (2002) consideram que a ressonância nuclear magnética é o método mais sensível para avaliar as alterações em casos de EM, e o estudo do potencial evocado é o método de avaliação da evolução dessa doença.

2.5.4 Manifestações Clínicas

Para McDonald *et al.* (1999), a evolução da EM é extremamente variável e imprevisível. De acordo com Alexander e Costello (1987), identificam-se dois cursos bem distintos da EM: o primeiro denomina-se curso remitente/recorrente, mais comum no adulto jovem, no qual os sintomas e sinais neurológicos são transitórios, sendo imprevisível o momento e a característica do próximo surto; e o segundo, denominado curso progressivo, no qual os sintomas e sinais neurológicos instalados se intensificam, sem remissão, sendo o quadro neurológico mais sistematizado, geralmente com comprometimento motor (sistema piramidal e/ou cerebelar), e manifesta-se mais freqüentemente após os

40 anos. Em termos de frequência, o curso remitente é mais comum, sendo observado em, aproximadamente, 85% dos pacientes.

Os sinais e sintomas do paciente com EM variam consideravelmente em caráter, intensidade e duração, e também dependerão da localização das lesões. Os sintomas precoces freqüentemente demonstram o envolvimento de sintomas motores, cerebelares, sensoriais, visuais, vesicais / intestinais, sexuais, cognitivos / emocionais, entre outros (FRANKEL, 1994; RACKE, 2004).

2.6 DOENÇA DE MÉNIÈRE

2.6.1 Doença de Ménière

A doença de Ménière foi descrita por Prosper Ménière (1861) e foi definida como uma doença do labirinto membranoso, caracterizada por episódios espontâneos recorrentes de vertigem, por perda da audição, plenitude auricular e zumbido do lado afetado, devido a uma hidropsia endolinfática (Comitê em Audição e Equilíbrio, 1995).

Charcot (1874) denominou tal alteração como "doença de Ménière". Depois das descrições histopatológicas de Hallpike e Cairns (1938), a doença de Ménière é atualmente reconhecida como a expressão clínica de uma síndrome idiopática de hidropsia endolinfática, ou seja, dilatação dos espaços endolinfáticos do labirinto, sem reação inflamatória.

2.6.2 Prevalência

Clinicamente, sua incidência é maior na faixa etária de 30 a 60 anos, sendo mais freqüente no sexo feminino, ocorrendo, em 80% dos casos, perda neurossensorial unilateral, com comprometimento coclear e vestibular (ALFORD, 1972; FRIBERG *et al.*, 1984).

Altmann e Kornfeld (1965) relatam que a hidropsia endolinfática ocorre mais freqüentemente na cóclea, o sáculo é a segunda área em prevalência, ocorrendo em 50% dos casos. Okudo e Sando (1987) revelaram que a hidropsia severa é mais comum no sáculo.

2.6.3 Etiologia

O mecanismo pelo qual se instalaria a crise de hidropsia endolinfática é controverso. Parece estar relacionada a uma falha no mecanismo regulador, na circulação e/ou na absorção de endolinfa. Algumas teorias consideram que causas metabólicas atuam sobre a pressão de líquidos labirínticos, alterando-os de tal forma que todas as estruturas do labirinto membranoso acabam por ser comprometidas. Outras avaliam que processos alérgicos e vasculares também podem ser agentes etiológicos. Há ainda a hipótese sobre a presença de ductos endolinfáticos encurtados e estreitados, quando comparados a ductos de indivíduos normais. Além da hipótese viral. Contudo, apesar de todos os estudos descritos, a etiopatogenia da DM persiste no domínio das especulações científicas e permanece, até o presente momento, indeterminada (PAPARELLA, 1985).

2.6.4 Manifestações Clínicas

Seu aparecimento é, geralmente, descrito como um episódio súbito de vertigem, acompanhado de náusea e vômitos. Alguns indivíduos referem ser esta crise precedida de sensações de pressão na cabeça, de plenitude na orelha ou zumbido, podendo ou não haver alteração na audição. Após a fase aguda, a vertigem cessa ou persiste como instabilidade por alguns dias, e o zumbido diminui. Após a crise inicial, pode haver um período de flutuação na audição, concomitantemente com zumbido e sensação de pressão ou de plenitude na orelha até a nova crise, que é variável em frequência. Com o tratamento e o tempo, a vertigem, a náusea e os vômitos tendem a tornarem-se menos severos. Por outro lado, o zumbido e a perda auditiva podem piorar progressivamente, chegando a comprometimento permanente, moderado ou severo (ANADÃO, 1993; FILIPO; BARBARA, 1997; McNABOE; KERR, 2000; MUNHOZ *et al.*, 2003; POTMANN, 1980).

2.6.5 Diagnóstico

O diagnóstico da DM é essencialmente clínico. A constatação definitiva da alteração fisiopatológica que caracteriza a doença só pode ser comprovada por estudo anatomopatológico de ossos temporais *post mortem* (ANADÃO, 1993; ALPORT, 1972; FILIPO; BARBARA, 1997; Mc NABOE; KERR, 2000).

Segundo o Comitê de Audição e Equilíbrio da Academia Americana de Otorrinolaringologia (1995) a presença de hidropsia endolinfática pode ser inferida a partir da ocorrência de episódios espontâneos e recorrentes de vertigem, com

duração mínima de 20 minutos, acompanhados por náusea, ânsia e/ou vômito, sem perda da consciência, com nistagmo horizonte-rotatório sempre presente, associados à perda de audição, plenitude aural e zumbido, no lado afetado.

A presença de hidropsia *in vivo* nunca foi confirmada, mas tem sido sugerida pelos resultados dos testes de glicerol ou furosemida e pela eletrococleografia (CONLON; GIBSON, 2000; DORNHOFFER, 1998; EGGER MONT, 1979; LEVINE *et al.*, 1992; MUNHOZ *et al.*, 2000; SOARES *et al.*, 2003; SASS, 1998).

Na eletrococleografia, os limiares auditivos são fatores limitantes para o exame. Munhoz (2001) verificou que o valor de 35% para relação SP/AP em pacientes com limiares auditivos de 50 dB NA corresponderia ao índice de 100% de sensibilidade e especificidade para caracterizar hidropsia endolinfática. Soares *et al.*, (2003), ao estudar em pacientes com limiares auditivos maiores que 50 dB NA, observaram diminuição da especificidade e sensibilidade da eletrococleografia.

De acordo com Ribeiro *et al.* (2005), novos instrumentos clínicos são necessários para auxiliar na identificação da hidropsia sacular.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

- Definir o papel do Potencial Evocado Miogênico Vestibular (VEMP) na avaliação da função vestibulo espinhal em indivíduos com mielopatia associada ao HTLV-1, mielorradiculopatia esquistossomótica, esclerose múltipla e doença de Ménière.

3.1.1 Objetivos Específicos

- Descrever as respostas evocadas do VEMP em pacientes infectados pelo HTLV-1 com e sem mielopatia associada.
- Descrever as respostas evocadas do VEMP em pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica.
- Descrever as respostas evocadas do VEMP em pacientes com esclerose múltipla.
- Descrever as respostas evocadas do VEMP em pacientes com doença de Ménière.
- Correlacionar os achados observados no VEMP dos pacientes com infecção pelo HTLV-1, mielorradiculopatia esquistossomótica, esclerose múltipla e doença de Ménière com os achados do grupo controle.

- Correlacionar os achados observados no VEMP dos pacientes com infecção pelo HTLV-1, mielorradiculopatia esquistossomótica, esclerose múltipla e doença de Ménière com queixas otoneurológicas.
- Correlacionar os achados observados no VEMP dos pacientes com infecção pelo HTLV-1, esclerose múltipla, e mielorradiculopatia esquistossomótica com relato de queixa de dificuldade para caminhar.
- Avaliar que parâmetros do VEMP foram significativos para determinar alterações no exame em cada doença estudada.
- Verificar se o VEMP mostrou-se como um método com boa acuidade para a avaliação da via vestibulo-espinhal inferior.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 SELEÇÃO DA AMOSTRA

Selecionaram-se sujeitos adultos, de ambos os sexos, atendidos no Complexo do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais: Hospital São Geraldo / Centro de Investigação em Esclerose Múltipla (CIEM) e Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecto Parasitárias (CTR-DIP); e na Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (FIG 12).

4.2 CAPTAÇÃO DOS SUJEITOS DO ESTUDO

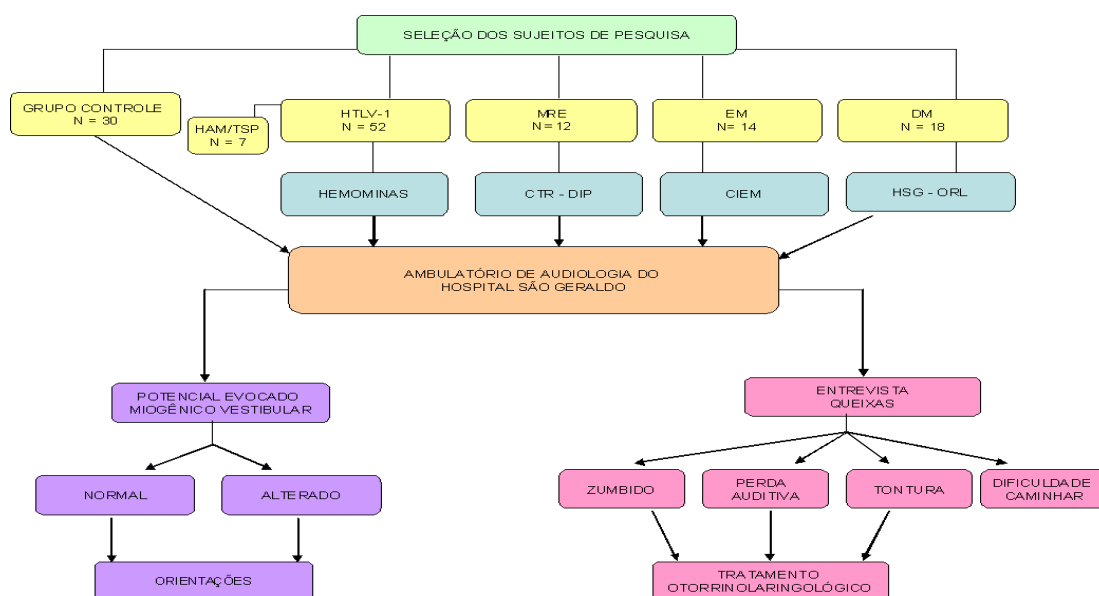


FIGURA 12 – Fluxograma da captação dos sujeitos do estudo

Legenda:

HAM/TSP = mielopatia espástica tropical associada ao HTLV-1.

HTLV-1 = vírus linfotrópico humano de células T do tipo 1.

MRE = mielorradiculopatia esquistossomótica.

EM = esclerose múltipla.

DM = doença de Ménière.

HEMOMINAS = Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais.

CTR - DIP = Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias Orestes Diniz.

CIEM = Centro de Investigação em Esclerose Múltipla.

HSG - ORL = Hospital São Geraldo – Ambulatório de Otorrinolaringologia.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo:

GRUPO CONTROLE:

- Ausência das queixas: zumbido, tontura, perda auditiva e dificuldade para caminhar.
- Sorologia negativa para vírus linfotrópico humano de células T - tipo 1 (HTLV-1).

GRUPOS DE ESTUDO:

1) VÍRUS LINFOTRÓPICO HUMANO DE CÉLULAS T - TIPO 1 (HTLV-1)

- Pacientes com sorologia confirmada, com ou sem queixa de dificuldade para caminhar.
- Pacientes com diagnóstico clínico definido de mielopatia associada ao HTLV-1 (WHO, 1989).

2) ESCLEROSE MÚLTIPLA

- Pacientes com diagnóstico definido pelos critérios de Poser e Brimar (2001).

3) MIELORRADICULOPATIA ESQUISTOSSOMÓTICA

- Pacientes com diagnóstico clínico por meio de técnicas parasitológicas e / ou de imagem.

4) DOENÇA DE MÉNIÈRE

- Pacientes com diagnóstico clínico definido pelos critérios do Comitê em Audição e Equilíbrio da Academia Americana de Otorrinolaringologia (1995).

- Pacientes com eletrococleografia alterada pelos parâmetros definidos por Munhoz (2001) e Soares *et al.* (2003).

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos sujeitos que apresentavam:

- Qualquer alteração na orelha média, deformidades no conduto auditivo externo ou membrana timpânica.
- Impossibilidade de rotação cervical.

4.5 ASPECTOS ÉTICOS

Os sujeitos do grupo controle e com diagnóstico de infecção pelo HTLV-1, mielorradiculopatia esquistossomótica, esclerose múltipla e doença de Ménière foram convidados a participar deste estudo. De acordo com a resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, os objetivos, metodologia simplificada, riscos e benefícios da participação foram explicados aos pacientes, quando foi solicitado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO A) por escrito para a participação. No caso de sujeitos analfabetos, o consentimento foi lido na presença de uma testemunha, que assinou juntamente com o sujeito, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Nesse caso, o sujeito analfabeto assinou utilizando sua impressão digital.

Neste momento, o sujeito foi informado sobre os riscos e benefícios do estudo e sua liberdade de participar ou não dos procedimentos propostos, sem que isso interferisse no seu tratamento. O pesquisador leu o termo de

consentimento e esclareceu possíveis dúvidas e, em seguida, deu-o por escrito aos pacientes ou a seus responsáveis legais. Eles também foram informados de que poderiam obter informações ou esclarecimentos ao longo da pesquisa e cancelar seu consentimento de participação, abandonando o estudo a qualquer momento. Todos foram informados de que os dados provenientes do estudo seriam apresentados à comunidade científica, entretanto, sem identificação dos sujeitos de pesquisa.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hemominas, sob o n° de registro 131/06, e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, mediante o Parecer n° 266/05.

4.6 POPULAÇÃO E DESENHO DO ESTUDO

Foram examinados os registros de Potenciais Evocados Miogênicos Vestibulares de 126 indivíduos, sendo:

GRUPO CONTROLE:

- 30 indivíduos normais, de acordo com os critérios de inclusão.

GRUPO DE ESTUDO

- HTLV-1: 52 indivíduos sendo, 35 assintomáticos, 10 com queixa de dificuldade para caminhar sem mielopatia definida e 7 com mielopatia definida.
- Mielorradiculopatia esquistossomótica: 12 indivíduos.
- Doença de Ménière: 18 indivíduos.

- Esclerose múltipla: 14 indivíduos.

Todos foram contatados através de telefonema e tiveram suas consultas agendadas pelo pesquisador responsável.

Após concordar em participar do estudo e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido, o sujeito foi entrevistado e orientado sobre a técnica do exame. Na entrevista avaliou-se a presença ou ausência de queixas otoneurológicas (perda auditiva, zumbido e tontura) e de dificuldade para caminhar. A forma com que foram feitos os questionamentos aos pacientes pelo pesquisador foi sempre a mesma, seguindo-se padrões de entonação de voz e de comportamento que não induzissem a uma resposta negativa ou afirmativa.

Todos os exames foram analisados ao final da coleta da amostra total desse estudo. Desse modo, o estudo foi realizado com mascaramento, durante a análise do VEMP, uma vez que os sujeitos foram identificados por números, desconhecendo o examinador a qual grupo pertencia o participante. No caso dos pacientes que tinham dificuldade para caminhar, não se sabia qual era o diagnóstico do paciente, a saber: mielorradiculopatia esquistossomótica, esclerose múltipla ou mielopatia associada ao HTLV-1.

4.7 REALIZAÇÃO DO POTENCIAL EVOCADO MIOGÊNICO VESTIBULAR

Os sujeitos foram submetidos ao VEMP no Setor de Audiologia do Hospital São Geraldo. O exame foi realizado em ambiente confortável e silencioso.

No momento do exame, o sujeito foi orientado a sentar-se à cadeira e manter rotação da cabeça para o lado oposto ao da orelha estimulada,

provocando a contração do músculo ECM (MATSUZAKI *et al.*, 1999, MUROFUSHI *et al.*, 1998, MUROFUSHI *et al.*, 1999; WU; MUROFUSHI, 1999). A contração da musculatura cervical foi mantida, porém a cooperação do paciente em se manter na mesma posição foi importante durante o teste. O sujeito permaneceu sentado durante o teste e ativou o músculo durante o período de promediação, mantendo a cabeça girada. O tempo gasto para a realização do exame de potencial evocado foi, em média, de 20 minutos.

Os exames e informações obtidas permaneceram no prontuário do Hospital das Clínicas. Os sujeitos foram informados sobre os resultados do exame e encaminhados, para a realização de exames complementares e avaliação otorrinolaringológica, quando necessário.

4.8 EQUIPAMENTO

Para realizar o VEMP, foi utilizado o aparelho da marca *BIO-LOGIC*. Os estímulos foram enviados através de fones de ouvido da marca *AUDIOPHONES*. Após fricção da pele com material adequado, os eletrodos de superfície foram colocados nas seguintes posições: o ativo, na parte superior do músculo ECM, o de referência, no esterno, e o terra, na fronte (FIG 13) (COLEBATCH *et al.*, 1994; COLEBATCH; HALMAGYI, 1992; LIM *et al.*, 1995; SHEYKHOLESLAMI *et al.*, 2000; WU; MUROFUSHI, 1999). Uma pequena quantidade de material eletrolítico foi aplicada na superfície do eletrodo para otimizar o registro eletromiográfico, sendo posteriormente fixado na pele com fita adesiva.



FIGURA 13 – Realização do Potencial Evocado Miogênico Vestibular.

Para ser possível identificar uma resposta anormal e comparar resultados devido às controvérsias na literatura a respeito da sistematização clínica do método, avaliou-se o comportamento dessa resposta em um grupo controle, para, posteriormente, serem comparadas às obtidas nos grupos em estudo. Foram utilizados como estímulo *tone burst* rarefeito (AKIN *et al.*, 2003; CHENG *et al.*, 2003; KARINO *et al.*, 2005; NODE *et al.*, 2005; PATKO *et al.*, 2003; RAUCH *et al.*, 2004; SHEYKHOLESLAMI *et al.*, 2000, TAKEGOSHI; MUROFUSHI, 2002; TIMMER, 2006; TODD *et al.*, 2000; WANG; YOUNG, 2004; WELGAMPOLA; COLEBATCH, 2001; WELGAMPOLA; COLEBATCH, 2005; WU *et al.*, 1999) com intensidade de 118 dB Na, uma vez que o limiar de excitabilidade da mácula sacular por som é elevado, sendo em torno de 80 dB NPS, cerca de 60 dB NA (CAZALS *et al.*, 1980; DIDIER; CAZALS, 1989; LIM *et al.*, 1995; MCCUE; GUINAN, 1994; MIKAELIAN, 1964; MUROFUSHI *et al.*, 1995; TOWNSED, CODY, 1971; YOUNG *et al.*, 1977). Em relação ao filtro, Kavanagh *et al.* (1984), relatam que filtros passa-banda abaixo de 200 Hz melhorariam o traçado e aumentariam a precisão da marcação dos picos dos traçados dos potenciais evocados. Nesse estudo foi utilizado filtro passa-banda de 10Hz a

1500Hz (SATURCCI; LOGI, 2002). Para a obtenção de cada traçado, foram apresentados 200 estímulos com frequência de 01 Hz, uma vez que estudos observaram que, quanto menor a frequência, mais homogênea e constante era a resposta, recomendando frequências menores ou iguais a 05 Hz (AKIN; MURANANE, 2001, ALMEIDA, 1999; CHENG-WEI *et al.*, 2000; COLEBATCH *et al.*, 1994; FERBER-VIART *et al.*, 1997; MUROFUSHI *et al.*, 1996; MUROFUSHI *et al.*, 1998; RAUCH, 2004; ROBERTSON; IRELAND, 1995; SHEYKHOLESLAMI, 2000; TSUTSUMI *et al.*, 2000; WU *et al.*, 1999; WU; MUROFUSHI, 1999). Cada indivíduo foi submetido a, pelo menos, duas estimulações de cada lado, para verificar a replicação do potencial. Tratando-se de um potencial de latência média, a janela do tempo de registro foi de 60 ms (ALMEIDA, 1999).

4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A idade dos indivíduos foi calculada como a diferença, em anos completos, entre a data de nascimento e a data de análise dos dados (21/10/2006).

Para definir os valores de referência para os parâmetros do VEMP avaliados, primeiramente foi utilizado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk, para determinar se as variáveis do exame seguiam distribuição normal dos dados, ou seja, uma curva simétrica sendo conhecida como “curva em sino”. Tendo sido demonstrado que as variáveis do grupo controle não apresentam distribuição normal, determinaram-se as faixas de referência pelo método dos percentis, com base nos resultados do grupo controle. Foram selecionados, como valores normais, aqueles em um intervalo de 95% de cobertura em torno do valor central

da variável, e foram excluídos os 5% mais distantes (os 2,5% menores e os 2,5% maiores). Desse modo, na definição do VEMP normal, utilizaram-se os parâmetros avaliados nos 30 indivíduos sem queixa otológica, neurológica e não infectados pelo HTLV-1 que fizeram parte do grupo controle.

Para descrição das variáveis qualitativas foram calculadas medidas de tendência central e variabilidade (média, mediana, desvio padrão, valores mínimo e máximo). A distribuição por gráfico dessas variáveis foi representada através de *boxplots*.

Para descrição das variáveis quantitativas, foram construídas tabelas de frequências para apresentar a ocorrência do evento de interesse. A comparação das variáveis por grupo foi feita através de tabelas de cruzamentos. Para cada grupo, foram apresentados o número e a porcentagem de indivíduos em cada categoria de resposta da variável. A significância da associação entre as variáveis binárias foi determinada pelo teste Qui-Quadrado. Em todas as análises considerou-se o nível de significância de 5%.

O grupo controle foi comparado com cada um dos demais grupos com relação às variáveis de idade e sexo e às variáveis analisadas no VEMP: latência e amplitude das ondas P13 e N23; diferença do intervalo interpico P13-N23 na avaliação de cada lado; diferença interaural para latência e índice de assimetria para amplitude, na comparação de um lado em relação ao outro (MUROFUSHI *et al.*, 1998; YOUNG *et al.*, 2002; ALMEIDA, 1999; SEO *et al.*, 2003). Para correlacionar os resultados do VEMP dos grupos de estudo com os do grupo controle, considerou-se cada variável como normal ou alterada em relação aos resultados observados no grupo controle.

Os grupos de estudo foram comparados entre si em relação ao VEMP e as queixas de perda auditiva, de zumbido, de tontura, e dificuldade para caminhar. Ainda em relação ao VEMP, os dados gerados foram comparados com os valores de referência do grupo controle.

A amplitude da onda no VEMP pode variar com a contração muscular (FERBER-VIART *et al.*, 1997; ROBERTSON; IRELAND, 1995; WAELE *et al.*, 1999). O controle da variabilidade desse parâmetro foi feito pela medida do índice de assimetria, permitindo comparação interpessoal da simetria do reflexo muscular vestibulo-espinhal (ROBERT; IRELAND, 1995; MUROFUSHI *et al.*, 1996; MUROFUSHI *et al.*, 1998). Nesse estudo, avaliou-se esse índice em cada grupo estudado. O resultado foi expresso em porcentagem, de acordo com a fórmula abaixo:

$$\text{Índice de Assimetria} = 100 \times \frac{(\text{Maior valor} - \text{menor valor entre as orelhas})}{(\text{Maior valor} + \text{menor valor entre as orelhas})}$$

Em relação aos valores de normalidade do índice de assimetria, considera-se normal valores de até 34,00%, segundo Murofushi *et al.* (1998), 36,00%, segundo Young *et al.* (2002), 44,40%, segundo Almeida (1999) e de 47,40%, segundo Seo *et al.* (2003).

4.9.1 Cálculo da Sensibilidade e Especificidade

Na verificação da qualidade de um teste diagnóstico, avalia-se sua sensibilidade e especificidade.

Sensibilidade de um teste define-se como a probabilidade de esse teste ser positivo, sabendo-se que o paciente que está sendo avaliado é doente (SOARES; SIQUEIRA, 2002). Neste estudo, os pacientes de cada grupo tinham o diagnóstico previamente confirmado sendo, portanto, todos doentes. Houve interesse em conhecer qual o percentual de exames VEMP alterados para esses pacientes.

Avaliaram-se o percentual de exames alterados para cada grupo em relação ao total de pacientes com diagnóstico definido em cada grupo, calculando-se a sensibilidade do VEMP. Em seguida, descreveram-se as alterações observadas nos exames para cada grupo.

Para definir VEMP alterado, o exame tinha que apresentar qualquer alteração nos parâmetros avaliados em relação aos valores de referência do grupo controle, desde que, entre essas, a alteração na latência de uma das ondas P13 ou N23 estivesse presente. Em relação à amplitude, os grupos foram comparados em relação à média obtida no cálculo do índice de assimetria, com objetivo de verificar se houve relação linear entre o grau de contratura muscular e a amplitude das respostas (COLEBATCH; ROTHWELL, 1993; LIM *et al.*, 1995; SHEEAN *et al.*, 1993). Os exames com alteração apenas na amplitude, estando com a latência normal não foram considerados na análise da sensibilidade.

Segundo Soares e Siqueira (2002), a especificidade de um teste define-se como a probabilidade de esse teste ser negativo, sabendo-se que o indivíduo que está sendo avaliado não tem a doença.

O cálculo de especificidade do VEMP para as doenças MRE, EM e infecção pelo HTLV-1 não foi feito porque não havia indivíduos não doentes específicos desses grupos. Os 30 indivíduos normais do grupo controle foram

referência para os parâmetros de normalidade das variáveis do VEMP e não referência para a especificidade. Nessa perspectiva, todos os exames VEMP do grupo controle foram, *a priori*, considerados como exames normais. Por isso, para essas doenças, a qualidade do VEMP, no que diz respeito a sua especificidade, foi garantida pelo cuidado em considerar como valores de referência de resultado normal aqueles com validade interna e externa, ou seja, valores estabelecidos no presente estudo por uma população de indivíduos normais e que estavam de acordo com valores previamente estabelecidos pela literatura nacional e internacional como normais (ALMEIDA, 1999; COLEBATCH *et al.*, 1994; HALMAGYI *et al.*, 1994; ITOH, 2001; MAGLIULO *et al.*, 2004; OCHI *et al.*, 2001; RIBEIRO *et al.*, 2005; SHIMIZU *et al.*, 2000; YOKOTA, 2000).

Para doença de Ménière a especificidade foi calculada porque como ocorreram casos unilaterais, a orelha contra-lateral normal pôde servir como parâmetro para a especificidade. Contudo, há limitações relacionadas ao número restrito de indivíduos e ao fato de estudos terem previamente demonstrado a possibilidade da ocorrer doença de Ménière subclínica, com alterações nos exames sem repercussão na audição (LIM *et al.*, 2006; RAUCH *et al.*, 2004; RIBEIRO *et al.*, 2005).

5. RESULTADOS

5.1 Análise de Variáveis Descritivas:

5.1.1 Dados epidemiológicos

As análises descritivas foram referentes ao sexo e a idade nessa população estudada. Nesta análise, foram comparados os indivíduos do grupo controle com aqueles dos grupos em estudo.

A distribuição dos grupos em relação à variável sexo está apresentada no GRAF 1.

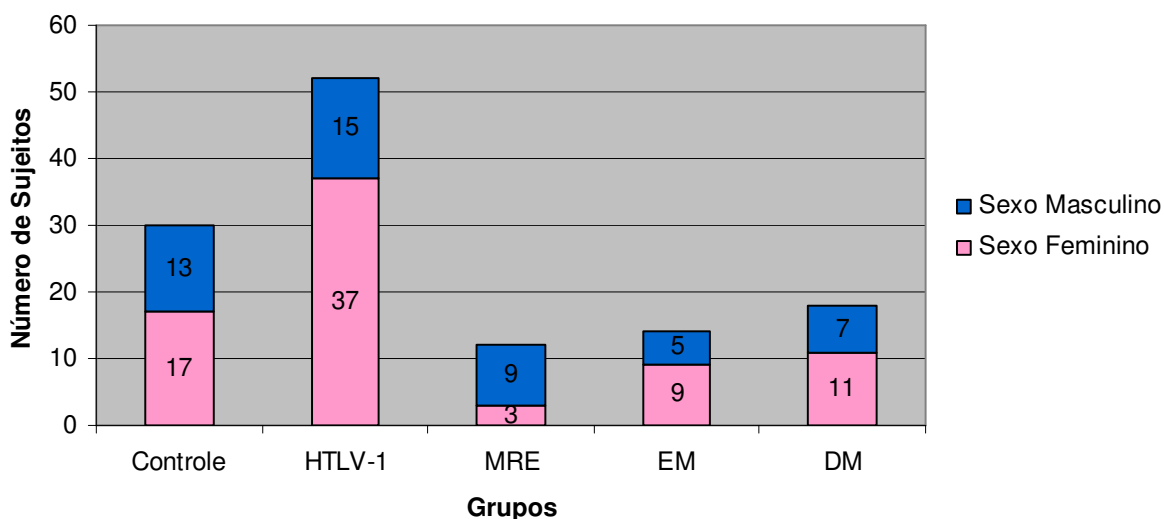


GRÁFICO 1 – Distribuição comparativa em relação ao grupo e sexo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

A distribuição por sexo, comparando-se o grupo controle com os demais, não apresentou diferença estatisticamente significativa, sendo o resultado

do valor de P pelo teste do Qui-quadrado de 0,27 para HTLV-1; 0,87 para DM; 0,12 para MRE e 0,95 para EM.

A TAB 1 refere-se à distribuição da idade em relação a cada grupo avaliado no estudo. A idade dos indivíduos foi calculada como a diferença, em anos completos, entre a data de nascimento e a data de análise dos dados (21/10/2006).

TABELA 1 - Distribuição comparativa do grupo controle e dos grupos de estudo em relação à idade. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

GRUPOS	N	MÉDIA	MEDIANA	DESVIO PADRÃO	MÍN.	MÁX.	P
Controle	30	35,24	32,00	11,61	23,00	65,00	1
EM	14	49,30	49,50	12,70	26,00	72,00	0,00
MRE	12	37,67	36,00	12,08	22,00	57,00	0,54
HTLV-1	52	48,85	49,00	11,79	18,00	76,00	0,00
DM	18	46,17	47,00	13,17	26,00	71,00	0,00

5.1.2 Potencial Evocado Miogênico Vestibular (VEMP)

5.1.2.1 Valores de referência

Foram selecionados apenas indivíduos do grupo controle para determinar os valores de referência em cada variável do exame e, a partir desses valores, classificar todos os sujeitos como exame alterado ou normal.

A análise descritiva do grupo controle em relação aos achados no VEMP encontra-se representada na TAB 2. Essa análise referiu-se às latências e às amplitudes de P13 e N23 bilateralmente, a diferença interaural e ao índice de assimetria da amplitude.

TABELA 2 - Valores de referência das variáveis analisadas no VEMP em 30 indivíduos sem história de doença otológica ou neurológica (grupo controle) com intervalo de confiança de 95% N=30. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

VARIÁVEIS			DESVIO PADRÃO	MÍN.	MÁX.	PERCENTIS	
	MÉDIA	MEDIANA				2,5	97,5
P13 LAT OD	13,59	13,57	0,46	13,10	14,98	13,10	14,98
P13 LAT OE	13,74	13,57	0,58	13,10	14,98	13,10	14,98
Diferença P13 LAT	0,15	0,00	0,61	-0,93	1,88	-0,93	1,88
N23 LAT OD	23,30	23,29	0,96	20,36	24,80	20,36	24,80
N23 LAT OE	23,17	23,17	0,94	20,36	24,57	20,36	24,57
Diferença N23 LAT	-0,13	0,00	0,52	-1,40	0,70	-1,40	0,70
Diferença N23-P13 LAT OD	9,71	9,95	0,95	6,55	11,00	6,55	11,00
Diferença N23-P13 LAT OE	9,43	9,60	1,07	6,32	11,00	6,32	11,00
P13 AMP OD	-33,21	-26,39	28,90	-120,70	-2,11	-120,70	-2,11
P13 AMP OE	-31,40	-23,88	26,62	-105,81	23,63	-105,81	23,63
Índice de assimetria P13 AMP	32,49	20,96	34,94	0,10	166,72	0,10	166,72
N23 AMP OD	33,26	24,83	29,45	3,48	126,96	3,48	126,96
N23 AMP OE	35,39	26,38	26,77	4,08	105,39	4,08	105,39
Índice de assimetria N23 AMP	26,36	16,61	23,56	2,50	84,14	2,50	84,14

A TAB 3 representa a média dos valores das latências P13 e N23 para ambos os lados, em relação ao grupo controle.

TABELA 3 – Comparação do valor médio das latências da onda P13 e N23 do VEMP em 30 indivíduos sem história de doença otológica ou neurológica (grupo controle). N = 30. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

LATÊNCIA VEMP	MÍN – MÁX	MÉDIA	MÉDIA OD-OE
LAT P13 OD	13,1 – 14,98	13,59	13,66
LAT P13 OE	13,1 – 14,98	13,74	
LAT N23 OD	20,36 – 24,80	23,30	23,23
LAT N23 OE	20,36 – 24,57	23,17	

5.1.2.2 Latência de P13

As estatísticas descritivas para a variável latência da onda P13 nos grupos de estudo e no grupo controle estão descritas nas TAB 4, 5 e 6. Avaliou-se a média de P13 nas orelhas direita e esquerda e a diferença interaural. Foram apresentados os números de observações válidas (VEMP presente), a ausência

de resposta evocada para o VEMP (VEMP ausente), os valores típicos (média e mediana) e as medidas de variabilidade (desvio padrão, valor mínimo e máximo).

Os resultados obtidos para cada doença em relação ao lado esquerdo e direito estão apresentados nas TAB 4 e 5.

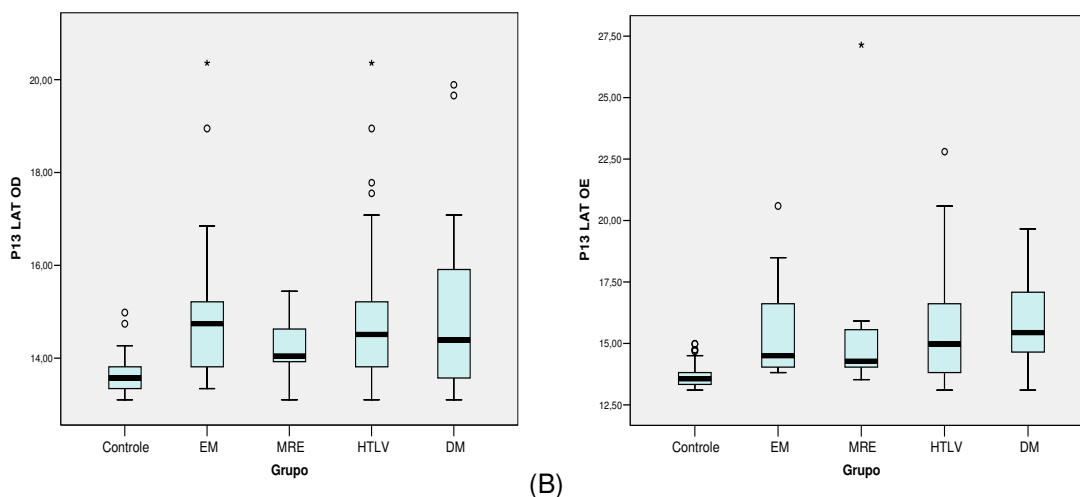
TABELA 4 – Média da latência da onda P13 do VEMP da orelha direita no grupo controle e nos grupos de estudo. N=126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

P13 LAT OD	VEMP PRESENTE	VEMP AUSENTE	MÉDIA	MEDIANA	DESVIO PADRÃO	MÍN.	MÁX.
Controle	30	0	13,59	13,57	0,46	13,10	14,98
EM	12	2	15,15	14,74	1,92	13,34	20,36
MRE	11	1	14,27	14,04	0,71	13,10	15,44
HTLV-1	47	5	14,84	14,51	1,59	13,10	20,36
DM	17	1	15,08	14,39	2,01	13,10	19,89

TABELA 5 – Média da latência da onda P13 do VEMP da orelha esquerda no grupo controle e nos grupos de estudo. N= 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

P13 LAT OE	VEMP PRESENTE	VEMP AUSENTE	MÉDIA	MEDIANA	DESVIO PADRÃO	MÍN.	MÁX.
Controle	30	0	13,74	13,57	0,58	13,10	14,98
EM	11	3	15,53	14,51	2,04	13,81	20,59
MRE	11	1	15,69	14,27	3,88	13,53	27,14
HTLV-1	41	11	15,63	14,98	2,28	13,10	22,80
DM	18	0	15,84	15,44	1,81	13,10	19,66

O GRAF 2 refere-se aos dados apresentados nas TAB 4 e 5, apresentado em *boxplot*, demonstrando a variabilidade da latência de P13 em relação aos grupos e as observações atípicas (*outliers*).



(A) (B)
GRÁFICO 2 – Variabilidade e observações atípicas da onda P13 do VEMP no grupo controle e nos grupos de estudo da orelha direita (A) e esquerda (B). N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

Na TAB 6, foi apresentada a análise comparativa da latência da onda P13 entre as orelhas direita e esquerda.

TABELA 6 – Diferença entre as médias das latências da onda P13 do VEMP da orelha esquerda em relação à orelha direita no grupo controle e nos grupos de estudo. N= 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

DIFERENÇA LAT P13	VEMP PRESENTE	VEMP AUSENTE	MÉDIA	MEDIANA	DESVIO PADRÃO	MÍN.	MÁX.
Controle	30	0	0,15	0,00	0,61	-0,93	1,88
EM	10	4	0,42	0,12	2,78	-5,14	6,08
MRE	10	2	0,16	0,00	0,86	-1,40	1,87
HTLV-1	41	11	0,70	0,46	1,94	-4,68	7,25
DM	17	1	0,70	0,70	1,55	-2,81	3,98

5.1.2.3 Latência de N23

A mesma análise foi realizada para a latência N23. Observa-se a distribuição do valor da latência N23 nas TAB 7, 8 e 9 que apresentam as estatísticas descritivas para as variáveis quantitativas do estudo por grupo. As variáveis quantitativas foram relativas à latência de N23 nas orelhas direita e esquerda e a diferença interaural. Foram apresentados o número de observações

válidas (VEMP presente) e ausência de resposta evocada para o VEMP (VEMP ausente), os valores típicos (média e mediana) e as medidas de variabilidade (desvio padrão, valor mínimo e máximo).

TABELA 7 – Média da latência da onda N23 do VEMP da orelha direita no grupo controle e nos grupos de estudo. N= 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

N23 LAT OD	VEMP PRESENTE	VEMP AUSENTE	MÉDIA	MEDIANA	DESVIO PADRÃO	MÍN.	MÁX.
Controle	30	0	23,30	23,29	0,96	20,36	24,80
EM	12	2	24,24	23,63	2,57	20,12	29,72
MRE	11	1	23,61	23,63	0,81	22,23	24,57
HTLV-1	47	5	24,08	23,63	1,70	21,06	31,59
DM	17	1	23,58	23,42	1,63	21,53	28,78

TABELA 8 – Média da latência da onda N23 do VEMP da orelha esquerda no grupo controle e nos grupos de estudo. N= 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

N23 LAT OE	VEMP PRESENTE	VEMP AUSENTE	MÉDIA	MEDIANA	DESVIO PADRÃO	MÍN.	MÁX.
Controle	30	0	23,17	23,17	0,94	20,36	24,57
EM	11	3	24,78	25,04	1,66	21,76	27,14
MRE	11	1	25,27	24,54	3,74	21,76	35,57
HTLV-1	41	11	24,60	23,87	1,85	22,46	29,48
DM	18	0	23,96	23,87	1,17	22,53	27,14

Na TAB 9 foi apresentada a análise comparativa da latência N23 entre as orelhas direita e esquerda.

TABELA 9 – Diferença entre as médias das latências da onda N23 do VEMP da orelha esquerda em relação à direita no grupo controle e nos grupos de estudo. N= 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

DIFERENÇA LAT N23	VEMP PRESENTE	VEMP AUSENTE	MÉDIA	MEDIANA	DESVIO PADRÃO	MÍN.	MÁX.
Controle	30	0	0,13	0,00	0,52	-1,40	0,70
EM	10	4	0,48	0,71	2,38	-3,74	4,68
MRE	10	2	0,73	0,35	1,37	-0,94	3,98
HTLV-1	41	11	0,49	0,23	1,63	-3,11	6,08
DM	17	1	0,41	0,04	1,06	-1,64	2,57

O GRAF 3, em *boxplot*, representa os dados das TAB 7 e 8 demonstrando a variabilidade da latência de N23 em relação aos grupos e *outliers*.

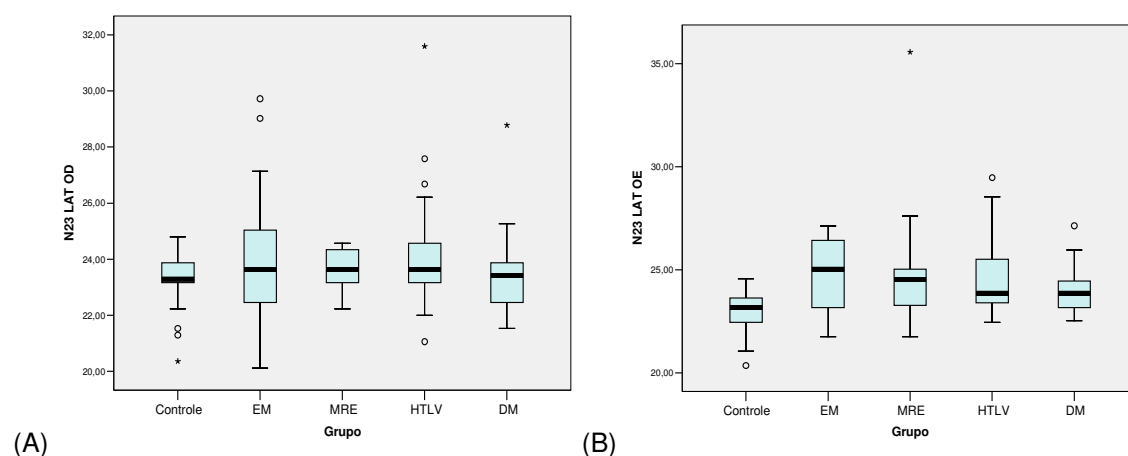


GRÁFICO 3 – Variabilidade e observações atípicas da onda N23 do VEMP no grupo controle e nos grupos de estudo da orelha direita (A) e esquerda (B). N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

5.1.2.4 Diferenças entre as latências

As TAB 10 e 11 apresentam a diferença entre as latências do VEMP no intervalo P13-N23 referente, respectivamente, aos lados direito e esquerdo.

TABELA 10 – Diferença média entre as latências das ondas P13 e N23 do VEMP da orelha direita no grupo controle e nos grupos de estudo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

Diferença P13-N23 LAT OD	VEMP PRESENTE	VEMP AUSENTE	MÉDIA	MEDIANA	DESVIO PADRÃO	MÍN.	MÁX.
Controle	30	0	9,71	9,95	0,95	6,55	11,00
EM	12	2	9,09	8,54	1,58	6,78	12,40
MRE	11	1	9,34	9,12	1,17	7,02	11,47
HTLV-1	47	5	9,24	9,13	1,31	4,68	11,94
DM	17	1	8,50	8,89	1,45	4,91	10,30

TABELA 11 – Diferença média entre as latências das ondas P13 e N23 do VEMP da orelha esquerda no grupo controle e nos grupos de estudo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

Diferença P13-N23 LAT OE	VEMP PRESENTE	VEMP AUSENTE	MÉDIA	MEDIANA	DESVIO PADRÃO	MÍN.	MÁX.
Controle	30	0	9,43	9,60	1,07	6,32	11,00
EM	11	3	9,25	9,36	1,69	4,92	11,46
MRE	11	1	9,58	9,36	1,43	7,26	11,93
HTLV-1	41	11	8,97	9,36	1,46	5,51	11,70
DM	18	0	8,12	8,65	1,71	4,68	10,76

O GRAF 4, em *boxplot*, mostra os achados das TAB 10 e 11, indicando a variabilidade da diferença interaural em relação aos grupos e *outliers*.

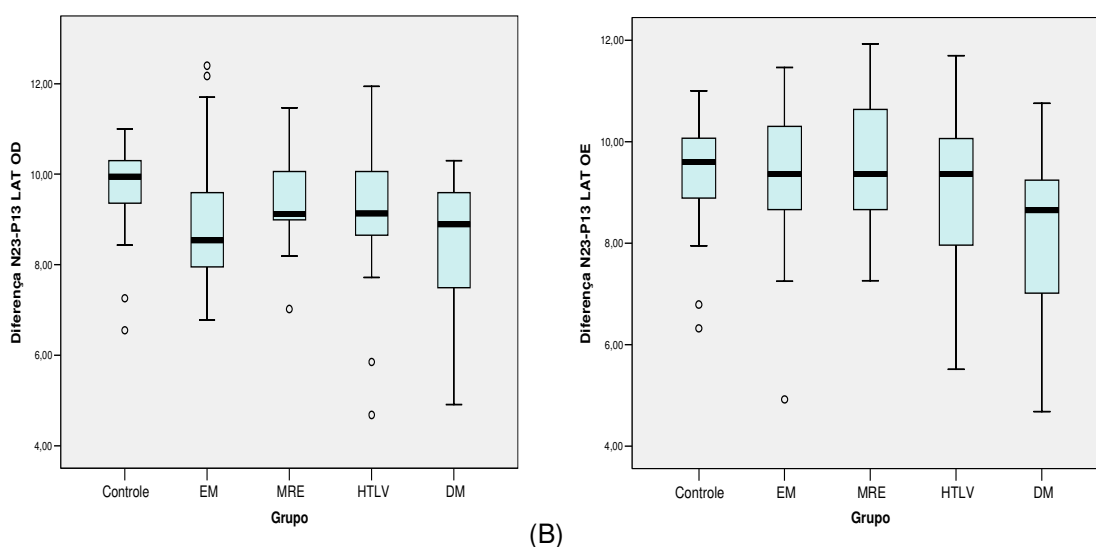


Gráfico 4 – Variabilidade e observações atípicas da média da diferença interaural entre as latências das ondas P13 e N23 do VEMP entre os lados direito (A) e esquerdo (B) no grupo controle e nos grupos de estudo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

5.1.2.5 Amplitude P13

As TAB 12 e 13 representam os achados para as variáveis relacionadas à média da amplitude de P13, por grupo, analisando-se o lado direito e esquerdo, separadamente. Foram apresentados os números de observações válidas (VEMP presente), a ausência de resposta para o VEMP, os valores típicos

(média e mediana) e as medidas de variabilidade (desvio padrão, valor mínimo e máximo).

TABELA 12 – Média da amplitude da onda P13 do VEMP da orelha direita no grupo controle e nos grupos de estudo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

P13 AMP OD	VEMP PRESENTE	VEMP AUSENTE	MÉDIA	MEDIANA	DESVIO PADRÃO	MÍN.	MÁX.
Controle	30	0	33,21	26,39	28,90	-120,70	-2,11
EM	12	2	37,00	33,75	29,57	-124,86	-1,78
MRE	11	1	45,97	44,33	36,39	-111,89	-4,71
HTLV-1	47	5	31,87	25,37	27,44	-112,98	10,07
DM	17	1	32,15	26,23	34,14	-105,87	42,11

TABELA 13 – Média da amplitude da onda P13 do VEMP da orelha esquerda no grupo controle e nos grupos de estudo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

P13 AMP OE	VEMP PRESENTE	VEMP AUSENTE	MÉDIA	MEDIANA	DESVIO PADRÃO	MÍN.	MÁX.
Controle	30	0	31,40	23,88	26,62	-105,81	23,63
EM	11	3	28,43	19,80	22,08	-73,94	-3,37
MRE	11	1	34,48	34,06	25,88	-93,49	-9,79
HTLV-1	41	11	26,72	17,01	25,18	-114,81	17,55
DM	18	0	33,58	21,50	34,22	-115,79	8,26

5.1.2.6 Amplitude N23

A mesma análise foi realizada para a amplitude de N23. As estatísticas descritivas dessa variável, no grupo controle e nos grupos de estudo, estão representadas nas TAB 14 e 15. Foram apresentados os números de observações válidas (VEMP presente), a ausência de resposta para o VEMP, os valores típicos (média e mediana) e medidas de variabilidade (desvio padrão, valor mínimo e máximo).

TABELA 14 – Média da amplitude da onda N23 do VEMP da orelha direita no grupo controle e nos grupos de estudo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

N23 AMP OD	VEMP PRESENTE	VEMP AUSENTE	MÉDIA	MEDIANA	DESVIO PADRÃO	MÍN.	MÁX.
Controle	30	0	-32,49	-20,96	34,94	0,10	166,72
EM	10	4	-26,51	-25,02	17,70	2,98	61,84
MRE	10	2	-20,15	-13,72	18,48	2,63	64,27
HTLV-1	41	11	-52,72	-26,93	102,53	1,36	602,24
DM	17	1	-25,80	-20,98	20,49	0,68	74,59

TABELA 15 – Média da amplitude da onda N23 do VEMP da orelha esquerda no grupo controle e nos grupos de estudo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

N23 AMP OE	VEMP PRESENTE	VEMP AUSENTE	MÉDIA	MEDIANA	DESVIO PADRÃO	MÍN.	MÁX.
Controle	30	0	-35,39	-26,38	26,77	4,08	105,39
EM	11	3	-29,24	-23,06	22,50	3,98	73,96
MRE	11	1	-35,36	-33,18	26,27	6,63	92,86
HTLV-1	41	11	-28,74	-20,00	25,03	-20,30	114,46
DM	18	0	-33,03	-21,67	31,34	-8,41	115,85

5.1.2.7 Índice de Assimetria

A média dos valores encontrados no índice de assimetria foram apresentados na TAB 16, referente ao grupo controle e aos grupos de estudo.

TABELA 16 – Média do Índice de Assimetria do VEMP no grupo controle e nos grupos de estudo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

ÍNDICE DE ASSIMETRIA N23	VEMP PRESENTE	VEMP AUSENTE	MÉDIA	MEDIANA	DESVIO PADRÃO	MÍN.	MÁX.
Controle	30	0	26,36	16,61	23,56	2,50	84,14
EM	10	4	27,63	22,62	21,63	1,93	70,06
MRE	10	2	21,97	17,44	20,22	0,52	62,23
HTLV-1	41	11	35,37	27,02	51,96	0,43	336,73
DM	17	1	27,58	17,23	35,17	1,33	150,57

5.2 Análise das Variáveis Qualitativas:

A descrição das variáveis qualitativas, por grupo, foi feita através das tabelas de cruzamentos apresentadas a seguir. Para cada grupo, foram

apresentados o número de indivíduos e sua porcentagem em cada categoria de resposta da variável. Além disso, comparou-se nos grupos estudados, a presença ou ausência das queixas, em relação ao grupo controle.

5.2.1 Perda Auditiva

A prevalência de perda auditiva foi apresentada na TAB 17.

TABELA 17 – Distribuição comparativa de queixa de perda auditiva no grupo controle em relação aos grupos de estudo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

GRUPOS	PERDA AUDITIVA		VALOR DE P	OR (IC)
	PRESENTE N = 34(27%)	AUSENTE N = 92 (73%)		
CONTROLE	0 (0,0)	30 (100,0)	1	-
DM	18 (100,0)	0 (0,0)	0,00	75,40 (13,80-584,59)
MRE	1 (8,3)	11 (91,7)	0,49	-
EM	3 (21,4)	11 (78,5)	0,08	7,91 (1,29-61,92)
HTLV-1	12 (23,1)	40 (76,9)	0,01	8,70 (1,88-55,5)

Os resultados foram dispostos no GRAF 5 para melhor visão das diferenças entre os grupos.

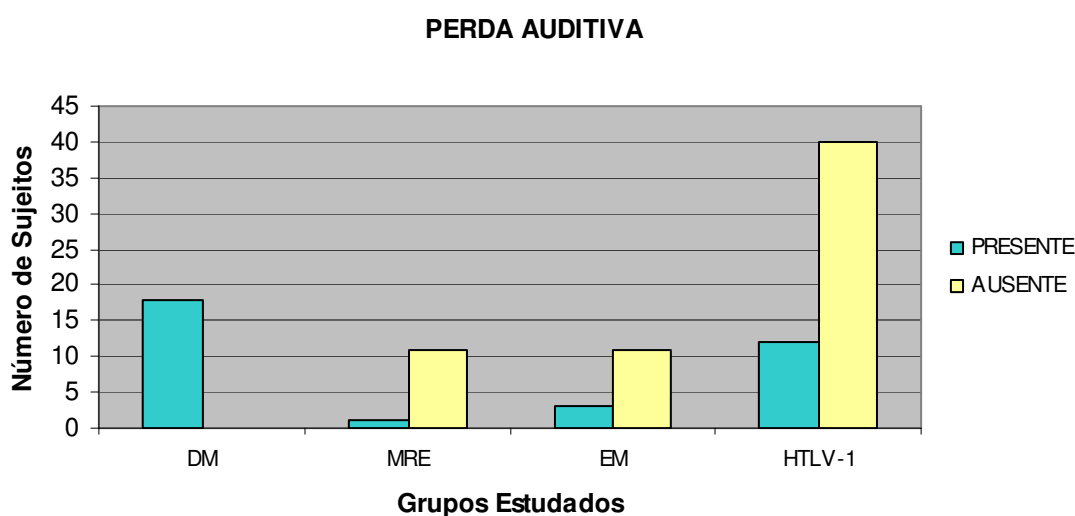


GRÁFICO 5 – Distribuição da queixa de perda auditiva nos grupos de estudo. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006. N = 96. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

5.2.2 Tontura

A distribuição da queixa de tontura em relação ao grupo controle e entre os grupos estudados foi representada na TAB 18.

TABELA 18 – Distribuição comparativa da queixa de tontura no grupo controle em relação aos grupos de estudo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

GRUPOS	N/ % / VALOR DE P		
	ZUMBIDO N = 41 (32,5%)	TONTURA N = 37 (29%)	PERDA AUDITIVA N = 34 (27%)
CONTROLE	0	0	0 (0,0)
DM	16 (88,8) 0,00	14 (77,7) 0,00	18 (100,0) 0,00
MRE	1 (8,3) 0,49	2 (16,7) 0,20	1 (8,3) 0,49
EM	4 (28,6) 0,03	5 (35,7) 0,00	3 (21,4) 0,08
HTLV-1	20 (38,5) 0,00	16 (30,8) 0,00	12 (23,1) 0,01

Os resultados foram dispostos no GRAF 6, para melhor visão das diferenças entre os grupos.

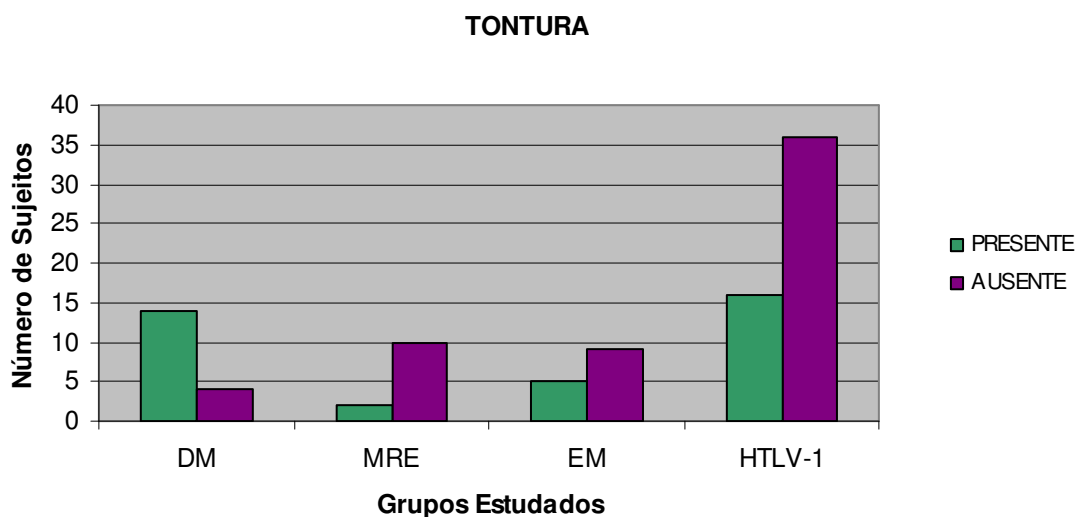


GRÁFICO 6 – Distribuição da queixa de tontura nos grupos de estudo. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006. N = 96. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

5.2.3 Zumbido

A distribuição da queixa de zumbido em relação ao grupo controle e entre os grupos estudados foi representada na TAB 19.

TABELA 19 – Distribuição comparativa da queixa de zumbido no grupo controle em relação aos grupos de estudo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

GRUPOS	ZUMBIDO		VALOR DE P	OR (IC)
	PRESENTE N = 41 (32,5%)	AUSENTE N = 85 (67,5%)		
CONTROLE	0	30 (0,0)	1	-
DM	16 (88,8)	2 (11,2)	0,00	232,00 (33,90-2197,54)
MRE	1 (8,3)	11 (91,7)	0,49	-
EM	4 (28,6)	10 (71,4)	0,03	9,67 (1,80-68,64)
HTLV-1	20 (38,5)	32 (61,5)	0,00	18,13 (4,01-113,65)

Os resultados foram dispostos no GRAF 7, para melhor visão das diferenças entre os grupos.

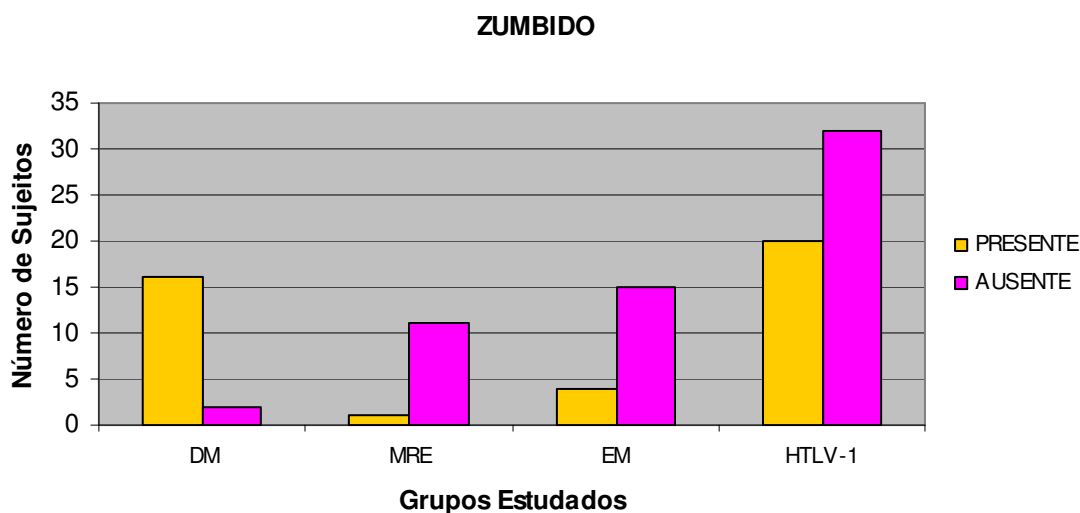


GRÁFICO 7 – Distribuição da queixa de zumbido nos grupos de estudo. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006. N = 96. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

5.2.4 Dificuldade para caminhar

A distribuição da queixa de dificuldade para caminhar em relação ao grupo controle e entre os grupos estudados está representada na TAB 20.

TABELA 20 – Distribuição comparativa da queixa de dificuldade para caminhar no grupo controle em relação aos grupos de estudo. N = 126. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

GRUPOS	DIFICULDADE CAMINHAR		VALOR DE P	OR (IC)
	PRESENTE N = 34(27%)	AUSENTE N = 92(73%)		
CONTROLE	0 (0,0)	30 (100)	1	-
DM	0 (0,0)	18 (100)	1	-
MRE	5 (41,7)	7 (58,3)	0,00	42,14 (4,79-967,93)
EM	12(85,7)	2 (14,2)	0,00	116,0 (20,58-871,36)
HTLV-1	17 (32,6)	35 (67,3)	0,00	12,86 (2,83-81,3)

Os resultados estão dispostos no GRAF 8, para melhor visão dos mesmos.

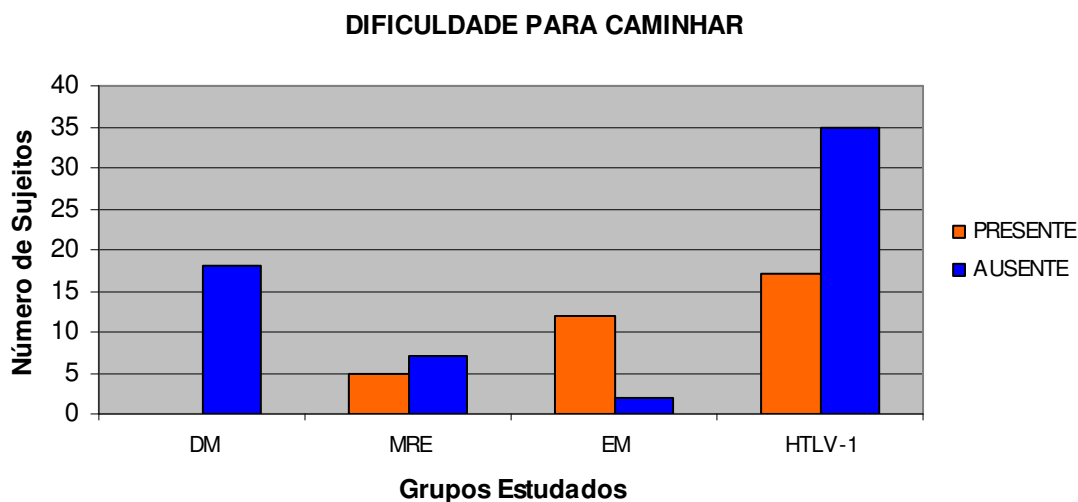


GRÁFICO 8 – Distribuição da queixa de dificuldade para caminhar nos grupos de estudo. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006. N = 96. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

5.2.5 Queixas otoneurológicas e VEMP

As queixas otoneurológicas em relação aos grupos de estudo e o resultado do VEMP estão apresentadas nas TAB 21 a 23.

TABELA 21 – Análise comparativa dos pacientes com VEMP alterado (N = 66) nos grupos: esclerose múltipla (N = 13), infectados pelo HTLV-1 (N = 32), mielorradiculopatia esquistossomótica (N = 8) e doença de Ménière (N = 13) em relação à queixa de perda auditiva. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo. 2006.

VEMP ALTERADO N= 66	PERDA AUDITIVA		VALOR P	OR (IC)
	PRESENTE N= 25(37,9%)	AUSENTE N= 41(62,1%)		
EM	3 (12,0)	10 (24,4)	0,78	-
HTLV-1	8 (32,0)	24(58,5)	0,47	-
MRE	1 (4,0)	7 (17,1)	0,66	-
DM	13 (52,0)	0 (0,0)	0,54	-

TABELA 22 – Análise comparativa dos pacientes com VEMP alterado (N = 66) nos grupos: esclerose múltipla (N = 13), infectados pelo HTLV-1 (N=32), mielorradiculopatia esquistossomótica (N = 8) e doença de Ménière (N = 13) em relação à queixa de zumbido. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo. 2006.

VEMP ALTERADO N = 66	ZUMBIDO		VALOR P	OR (IC)
	PRESENTE N= 28 (42,3%)	AUSENTE N= 38 (57,7%)		
EM	3 (10,7)	10 (26,4)	0,28	-
HTLV-1	11 (39,3)	21 (55,2)	0,63	-
MRE	1 (3,6)	7 (18,4)	0,66	-
DM	13 (46,4)	0 (0,0)	0,49	-

TABELA 23 – Análise comparativa dos pacientes com VEMP alterado (N = 66) nos grupos: esclerose múltipla (N = 13), infectados pelo HTLV-1 (N = 32), mielorradiculopatia esquistossomótica (N = 8) e doença de Ménière (N = 13) em relação à queixa de tontura. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo. 2006.

VEMP ALTERADO N = 66	TONTURA		VALOR P	OR (IC)
	PRESENTE N= 29 (44%)	AUSENTE N= 37 (56%)		
EM	4 (13,7)	9 (24,3)	0,35	-
HTLV-1	12 (41,3)	20 (54,1)	0,30	-
MRE	2 (6,8)	6 (16,2)	0,42	-
DM	11 (37,9)	2 (5,4)	0,29	-

5.3 Doenças avaliadas

5.3.1 Infecção pelo HTLV-1

Avaliaram-se 52 pacientes infectados pelo HTLV-1. Do total avaliado, 35 sujeitos não tinham queixa de dificuldade para caminhar, sendo que desses, 22 sujeitos eram completamente assintomáticos em relação às queixas pesquisadas.

Os 17 pacientes restantes queixavam-se de dificuldade para caminhar. Desses, 10 manifestaram essa queixa após pergunta dirigida durante o estudo e não tinham diagnóstico definido de mielopatia associada ao HTLV-1 (HAM/TSP). Os outros 7 pacientes restantes tinham diagnóstico definido de HAM/TSP. Todos os pacientes com a mielopatia associada ao HTLV-1 eram do sexo feminino, com média de idade de 59 anos, variando entre 48 e 76 anos.

Portanto, diante da variabilidade clínica dos pacientes infectados pelo HTLV-1, esse grupo foi dividido, para fins de análise, em: 1) HTLV-1 sem dificuldade para caminhar; 2) HTLV-1 com dificuldade para caminhar; 3) HAM/TSP.

Inicialmente, realizou-se análise comparativa da frequência das queixas otoneurológicas no grupo sem queixa de dificuldade para caminhar com os grupos: com queixa de dificuldade para caminhar e HAM/TSP. Os resultados estão apresentados nas TAB 24 e 25.

TABELA 24 – Análise comparativa sobre queixas otoneurológicas de pacientes do grupo HTLV-1 sem queixa de dificuldade para caminhar (N = 35) em relação ao grupo com queixa de dificuldade para caminhar (N = 10). Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

QUEIXA	GRUPO HTLV-1		VALOR P	OR (IC)
	SEM DIF CAM N=35 (%)	COM DIF CAM N=10(%)		
Perda Auditiva	6 (17,2)	3 (30,0)	0,313	-
Zumbido	9 (25,7)	5 (50,0)	0,141	-
Tontura	7 (20,0)	6 (60,0)	0,020	-6,00 (1,27-8,42)

TABELA 25 – Análise comparativa sobre queixas otoneurológicas de pacientes do grupo HTLV-1 sem queixa de dificuldade para caminhar (N=35) em relação ao grupo com mielopatia associada ao HTLV-1 (N=7). Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

QUEIXA	GRUPO HTLV-1		VALOR P	OR (IC)
	SEM DIF CAM N=35 (%)	COM HAM/TSP N=7 (%)		
Perda Auditiva	6 (17,2)	3 (42,9)	0,155	-
Zumbido	9 (25,7)	3 (42,9)	0,005	17,33(1,63-826,76)-
Tontura	7 (20,0)	3 (42,9)	0,203	-

Em seguida, os grupos foram comparados em relação ao resultado do VEMP normal ou alterado. Nessa análise considerou-se no grupo HTLV-1 sem dificuldade para caminhar os que não tinham quaisquer queixa otoneurológica, totalizando 22 sujeitos. Os dados estão dispostos na TAB 26.

TABELA 26 – Análise comparativa sobre o resultado do VEMP em resposta normal ou alterada com pacientes do grupo HTLV-1 sem qualquer queixa (N=22), com dificuldade para caminhar (N=10) e com mielopatia associada ao HTLV-1 (N=7). Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

GRUPOS HTLV-1	VEMP		VALOR P	OR (IC)
	ALTERADO N=23 (%)	NORMAL N=16(%)		
Sem qualquer queixa	11(47,8)	11(68,7)	1	-
Com dificultd. caminhar	7 (30,5)	3 (18,8)	0,252	-
HAM/TSP	5 (21,7)	2 (12,5)	0,292	-

Foi interessante, também, analisar os resultados do VEMP em relação ao desaparecimento progressivo das respostas. Para isso, separou-se, entre os resultados de VEMP alterado, aqueles em que se observava ausência de

resposta. Compararam-se os resultados em relação aos grupos HTLV-1 avaliados. Os resultados estão sumarizados na TAB 27.

TABELA 27 – Análise comparativa sobre a ausência de resposta evocada do VEMP em pacientes do grupo HTLV-1 sem qualquer queixa (N = 12) em relação aos grupos com dificuldade para caminhar (N = 7) e com mielopatia (N = 6). Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

GRUPOS HTLV-1	VEMP		VALOR P	OR (IC)
	AUSENTE N=9 (%)	NORMAL N=16 (%)		
Sem qualquer queixa	1 (11,2)	11 (68,7)	1	-
Com dificultd. caminhar	4 (44,4)	3 (18,8)	0,03	14,67(1,98-138,44)-
HAM/TSP	4 (44,4)	2 (12,5)	0,02	22,00 (2,65-242,82)

Comparando-se a ausência de resposta no VEMP em relação à resposta normal dos grupos HAM/TSP e HTLV-1 com dificuldade para caminhar (TAB 27), não se observou diferença estatisticamente significativa entre esses grupos (P=0,58).

Foi conveniente, também, analisar a relação do desaparecimento progressivo da resposta, comparando-se o número de alterações na resposta do VEMP em relação à frequência de ausência de resposta desse potencial em cada grupo. Os resultados estão sumarizados na TAB 28.

TABELA 28 – Análise comparativa sobre a ausência de resposta do VEMP e a resposta alterada dos parâmetros do VEMP em pacientes do grupo HTLV-1 sem qualquer queixa (N=11), com dificuldade para caminhar (N=7) e com mielopatia (N=5). Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

GRUPOS HTLV-1	VEMP		VALOR P	OR (IC)
	AUSENTE N=9 (%)	ALTERADO N=14 (%)		
Sem qualquer queixa	1 (11,2)	10 (71,5)	1	-
Com dificultd. caminhar	4 (44,4)	3 (21,4)	0,04	13,33(1,79-126,60)-
HAM/TSP	4 (44,4)	1 (7,1)	0,01	40,00(3,61-753,73)

Comparando-se a ausência de resposta no VEMP em relação à resposta alterada nos parâmetros avaliados nos grupos HAM/TSP e HTLV-1 com

difficuldade para caminhar (TAB 28), não se observou diferença estatisticamente significativa entre esses grupos ($P=0,42$).

A relação entre os grupos e o resultado da resposta evocada do VEMP, a saber: normal, alterada por variação de parâmetros ou resposta ausente, está representada no GRAF 9.

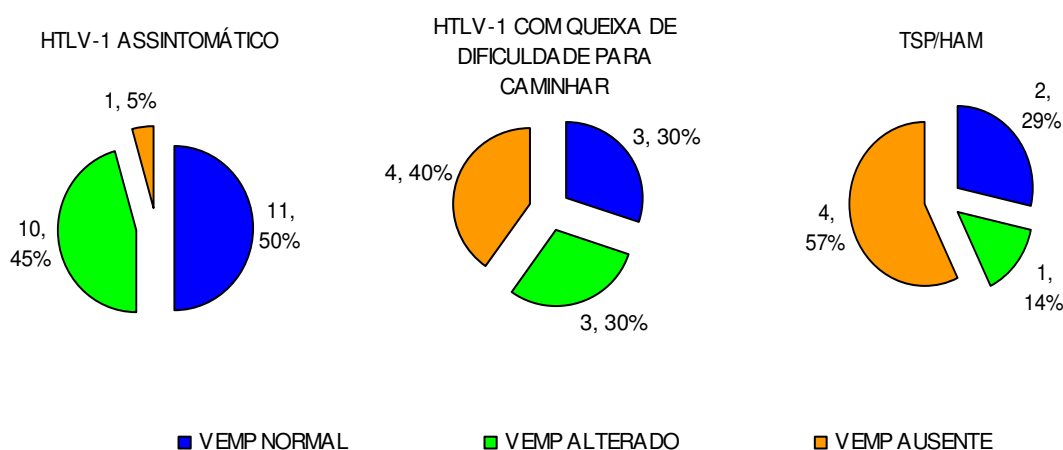


GRÁFICO 9 – Distribuição por frequência dos resultados do VEMP em pacientes infectados pelo HTLV-1 assintomáticos (N=22), com queixa de dificuldade para caminhar (N=10) e com mielopatia (HAM/TSP) (N=10). Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

Finalmente, em análise multivariada, controlando-se a variável VEMP alterado, os pacientes infectados pelo HTLV-1 dos grupos estudados e com VEMP alterado foram comparados em relação a cada queixa otoneurológica pesquisada: perda auditiva, zumbido e tontura. As análises estão dispostas na TAB 29, 30, 31.

TABELA 29 – Análise comparativa dos pacientes com VEMP alterado nos HTLV-1 sem dificuldade para caminhar (N=20), com dificuldade para caminhar (N=7) e com mielopatia (N=5) em relação à queixa de perda auditiva Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

HTLV-1 COM VEMP ALTERADO N=32	PERDA AUDITIVA		VALOR P	OR (IC)
	PRESENTE N=8 (%)	AUSENTE N=24 (%)		
Sem dificultd. Caminhar	3 (37,5)	17 (70,8)	0,580	-
Com dificultd. Caminhar	2 (25,0)	5 (20,8)	0,702	-
HAM/TSP	3 (37,5)	2 (8,4)	0,283	-

TABELA 30 – Análise comparativa dos pacientes com VEMP alterado nos HTLV-1 sem dificuldade para caminhar (N=20), com dificuldade para caminhar (N=7) e com mielopatia (N=5) em relação à queixa de zumbido. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

HTLV-1 COM VEMP ALTERADO N=32	ZUMBIDO		VALOR P	OR (IC)
	PRESENTE N=11 (%)	AUSENTE N=21 (%)		
Sem dificultd. Caminhar	4 (36,4)	16 (76,1)	0,57	-
Com dificultd. Caminhar	3 (27,2)	4 (19,1)	0,50	-
HAM/TSP	4 (36,4)	1 (4,8)	0,71	-

TABELA 31 – Análise comparativa dos pacientes com VEMP alterado nos HTLV-1 sem dificuldade para caminhar (N=20), com dificuldade para caminhar (N=7) e com mielopatia (N=5) em relação à queixa de tontura. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

HTLV-1 COM VEMP ALTERADO N=32	TONTURA		VALOR P	OR (IC)
	PRESENTE N=12 (%)	AUSENTE N=20 (%)		
Sem dificultd. Caminhar	6 (50,0)	14 (70,0)	0,09	-
Com dificultd. Caminhar	5 (41,6)	2 (10,0)	0,33	-
HAM/TSP	1 (8,4)	4 (20,0)	0,14	-

Dos 7 sujeitos com HAM/TSP avaliados, 4 queixaram-se de alterações nos membros superiores (MMSS), a saber: queimação, dor, fraqueza e dormência.

Entre os 4 com queixa de MMSS, 3 apresentaram alteração no VEMP, sendo: 2 com ausência de resposta bilateralmente e 1 com ausência de resposta à esquerda. Apenas 1 apresentou resposta normal no exame.

5.3.2 Mielorradiculopatia esquistossomótica

Dos 12 sujeitos avaliados, 8 (66,6%) apresentaram alterações na resposta do VEMP e 4 (44,4%) apresentaram respostas normais bilateralmente. Entre os sujeitos com alteração de resposta, 1 apresentou, concomitantemente, duas alterações distintas no VEMP, a saber: ausência de resposta à direita e

prolongamento da latência de P13 e N23 à esquerda. As respostas encontradas nos sujeitos com MRE em relação ao VEMP estão apresentadas no GRAF 10.

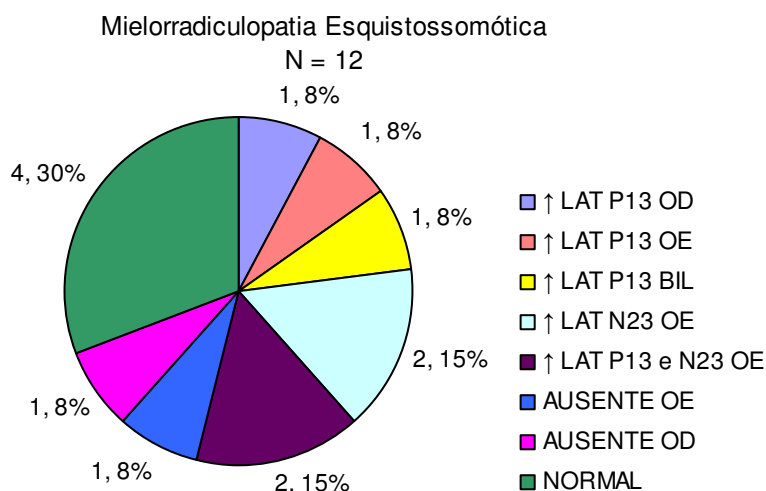


GRÁFICO 10 – Distribuição por frequência dos resultados do VEMP em sujeitos com mielorradiculopatia esquistossomótica. N = 12. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

No GRAF 11 verifica-se a distribuição da queixa de dificuldade para caminhar e o resultado do VEMP.

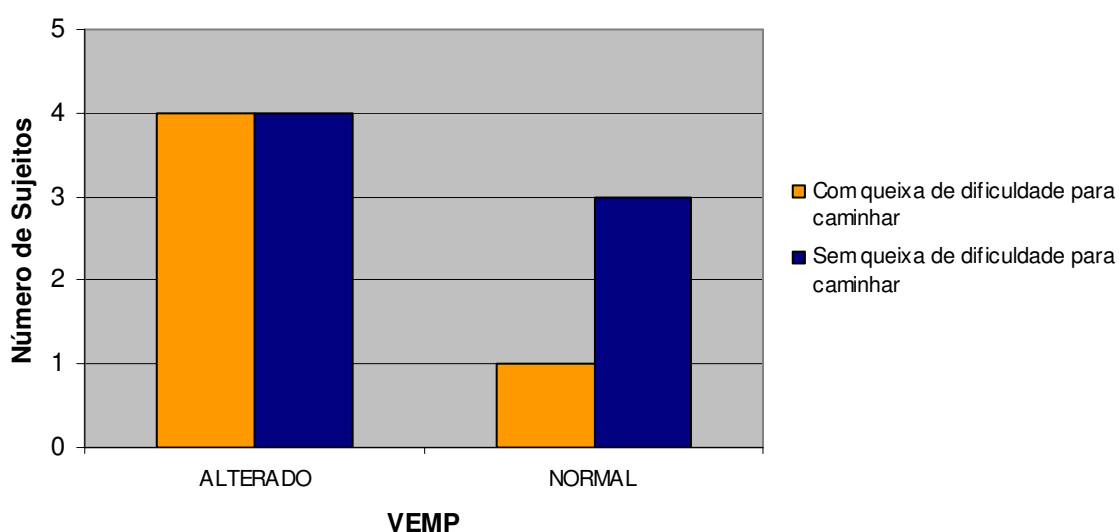


GRÁFICO 11 – Distribuição por frequência do resultado do VEMP em sujeitos com mielorradiculopatia esquistossomótica em relação a queixa de dificuldade para caminhar. N = 12. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006. P = 0,42

Em relação à prevalência de queixas otoneurológicas na MRE, observou-se que 1 sujeito apresentou queixa de zumbido, tontura e perda auditiva, com prolongamento da latência de P13 à esquerda no VEMP; e 1 sujeito relatou queixa de tontura com ausência de resposta à esquerda na pesquisa do potencial. Os outros 10 indivíduos não relataram quaisquer queixas.

5.3.3 Esclerose múltipla

As respostas encontradas nos sujeitos com EM, em relação ao VEMP, estão apresentadas no GRAF 12, o qual demonstra ausência de resposta em quatro casos, sendo: um caso com ausência do potencial P13 N23 bilateralmente, dois casos com ausência de P13 e N23 à esquerda e um caso com ausência de P13 N23 à direita.

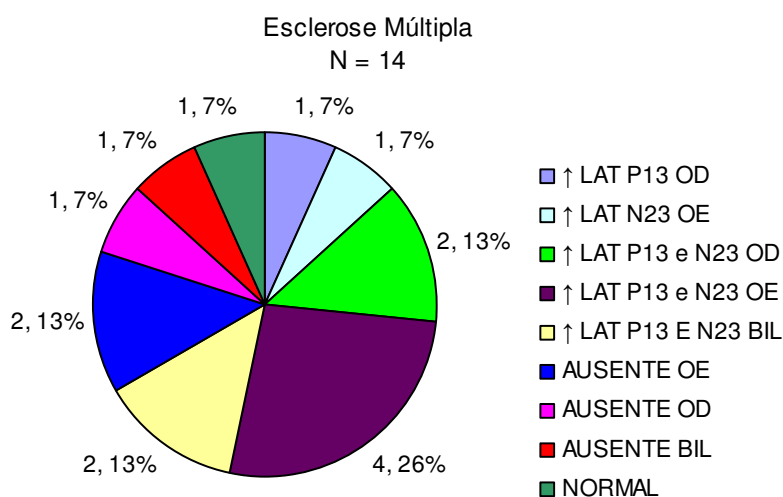


GRÁFICO 12 – Distribuição por frequência dos resultados do VEMP em sujeitos com esclerose múltipla. N = 14. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

No GRAF 13 verifica-se a distribuição da queixa de dificuldade para caminhar e o resultado do VEMP no grupo esclerose múltipla.

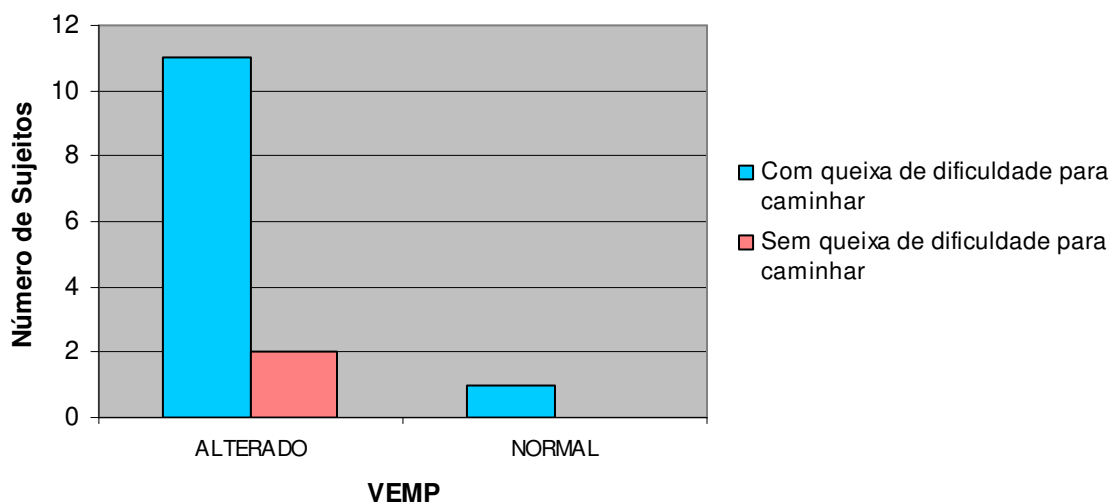


GRÁFICO 13 – Distribuição por frequência do resultado do VEMP em sujeitos com esclerose múltipla em relação a queixa de dificuldade para caminhar N = 14. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006. P = 0,85

5.3.4 Doença de Ménière

Em relação ao lado da perda auditiva, dos 18 sujeitos com doença de Ménière 10 (55,6%) foram bilaterais e 8 (44,4%) unilaterais.

Na análise dos dados do VEMP referente a esse grupo os sujeitos foram avaliados em relação a cada orelha, considerando-se desse modo, 36 orelhas no total. Essa análise foi realizada por se tratar de enfermidade periférica, sendo importante saber, nesses casos, o lado da alteração. Diferentemente, nas doenças centrais, o dado significativo é a presença ou não de alteração da resposta no sujeito, independente do lado da anormalidade.

A principal alteração encontrada foi o prolongamento da latência P13, observada em 14 orelhas (38,8%). A segunda alteração significativa encontrada foi o prolongamento de P13 e N23, observada em 4 orelhas (11,1%).

A única orelha com ausência de resposta à direita apresentava perda auditiva à direita de grau severo, esse mesmo sujeito teve prolongamento de P13 na orelha esquerda. A distribuição das alterações encontradas no VEMP em relação ao número de orelhas avaliadas está representada no GRAF 14.

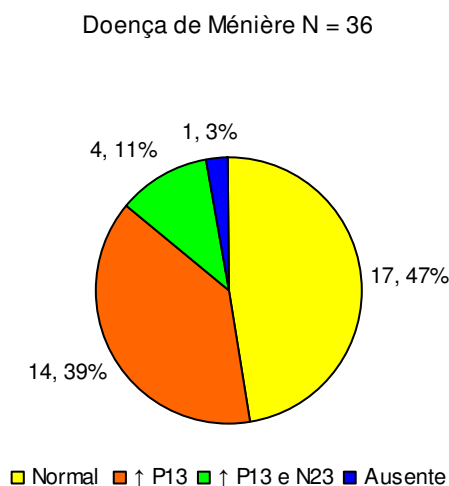


GRÁFICO 14 – Distribuição da frequência do resultado do VEMP na doença de Ménière por orelha. N = 36. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

O grau da perda auditiva influenciou o número de alterações no VEMP. Como apenas um sujeito avaliado apresentava perda auditiva de grau severo unilateral, ele foi agrupado àqueles com perda auditiva moderada. Verificou-se maior frequência de alterações em relação ao grau de perda auditiva moderada/severa. Esses dados estão representados na TAB 32.

TABELA 32 – Comparação entre o grau de perda auditiva por orelha na doença de Ménière em relação ao resultado do VEMP. N=36. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

PERDA AUDITIVA DOENÇA MENIÉRE	VEMP		TOTAL N = 36	VALOR DE P	OR (IC)
	ALTERADO N = 19 (%)	NORMAL N = 17 (%)			
AUSENTE	1 (5,3)	7 (41,2)	8	1	-
ALTERADA LEVE	6 (31,6)	9 (53,0)	15	0,18	-
ALTERADA MOD/SEV	12 (63,1)	1 (5,8)	13	0,00	84,00 (8,28 – 1477,99)
ALTERADA LEVE + MOD/SEV (TOTAL)	19 (100)	17 (100)	36		

Observou-se relação positiva entre o lado da perda auditiva e o lado da alteração do VEMP em todos os casos.

Para as queixas de zumbido e tontura, o lado não foi considerado, sendo então correlacionada a queixa apenas com o resultado do VEMP, partindo-se da premissa de que houve concordância do lado alterado do VEMP com a orelha testada. Os resultados estão representados nas TAB 33 e 34.

TABELA 33 –. Análise comparativa entre a queixa de zumbido na doença de Ménière e o resultado do VEMP. N=18. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

ZUMBIDO	VEMP		VALOR P	OR (IC)
	ALTERADO N=16	NORMAL N=2		
PRESENTE	12	1	1	-
AUSENTE	4	1	0,49	-

TABELA 34 –. Análise comparativa entre queixa de tontura na doença de Ménière e o resultado do VEMP. N=18. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

TONTURA	VEMP		VALOR P	OR (IC)
	ALTERADO N=14	NORMAL N=4		
PRESENTE	11	2	1	-
AUSENTE	3	2	0,53	-

5.4 Cálculo da sensibilidade: alterações no VEMP e grupos estudados

Uma vez que não houve instrumento disponível para manter um nível de contração muscular simétrico em todos os sujeitos, foi utilizada a variável latência como a mais confiável na definição do resultado alterado do VEMP (COLEBATCH; ROTHWELL, 1993; LIM *et al.*, 1995; MISULIS, 2003; SHEEAN *et al.*, 1993). Sumarizaram-se as alterações observadas nas latências das ondas P13 e N23 para comparação das alterações entre os grupos (TAB 35).

TABELA 35 – Respostas alteradas para a latência das ondas P13 e N23 do VEMP nos grupos:mielorradiculopatia esquistossomótica (N=12), esclerose múltipla (14), doença de Ménière (N=36) e HTLV-1 sem dificuldade para caminhar (N=35), com dificuldade para caminhar (N=10) e com HAM/TSP (N=7). N = 96. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

PARÂMETRO DO VEMP AVALIADO	RESULTADOS ALTERADOS					
	MRE N = 12	EM N = 14	DM N = 36	HAM/TSP N = 7	HTLV-1 COM DIF N = 10	HTLV-1 SEM DIF N = 35
↑ LAT P13 OD	1	1	4	0	0	3
↑ LAT P13 OE	1	0	10	0	1	3
↑ LAT P13 BIL	1	0	-	0	0	2
↑ LAT N23 OD	0	0	0	0	1	1
↑ LAT N23 OE	2	1	0	0	0	1
↑ LAT N23 BIL	0	0	0	0	0	0
↑ LAT P13 e N23 OD	0	2	2	0	1	2
↑ LAT P13 e N23 OE	2	4	2	0	2	5
↑ LAT P13 E N23 BIL	0	2	-	1	0	4
AUSENTE OE	1	2	0	1	4	1
AUSENTE OD	1	1	1	0	0	0
AUSENTE BIL	0	1	0	3	0	2
NORMAL	4	1	17	2	3	15

Legenda:

MRE C/ DG = mielorradiculopatia esquistossomótica com diagnóstico confirmado

EM = esclerose múltipla

DM LEVE = Doença de Ménière com perda auditiva de grau leve

DM MOD/SEV = Doença de Ménière com perda auditiva de grau moderado/severo

HAM/TSP = portadores do vírus HTLV-1 com diagnóstico de mielopatia espástica tropical

HTLV-1 = vírus linfotrópico humano de células T tipo 1

HTLV-1 COM DIF = HTLV-1 com queixa de dificuldade para andar

HTLV-1 SEM DIF = HTLV-1 sem queixa de dificuldade para andar

↑ LAT = prolongamento da latência

OD = orelha direita

OE = orelha esquerda

BIL = bilateral

É importante ressaltar que alguns sujeitos dos diversos grupos apresentaram duas alterações concomitantes.

No grupo MRE, 1 indivíduo apresentou ausência de resposta à direita e prolongamento da latência de P13 e N23 à esquerda.

Na esclerose múltipla, 2 tiveram duas alterações juntas; 1 apresentou ausência de resposta à esquerda e prolongamento da latência de P13 à direita, e o outro, prolongamento da latência de P13 e N23 à direita e prolongamento da latência de N23 à esquerda.

Naqueles com doença de Ménière, as alterações foram verificadas em relação a cada orelha, porém ao verificarmos a alteração em cada sujeito, observamos concomitância em 6 indivíduos, sendo que 3 sujeitos apresentaram prolongamento de P13 bilateralmente, 2 do complexo bifásico P13-N23 bilateralmente e 1 com ausência de resposta à direita e prolongamento de P13 à esquerda.

No grupo infectado pelo HTLV-1 com dificuldade para caminhar, 2 sujeitos apresentaram alterações distintas, no primeiro obteve-se prolongamento da latência N23 à direita e ausência de resposta à esquerda; e no segundo, prolongamento de latência da onda P13 à esquerda e prolongamento da latência de P13 e N23 à direita.

O grupo de sujeitos HTLV-1 sem queixa de dificuldade para caminhar foi o que demonstrou maior número de sujeitos com duas alterações. No total, foram 4 sujeitos do grupo com duas alterações diferentes em cada lado na resposta do VEMP, sendo: 1) prolongamento da latência P13 à direita e prolongamento da latência P13 e N23 à esquerda; 2) prolongamento da latência P13 à esquerda e prolongamento da latência P13 e N23 à direita; 3) prolongamento da latência N23 à esquerda e prolongamento da latência P13 e N23 à direita; e 4) prolongamento da latência N23 à direita e prolongamento da latência P13 e N23 à esquerda.

O cálculo da sensibilidade baseou-se nos resultados alterados em relação ao total de pacientes para cada grupo (diagnóstico de certeza). Conforme definição prévia, o resultado alterado do VEMP foi definido como qualquer alteração nos parâmetros de latência ou ausência de resposta evocada.

Para as doenças que comprometem o sistema nervoso central (mielorradiculopatia esquistossomótica, esclerose múltipla e infecção pelo HTLV-1) interessou o VEMP alterado, independentemente do lado. Assim, para essas doenças, foi suficiente o VEMP alterar-se em um dos lados para o exame ser considerado como alterado. Para a doença de Ménière, uma doença que compromete a orelha interna, considerou-se o lado doente a partir da eletrococleografia e da perda auditiva. Analisando-se por orelha, observou-se que das 8 orelhas com audição normal, 7 orelhas apresentaram respostas normais no VEMP (TAB 32). Logo, a especificidade para doença de Ménière nesse estudo foi de 87,5%.

Como a doença de Ménière e os grupo de infectados pelo HTLV-1 apresentaram resultados diferentes para o VEMP, de acordo com o espectro da doença, a saber: grau de perda auditiva no caso da doença de Ménière e dificuldade para caminhar no caso da infecção pelo HTLV-1, calculou-se a sensibilidade separadamente para cada sub-grupo.

Os dados referentes à sensibilidade estão sumarizados na TAB 36.

TABELA 36 – Análise da sensibilidade do VEMP para os pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica (N=12), esclerose múltipla (14), doença de Ménière (N=28), HTLV-1 sem dificuldade para caminhar (N=35), com dificuldade para caminhar (N=10) e com HAM/TSP (N=7). N = 96. Belo Horizonte, Hospital São Geraldo, 2006.

VEMP	MRE	EM	DM LEVE	DM MOD/SEV	HAM/TSP	HTLV-1 COM DIF	HTLV-1 SEM DIF
NORMAL	4	1	9	1	2	3	15
ALTERADO	8	13	6	12	5	7	20
SENSIBILIDADE	66,6%	92,8%	40,0%	92,3%	71,4%	70,0%	57,4%

6. DISCUSSÃO

6.1 Seleção da amostra

Todos os participantes que fizeram parte do presente estudo vieram de centros de referência sobre a doença em questão. Em todos os grupos, a seleção para participar da pesquisa baseou-se nos critérios de inclusão do estudo.

Os pacientes com HTLV-1 vêm sendo acompanhados em uma coorte longitudinal pelo Grupo Interdisciplinar de Pesquisa em HTLV-1 (GIPH), vinculado à Fundação Hemominas, Hospital Sarah Kubitschek e UFMG, desde 1997. Logo, não há qualquer dúvida sobre a definição do diagnóstico desses pacientes.

Os pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica vêm sendo acompanhados no ambulatório de esquistossomose do Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecto Parasitárias (CTR-DIP) da UFMG. Logo, não há qualquer dúvida sobre a definição do diagnóstico desses pacientes.

Os pacientes com esclerose múltipla vêm sendo acompanhados pelo Centro de Investigação em Esclerose Múltipla (CIEM) da UFMG. Logo, não há qualquer dúvida sobre a definição do diagnóstico desses pacientes.

Os pacientes com Doença de Ménière vêm sendo acompanhados no ambulatório da vertigem do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da UFMG, inclusive todos com eletrococleografia alterada. Logo, não há qualquer dúvida sobre a definição do diagnóstico desses pacientes.

6.2 Tamanho da amostra

No total, 126 pacientes foram avaliados.

Fizeram parte do grupo controle 30 sujeitos. Comparamos os valores de referência desse grupo com valores de referência previamente definidos em outros estudos. A função desse grupo, no presente estudo, foi controlar possíveis fatores de confusão relacionados ao equipamento ou técnica do exame, além de validar os resultados observados nos grupos de estudo e garantir validação externa para posteriores publicações.

O grupo com HTLV-1 foi composto por 52 pacientes. O maior tamanho da amostra para esse grupo deveu-se ao fato de a avaliação do VEMP em pacientes com HTLV-1 nunca ter sido realizada até o presente momento. Por isso, esse foi o principal grupo desse estudo. Como não tínhamos idéia dos resultados esperados, considerou-se um maior número de pacientes.

O grupo com mielorradiculopatia esquistossomótica (MRE) contou com 12 observações. O estudo do VEMP em pacientes com MRE, assim como em pacientes com HTLV-1, foi inédito. O fator que influenciou o menor número de pacientes nesse grupo foi a dificuldade em selecionar participantes, visto que MRE é doença rara. A importância desse grupo esteve relacionada à comparação dos resultados com os observados nos pacientes com HTLV-1, visto que ambas as doenças comprometem predominantemente a região tóraco-lombar da medula (BHIGJEE *et al.*, 1991; CASTRO-COSTA, 1989; FERRARI, 1999; GALVÃO, 1983; MARTINS-CASTRO, 1989; PROIETTI, 2000; RIBAS; MELO, 2002; SANTOS *et al.*, 2001; SILVA *et al.*, 2004; WHO, 1989). Considerando que o VEMP avalia a região do tronco encefálico e medula superior (ALMEIDA, 1999; COLEBATCH;

HALMAGYI, 1992; COLEBATCH; ROTHWELL, 1993; HALMAGYI *et al.*, 1994; MUROFUSHI *et al.*, 2001), alterações do VEMP nessas doenças seriam achados inusitados, demonstrando que poderia haver comprometimento funcional da medula em áreas diferentes daquelas demonstradas pelos métodos de imagem para essas doenças.

O grupo com esclerose múltipla teve a importância de confirmar os achados encontrados na literatura e por validar os resultados alterados nos grupos estudados. O VEMP avalia primariamente as conexões centrais do núcleo vestibular no tronco cerebral (COLEBATCH; ROTHWELL, 1993; HALMAGYI *et al.*, 1994; MUROFUSHI *et al.*, 2001). Como essa área é de comprometimento freqüente na esclerose múltipla, esperava-se alteração na maioria dos exames (AIDAR; SUZUKI, 2005, ALPINI *et al.*, 2004; ALPINI, 2005; MUROFUSHI *et al.*, 2001; SHIMIZU *et al.*, 2000; TU; YOUNG, 2004; VERSINO *et al.*, 2002). Diante disso, uma amostra de 14 pacientes com diagnóstico definido mostrou-se suficiente.

O grupo com doença de Ménière foi, juntamente com o grupo de esclerose múltipla, utilizado para confirmar dados da literatura e para validar os resultados alterados no presente estudo. Na medida em que o estudo concorda com dados já publicados sobre as alterações do VEMP em pacientes com doença de Ménière, isso é uma demonstração da qualidade da seleção dos grupos e da técnica do exame. Estudos sobre esse assunto foram previamente publicados, com tamanho de amostra semelhante ao aqui apresentado (HEIDE *et al.*, 1999; KUO *et al.*, 2005; MAGLIULO *et al.*, 2004; RAUCH, 2004; RIBEIRO *et al.*, 2005; ROBERTON; IRELAND, 1995; YOKOTA, 2000). Entre todas as doenças avaliadas nesse estudo, essa é a única que compromete a orelha interna. A avaliação dos

casos com doença de Ménière demonstrou, com dados do próprio estudo, que o VEMP pode alterar-se em enfermidades da orelha interna, sem qualquer comprometimento do sistema nervoso central. Além disso, por causa desse grupo, foi possível comparar alterações do VEMP em doença periférica com alterações do VEMP em doença do sistema nervoso central.

6.3 Dados epidemiológicos

6.3.1 Gênero

Na análise da variável sexo, verificou-se, na comparação do grupo controle com os demais, que não houve diferença estatisticamente significativa. Desse modo, fatores de confusão relacionados ao gênero do paciente estiveram controlados.

Em relação a cada grupo em estudo, a proporção de homens e mulheres encontrada variou, reproduzindo o que acontece em cada doença estudada.

Nos sujeitos infectados pelo HTLV-1, estudos comprovam que a prevalência da infecção é maior em mulheres do que em homens, verificando-se neste estudo que 71% dos infectados eram do sexo feminino (FERREIRA *et al.*, 1997; KAPLAN *et al.*, 1996; MUELLER, 1991; MANNS *et al.*, 1999). Na HAM/TSP, a enfermidade também predomina entre mulheres, confirmando os achados desse estudo em que todos os participantes infectados pelo HTLV-1 com HAM/TSP eram do sexo feminino (ARAÚJO; ANDRADA-SERPA, 1996). De acordo com a literatura, a doença de Ménière parece ser discretamente mais comum em

mulheres, o que condiz com os resultados apresentados, em que 63% da amostra foi composta por mulheres (FRIBERG *et al.*, 1984; ALFORD, 1972). A mesma prevalência ocorreu no grupo com esclerose múltipla, onde 60% dos sujeitos eram do sexo feminino, concordando com dados sobre o predomínio de esclerose múltipla em mulheres (KURLAND, 1994; KURTZKE, 1980; MARTYN, 1991; POSER, 1994; THOMPSON *et al.*, 1990; WEISHENKER, 1995). Diferentemente dos outros grupos, ocorreu prevalência maior do sexo masculino na MRE (75%), o que está de acordo com a maior predominância de esquistossomose e, logo, mielorradiculopatia esquistossomótica, em homens a partir dos dados da literatura vigente (FERRARI, 1999; NOBRE *et al.*, 2001; PEREGRINO *et al.*, 1988; SANTOS *et al.*, 2001; SCRIMGEOUR; GAJDUSEK, 1985).

6.3.2 Idade

Para a variável idade, observou-se diferença estatisticamente significativa na comparação do grupo controle com os demais, com exceção do grupo com MRE. A diferença pode ser justificada pelo fato de os participantes serem de grupos de doenças distintas, que se manifestam em faixas etárias diferentes. O que importa nesse contexto é se a diferença na faixa etária entre os grupos foi grande o suficiente para trazer alterações relacionadas aos valores de referência do exame em função da idade, atuando, pois, como fator de confusão.

Estudos indicam que a infecção pelo HTLV-1 aumenta com a idade, com maior incidência na quarta década de vida (CARNEIRO-PROIETTI, 2000; MANNS *et al.*, 1991). Verificou-se no grupo aqui estudado média de 49 anos. Na HAM/TSP o acometimento incide, predominantemente, na quarta e quinta

décadas, confirmando achados desse estudo, em que a média de idade dos pacientes com HAM/TSP foi de 59 anos (BHIGJEE *et al.*, 1991).

Na mielorradiculopatia esquistossomótica, a faixa etária encontrada na literatura varia entre as terceira e sexta décadas, concordando com este estudo onde a média de idade foi de 37 anos, (FERRARI, 1999; NOBRE *et al.*, 2001; PEREGRINO *et al.*, 1988; SANTOS *et al.*, 2001; SCRIMGEOUR E GAJDUSEK, 1985).

Em relação à esclerose múltipla, segundo estudos, acomete adultos jovens, na faixa etária entre 15 e 50 anos (POSER; BRIMAR, 2001). A idade média observada para pacientes com esclerose múltipla foi de 49 anos.

Os indivíduos com doença de Ménière, de acordo com estudos, encontram-se na faixa etária entre 30 e 60 anos (FRIBERG *et al.*, 1984; ALFORD 1972). A média de idade encontrada nesse estudo foi de 46 anos.

Essas diferenças em relação à idade não são significativas em relação à latência do VEMP, porém podem ser em relação à amplitude desse potencial, devido a mudanças em relação ao tônus muscular (OCHI *et al.*, 2001; OHASHI, 2003). Em vista disso, a variável de maior valor no VEMP é a latência das ondas, o que foi aqui considerado. A importância do controle da amplitude está no controle da técnica do exame, pois reflete a magnitude do reflexo muscular. Dessa forma, a amplitude absoluta das latências não deve ser utilizada para comparação interpessoal do reflexo muscular vestibulo-espinhal, decorrente da variação entre pessoas de massa e tônus da musculatura estudada (FERBER-VIART *et al.*, 1997; ROBERTSON; IRELAND, 1995; WAELE *et al.*, 1999).

6.4 Potencial Evocado Miogênico Vestibular (VEMP)

6.4.1 Valores de referência

Os valores de referência para interpretação das respostas nos grupos foram realizados a partir da avaliação de sujeitos normais, que compunham o grupo controle desse estudo.

Como todos os sujeitos do grupo controle apresentaram respostas ao VEMP, isso indicou integridade da mácula sacular, do nervo vestibular inferior, dos núcleos vestibulares, das vias vestibulo-espinhais e do músculo efetor (COLEBATCH; ROTHWELL, 1993; HALMAGYI *et al.*, 1994; MUROFUSHI *et al.*, 2001). Assim sendo, os traçados obtidos nesse estudo foram analisados em relação ao primeiro potencial bifásico composto por P13 e N23, que corresponde ao reflexo evocado pela estimulação sonora da mácula sacular (FEBER-VIART *et al.*, 1999; HALMAGYI *et al.*, 1994).

A validação interna do teste foi garantida pela seleção de pacientes na faixa etária de 30 a 50 anos, sendo a mesma dos doentes avaliados, de ambos os sexos e da mesma área geográfica dos pacientes dos grupos de estudo. A validação externa dos valores de referência analisados foi garantida pela comparação com parâmetros já estabelecidos em outros estudos nacionais e internacionais (ALMEIDA, 1999; COLEBATCH *et al.*, 1994; LIM *et al.*, 1995; WU; MUROFUSHI, 1999).

A variação da latência do pico P13 foi de 13,10 ms a 14,98 ms, na orelha direita, e 13,10 ms a 14,98 ms, na orelha esquerda. A variação da latência do pico N23 foi de 20,36 ms a 24,80 ms na orelha direita e 20,36 ms a 24,54 ms

na orelha esquerda. Tanto nas respostas do lado direito quanto nas do esquerdo a latência dos picos apresentaram pequena variação, o que significa parâmetro de interpretação útil para a avaliação clínica das respostas obtidas pela pesquisa do VEMP (ALMEIDA, 1999).

Nos achados da literatura sobre a latência de P13 e N23 observou-se proximidade dos valores encontrados (AIDAR *et al.*, 2005; COLEBATCH *et al.*, 1994; HALMAGYI *et al.*, 1994; ITOH, 2001; MAGLIULO *et al.*, 2004; OCHI *et al.*, 2001; RIBEIRO *et al.*, 2005; SHIMIZU *et al.*, 2000; YOKOTA, 2000). A média de cada onda, comparando a orelha direita e esquerda, foi P13 = 13,66 ms e N23 = 23,23 ms, como valores de referência em relação à latência desse potencial no grupo controle.

Diversos estudos relatam que a variável amplitude é proporcional à tensão muscular. Portanto, as discrepâncias em relação à amplitude devem ser devidas à menor contratura muscular decorrente da variabilidade de doenças avaliadas (AKIN *et al.*, 2004; FERBER-VIART *et al.*, 1997; ROBERTSON; IRELAND, 1995; WAELE *et al.*, 1999). A média da amplitude no grupo controle do lado direito e esquerdo apresentaram valores aproximados. A média da amplitude de P13 da orelha direita foi de 33,2 e da orelha esquerda 31,40. Em N23, observou-se média de amplitude de 33,26 à direita e 35,39 à esquerda. Em relação à amplitude, não foi observada diferença em suas respostas comparando-se os lados das orelhas em indivíduos normais (AIDAR, 2002).

O índice de assimetria é utilizado na comparação interpessoal das amplitudes direita e esquerda durante a contração muscular. Esse índice é variável em estudos e é considerado como não significativo quando a diferença entre as contrações musculares, após cálculo da equação, forem até que 34,00%

(MUROFUSHI *et al.*, 1998), 36,00% (YOUNG *et al.*, 2002), 44,40% (ALMEIDA, 1999) ou 47,40% (SEO *et al.*, 2003). Portanto os valores encontrados de 26,36%, em relação ao índice de assimetria, encontram-se dentro dos padrões de normalidade, de acordo com literatura consultada. A partir desses dados, verifica-se que, apesar de não ter havido equipamento adequado para controle do nível da contração muscular, por meio da eletromiografia, os resultados obtidos são confiáveis, sendo confirmados em outras pesquisas já realizadas (COLEBATCH; ROTHWELL, 1993; LIM *et al.*, 1995; SHEEAN *et al.*, 1993).

6.4.2 Latência de P13 e N23

A diferença interaural da latência dos picos está associada à velocidade de condução neuronal, o aumento dessa diferença poderia ser explicado pela assimetria nessa velocidade, comum em doenças neurológicas (ALMEIDA, 1999). A diferença interaural média da latência P13 e N23 foi aumentada na esclerose múltipla, corroborando esse achado.

6.4.3 Diferença entre as latências no intervalo P13-N23

No cálculo da média de tempo entre as latências P13-N23, em cada lado, não houve diferença importante entre os valores encontrados. Portanto, não sendo este um achado significativo no presente estudo.

6.4.4 Amplitude de P13 e N23

A amplitude variou significativamente, uma vez que não houve instrumento disponível para manter um nível de contração muscular simétrico em todos os sujeitos, além da força muscular variar em relação a idade e doença avaliada.

Autores concordam que existem diferenças entre a magnitude da amplitude das respostas evocadas, havendo grande variação interpessoal (COLEBATCH *et al.*, 1994; LIM *et al.*, 1995; FERBER-VIART *et al.*, 1997; WU *et al.*, 1999). Esta variação provavelmente é devida às diferenças no grau de contratura, tônus e massa do músculo estudado em pessoas com diferentes biótipos, observadas mesmo com a padronização da postura do paciente durante a realização do exame (COLEBATCH; ROTHWELL, 1993; LIM *et al.*, 1995; SHEEAN *et al.*, 1993). Dessa forma, o valor de amplitude absoluta não deve ser utilizado para comparação interpessoal do reflexo muscular vestibulo-espinhal.

6.4.5 Índice de Assimetria

Como foi notada grande variação interpessoal de amplitude de resposta, adotou-se o índice de assimetria para a análise das amplitudes. A grande variação das respostas, decorrente de diferentes graus de contratura muscular obtidos por cada indivíduo em determinado posicionamento durante a realização do exame, fez com que diferentes autores utilizassem esse índice para comparação interpessoal da simetria do reflexo muscular vestibulo-espinhal (ROBERT; IRELAND, 1995; MUROFUSHI *et al.*, 1996; MUROFUSHI *et al.*, 1998).

Comparando-se os resultados das médias do índice de assimetria do grupo controle com os demais grupos de estudo, os sujeitos com HTLV-1 foram os que apresentaram maior valor de porcentagem relacionado a esse índice, sendo de 35,37%. Em relação à literatura, esse índice encontrar-se-ia dentro da faixa de normalidade (ALMEIDA, 1999; SEO *et al.*, 2003; YOUNG *et al.*, 2002) ou alterado (MUROFUSHI *et al.*, 1998).

Murofushi *et al.* (2001) relatam que um elevado índice de assimetria da amplitude refletiria um bloqueio do reflexo pesquisado.

Em relação a esse índice na doença de Ménière, há estudos em que não se verificaram diferenças significativas (ROBERTSON, IRELAND, 1995) e, outros correlacionando assimetria e hidropisia sacular (YOUNG *et al.*, 2002).

6.5 Variáveis qualitativas

6.5.1 Perda auditiva

Os achados relacionados à frequência de perda auditiva na doença de Ménière ($P = 0,00$) estão de acordo com outros estudos (ANADÃO, 1993; FILIPO; BARBARA, 1997; Mc NABOE; KERR, 2000; MUNHOZ *et al.*, 2003; POTMANN, 1980).

Atualmente, não há literatura que descreva a prevalência da perda auditiva em infectados pelo HTLV-1, havendo apenas descrições referentes a relatos de caso. Assim, este é um achado importante em relação a esse grupo. A limitação desse estudo é que o resultado baseou-se na queixa de perda auditiva.

Propõe-se reavaliar esses pacientes para definição objetiva da perda auditiva. Nos demais grupos, essa diferença não foi expressiva.

6.5.2 Tontura

Na queixa referente à sensação de tontura, ocorreu diferença estatisticamente significativa entre o grupo controle e o grupo com doença de Ménière, corroborando os dados da literatura (ANADÃO, 1993; FILIPO; BARBARA, 1997; Mc NABOE; KERR, 2000; MUNHOZ *et al.*, 2003; POTMANN, 1980). Na esclerose múltipla a frequência de manifestações otoneurológicas é diversa, sendo mais prevalente o desequilíbrio (NELSON *et al.*, 1995; COMMINS; CHEN, 1997; ITOH *et al.*, 2001; POSER; BRINAR, 2001). Esses dados estão de acordo com os achados no grupo com esclerose múltipla ($P = 0,01$) (FRANKEL, 1994; RACKE, 2004). No grupo com HTLV-1 ($P = 0,00$) não foram encontrados estudos sobre essa queixa, apenas referência sobre alteração do equilíbrio dinâmico, devido à lesão do trato motor anterior na HAM/TSP, mas não nos infectados pelo vírus (RIBAS; MELO, 2002).

6.5.3 Zumbido

A literatura pesquisada confirma os achados em relação a essa queixa na esclerose múltipla ($P = 0,03$) (FRANKEL, 1994; RACKE, 2004) e na doença de Ménière ($P = 0,00$) (ANADÃO, 1993; FILIPO; BARBARA, 1997; Mc NABOE; KERR, 2000; MUNHOZ *et al.*, 2003; POTMANN, 1980). Foi queixa frequente nos

sujeitos com HTLV-1 ($P = 0,00$), cuja causa para justificar tal achado necessita ser mais bem estudada, visto ser zumbido um sintoma muito subjetivo e inespecífico.

6.5.4 Dificuldade para caminhar

Em relação à queixa de dificuldade para caminhar, os grupos de doenças centrais apresentaram diferenças estatísticas significativas, concordando com as manifestações clínicas dessas enfermidades apresentadas na literatura (BHIGJEE *et al.*, 1991; FRANKEL, 1994; PROIETTI, 2000; RACKE, 2004; RIBAS; MELO, 2002).

Na MRE, queixas freqüentes são dor, fraqueza ou paresia de membros inferiores e dor lombar (FERRARI, 1999; GALVÃO, 1983; SANTOS *et al.*, 2001; SILVA *et al.*, 2004).

Na esclerose múltipla, os achados relacionados a alterações em membros inferiores, na corroboram com a literatura, onde relata-se presença de alterações motoras nessa enfermidade (CARVALHO *et al.*, 2003; COMI *et al.*, 2001; FRANKEL, 1994; McDONALD, 1999; POSER *et al.*, 1983; RACKE, 2004; RUDICK, 1999).

O aparecimento de limitações motoras é citado por estudos em infectados por HTLV-1 com HAM/TSP, sendo encontrados distúrbios de marcha (BHIGJEE *et al.*, 1991, PROIETTI, 2000; RIBAS; MELO, 2002). Importante observar que dos 17 sujeitos com dificuldade para caminhar, 7 possuíam diagnóstico de HAM/TSP e todos apresentaram queixa de dificuldade para caminhar.

Nenhum dos sujeitos avaliados com doença de Ménière apresentou queixa de dificuldade para caminhar, o que é o esperado, por se tratar de uma enfermidade de órgãos periféricos.

6.6 Queixas otoneurológicas e VEMP

Verificou-se que, em geral, o número de indivíduos que apresentaram queixa otoneurológica não apresentaram maior proporção de exames alterados, do que naqueles sem queixa, sendo este dado não foi significativo no estudo (TAB 22 a 24). Os achados não confirmam com os encontrados em estudo com esclerose múltipla (AIDAR, 2002).

6.7 Correlação das respostas do VEMP e grupos

O parâmetro mais significativo do VEMP para determinar alterações no exame em cada doença estudada foi a latência das ondas (COLEBATCH; HAMALGYI, 1992; ITHOH *et al.*, 2001; SHIMUZI *et al.*, 2001). As respostas do VEMP nos grupos estudados foram diversas, porém, em alguns casos houve predomínio de alterações.

6.7.1 Infecção pelo HTLV-1

Os sujeitos com HTLV-1 foram divididos em três grupos. O grupo sem queixa de dificuldade para caminhar apresentou 63% de respostas alteradas.

Essas alterações foram diversas, e a mais prevalente foi o aumento da latência de P13 e N23 em 17% dos casos, unilateralmente, e 9% bilateralmente.

O prolongamento da latência do VEMP, segundo pesquisas, poderia estar relacionado a desmielinização do axônio aferente primário do trato vestibulo-espinhal e do acometimento do núcleo vestibular. Esse prolongamento orientaria quanto às alterações que podem estar ocorrendo na via vestibulo-espinhal (SHIMIZU *et al.*, 2000; MUROFUSHI *et al.*, 2001). O grupo com queixa de dificuldade para caminhar, porém sem critérios diagnósticos para HAM/TSP apresentou anormalidade em 70% das respostas no VEMP, sendo a mais prevalente a ausência unilateral da resposta (34%), seguida pelo prolongamento unilateral de P13 e N23 (25%) ($P = 0,03$). O grupo de sujeitos HTLV-1 com diagnóstico de HAM/TSP apresentou 71% de respostas anormais, sendo a mais freqüente a ausência de resposta bilateral em 43% dos casos ($P = 0,02$). A ausência de resposta no VEMP explicar-se-ia, diretamente, como uma desordem da via vestibulo-espinhal, cuja localização da injúria é desconhecida (OCHI *et al.*, 2001; COLEBATCH *et al.*, 1994). Isso porque a anatomia vestibular da via vestibulo-espinhal é esclarecida, contudo, não se consegue saber o quanto o trato vestibulo-espinhal está sendo comprometido a ponto de ocasionar sintomas.

Ao dividir-se o grupo HTLV-1 em subgrupos (completamente assintomático; com queixa de dificuldade para caminhar e com HAM/TSP), verificou-se progressão das alterações do resultado no VEMP, sendo que os pacientes com queixa de dificuldade para caminhar apresentaram alterações muito próximas na resposta desse potencial em relação àqueles com diagnóstico definido de HAM/TSP ($P = 0,58$). Esse achado é inédito. Uma aplicabilidade seria poder acompanhar a partir do VEMP a funcionalidade e progressão do

acometimento da via vestibulo-espinhal em sujeitos com dificuldade para caminhar, mas sem critérios estabelecidos para mielopatia.

Entre os sujeitos com HAM/TSP, 57% queixaram-se de alterações nos membros superiores (MMSS), sendo que 75% destes apresentaram alteração na resposta do potencial. Esse achado pode ser correlacionado a envolvimento da medula superior, embora alterações na medula superior não sejam descritas como achado comum na literatura (ELLISONET *et al.*, 1998), associando a enfermidade apenas ao acometimento de membros inferiores, julgado pelos exames de imagem e manifestações clínicas. Essa mesma queixa de alterações de MMSS foi observada no grupo com queixa de dificuldade para caminhar em 30% dos casos. Esses dados reforçam a hipótese de que, embora não observado por métodos de imagem, a medula espinhal dos pacientes com HAM/TSP, deve ter comprometimento mais difuso do que o suposto.

6.7.2 Mielorradiculopatia Esquistossomótica

Nos sujeitos do grupo MRE com diagnóstico confirmado, 34% dos indivíduos apresentaram respostas normais, e 66% respostas alteradas. Observou-se que 17% demonstraram prolongamento da latência de P13 e N23, unilateralmente, e outros 17%, prolongamento da latência da onda N23, unilateralmente. O prolongamento da latência das ondas auxiliaria quanto às alterações que podem estar ocorrendo na via vestibulo-espinhal (AIDAR, 2002). Este dado é surpreendente, pois, a partir da premissa de que apenas a medula tóraco-lombar fosse comprometida na MRE, esperar-se-ia que todos exames fossem normais. Logo, do ponto de vista funcional, há alteração na condução

neuronal da medula cérvico-torácica em pacientes com mielorradiculopatia esquistossomótica. Ressalta-se, porém, que, nesse grupo, não predominou ausência de resposta evocada, como foi visto, de forma freqüente, nos pacientes com HAM/TSP (71%), indicando provavelmente menor injúria medular causada pela esquistossomose. Isto está de acordo com a fisiopatologia da doença, quando se considera que há regressão da lesão medular nos casos tratados, com melhora motora, diferentemente dos casos de HAM/TSP (GELLIDO *et al.*, 2000; HARIBHAI *et al.*, 1991; RIBAS; MELO, 2002).

6.7.3 Esclerose Múltipla

A esclerose múltipla é uma doença do sistema nervoso central, definida por características clínicas e por processo desmielinizante na região do tronco encefálico (Mc DONALD *et al.*, 2001; POSER; BRINAR, 2001; TU; YOUNG, 2004) e/ou medula espinhal, de etiologia desconhecida (CARVALHO *et al.*, 2003). A literatura apresenta diversas pesquisas foram realizadas correlacionando o VEMP na esclerose múltipla.

No grupo com esclerose múltipla e diagnóstico definido 94% dos sujeitos apresentaram alterações no VEMP, o que era esperado e foi corroborado com os achados relacionados à fisiopatologia da doença, onde há processo de desmielinização no tronco encefálico (Mc DONALD *et al.*, 2001; POSER; BRINAR, 2001; TU; YOUNG, 2004). Desses 94%, observou-se que 45% dos indivíduos apresentaram aumento da latência das ondas P13 e N23 unilateralmente e 17% bilateralmente. O prolongamento do VEMP poderia estar envolvido na

desmielinização do axônio aferente primário do trato vestibulo-espinhal e envolvimento do neurônio do núcleo vestibular (SHIMIZU *et al.*, 2000).

Em relação à literatura, encontramos proporções diversas, sendo relatadas alterações em 31% dos casos (VERSINO *et al.*, 2002); ausência de resposta em 24% dos casos e prolongamento de P13 e N23 66,6% dos indivíduos avaliados (MUROFUSHI *et al.*, 2001). O prolongamento de latências em 30% dos casos (ITOH *et al.*, 2001). Alterações diversas no VEMP em 60% dos casos (ALPINI, 2004), com aumento de latência bilateral (15%) e unilateral (45%) e ausência de resposta (10%).

Assim, pesquisas concordam em que o VEMP é importante no monitoramento e avaliação da via vestibulo-espinhal em sujeitos com EM (AIDAR; SUZUKI, 2005; ALPINI, 2004; ITOH *et al.*, 2001; MUROFUSHI *et al.*, 2001; VERSINO *et al.*, 2002) e que o diagnóstico dessa doença deve ser realizado a partir de dados clínicos existentes e bateria de exames diagnósticos (BASHIR; WITAKER, 2002). Portanto, o VEMP seria uma ferramenta neurofisiológica complementar. Considerando-se que existem poucos exames diagnósticos para a avaliação da via vestibulo-espinhal, o VEMP seria importante método, visto que auxiliaria na detecção de lesões sub-clínicas da via vestibulo-espinhal na suspeita de EM (SHIMIZU *et al.*, 2000; TU; YOUNG, 2004).

6.7.4 Doença de Ménière

Em relação à doença de Ménière, relacionando os achados às 36 orelhas avaliadas, 47% apresentaram respostas normais e 53% alteradas. A frequência de alterações variou de 40% a 54% na literatura pesquisada (RIBEIRO

et al., 2005, WAELE *et al.*, 1999; MUROFUSHI *et al.*, 2001; SHOJAKU *et al.*, 2001; SEO *et al.*, 2003; YOUNG *et al.*, 2003).

A alteração mais freqüente foi o aumento da latência P13 unilateral em 39% das orelhas. Na literatura, entre os achados do VEMP na DM, o prolongamento da latência P13 mostra-se como o mais comum (RIBEIRO *et al.*, 2005; LIM *et al.*, 1995; KUO *et al.*, 2005). Murofushi *et al.* (2001) relataram respostas alteradas no VEMP em 51% dos sujeitos com DM, com forte tendência ao prolongamento da latência P13. Portanto, a literatura comprovou os achados encontrados no presente estudo.

Segundo autores, o aumento da latência de P13 estaria relacionado à alterações no mecanismo sacular (RAUCH *et al.*, 2004). Como as disfunções do sáculo não são detectáveis por métodos diagnósticos rotineiros, o VEMP seria método clínico útil para avaliar gravidade ou progressão da DM (TIMMER *et al.*, 2006), fornecendo informações complementares às obtidas por outros métodos diagnósticos (RAUCH, 2004, MAGLIULO *et al.*, 2004).

A alteração menos prevalente foi a ausência de resposta, encontrada em apenas uma orelha. Esse achado, de acordo com a literatura, sugere hidropisia sacular (SEO *et al.*, 2003; MUROFUSHI *et al.*, 2001; WAELE *et al.*, 1999). A proporção de ausência de resposta na DM foi maior em outros estudos (RIBEIRO *et al.*, 2005, TIMMER *et al.*, 2006; WAELE *et al.*, 1999).

O grau da perda auditiva, nesse estudo, influenciou a resposta do VEMP, encontrou-se alteração em 92,3% das orelhas com perda auditiva moderada/severa e em 40% das orelhas com perda auditiva de grau leve. Sabe-se que o VEMP não é influenciado pelo nível de audição do sujeito avaliado (KURZYNA *et al.*, 2005; POSENGREN; COLEBATCH, 2006). Entretanto, em

relação à DM, devido à sua fisiopatologia, o aumento do grau da perda auditiva sugeriria maior comprometimento dos órgãos da orelha interna, incluindo o sáculo, que seria o segundo local de maior comprometimento pela hidropsia endolinfática, de acordo com a literatura (ALTMANN; KORNFIELD, 1965; OHUDO; SANDO, 1987).

A especificidade para doença de Ménière foi de 87,5%, de modo que o exame pode estar positivo em doentes sem perda auditiva, indicando possível hidropsia sub-clínica. As orelhas assintomáticas em pacientes com DM unilateral poderiam evidenciar anormalidades similares às da orelha comprometida, em menor grau de intensidade (LIM *et al.*, 2006; RAUCH *et al.*, 2004; RIBEIRO *et al.*, 2005). Este achado pode ser devido à hidropsia sacular oculta na orelha assintomática ou resultante de interações binaurais no arco reflexo otolítico-cervical dos potenciais evocados miogênicos vestibulares (OHKI, 2002). No presente estudo, verificou-se que dois (11,1%) sujeitos com perda auditiva unilateral apresentaram alteração bilateral na pesquisa do VEMP. Estes achados poderiam indicar que pode haver hidropsia endolinfática oculta na orelha aparentemente assintomática de pacientes com doença de Ménière unilateral. A ausência de resposta no VEMP foi relatada em 20% a 24% das orelhas assintomáticas (RAUCH *et al.*, 2004; RIBEIRO *et al.*, 2005; SEO *et al.*, 2003;). Porém, esse achado não foi encontrado no presente estudo.

A partir desses achados, verifica-se que VEMP forneceria informação adicional sobre a função vestibular, especialmente a função do sáculo, e avaliaria a severidade ou progressão da DM (TIMMER *et al.*, 2006; YOKOTA, 2000).

6.8 Sensibilidade e especificidade

Sendo a sensibilidade importante para definir a presença da doença em pessoas sabidamente doentes (Soares e Siqueira, 2002), verificou-se que o VEMP possuiu maior sensibilidade para os casos de esclerose múltipla (92,8%), o que era esperado, devido a desmielinização na região do tronco encefálico nessa enfermidade (McDONALD *et al*, 2001; POSER; BRINAR, 2001; TU; YOUNG, 2004).

Na mielorradiculopatia esquistossomótica a sensibilidade de 66,6% foi importante, considerando-se ser enfermidade associada à lesão medular tóraco-lombar. É possível que comprometimento sub-clínico da medula cérvico-torácica ocorra nessa doença.

Observou-se que, nos casos de pacientes com HAMT/TSP e daqueles infectados pelo HTLV-1 com queixa de dificuldade para caminhar, a sensibilidade foi muito próxima, (71,4% e 70,0%, respectivamente). É possível que o VEMP tenha valor para demonstrar evolução da mielopatia em indivíduos infectados sem critérios clínicos ainda estabelecidos para HAM/TSP, e no acompanhamento da progressão das alterações na via vestibulo-espinhal nos pacientes com a mielopatia estabelecida. Já nos infectados pelo HTLV-1 sem queixa de dificuldade para caminhar 57,4% dos exames foram alterados.

A sensibilidade do VEMP na DM variou de acordo com o grau de perda auditiva, sendo de 40,0% para perdas auditivas de grau leve e de 92,3% para perdas auditivas de grau moderado/severo. Acredita-se que essa diferença esteja relacionada ao grau do comprometimento da enfermidade na orelha interna devido à fisiopatologia da doença, uma vez que quanto maior o grau de hidropsia, maior

lesão das células ciliadas da orelha interna, e conseqüentemente, maior lesão do sáculo.

Os achados mostram também que exames eletrofisiológicos devem ser correlacionados, como a eletrococleografia e VEMP, para que, juntos, possam identificar hidropisia endolinfática, uma vez que a sensibilidade da eletrococleografia diminui com o grau perda auditiva (SOARES *et al*, 2003) e, diferentemente, no VEMP a sensibilidade foi maior com perdas auditivas de grau moderado/severo. A especificidade para doença de Ménière do VEMP nesse estudo foi 87,5%. Contudo, o número de pacientes para esse cálculo foi restrito.

O VEMP pode auxiliar no diagnóstico e monitoramento de doenças centrais juntamente com outros exames. Porém, é importante salientar que, assim como qualquer outro potencial evocado, não há correlação específica entre alteração e doença, pois muitas anormalidades encontradas nesse exame são semelhantes em diversas enfermidades (MUROFUSHI *et al*, 2001). Por outro lado, o VEMP é um exame com diversas vantagens a serem consideradas: fácil execução e interpretação, não invasivo e não é desconfortável para o paciente (WU *et al.*, 1999). Desse modo, o método merece inclusão na rotina clínica da avaliação neurológica e otoneurológica.

7. CONCLUSÕES

- As alterações do VEMP nos sujeitos com HTLV-1 variaram conforme a queixa de ter ou não dificuldade para caminhar ($P= 0,04$), estando a resposta evocada ausente na maioria dos pacientes com HAM/TSP ($P= 0,02$). Esse achado é inédito na literatura mundial.
- VEMP alterado foi observado em 70% dos pacientes HTLV-1 com dificuldade para caminhar estando ou não com HAM/TSP. Alteração na condução neural da região superior da medula espinhal parece ocorrer nesses pacientes, um dado inusitado considerando a fisiopatologia da HAM/TSP.
- No grupo com mielorradiculopatia esquistossomótica, aumento da latência das ondas P13 e N23 foi a alteração mais observada. Embora 66% dos pacientes apresentassem resposta alterada, diferentemente do HTLV-1, não se observou ausência de resposta no VEMP. O grau de alteração funcional da medula causada por esquistossomose mostrou-se menos grave do que o causado pelo HTLV-1. Na literatura mundial, esse achado não havia sido previamente demonstrado com um exame objetivo como é o VEMP.
- Na esclerose múltipla, aumento da latência das ondas P13 e N23 foi a alteração mais observada. VEMP alterado foi observado em 92,8% dos casos, confirmando-se o valor desse exame para avaliar o tronco cerebral, conforme previamente descrito na literatura.
- Na doença de Ménière, o aumento da latência da onda P13 foi a alteração mais observada. VEMP alterou-se em 92,3% dos pacientes com perda

moderada/severa, mas em 40%% nos casos de perda leve. VEMP confirmou-se como importante na bateria de testes para avaliar o sáculo na doença de Menière, conforme previamente descrito na literatura, sendo necessário avaliar o VEMP considerando o grau de perda auditiva.

- Na correlação dos achados do VEMP nos indivíduos com presença de queixas otoneurológicas, não houve diferença significativa entre a frequência de exames alterados em todos os grupos, quando comparados com aqueles sem queixa.
- Verificou-se, por meio desse estudo, que o VEMP foi um método com boa acuidade para avaliação de doenças da via vestibulo-espinhal inferior.

8. PROPOSIÇÕES

- Acompanhar os sujeitos infectados pelo HTLV-1 com queixa de dificuldade para caminhar que participaram do presente estudo e dos demais infectados acompanhados pelo GIPH que relatarem essa queixa, avaliando-os a cada seis meses pelo VEMP, com o objetivo de verificar a progressão das alterações das respostas no exame.
- Correlacionar as alterações do VEMP com a carga proviral nos sujeitos infectados pelo HTLV-1 assintomáticos, com queixa de dificuldade para caminhar e com mielopatia definida.
- Realizar o VEMP em sujeitos com mielorradiculopatia esquistossomótica antes e após o tratamento com o objetivo de verificar as modificações que ocorreriam na condução neuronal da via vestibulo-espinhal com o tratamento.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AIDAR, R. C.; SUZUKI, F. A. Potencial evocado miogênico vestibular: novas perspectivas diagnósticas em esclerose múltipla. *Rev Bras Otorrinolaringol.* v. 71, n. 1, p. 48-54, Jan./Fev. 2005.

AKIN, F. W.; MURNANE, O. D. Vestibular evoked myogenic potentials: preliminary report. *Journal of the American Academy of Audiology.* v. 12, n. 9, p. 445-52, Oct. 2001.

AKIN, F. W.; MURNANE, O. D.; PROFFITT, T. M. The effects of click and tone-burst stimulus parameters on the vestibular evoked myogenic potential (VEMP). *Journal of the American Academy of Audiology.*, Canada, v.14, n. 9, p. 500–509, Nov. 2003.

AKKUZU, G.; AKKUZU, B.; OZLUOGLU, L. N. Vestibular evoked myogenic potentials in benign paroxysmal positional vertigo and Meniere's disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol*; Springer Berlin, v. 263, n. 6, p. 510-517. Jun. 2006.

ALEXANDER, J.; COSTELLO, E. Physical and surgical therapy. In: SCHEINBERG, L.C.; HOLLAND NJ (Ed.). *Multiple Sclerosis: a guide for patients and their families*, 2nd ed. New York: Raven Press; 1987: 79-107.

ALFORD, B. R. Report of Subcommittee on Equilibrium and its Measurements. Menière's disease: criteria for diagnosis and evaluation of therapy for reporting results. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*, v. 76, p. 1462-1464. 1972

ALMEIDA, R. R. *Potenciais evocados miogênicos vestibulares: estudo em indivíduos normais*. 1999. Tese - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 1999.

ALPINI, D. *et al.* Vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis: a comparison between onset and definite cases. *Int Tinnitus J* v. 11, n. 1, p. 48-51. 2005.

ALPINI, D. *et al.* Vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis: clinical and imaging correlations. *Mult Scler.* v. 10, n. 3, p. 316-321. Jun. 2004.

AMARAL, R. S.; COURA, J. R. Epidemiological and control aspects of schistosomiasis in Brazilian endemic áreas. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. v. 99, (suppl), p. 13-19. Oct. 2004.

AMARAL, R. S.; PORTO, M. A. S. Evolução e situação atual da esquistossomose no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. v.27, (suppl), p. 73-90. 1994.

ANADÃO, C. A. Doença de Ménière: revisão. *Acta AWHO*. v. 12, n. 2, p. 44-50, Maio/Ago. 1993.

ARAÚJO, A. D. Q.; ANDRADA-SERPA, M. J. Tropical Spastic Paraparesis/HTLV-I. associated myelopathy in Brazil. *Journal Acquired Immune Deficiency Syndrome Human Retrovirology* v. 13 (suppl) p. 33-37. 1996.

ARAÚJO, A. Q. C. *et al.* Clinical and demographic features of HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) in Rio de Janeiro, Brazil. *Acta Neurol Scand*. v. 88, n. 1, p. 59-62. Jul. 1993.

ASANO, N. M. J. Neuroesquistossomose: Aspectos clínicos, laboratoriais e de imunodiagnóstico. 1992. Tese - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 1992.

AZEVEDO FILHO, H. R. C. *et al.* Mielopatia esquistossomótica. *Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia*. v. 6. p.123-129. 1987.

BAC, D. J. *et al.* Schistosomiasis in ectopic or unusual sites: A report of 5 cases. *South African Medical Journal*. v. 21, n. 72, p.717-718, Nov.1987.

BALOH, R. W.; HONRUBIA, V. *Clinical Neurophysiology of the vestibular system*. F.A. Davis, Philadelphia, 1990. 139-141.

BARMACK, N. H. Central vestibular system: vestibular nuclei and posterior cerebellum. *Brain Res Bull*. v.15, n. 5, p. 511-541. Jun. 2003.

BEITZ, A. J.; ANDERSON, J. H. *Neurochemistry of the vestibular system*. CRC Press, Boca Raton, 1999. p.143-162.

BENNETT, G.; PROVENZALE, J. M.; Schistosomal myelitis findings at MR imaging. *European Journal of Radiology*. v.27 n. 3. p. 268-270, Jul. 1998.

BHIGJEE, A. I. *et al.* HTLV-I-associated myelopathy: clinicopathologic correlation with localization of provirus to spinal cord. *Neurology*. v 41, n. 12. p. 1990-1992. Dec. 1991.

BICKFORD, R. G.; JACOBSON, J. L.; CODY, D. T. R. Nature of average evoked potentials to sound and other stimuli in man. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, v. 8. n. 112, p. 204-23, Maio. 1964.

BLATTNER, W. A. *et al.* Human T-cell leukaemia/lymphoma virus-associated lymphoreticular neoplasia in Jamaica. *Lancet* v. 9, n. 2, p. 61-64, Jul. 1983.

BLEEKER, J. D.; WIT, H. P.; SEGENHOUT, J. H. Evidence for sound perception with the labyrinth. *Acta Otolaryngol.* v. 89, n. 1-2, p. 76-84, Jan.1980.

BLUNT, S. B.; BOULTON, J.; WISE, R. MRI in schistosomiasis of conus medullaris and lumbar spinal cord (letter). *Lancet*. v. 27, n.341, p. 557. Feb. 1993.

BONALDI, L. V. *Bases Anatômicas da audição e do equilíbrio*. Santos Livraria. São Paulo, 2004. p. 60.

BONALDI, L. V.; DEANGELIS, M. A.; SMITH, R. L. *Anatomia funcional do sistema vestibulo-coclear*. In: FROTA S. Fundamentos em Audiologia. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1998. p. 1-18

BRANTBERG, K.; BERGENIUS, J.; TRIBUKAIT, A. Vestibular-evoked myogenic potentials in patients with dehiscence of the superior semicircular canal. *Acta Otolaryngol.* v. 119, n. 6, p. 633-640. 1999.

CALLEGARO, D. *et al.* Prevalence of multiple sclerosis in the city of São Paulo, Brazil in 1990. *Neuroepidemiology*, v. 11, n.1 , p. 11-14. 1992.

CARLETON, S. C.; CARPENTER, M. B. Afferent and efferent connections of the medial, inferior and lateral vestibular nuclei in the cat and monkey. *Brain Res.*, v. 278, n. 1-2, p. 29-51, Nov.1983.

CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. *Cadernos Hemominas HTLV*. Fundação Hemominas.vol XIII. Belo Horizonte, 2006.

CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. *et al.* Infecção e doença pelos vírus linfotrópicos humanos de célula T (HTLV-I/II) no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. v. 35, n. 5, p. 499-508. Set/Out. 2002.

CARPENTER, M. B. *Core text of neuroanatomy*. 4 ed. Baltimore, Williams &Wilkins, 1991. p.83-191.

CASTRO-COSTA, C. M. *et al.* HTLV-I and tropical spastic paraparesis in Fortaleza (northeastern - Brazil). *J Trop Geogr Neurol*. v. 1, p. 45-48. 1991.

CASTRO-COSTA, C. M. *et al.* Tropical spastic paraparesis in Fortaleza in northeastern Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. v. 47, p. 134-138. 1989.

CATALAN-SOARES, B. *et al.* Distribuição geográfica heterogênea dos vírus linfotrópicos humanos de célula T tipos I e II (HTLV-I/II): prevalência na triagem sorológica de doadores de sangue de grandes áreas urbanas no Brasil. *Cad. Saúde Pública*. v. 21, n. 3, p. 926-931, Maio/Jun. 2005 .

CAVALCANTI, M. *et al.* HTLV-I associated neurologic manifestation in four generations of Brazilian family. *J Acq Immune Defic Syndr*. v. 6, n. 2, p. 213-217, Feb. 1993.

CAZALS, Y. *et al.* Acoustic responses after total destruction of the cochlear receptor: brainstem and auditory cortex. *Science*. v. 3, n. 210, p. 83-86, Oct. 1980.

CHARCOT, J. M. Conférences cliniques de Salpêtrière: vertiges ab aure laesa (maladie de Ménière). *Gazette des Hospiteaux Civils et Militaires*. v. 47, p. 73-74. 1874.

CHEN, C. H.; YOUNG, Y. H. Vestibular evoked myogenic potentials in brainstem stroke. *Laryngoscope*. v. 113, n. 6, p. 990-993, Jun. 2003.

CHEN, C. W.; YOUNG, Y. H.; TSENG, H. M. Preoperative versus postoperative role of vestibular-evoked myogenic potentials in cerebellopontine angle tumor. *Laryngoscope*. v. 112, n. 2, p. 267-71, Feb. 2002.

CHENG, P. W.; HUANG, T. W.; YOUNG, Y. H. The influence of clicks versus short tone bursts on the vestibular evoked myogenic potentials. *Ear Hear*. v. 24, n. 3, p. 195-197, Jun. 2003.

CHENG-WEI, C.; YI-HO, Y.; CHIH-HSIU, W. Vestibular neuritis: three-dimensional videonystagmography and vestibular evoked myogenic potential results. *Acta Otolaryngol*; v. 120, n. 7, p. 845-848, Oct. 2000

CHENG-WEI, C.; YI-HO, Y.; HAM-MIN, T. Preoperative versus postoperative role of vestibular-evoked myogenic potentials in cerebellopontine angle tumor. *Laryngoscope*. v. 112, n.2 , p. 267-271, Feb. 2002.

CODY, D. T. R. *et al.* Averaged evoked myogenic and cortical potentials to sound in man. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*. v. 73, p. 763-777, Sep. 1964.

CODY, D. T. R.; BICKFORD, R. G. Averaged evoked myogenic responses in normal man. *Laryngoscope*, v. 79, n. 3, p. 400-416, Mar. 1969.

COLEBATCH, J. G. *et al.* Click-evoked vestibular activation in the Tullio phenomenon. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, v. 57, n. 12, p. 1538-1540, Dec. 1994.

COLEBATCH, J. G.; HALMAGYI, G. M. Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. *Neurology*. v. 42, n. 8, p.1635-1636, Aug. 1992.

COLEBATCH, J. G.; ROTHWELL, J. C. Vestibular-evoked EMG responses in human neck muscles. *J. Physiol*. v. 473, p. 18. 1993.

COLLARD, M. The vestibular system: from structure to function. *Rev Prat* 1. v. 44, n. 3, p. 295-258, Feb. 1994.

COMI, G.; FILIPPI, M.; WOLINSKY, J. S. European/Canadian Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study of the effects of glatiramer acetate on magnetic resonance imaging-measured disease activity and burden in patients with relapsing multiple sclerosis. *Ann Neurol* v. 49, n. 3, p. 290-297, Mar. 2001.

COMMITTEE ON HEARING AND EQUILIBRIUM. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1v.13, p. 181-85. 1995.

CONLON, B. J.; GIBSON, W. P. R. Ménière's disease: the incidence of hydrops in the contralateral asymptomatic ear. *Laryngoscope*. v. 109, n. 11, p. 1800-1802, Nov. 1999.

CORTES, E. *et al.* HIV-1, HIV-2 and HTLV-I infection in high risk groups in Brazil. *New England Journal of Medicine* v. 13, n 320, p. 953-958, Apr. 1989.

COSNETT, J. E.; VAN DELLEN J. R. Schistosomiasis (bilharzia) of the spinal cord: Case reports and clinical profile. *Quarterly Journal of Medicine*. v. 61, n. 236, p. 1131-1139, Dec. 1986.

DAVID, R.; COLAFÊMINA, J. F. Potenciais miogênicos evocados vestibulares (VEMP): uma revisão bibliográfica. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* v. 68, n. 1, p. 113-117, Maio. 2002.

DAWSON, G. D. A Summating Technique For the Detection of Small Evoked Potentials. *Eletroenceph. Clin. Neurophysiol.* v. 6, p. 65-84. 1954.

DAY, B. L.; FITZPATRICK, R. C. *The vestibular system*. Curr Biol v. 9, n. 15, p. R583-586, Aug. 2005.

DAY, H. B.; KENAWY, M. R. A case of bilharzial myelitis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. v. 30, p. 223-224. 1936. *Apud*: FAUST, E. C. An inquiry into the ectopic lesions in schistosomiasis. *American Journal of Tropical Medicine*. v. 28, p. 175-199, 1948.

de THÉ, G.; KAZANJI, M. An HTLV-II vaccine: from animal models to clinical trials? *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* v.13, (suppl 1), p. s191-198. 1996.

DIDIER, A.; CAZALS, Y. Acoustic responses recorded from saccular bundle on the eighth nerve of the guinea pig. *Hear Res.* v. 37, p. 123-128. 1989.

DIDIER, A.; CAZALS, Y.; AUROUSSOU, C. Brainstem connections of the anterior and posterior parts of the saccule of the guinea pig. *Acta Otolaryngol.* v. 104, n. 5-6, p. 385-391, Nov-Dec. 1987.

DORNHOFFER, J. L. Diagnosis of cochlear Ménière's disease with electrocochleography. *Otorhinolaryngol* v. 60, n. 6, p. 301-305, Nov-Dec. 1998.

DUPUIS, M. J. M. *et al.* MR imaging of Schistosomal myelitis. *American Journal of Neuroradiology* v.11, n. 4, p. 782-783, Jul-Aug. 1990.

EGGERMON, J. J. Summating potentials in Meniere's disease. *Arch Otorhinolaryngol* v. 222, n. 1, p. 63-75. 1979.

ELLISON, D. *et al.* *Neuropathology: A reference text of CNS Pathology.* Mosby, London.1998.

ERNST, A. *et al.* The application of vestibular-evoked myogenic potentials in otoneurosurgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* v. 135, n. 6, p. 286-290, Aug. 2006.

FAUST, E. C. An inquiry into the ectopic lesions in schistosomiasis. *American Journal of Tropical Medicine.* v. 28, p. 175-199. 1948.

FERBER-VIART, C. *et al.* Myogenic vestibular evoked potentials in normal subjects: comparison between responses obtained on sternomastoid and trapezius muscles. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)*, v. 117, n. 4, p. 472-81, Jul. 1997.

FERBER-VIART, C. *et al.* Réflexe sonomoteur vestibulaire dans les neurinomes de l'acoustique. *Rev. Laryngol. Otol. Rhinol.* v.116, p. 47-51. 1995.

FERBER-VIART, C.; DUBREUIL, C.; DUCLAUX, R. Vestibular evoked myogenic potentials in humans: a review. *Acta Otolaryngol (Stockh).* v.119, n. 1, p. 6-15, Jan. 1999.

FERRARI, T. C. A. *et al.* Clinical and immunological study of schistosomal myelorradiculopathy. *Ann Trop Med Parasitol.* v. 87, n. 3, p. 295-297, Jun.1993.

FERRARI, T. C. A. Spinal Cord Schistosomiasis: A report of 2 cases and review emphasizing clinical aspects. *Medicine* 78: 176-190, 1999.

FERREIRA Jr. O. C.; PLANELLES, V.; ROSENBLATT, J. D. Human T-cell leukemia viruses: epidemiology, biology and pathogenesis. *Blood Reviews*. v. 11, n.2, p. 91-104, Jun.1997.

FILIPO, R.; BARBARA, M. Natural history of Meniere's disease: staging the patients or their symptoms? *Acta Otolaryngol (Stockh)*. v. 526 (Suppl), p.10-13. 1997.

FRANKEL, D. I. *Esclerose Múltipla*. In: UMPHRED, D. A. Fisioterapia Neurológica. 2 ed. São Paulo: Editora Manole. 1994. p.529-47.

FRIBERG, U.; STAHL, J.; SVEDBERG. A. The natural course of Ménière's disease. *Acta Otolaryngol (Stockh)* v. 406, (Suppl), p. 72-77. 1984.

GABBAI, A. A. *et al.* Selectivity of human T-lymphotropic virus type-1 (HTLV-1) and HTLV-2 infection among different populations in Brazil. *American Journal of Tropical Medical Hygiene* v. 49, n. 6, p. 664-671, Dec. 1993.

GALVÃO, A. C. R. *Mielopatias Esquistossomóticas: Aspectos Clínicos e Laboratoriais*. 1983. Tese - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, São Paulo. 1983.

GEISLER, C. D.; FRISHKOPF, L. S.; ROSENBLITH, W. A. Extracranial Responses to Acoustic Clicks in Man. *Science*. v.128, p, 1210-11. 1958

GELLIDO, C. L. *et al.* Spinal schistosomiasis. *Neurology* v. 25, n. 54, p. 527, Jan. 2000.

GELLIDO, C. L.; *et al.* Spinal schistosomiasis. *Neurology* v. 54, p. 527. 2000.

GESSAIN, A. *et al.* Antibodies to human T-lymphotropic virus type I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet* 1985. v. 2, n. 8452, p. 407-10, Aug. 1985.

GOFFETE, S. *et al.* Schistosomal myelopathy: relevance and limits of contrast enhanced magnetic resonance imaging in spinal cord infections. *Acta Neurologica Belga* v., 98, n. 3, p. 289-291, Sep. 1998.

GONÇALVES, D. U. *et al.* Simultaneous occurrence of HTLV-I associated myelopathy, uveitis and smouldering adult T-cell leukaemia. *International Journal of STD & AIDS*. v.10, n. 5, p. 336-337, May.1999.

GOUBAU, P. *et al.* Human T-cell leukaemia/lymphoma virus seroepidemiology in a central African population with high incidence of tropical spastic paraparesis. *Trans R Soc Trop Hyg* v. 84, n. 4, p. 577-9, Jul-Aug. 1990.

GUERRAZ, M.; DAY, B. L. Expectation and the vestibular control of balance. *J Cogn Neurosci*. v. 17, n. 3, p. 463-9, Mar. 2005.

HAIN, T. C.; RAMASWAMY, T. S.; HILLMAN, M. A. Anatomia e fisiologia do sistema vestibular normal. In: HERDMAN, S. J. *Reabilitação Vestibular*. 2 ed. Ed. Manole. 2002.

HALLPIKE, C.; CARINS, H. Observations on the pathology of Meniere's syndrome. *J Laryngol Otol* v. 53, p. 625. 1938.

HALMAGYI, G. M. *et al.* Inferior vestibular neuritis. *Ann N Y Acad Sci*. v. 956, p. 306-313, Apr. 2002

HALMAGYI, G. M.; COLEBATCH, J. G.; CURTHOYS, I. S. New tests of vestibular function. *Baillière's Clinical Neurology*. v. 3, n. 3, p. 485-500, Nov. 1994

HALMAGYI, G. M.; YAVOR, R. A.; COLEBATCH, J. G. Tapping the head activates the vestibular system: a new use for the clinical reflex hammer. *Neurology*. v. 45, n. 10, p. 1927-1929, Oct. 1995.

HARIBHAI, H. C.; *et al.* Spinal cord schistosomiasis: a clinical, laboratory and radiologic study, with a note on therapeutic aspects. *Brain* v.114, p. 709-726. 1991.

HEIDE, G. *et al.* Click evoked myogenic potentials in the differential diagnosis of acute vertigo. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* v. 66, n. 6, p. 787-790, Jun. 1999.

HOUPIIS, J. *et al.* Acute schistosomiasis with transverse myelitis in American students returning from Kenya. Morbidity and Mortality. *Weekly Report* v. 33, p. 445-447. 1984.

JOHNSON, R.T. *Viral infections of nervous system*. 2nd ed. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998.

JOUBERT, J. *et al.* Schistosomiasis of the spinal cord underdiagnosed in South Africa? *South African Medical Journal* v. 77, n. 6 p. 297-299, Mar. 1990.

JUNKER, J.; ECKARDT, L.; HUSSTEDT, I. Cervical intramedullar schistosomiasis as a rare cause of acute tetraparesis. *Clinical Neurology and Neurosurgery* v. 103, n. 1, p. 39-42, Apr. 2001.

KAPLAN, J. E. *et al.* Male to female transmission of human T-cell lymphotropic virus types I and II: association with viral load. *J Acquir Immune Defic Syndr Human Retrovirol* v.12, n.2, p. 193-201, Jun. 1996.

KAVANAGH, K. T.; HARKER, L. A.; TYLER, R. S. Auditory brainstem and middle latency responses. I. Effects of response filtering and waveform identification. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* v. 93, n. 1, p. 2-12, Jan-Fev. 1984.

KENNEDY, P. M.; *et al.* Vestibulospinal influences on lower limb motoneurons. *Can J Physiol Pharmacol.* v. 82, n. 8-9, p. 675-81, Aug-Sep. 2004.

KERR, R.S.C. *et al.* *Schistosoma mansoni* in the spinal cord: a correlation between operative and radiological findings. *Journal of Neurology and Psychiatry* v. 50, n. 6, p. 822-823, Jun. 1987.

KROON, E. G.; CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. *Vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1 e 2 (HTLV-1/2) – histórico, estrutura e ciclo de multiplicação viral.* In:

KUO, S. W.; YANG, T. H.; YOUNG, Y. H. Changes in vestibular evoked myogenic potentials after Meniere attacks. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* v. 114, n. 9, p. 717-21, Sep. 2005.

KURLAND, L. T. The evolution of multiple sclerosis epidemiology. *Ann Neurol* v. 36 (suppl), p. S1-S5. 1994.

KURTZKE, J. F. *et al.* Studies on natural history of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scan* v. 44, n. 4, p. 467-494. 1968.

KURTZKE, J. F. Page WF. Epidemiology of multiple sclerosis in US veterans: VII. Risk factors for MS. *Neurology* v. 48, n. 1, p. 204-213, Jan. 1997

KURTZKE, J.F. Epidemiologic contributions to multiple sclerosis: an overview. *Neurology* v. 30, n. 7 (Pt.2), p.61-79, Jul. 1980.

KURZYNA, A.; HASSMANN-POZNANSKA, E.; TOPOLSKA, M. M. Effect of the middle ear status on the recording of vestibular evoked myogenic potential - VEMP. *Otolaryngol Pol.* v. 59, n. 2, p. 257-62. 2005.

LA GRENADE, L. *et al.* Infective dermatitis of Jamaican children: a marker for HTLV-I infection. *Lancet.* v. 336, n. 8727, p. 1345-1347, Dec. 1990.

LACOSTE, D. *et al.* Les Myelopathies Bilharziennes: A propos d'une observation. *Medicine Tropicale* v. 40, p. 295-300. 1980

LAMBERTUCCI, J. R. *et al.* A esquistossomose mansoni em Minas Gerais. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* v. 20, p. 47-52, 1987

LAMBERTUCCI, J. R.; BARRAVIERA, B. Esquistossomose mansônica. Estudo Clínico. *Jornal Brasileiro de Medicina* v. 67, p. 59-100, 1994

LAMBERTUCCI, J.R. *et al.* Schistosoma mansoni: assessment of morbidity before and after control. *Acta Tropica* v. 77, n. 1, p. 101-109, Oct. 2000.

LECHTENBERG, R.; VAIDA, G. A. Schistosomiasis of the spinal cord. *Neurology* v. 27, n. 1, p. 55-59, Jan. 1977.

LESSA, I. *et al.* HTLV-I and myelopathy in Salvador (northeastern Brazil); a case control study. *Arq Neuropsiquiatr.* v. 51, p. 447-451. 1993.

LEVINE, S. C. *et al.* Tympanic electrocochleography for evaluation of endolymphatic hydrops. *Laryngoscope* v. 102, p. 614-22, Jun. 1992.

LEWIS, E.R. *et al.* Inner ear: dye injection reveals peripheral origins of specific sensitivities. *Science*. v. 215, n. 4540, p. 1641-3, Mar. 1982.

LIAO, L. J.; YOUNG, Y. H. Vestibular evoked myogenic potentials in basilar artery migraine. *Laryngoscope*. v. 114, n. 7, p. 1305-1309, Jul. 2004.

LIM, C. L. *et al.* The influence of voluntary EMG activity and click intensity on the vestibular click evoked myogenic potential. *Muscle Nerve*, v. 18, n. 10 p. 1210-3, Oct.1995.

LIN, M. Y. *et al.* Vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) can detect asymptomatic saccular hydrops. *Laryngoscope*. v. 116, n. 6, p. 987-992, Jun. 2006

LIVRAMENTO, J. A.; MACHADO, L. R.; SPINA-FRANÇA, A. Sinalização do líquido cefalorraquidiano em doenças inflamatórias crônicas do sistema nervoso central. *Arquivos de Neuropsiquiatria*. v 44, p. 351-358. 1986.

MAGLIULO, G. *et al.* Preservation of the saccular nerve and of the vestibular evoked myogenic potential during vestibular schwannoma surgery. *Otol Neurotol* v. 24, n. 2, p. 308-11, Mar. 2003.

MAGLIULO, G. *et al.* Vestibular evoked myogenic potentials and glycerol testing. *Laryngoscope*. v. 114, n. 2, p. 338-43, Feb. 2004.

MANNS, A. *et al.* Quantitative proviral DNA and antibody levels in natural history of HTLV-1 infection. *Journal of Infection Diseases* v. 180, n. 5, p. 1487-1493, Nov. 1999.

MANNS, A.; BLATTNER, W. A. The epidemiology of the human T-cell lymphotropic virus type I and type II: etiologic role in human disease. *Transfusion* v.31, n. 1, p. 67-75, Jan. 1991.

MARCIAL-ROJAS, R. A.; FIOL, R. E. Neurological complications of schistosomiasis: review of the literature and report of two cases of transverse myelitis due to *Schistosoma mansoni*. *Annals of Internal Medicine* v. 59, p. 215-230, 1963.

MARTINS-CASTRO, L. H. *et al.* HTLV-I associated myelopathy in Brazil; a preliminary report. *Arq Neuropsiquiatri* v. 47, n. 501-502. 1989;

MARTYN, C. *The epidemiology of multiple sclerosis*. In MATTHEWS, W. B. McAlpine's Multiple sclerosis. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone 1991. p. 3-42.

MASSON, C. *et al.* Schistosomiase médullaire: Apport de l'image par résonance magnétique. *Presse Medicale* v. 19, p. 1223-1224, 1990.

MATSUZAKI, M.; MUROFUSHI, T. Vestibular evoked myogenic potentials in patients with idiopathic bilateral vestibulopathy. Report of three cases. *Otorhinolaryngol Relat Spec*. v. 63, n. 6, p. 349-52, Nov-Dec. 2001.

MATSUZAKI, M.; MUROFUSHI, T.; MIZUNO, M. Vestibular evoked myogenic potentials in acoustic tumor patients with normal auditory brainstem responses. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. v. 256, n. 1, p. 1-4. 1999.

McCUE, M. P.; GUINAN, J. J. Acoustically responsive fibers in the vestibular nerve of the cat. *J. Neurosci.*, 14:6058-70, 1994.

McDONALD, I. *Diagnostic methods and investigations in multiple sclerosis*. In: COMPSTON, A. *et al* (eds). McAlpine's multiple sclerosis. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 1999. p. 251-279.

McDONALD, W. B. Diagnosis of multiple sclerosis. *BMJ*. v. 299, n. 9. p. 635-637 Set, 1989.

McNABOE, E. J.; KERR, A. History is the key in the diagnosis of vertigo. *The Practitioner* v. 244, p. 648-53. 2000.

MENIÉRÈ, P. Memoire sur des lesions de l'oreille interne donnant lieu a des symptomes de congestion cerebrale apoplectiforme. *Gazette Medicale de Paris* v. 16, p. 597-601. 1861.

MIKAELIAN, D. Vestibular response to sound: single unit recording from the vestibular nerve in frenestrated deaf mice. *Acta Otolaryngol*. v. 58, p. 409-22. 1964.

MISULIS, K. E. *Descrição Geral dos potenciais evocados*. In: MISULIS, K. E. Potencial evocado de Spehlmann: potenciais visual, auditivo e somatossensitivo evocados no diagnóstico clínico. 2 ed. Revinter, Rio de Janeiro. 2003. p. 5-10.

MOCHIZUKI, M. *et al.* Uveitis associated with human T-cell lymphotropic virus type I. *American Journal Ophthalmology* v. 114, n. 2, p. 123-129, Aug. 1992.

MOFFAT, A. J. M.; CAPRANICA, R. R. Auditory sensitivity of the saccule in the American toad (*bufo americanus*). *J Comp Physiol*. v.105, n. 1, p.1-8, Jan. 1976.

MOREIRA, J. R. *et al.* Seroepidemiology of human T-cell lymphotropic virus type I/II in Northeastern Brazil. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* v. 6, n.8 p. 959-963, Aug. 1993.

MUELLER, N. The epidemiology of HTLV-I infection. *Cancer Causes and Control* v. 2, p. 37-52. 1991.

MUNHOZ, M. S. L. *Da Sensibilidade e especificidade da eletrococleografia transtimpânica em pacientes com e sem hydrops endolinfático*. 2001. Tese Livre-docência. Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina; São Paulo, 2001.

MUNHOZ, M. S. L. *et al.* *Eletrococleografia*. In: MUNHOZ M. S. L.; *et al* (eds). Audiologia clínica. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 173-190.

MUROFUSHI, T. *et al.* Absent vestibular evoked myogenic potentials in vestibular neurolabyrinthitis: an indicator of inferior vestibular nerve involvement? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. v. 122, n. 8, p. 845-8, Aug. 1996.

MUROFUSHI, T. *et al.* Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potential. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. v. 127, n. 9, p. 1069-72, Sep. 2001.

MUROFUSHI, T. *et al.* Responses of guinea pig primary vestibular neurons to clicks. *Exp Brain Res*. v. 103, n. 1, p. 174-178. 1995.

MUROFUSHI, T.; CURTHOYS, I. S. Physiological and anatomical study of click-sensitive primary vestibular afferents in the guinea pig. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)*, v. 117, n. 1, p. 66-72, Jan. 1997.

MUROFUSHI, T.; CURTHOYS, I. S.; GILCHRIST, D. P. Response of guinea pig vestibular nucleus neurons to clicks. *Exp. Brain Res.* v. 111, n.1, p. 149-152, Sep. 1996.

MUROFUSHI, T.; IWASAKI, S.; USHIO, M. Recovery of vestibular evoked myogenic potentials after a vertigo attack due to vestibular neuritis. *Acta Otolaryngol* v. 126, n. 4, p. 364-367, Apr. 2006.

MUROFUSHI, T.; MATSUZAKI, M.; MIZUNO, M. Vestibular evoked myogenic potentials in patients with acoustic neuromas. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* v. 124, n. 5, p. 509-12, May. 1998.

MUROFUSHI, T.; MATSUZAKI, M.; TAKEGOSHI, H.; Glycerol affects vestibular evoked myogenic potentials in Meniere's disease. *Auris Nasus Larynx* v. 28, n. 3, p. 205-208, Aug. 2001.

MUROFUSHI, T.; MATSUZAKI, M.; WU, C.H. Short tone burst-evoked myogenic potentials on the sternocleidomastoid muscle: are these potentials also of vestibular origin? *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, v. 125, n. 6, p. 660-4, Jun. 1999.

MURPHY, E. L. *et al.* Health effects of human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I), in a Jamaican cohort. *Int J Epidemiol* v. 25, n. 5, p. 1090-7, Oct. 1996.

MURPHY, E. L. *et al.* HTLV-associated myelopathy in a cohort of human T-cell leukaemia/lymphoma virus type I and type II infected blood donors. *Neurology* v. 48, n. 2, p. 315-20, Feb. 1997.

MURPHY, E. L. *et al.* Increased Incidence of infectious diseases during prospective follow-up of human T-lymphotropic virus type II and I - infected blood donors. *Arch Intern Med* v.159, n. 13, p. 1485-91, Jul. 1999.

NOBRE, V. *et al.* Schistosomal Myeloradiculopathy due to *Schistosoma mansoni*: Report on 23 Cases. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* v. 96 (Suppl), p. 137-141, 2001.

NODE, M. *et al.* Frequency dynamics shift of vestibular evoked myogenic potentials in patients with endolymphatic hydrops. *Otol Neurotol.* v. 26, n. 6, p. 1208-13, Nov. 2005.

NORFRAY, J. F. *et al.* Schistosomiasis of the spinal cord. *Surgical Neurology*. v. 9, p. 68-71. 1978.

NOSEWORTHY, J. H. *et al.* Multiple sclerosis. *N Engl J Med*. v. 343, n. 13, p. 938-951, Set. 2000.

OCHI, K.; OHASHI, T.; NISHINO, H. Variance of vestibular-evoked myogenic potentials. *Laryngoscope*. v. 111, n. 3, p. 522-7, Mar. 2001

OCHI, K.; OHASHI, T.; WATANABE, S. Vestibular-evoked myogenic potential in patients with unilateral vestibular neuritis: abnormal VEMP and its recovery. *J Laryngol Otol*. v. 113, n. 6, p. 990-3, Jun. 2003.

ORCHIK, D. J.; SHEA, J. J.; GE, N. N. Summating potential and action potential ratio in Meniere's disease before and after treatment. *Am J Otol*. v. 19, n. 4, p. 478-82, Jul. 1998.

ORLAND, J. R. *et al.* Prevalence and clinical features of HTLV neurologic disease in the HTLV outcomes study. *Neurology* v. 61, n. 11, p. 1588-94, Dec. 2003.

OSAME, M. *Review of WHO Kagoshima meeting and diagnostic guidelines for HAM/TSP*. In: BLATTNER, W. (ed) Human retrovirology: HTLV. Raven, New York, 1990. p.191-197.

PANNIER, S. *et al.* Paraplégie et bilharziose: a propos de quatre observations (don't deux de myélite bilharzienne certaine). *Revue de Neurologie* (Paris) 133: 165-173, 1977.

PAPARELLA, M. M. The cause (multifactorial inheritance) and pathogenesis (endolymphatic malabsorption) of Meniere's disease and its symptoms (mechanical and chemical). *Acta Otolaryngol.*;v. 99, n. 3-4, p. 445-51, Mar-Apr. 1985.

PATKO, T. *et al.* Vestibular evoked myogenic potentials in patients suffering from an unilateral acoustic neuroma: a study of 170 patients. *Clin Neurophysiol*. v. 114, n. 7, p. 1344-50, Jul. 2003.

PEREGRINO, A. J. P. *et al.* Meningiomielorradiculite por *Schistosoma mansoni*: Protocolo de investigação e registro de 21 casos. *Arquivos de Neuropsiquiatria* v. 46, p. 49-60. 1988.

POIESZ, B. J. *et al.* Detection and isolation of type-c retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous t-cell lymphoma. *Proceedings of National Academy of Sciences* v. 77, n. 12, p. 7415-9, Dec. 1980

POLAM, S. *et al.* A snail tale. *The Pediatric Infectious Disease Journal* v. 18, n.2, p. 173-174, Feb. 1999.

POPPER, A. N.; FAY, R. R. Sound detection and processing by teleost fishes: a critical review. *J. Acoust. Soc. Am.* v. 53, n.6, p. 1515-29, Jun.1973.

POSER, C. M. The epidemiology of multiple sclerosis: a general overview. *Ann Neurol* v. 36, (Suppl 2), n. S180-S193, Dec. 1994.

POSER, C. M.; BRIMAR, V. V. Diagnostic criteria for multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg.* v. 103, n. 3, 1-11, Jun. 2001.

POSER, C.M.; *et al.* New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* v. 13, p. 227-31. 1983.

POTMANN, G. The old and new in Menière's disease - over 60 years in retrospect and a look to the future. *Otolaryngologic Clinics of North America* v. 13, n. 4, p. 567-75, Nov. 1980.

QUEIROS, A. C. O envolvimento do sistema nervoso central na esquistossomose mansônica. *Revista de Patologia Tropical* v. 3, p. 255-261. 1974.

RACKE, M. K; HAWKER, K.; FROHMAN, Fatigue in Multiple Sclerosis. *Arch Neurol.* v. 61, n. 2, p. 176-177, Feb .2004

RAUCH, S. D. *et al.* Vestibular evoked myogenic potentials show altered tuning in patients with Meniere's disease. *Otol Neurotol* v. 25, n. 3, p. 333-8, May, 2004.

RAUCH, S. D. *et al.* Vestibular evoked myogenic potentials versus vestibular test battery in patients with Meniere's disease. *Otol Neurotol* v. 25, n. 6, p. 981-6, Nov. 2004.

RAUCH, S. D. Vestibular evoked myogenic potentials. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* v. 14, n. 5, p. 299-304, Oct. 2006.

RIBAS, J. G. R.; MELO, G. C. N. Mielopatia associada ao vírus linfotrópico humano de células T do tipo 1 (HTLV-1). *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* v. 35, n. 4, p. 377-384, Jul-Ago. 2002.

RIBEIRO, S. *et al.* Dos potenciais evocados miogênicos vestibulares nas orelhas comprometida e assintomática na Doença de Ménière unilateral. *Rev Bras Otorrinolaringol* v. 71, n. 1, p. 60-66, Jan-Fev. 2005.

ROBERTSON, D. D.; IRELAND, D. J. Vestibular evoked myogenic potentials. *J. Otolaryngol.* v. 24, n. 1, p. 3-8, Feb. 1995.

ROSENGREN, S. M.; COLEBATCH, J. G. Vestibular evoked potentials (VsEPs) in patients with severe to profound bilateral hearing loss. *Clin Neurophysiol* v. 117, n. 5, p. 1145-53, May. 2006.

RUDICK, R. A. Disease Modifying drugs for relapsing-remitting multiple sclerosis and future directions for multiple sclerosis therapeutics. *Arch Neurol* v. 56, n. 9, p. 1079-84, Sep. 1999.

RUHM, H., WALKER, E.; FLANIGIN, H. Acoustically-evoked potentials in man: mediation in early components. *Laryngoscope.* v. 77, n. 5, p. 806-22 May. 1967.

SAIDEL, W. M.; POPPER, A. N. The sacculus may be transducer for directional hearing of nonostariophysine teleosts. *Exp Brain Res.* v. 50; p. 149-52. 1983.

SALOMÃO, J. F. *et al.* Esquistossomose medular, forma tumoral: relato de um caso. *Arquivos de Neuropsiquiatria* v. 45, p. 312-323. 1987

SALUM, P. N. B.; MACHADO, L. R.; SPINA-FRANÇA, A. Meningo-mielorradiculopatia na esquistossomose mansônica: Avaliação clínica e do líquido cefalorraqueano em 16 casos. *Arquivos de Neuropsiquiatria* v. 39, p. 289-295. 1981.

SANTOS, E. C. *et al.* Perfil clínico e critérios diagnósticos da mielorradiculopatia esquistossomótica. *Arquivos de Neuropsiquiatria* v. 59, n. 772-777. 2001.

SARTUCCI, F.; LOGI, F. Vestibular-evoked myogenic potentials: a method to assess vestibulo-spinal conduction in multiple sclerosis patients. *Brain Res Bull* v. 59, n. 1, p. 59-63, Oct, 2002.

SASS, K. Sensitivity and specificity of transtympanic electrocochleography in Meniere's disease. *Acta Otolaryngol.* v. 118, n. 2, p. 150-6, Mar. 1998.

SAXE, N.; GORDON, W. Schistosomiasis of the spinal cord and skin. *South African Medical Journal* v. 49, n. 2, p. 57-58, Jan. 1975.

SCRIMGEOUR, E. M. Non-traumatic paraplegia in northern Tanzania. *British Medical Journal* v. 283, n. 6297, p. 975-978, Oct. 1981.

SCRIMGEOUR, E. M.; GAJDUSEK, D. C. Involvement of the central nervous system in *Schistosoma mansoni* and *S. haematobium* infection: a review. *Brain* v. 108, (Pt 4) p. 1023-1038, 1985.

SEO, T.; NODE, M.; YUKIMASA, A.; SAKAGAMI, M. Furosemide loading vestibular evoked myogenic potential for unilateral Ménière's disease. *Otol Neurotol*; v. 24, n. 2, p. 283-8, Mar. 2003.

SEO, T.; YOSHIDA, K.; SHIBANO, A.; SAKAGAMI, M. A possible case of saccular endolymphatic hydrops. *ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.* v. 61, n. 4, p. 215-8, Jul-Aug. 1999.

SHEEAN, G. L.; LIM, C. L.; YIANNIKAS, C. Some non-pathological variables affecting the vestibular evoked potential. *Aust. N. Z. J. Med.* v. 23, p. 572, 1993.

SHEYKHOLESLAMI, K. *et al.* Bone-conducted evoked myogenic potentials from the sternocleidomastoid muscle. *Acta Otolaryngol* v. 120, n.1, p. 731-4, Jan. 2000

SHEYKHOLESLAMI, K. *et al.* Sacculo-collic pathway dysfunction accompanying auditory neuropathy. *Acta Otolaryngol.* v. 125, n. 7, p. 786-91, Jul. 2005.

SHEYKHOLESLAMI, K. *et al.* Vestibular function in auditory neuropathy. *Acta Otolaryngol* v. 120, n. 7, p. 849-54, Oct. 2000

SHIMIZU, K. *et al.* Vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* v. 69, n.2, p. 276-7, Aug. 2000.

SILBERGLEIT, R.; SILBERGLEIT, R. Schistosomal granuloma of the spinal cord: Evaluation with MR imaging and intraoperative sonography. *American Journal of Roenttenology*. v.158, n. 6, p. 1351-1353, Jun. 1992.

SILVA, L. C. S. *et al.* Mielorradiculopatia esquistossomótica. *Rev Soc Bras Med Trop* v. 37, n. 3, p. 261-272, Jun. 2004.

SOARES, L. C. A. *et al.* Da eletrococleografia transtimpânica em pacientes com e sem *hydrops* endolinfático e limiares auditivos iguais ou maiores que 50 decibéis. *Rev Bras Otorrinolaringol* v. 69, n. 1, p. 74-82, Jan. 2003.

SPINA-FRANÇA, A. *et al.* Mielopatias: aspectos diagnósticos. *Arquivos de Neuropsiquiatria* v. 38, p. 360-366. 1980.

STEIN, M. B.; CARPENTER, M. B. Central projections of portions of the vestibular ganglia innervating specific parts of the labyrinth in the rhesus monkey. *Am. J. Anat.*, v.120, n., p. 281-318. 1967.

STREUBEL, S. O. *et al.* Vestibular-evoked myogenic potentials in the diagnosis of superior canal dehiscence syndrome. *Acta Otolaryngol* v. 545, (Suppl). p. 41-49. 2001.

SUCHET, I. *et al.* Spinal cord schistosomiasis: A case report and review of the literature. *Paraplegia* v. 25, n. 6, p. 491-496, Dec. 1987.

SUEYOSHI, K. *et al.* Anatomical distribution of HTLV-I proviral sequence in an autopsy case of HTLV-I associated myelopathy: a polymerase chain reaction study *Pathology International* v. 44, n. 1, p. 27-33, Jan. 1994.

SZTAJNBERG, M. C.; FERNANDES, R. C. L. Mielite esquistossomótica: Relato de um caso tratado com praziquantel. *Revista Brasileira de Neurologia* v. 21, p. 61-66. 1985.

TAKEGOSH, H.; MUROFUHI, T. Vestibular evoked myogenic potentials in patients with spinocerebellar degeneration. *Acta Otolaryngol.* v. 120, n. 7, p. 821-4, Oct. 2000.

THOMPSON, E. J. *et al.* Patterns of disease activity in multiple sclerosis: clinical and magnetic resonance imaging study. *BMJ* v. 300, p. 631-634, Mar. 1990.

TIMMER, F. C. et al. Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) in patients with Meniere's disease with drop attacks. *Laryngoscope*;v. 116, n. 5, p. 776-9, May. 2006.

TODD, N. P.; CODY, F. W. J.; BANKS, J. R. A sacular origin of frequency tuning in myogenic vestibular evoked potentials? Implications for human responses to loud sounds. *Hearing Research*. v.141, p.180–188. 2000.

TOWNSEND, G. L.; CODY, D. T. R. The averaged inion response evoked by acoustic stimulation: Its relation to the saccul. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*, v. 80, n. 1, p. 121–131, Feb. 1971.

TSUTSUMI, T. et al. Prediction of the nerves of origin of vestibular schwannomas with vestibular evoked myogenic potentials. *Am J Otol* 2000; 21: 712-5

TU. C. E.; YOUNG, Y. H. Audiovestibular evolution in a patient with multiple sclerosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004 Sep;113(9):726-9

UEKI, K.; PARISI, J. E.; ONOFRIO, B. M. *Schistosoma mansoni* infection involving the spinal cord: Case report. *Journal of Neurosurgery* v. 82, n.6, p. 1065-1067, Jun. 1995.

USHIO, M. et al. Click- and short tone burst-evoked myogenic potentials in cerebellopontine angle tumors. *Acta Otolaryngol* Suppl. v.545. p. 133-5. 2001

VAN, L. H.; PERQUIN, W. V. M. Spinal cord schistosomiasis. *Journal of Neurosurgery and Psychiatry* v. 69, n. 5, p. 690-691, Nov. 2000.

VERSINO, M. et al. Vestibular evoked myogenic potentials in multiple sclerosis patients. *Clin Neurophysiol*. 2002 Sep;113(9):1464-9

WAELE, C. et al. Saccular dysfunction in Ménière's disease. *Am J Otol* v. 20, n. 2, p. 223-32, Mar. 1999.

WALLACE, I. D.; COSNETT, J. E. Unexplained spastic paraplegia. *South African Medical Journal* v.63, n. 18, p 689-691, Apr. 1983.

WANG, C. P.; HSU, W. C.; YOUNG, Y. H. Vestibular evoked myogenic potentials in neurofibromatosis 2. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. v. 114, (Pt 1), p.69-73, Jan. 2005.

WANG, Y. P.; HSU, W. C.; YOUNG, Y. H. Vestibular evoked myogenic potentials in acute acoustic trauma. *Otol Neurotol*. 2006 Oct;27(7):956-61

WANG, C. T.; YOUNG, Y. H. Earlier and later components of tone burst evoked myogenic potentials. *Hear. Res.* v.191, n. 1-2, p. 59-66, May. 2004.

WEINSHENKER, B. G. The natural history of multiple sclerosis. *Neurol Clin* v.13, n. 1, p. 119-146, Feb. 1995.

WELGAMPOLA, M. S.; COLEBATCH, J. G. Characteristics and clinical applications of vestibular-evoked myogenic potentials. *Neurology* v. 64, n. 10, p. 1682-8, May. 2005.

WELGAMPOLA, M. S.; COLEBATCH, J. G. Characteristics of tone burst-evoked myogenic potentials in the sternocleidomastoid muscles. *Otology & Neurotology*, v. 22, n. 6, p. 796–802, Nov. 2001.

WIT, H. P.; BLEEKER, J. D. Sensitivity of the vestibular system to acoustic stimuli. *Arch. Otorhinolaryngol.*, 234:205-11, 1982.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Report of scientific group on HTLV-I and associated diseases, Kagoshima, Japan, December 1988: Virus diseases. Human T lymphotropic virus type I, HTLV-I. *Wkly Epidem Rec* v.49, p. 382-383, 1989.

WU, C. H.; MUROFUSHI, T. The effect of click repetition rate on vestibular evoked myogenic potential. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)*. v. 119, n. 1, p. 29-32, Jan.1999.

WU, C. H.; YOUNG, Y. H.; MUROFUSHI, T. Tone burst-evoked myogenic potentials in human neck flexor and extensor. *Acta Otolaryngol* v. 119, n. 7, p. 741-4. 1999.

YOKOTA, J. Click-evoked myogenic potential as a new diagnostic tool for the vestibular disorders. *No To Shinkei* v. 52, n. 8, p. 691-9, Aug. 2000.

YOSHIDA, M. *et al.* Monoclonal integration of human t-cell leukemia provirus in all primary tumours of adult T-cell leukemia suggests causative role of human T-cell leukemia virus in the disease. *Proceedings of National Academy of Sciences*, v. 81, n. 8, p. 2534-2537, Apr.1984.

- YOSHIE, N.; OKUDAIRA, T. Myogenic evoked potential responses to clicks in man. *Acta Otolaryngol* v. 252: 89-103. 1969.
- YOUNG, E. D.; FERNANDEZ, C.; GOLDBERG, J. M. Responses of squirrel monkey vestibular neurons to audiofrequency sound and head vibration. *Acta Otolaryngologica*. v. 84, p. 352–360. 1977.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

CONVITE PARA PARTICIPAR

Você está sendo convidado para participar como voluntário do estudo: *“Potencial Evocado Miogênico Vestibular (VEMP) na Avaliação da Via Vestíbulo-Espinhal em Indivíduos com Mielopatia Associada Ao HTLV-1, Mielorradiculopatia Esquistossomótica, Esclerose Múltipla e Doença de Ménière”*. Antes de tomar qualquer decisão, você deve ler esse documento que explica os detalhes da pesquisa, o que é esperado da sua participação, os benefícios e riscos do estudo. Caso concorde em participar, o pesquisador responsável discutirá com você os detalhes.

INFORMAÇÕES SOBRE O ESTUDO

O Vírus Linfotrópico Humano de Células T do Tipo 1 (HTLV-1) é o agente causador de uma doença chamada mielopatia associada ao HTLV-1. Nessa doença, o paciente pode desenvolver uma inflamação na parte inferior da medula espinhal que controla o movimento das pernas. Para descobrir se uma pessoa que tem o HTLV-1 no sangue vai ou não vai desenvolver a mielopatia, os médicos utilizam-se do acompanhamento clínico, aguardando o aparecimento dos sintomas, já que não há exame para mostrar o início da inflamação na medula. Por isso, é importante estudar exames que permitam um melhor diagnóstico da mielopatia associada ao HTLV-1.

A esquistossomose pode provocar uma doença chamada mielorradiculopatia esquistossomótica provocando alteração na parte da medula que controla o movimento das pernas provocando, na maioria dos casos, dor nas pernas e dificuldade para caminhar. Para descobrir se a pessoa tem essa doença, o médico deve fazer vários exames no paciente, para verificar se a pessoa foi exposta ao verme.

A esclerose múltipla é uma doença que afeta a medula, com manifestações clínicas e evolução diversas, para descobrir se a pessoa tem ou não esclerose múltipla, vários exames devem ser feitos.

A doença de Ménière é uma doença do ouvido que provoca tontura, perda auditiva, barulho no ouvido e o diagnóstico depende da realização de vários exames, porque a comprovação da alteração que a doença provoca só pode ser confirmada por estudos após a morte do indivíduo.

OBJETIVO

O objetivo do presente estudo é avaliar o potencial vestibular para o diagnóstico da mielopatia associada ao HTLV-1, mielorradiculopatia esquistossomótica, esclerose múltipla e doença de Ménière.

SUA PARTICIPAÇÃO

Nessa pesquisa, o participante se submeterá a esse exame. Você escutará um som alto e a resposta gerada será avaliada através de um aparelho que capta respostas elétricas geradas nos seres humanos (aparelho de potencial evocado). Esse exame já é usado na medicina para outros fins, como por exemplo, para avaliar a audição, a visão ou as ondas elétricas do cérebro. A duração do exame é de cerca de 20 minutos.

RISCOS E BENEFÍCIOS DA PARTICIPAÇÃO

Não há qualquer desconforto ou risco durante a realização do exame do potencial vestibular. Além disso, caso o participante tenha algum problema relacionado à audição ou ao equilíbrio do corpo, isto será avaliado e tratado.

PAGAMENTO POR PARTICIPAÇÃO

Você não receberá qualquer pagamento por sua participação neste estudo. Por outro lado, poderá ser reembolsado dos custos relacionados à sua presença no centro de pesquisa, de transporte e alimentação.

CONFIDENCIALIDADE

Nenhum paciente será identificado, sendo mantido o caráter confidencial da informação. Se você quiser desistir da pesquisa, poderá fazê-lo a qualquer momento, sem que isso interfira no seu acompanhamento médico. O participante terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimentos de eventuais dúvidas, se necessário for, nos contatos:

Pesquisador: Lílian Felipe, Cel 8401-7046. Rua Marte, 83. Bairro: Ana Lúcia

Coordenador do Estudo: Profa. Denise Utsch Gonçalves, Cel 9950-2532

Centro de Pesquisa: Faculdade de Medicina da UFMG

Avenida Alfredo Balena, 190. Setor de Audiologia do Hospital São Geraldo Tel: 3248-9611

Comitê de Ética em Pesquisa: 3499-4592

CONSENTIMENTO

De posse dos esclarecimentos sobre os objetivos, riscos e benefícios da pesquisa, concordo em assinar esse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido sobre o estudo *"Potencial Evocado Miogênico Vestibular (VEMP) na Avaliação da Via Vestíbulo-Espinhal em Indivíduos com Mielopatia Associada Ao HTLV-1, Mielorradiculopatia Esquistossomótica, Esclerose Múltipla e Doença de Ménière"*. Receberei uma cópia assinada desse documento.

Nome legível do sujeito da pesquisa

Assinatura do sujeito da pesquisa

Data

Assinatura do Pesquisador responsável

Data

Assinatura de testemunha (se aplicável)

Data