

**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA  
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA**

**Classificação de Hidrópsia Endolinfática em pacientes com suspeita de  
Doença de Ménière utilizando Ressonância Magnética**

Filipe André Rosado Valente

**Orientador:**

Professora Doutora Ana Luísa Costa Ferreira Vieira  
Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa - ESTeSL

Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde  
Imagem por Ressonância Magnética

Lisboa, 2019

**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA  
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA**

**Classificação de Hidrósia Endolinfática em pacientes com suspeita de  
Doença de Ménière utilizando Ressonância Magnética**

Filipe André Rosado Valente

**Orientador:**

Professora Doutora Ana Luísa Costa Ferreira Vieira  
Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

**Júri:**

**Presidente:** Doutora Maria Margarida Ribeiro – Escola Superior de Tecnologias da  
Saúde de Lisboa – ESTeSL;

Arguente: Doutora Maria da Assunção Costa Camissão Soares de Goyri O'Neill –  
Hospital de Egas Moniz – Nova Medical School – FCM;

Arguente: Doutor Luís Carvalho Freire – Escola Superior De Tecnologia da Saúde  
de Lisboa – ESTeSL.

Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde  
Imagem por Ressonância Magnética

Lisboa, 2019

**Classificação de Hidrósia Endolinfática em pacientes com suspeita de  
Doença de Ménière utilizando Ressonância Magnética**

Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde – 8ª Edição

A Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa tem o direito de arquivar e publicar esta dissertação de mestrado, através de exemplares impressos ou de forma digital e de a divulgar através de repositórios científicos e admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e que tal não viole nenhuma restrição imposta por artigos publicados que nela tenham sido incluídos.

## Agradecimentos

Obrigado,

A presente dissertação foi desenvolvida no âmbito do Mestrado em Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde, na área específica de imagem por Ressonância Magnética, lecionado pela Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa.

Instituição à qual agradeço, na pessoa dos seus docentes e área científica, por todo o apoio dado, em especial à Professora Doutora Ana Luísa Vieira.

Um agradecimento especial aos pais, Carlos e Margarida pelo apoio durante esta caminhada e referência educacional.

Aos colegas do Serviço de Imagiologia do Centro Hospitalar Lisboa Norte, E.P.E., pela disponibilidade, particularmente aos Técnicos de Radiologia Dra. Cláudia Martins e Dr. Fábio Nogueira, pelo apoio e colaboração.

A todos os amigos, pelo apoio, paciência e ajuda.

A ti, Inês, pela paciência, compreensão, pelas inúmeras chamadas de atenção, pelo amor e presença constante.

Um obrigado à Coordenação do Serviço de Imagiologia do Centro Hospitalar Lisboa Norte, E.P.E., pelo apoio prestado e facilidades consentidas.

*À memória de Teresa,  
Eterna referência.*

*Temos de aprender com os que vão mais avançados do que nós.  
Até para termos coragem de inventar outro caminho, necessariamente  
Diferente e mais rápido, para os apanhar.*

**- José Gama Vieira, 1989 -**

## Resumo

A doença de Ménière (DM) é uma patologia idiopática do ouvido interno, caracterizada por episódios de vertigem recorrentes, hipoacusia flutuante e acúfenos.

Esta tríade de sintomas foi descrita pela primeira vez em 1861 por Prosper Ménière, apontando a disfunção do ouvido interno como a origem do complexo de sintomas auditivo e vestibular.

Quando a etiologia de Hidrópsia Endolinfática (HE) é conhecida, designa-se por Síndrome de Ménière (SM).

A classificação morfológica da HE no vestíbulo e na cóclea é feita com recurso à utilização de imagem por Ressonância Magnética (RM) através da escala de Nagoya, 2008.

Esta dissertação tem como objetivos compreender os benefícios da utilização da RM na Doença de *Ménière*, avaliar a sensibilidade da RM para a diferenciação entre ouvido sintomático e ouvido assintomático e comparar a sintomatologia associada a estes pacientes com o grau atribuído pelo observador através da análise das imagens de RM.

Para a elaboração deste estudo foi utilizada uma amostra de 51 pacientes que foram submetidos a exame de RM dos ouvidos. Para a aquisição das imagens de RM foi utilizado um protocolo específico com administração de contraste endovenoso (Gadólíneo) e 4h após a sua injeção foram incluídas as sequências específicas, sendo estas T1 3D IR e 3D *Fluid Attenuation Inversion Recovery* (3D-FLAIR).

As regiões de interesse para a análise deste estudo foram o vestíbulo e a cóclea.

A RM evidenciou uma sensibilidade de 74,5% para a deteção da DM em pacientes com sintomas característicos da patologia, bem como que um maior número de sintomas associados à mesma é fator preponderante para um diagnóstico de DM confirmado pelas imagens de RM.

A RM permite a realização de um diagnóstico diferencial para a caracterização de um paciente com ouvido sintomático.

**Palavras-chave:** Doença de Ménière; Hidrópsia endolinfática; Ressonância Magnética; artefactos; qualidade de imagem.

## **Abstract**

Ménière's disease (MD) is an idiopathic pathology of the inner ear, characterized by episodes of recurrent vertigo, fluctuating hearing loss and tinnitus.

This triad of symptoms was first described in 1861 by Prosper Ménière, pointing to dysfunction of the inner ear as the origin of the complex of auditory and vestibular symptoms.

When the etiology of Endolymphatic Hydropsy (HE) is known, it is called Ménière's Syndrome (SM).

The morphological classification of HE in the vestibule and cochlea is made using the Magnetic Resonance Imaging (MR) image using the Nagoya scale, 2008.

This dissertation aims to understand the benefits of using Ménière's Disease, to evaluate MRI sensitivity for the differentiation between symptomatic ear and asymptomatic ear, and to compare the symptomatology associated with these patients with the degree assigned by the observer through the analysis of MRI.

For the preparation of this study, a sample of 51 patients who underwent MRI of the ears was used. For the acquisition of MR imaging, a specific protocol with intravenous contrast administration (Gadolíneo) and 4h after its injection were included the specific sequences, being these T1 3D IR and 3D Fluid Attenuation Inversion Recovery (3D-FLAIR).

The regions of interest for the analysis of this study were the vestibule and the cochlea.

MRI showed a sensitivity of 74.5% for the detection of DM in patients with symptoms characteristic of the pathology, as well as a greater number of symptoms associated with it, is a preponderant factor for a diagnosis of DM confirmed by MR images.

MRI allows the performance of a differential diagnosis for the characterization of a patient with symptomatic ear.

**Keywords:** Ménièr's Disease; Endolymphatic Hydrops; Magnetic Resonance; artifacts; image quality.

## Índice Geral

<b>Resumo</b> .....	I
<b>Abstract</b> .....	II
<b>Índice de Tabelas</b> .....	V
<b>Índice de Gráficos</b> .....	VII
<b>Índice de Figuras</b> .....	IX
<b>Lista de Abreviaturas</b> .....	XI
<b>Introdução</b> .....	1
Justificação do Estudo .....	2
Definição da Questão de Investigação e Objetivos Principais .....	3
Estrutura da Dissertação .....	4
<b>Capítulo I – Anatomia e Fisiologia do Ouvido Interno</b> .....	5
Cóclea .....	6
Vestíbulo .....	6
Canais Semicirculares .....	6
Sistema Celular Mastoideu .....	7
<b>Capítulo II – Patologia em Estudo</b> .....	9
Doença de Ménière .....	9
Etiologia e Epidemiologia .....	11
<b>Capítulo III – Imagem por Ressonância Magnética</b> .....	13
Parâmetros e Sequências em RM .....	16
Spin-Eco (SE) .....	17
Inversão Recuperação (IR) (26) .....	18
Fluid Attenuation Inversion Recovery (FLAIR) .....	18
Aquisições 3D (28) .....	19
<b>Capítulo IV – Materiais e Métodos</b> .....	22
Protocolo de Aquisição .....	22
Critérios de Inclusão .....	22
Critérios de Exclusão .....	22
Caraterização da Amostra .....	22
Metodologia de Processamento das Imagens de RM .....	23
Análise das Imagens de RM .....	25
Análise Estatística .....	26
<b>Capítulo V – Resultados e Discussão de Resultados</b> .....	27
Incidência .....	27
Sensibilidade .....	28
Sintomatologia .....	28
Sintomatologia vs Sensibilidade .....	29
Sintomatologia vs Incidência .....	30
Diferenciação entre o grau de classificação da cóclea e vestibulo vs Lateralidade .....	31
Discussão de Resultados .....	35
<b>Capítulo VI – Conclusão</b> .....	37
<b>Capítulo VII – Considerações Finais</b> .....	39
Referências Bibliográficas .....	41



## Índice de Tabelas

<b>Tabela 1</b> – <i>Guidelines</i> da AAO-NHS para o diagnóstico de DM. ....	10
<b>Tabela 2</b> – Protocolo de aquisição das imagens de RM. ....	21
<b>Tabela 3</b> – Caracterização da amostra. ....	21
<b>Tabela 4</b> – Caracterização da amostra. ....	22
<b>Tabela 5</b> – Classificação de HE. ....	25
<b>Tabela 6</b> – Caracterização da incidência patológica. ....	26
<b>Tabela 7</b> – Avaliação da sensibilidade da RM. ....	27
<b>Tabela 8</b> – Correlação de Spearman – Sintomatologia vs Sensibilidade. ....	28
<b>Tabela 9</b> – Correlação de Spearman – Sintomatologia vs Incidência. ....	29
<b>Tabela 10</b> – Sensibilidade associada à Sintomatologia dos pacientes. ....	29
<b>Tabela 11</b> – Avaliação da Cóclea. ....	30
<b>Tabela 12</b> – Avaliação do Vestíbulo. ....	31



## **Índice de Gráficos**

<b>Gráfico 1</b> – Incidência da Patologia . . . . .	26
<b>Gráfico 2</b> – Sintomatologia . . . . .	27
<b>Gráfico 3</b> – Mann-Whitney – Avaliação da Cóclea vs Lateralidade. . . . .	31
<b>Gráfico 4</b> – Mann-Whitney – Avaliação do Vestíbulo vs Lateralidade. . . . .	32



## Índice de Figuras

<b>Figura 1</b> – Sistema Auditivo Periférico.....	7
<b>Figura 2</b> – Representação do Labirinto Ósseo e do Labirinto Membranoso.....	9
<b>Figura 3</b> – Influência do campo externo B0 e precessão dos átomos de hidrogénio .	12
<b>Figura 4</b> – Decaimento de Indução Livre (FID).....	13
<b>Figura 5</b> – Coordenadas Espaciais.....	15
<b>Figura 6A</b> – Tempo de Relaxamento T1.....	16
<b>Figura 6B</b> – Tempo de Relaxamento T2.....	16
<b>Figura 7</b> – Sequência Spin-Eco.....	17
<b>Figura 8</b> – Sequência FLAIR.....	18
<b>Figura 9</b> – Software Philips – Image Algebra.....	22
<b>Figura 10</b> – Software Philips – Image Algebra (Subtração B-A).....	23
<b>Figura 11</b> – Software Philips – Image Algebra (T1 3D IR – 3D FLAIR = sHydros)....	23
<b>Figura 12A</b> – Subtração sHydros sem DM.....	24
<b>Figura 12B</b> – Subtração sHydros com DM.....	24



## Lista de Abreviaturas

AOO-NHS	<i>American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery</i>
DM	Doença de Ménière
DICOM	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>
FID	<i>Free Induction Decay</i>
FLAIR	<i>Fluid Attenuation Inversion Recovery</i>
FOV	<i>Field of View</i>
HE	Hidrópsia Endolinfática
IR	Inversão Recuperação
IRM	Imagem por Ressonância Magnética
LCR	Líquido Céfalo Raquidiano
RF	Radiofrequência
RM	Ressonância Magnética
SE	<i>Spin-Eco</i>
SNR	<i>Signal-to-Noise Ratio</i>
TE	Tempo de Eco
TI	Tempo de Inversão
TR	Tempo de Repetição
W0	Frequência de Larmor



## Introdução

A Doença de *Ménière* é uma patologia idiopática do ouvido interno, caracterizada por episódios de vertigem recorrente, hipoacusia flutuante e acufenos. Esta tríade sintomática foi descrita pela primeira vez em 1861 por *Prosper Ménière*, apontando a disfunção do ouvido interno como origem do complexo de sintomas auditivos e vestibulares (1).

A nível mundial a incidência da DM é aproximadamente de 50 a 350 por cada 100000 habitantes. Pensa-se que possivelmente 100 000 habitantes desenvolvam DM todos os anos (2).

Apesar dos inúmeros progressos científicos ao longo dos anos, a patogénese da DM permanece ainda incerta, sendo caracterizada pela dilatação e acumulação de endolinfa no labirinto membranoso, designada por HE (3-4).

O diagnóstico da patologia é de exclusão, não havendo um exame *Gold Standard*. As *guidelines* mais seguidas para realizar o diagnóstico são as publicadas em 1995, pela *American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery* (AAO-HNS) (5).

Métodos de imagem médica, mais concretamente a RM, permitem a avaliação morfológica de pacientes com suspeita de DM. O recurso à utilização de contraste endovenoso é fundamental para a caracterização do vestíbulo e da cóclea, através das sequências T1 3D IR e 3D *Fluid Attenuation Inversion Recovery* (FLAIR) para o estudo da patologia (32).

Desde a primeira publicação em 2001 de um estudo de RM sobre a observação de HE em animais (38) e mais tarde em 2007 um outro estudo em RM sobre a visualização de HE em pacientes com DM após injeção de contraste (32).

Numerosos estudos têm sido realizados na tentativa de visualizar HE, utilizando diferentes vias de administração de contraste (intratampânica vs endovenosa), parâmetros técnicos das sequências 3D FLAIR e 3D IR (40, 42) e a variação do número de canais de receção da bobina de crânio (39, 40, 41)

## Justificação do Estudo

O constante recurso à RM para a avaliação de múltiplas patologias em diversos sistemas orgânicos faz com que este método de imagem seja essencial na prática clínica (6).

Com o desenvolvimento da RM espera-se uma melhoria na avaliação de HE *in vivo* e consequentemente do diagnóstico de suspeita de DM.

A RM permite avaliar as alterações produzidas pela DM, a nível morfológico do ducto endolinfático e do aqueduto vestibular. (30)

O recurso ao contraste paramagnético, como é o caso do Gadolínio, permite uma melhor definição dos tecidos inflamatórios, produzindo um realce endococlear devido à quebra da barreira hemato-coclear. A quebra desta barreira promove uma acumulação de contraste permitindo uma melhor visualização das lesões do ouvido interno (28-29).

Sendo imperativo que a sua utilização se faz de acordo com as boas práticas, para minimizar qualquer risco e maximizar a segurança dos pacientes, tal só é possível se os Técnicos de Radiologia forem conhecedores das diversas formas de optimização de imagem e estiverem dotados de conhecimentos que possibilitem a adequação dos parâmetros técnicos à patologia em estudo.

Como se sabe, a imagem digital é uma imagem de compromisso. Se a preocupação inicial se prendia com a qualidade de imagem, na atualidade a relação custo/benefício são critérios de decisão importantes. O que se pretende é que a qualidade de imagem seja a melhor possível sem compromisso do objetivo clínico (6).

As imagens de RM, com recurso à utilização de gadolínio, têm mostrado bons resultados na visualização de hidrópsia endolinfática *in vivo*, e constituem, a maior promessa para o diagnóstico da Síndrome de *Ménière*. Diversos estudos têm mostrado que este método de imagem apresenta uma elevada sensibilidade em pacientes com suspeita de Síndrome de *Ménière*, além de contribuir para a avaliação do ouvido contralateral (33).

Com as constantes evoluções nos métodos de diagnóstico por imagem, a visualização da hidrópsia endolinfática será cada vez mais precisa, contribuindo, assim, para um diagnóstico mais precoce da Síndrome de *Ménière* (33).

A realização de uma revisão sistemática, pela natureza destes estudos, ajudará à sistematização da informação acerca da patologia. O desenvolvimento de um estudo sobre HE na avaliação das estruturas do ouvido interno permitirá recolher dados epidemiológicos e caracterizar a patologia.

### **Definição da Questão de Investigação e Objetivos Principais**

Os avanços registados nos métodos de imagem, como é o caso da RM, permitiram analisar morfológicamente pequenas estruturas como o ouvido interno sendo esta a génese da presente dissertação de mestrado, que tem como questão de investigação: Qual o impacto da imagem por Ressonância Magnética na caracterização da Doença de *Ménière*?

A reconhecida aplicabilidade da RM na optimização do planeamento terapêutico levou ao presente projeto, o qual pretende averiguar o seu potencial na melhoria da qualidade de imagem.

A dissertação será assim constituída por dois momentos distintos: o primeiro consistirá na realização de uma revisão sistemática, e o segundo na avaliação da imagem por Ressonância Magnética em pacientes com suspeita de DM através de um estudo experimental.

A realização de uma revisão sistemática, pela natureza destes estudos, ajudará à sistematização da informação acerca do recurso à imagem por RM para o estudo da DM. O desenvolvimento de um estudo sobre a aplicação da RM na avaliação das estruturas do ouvido interno, nomeadamente a cóclea e o vestíbulo permitirá a quantificação do seu potencial na melhoria do diagnóstico.

Para a realização da revisão sistemática da DM foram abordados diversos pontos de interesse, tais como, a epidemiologia, a anatomia e os meios de diagnóstico por imagens médica.

A pesquisa de literatura abrangeu o período compreendido ente Janeiro de 2017 e Março de 2018.

A pesquisa e seleção de artigos foi feita com recurso a diversas bases de dados de artigo científicos, sendo estas a *Elsevier*, *PubMed*, *American Journal of Neuroradiology* e *Research Gate*.

No âmbito desta dissertação propõem-se os seguintes objetivos:

- Compreender os benefícios da utilização da RM para o estudo da Doença de Ménière;
- Aferir a sensibilidade da RM para a caracterização da Doença de Ménière por RM;
- Comparar a sintomatologia associada a estes pacientes com o grau atribuído pelo observador através da imagem de RM.

### **Estrutura da Dissertação**

A presente dissertação de mestrado é constituída pela introdução, seis capítulos divididos em subcapítulos que constituem o corpo do trabalho de investigação desenvolvido e as considerações finais.

Com esta estruturação tenciona-se que o leitor consiga compreender com o tema afim de proporcionar uma fácil interpretação dos resultados.

No Capítulo I e II é realizada uma abordagem à anatomia e fisiologia do ouvido interno, bem como ao conhecimento da patologia em estudo, a sua etiologia e epidemiologia.

O Capítulo III consiste numa explicação do método de imagem por Ressonância Magnética, com enfoque nos seus princípios físicos e nas sequências utilizadas para a realização do exame que permitiram a realização da presente dissertação.

O Capítulo IV compreende a apresentação dos materiais e métodos, a caracterização da amostra, o protocolo para aquisição das imagens de RM, bem como os testes estatísticos.

O Capítulo V consiste na apresentação dos resultados e a discussão dos mesmos, permitindo a elaboração das conclusões presentes no VI capítulo.

## Capítulo I – Anatomia e Fisiologia do Ouvido Interno

A audição é um dos cinco sentidos do ser humano e um dos mais importantes para a sua vida integrada na sociedade ou até mesmo para a sua sobrevivência (7).

A perda deste sentido pode induzir uma deficiência severamente incapacitante.

O ouvido humano é o órgão que permite receber e interpretar ondas sonoras da gama de frequência entre os 16Hz e 20kHz e intensidade compreendida entre os 0dB e os 130dB (8)O sistema auditivo é responsável pela manutenção do equilíbrio, e possui uma particular sensibilidade para a transformação de ondas sonoras em sinais elétricos, transmitindo a informação processada ao cérebro, por via do nervo auditivo (8).

O ouvido encontra-se localizado, na sua quase totalidade, no osso temporal, que por sua vez se situa na base e parede lateral do crânio (9).

O sistema auditivo está dividido em duas partes, o periférico e o central. Sendo que o sistema auditivo periférico, presente na figura 1, é constituído pelo ouvido externo, ouvido médio e o ouvido interno. O sistema auditivo central é formado pelo nervo e córtex auditivo (9).

Relativamente à sua funcionalidade, o ouvido externo e o ouvido médio estão apenas envolvidos na audição, enquanto o ouvido interno atua simultaneamente na audição e no equilíbrio (10).

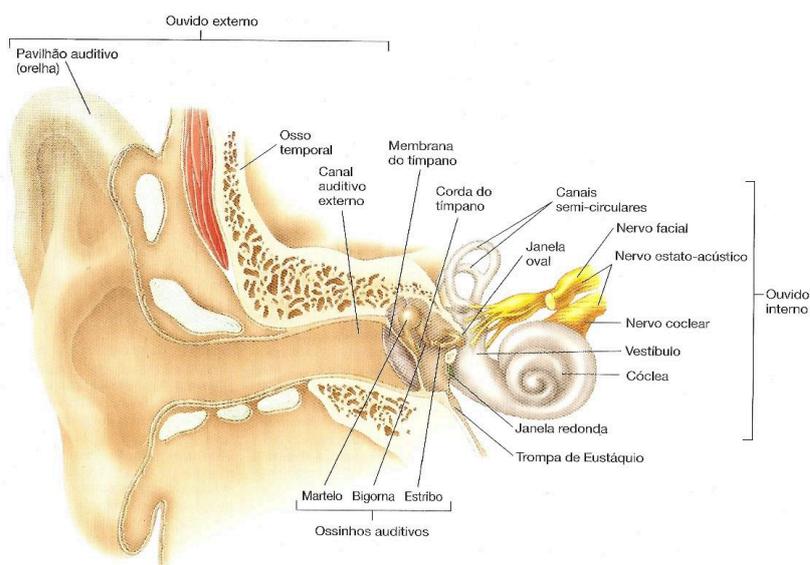


Figura 1 – Sistema auditivo periférico – Adaptado de Seeley et al (2003) (10).

Ao nível da sua constituição, o ouvido externo inclui o pavilhão auricular e o canal auditivo externo. O ouvido médio é formado por dois espaços aéreos ligados entre si a Trompa de Eustáquio e a caixa timpânica, que contêm os ossículos auditivos, sendo estes o martelo a bigorna e o estribo. O ouvido interno é por sua vez constituído pelos órgãos sensoriais da audição e do equilíbrio (10).

### **Cóclea**

Os canais ósseos no interior do osso temporal são designados por labirinto ósseo.

Estes são revestidos pelo periósteeo, que é uma membrana de tecido conjuntivo, vascularizada, fibrosa e resistente.

No interior do labirinto ósseo, representado na figura 2, encontra-se o labirinto membranoso, sendo este preenchido pela endolinfa.

O labirinto ósseo divide-se em três regiões: cóclea, vestíbulo e canais semicirculares. O labirinto membranoso, no interior do labirinto ósseo, está preenchido por um líquido designado endolinfa. O vestíbulo e os canais semicirculares estão maioritariamente envolvidos no equilíbrio, enquanto a cóclea é responsável pela audição (10).

### **Vestíbulo**

O vestíbulo é uma pequena cavidade posicionada entre a cóclea e os canais semicirculares. É composto por duas vesículas, o utrículo e o sáculo, também designados por órgãos otolíticos.

O utrículo apresenta dimensões superiores e ocupa a parte superior do vestíbulo, enquanto que o sáculo ocupa a parte inferior e é de menores dimensões (10).

### **Canais Semicirculares**

Os canais semicirculares são constituídos por três pequenos canais ósseos interligados entre si, dispostos posteriormente e acima do vestíbulo. Apresentam calibres semelhantes que têm início e término no vestíbulo (10).

## Sistema Celular Mastoideu

O sistema celular mastoideu é constituído por células aéreas no interior da mastóide. O volume e localização das células mastoideias são variáveis, salientando-se o antro como a célula mastoideia de maiores dimensões e localização anatómica constante.

A estrutura mastoideia está dependente da pneumatização do osso temporal, podendo considerar-se três tipos:

- Mastóide pneumática (pneumatização completa);
- Mastóide diplóica (pneumatização parcial);
- Mastóide esclerótica (pneumatização ausente).

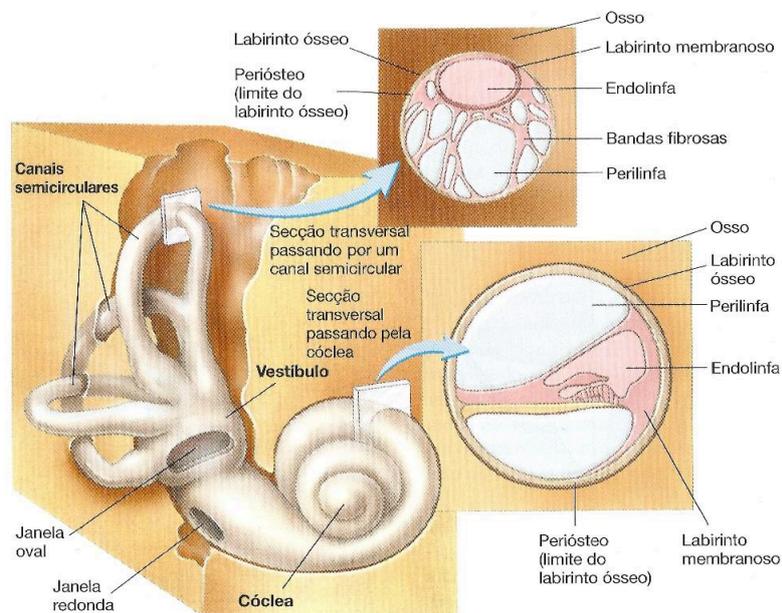


Figura 2 – Representação do labirinto ósseo e labirinto membranoso – Adaptado de Seeley et al (2003 (10).



## Capítulo II – Patologia em Estudo

### Doença de *Ménière*

A doença de *Ménière* (DM) é uma patologia idiopática do ouvido interno, caracterizada por episódios de vertigem recorrentes, hipoacusia e acúfenos (1).

Esta tríade de sintomas foi descrita pela primeira vez em 1861 por *Prosper Ménière*, apontando a disfunção do ouvido interno como origem do complexo de sintomas auditivos e vestibulares (1).

A DM é uma patologia crônica, na qual se podem diferenciar duas fases: as crises vertiginosas e os intervalos livres entre elas. As crises vertiginosas correspondem a vertigens, acompanhadas ou não do agravamento dos sintomas principais (hipoacusia e/ou acúfenos). Os intervalos caracterizam-se pela ausência de vertigem e por uma estabilização dos outros sintomas (11).

As vertigens da DM são rotatórias, de instalação súbita e espontânea. Manifestam-se sob a forma de ataques que duram desde alguns minutos, até várias horas (11).

A hipoacusia é, geralmente, mas não obrigatoriamente, flutuante e de início apenas para baixas frequências ou em combinação com perdas de altas frequências, sendo que com a evolução da patologia, há tendência para o agravamento e extensão a todas as frequências (11).

Os acúfenos são caracteristicamente associados às baixas frequências e estão presentes no ouvido afetado, segundo os critérios de diagnóstico da *AAO-HNS* (5), como demonstra a Tabela 1.

Tabela 1 – *Guidelines* da AAO-NHS para o diagnóstico da DM, publicadas em 1995 (adaptado) (5).

<b>Certa</b>	Doença de Ménière, mais confirmação histopatológica
<b>Definitiva</b>	Dois ou mais episódios vertiginosos com a duração mínima de 30 minutos.  Perda auditiva documentada audiometricamente, pelo menos numa ocasião.  Acúfenos ou sensação de plenitude aurial no ouvido em causa.  Outras causas excluídas.
<b>Provável</b>	Certeza de um episódio vertiginoso.  Perda auditiva documentada audiometricamente, pelo menos numa ocasião.  Acúfenos ou sensação de plenitude aurial no ouvido em causa.  Outras causas excluídas.
<b>Possível</b>	Episódio vertiginoso do tipo de Ménière sem perda auditiva documentada  Ou  Hipoacúsia, flutuante ou fixa, com presença de desequilíbrio, mas sem certeza de episódios vertiginosos.  Outras causas excluídas.

Apesar da patogénese da DM ainda ser incerta, a dilatação do labirinto membranoso, designada por hidrópsia endolinfática (HE), é uma característica consistente da DM. (5)

## **Etiologia e Epidemiologia**

A incidência e prevalência relatadas da DM são muito diversas. As estimativas encontradas mostram que no século passado, entre final da década de 70 e início da década de 80, apontam para a existência de um número entre 50 a 350 por 100 000 habitantes, por ano a nível mundial (12).

Outros estudos realizados relataram uma incidência de 17 casos por 100 000 habitantes no Japão (13). Um outro sueco, apurou uma incidência de 46 por 100 000 habitantes (15). Na Finlândia evidenciou-se que a doença afeta pelo menos 43 pessoas em 100 000 habitantes (14).

É importante referir a inexistência de estudos em Portugal que relatassem dados epidemiológicos para a patologia em estudo.

A DM é considerada uma patologia característica da meia-idade, sendo a faixa etária mais comum para o aparecimento dos primeiros sintomas entre a 4<sup>a</sup> e 7<sup>a</sup> década de vida (16-17).



### Capítulo III – Imagem por Ressonância Magnética

A Imagem por Ressonância Magnética (IRM), é um método imagiológico não invasivo que permite obter imagens 2D e 3D de alto detalhe anatômico, sem recurso a radiação ionizante (18)

Baseia-se no hidrogénio, átomo de maior abundância no corpo humano, cerca de 65%, e com propriedades magnéticas que são favoráveis ao fenómeno de RM (18).

Na ausência de um campo magnético externo, a orientação dos vetores de magnetização de cada átomo de hidrogénio é aleatória. Sob influência de um campo magnético externo designado  $B_0$ , os prótons realizam um movimento de precessão em torno do eixo, com direção do campo aplicado. Ambas as situações descritas estão ilustradas na figura 3 (18).

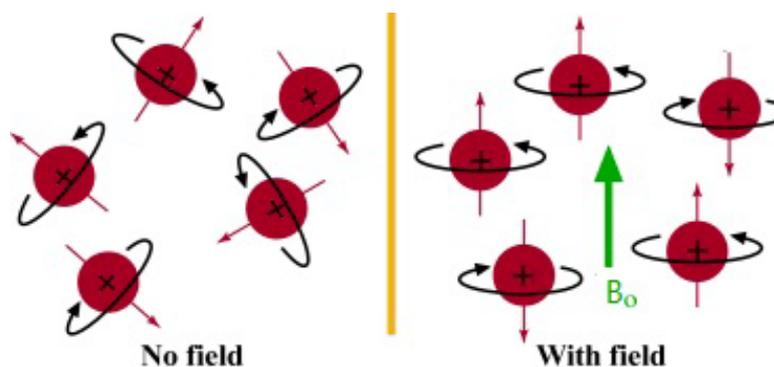


Figura 3 – Influência do campo externo  $B_0$  sob a precessão dos átomos de hidrogénio – Adaptado N.I.O.B. Imaging, Magnetic Ressonance (2015)

O movimento de precessão assume uma frequência conhecida como a frequência de Larmor ( $\omega_0$ ), podendo ser calculada com recurso à equação  $\omega_0 = \gamma \times B_0$ , na qual  $\gamma$  representa a constante giromagnética, com valor característico do elemento em questão, sendo este 42,5 MHz/T e,  $B_0$  a intensidade do campo magnético a que este é submetido (18).

Perante a influência de  $B_0$ , os vetores de magnetização associados aos spins assumem duas posições – paralela ou anti-paralela à direção do campo magnético externo. Regista-se na figura 3, uma ligeira assimetria na distribuição dos spins, com dois deles a seguirem uma disposição anti-paralela e outros três com uma disposição paralela, o que faz com que o vetor de magnetização total passe a assumir uma direção longitudinal, paralela à direção de  $B_0$  (19).

Ao ser introduzido um impulso de radiofrequência (RF), de frequência igual, à frequência de Larmor do hidrogênio, força o próton a um fenômeno denominado por ressonância nuclear. O vetor de magnetização total recebe, assim, a energia que lhe é transmitida, promovendo um realinhamento com a direção resultante da combinação de B0 com o campo B1 produzido pelo impulso de RF (19).

Quando o campo B1 é desligado, a magnetização total retoma a direção B0, produzindo um sinal designado por decaimento de indução livre (FID) (19).

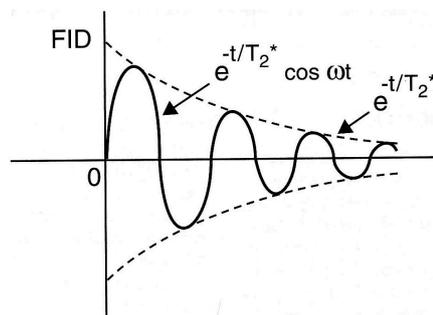


Figura 4 – Decaimento de indução livre (FID) – Adaptado de Hashemi e Bradley (1997) (12)

Este sinal ao refletir a relaxação do vetor magnetização, é a base da aquisição da IRM, uma vez que os tempos de relaxação longitudinal e transversal são característicos de cada tipo de tecido orgânico.

Relativamente ao *scanner* de RM, este incorpora 3 gradientes, nas 3 direções espaciais, influenciados por pares de bobines que produzem variações lineares na intensidade de B0, embora mantendo a sua direção (20).

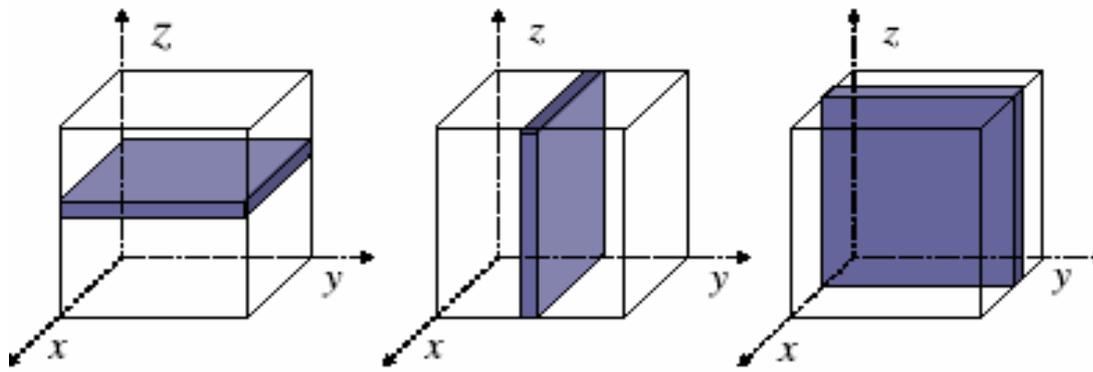


Figura 5 – Coordenadas espaciais para cortes com diferentes orientações – Adaptado de *Liang & Lauterbur* (2000) (21).

Estas variações permitem selecionar um determinado plano de corte através da discriminação da frequência de precessão.

Assim, consoante o plano que pretendemos selecionar, é aplicado um impulso de RF que permite excitar, por fenómeno de ressonância, o plano específico que representa essa frequência, promovendo a aquisição da imagem.

Após a seleção do volume anatómico de interesse, recorre-se a gradientes de codificação de fase e frequência de forma a localizar e guardar a informação espacial da imagem numa matriz, denominada espaço-k, onde os dados são interpretados como estando no espaço de Fourier.

Por último, a imagem final que associamos a RM é obtida através da inversa da transformada de Fourier, sendo esta composta por uma matriz de elementos volumétricos de imagem, designados por *voxels*. Contendo cada um destes um valor na escala de cinzentos correspondente à intensidade de sinal.

Todas as estruturas anatómicas contidas no *voxel* contribuem para a intensidade média do sinal da imagem. Se esta unidade volumétrica englobar muitas estruturas e tecidos, estas serão indistinguíveis na imagem.

No entanto, se for reduzida a dimensão do *voxel*, a resolução espacial e de contraste serão favorecidas. Contudo, quanto menor for a dimensão do *voxel*, menor será o sinal, ou sejam, menor será a razão sinal-ruído. Devido à necessidade de realizar uma codificação espacial, a isso acresce o aumento do tempo de aquisição, que contribui

para o desconforto do paciente e por conseguinte o aumento de artefactos produzidos na imagem.

Deve assim, existir um compromisso de ponderação na definição da resolução espacial.

A resolução espacial esta sujeita à influência de três parâmetros, sendo estes o campo de visão (FOV), a área de matriz de codificação em fase e frequência e a profundidade do *voxel* (*Slice Thickness*) (20)

### **Parâmetros e Sequências em RM**

Os conceitos de magnetização longitudinal e transversal são distintos, uma vez que o primeiro retrata o número de spins no estado paralelo e anti-paralelo, referente à orientação de  $B_0$ , e o segundo é explicado pelo número de spins em coerência de fase.

Após a aplicação de um impulso de excitação de RF, os prótons recebem energia e começam a precessar no plano XY, originando uma componente de magnetização transversal ( $M_{xy}$ ), que oscila em torno do eixo longitudinal (Z), com todos os prótons inicialmente em coerência de fase. Este estado, não corresponde ao estado de energia mínima e, como tal, logo que o impulso de RF termine, ocorrem duas situações, ilustradas na figura 6:

- Os prótons tendem a regressar ao estado de energia mínima, permitindo a recuperação lenta da magnetização ( $M_z$ ) ao longo do eixo Z;
- Os prótons começam a perder a coerência de fase (desfasamento), decaindo rapidamente a componente de magnetização transversal ( $M_{xy}$ ).

A quantificação destes processos é realizada pelos parâmetros T1 e T2, constante na ordem dos milissegundos (ms), que descrevem a evolução exponencial do sinal.

A relaxação transversal ocorre mais rapidamente do que a longitudinal, pelo que o tempo T2 se revela sempre menor do que o tempo T1.

O T1 corresponde ao tempo que a componente de magnetização longitudinal demora a readquirir 63% do seu valor de magnetização inicial (Figura 6A), enquanto que o T2 diz respeito ao tempo que a componente de magnetização transversal demora a atingir 37% do valor de magnetização máximo atingido (Figura 6B) (22) .

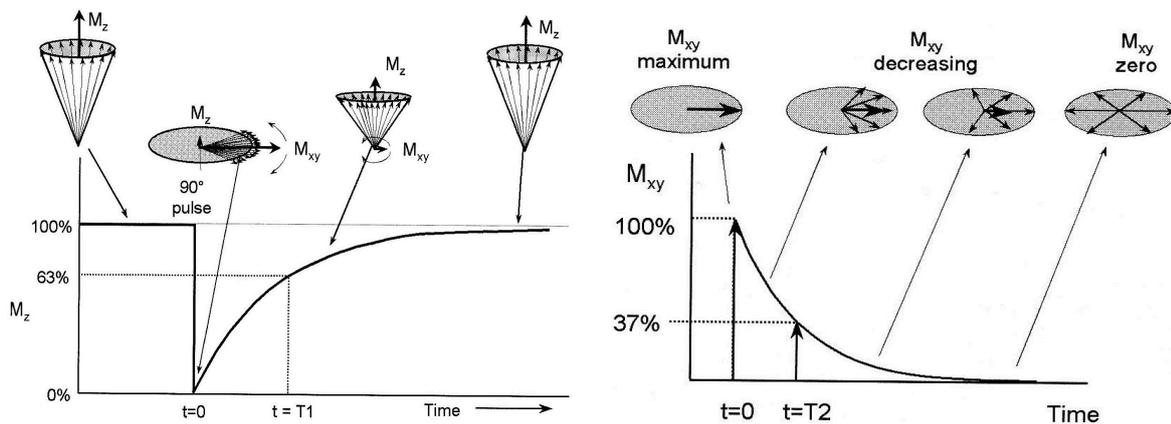


Figura 6 (A) e Figura 6 (B) – Tempo de relaxamento T1; Tempo de relaxamento T2 – Adaptado de *Bushberg et al. (2002) (22)*.

### **Spin-Eco (SE)**

A sequência SE é uma das mais utilizadas na prática clínica. Apesar de nos dias de hoje existirem estratégias que permitem aquisições mais rápidas, a sua utilização permite obter com grande versatilidade, imagens ponderadas em T1, T2 e DP. Apresenta uma boa relação S/R. A aplicação do impulso de refocalização de 180° permite eliminar o desfaseamento provocado pela heterogeneidade do campo magnético externo (23), como demonstra a figura 7.

A grande desvantagem desta aquisição diz respeito ao facto de o tempo de aquisição ser longo, bem como a incompatibilidade em modos de aquisição 3D (24).

A ponderação desta sequência é medida pela manipulação de dois parâmetros, são estes o tempo de repetição (TR) e o tempo de eco (TE).

Antes de ser aplicado o impulso de RF, associado à sequência SE (Figura 7), só existe ação do campo B0, ou seja, a magnetização está alinhada com o eixo z, não estando a precessar.

Ao ser aplicado o impulso de RF com 90°, a magnetização roda para o plano transversal e começa a precessar. Após a cessação deste impulso, existe um intervalo de tempo, caracterizado pelo processo de relaxação T2, que promove a perda de coerência dos núcleos devido à falta de homogeneidade de campo. Desta forma, a magnetização transversal vai diminuir.

Posteriormente, é aplicado um novo impulso, desta vez de  $180^\circ$  que permite alinhar a magnetização transversal promovendo a compensação da heterogeneidade do campo e, a obtenção de um sinal máximo para aquisição da imagem.

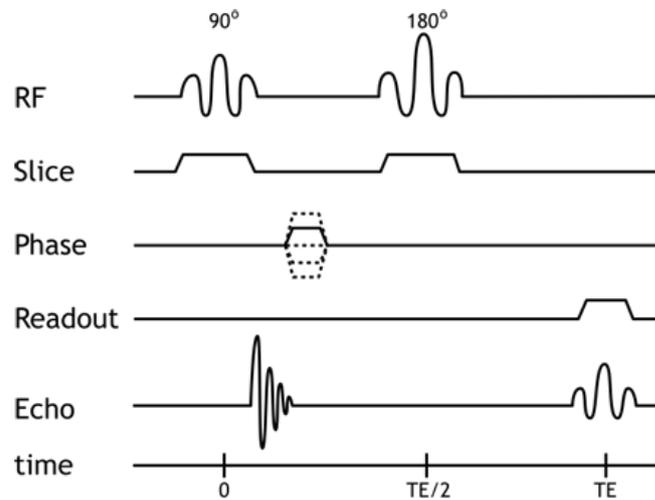


Figura 7 - Esquema sequência Spin-Eco – Adaptado R. Hashemi et al (2010) (25).

### **Recuperação Invertida (IR) (26)**

A sequência de IR inicia-se com a aplicação de um impulso de  $180^\circ$  ao qual se segue, após um intervalo de tempo, designado tempo de inversão (TI), um impulso de  $90^\circ$ .

A determinação do tempo de inversão, TI, determina o intervalo de tempo que é permitido para a relaxação possibilitando, assim, a supressão do sinal de alguns tecidos, tais como, a gordura ou o Líquido Céfaloraquidiano (LCR).

### ***Fluid Attenuation Inversion Recovery (FLAIR)***

A sequência de recuperação da inversão com atenuação líquida (FLAIR), é uma técnica que requer primeiramente um impulso de  $180^\circ$ , promovendo uma inversão da magnetização longitudinal.

Assim ao fim de um intervalo de tempo TI, quando o sinal proveniente do LCR passar pelo eixo do zero, é nesse instante que será aplicado o impulso de  $90^\circ$ , ilustrado na figura 8. Desta forma o tecido saturado não contribui para o contraste na imagem (26).

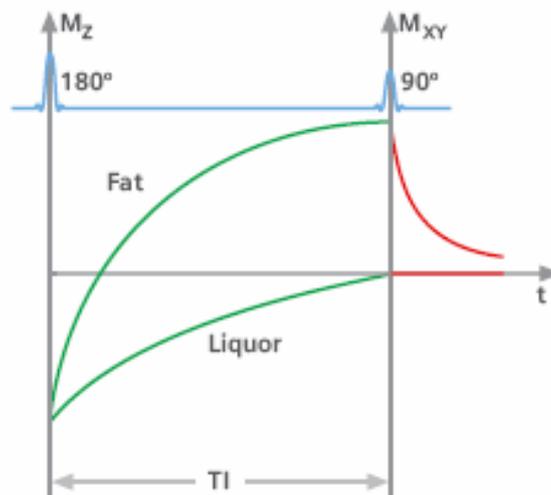


Figura 8 – Esquema sequência FLAIR – Adaptado Siemens (2003) (27).

### Aquisições 3D (28)

As aquisições 3D permitem a excitação de volume da imagem a cada aquisição de dados.

Os principais benefícios da aquisição em 3D são o aumento da relação sinal-ruído, uma vez que todos os spins contribuem para o sinal durante a aquisição; e o aumento da resolução espacial, pois todo o volume de interesse é explorado sem que existam intervalos sem aquisição. Possibilitando a construção de cortes finos e voxel isotrópico com capacidade para obter reconstruções de qualidade em qualquer plano.

A desvantagem é o aumento do tempo de aquisição devido à grande quantidade de dados adquiridos.

A imagem médica por RM é, assim, hoje em dia um método de diagnóstico por imagem estabelecido na prática clínica e em constante desenvolvimento. Devido à alta capacidade de diferenciar tecidos, o espectro de aplicações estende-se a todas as partes do corpo humano e explora aspectos anatômicos e funcionais.

O recurso à sequência 3D IR permitiu a distinção e visualização de forma separada da endolinfa, perilinfa e osso. Uma vez que a estrutura labiríntica é muito complexa, a

visualização 3D do espaço da endolinfa e perilínfa é a desejável para o correto diagnóstico e compreensão da fisiopatologia da Doença de Ménière (34).

A optimização desta sequência assume uma importância elevada pelo facto de permitir uma elevada resolução espacial (34).

A sequência 3D FLAIR têm como pressuposto a eliminação do sinal proveniente do LCR. Este facto, permite a obtenção de realce do líquido endolinfático depositado ao nível do labirinto membranoso do ouvido (35).

Os artefactos são uma presença frequente nas imagens de RM sendo necessário identificá-los, e ter conhecimento da sua origem de forma a poder minimizá-los.

Estes podem ser agrupados em função da sua origem podendo, assim, resultar de perturbações do campo magnético e artefactos de RF, relacionados com os gradientes ou com o movimento e fluxo (18).

Os artefactos de movimento e fluxo estão associados aos movimentos involuntários promovidos pelos batimentos cardíacos e respiração. A sua minimização pode resultar na utilização do gating cardíaco e respiratório (18).

## Capítulo IV – Materiais e Métodos

A presente dissertação foi realizada no âmbito do Mestrado em Radiações aplicadas às Tecnologias da Saúde na especialidade de Imagem por Ressonância Magnética.

Após aprovação por parte do serviço de Imagiologia do Centro Hospitalar Lisboa Norte E.P.E., deu-se início à recolha de exames na modalidade de RM localizadas ao nível dos ouvidos em pacientes com sintomatologia suspeita de DM.

A realização dos exames de RM ocorreu entre os períodos de Outubro de 2016 e Março de 2018, tendo sido incluídos 51 pacientes de ambos os géneros (masculino e feminino), com idades compreendidas entre os 28 e os 81 anos. Este estudo foi considerado do tipo retrospectivo.

A análise das imagens foi realizada pelo observador, Neuroradiologista do Serviço de Imagiologia, com 22 anos de experiência, dos quais os últimos 7 especializados neste tipo de exame, através da escala de *Nagoya*.

Os pacientes foram submetidos a exame imagiológico de RM, realizado num equipamento *Philips Achieva 3.0T X-Series MRI*, no Centro Hospitalar Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria.

Para a realização do exame foi utilizada uma bobine de resseção *phased array* de 6 canais (*Phillips/dStream*). Os Softwares utilizados para a análise das imagens de RM foi o *Image Algebra*.

O protocolo de aquisição para o estudo do ouvido interno engloba as sequências contrastadas T1 3D IR e 3D FLAIR.

Foi administrado aos pacientes contraste endovenoso (*Gadovist; Bayer-Schering Pharma*, Berlim, Alemanha, com a concentração de 1.0mmol/ml sendo a dose de 0,2ml/kg) e após 4h foram realizadas as sequências T1 3D IR e 3D FLAIR.

Relativamente ao proposto nesta dissertação, o estudo do ouvido interno, podemos verificar a principal vantagem deste método de imagem na hipótese de uma avaliação *in vivo* de HE.

No entanto, este método de imagem, também acaba por ter as suas limitações sendo estas ao nível da sua variabilidade de resultados, que serão reflexo da complexidade da patologia e da variação dos achados imagiológicos ao longo da sua evolução.

### **Protocolo de Aquisição**

As sequências 3D IR e 3D FLAIR foram realizadas 4h após a administração endovenosa de contraste (gadolínio), de forma a permitir a observação do realce perilinfático (43). Os parâmetros de aquisição estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2 – Protocolo de aquisição das imagens de RM.

Sequência	TI (ms)	TR (ms)	TE (ms)	Nº de cortes	FOV (mm <sup>3</sup> )	Matriz de aquisição	Espessura de corte (mm)
T1 3D IR	2400	9000	540	50	150x180	432	1
3D FLAIR	2050	9000	540	50	150x180	432	1

### **Crítérios de Inclusão**

Para o presente estudo considerou-se a inclusão de pacientes que apresentassem sintomas que corroborassem pelo menos um dos sintomas da tríade sintomatológica associada à suspeita de Doença de *Ménière*.

### **Crítérios de Exclusão**

Foram excluídos do estudo, todos os pacientes em que a situação clínica não permitisse a realização do exame imagiológico, isto é da Ressonância Magnética ou que as imagens obtidas não possibilitassem a sua análise devido à existência de artefactos inerentes ao paciente.

### **Caraterização da Amostra**

Com base nos critérios de seleção acima descritos, foram incluídos no estudo um total de 51 pacientes. Tal como já referido, os pacientes são de ambos os géneros (masculino e feminino), com idades compreendidas entre os 28 e os 81 anos, sendo a caraterização da amostra apresentada na Tabela 3 e Tabela 4.

Tabela 3 – Caraterização da amostra.

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
IDADE	51	28	81	57.47	12.863

Tabela 4 – Caraterização da amostra.

	Frequência	%
Masculino	11	21.6
Feminino	40	78.4
Total	51	100.0

### Metodologia de Processamento das Imagens de RM

O processamento das imagens foi efetuado através de uma interface gráfica *Phillips* (MR *WorkSpace – Extended MR WorkSpace 2.6.3.4*; 2012), na figura 9, que permitiu de forma prática a realização de uma máscara de subtração entre as sequências anteriormente obtidas, sendo estas T1 3D IR e 3D *FLAIR*.



Figura 9 – Software *Phillips – Image Algebra*

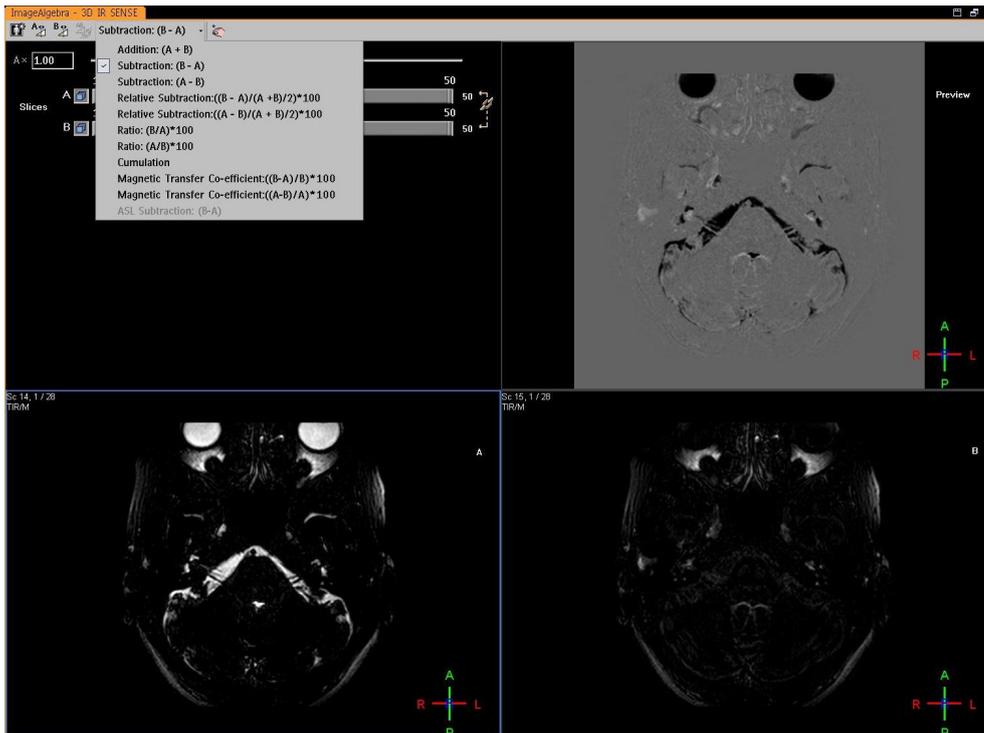


Figura 10 – Software Philips – Image Algebra – Subtração B - A

Esta subtração foi possível pela utilização da ferramenta *Image Algebra* (Figura 9) e devido à utilização de um FOV e dimensão do *voxel* idênticas, sendo designada por *sHydrops*. Foi, assim, possível uma análise morfológica das estruturas do ouvido interno, cóclea e vestibulo, bem como dos canais semicirculares (Figura 10 e 11).

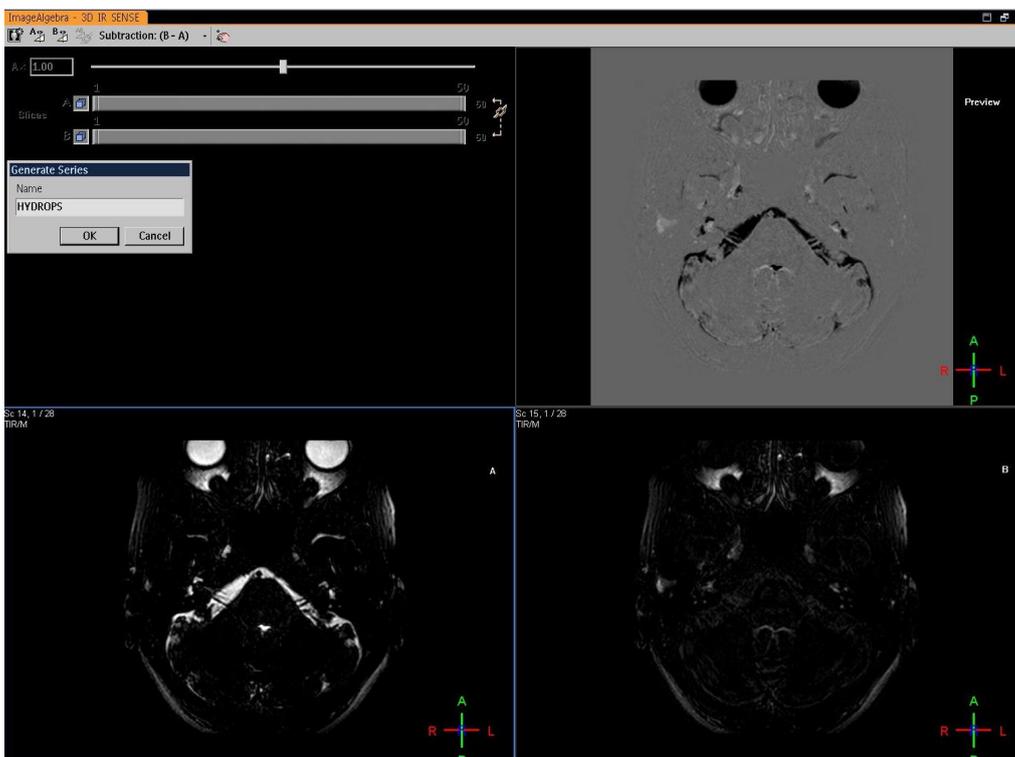


Figura 11 – Software Philips – Image Algebra – Subtração T1 3D IR – 3D FLAIR = *sHydrops*

A realização desta subtração (Figura 12) surge da necessidade de permitir ao clínico uma análise quantitativa e qualitativa.

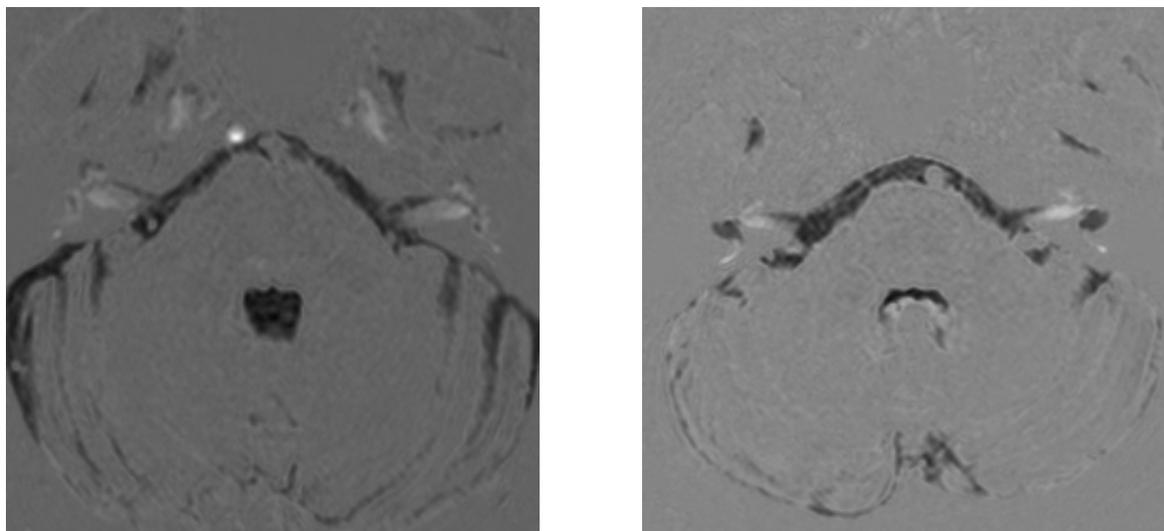


Figura 12 (A) – Subtração *sHydrops* sem DM; Figura 12 (B) – Subtração *sHydrops* com DM

### **Análise das Imagens de RM**

A análise das imagens de RM foi realizada pelo observador, a todo o volume, tendo sido estudada a existência de HE na cóclea e no vestíbulo.

Esta avaliação foi feita através de um sistema simples de classificação, dividido em três graus, tanto para o caso do vestíbulo como para a cóclea, sendo estes inexistente, leve ou significativo, como demonstra resumidamente a tabela 5.

No vestíbulo, os pacientes considerados com inexistência de hidrósia têm uma efetividade igual ou inferior a um terço. Esta relação foi determinada pela razão entre a área do espaço endolinfático e o espaço do líquido vestibular, correspondente à soma dos espaços endolinfático e perilinfático. Relativamente aos pacientes considerados com hidrósia leve esta não excede 50% mas é superior a um terço. Por último, são considerados pacientes com hidrósia significativa uma proporção superior a 50%.

Na cóclea, os pacientes classificados com inexistência de hidrósia não apresentam dilatação do ducto coclear. Relativamente aos considerados com hidrósia leve, identifica-se uma ligeira dilatação do ducto coclear. Contudo, a área do espaço endolinfático não excede a área vestibular. Por fim, nos pacientes considerados com hidrósia significativa, a área do espaço endolinfático excede a área vestibular.

Tabela 5 – Classificação Hidrósia Endolinfática – Nagoya Hospital Criteria, *Nakashima et al* (2009) (30).

<b>Grau de Hidrósia</b>	<b>Vestíbulo</b>	<b>Cóclea</b>
<b>Inexistente</b>	$\leq 33,3\%$	Não apresenta dilatação do ducto coclear
<b>Leve</b>	$>33,3\% \leq 50\%$	Ligeira dilatação do ducto coclear
<b>Significativa</b>	$> 50\%$	Espaço endolinfático excede a área vestibular

### **Análise Estatística**

Toda a análise estatística foi realizada com recurso ao *software* SPSS *Statistics* (versão 22, IBM SPSS, *Chicago*, IL).

Para a análise estatística realizada, quando necessário foi testada a normalidade das variáveis, sendo que esta nunca se verificou.

Optou-se assim pela realização de testes não paramétricos como o Teste de *Mann-Whitney*. Na necessidade de testar a correlação foi utilizada pela natureza ordinal / nominal das variáveis a correlação de *Spearman*. Todas as interpretações foram realizadas para um nível de significância de 5% (31).

## Capítulo V – Resultados e Discussão de Resultados

Neste capítulo serão apresentados os resultados obtidos relativamente às diferentes questões abordadas nesta dissertação.

### Incidência

Relativamente à avaliação das imagens de RM pelo observador, constatou-se a existência de Hidrópsia em 38 casos.

O gráfico 1 e a tabela 6 demonstram de forma específica a existência de hidrópsia.

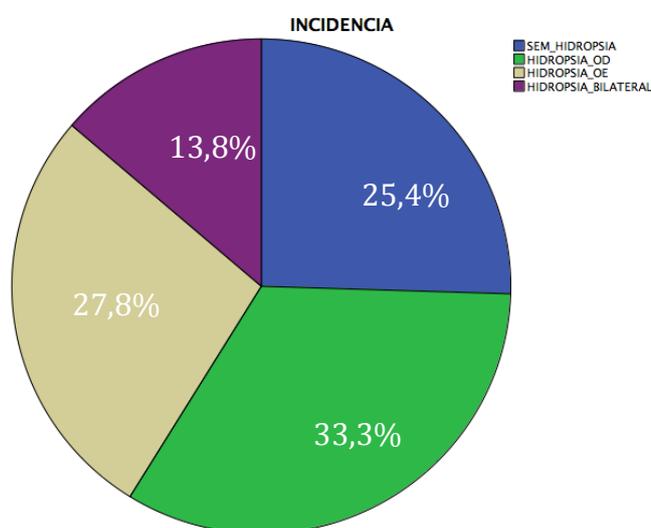


Gráfico 1 – Incidência da patologia

Tabela 6 – Caracterização da incidência patológica.

	Frequência	%
Sem Hidrópsia	13	25,4
Hidrópsia OD	17	33,3
Hidrópsia OE	14	27,5
Hidrópsia Bilateral	7	13,8
Total	51	100

## Sensibilidade

A existência de 38 casos positivos de Hidrópsia evidência a importância da realização da RM para auxiliar a detecção da patologia, bem como a rejeição dos 13 casos que apesar de apresentarem sintomatologia, não apresentam suporte morfológico nas imagens de RM.

Tabela 7 – Avaliação da Sensibilidade da RM.

	Frequência	%
Falso Positivo	13	25,5%
Verdadeiro Positivo	38	74,5%
Total	51	100%

O valor de sensibilidade para o diagnóstico de DM é calculado pela razão entre os casos verdadeiros positivos (38) e a soma dos casos verdadeiros positivos e falsos positivos (51) tendo, assim, sido obtida uma sensibilidade de 75%.

## Sintomatologia

Entre os 51 casos clínicos, selecionados para a realização de RM por apresentarem sintomatologia que corroborasse a existência de DM observa-se que, 17 (33%) destes apresentavam unicamente um sintoma associado à patologia, 27 (53%) apresentavam dois sintomas e 7 (14%) dos casos apresentavam a tríade sintomática.

Relativamente à Sintomatologia tentou ainda perceber-se se algum dos sintomas da

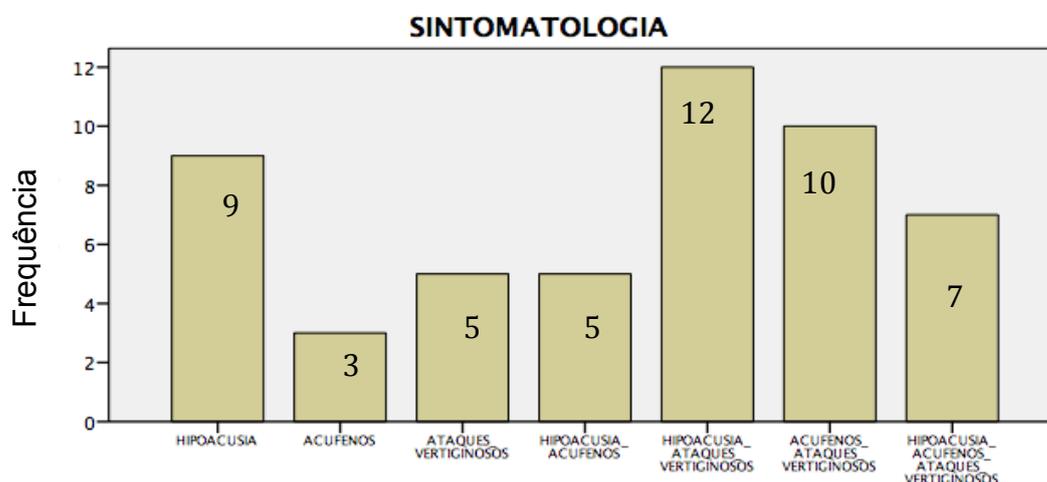


Gráfico 2 – Sintomatologia.

tríade sintomatológica era dominante em relação aos restantes, tendo-se obtido os seguintes resultados. Para a Hipoacusia, observou-se que 33 dos 51 pacientes apresentavam este sintoma, no caso dos Acufenos, este sintoma estava presente em 25 dos 51 pacientes e, por último, os ataques vertiginosos foram registados em 34 dos 51 pacientes.

De forma a correlacionar a Sintomatologia com a Sensibilidade, surgiu a necessidade de calcular o valor de Sensibilidade para o grupo de pacientes que continham um único sintoma, sendo este 33%, para o grupo de pacientes que incluíam dois sintomas 53% e para o grupo de pacientes que possuía a tríade sintomática 14%.

### Sintomatologia vs Sensibilidade

#### Correlação de Spearman

Tabela 8 – Correlação de Spearman – Sintomatologia vs Sensibilidade.

		Sintomatologia	Sensibilidade
Sintomatologia	Correlação Coeficiente	1.000	.345*
	Sig. (2-tailed)	.	.013
	N	51	51
Sensibilidade	Correlação Coeficiente	.345*	1.000
	Sig. (2-tailed)	.013	.
	N	51	51

Analisou-se também a existência de uma correlação entre a sintomatologia e a sensibilidade com o intuito de perceber se um maior número de sintomas estaria associado à presença de doença, novamente através da correlação de Spearman.

Através dos resultados obtidos, conclui-se que existe uma correlação positiva fraca. Deste modo, conclui-se que existe correlação entre um maior número de sintomas e a

presença doença corroborada pelo exame imagiológico, ainda que esta correlação seja fraca. No entanto, como o valor  $p = 0,013$ , a mesma apresenta significância estatística.

### Sintomatologia vs Incidência

#### Correlação de Spearman

Tabela 9 – Correlação de Spearman – Sintomatologia vs Incidência.

		Sintomatologia	Incidência
Sintomatologia	Correlação Coeficiente	1.000	.345*
	Sig. (2-tailed)	.	.013
	N	51	51
Incidência	Correlação Coeficiente	.345*	1.000
	Sig. (2-tailed)	.013	.
	N	51	51

Surgiu, ainda, a necessidade de perceber se existia uma correlação entre a sintomatologia e a incidência do exame de RM. Para tal, foi utilizada a correlação de Spearman.

Observou-se assim pelos resultados obtidos, a existência de uma correlação positiva fraca, ou seja, existe correlação entre um maior número de sintomas e a presença efetiva de doença, ainda que esta correlação seja fraca. No entanto, como o valor  $p = 0,013$ , a mesma demonstra significância estatística.

Tabela 10 – Sensibilidade associada à Sintomatologia presente nos pacientes.

<b>Nº Pacientes = 51</b>	<b>Frequência</b>	<b>Sensibilidade</b>
<b>Hipoacusia</b>	33	65%
<b>Acufenos</b>	25	49%
<b>Ataques Vertiginosos</b>	34	67%

### **Diferenciação entre o Grau de Classificação da Cóclea e Vestíbulo vs Lateralidade**

#### **Hidrópsia Endolinfática na Cóclea**

Tabela 11 – Avaliação da Cóclea

Lateralidade		Frequência	%
Dto.	GRAU 0	24	47,1
	GRAU 1	21	41,2
	GRAU 2	6	11,8
	Total	51	100
Esq.	GRAU 0	28	54,9
	GRAU 1	17	33,3
	GRAU 2	6	11,8
	Total	51	100

A avaliação foi realizada para a melhor percepção da avaliação do grau de hidrópsia da cóclea em ambos os ouvidos, num total de 102 ouvidos, 51 direitas e 51 esquerdas. Existiu a necessidade de recorrer a uma tabela de frequências que ilustrasse os dados, pelo que se observa a existência de 52 ouvidos, ou seja o mesmo número de cócleas avaliadas em grau 0, sendo 24 destas à direita e as restantes 28 à esquerda. Relativamente ao grau 1, registam-se 38 cócleas, sendo 21 destas à direita e 17 à esquerda. Por último, relativamente à classificação em grau 2, registam-se 12 cócleas, sendo em igual número à direita e à esquerda.

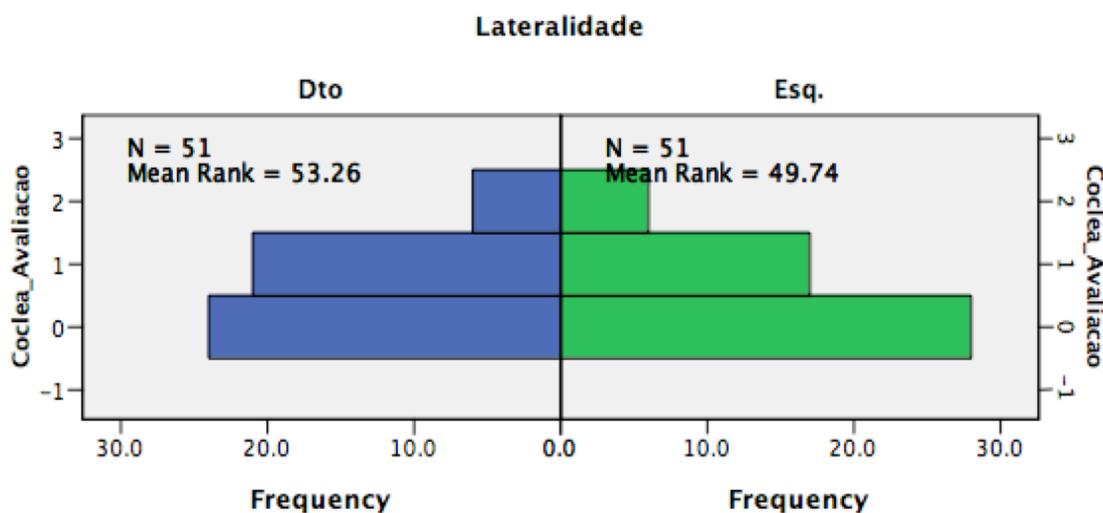


Gráfico 3 – *Mann-Whitney* Avaliação da Cóclea vs Lateralidade .

Com recurso ao Teste de *Mann-Whitney*, procedeu-se à avaliação da cóclea em função da lateralidade, com o objetivo de perceber se a lateralidade estava associada à presença de um maior ou menor grau de hidrópsia.

Hipóteses:

H0: Lateralidade influencia o grau patológico da cóclea associado à patologia.

H1: Lateralidade não influencia o grau patológico da cóclea associado à patologia.

Observou-se a partir dos resultados obtidos, valor  $p = 0,504$  é superior a alfa (0,05), rejeitando-se a hipótese H0, pelo que a lateralidade não influencia o grau patológico da cóclea associado à hidrópsia.

## Hidrópia Endolinfática no Vestíbulo

Tabela 12 – Avaliação do Vestíbulo.

Lateralidade		Frequência	%
Dto.	GRAU 0	25	49
	GRAU 1	20	39,2
	GRAU 2	6	11,8
	Total	51	100
Esq.	GRAU 0	28	54,9
	GRAU 1	12	23,5
	GRAU 2	11	21,6
	Total	51	100

A avaliação foi realizada para a melhor percepção da avaliação do grau de hidrópia da cóclea em ambos os ouvidos, num total de 102 ouvidos, 51 direitas e 51 esquerdas. Surgiu a necessidade de recorrer a uma tabela de frequências que ilustrasse os dados, pelo que se observa a existência de 53 ouvidos, ou seja o mesmo número de vestíbulos avaliadas em grau 0, sendo 25 destas à direita e as restantes 28 à esquerda. Relativamente ao grau 1, registam-se 32 cócleas, sendo 20 destas à direita e 12 à esquerda. Por último, relativamente à classificação em grau 2, registam-se 17 cócleas, sendo destas 6 à direita e 11 à esquerda.

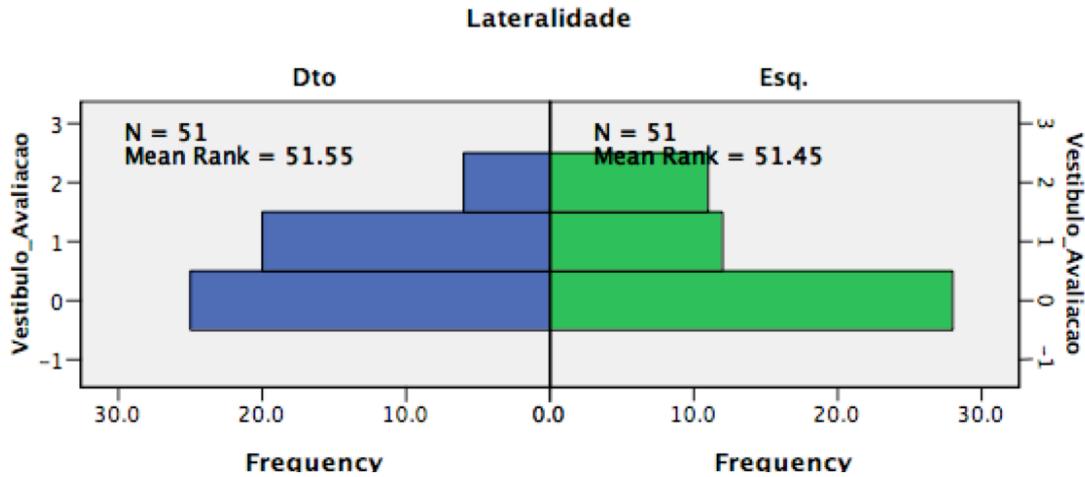


Gráfico 4 – Mann-Whitney Avaliação do Vestíbulo vs Lateralidade .

Com recurso ao Teste de Mann-Whitney, procedeu-se à avaliação do vestibulo em função da lateralidade, com o objetivo de perceber se a lateralidade estava associado à presença de um maior ou menor grau de hidrósia.

Hipóteses:

H0: Lateralidade influencia o grau patológico do vestibulo associado à patologia.

H1: Lateralidade não influencia o grau patológico do vestibulo associado à patologia.

Observou-se a partir dos resultados obtidos, valor  $p = 0,985$  é superior a alfa (0,05), rejeitando-se a hipótese H0 pelo que a lateralidade não influencia grau patológico do vestibulo associado à hidrósia.

## Discussão de Resultados

Um dos aspetos mais importantes a salientar é a heterogeneidade dos diferentes estudos. A avaliação quantitativa da imagem não pode ser comparada devido ao recurso de diferentes estratégias de análise e parâmetros de aquisição.

De forma geral, os autores dos estudos recorreram sequências T1 3D IR e 3D FLAIR para a caracterização do vestíbulo e da cóclea na deteção da DM.

*Tadao Y et al* (36) optou por examinar a hidrópsia endolinfática em pacientes com DM definitiva. Para este estudo foram considerados 52 pacientes, não existindo diferença significativa na proporção de homens e mulheres afetadas pela patologia, corroborando os dados obtidos.

É de salientar, que a sensibilidade descrita no estudo para a deteção de DM com recurso a RM, foi de 71%, valor próximo dos 75% obtidos na presente dissertação.

Os 51 indivíduos avaliados na realização do estudo, apenas 2 deles apresentavam idade superior ou igual a 65 anos, apresentando estes endolinfa aquando da realização do exame de imagem.

*Schuknecht B et al* (32) considerou 53 pacientes os quais apresentaram 90% na identificação de HE após análise das imagens de RM no ouvido clinicamente afetado e 22% no ouvido contralateral assintomático.

Contudo, mais estudos são necessários para explorar o percurso natural da formação de HE. *Wu et al.* (37) afirmaram que as frequências auditivas baixas e médias podem refletir indiretamente a gravidade de HE.

Em suma, destaca-se que o recurso à RM de forma aprimorada para avaliar HE em pacientes com DM proporciona uma melhor compreensão dos mecanismos subjacentes aos sintomas da doença.



## **Capítulo VI – Conclusão**

A fisiopatologia da DM não é ainda totalmente compreendida. Este facto traduz-se numa dificuldade diagnóstica relativa, uma vez que o quadro clínico da patologia é bastante variável.

Os resultados obtidos permitiram alcançar os objetivos propostos inicialmente para a realização da presente dissertação. No entanto, é de salientar a existência da limitação associada ao facto de terem sido incluídos pacientes com idade superior a 65 anos, o que pode enviesar ligeiramente os resultados obtidos.

Tendo em consideração os 51 pacientes, a RM apresenta uma sensibilidade de 75% (casos verdadeiros-positivos) para caracterização da DM através do método de imagem.

Relativamente à sintomatologia é previsível a partir dos dados obtidos, a existência de uma correlação estatisticamente significativa entre um maior número de sintomas e a presença efetiva da patologia.

Assim, a realização do exame de RM permitem a caracterização morfológica e demonstram a presença de HE.



## Capítulo VII – Considerações Finais

Os resultados obtidos com a avaliação realizada da imagem são consistentes, ainda que suscetíveis de alguns erros, relacionados com o tamanho da amostra e a opção metodológica.

No entanto, pode constatar-se que a realização do exame de RM para a caracterização da patologia possibilita melhores resultados objetivos e subjetivos, no que diz respeito à avaliação das imagens, principalmente com recurso à sequência de subtração, resultante das sequências iniciais T1 3D IR e 3D FLAIR.

Os resultados obtidos demonstram, assim, a sensibilidade da RM para a caracterização e avaliação morfológica da patologia, apesar de não ser considerada um exame *Gold standard*. Contudo, é caracterizada pela dilatação e acumulação de endolinfa no labirinto membranoso.

O facto desta patologia ter características idiopáticas, possibilita a existência de diagnósticos falsos positivos, surgindo a necessidade dos exames de diagnósticos de imagem.

Conclui-se, que a RM permite a realização de um diagnósticos diferencial para pacientes que apresentam sintomas que corroborem a tríade sintomática associada à DM.

Relativamente à realização de estudos futuros, ainda há muito a desenvolver neste tema, sendo fundamental aprofundar o conhecimento desta patologia e a melhor utilização dos métodos de imagem para uma melhor caracterização da mesma.



## Referências Bibliográficas

1. Ménière P. Sur une forme de surdit  grave d pendant d'une lesion l'oreille interne. Gaz M d de Paris; 1861; 16:29.
2. Pray S. Meniere's Disease; 2005; Jobson Publishin, Disponível em: [https://www.medscape.com/viewarticle/509085\\_2](https://www.medscape.com/viewarticle/509085_2) (acedido em 10/06/2018).
3. Costa S., Sousa C., Piza R.; Meniere's disease: overview, epidemiology, and natural history. Otolaryngol Clin North Am 2002;35:455-95.
4. Schuknecht F.; Meniere's disease: a correlation of symptomatology and pathology. Laryngoscope 1963;73:651-65.
5. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. American Academy of otolaryngology-Head and Neck Foundation, Inc. Otolaryngol Head Neck Surg 1995; 113:181.
6. Lança LJO. A imagem radiológica em sistemas de radiografia digital [Internet]. 2011. Available from: <http://hdl.handle.net/10773/3950>.
7. Gentil, F., Jorge, R., Ferreira, A., Parente, M., Moreira, M., Almeida, A., Estudo do efeito do atrito no contacto entre os ossículos do ouvido médio, in *Internacional de Métodos Numéricos para Cálculo y Dise o en Ingeniería*. 2007. p. 177-187.
8. Domingues, J., Mendonça, F., Almeida, J., Pereira, S., Sousa, M.T., rev., Anatomia cirúrgica do osso temporal. 2011.
9. Gentil, F., Estudo Biomecânico do Ouvido Médio. 2008, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto.
10. Seeley, R., Stephens, T., Tate, P., *Anatomia e Fisiologia*. 6<sup>a</sup>ed. 2003.
11. Associa o Portuguesa de Otoneurologia. Reunião de Inverno. Doença de M ni re. 16 de Fevereiro 2013. Hotel do Sado, Setúbal. Disponível em: [http://www.otoneuro.pt/images/stories/noticias/Resumos\\_R\\_Inverno2013.pdf](http://www.otoneuro.pt/images/stories/noticias/Resumos_R_Inverno2013.pdf); Acedido em: 26 Maio 2018.
12. James A, Burton MJ Betahistine for M ni re's disease or syndrome (Review) The

Cochrane Library 2011, Issue 3.

13. Nakae K, Komatuzaki K. Epidemiological study of Meniere's disease. *Practica Otologica (Kyoto)* 1984;69:1783–8.
14. Stahle 1978 Stahle J, Stahle C, Arenberg IK. Incidence of Meniere's disease. *Archives of Otolaryngology* 1978;104(2):99–102.
15. J. Kotimäki, M. Sorri, E. Aantaa, J. Nuutinen. Prevalence of Meniere disease in Finland. *Laryngoscope* 109 (1999) 748e753.
16. Watanabe I. Ménière's Disease in Males and Females. *Acta Otolaryngol* 1981;91:511-4.
17. Wladislavosky-Waserman P, Facer GW, Mokri B, Kurland LT. Meniere's disease: a 30-year epidemiologic and clinical study in Rochester, Mn, 1951-1980. *Laryngoscope* 1984;94:1098-102.
18. Elster, A., & Burdette, J. (2001). *Questions & Answers in Magnetic Resonance Imaging* (2nd ed.). St. Louis: Mosby Inc.
19. Hashemi, R., & Bradley, Jr. W. (1997). *MRI the basics* . Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
20. Brown, M. A., & Semelka, R. C. (2003). *MRI: Basic Principles and Applications*.
21. Liang, Z..P., & Lauterbur, P. (2000). *Principles of Magnetic Resonance Imaging- A signal processing perspective*.
22. Bushberg, J., Seibert, A., Jr, E. L., & Boone, J. (2002). *The Essential Physics of Medical Imaging* (2nd ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
23. Marques, C. B. (2003). *Ressonância Magnética*. In F. d. M. Gaivão (Ed.), *Imagiologia Clínica: Princípios e técnicos* (1st ed., pp. 369). Coimbra: Serviço de Imagiologia-Hospitais da Universidade de Coimbra.
24. Lafuente, J. (2000). *Atlas de Tecnologia de la Resonancia Magnética* . Madrid: Mallinckrodt publications.
25. Hashemi, R. H., Bradley, W. G. & Lisanti, C. J; *MRI: Basics*. (Lippincott Williams & Wilkins, 2010).

26. Pooley, R. (2005). AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents: Fundamental Physics of MR imaging. *RadioGraphics* (25), 1087-1099.
27. Siemens. (2003). *Spins, Magnets and Resonances - An introduction to the basics of Magnetic Resonance*. Erlanger.
28. Hasuike K, Sekitani T, Imate Y. Enhanced MRI in patients with vestibular neuronitis. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1995;519:272-4.
29. Hegarty JL, Patel S, Fischbein N, Jackler RK, Lalwani AK. The value of enhanced magnetic resonance imaging in the evaluation of endocochlear disease. *Laryngoscope.* 2002;112:8-17.
30. Nakashima, T., et al. (2009). "Grading of endolymphatic hydrops using magnetic resonance imaging." *Acta Otolaryngol Suppl* 129: 5-8.
31. Maroco, J. (2003) *Análise Estatística com Utilização do SPSS*, Lisboa, Edições Sílabo.
32. Baráth, K., et al. Detection and Grading of Endolymphatic Hydrops in Ménière disease using MR Imaging. *PubMed* 2014.
33. Shizue S., Anselmo W.; *Tratado de Otorrinolaringologia*; Elsevier; 3ª edição; Reio de Janeiro; 2018
34. Naganawa S., Satake H., Fukatsu H., *Vizualização separada do espaço endolinfático, espaço perilinfático e osso por uma única sequência de pulso; Imagem de recuperação por inversão 3D utilizando reconstrução real após administração de Gd*; 2018
35. Naganawa S., Komoda T., Fukatsu H., *Observação do realce pelo contraste no espaço do fluido coclear de indivíduos saudáveis usando uma sequência 3D-FLAIR em 3 Tesla*; *Radiologia Europeia*; Março 2016.
36. Yoshida T., Sugimoto S., Teranishi M., Otake H., Yamazaki M., Naganawa S., Nakashima T., Sone M.; *Imaging of the endolymphatic space in patients with Ménière's disease*; Elsevier; 2018

37. Wu Q., Dai C., Zhao M., Sha Y., The correlation between symptoms of definitive Ménière's disease and endolymphatic hydrops visualized by magnetic resonance imaging; *Laryngoscope*; 2016.
38. Niyazov D., Andrews J., Strelhoff D., et al; Diagnosis of endolymphatic hydrops in vivo with magnetic resonance imaging. *Otol Neurotol*; 2001.
39. Fukuoka H., Tsukada K., Miyagawa M., et al; Semi-quantitative evaluation of endolymphatic hydrops by bilateral intratympanic gadolinium-based contrast agent (GBCA) administration with MRI for Meniere's disease; *Acta Otolaryngol*; 2010.
40. Naganawa S., Sugiura M., Kawamura M., et al; Imaging of endolymphatic and perilymphatic fluid at 3T after intratympanic administration of gadolinium-diethylene-triamine pentaacetic acid; *AJNR*; 2008.
41. Naganawa S., Yamakazi M., Kawai H., et al; Visualization of endolymphatic hydrops in Menière's disease with single-dose intravenous gadolinium-based contrast media using heavily T2-weighted 3D-FLAIR; *Magn Reson Med Sci*; 2010.
42. Tagaya M., Yamazaki M., Teranishi M., et al; Endolymphatic hydrops and blood-labyrinth in Menière's disease. *Acta Otolaryngol*; 2011.
43. Sano R., Teranishi M., Yamazaki M., et al; Contrast enhancement of the inner ear in magnetic resonance images taken at 10 minutes or 4h after intravenous gadolinium injection; *Acta Otolaryngol*; 2012

