

## Evolução clínica de pacientes com doença de Ménière

## The outcome of patients with ménière's disease

Adriana Gonzaga Chaves<sup>1</sup>, Letícia Boari<sup>2</sup>, Mário Sérgio Lei Munhoz<sup>3</sup>

Palavras-chave: doença de ménière, hidropsia endolinfática, surdez, vertigem, zumbido.

Keywords: ménière's disease, hydrops, hearing loss, vertigo, tinnitus.

### Resumo / Summary

A doença de Ménière é vestibulopatia freqüente e manifesta-se após a 4ª década de vida. Diagnóstico é clínico e caracteriza-se por vertigem, perda auditiva neurossensorial, zumbido e plenitude aurial. **Objetivo:** Estudar a evolução da doença de Ménière em função do tempo de evolução da vertigem, do zumbido, da plenitude aurial, da perda auditiva, idade e acometimento unilateral ou bilateral. **Casística e Método:** Estudo retrospectivo. Avaliados 39 pacientes com diagnóstico clínico definido de doença de Ménière, confirmado pela eletrococleografia, em centro de referência. Foram submetidos ao exame clínico, audiometria e eletrococleografia transtimpânica bilateral. Foram divididos em 2 grupos: doença de Ménière bilateral e doença de Ménière unilateral. **Resultados:** Idade média de 42,9 com predominância feminina (72,5%). Flutuação da audição ocorreu em 54,5% e 65,7% apresentavam crises vertiginosas freqüentes. Envolvimento bilateral foi observado em 33,3%. A doença iniciou mais cedo (33,7 anos) no grupo bilateral que no grupo unilateral ( $p= 0,0013$ ). Não houve diferença da duração da doença, zumbido, plenitude aurial e perda auditiva entre os grupos. **Conclusão:** Pacientes com doença de Ménière bilateral apresentam sintomas mais precocemente que aqueles com doença unilateral, mas não diferem em relação ao tempo de evolução da doença e dos sintomas associados.

Ménière's disease is a frequent vestibular disease that occurs predominantly in the fourth decade of life. Diagnosis is mostly medical and is based on findings of vertigo, sensorineural hearing loss, tinnitus and aural fullness. **Aim:** To study the clinical findings of Ménière's disease: age, duration of vertigo, tinnitus, hearing loss and aural fullness, and unilateral or bilateral involvement. **Method:** a retrospective study included 39 patients with a diagnosis of Ménière's disease confirmed by electrocochleography, who were seen at a neuro-otology referral centre. Patients underwent a clinical examination, audiometry and bilateral transtympanic electrocochleography. Patients were separated into 2 groups: bilateral Ménière's disease and unilateral Ménière's disease. **Results:** The mean age was 42.9 years; 72.5% were female. Fluctuation of hearing loss occurred in 54.5% of cases, and 65.7% had frequent attacks of vertigo. Bilateral disease was observed in 33.3%. The onset of the disease was earlier in the bilateral group (33.7 years) compared to the unilateral group ( $p= 0.0013$ ). Duration of disease, tinnitus, hearing loss and aural fullness were similar between groups. **Conclusion:** Patients with bilateral Ménière's disease had symptoms earlier than patients with unilateral disease. There was no difference between the groups in duration of disease and associated symptoms.

<sup>1</sup> Pós-Graduada, Mestrado pelo Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da UNIFESP-EPM, Otorrinolaringologista.

<sup>2</sup> Mestre em Otorrinolaringologia pela Santa Casa de Misericórdia de São Paulo., Fellow em Otoneurologia pelo Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da UNIFESP-EPM.

<sup>3</sup> Livre-Docente em Otorrinolaringologia, Professor Adjunto e Chefe da Disciplina de Otoneurologia do Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da UNIFESP-EPM.

Disciplina de Otoneurologia. Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Universidade Federal de São Paulo - EPM. São Paulo-SP.

Endereço para correspondência: Rua dos Heliotrópios 133-94. Mirandópolis 04049-000 São Paulo SP.

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da RBORL em 26 de junho de 2006. cod. 2259

Artigo aceito em 5 de fevereiro de 2007.

---

## INTRODUÇÃO

---

A doença de Ménière foi descrita por Prosper Ménière, em 1861. Representa uma das vestibulopatias mais frequentes, com prevalência de 46 a 200 casos em cada 100 mil indivíduos<sup>1</sup>. Não há diferença de distribuição entre os sexos e manifesta-se geralmente a partir da quarta década de vida<sup>2</sup>.

A hidropsia endolinfática (HE) é o substrato histopatológico da doença de Ménière e caracteriza-se pela distensão do espaço endolinfático<sup>3</sup>.

A etiologia da hidropsia endolinfática está associada a processos infecciosos de natureza viral ou bacteriana, doenças imunomediadas, anormalidades no desenvolvimento do osso temporal, predisposição genética, trauma, otospongiose, entre outras<sup>4-10</sup>.

O diagnóstico da doença de Ménière é eminentemente clínico. Caracteriza-se por episódios recorrentes e espontâneos de vertigem, perda auditiva flutuante, do tipo neurosensorial, zumbido e plenitude aural<sup>11</sup>. Em 1972, o Comitê de Audição e Equilíbrio da Academia Americana de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço (AAO-HNS) definiu os parâmetros para o diagnóstico clínico da doença de Ménière. Em 1995, a AAO-HNS aprimorou esses critérios, tornando-os simples e de fácil aplicabilidade<sup>11</sup>. De acordo com os critérios da AAO-HNS, indivíduos com 2 ou mais episódios espontâneos de vertigem, com duração maior ou igual a 20 minutos, com perda auditiva documentada em pelo menos 1 ocasião e presença de zumbido ou plenitude aural são classificados clinicamente como portadores de doença de Ménière definida<sup>11</sup>. A certeza diagnóstica só é possível por meio do estudo post mortem do osso temporal<sup>12</sup>.

A eletrococleografia é o exame mais apropriado para auxiliar no diagnóstico<sup>13,14</sup>. Consiste no registro dos potenciais endococleares, gerados no momento da transdução do estímulo sonoro. Os potenciais mais utilizados para esta finalidade são o potencial de sondação (SP) e o potencial de ação (AP)<sup>15</sup>. O SP reflete a atividade das células ciliadas e, conseqüentemente, os movimentos não-lineares (assimetrias vibratórias) da membrana basilar<sup>15-17</sup>. O AP retrata a somatória dos diversos potenciais de ação das neurofibrilas, que constituem o ramo auditivo do oitavo par craniano<sup>15-17</sup>.

O parâmetro de maior confiabilidade é a relação percentual entre a amplitude do potencial de sondação e a amplitude do potencial de ação (relação SP/AP). Na doença de Ménière, as alterações nos mecanismos e propriedades físicas da membrana basilar, devido à distensão da escala média, provocam modificações nas respostas elétricas desencadeadas pelos estímulos sonoros. Como resultado, a relação SP/AP se altera em função do aumento da amplitude do SP<sup>16</sup>.

Uma das principais dificuldades na abordagem do

paciente com doença de Ménière tem sido estabelecer a correlação objetiva entre os sintomas clínicos, a evolução da doença e a eletrococleografia. Caracteristicamente, a doença manifesta-se por períodos de remissão e de exacerbação com variações na frequência, intensidade e duração das crises vertiginosas. Os sintomas podem estar presentes simultaneamente ou isoladamente, principalmente nas fases iniciais da doença, retardando o diagnóstico e a terapêutica apropriada. Por outro lado, a partir da segunda década de evolução dos sintomas, ocorre a estabilização da vertigem, com sensível diminuição da periodicidade das crises. Em estudos anteriores, alguns autores observaram que, quanto maior o tempo de evolução da doença, maior a prevalência de envolvimento bilateral e, conseqüentemente, maior repercussão na qualidade de vida<sup>1</sup>. Além disso, o tempo de evolução parece estar relacionado à gravidade dos sintomas, demonstrando que pacientes com desenvolvimento tardio apresentam perda auditiva e limitação física menos intensa que pacientes com início mais precoce.

O objetivo deste trabalho é estudar a evolução da doença de Ménière em pacientes com diagnóstico clínico definido e confirmado pela eletrococleografia transtimpânica, em relação ao tempo de evolução das crises vertiginosas e dos outros sintomas (zumbido, plenitude aural, perda auditiva), à lateralidade do acometimento (unilateral ou bilateral) e à faixa etária.

---

## PACIENTES E MÉTODO

---

Trata-se de um estudo retrospectivo descritivo transversal, que foi submetido à avaliação pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UNIFESP/EPM e foi aprovado segundo protocolo número 1780/06.

Foram avaliados 54 pacientes com doença de Ménière, atendidos em hospital de referência, no período de fevereiro a novembro de 2005, de acordo com os critérios clínicos propostos e revisados, em 1995, pela AAO-HNS.

Foram excluídos 15 pacientes com sinais ou sintomas neurológicos, doenças otológicas, exposição a ruídos ou alterações da membrana timpânica (MT).

Dessa forma, foram incluídos para análise 39 pacientes com diagnóstico clínico definido de doença de Ménière unilateral e/ou bilateral, comprovada pela eletrococleografia transtimpânica (relação SP/AP  $\geq$  35%).

Os pacientes foram submetidos a exame otorrinolaringológico completo, avaliação audiométrica e eletrococleografia transtimpânica bilateral. Após estes procedimentos, foram divididos em 2 grupos: Grupo 1: doença de Ménière bilateral (eletrococleografia com relação SP/AP  $\geq$  35% em ambas as orelhas) e Grupo 2: doença de Ménière unilateral (eletrococleografia com relação SP/AP  $\geq$  35% em uma única orelha).

Inicialmente foi realizada a análise descritiva dos dados. As variáveis qualitativas foram apresentadas por

meio de freqüências absolutas (n) e de freqüências relativas (%). As variáveis quantitativas por médias, medianas, desvio padrão, valores mínimo e máximo.

A comparação entre os dois grupos foi realizada utilizando-se o teste t Student para as variáveis paramétricas (idades). Para as não-paramétricas (tempo de evolução dos sintomas e freqüência das crises), foram usados os testes de Mann-Whitney e o exato de Fisher. A razão de chances (RC) foi utilizada como estimativa do risco relativo, com intervalo de confiança de 95%. Para avaliar possíveis correlações entre os tempos de evolução dos sintomas, foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman. Valores de r entre 0,2 e 0,5 indicam correlação fraca, entre 0,5 e 0,7, moderada, e maior que 0,8, correlação forte<sup>27</sup>. O nível de significância adotado foi de 5% (p<0,05).

## RESULTADOS

Dos 39 pacientes avaliados, 31 eram do sexo feminino (79,5%). A idade dos pacientes quando a sintomatologia iniciou variou de 18 a 72 anos, sendo a média de 42,9 anos, com desvio padrão de 13,3. Dezenove pacientes (48,7%) tinham entre 41 e 64 anos de idade (Tabela 1).

**Tabela 1.** Dados demográficos dos 39 pacientes com diagnóstico clínico definido de doença de Ménière, comprovado pela eletrococleografia transtimpânica.

Sexo (M/F)	8/31
Idade à primeira consulta*	53,0 +/-13,8
Idade do início dos sintomas*	42,9 +/-13,3
< 20 anos	2 (5,1%)
21- 40 anos	16 (41,1%)
41-64 anos	19 (48,7%)
>65 anos	2 (5,1%)

**Legenda:** \* Dados expressos em anos por meio de média +/- desvio padrão. M: masculino e F: feminino.

**Tabela 2.** Tempo de evolução dos sintomas auditivos e vestibulares, expressos em anos, freqüência da flutuação da audição e de crises diárias ou semanais, expressa em número de episódios, dos 39 pacientes com diagnóstico clínico definido de doença de Ménière.

Vertigem *	7,0 (3,5-15,0)
Zumbido*	4,0 (2,0-12,0)
Plenitude aurial*	3,0 (2,0-10,0)
Perda de audição*	5,5 (3,0-12,0)
Flutuação da audição	18/33
Crises vertiginosas	23/35

\* Dados expressos em mediana e variação interquartil

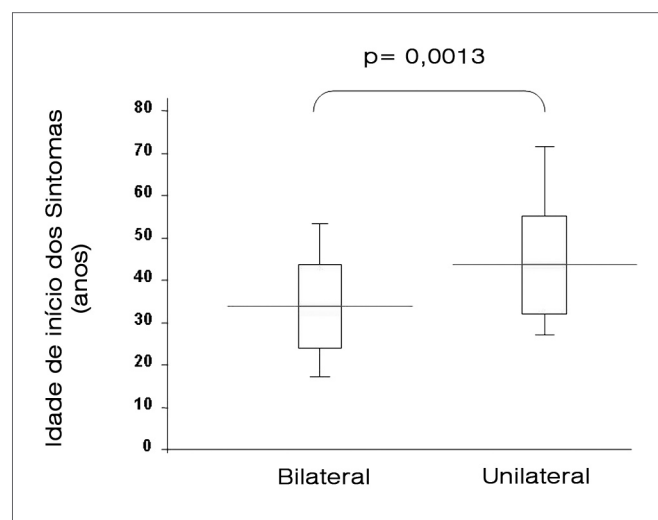
A mediana do tempo de evolução do sintoma vertigem foi de 7 anos, do zumbido de 4 anos, da plenitude aurial de 3 anos e da perda auditiva de 5,5 anos. Dos 33 pacientes com dados disponíveis, 18 (54,5%) apresentavam flutuação da audição e dos 35 que possuíam informações relativas à periodicidade das crises, 23 (65,7%) tinham crises freqüentes (diárias ou semanais). As características clínicas dos 39 pacientes estão descritas na Tabela 2.

Vinte e seis pacientes (66,6%) apresentavam doença unilateral, confirmada pela eletrococleografia transtimpânica. A avaliação relativa à idade dos pacientes no início da sintomatologia demonstrou que, no grupo bilateral, a idade foi menor (33,7 anos) que no unilateral (47,5 anos) (p= 0,0013, teste t Student), conforme demonstrado na Tabela 3. Da mesma forma, a idade dos pacientes quando da primeira consulta também foi menor no grupo bilateral (43,7) em relação ao grupo unilateral (57,7 anos) (p= 0,0018, teste t Student) (Figura 1).

**Tabela 3.** Idade do início dos sintomas e idade quando da primeira consulta, representados em anos, dos 39 pacientes com diagnóstico clínico definido de doença de Ménière, nos grupos com acometimento bilateral e unilateral, comprovados pela eletrococleografia transtimpânica.

	BILATERAL	UNILATERAL	p
N	13	26	
Homens/Mulheres	1/12	7/19	0,23
Idade do início dos sintomas*	33,7 +/-11,2	47,5 +/-12,0	0,0013
Idade à primeira consulta *	43,7 +/-11,1	57,7 +/-12,7	0,0018

**Legenda:** \* Dados expressos em anos por meio de média +/- desvio padrão.



**Figura 1.** Idade dos pacientes ao início da sintomatologia, expressa em anos, por meio de medianas, variação interquartil e extremos, dos 39 pacientes com diagnóstico clínico definido de doença de Ménière, com envolvimento bilateral ou unilateral, comprovado pela eletrococleografia transtimpânica.

A mediana do tempo de evolução do sintoma vertigem, do zumbido e da perda auditiva foi discretamente menor no grupo bilateral, porém não atingiu significância estatística. Também não houve diferença entre a presença de flutuação da audição e crises vertiginosas freqüentes (diárias ou semanais) entre os dois grupos analisados (Tabelas 4 e 5).

**Tabela 4.** Tempo de evolução dos sintomas vestibulares e auditivos, expresso em anos, dos 39 pacientes com diagnóstico clínico definido de doença de Ménière, comprovados pela eletrococleografia transtimpânica, de acordo com acometimento bilateral e unilateral.

	BILATERAL	UNILATERAL	p
N	13	26	
Vertigem**	5,0 (3,0-17,0)	7,5 (4,0-12,0)	0,79
N	12	25	
Zumbido**	4,0 (1,9-15,3)	5,0 (3,0-10,0)	0,56
N	10	21	
Plenitude aurial**	3,5 (1,6-12,5)	3,0 (2,0-10,0)	0,85
N	12	25	
Perda de audição**	4,0 (2,0-16,0)	6,0 (3,0-11,5)	0,75

**Tabela 5.** Flutuação da audição e freqüência das crises vertiginosas, expressas em número de episódios, dos 35 pacientes com diagnóstico clínico definido de doença de Ménière, comprovados pela eletrococleografia transtimpânica, de acordo com acometimento bilateral e unilateral.

	BILATERAL	UNILATERAL	p
Flutuação da audição	5/9	13/24	1,00
Freqüência das crises			
Diária	2	7	0,69
Semanal	6	8	0,28
Mensal	1	8	0,21
Anual	2	1	0,23

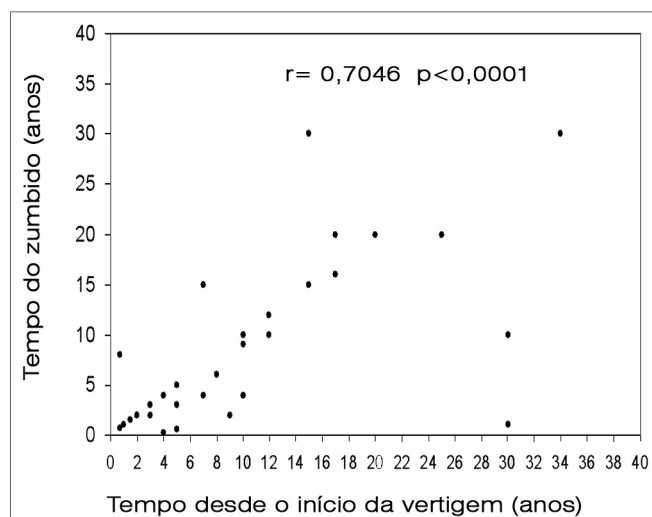
**Legenda:** \*\* Dados expressos em mediana e variação interquartil

Em relação ao tempo de evolução da doença, não houve diferença na prevalência de pacientes com mais de 10 anos de evolução entre os grupos: foram 6 pacientes (46,1%) no grupo bilateral e 11 (42,3%) no grupo unilateral, com razão de chances (RC) de 1,17 e intervalo de confiança a 95% (IC 95%) de 0,31 a 4,46.

Também não houve diferença entre os dois grupos quanto ao número de pacientes com tempo de evolução dos sintomas superior a 20 anos: 2 pacientes (15,4%) do grupo bilateral e 5 (19,2%) do grupo unilateral, com RC=0,26 [IC 95% 0,03-2,44].

Avaliando o total de pacientes, detectamos moderada correlação entre o tempo de evolução da doença e

o tempo de ocorrência do zumbido ( $r=0,7046$ ). Com a separação dos grupos evidenciou-se moderada correlação tanto no grupo bilateral ( $r=0,5115$ ) como no grupo unilateral ( $r=0,7715$ ). Observou-se fraca correlação entre o tempo de evolução da doença e o tempo de plenitude aurial ( $r=0,4699$ ). Isoladamente, evidenciou-se correlação fraca em ambos os grupos ( $r=0,3945$ ) no bilateral e ( $r=0,4310$ ) no unilateral. Também houve fraca correlação entre o tempo de evolução da doença e o tempo de perda auditiva ( $r=0,4859$  - Figura 2). Da mesma forma, com a separação dos grupos, verificou-se fraca correlação ( $r=0,3899$ ) no bilateral e ( $r=0,4753$ ) no unilateral.



**Figura 2.** Correlação entre o tempo de evolução do zumbido e do tempo de início do sintoma vertigem, expressos em anos, nos 39 pacientes com diagnóstico clínico definido de doença de Ménière.

## DISCUSSÃO

Neste estudo, observamos que, pacientes com envolvimento bilateral iniciam a doença mais precocemente e realizam consulta especializada mais cedo que pacientes com doença unilateral. Não observamos diferenças nas demais variáveis clínicas analisadas (tempo de evolução da doença e dos sintomas associados e suas características).

A maior prevalência de mulheres (79,5%) foi discordante do observado em trabalhos anteriores<sup>18-22</sup>, mas foi semelhante ao observado por Havia et al.<sup>23</sup> possivelmente devido à maior procura por atendimento médico entre pacientes do sexo feminino, em nosso meio.

Observamos maior prevalência em indivíduos a partir da quarta década de vida, sendo que a idade média de início dos sintomas foi de 42,9 anos, semelhante à observada em outros estudos<sup>23,24</sup>.

O intervalo de tempo entre o aparecimento dos sintomas e o atendimento especializado foi maior em nossos pacientes (10,1 anos), comparativamente aos

trabalhos europeus, que variaram entre 3, 4 e 6 anos<sup>23,24</sup>. Provavelmente, esta demora seja atribuída à precariedade do sistema de saúde e a falta de informação dos pacientes, em nosso meio.

Do total de pacientes estudados, mais da metade apresentava flutuação da audição e cerca de dois terços queixavam-se de crises vertiginosas frequentes (diárias ou semanais), refletindo impacto negativo na qualidade de vida.

Nesta amostra, detectamos por meio da eletrococleografia transtimpânica envolvimento bilateral em 33,3% dos casos. Outros estudos evidenciaram, por meio da eletrococleografia, prevalência de 35%<sup>25</sup> e 53%<sup>24</sup> de casos bilaterais. A variação destes valores pode ocorrer em função do tamanho da amostra, do grau de perda auditiva, do tempo de evolução da doença e das queixas clínicas no dia do exame.

É consenso entre diversos autores que, quanto maior o tempo de evolução da doença, maior o percentual de acometimento bilateral<sup>18,22-24</sup>. Não observamos associação entre o tempo de evolução e o envolvimento bilateral da doença, possivelmente devido ao pequeno número da amostra.

De acordo com Havia et al., 44% dos doentes com tempo de evolução superior a 20 anos apresentaram envolvimento bilateral<sup>23</sup>. Em nosso estudo, 7 pacientes apresentaram sintomas há mais de 20 anos, sendo dois indivíduos com alteração bilateral à eletrococleografia transtimpânica. O tamanho reduzido da amostra torna estas comparações limitadas.

Na doença de Ménière, os sintomas vestibulares não estão obrigatoriamente relacionados aos sintomas cocleares<sup>20,26</sup>. De fato, verificamos correlação de fraca intensidade entre o tempo de evolução da vertigem e da perda auditiva.

## CONCLUSÃO

A maioria dos indivíduos com doença de Ménière apresenta início dos sintomas após a quarta década de vida. Indivíduos com envolvimento bilateral apresentam sintomas mais precocemente do que aqueles com doença unilateral. Não houve diferença entre os grupos bilateral e unilateral em relação ao tempo de evolução da doença e dos sintomas associados.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Minor LB, Schessel DA, Carey JP. Ménière's Disease. *Curr Opin Neurol* 2004;17:9-16.
2. Munhoz MSL, Silva MLG, Ganança MM, Caovilla HH, Frazza MM. Hydrops endolinfático e doença de Ménière. In: Silva MLG, Munhoz MSL, Ganança MM, Caovilla HH. Quadros clínicos otoneurológicos mais comuns. São Paulo: Atheneu; 2000. p.21-35.
3. Thai-Van H, Bounaix MJ, Fraysse B. Ménière's Disease - Pathophysiology and Treatment. *Drugs* 2001;61(8):1089-102.
4. Paparella MM. Pathogenesis and Pathophysiology of Ménière's Disease. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1991;485:26-35.
5. Welling DB, Clarkson Mw, Miles BA, Schmalbrock p, Williams PM, Chakeres DW, Oehler MC. Submillimeter Magnetic Resonance Imaging of the Temporal bone in Ménière's Disease. *Laryngoscope* 1996;106:1359-64.
6. Morrison AW, Mowbray JF, Williamson R, Sheeka S, Sodha N, Niskinen N. On genetic and environmental factors in Ménière's Disease. *Am J Otol* 1994;15:35-9.
7. Arnold W, Altermatt HJ. The significance of human endolymphatic sac and its possible role in Ménière's Disease. *Acta Otolaryngol* 1995;519(Suppl.):36-42.
8. Parker W. Ménière's Disease. Etiologic Considerations. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:377-82.
9. Atlas MD, Chai F, Boscatto L. Ménière's Disease. Evidence of an Immune Process. *Am J Otol* 1998;19:628-31.
10. Ruckenstein MJ. Immunologic aspects of Ménière's disease. *Am J Otolaryngol* 1999;20:161-5.
11. Monsell EM, Balkany TA, Gates GA, Goldenberg RA, Meyerhoff WL, House JW. Committee on Hearing and Equilibrium Guidelines for the Diagnosis and Evaluation of Therapy in Ménière Disease. American Academy of Otolaryngology Head and Neck Foundation, Inc. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;133(3):181-5.
12. Van de Heyning PH, Wuyts FL, Claes J, Koekelkoren E, Van Laer C, Valcke H. Definition, Classification and Reporting of Ménière's Disease and its symptoms. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1997;526:5-9.
13. Odabasi O, Hodges AV, Balkany TJ. Electrocochleography: Validity and Utility. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;8:375-9.
14. Sass K. Sensitivity and Specificity of Transtympanic Electrocochleography in Ménière's Disease. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1998;118:150-6.
15. Pou AM, Hirsch BE, Durrant JD, Gold SR, Kamerer DB. The Efficacy of Tympanic Electrocochleography in the Diagnosis of Endolymphatic Hydrops. *Am J Otol* 1996;17:607-11.
16. Matthew NG, Srireddy S, Horlbeck DM, Niparko JK. Safety and Patient Experience with Transtympanic Electrocochleography. *Laryngoscope* 2001;111:792-5.
17. Dornhoffer JL, Arenberg IK. Diagnosis of Vestibular Ménière's disease with Electrocochleography. *Am J Otol* 1993;14(2):161-4.
18. Kitahara M. Bilateral aspects of Ménière's Disease. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1991;485:74-7.
19. Haid CT, Watermeier D, Wolf SR, Berg M. Clinical Survey of Ménière's Disease: 574 cases. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1995;520:251-5.
20. Katsarkas A. Hearing Loss and Vestibular Dysfunction in Ménière's Disease. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1996;116:185-8.
21. Kinney SE, Sandridge SA, Newman CW. Long-Term Effects of Ménière's Disease on Hearing and Quality of Life. *Am J Otol* 1997;18:67-73.
22. Orchik DJ, Shea JJ, Ge NN. Summating Potential and Action Potential Ratio in Ménière's Disease before and after treatment. *Am J Otol* 1998;19:478-83.
23. Havia M, Kentala E. Progression of Symptoms of Dizziness in Ménière's Disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:431-5.
24. Stahle J, Friberg U, Svedberg A. Long-term Progression of Ménière's Disease. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1991;485:78-83.
25. Filipo R, Barbara M. Natural History of Ménière's Disease: Staging the Patients or their Symptoms? *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1997;526:10-13.
26. Moffat DA, Baguley DM, Harries ML, Atlas MD, Lynch CA. Bilateral electrocochleographic findings in unilateral Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107(3):370-3.
27. Doria Filho U. Correlação e Regressão Linear. In: Introdução à Bioestatística: Para simples mortais. São Paulo: Elsevier; 1999. p. 158