

# *Análise Comparativa das Respostas Vestibulares à Prova Calórica em Pacientes Submetidos ao Exame Vestibular Sem e Com o Uso de Medicação Anti-vertiginosa*

## *Comparative Analysis of Vestibular Answers to Caloric Trial in Patients Submitted to Vestibular Examination With and Without Using Anti-dizziness Medication*

*Rita Mor\*, Daniela de Moraes Jardim Garcia\*\*, Polyana da Silveira Bergamo Friedmann\*\*.*

\*Mestrado (Fonoaudióloga).

\*\*Especialista (Fonoaudióloga).

Endereço para correspondência: Rita Mor – Centro de Especialização em Fonoaudiologia Clínica (CEFAC) – Rua Cayowaá, 664 – Perdizes – São Paulo / SP – CEP 05018-000 – Telefax: (11) 3825-4743 – E-mail: fmor@uol.com.br.

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da FORL em 22/1/2006 e aprovado em 27/1/2006 22:30:22.

### **RESUMO**

- Objetivo:** O objetivo do presente estudo foi comparar os resultados da prova calórica em exames de pacientes submetidos à avaliação vestibular sem e com uso de medicação anti-vertiginosa.
- Métodos:** Foram avaliados 29 indivíduos, usuários de medicação anti-vertiginosa sob orientação médica há, no mínimo, 30 dias. Os indivíduos realizaram avaliação vestibular prévia, tendo como resultado Síndrome Vestibular Periférica Irritativa (SVPI) ou Deficitária (SVPD). Durante o uso da medicação realizaram nova avaliação.
- Resultados:** Analisando o grupo observou-se que 50% dos indivíduos com SVPD tiveram seus exames normalizados na segunda avaliação. Outro achado foi o aumento da resposta pós-calórica, nas situações de ar frio na orelha direita e ar quente na orelha esquerda.
- Conclusões:** Verificou-se que houve mudança à prova calórica, alterando o diagnóstico, e aumento de respostas pós-calóricas nos exames realizados com uso de medicação anti-vertiginosa.
- Palavras-chave:** vestibulo, testes calóricos, eletrônistagmografia, doenças vestibulares, interação de medicamentos, efeitos de drogas, vertigem, tontura.

### **SUMMARY**

- Purpose:** This study compared the results of the caloric trial in examination of patients undergoing the vestibular evaluation with and without using anti-dizziness medication.
- Methods:** 29 individuals were evaluated, users of anti-dizzy medication under medical direction for, at least, 30 days. The individuals were submitted to prior vestibular evaluation without using any medication, having as a result Irritative (IPVS) or Deficient Peripheric Vestibular Syndrome (DPVS). While using the medication they were submitted to a new evaluation.
- Results:** Analyzing the group it was noticed that 50% of the individuals with DPVS had their examinations brought back to normal in the second evaluation. Another finding was the increase of the post-caloric response, in the second evaluation.
- Conclusions:** A change to the caloric trial was verified, altering the diagnosis, and increasing post-caloric responses in the examinations carried out using anti-dizziness medication.
- Key words:** vestibule, caloric tests, eletrônistagmography, vestibular diseases, drug interactions, drug effects, vertigo, dizziness.

---

## INTRODUÇÃO

---

O sistema vestibular, juntamente com o sistema visual e proprioceptivo, é responsável pelo equilíbrio corporal. As informações sensoriais provenientes destes sistemas, integradas pelo Sistema Nervoso Central, determinam a manutenção do equilíbrio corporal. O sistema nervoso central realiza a integração das informações sensoriais visuais, vestibulares e proprioceptivas em centros específicos localizados no tronco encefálico e cerebelo, e determinam os movimentos da cabeça, pescoço, coluna vertebral, pernas, braços, olhos e todos os músculos do corpo, necessários para orientá-lo e mantê-lo em equilíbrio (1).

Distúrbios do sistema vestibular muitas vezes apresentam sintomas tais como, vertigem e outros tipos de tonturas ou desequilíbrios, especialmente em adultos e idosos, e acometem predominantemente o sexo feminino (2,3,4).

O desequilíbrio corporal e os diversos tipos de tonturas são provenientes da não integração das informações vestibulares, visuais e proprioceptivas recebidas pelo sistema nervoso central. Os distúrbios do equilíbrio (tonturas não rotatórias e as vertigens - tonturas rotatórias) são sintomas comuns em vestibulopatias periféricas ou centrais. Normalmente a vertigem é acompanhada de sintomas neurovegetativos tais como náuseas, vômitos, sudorese intensa e palidez (2). As sensações de movimento ondulatório, oscilações, balanço do corpo, flutuações também são relatados como tontura (3). Zumbidos, hipoacusia, sensação de pressão na cabeça, hipersensibilidade a sons, impressão de desfalecimento, quedas, cefaléia, escurecimento de visão, dificuldade de fixação ocular, distúrbios do sono, dificuldade de concentração mental, perturbação da memória, alucinações visuais, ansiedade, depressão e fobias também podem ser relatados pelo paciente com tontura (2,3).

A avaliação otoneurológica, que engloba a avaliação audiológica e vestibular, permite caracterizar o funcionamento dos sistemas auditivo e vestibular e suas relações com o Sistema Nervoso Central. Tem como objetivo também promover a localização das lesões a nível periférico (labirinto e VIII par) e/ou central (núcleos, vias e inter-relação com o sistema nervoso central) (2,3,5). Atualmente a avaliação do sistema vestibular tem como seu principal método de avaliação a vectoeletronistagmografia computadorizada, a qual permite medir de forma mais precisa os parâmetros da função vestibulo-oculomotora, e apresenta maior sensibilidade na identificação de sinais de comprometimento vestibular (6,7).

Uma das formas utilizadas para o tratamento das

disfunções vestibulares é o uso de medicamentos anti-vertiginosos os quais podem alterar o resultado das provas oculomotoras e vestibulares que compõem a avaliação otoneurológica quando realizadas sem haver a suspensão das mesmas, uma vez que o sistema vestibular é muito sensível à ação de diversos medicamentos(2,8). Alguns estudos sugerem que diversas substâncias podem alterar a movimentação ocular (2,9). Sedativos, antieméticos, anti-histamínicos são usualmente utilizados para amenizar os sintomas vertiginosos e acabam por suprimir o reflexo vestibulo-ocular observando-se a supressão da velocidade do nistagmo induzido caloricamente durante a avaliação vestibular (9,10,11). Portanto, o exame vestibular deve ser feito sem o uso de medicamentos não essenciais, tais como: anti-vertiginosos, tranqüilizantes, anti-convulsivantes, narcóticos, anti-histamínicos, antieméticos e anti-alérgicos, pois estes podem excitar ou inibir a função vestibular (8,12).

O objetivo do presente estudo foi comparar os resultados da prova calórica em exames de pacientes submetidos à avaliação vestibular sem e com uso de medicação anti-vertiginosa.

---

## CASUÍSTICA E MÉTODO

---

Foram avaliados 29 indivíduos, sendo 20 do sexo feminino e 09 do sexo masculino, com faixa etária entre 20 e 77 anos, com média de idade 54,24 anos. Os indivíduos foram selecionados a partir de uma lista de pacientes atendidos no ambulatório de Otoneurologia do CEFAC que já haviam realizado o exame vestibular sem o uso de medicação anti-vertiginosa e que retornaram para nova avaliação com o uso de medicação. Os mesmos foram informados sobre os propósitos desta pesquisa, autorizando sua inclusão por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TECLE). Os exames foram realizados no ambulatório de Otoneurologia do CEFAC por meio da vectoeletronistagmografia computadorizada, realizada no Vectoeletronistagmógrafo digital Neurograff, com software específico (Vec-win). Para a realização da prova calórica foi utilizado o otocalorímetro a ar NGR05 Neurograff, considerando os padrões de normatização estabelecidos previamente (12,13).

A avaliação otoneurológica consistiu de exame vestibular com as seguintes provas: pesquisa do nistagmo de posição e/ou posicionamento, calibração dos movimentos oculares, pesquisa do nistagmo espontâneo com os olhos abertos (NEOA) e fechados (NEOF), pesquisa do nistagmo semi espontâneo (NSE), pesquisa dos movimentos sacádicos, pesquisa do rastreo pendular nas velocidades 0,10Hz, 0,20Hz e 0,40Hz, pesquisa do nistagmo optocinético e

pesquisa do nistagmo pós calórico por meio da prova calórica com ar nas temperaturas de 42°C e 18°C. Para o presente estudo optou-se por comparar apenas as respostas obtidas na pesquisa do nistagmo pós-calórico devido ao fato desta prova ser uma avaliação específica da função vestibular e permitir avaliar cada labirinto separadamente (4,5,9). Foram selecionados para o presente estudo os indivíduos cujo primeiro exame apresentava como resultado uma Síndrome Vestibular Periférica Irritativa (SVPI) ou Deficitária (SVPD) e que estavam tomando medicação antivertiginosa, sob orientação médica há, no mínimo, trinta dias. Os exames concluídos como SVPI apresentavam PDN>22% ou hiper-reflexia (VACL>19°/s) e os exames concluídos como SVPD apresentavam PL>33% ou hipo-reflexia. (VACL<2°/s) (12,13). Todos os indivíduos realizaram o primeiro exame vestibular com dieta prévia e sem uso de medicação antivertiginosa. Os medicamentos utilizados pelos pacientes, no segundo exame, foram: Dicloridrato de Cinarizina, Dicloridrato de Flunarizina, Dicloridrato de Betahistina e Extrato de Ginkgo-biloba Egb761.

Os métodos estatísticos utilizados foram: Teste t de Student para dados pareados, teste Qui-quadrado e teste de Mann Whitney. Foi aplicado o teste t de Student, controlado pelo teste de Levene para igualdade de variâncias, com o intuito de verificar possíveis diferenças entre as médias das idades dos grupos de gênero. Foi adotado o nível de significância de 5% (0,050) para aplicação dos testes estatísticos.

A presente pesquisa foi avaliada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Especialização em Fonoaudiologia Clínica, sob nº 167/03, tendo sido considerada como sem risco e com necessidade do consentimento livre e esclarecido.

## RESULTADOS

Foi realizada uma análise estatística comparativa do grupo de indivíduos nas situações de avaliação A (sem o uso de medicação) e avaliação B (com o uso de medicação), utilizando o teste de Mann Whitney, relacionando idade e sexo, resultados dos exames (SVPI e SVPD) e sexo e mudanças de respostas pós calóricas (VACL do nistagmo) entre os sexos, com o intuito de verificar possíveis diferenças entre as médias de idade e diferenças entre os resultados dos exames entre os grupos masculino e feminino. Verificou-se que não há diferenças estatisticamente significantes e, por isso, os dados foram analisados em conjunto.

O grupo que participou deste estudo consistiu de 17 indivíduos com SVPI e 12 com SVPD, considerando as alterações apresentadas nas provas calóricas.

**Tabela 1.** Disposição do grupo analisado (avaliação A) e os resultados obtidos na segunda avaliação (avaliação B).

	Avaliação A		Avaliação B	
	N	%	N	%
SVPI	17	58,6	15	51,7
SVPD	12	41,4	03	10,3
Normal	-	-	11	37,9
Total	29	100	29	100

**Tabela 2.** Comparação dos resultados dos exames sem uso de medicação (A) e com uso de medicação (B).

		SVP B			Total
		SVPI	SVPD	Normal	
SVP A	SVP	N 12	0	5	17
	%	41,4%	-	17,2%	58,6%
SVPD	N	3	3	6	12
	%	10,3%	10,3%	20,7%	41,4%
Total	N	15	3	11	29
	%	51,7%	10,3%	37,9%	100,0%

**Legenda:** P = 0,020; SVPI: Síndrome Vestibular Periférica Irritativa; SVPD: Síndrome Vestibular Periférica Deficitária.

Foi aplicado o teste Qui-Quadrado para analisar as possíveis diferenças de resultados entre os exames nas situações A e B. Analisando-se esta tabela observa-se que dos 17 (58,6%) indivíduos com SVPI na situação A, 12 (41,4%) mantiveram o mesmo resultado, 5 (17,2%) apresentaram exame normal e nenhum indivíduo apresentou exame deficitário na situação B. Entretanto, dos 12 (41,4%) indivíduos com SVPD na situação A, 3 (10,3%) mantiveram-se inalterados, 3 (10,3%) apresentaram resultado de exame irritativo e 6 (20,7%) tiveram seus exames normalizados na situação B, ou seja, 50% dos indivíduos com SVPD apresentaram melhora estatisticamente significativa na avaliação com medicamento anti-vertiginoso.

**Tabela 3.** Comparação dos resultados de exames segundo a medicação utilizada pelo paciente (Dicloridrato de Cinarizina/Flunarizina).

Dicloridrato de Cinarizina/Flunarizina			
Situação A	Situação B	N	%
SVPI	Normal	01	11,2
SVPI	SVPI	02	22,2
SVPI	SVPD	-	-
SVPD	Normal	04	44,4
SVPD	SVPI	-	-
SVPD	SVPD	02	22,2
Total		09	100

Analisando-se esta tabela observa-se que 44,4% dos

pacientes que fizeram uso de Dicloridrato de Cinarizina/ Flunarizina apresentaram aumento da resposta vestibular, sendo que em apenas 01 caso (11,2%) onde o paciente apresentava SVPI observou-se diminuição na VACL do nistagmo, tornando o exame vestibular normal.

**Tabela 4. Comparação dos resultados de exames segundo a medicação utilizada pelo paciente (Extrato de Ginkgo Biloba Egb 761).**

Extrato de Ginkgo Biloba Egb 761			
Situação A	Situação B	N	%
SVPI	Normal	03	21,4
SVPI	SVPI	08	57,1
SVPI	SVPD	-	-
SVPD	Normal	01	7,2
SVPD	SVPI	02	14,3
SVPD	SVPD	-	-
TOTAL		14	100

Nesta tabela é possível observar que nos casos onde foram administrados Ginkgo Biloba, 57,1% continuaram a apresentar SVPI mesmo após o uso da medicação. Dos casos com SVPD, 7,2% dos pacientes tiveram seu exame normalizado e 14,3% apresentaram aumento na VACL do nistagmo na segunda avaliação.

**Tabela 5. Comparação dos resultados de exames segundo a medicação utilizada pelo paciente (Dicloridrato de Betaístina).**

Dicloridrato de Betaístina			
Situação A	Situação B	N	%
SVPI	Normal	01	16,7
SVPI	SVPI	02	33,2
SVPI	SVPD	-	-
SVPD	Normal	01	16,7
SVPD	SVPI	01	16,7
SVPD	SVPD	01	16,7
Total		06	100

Observa-se nesta tabela que, dos 06 casos que fizeram uso dessa medicação, 02 (33,2%) mantiveram o resultado de SVPI e 02 (33,2%) tiveram aumento de resposta tornando pacientes com SVPD com diagnóstico normal ou irritativo.

Na Tabela 6, foi utilizado o teste t de Student para dados pareados na análise comparativa dos valores de VACL e verificou-se mudanças estatisticamente significantes entre as situações A e B em que observou-se aumento das respostas pós-calóricas nas estimulações com ar frio na orelha direita (A e B) e ar quente na orelha esquerda (A e

B), situações estas em que temos batimento do nistagmo para a esquerda.

**Tabela 6. Valores médios de VACL (velocidade angular da componente lenta) do nistagmo comparados entre as avaliações A e B.**

	MÉDIA	N	DESVIO PADRÃO	"p"
ARQ ODA	6,019	26	7,566	0,101
ARQ ODB	9,196	26	6,991	
ARF ODA	14,946	26	10,574	0,026
ARF ODB	19,865	26	11,058	
ARQ OEA	7,004	26	6,640	0,031
ARQ OEB	9,415	26	6,084	
ARF OEA	18,268	28	13,040	0,625
ARF OEB	17,268	28	9,745	

Legenda: P < 0,050

Os valores de N apresentados nessa tabela não correspondem aos 29 indivíduos selecionados pois, em alguns casos, não foi possível realizar as quatro estimulações calóricas (42°C OD e OE e 18°C OD e OE) devido às manifestações neurovegetativas apresentadas pelos pacientes. Nesses casos, o exame foi interrompido sem prejuízo na conclusão do mesmo, uma vez que este já caracterizava uma Síndrome Vestibular Periférica Irritativa (SVPI).

## DISCUSSÃO

A análise comparativa por sexo do grupo estudado nas situações A e B não mostrou-se estatisticamente significativa, porém é importante ressaltar a existência de um grupo heterogêneo quanto ao sexo, em que se observa um predomínio do sexo feminino. Estudos anteriores referiram que a vertigem e seus sintomas associados é uma queixa muito freqüente em mulheres, senão em sua maioria. Isto, talvez se deva a maior suscetibilidade do labirinto às alterações funcionais à distância, podendo sofrer influência de outros distúrbios clínicos de variada localização e natureza, ocasionando sintomas auditivos e/ou vestibulares, como por exemplo, variações hormonais e/ou metabólicas associadas com migrânea, em que se observa uma ocorrência maior no sexo feminino, e outras doenças às quais sensibilizam a função vestibular (5,14,15,16,17,18).

A ocorrência da melhora significativa dos exames deficitários (Tabela 1) realizados com uso de medicação, bem como o aumento das respostas do nistagmo pós-calórico observado na análise comparativa entre as situações A e B (Tabela 2) demonstra que a ação medicamentosa pode interferir nas respostas devido à ação terapêutica da

mesma. Esta ação é preconizada como provedora de um aumento da função vestibular, facilitando a compensação vestibular (19). Estudos relatam que alguns medicamentos atuam principalmente estabilizando neurotransmissores específicos ou aumentando o fluxo cerebral e o metabolismo neuronal (7,9,14,19). Dentre várias drogas relatadas para o tratamento do paciente vertiginoso as mais utilizadas e em que se observa bons resultados são: cloridratos de flunarizina, cinarizina, betaistina, clonazepam, ginkgo biloba e pentoxifilina dos quais apenas esta última e o clonazepam não fizeram parte deste estudo (14,19,20,21,22,23).

A cinarizina e a flunarizina possuem potente efeito supressor vestibular, reduzindo a excitabilidade labiríntica devido a sua ação antivasoconstritora periférica e central (20,21,22,23,24,25). Nos casos analisados no presente estudo (Tabela 3) observou-se uma aumento de resposta em 50% dos pacientes com SVPD submetidos ao uso dessa medicação e apenas 1 caso de diminuição na VACL do nistagmo.

Com relação ao extrato de Ginkgo Biloba EGb 761, estudos relatam suas propriedades vasoativas, antioxidantes e antiisquêmicas, que favorecem o fluxo sanguíneo na microcirculação labiríntica e no sistema nervoso central (SNC) (20,21,22,23,24,25). Nos casos onde foram administrados Ginkgo Biloba (Tabela 4), 57,1% continuaram a apresentar SVPI mesmo após o uso da medicação.

Já o dicloridrato de betaístina é usualmente utilizado no tratamento de distúrbios vestibulares periféricos, tendo efeito inibidor e facilitador nos núcleos vestibulares medial e lateral. Proporciona também aumento do fluxo sanguíneo cócleo-vestibular (20,21,22,23,24,25,26,27,28,29). Estudos relatam a redução da duração do nistagmo na Prova Rotatória Pendular Decrescente (PRPD) quando usada a medicação, diferentemente da situação aqui analisada, onde foi priorizada a análise da prova calórica (30). No presente estudo, dos 06 casos que fizeram uso dessa medicação (Tabela 5), apenas 1 apresentou diminuição da VACL do nistagmo, tornando paciente com SVPI com diagnóstico normal na segunda situação.

Assim, tendo conhecimento das ações dos medicamentos utilizados, considera-se importante a necessidade de se realizar a avaliação vestibular sem o uso dos mesmos, uma vez que estes podem interferir nos resultados, alterando a sua autenticidade. A avaliação vestibular, portanto, deve ser feita, se possível, sem nenhuma ação de substâncias sensíveis ao labirinto.

## Conclusão

1. A partir da análise dos resultados obtidos pode-se concluir que a prova calórica nas avaliações vestibulares

com SVPD realizadas sem uso de medicação, sofreu mudança de diagnóstico apresentando-se normal em 50% dos casos avaliados com uso de medicação.

2. Observou-se aumento de resposta de VACL do nistagmo nos exames realizados com uso de medicação quando comparado com o exame feito sem medicação do mesmo indivíduo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ganança MM, Caovilla HH, Munhoz MSL, Silva MLG, Ganança FF, Ganança CF. A hodologia clínica do sistema Vestibular. In: Caovilla HH, Ganança MM, Munhoz MSL, Silva MLG. Equilibrimetria Clínica. Vol 1. São Paulo. Ed. Atheneu; 2000. p.5-21.
- Ganança MM, Caovilla HH. Labirintopatias. Acta AWHO, 1991, 10 (1): 4-16.
- Menon AD, Sakano E, Weckx, LLM. Consenso sobre vertigem. Revista Brasileira de Orl, São Paulo, 2000, 66(6), supl.11, nov/dez, 2000.
- Ganança MM, Caovilla HH. Equilibrimetria. In: Ganança MM, Vieira RM, Caovilla HH. Princípios de Otoneurologia. Ed. Atheneu, vol.1, São Paulo, 1998, p.23-55. Ganança MM, Caovilla HH. Equilibrimetria. In: Ganança MM, Vieira RM, Caovilla HH. Princípios de Otoneurologia. Ed. Atheneu, vol.1, São Paulo, 1998, p.23-55.
- Mor R, Fragoso M, Taguchi CK, Figueiredo JFFR. Vestibulometria e Fonoaudiologia- Como realizar e interpretar. Ed. Lovise, São Paulo, 2001.
- Ganança MM, Caovilla HH, Munhoz MSL, Silva MLG, Frazza, MM. A contribuição da equilibrimetria. In: Ganança MM. Vertigem tem cura? Ed. Lemos, São Paulo 1998, p. 93-116.
- Caovilla HH, Ganança MM, Munhoz MSL, Silva MLG, Ganança FF, Ganança CF. O registro dos movimentos oculares. In: Caovilla HH, Ganança MM, Munhoz MSL, Silva MLG. Equilibrimetria Clínica. Vol. 1. São Paulo. Ed. Atheneu; 2000. p.31-40.
- Munhoz ML, Munhoz MSL, Caovilla HH, Ganança, MM. Agentes antiinflamatórios não-hormonais e a função labiríntica. Arq Bras Med, 67 (2);149-151,1993.
- Ganança MM, Caovilla HH, Munhoz MSL, Silva MLG, Frazza, MM. As etapas da equilibrimetria. In: Caovilla HH, Ganança MM, Munhoz MSL, Silva MLG. Equilibrimetria Clínica. Vol. 1. São Paulo. Ed. Atheneu; 2000. p 41-79.

10. Curtis Gill MD, Arthur I. Mallinson MSc, Neil S. Londridge MDFRCS. Effects of Dimenhydrinate on Computerized Dynamic Posturography. *Journal of otolaryngology*, 2000,vol.29(6):337-39.
11. Castagno LA, Richter CM, Cava RA, Costa MH, Castagno Tavares MC, et al. Eletronistagmografia computadorizada na investigação dos distúrbios do equilíbrio. *Acta Awho*, 1994, 13 (2): 42-52.
12. Ganança CF, Souza JAC, Segantin LA, Caovilla HH, Ganança MM. Limites normais dos parâmetros de avaliação à vectonistagmografia digital neurograff. *Acta Awho*,(2): 105,2000
13. Flores MR, Franco ES. Vectoeletronistagmografia computadorizada: nistagmo pós-calórico à estimulação com ar em indivíduos sem queixa. *Arq Otorrinolaringol*, 2003,7(4), p. 302-308.
14. Campos CAH. Principais quadros clínicos no adulto e no idoso. In: *Vertigem tem cura?* Lemos editorial, São Paulo, 1998, p 157-70.
15. Albertino S. Migrânea e distúrbios vestibulares. In: *Vertigem tem cura?* Lemos editorial, São Paulo, 1998, p 49-57.
16. Beckham JC, Krug LM, Penzien DB, Johnson CA, Mosley Jr. TH et al. The relationship of ovarian steroids, headache activity and menstrual distress: a pilot study with family migraineurs. *Headache*, 1992, 32(6):292-97.
17. Cass SP, Ankerstjerne JKP, Yetiser S, Furman JM, Balaban C et al. Migraine-related vestibulopathy. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*,1997,106:182-9.
18. Ganança MM, Caovilla HH. A vertigem e sintomas associados. In: Ganança MM, Vieira RM, Caovilla HH. *Princípios de Otoneurologia*. Ed. Atheneu, vol.1, São Paulo, 1998, p.3-5.
19. Ganança MM, Caovilla HH, Munhoz MSL, Silva MLG, Ganança FF, Ganança CF et al. Reflexões sobre a farmacoterapia da vertigem: problemas e soluções. Parte I- Crenças... . RBM-ORL, São Paulo,1998,vol 5 (1):4-12.
20. Ganança MM. Farmacoterapia racional da vertigem. In: Ganança MM. *Vertigem tem cura?* Ed. Lemos. São Paulo, 1998 ,p.227-35.
21. Ganança MM Drogas antivertiginosas. In: Ganança MM, Vieira RM, Caovilla HH. *Princípios de Otoneurologia*. Ed. Atheneu, vol.1, São Paulo, 1991, p.111-16.
22. Ganança MM, Ganança FF. Substâncias Antivertiginosas. In: Ganança MM, Munhoz MSL, Caovilla HH, Silva MLG. *Estratégias Terapêuticas em Otoneurologia*, Atheneu,vol.4, São Paulo, 2001,p. 67-92.
23. Ganança FF. Tratamento da vertigem e de outras tonturas. Ed. Lemos, São Paulo, 2002
24. Ganança MM, Munhoz MSL, Caovilla HH, Silva MLG, Ganança FF, Perracini MR et al. Conceitos e algoritmos terapêuticos. In: Ganança MM, Munhoz MSL, Caovilla HH, Silva MLG. *Conduas na vertigem*. Ed. Moreira Júnior, São Paulo, 2004, p.55-103.
25. Menon AD, Campos CAH, Sakano E, Weckx LLM, Ganança MM. Fórum sobre vertigem. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 2003,supl 1, 69(4): 1-36.
26. Lacour M, Sterkers O. Histamina e Betaistina no tratamento da vertigem. *Elucidação dos mecanismos de ação*. *CNS Drugs*, 2001,15(11): 853-870.
27. Lacour M, Tighilet B. Vestibular compensation in the Cat: The role of the histaminergic system. *Acta Otolaryngol*, 2000, suppl 544: 15-18.
28. Kingma H, Bonink M, Meulenbroeks A, Konijnenberg H. Dose-dependent effect of betahistine on the vestibulo-ocular reflex: a double-blind, placebo controlled study in patients with paroxysmal vertigo. *Acta Otolaryngol*, 1997, 117(5): 641-6.
29. Tighilet B, Trottier S, Mourre C, Chotard C, Lacour M. Betahistine dihydrochloride interaction with the histaminergic system in the cat; neurochemical and molecular mechanisms. *Eur J Pharmacol*, 2002, 446 (1-3): 63-73.
30. Mierzwinski J, Kazmierczak H, Pawlak-Osinska K, Piziewicz A. The effect of betahistine on vestibular habituation: comparison of rotatory and sway habituation training. *Acta Otolaryngol.*,2001,121(5):610-5.