

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

ALLELUIA LIMA LOSNO LEDESMA

**O EFEITO DA CAFEÍNA NA FUNÇÃO VESTIBULAR: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO, TRIPLO
CEGO, PLACEBO CONTROLADO**

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

Orientador: Fayez Bahmad Jr

**BRASÍLIA
2016**

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Dr Fayez Bahmad Jr por acolher minhas inquietações e me fazer acreditar que era possível

Ao Dr Carlos Augusto Costa Pires de Oliveira pelas fundamentais contribuições

À Monique Antunes de Souza Chelminski Barreto pelo apoio e pelo ombro amigo

Ao Instituto Brasiliense de Otorrinolaringologia (IBORL) por ter oportunizado a realização do estudo e por acreditar no meu trabalho

Aos meus colegas do grupo de pesquisa pelas valiosas sugestões e críticas

À minha família: meus pais (Vanilda Carneiro Lima e Miguel Ángel Losno Ledesma) que sempre investiram e acreditaram nos meus sonhos; minha filha (Júlia Losno Lopes de Oliveira) por me dar inspiração para crescer e ao meu marido (Jânio Lopes de Oliveira) por me apoiar em todas as minhas decisões

RESUMO

Introdução: A realização dos exames vestibulares em grande parte dos serviços ocorre após a suspensão da ingestão de cafeína. Acredita-se que a cafeína possa alterar o resultado dos exames. No entanto, os sintomas da abstinência podem levar a uma diminuição da colaboração do paciente. **Objetivo:** Verificar a influência da cafeína nos resultados da vectoeletronistagmografia, e do potencial evocado miogênico (VEMP) cervical e ocular. **Métodos:** Estudo randomizado, triplo cego e placebo controlado. Foram selecionados indivíduos jovens e saudáveis, sem queixas auditivas ou vestibulares. Os sujeitos foram divididos aleatoriamente por um estatístico independente em dois grupos: cafeína e placebo, sendo orientada uma dieta que restringia cafeína por 24 horas. Foi realizada timpanometria, aplicado o Profile Of Mood States e realizados VEMPc, VEMPo e VENG. Os indivíduos receberam a cápsula (contendo cafeína ou placebo) e 45 minutos após repetiram os procedimentos. **Resultados:** A amostra foi composta por 32 indivíduos. Não houve diferença estatisticamente significativa em nenhum parâmetro do VEMPc. No VEMPo, houve alteração significativa no P1 da orelha esquerda, sem repercussão no resultado do exame. Na prova calórica houve alteração nos valores absolutos e relativos do grupo placebo, mostrando a fraca replicabilidade do exame **Conclusão:** O consumo moderado de cafeína não alterou significativamente a interpretação dos resultados obtidos nos exames vestibulares (VEMPc, VEMPo e prova calórica).

Palavras-chave: Potenciais evocados miogênicos vestibulares; Eletronistagmografia; Potenciais evocados; cafeína; vertigem; testes de função vestibular.

ABSTRACT

Introduction: The realization of vestibular tests in most services occurs after discontinuation of caffeine intake. It is believed that caffeine may alter the test results. However, withdrawal symptoms may lead to a decrease in patient cooperation. **Objectives:** Assess the effect of caffeine in the following vestibular tests: Cervical Vestibular Evoked Potential (cVEMP), Ocular Vestibular Evoked Potential (oVEMP) and Caloric Test. **Methods:** Randomized, prospective triple-blind, placebo controlled clinical trial. Participated in the study, healthy young individuals without auditory or vestibular complaints. They were randomly divided into two groups: caffeine and placebo. A diet that restricts caffeine per 24 hours was oriented. All participants underwent otoscopy, tympanometry, responded to the Profile of Mood State (POMS), submitted to the cVEMP, oVEMP and caloric tests. After that they received placebo or caffeine capsule (300mg) and repeated the procedures 45 minutes after. **Results:** There were no statistically significant differences in latencies, peak to peak amplitudes, asymmetry ratio or rate of change (cVEMP). In oVEMP a statistically significant difference was observed in caffeine group (p15 latency of left ear). The placebo group showed statistically significant difference between the relative values in caloric test. No variable of any of tests was influenced by caffeine intake. **Conclusion:** Moderate caffeine consumption does not significantly alter the clinical interpretation of the results obtained in the vestibular tests.

Key words: Electronystagmography; vestibular evoked myogenic potentials, vertigo; diseases, vestibular; Caffeine.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma de seleção, alocação e análise da amostra

Figura 2 - Distribuição do consumo de cafeína na amostra

Figura 3 - Apresentação das médias e do “p valor” do Total Mood Disturbance (TMD) e dos estados afetivos: tensão-ansiedade (Ten), depressão-desânimo (Dep), raiva-hostilidade (Rai), fadiga-inércia (Fad), vigor-atividade (Vig) e confusão mental-perplexidade (Con)

Figura 4 - Distribuição da média e ‘p’ valor do TMD e dos estados afetivos de acordo com o consumo habitual de cafeína no grupo cafeína

Figura 5 - Distribuição da média e ‘p’ valor do TMD e dos estados afetivos de acordo com o consumo de cafeína no grupo placebo

Figura 6 - Apresentação das médias das latências (p13 e n23) e do ‘p’ valor em cada orelha nos grupos cafeína e placebo

Figura 7 - Apresentação das médias e do ‘p valor’ das amplitudes pico a pico de cada orelha, índice de assimetria e índice de mudança

Figura 8 - Distribuição dos participantes do grupo cafeína quanto às latências (p13 e n23) da orelha direita

Figura 9 - Distribuição dos participantes do grupo cafeína quanto às latências (p13 e n23) da orelha esquerda

Figura 10 - Distribuição dos participantes do grupo placebo quanto às latências (p13 e n23) da orelha direita

Figura 11 - Distribuição dos participantes do grupo placebo quanto às latências (p13 e n23) da orelha esquerda

Figura 12 - Apresentação das médias das latências (n10 e p15) e do 'p' valor em cada orelha nos grupos cafeína e placebo

Figura 13 - Distribuição da média das latências e 'p' valor de acordo com o consumo de cafeína no grupo cafeína

Figura 14 - Distribuição da média das latências e 'p' valor de acordo com o consumo de cafeína no grupo placebo

Figura 15 - Apresentação das médias das VACL's e do 'p' valor em cada estimulação nos grupos cafeína e placebo

Figura 16 - Distribuição dos participantes do grupo cafeína quanto às VACLs da estimulação com 50⁰C na orelha direita

Figura 17 - Distribuição dos participantes do grupo cafeína quanto às VACLs da estimulação com 24⁰C na orelha direita

Figura 18 - Distribuição dos participantes do grupo cafeína quanto às VACLs da estimulação com 50⁰C na orelha esquerda

Figura 19 - Distribuição dos participantes do grupo cafeína quanto às VACLs da estimulação com 24⁰C na orelha esquerda

Figura 20: Apresentação das médias e 'p' valor dos valores relativos nos grupos cafeína e placebo antes e depois da cápsula

Figura 21 - Distribuição da média e 'p' valor das VACLs e valores relativos (PD/PL) de acordo com o consumo de cafeína no grupo cafeína

Figura 22 - Distribuição da média e 'p' valor das VACLs e valores relativos (PD/PL) de acordo com o consumo de cafeína no grupo placebo

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Medidas resumo da amostra quanto à idade e ao consumo de cafeína

Tabela 2 - Comparação dos valores antes e depois do TMD e dos estados afetivos no POMS no grupo cafeína e placebo

Tabela 3 - Comparação das médias dos valores antes e depois e do 'p valor' do VEMPC: latências de cada orelha (p13 e n23), amplitudes pico a pico, índice de assimetria e índice de mudança

Tabela 4 – Comparação das latências (n10 e p15) de cada orelha, antes e depois da cápsula, nos grupos cafeína e placebo

Tabela 5 - Apresentação das medidas resumo dos valores absolutos (VACL) de cada estimulação

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Con: Confusão mental-perplexidade

Dep: Depressão-desânimo

EIFO: Efeito inibidor da fixação ocular

Fad: Fadiga-inércia

LED: Light Emitting Diode

OD: Orelha direita

OE: Orelha esquerda

PL: Preponderância labiríntica

PD: Preponderância direcional

POMS: *Profile Of Mood States*

PP: Amplitude pico a pico

Rai: Raiva-hostilidade

Ten: Tensão-ansiedade

TMD: *Total Mood Disturbance*

VACL: Velocidade angular da componente lenta

VEMPc: Potencial Evocado Miogênico vestibular cervical

VEMPo: Potencial Evocado Miogênico vestibular ocular

VENG: Vectoeletronistagmografia

Vig: Vigor-atividade

SUMÁRIO

1.	Introdução	12
1.1.	O equilíbrio corporal	12
1.2.	A cafeína e seus efeitos no metabolismo	14
1.3.	Potencial Evocado Miogênico vestibular (VEMP)	16
1.3.1.	VEMP Cervical	17
1.3.2.	VEMP Ocular	18
1.4.	Vectoeletronistagmografia	18
1.5.	A cafeína e os exames vestibulares	19
2.	Objetivos	21
3.	Materiais e métodos	22
3.1.	Delineamento da pesquisa	22
3.2.	Randomização e <i>Blinding</i>	22
3.3.	Amostra	22
3.4.	Critérios de seleção	23
3.4.1.	Critérios de inclusão	23
3.4.2.	Critérios de exclusão	23
3.5.	Aspectos éticos	23
3.6.	Local	23
3.7.	Materiais e instrumentos	24
3.8.	Procedimentos	24
3.8.1.	Seleção e Caracterização da Amostra	24
3.8.2.	Otoscopia e timpanometria	25
3.8.3.	<i>Profile of Mood States</i> (POMS)	26
3.8.4.	VEMPC	26
3.8.5.	VEMPo	27
3.8.6.	Vectoeletronistagmografia	28
3.8.6.1.	Limpeza da Pele e Colocação dos Eletrodos	28
3.8.6.2.	Calibração	28
3.8.6.3.	Pesquisa do Nistagmo Espontâneo e Semi-espontâneo	29
3.8.6.4.	Rastreio Pendular	29
3.8.6.5.	Nistagmo Optocinético	29
3.8.6.6.	Prova Calórica	30

3.9.	Análise das respostas	30
3.9.1.	<i>Profile Of Mood States</i> (POMS)	30
3.9.2.	VEMPC	31
3.9.3.	VEMPo	32
3.9.4.	Vectoeletronistagmografia	32
3.9.4.1.	Calibração	32
3.9.4.2.	Pesquisa do Nistagmo Espontâneo e Semi-espontâneo	32
3.9.4.3.	Rastreio Pendular	33
3.9.4.4.	Pesquisa do Nistagmo Optocinético	33
3.9.4.5.	Prova Calórica	33
3.10.	Análise estatística	34
4.	Resultados	35
4.1.	Caracterização da amostra	35
4.2.	Otoscopia e timpanometria	35
4.3.	<i>Profile Of Mood States</i> (Poms)	35
4.4.	VEMP cervical	37
4.5.	VEMP ocular	39
4.6.	Vectoeletronistagmografia	40
4.6.1.	Calibração	40
4.6.2.	Pesquisa do Nistagmo Espontâneo e Semi-espontâneo	40
4.6.3.	Rastreio pendular	40
4.6.4.	Pesquisa do Nistagmo Optocinético	40
4.6.5.	Prova calórica	41
5.	Discussão	44
6.	Conclusão	50
	Referências	51
	Apêndices	
	Apêndice A – Fluxograma de seleção, alocação e análise da amostra	62
	Apêndice B – Termo De Consentimento Livre e Esclarecido	63
	Apêndice C – Distribuição do consumo de cafeína na amostra	65
	Apêndice D – distribuição da média e ‘p’ valor do TMD e dos estados afetivos de acordo com o consumo habitual nos grupos	66

Apêndice E – distribuição das respostas de cada participante, em cada grupo, quanto às latências	67
Apêndice F – Distribuição da média das latências e ‘p’ valor de acordo com o consumo de cafeína nos grupos	69
Apêndice G – Distribuição das respostas de cada participante, em cada grupo, quanto às latências	70
Apêndice H – Distribuição da média e ‘p’ valor das VACLs e valores relativos (PD/PL) de acordo com o consumo de cafeína nos grupos	72
Anexos	
Anexo A - <i>Profile Of Mood States (POMS) adaptado</i>	73
Anexo B - Padronização das medidas de diferentes recipientes	74
Anexo C - Teor de cafeína em diferentes produtos	75

1. INTRODUÇÃO

O consumo de cafeína na sociedade moderna é um hábito amplamente difundido e culturalmente aceito, sendo o Brasil o maior consumidor de café do mundo. Os efeitos da cafeína vêm sendo investigados há muito tempo, no entanto, ainda não é consenso o efeito dessa substância no organismo. Esse hábito vem sendo relacionado com sintomas de aumento do bem estar (melhora do desempenho cognitivo, estado de alerta e redução do cansaço), mas também com reações adversas (taquicardia e aumento da secreção gástrica).

A tontura é uma queixa cada vez mais comum nos consultórios médicos. A remissão deste sintoma está intimamente ligada à descoberta do fator que o está desencadeando. O labirinto posterior é um órgão altamente sensível a alterações em outros órgãos e sistemas, logo, muitas são as possíveis causas desse sintoma.

Acredita-se na associação do uso ou abstenção de cafeína com a queixa de tontura. No entanto, não existe evidência científica desta relação. Cabe, então, a realização de estudos que investiguem a relação entre esses fatores: cafeína e vertigem.

1.1. O EQUILÍBRIO CORPORAL

O equilíbrio corporal é garantido pela integração das informações provenientes de três sistemas: o vestibular, o visual e o proprioceptivo. Os receptores periféricos enviam suas informações para os núcleos vestibulares, localizados na porção lateral do assoalho do IV ventrículo; estes irão integrar as informações e comparar com o mapa cortical relacionado ao equilíbrio. Caso a informação pertença a esse mapa, serão feitos os ajustes musculares necessários para manutenção do equilíbrio; caso não pertença, o indivíduo se sentirá instável ou até mesmo tonto e os ajustes serão feitos por tentativa e erro (1).

O sistema vestibular possui três funções: corrigir os movimentos do corpo que o desviam do seu centro de massa, fornecer informações sobre a posição corpórea e controlar o movimento ocular para manter o campo visual enquanto o indivíduo ou o ambiente estão em movimento (2).

O labirinto posterior é um órgão altamente sensível a alterações em outros órgãos e sistemas, sendo que muitos dessas alterações manifestam-se primeiramente com sintomas vestibulares. Problemas cervicais (devido à compressão da artéria basilar e redução do fluxo sanguíneo no sistema vestibular), problemas cardiovasculares (mesmo quando compensados, devido à redução no fluxo sanguíneo periférico), migrânea (devido à vasoconstrição transitória), alterações metabólicas (como Diabetes Mellitus, hiperinsulinemia ou hipoglicemia, hipertrigliceridemia, hiperlipidemias e alterações metabólicas decorrentes da insuficiência renal crônica), alterações hormonais (dos esteroides responsáveis pelo ciclo ovariano ou dos hormônios tireoidianos), distúrbios psíquicos (como ansiedade, fobia e Síndrome do Pânico, devido ao rebaixamento da integração dos sinais sensoriais centrais), doenças neurológicas (como Esclerose Múltipla, tumores, Epilepsia, ataques isquêmicos ou na intoxicação por drogas) e o uso de medicamentos como antibióticos, antiinflamatórios, diuréticos e psicotrópicos podem afetar o labirinto desencadeando sintomas como a vertigem (3-7).

A alteração em um dos sistemas relacionados ao equilíbrio ou um problema na integração desses sistemas gera uma percepção errônea de movimento que é a tontura. Foi encontrada uma prevalência de 20% a 30% desse sintoma na população em geral (8). Estudo realizado na Alemanha, através de entrevista estruturada realizada via telefone, encontrou uma prevalência de vertigem, que é a tontura rotatória, de 7,8%, sendo que 80% desses casos resultaram em consulta, interrupção das atividades diárias e/ou licença médica (9). Acredita-se que a vertigem seja a terceira queixa mais frequente na medicina, estando presente em 5% a 10% da população mundial, sendo mais comum após os 75 anos (10). Aproximadamente 85% dos pacientes com tontura possuem disfunção do sistema vestibular periférico ou central. Esse número é ainda maior quando nos referimos à vertigem (11).

Em pacientes com queixas de tontura é sempre recomendada uma avaliação do sistema vestibular para verificar se a afecção é endolabiríntica ou das vias centrais, bem como sua localização (periférica/central, orelha direita ou esquerda) e o tipo da lesão (hipofunção ou hiperfunção) (12).

Para realização desses exames grande parte dos serviços suspende a ingestão de alimentos ricos em cafeína, medicamentos não essenciais, tabaco e bebida alcoólica. Quanto ao número de horas da dieta restritiva, alguns autores

sugerem a suspensão 72h antes da realização do exame (1,5,13,14), outros 48h antes (15) e alguns ainda 24h antes do exame (12,16).

1.2. A CAFEÍNA E SEUS EFEITOS NO METABOLISMO

A cafeína é a substância psicoativa mais consumida no mundo, sendo encontrada em produtos dos mais diversos como café, chá, chocolate, refrigerantes, mate, guaraná em pó, diuréticos, estimulantes, analgésicos e anti-alérgicos (17,18).

A cafeína (1, 3, 7-trimetilxantina) é um estimulante do sistema nervoso central pertencente ao grupo das metilxantinas (19-23). Seu metabolismo vem sendo estudado desde 1850, antes mesmo da sua caracterização química (1895), e ainda hoje não se têm conclusões definitivas (18). A interação da cafeína com o organismo é de difícil pesquisa porque fatores como a idade, presença de doenças crônicas, gênero, ingestão de outras substâncias como tabaco interferem nessa interação (18,23).

Acredita-se que, quanto à farmacocinética, a cafeína possui rápida absorção, sendo 99% absorvida 45 minutos após a sua ingestão (24,25). É lipossolúvel, sendo capaz de ultrapassar todas as barreiras biológicas, incluindo a barreira hematoencefálica e placentária. Possui ligação limitada com proteínas plasmáticas e passagem livre entre as células sanguíneas (17,25). A concentração plasmática, em seres humanos, é alcançada de 15 a 120 minutos após a sua ingestão (26). Em seres humanos, doses inferiores a 10mg/kg possuem meia-vida de 2,5 a 4,5 horas, não diferindo em indivíduos jovens e idosos. A meia-vida é reduzida em 30% a 50% em fumantes. É maior, entretanto, em indivíduos com doença hepática crônica, durante a gestação e em mulheres que fazem uso de contraceptivos orais. A cafeína é metabolizada pelo fígado, gerando compostos ativos farmacologicamente – teofilina (1,3 dimetilxantina) e paraxantina (1,7 dimetilxantina) – que devem ser analisados quando se considera as ações biológicas de alimentos que possuem cafeína. É eliminada de 2% a 3% de forma inalterada na urina (17, 25).

Os efeitos da cafeína duram de duas a quatro horas. Portanto, para não sofrer dos efeitos adversos dessa substância, sugere-se a ingestão de até quatro xícaras de café por dia, em quantidades variadas de acordo com a idade e com o momento do dia (27). Camargo (1996) recomenda a ingestão de no máximo 300mg de cafeína por dia. Outros autores afirmaram que um consumo moderado de cafeína varia de

150 a 300mg de cafeína/dia, exceto indivíduos com comprometimento renal que devem possuir ingestão menor (28). Destaca-se que os efeitos da cafeína já são observados a partir da ingestão de 50mg de cafeína/dia (25).

A cafeína melhora o desempenho cognitivo e psicomotor, o estado de alerta, a capacidade de concentração, atenção e memória, melhora a vigilância auditiva e visual e diminui a sonolência e o cansaço (27). A cafeína em doses elevadas pode provocar taquicardia, aumento na secreção gástrica, diurese, elevação dos níveis de ácidos graxos no plasma, constrição no sistema vascular cerebral e dilatação dos demais vasos do corpo (17).

O mecanismo de ação da cafeína para produção desses efeitos ainda não foi completamente elucidado. No entanto sabe-se que a molécula da cafeína se assemelha quimicamente com outros compostos metabolicamente importantes, tais como as purinas (adenina, guanina), adenosina, xantina e ácido úrico. Inicialmente acreditava-se que a cafeína, assim como as demais metilxantinas, tinha como ação principal a inibição da fosfodiesterase. Mais recentemente descobriu-se que apesar de ela possuir esta ação, seus principais efeitos são decorrentes do antagonismo dos receptores de adenosina (17). Devido à similaridade estrutural da molécula de cafeína com a de adenosina, a cafeína liga-se aos receptores de adenosina A1 e A2A, bloqueando-os. Assim, a adenosina não consegue realizar sua ação inibitória, que ocorreria por meio da liberação de diversos neurotransmissores como o glutamato, a acetilcolina, as monoaminas e o ácido gama-aminobutírico (23, 29).

Outros efeitos como a inibição da fosfodiesterase (enzima inativadora do AMP cíclico) e da mobilização do cálcio intracelular também são descritos, no entanto, só ocorrem com elevadas doses de cafeína, que não podem ser atingidas apenas com a ingestão de café (23, 25).

A cafeína está presente em mais de 60 espécies de plantas e a estimativa de sua quantidade em diferentes produtos é difícil de ser realizada, pois depende da variedade da planta e sua forma de cultivo, época do ano em que é cultivada, da maneira como é conduzido o processamento do grão (torra e moagem), do tipo de produto e da forma de preparo (23, 29, 30). Foi descrito até metade da quantidade de cafeína em folhas para chá, colhidas fora da estação correta (18).

No Brasil, não existe legislação específica que determine a quantidade de cafeína que pode estar presente nos produtos, exceto os refrigerantes de cola que possuem como quantidade máxima permitida 200mg/100ml regulamentada pela

portaria 123/84 do Ministério da Agricultura. Diversos autores fizeram estudos tentando padronizar o teor de cafeína em diferentes produtos.

Camargo (1996), em sua tese de mestrado, buscou conhecer o consumo de cafeína pela população de Campinas e a quantidade dessa substância em diferentes produtos. Para isso, investigou os hábitos alimentares de indivíduos em quatro redes de supermercado de Campinas e realizou testes para determinar a quantidade de cafeína presente nos produtos citados por esses indivíduos. Quanto ao café, a autora encontrou que o café em pó possui em média 0,61mg/ml, o café solúvel possui 0,74mg/ml e o expresso possui o maior teor de cafeína dentre os cafés 0,92mg/ml.

Há mais de cem anos já havia relatado que a interrupção abrupta do ato de tomar café pode provocar fortes dores de cabeça (31,32). Os sintomas mais comuns da abstinência da cafeína são: dor de cabeça, fadiga, letargia, “sintomas semelhantes ao da gripe” e distúrbios do humor (33).

Chegou-se a questionar se os outros sintomas dessa abstinência seriam decorrentes da dor de cabeça, no entanto, constatou-se que eles podem estar presentes mesmo na ausência desta afecção (34). A intensidade dos sintomas parece depender da dose de cafeína que o indivíduo costuma ingerir (33), mesmo tendo sido relatados em consumidores esporádicos (32). Os autores acrescentam que, apesar de dose-dependente, a cafeína não é eficaz para aliviar os sintomas provocados pela sua abstinência.

Relata-se que os sintomas da abstinência da cafeína aparecem de 12 a 14 horas após a interrupção do seu consumo e atingem máxima intensidade de 20 a 48 horas após essa interrupção (35). Acrescenta-se que a dor de cabeça decorrente da abstinência de cafeína dura de dois a quatro dias, podendo chegar a 11 dias em alguns indivíduos (34).

1.3. POTENCIAL EVOCADO MIOGÊNICO VESTIBULAR (VEMP)

O Potencial Evocado Miogênico Vestibular mais conhecido pela sigla em língua inglesa VEMP (*Vestibular Evoked Myogenic Potential*) avalia uma resposta muscular decorrente de estimulação auditiva. Ele pode ser desencadeado por estimulação sonora (via aérea ou via óssea) ou galvânica e captada por eletromiografia de superfície (36-38). Apesar de poder ser eliciado por um estímulo

auditivo, ele é desencadeado pela vibração da endolinfa, estando presente mesmo em indivíduos com perda auditiva profunda (39-41).

É um exame objetivo, não invasivo, de fácil execução, baixo custo, rápido e não traz desconforto ao sujeito (36-38, 42). Possui especificidade de quase 100% e sensibilidade de 59% (43).

As respostas são captadas desde que haja contração da musculatura envolvida (36). Pode-se captar resposta na musculatura cervical (VEMPC), extraocular (VEMPO), tríceps (tVEMP) e o gastrocnêmio (gVEMP). As duas primeiras são as mais utilizadas na prática clínica, no entanto, destacam-se as demais como promissoras por permitir avaliar o reflexo vestibulo-espinal (38).

Na análise das respostas são consideradas a morfologia da onda, as latências e o índice de assimetria de resposta (36-38).

A amplitude dos picos do complexo de onda bifásico não é analisada devido a grande variação interpessoal, decorrente de diferença na massa e tônus muscular. Assim, o índice de assimetria de resposta que demonstra a diferença interaural da amplitude da resposta é mais utilizado para análise. Sabe-se também que o nível de contração muscular no mesmo indivíduo interfere na amplitude das respostas (36,44).

1.3.1. VEMP Cervical

Descrito pela primeira vez no final do século passado, o VEMP teve rápida aceitação e aplicação clínica (45). Sua origem (sáculo e nervo vestibular inferior) foi sugerida dois anos após sua primeira publicação (46). A via completa envolvida no VEMP cervical envolve mácula sacular, nervo vestibular inferior, núcleo vestibular lateral, as vias vestibulares descendentes e os motoneurônios do músculo esternocleidomastóideo ipsilateral (36).

É um potencial eletrofisiológico inibitório de curta latência deflagrado pelo relaxamento na contração tônica do ECOM ipsilateral ao estímulo (38,40). Avalia o reflexo vestibulo cervical e a integridade da via (38)

O traçado obtido no VEMP com estimulação sonora apresenta dois complexos de ondas bifásicas: um positivo, denominado p13, e um negativo, denominado n23 (36-38, 40).

1.3.2. VEMP ocular

Há pouco mais de uma década foi observada a presença de potenciais miogênicos na musculatura periorbital (47-49).

Decorre da excitação da musculatura extraocular, contralateral ao estímulo vibratório, decorrente do reflexo vestibulo-ocular (RVO) (38, 40, 42,43). Cada região da mácula utricular manda impulso para um músculo específico da região periorbital, sendo que o mais utilizado para captação de respostas é o oblíquo inferior e o reto inferior, devido à maior amplitude de resposta (50).

Presume-se que a via envolvida no VEMP ocular envolva a aferência primária vestibular, complexo nuclear vestibular, fascículo longitudinal medial e núcleo e nervos oculomotores (38,43,50). A partir dos núcleos vestibulares a informação percorre mesma via das respostas dos canais semicirculares, diferindo apenas pelo tipo de estimulação (50).

Como resposta à estimulação observa-se uma onda bifásica onde o primeiro pico negativo é denominado n10 e o pico seguinte (positivo), p15. Em comparação com outros exames que avaliam a função otolítica tem a vantagem de permanecer ausente mesmo após a compensação central (42).

1.4. VECTOELTRONISTAGMOGRAFIA

A vectoeletronistagmografia é um exame objetivo e não invasivo que avalia a função do labirinto e sua relação com outros sistemas (50-55). É uma avaliação amplamente utilizada na prática clínica. Baseia-se na variação do potencial elétrico córneo-retinal durante a movimentação ocular resultante de estimulação visual e calórica, avaliando o reflexo vestibulo-ocular (55-57).

É uma avaliação indireta da função vestibular, sendo possível a localização da afecção (periférica e/ou central), o lado (direito e/ou esquerdo) e o tipo de afecção (preponderância direcional ou labiríntica) (51, 54, 58). Usa estímulos não fisiológicos que são registrados em três canais permitindo a análise de movimentos oculares horizontais, verticais e oblíquos (53,55). O registro dos movimentos oculares permite documentar os achados e efetuar uma medição mais precisa (58).

Primeiramente são realizadas provas oculomotoras (calibração, pesquisa do nistagmo espontâneo e semi-espontâneo, rastreio pendular, pesquisa do nistagmo optocinético), seguida de uma estimulação térmica (prova calórica). Esta última

produz uma corrente endolinfática no canal semicircular lateral, cuja direção depende da temperatura de estimulação, gerando o *jerk* (nistagmo vestibular) (54,58).

1.5. A CAFEÍNA E OS EXAMES VESTIBULARES

É comum em diversos serviços a recomendação da interrupção de produtos ricos em cafeína antes da avaliação vestibular. No entanto, são escassos na literatura estudos que avaliam essa interação (59). Foram encontrados apenas quatro estudos que tinham como objetivo investigar a influência do uso da cafeína em exames vestibulares.

Em 2005, foi realizado um estudo comparativo, transversal e pareado, no qual o grupo estudo e o grupo controle eram formados pelos mesmos pacientes em hábitos normais e em restrição de cafeína. A amostra era de 19 pacientes encaminhados para realização da vectoeletronistagmografia devido a queixas vestibulares. Os pacientes receberam como instrução para o primeiro exame vestibular: jejum de três horas antes do exame, suspensão de medicamentos não-essenciais e bebidas alcoólicas (72 horas antes do exame), e de cigarro e produtos que continham cafeína (24 horas antes). O segundo exame teve as mesmas orientações com exceção da restrição do uso de produtos que continham cafeína. A quantidade de cafeína ingerida foi calculada a partir do consumo de café referido pelos participantes, de modo que: 26,3% consumiam entre 100 e 200mg/dia; 31,6% consumiam entre 150 e 300mg/dia e 42,1% consumiam entre 200 e 400mg/dia. A maioria dos participantes (68,4%) preferiu submeter-se ao exame com a ingestão habitual de cafeína. As queixas mais frequentes durante o exame realizado em abstenção de cafeína foram: ansiedade (92,3%), cefaléia (69,3%), náuseas e/ou vômito (38,5%) e vertigem mais intensa durante o exame (38,5%). Quanto ao resultado do exame nenhuma anormalidade foi encontrada nos testes oculomotores e não houve alteração estatisticamente significativa entre as respostas encontradas na prova calórica (60).

Estudo realizado com 30 indivíduos jovens saudáveis buscou investigar a influência da cafeína no VENG e VEMP. Para isto eles realizaram os exames duas vezes, uma com restrição de 24 horas do uso da cafeína e outra após a ingestão de

uma xícara de café. Os resultados demonstraram que o consumo moderado de cafeína não influenciou nos resultados dos exames (59).

Estudo experimental prospectivo investigou a influência da cafeína no VEMP. Recomendou-se a 25 jovens saudáveis a abstenção de cafeína por, no mínimo 24 horas. Eles foram submetidos ao primeiro exame, logo após receberam cápsulas de cafeína (420mg) e realizaram o segundo exame. Não foi observada influência da cafeína no resultado dos exames (61).

Um estudo buscou investigar o efeito da cafeína na posturografia dinâmica, exame que investiga o reflexo vestibulo-espinal. Foram investigados 30 indivíduos jovens saudáveis, sendo realizadas sessões onde os mesmos eram orientados a se abster do consumo de cafeína por 24 horas e outra onde era oferecido café antes da realização do exame. Os autores concluíram que a cafeína não influenciou a interpretação clínica do referido exame nesta população (62).

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Analisar a influência da cafeína nos resultados de exames vestibulares

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.2.1. Analisar a influência da cafeína na Vectoeletronistagmografia

2.2.2. Analisar a influência da cafeína no Potencial Evocado Miogênico Vestibular Cervical (VEMPC)

2.2.3. Analisar a influência da cafeína no Potencial Evocado Miogênico Vestibular Ocular (VEMPO)

2.2.4. Analisar as alterações de humor antes da realização do exame

2.2.5. Comparar a presença de queixas vestibulares na presença e na abstenção da cafeína

3. MATERIAS E MÉTODOS

3.1. DELINEAMENTO DA PESQUISA

Foi empregado um ensaio clínico, randomizado, triplo cego. Este ensaio consistiu de duas fases. Inicialmente, todos os pacientes responderam ao *POMS* e foram submetidos ao *VEMPc*, *VEMPo* e *VENG* (Exames antes). Posteriormente, os pacientes receberam uma cápsula, contendo 300 mg de cafeína ou placebo (amido de milho), e após 45 minutos, novas medições do *POMS*, *VEMPc*, *VEMPo* e *VENG* foram realizadas (Exames depois), conforme fluxograma apresentado na Figura 1 (Apêndice A).

Foi determinado o tempo de 45 minutos por corresponder ao pico de absorção da cafeína (24, 25). Os exames tiveram fim antes de 2 horas e meia após o consumo da cápsula, garantindo que estivessem sendo realizado dentro do período de meia vida da cafeína (17,25). Todos os exames foram realizados e analisados pela mesma audiologista.

3.2. RANDOMIZAÇÃO E *BLINDING*

No início do estudo, os participantes foram distribuídos aleatoriamente para receber placebo ou a cafeína numa relação de 1: 1, por um estatístico independente. Foi utilizado um delineamento completamente ao acaso para os dois tratamentos, sendo utilizado o procedimento *PLAN* (SAS 9.4). Um colaborador do estudo identificou as cápsulas em pacotes idênticos marcados com o nome dos participantes. O princípio ativo (cafeína) e o placebo (amido de milho) estavam acondicionados em cápsulas idênticas em cor, tamanho, peso e embalagem.

3.3. AMOSTRA

Amostra de conveniência formada por 32 indivíduos, entre 18 e 50 anos, que aceitaram participar da pesquisa como voluntários.

3.4. CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

3.4.1. Critérios de Inclusão

Voluntários que aceitaram participar da pesquisa, eram maiores de 18 anos e menores de 50 anos, não possuíam queixas otológicas auditivas e/ou vestibulares.

3.4.2. Critérios de Exclusão

Foram excluídos sujeitos que relataram problemas na coluna cervical, problemas cardiovasculares, migrânea, alterações metabólicas, alterações hormonais, distúrbios psíquicos, doenças neurológicas, que utilizavam medicamentos de uso contínuo, fumantes, alcoolistas, usuários de drogas ilícitas. Os participantes que tiveram diagnóstico de alteração central nos exames vectoeletronistagmográficos também foram excluídos.

3.5. ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde sob número 1.399.322, só sendo iniciado após sua aprovação. Foram respeitados os critérios de ética em pesquisa com seres humanos do Conselho Nacional de Saúde conforme Resolução 466/12, garantindo a autonomia, beneficência, não maleficência e justiça. Todos os participantes foram informados quanto aos objetivos e metodologia do estudo e, os que aceitaram participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice B). Os participantes que desejaram deixar de participar da pesquisa em qualquer fase não sofreram nenhum tipo de penalidade.

3.6. LOCAL

O estudo foi desenvolvido no Instituto Brasiliense de Otorrinolaringologia, localizado no SMHN, Quadra 02, Bloco C, Edifício Dr. Crispim, Salas 515 a 517, Asa Norte, Brasília, DF, Brasil. CEP 70710-149

3.7. MATERIAIS E INSTRUMENTOS

Durante o desenvolvimento da pesquisa foram utilizados os seguintes instrumentos:

◦ Questionário de Hábitos Alimentares, adaptado de Camargo (1996) (disponível no link:

<https://docs.google.com/forms/d/1GgQuQpevPNO3KZ4ggknMUtilHjucRCnk5I9gJRx9Cu4/viewform>)

◦ Questionário *Profile Of Mood States* (POMS) versão traduzida Peluso (2003) e adaptado pela pesquisadora (ANEXO A)

◦ Computador de mesa

◦ Impressora HP LaserJet P1005;

◦ Otoscópio marca Köler

◦ Imitancímetro Interacoustics automático AT-235

◦ *Software* (SCE) de marca *Contronic*, composto por uma barra de *LEDs* e estimulador calórico, também da mesma marca para realização da VENG;

◦ Sistema MASBE ATC PLUS da marca *Contronic*

◦ Pasta abrasiva em gel (nuprep), pasta condutora (Carbofix), algodão, gaze, luva de procedimento, álcool a 70%, papel toalha;

◦ Folhas de papel ofício A4 e canetas;

3.8. PROCEDIMENTOS

3.8.1. Seleção e Caracterização da Amostra

Os participantes responderam a um questionário *on line* (<https://docs.google.com/forms/d/1GgQuQpevPNO3KZ4ggknMUtilHjucRCnk5I9gJRx9Cu4/viewform>) buscando identificar aqueles que se enquadram nos critérios de seleção do estudo. O mesmo abrangia dados pessoais (sexo, idade e contatos: e-mail e telefone), saúde geral (vertigem/tontura, hipoacusia/diminuição da audição, colesterol elevado, diabetes/glicemia alterada, hipertensão arterial, problema na coluna cervical, alteração a nível de sistema nervoso central, alteração hormonal, distúrbio psíquico, insuficiência renal), hábitos (fumante, alcoolista, usuário de drogas ilícitas) e uso de medicações contínuas. Além disso, o questionário buscou

conhecer os hábitos alimentares relacionados à cafeína (café, refrigerante, chá, chocolate, achocolatado em pó, energético e suplementos alimentares) baseado no Questionário de Hábitos Alimentares (adaptado de Camargo 1996).

A partir das informações obtidas no questionário, foi calculada a quantidade de cafeína ingerida diariamente pelos participantes, utilizando os valores encontrados no estudo de Camargo (1996) quanto ao volume dos recipientes e ao teor de cafeína de cada produto (Anexos B e C).

Os participantes foram, então, classificados de acordo com a quantidade de cafeína que costumavam ingerir diariamente: consumo esporádico (menos de 100mg), leve (de 100 a 299mg), moderado (300 a 499mg) e intenso (mais de 500mg) (63). Foi realizada uma sub classificação com os indivíduos que consumiam menos de 50mg/dia, visto que estes não sofrem os efeitos da ingestão de cafeína (25). Os que tiveram consumo maior ou igual a 500mg/ dia (intenso ou muito intenso) não participaram das demais etapas do estudo, já que seria desencadeado o mecanismo de mobilização intracelular dos estoques de cálcio, mecanismo que sabidamente afeta o funcionamento do sistema nervoso central. Destaca-se que o consumo de 500mg/dia corresponde a quase 14 xícaras de café.

Aqueles participantes que não se enquadraram nos critérios de seleção tiveram suas dúvidas esclarecidas. Quando os motivos da exclusão envolviam queixas auditivas e/ou vestibulares os participantes foram orientados a procurar um médico otorrinolaringologista para uma avaliação detalhada.

Ao chegar à clínica os participantes foram questionados sobre a obediência às recomendações para os exames e aqueles que declararam não ter seguido, porém, ainda desejaram participar do estudo, tiveram seus exames remarcados.

3.8.2. Otoscopia e Timpanometria

Foi realizada otoscopia com o objetivo de verificar presença de cerúmen ou corpo estranho no meato acústico externo ou perfuração da membrana timpânica.

Utilizando o equipamento AT235 da *Interacoustic*, realizou-se a timpanometria visando verificar integridade de orelha média. Visto que o VEMPc, VEMPo e a prova calórica dependem de uma orelha média íntegra para que haja boa condução do estímulo (38, 39, 42, 44).

3.8.3. *Profile of Mood States (POMS)*

O questionário foi desenvolvido com o objetivo de investigar o humor e tornou-se uma ferramenta muito utilizada nas pesquisas com cafeína. É um instrumento auto-aplicável, publicado por McNair, Lorr e Droppleman (1971), que consta de 65 itens que descrevem sentimentos, onde os sujeitos devem atribuir em uma escala likert de 5 pontos as menções : 0 – nada, 1 – um pouco, 2 – mais ou menos, 3 – bastante e 4 - extremamente.

O POMS se propõe a avaliar seis estados afetivos: tensão-ansiedade (9 itens), depressão-desânimo (15 itens), raiva-hostilidade (12 itens), vigor-atividade (8 itens), fadiga-inércia (7 itens) e confusão mental-perplexidade (7 itens). Foi utilizada a versão traduzida e adaptada ao português do Brasil, por Peluso em 2003 (64, 65). A pesquisadora modificou a instrução de questionário visando adequar ao período pesquisado, assim as instruções foram modificadas de “como você vem se sentindo na última semana” para “como você vem se sentindo no presente momento” (ANEXO A).

Os participantes responderam ao questionário na sala de realização dos exames em local apropriado, sendo dispensado o tempo que cada um deles considerassem necessário.

3.8.4. *VEMPC*

Como preparação para realização do exame foi realizada uma limpeza da superfície da pele com pasta abrasiva em gel. Posteriormente foram afixados eletrodos de superfície utilizando pequena quantidade de pasta condutora e micropore (66).

O eletrodo ativo foi colocado na parte média do esternocleidomastóideo, considerado o melhor local para registro, o de referência na testa e o terra na fronte (67). Antes do início das estimulações foi verificada a impedância dos eletrodos que deveriam ser menores ou iguais a 3k Ω (66).

O estímulo utilizado foi o *tone burst* alternado, na frequência de 500Hz, intensidade 95dBNA e a taxa de apresentação de 5,1 estímulos por segundo. O tipo de estímulo, *tone burst*, foi escolhido por necessitar de menor limiar de estimulação do que o evocado por *click* e a frequência de 500Hz por produzir respostas mais homogêneas e constantes, sendo a frequência mais utilizada (36, 37, 66, 68, 69). A

intensidade elevada deve-se ao alto limiar de excitabilidade sacular, em torno de 60dBNA (36, 70). A taxa de apresentação de 5,1 estímulos por segundo foi escolhida por apresentar respostas mais consistentes, facilitando a identificação do traçado e não foi um número inteiro para que os potenciais não fossem adquiridos em fase com a frequência da rede elétrica no Brasil, que é de 60Hz (37, 66). Para apresentação do estímulo foram utilizados fones de inserção ER-3A (66).

Foi utilizado filtro passa-banda de 10Hz a 1500Hz, janela de 50ms e 200 promediações em cada traçado. Foram registrados, pelo menos duas estimulações em cada lado, para observar a replicabilidade do traçado (36, 37, 66).

O indivíduo foi posicionado sentado e instruído a manter rotação máxima de cabeça para o lado contralateral ao estímulo durante toda a estimulação (36, 71).

3.8.5. VEMP ocular

Foi realizada preparação da pele da mesma maneira como descrito no VEMPC, utilizando pasta abrasiva, pasta condutora e micropore.

A colocação dos eletrodos foi realizada seguindo a seguinte disposição: ativo abaixo do olho contralateral ao estímulo (músculo oblíquo inferior), o referência cerca de 1 centímetro abaixo do ativo e o terra na frente. A impedância dos eletrodos era aferida antes do início do registro e deveriam ser menores ou iguais a $3k\Omega$ (42).

O paciente foi posicionado sentado na cadeira e instruído a olhar para cima durante toda a estimulação, posição que desencadeia maior amplitude de resposta. O olhar deveria permanecer estável durante toda a estimulação (42,50).

O estímulo utilizado foi o semelhante ao utilizado no VEMPC: *tone burst* alternado, na frequência de 500Hz, intensidade 95dBNA e a taxa de apresentação de 5,1 estímulos por segundo. Para apresentação do estímulo foi utilizado fones de inserção ER-3A (66).

Foi utilizado filtro passa-banda de 10Hz a 1500Hz, janela de 50ms e 200 promediações em cada traçado, janela de 50ms. Foram registrados, pelo menos duas estimulações em cada lado, para observar a replicabilidade do traçado (50).

3.8.6. Vectoeletronistagmografia

A vectoeletronistagmografia realizada seguiu os seguintes passos: limpeza da pele, colocação dos eletrodos, calibração, pesquisa do nistagmo espontâneo de olhos abertos e fechados, pesquisa do nistagmo semi-espontâneo, rastreo pendular, nistagmo optocinético, pesquisa do nistagmo per-calórico e prova calórica.

3.8.6.1. Limpeza da Pele e Colocação dos Eletrodos

Foi realizada a limpeza da pele para com o objetivo de proporcionar uma melhor captação das respostas pelos eletrodos. A limpeza foi realizada friccionando a pele com gaze com pequena quantidade de pasta abrasiva (12,51,54,58).

Para colocação dos eletrodos foi utilizada pasta condutora e fita micropore. Os eletrodos foram posicionados obedecendo a seguinte ordem: o fio-terra colocado na frente (para evitar descarga elétrica no paciente), o eletrodo 1 no canto externo do olho direito, o eletrodo 2, no canto externo do olho esquerdo e o eletrodo 6 na linha média da frente, constituindo um triângulo isósceles. Os eletrodos foram posicionados de modo a ficar o mais próximo possível do olho para melhor captação do potencial elétrico, porém não causaram desconforto ao paciente (12). A impedância aceita foi de até 5.000ohms (51).

3.8.6.2. Calibração

A calibração dos movimentos oculares foi realizada com os participantes sentados na cadeira com a cabeça imóvel fixando o olhar alternadamente nos dois pontos luminosos da barra de *LEDs*. Esta estava posicionada à altura dos olhos dos participantes, distante 1 metro dos mesmos, de modo a que o desvio ocular realizado pelos indivíduos ao observar os pontos luminosos seja de 10° (12, 53). Por meio da calibração foi estabelecido o padrão de medida da velocidade angular da componente lenta – VACL (12,51).

3.8.6.3. Pesquisa do Nistagmo Espontâneo e Semi-espontâneo

Na pesquisa do nistagmo espontâneo os participantes foram instruídos a olhar fixamente para um ponto à sua frente, sendo registradas as respostas por 10 segundos. Em seguida, foi solicitado que fechassem os olhos e imaginassem estar olhando para o mesmo ponto, sendo registradas respostas por no mínimo 20 segundos. Para que ocorresse desinibição cortical, a examinadora exigiu mentalmente dos participantes durante todo o registro, sendo solicitado que eles nomeassem cores (12,51).

Na Pesquisa do nistagmo semi-espontâneo os participantes com a cabeça ereta olharam para pontos da barra de *LEDs* localizados à sua esquerda e depois à sua direita, com desvio do olhar em 30°. Os participantes repetiram o procedimento com a barra de *LEDs* na vertical olhando o ponto luminoso a cima e, em outro momento, abaixo da direção do seu olhar (12,51,53). O desvio do olhar não alcançou as posições extremas, a fim de evitar que fossem desencadeados nistagmos fisiológicos (51).

3.8.6.4. Rastreio Pendular

O indivíduo perseguiu um ponto que se movia horizontalmente na barra de *LEDs* à sua frente. É uma prova fortemente influenciada pelo grau de atenção e colaboração do indivíduo. Portanto, o observador permaneceu atento para verificar se os participantes compreenderam e colaboraram com a prova (51).

3.8.6.5. Nistagmo Optocinético

Na barra de *LEDs* passaram pontos luminosos com velocidade de 30°/s em sentido horário e depois em sentido anti-horário (12,51). Os participantes foram instruídos a contar mentalmente os pontos que estavam a sua frente, originando movimentos sacádicos (12,72).

3.8.6.6. Prova Calórica

É a única que permite a análise do funcionamento das orelhas separadamente, podendo desencadear tontura de graus variados. Os participantes foram informados do possível aparecimento desses sintomas, mas que eles desapareceriam em até 2 minutos (1, 12, 51-53).

Os participantes ficaram na Posição I de Brünings (cadeira inclinada 60° para trás) com os olhos fechados. Foi realizada a pesquisa do nistagmo per-calórico por 20 segundos, que consiste na observação do aparecimento de nistagmo após o indivíduo adotar a posição para o exame. Logo após, a examinadora estimulou cada orelha dos participantes com ar nas temperaturas de 50°C e 24°C e fluxo de 8 litros por minuto, na ordem descrita: 50°C na orelha direita, 50°C na orelha esquerda, 24°C na orelha esquerda e 24°C na orelha direita. Entre as estimulações foi respeitado um intervalo de aproximadamente 5 minutos. Cada estimulação durou 60 segundos (54,58). Caso não houve resposta vestibular na mesma orelha após a irrigação com as duas temperaturas (50° e 24°C), seria realizada estimulação com ar a 10°C (12).

Ao final da estimulação foi iniciada a desinibição cortical pedindo para que os participantes realizassem atividades mentais, como por exemplo, que falassem nomes de animais do zoológico, cidades que já conheceram, bairros próximos à sua casa, nomes e idades de parentes e amigos, operações matemáticas, dentre outros (12,51). Ao final de cada registro, foi solicitado que o sujeito fixasse o olhar em um ponto a sua frente com o objetivo de investigar o aparecimento do efeito inibidor da fixação ocular (EIFO).

3.9. ANÁLISE DAS RESPOSTAS

3.9.1. Profile Of Mood States (POMS)

Para análise do questionário foram utilizados os critérios determinados pelos autores (73). A análise consistiu em somar os resultados encontrados em cada estado afetivo: tensão-ansiedade (tenso, trêmulo, irritado, aterrorizado, a ponto de explodir, irrequieto, nervoso, ansioso e subtrair o valor encontrado em relaxado), depressão-desânimo (infeliz, arrependido, triste, deprimido, sem esperança, indigno,

sem forças, sentindo-se só, sentindo-se miserável, melancólico, desesperado, desamparado, inútil, apavorado e culpado), raiva-hostilidade (zangado, preocupado, resmungão, rancoroso, aborrecido, ressentido, amargurado, pronto para brigar, rebelde, enganado, furioso e mal-humorado), vigor-atividade (animado, ativo, enérgico, alegre, alerta, cheio de energia, despreocupado e vigoroso), fadiga-inércia (cansado, apático, fatigado, exausto, lerdo, desanimado e esgotado) e confusão mental-perplexidade (confuso, incapaz de se concentrar, atrapalhado, atordoado, esquecido, incerto sobre as coisas e subtrair o valor encontrado em eficiente). Além disso, foi calculado o TMD (*Total Mood Disturbance*) que representa uma visão geral sobre o humor do indivíduo naquele período de tempo.

Para calcular o TMD foram somados os valores obtidos nos estados afetivos tensão-ansiedade, depressão-desânimo, raiva-hostilidade, fadiga-inércia e confusão mental-perplexidade e subtraído o valor encontrado no estado vigor-atividade. Essa análise foi realizada nos questionários antes e depois.

3.9.2. VEMPC

Foram analisadas as latências absolutas do primeiro pico positivo e do pico consecutivo (negativo). Como parâmetros de normalidade foi adotado o sugerido por Blakley e Wong (2015): p13 (13,9 a 19,2) e n23 (22,9 a 30,3).

Foram analisadas também o índice de assimetria que baseia-se na comparação das amplitudes pico a pico das respostas na orelha direita e esquerda, conforme a fórmula: $\frac{\text{amplitude da orelha direita} - \text{amplitude da orelha esquerda}}{\text{amplitude da orelha direita} + \text{amplitude da orelha esquerda}} \times 100$ (39,40). Como parâmetros de normalidade foi adotado o sugerido por Sousa e Suzuki (2014): até 28%.

Comparando os exames realizados no período basal e após a cápsula foi calculado o Índice de mudança, segundo a fórmula: $\frac{|\text{amplitude antes} - \text{amplitude depois}|}{|\text{amplitude antes} + \text{amplitude depois}|} \times 100$ (61). Não existem parâmetros de normalidade para este índice, sendo utilizado o sugerido por Sousa e Suzuki, 2014: 28%.

3.9.3. VEMPo

Foram analisadas as latências absolutas do primeiro pico negativo (nl) e do pico consecutivo (positivo), pl. Como parâmetros de normalidade foi adotado: nl - 10,2 a 11,8 - e pl - 14,7 a 17,3 (74).

3.9.4. Vectoeletronistagmografia

3.9.4.1. Calibração

Na calibração o traçado foi classificado como regular (do tipo retangular repetitivo) ou irregular (indicativo de comprometimento central). Os participantes que tivessem traçado irregular seriam excluídos (51,53).

3.9.4.2. Pesquisa do Nistagmo Espontâneo e Semi-espontâneo

Observamos se no registro com os olhos abertos ou fechados houve presença de nistagmo, bem como no registro dos nistagmos semi-espontâneos (12,53).

Participantes com sinais de alteração central seriam excluídos, ou seja, aqueles que apresentassem nistagmo espontâneo de olhos abertos ou nistagmos que alternam de posição (51).

A presença de nistagmo espontâneo de olhos fechados medindo até 6°/s podem ser encontradas em indivíduos sem alterações vestibulares (12,51,53). Caso aparecesse nistagmo horizontal com mais de 6°/s seria considerado como sugestivo de alteração periférica do lado oposto à direção do nistagmo (51,72).

Em indivíduos normais não deve ser observado nistagmo na Pesquisa de Nistagmo Semi-espontâneo (12,53). Caso aparecessem em uma única direção do olhar e fosse horizontal, ele seria considerado nistagmo espontâneo que não apareceu na prova anterior devido à fixação visual. Se ele fosse horizontal e aparecesse em todas as direções do olhar batendo sempre para o mesmo lado, seria considerado como resultante de uma alteração periférica aguda do lado oposto ao do nistagmo (72).

3.9.4.3. Rastreio Pendular

O traçado resultante foi classificado de acordo com a classificação de Benitz (1970): Tipo I, o traçado é uniforme; Tipo II, traçado com reentrância unilateral; Tipo III, traçado com mais de duas reentrâncias e Tipo IV, traçado anárquico (53,72).

Indivíduos com traçado tipo IV seriam excluídos por ser indicativo de alteração central. Os tipos II e III seriam incluídos, caso esta fosse a única alteração registrada, por poderem estar presentes em indivíduos normais e com comprometimento periférico respectivamente (12,53).

3.9.4.4. Pesquisa do Nistagmo Optocinético

Foi determinada a simetria dos registros realizados em sentido horário e anti-horário utilizando a Fórmula de Jonkees. Foram consideradas respostas simétricas aquelas que tiveram PDN de até 17%, acima desse valor as respostas eram consideradas assimétricas (12).

Nistagmo optocinético assimétrico na ausência de nistagmo espontâneo de olhos abertos levaria a exclusão do paciente pois é indicativo de alteração central (72). Já uma assimetria nesta prova, na presença de nistagmo espontâneo de olhos abertos, seria interpretada como alteração periférica.

3.9.4.5. Prova Calórica

Na Prova Calórica, o nistagmo resultante geralmente é horizontal ou horizonto-rotatório (51). Ele deve ter a mesma direção do lado estimulado quando o estímulo for a 50°C e direção contrária quando o estímulo for a 24°C (12). A presença de nistagmo invertido é um sinal patognomônico de alteração central e a presença de nistagmo latente não tem valor clínico.

Para análise é possível medir a componente rápida ou a lenta do nistagmo. No entanto, escolhe-se medir a componente lenta por ela ser proporcional ao estímulo utilizado (72). Para análise medimos a VACL de nistagmos selecionados no primeiro canal e fizemos no computador a medida manual do nistagmo traçando uma reta paralela à sua componente lenta e acatando o valor determinado pelo programa. Quando a velocidade angular da componente lenta dos nistagmos tinha valor maior do que 50°/s, foi considerado um dado sugestivo de hiperreflexia naquela

orelha. Quando este valor foi menor do que 3º/s se configurou uma hiporreflexia na orelha testada. Se estivesse entre 3º/s e 50º/s o participante era considerado normorreflexo (12).

Foram analisados também outros resultados quantitativos segundo a proposta de Yongkees (1962). Observamos se houve predominância direcional (quando os maiores valores de VACL pertencem a nistagmos que possuem a mesma direção) ou predominância labiríntica (quando as maiores VACLs ocorrem na mesma orelha). A partir daí calculamos o valor da PDN ou da PL, segundo a fórmula de Jonkees:

À presença de uma PDN>30% temos uma hiperreflexia que é sugestiva de disfunção vestibular, já quando encontramos PL>25% temos uma hiporreflexia do lado oposto, sugerindo uma alteração periférica deficitária (12). Hiporreflexia ou hiperreflexia indicam o lado lesado, no entanto, a preponderância direcional não permite a lateralização da lesão vestibular (51).

A ausência de EIFO seria caracterizada como a não redução de pelo menos 50% da VACL após a abertura dos olhos e fixação do olhar, sendo indicativo de afecção do sistema nervoso central (58).

3.10. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram utilizados testes não paramétricos buscando descrever estatisticamente e comparar: os dois grupos estudados - cafeína e não cafeína (Teste de Mann-Whitney), os dois momentos de observação - antes de depois dentro de cada grupo (Teste dos Postos Sinalizados de Wilcoxon) e estudar o efeito estatístico do consumo de cafeína sobre as demais variáveis (Teste de Jonckheere-Terpstra).

Foi utilizada a planilha eletrônica MS-Excel, em sua versão do MS-Office 2013, para a organização dos dados, e o pacote estatístico IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences), em sua versão 23.0, para a obtenção dos resultados.

4. RESULTADOS

4.1. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A amostra foi composta por 27 mulheres e 5 homens, variando de 18 a 42 anos (média:26,88 \pm DP:6,98). O consumo de cafeína relatado foi de em média 65,63mg/dia (DP:67,29). As medidas resumo da amostra estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Medidas resumo da amostra quanto à idade e ao consumo de cafeína

	Grupo	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	P valor
Idade	Cafeína	18	28,61	6,94	18,00	42,00	22,25	29,50	32,75	0,132
	Placebo	14	24,64	6,61	18,00	35,00	19,75	22,50	34,00	
	Total	32	26,88	6,98	18,00	42,00	20,00	25,50	33,50	
Consumo de cafeína (mg/dia)	Cafeína	18	58,44	68,50	0,40	259,78	17,44	31,32	87,80	0,414
	Placebo	14	74,88	67,05	11,40	223,62	16,43	54,42	129,67	
	Total	32	65,63	67,29	0,40	259,78	17,66	41,97	93,00	

Os participantes foram classificados quanto ao consumo, sendo que 78% apresentavam consumo esporádico e 22% apresentavam consumo leve. A distribuição do consumo de cafeína dos participantes do estudo está apresentada na Figura 2 (Apêndice C).

4.2. OTOSCOPIA E TIMPANOMETRIA

Nenhum dos participantes possuía perfuração timpânica. Foram observadas rolhas de cerúmen em dois participantes. Os mesmos foram encaminhados ao Otorrinolaringologista que procedeu com a remoção das mesmas. Só após o procedimento os participantes foram conduzidos às demais etapas do estudo.

Na timpanometria 30 participantes (94%) apresentaram curva tipo “A” e 2 participantes (6%), curva tipo “Ad”.

4.3. PROFILE OF MOOD STATES (POMS)

Utilizando o *Teste de Mann-Whitney* foi possível verificar que não houve diferença estatisticamente significativa em nenhum dos estados afetivos ou no TMD comparando os grupos cafeína e placebo (Figura 3).

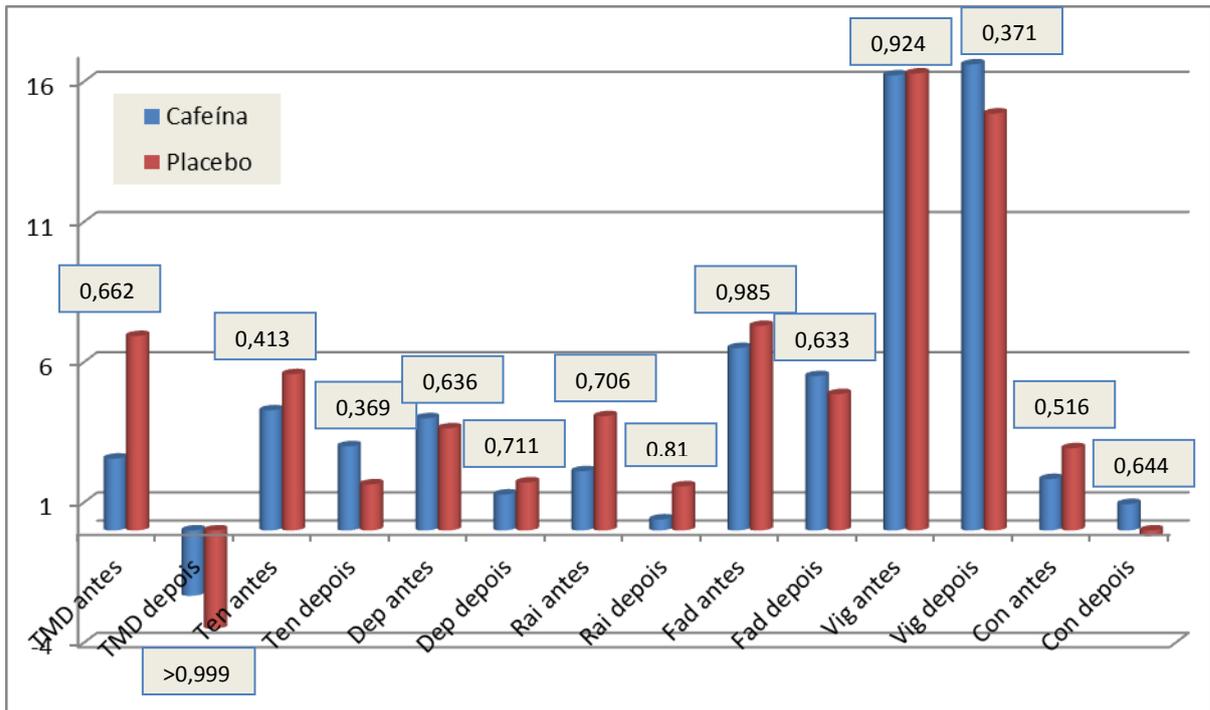


Figura 3 - Apresentação das médias e do “P valor” do Total Mood Disturbance (TMD) e dos estados afetivos: tensão-ansiedade (Ten), depressão-desânimo (Dep), raiva-hostilidade (Rai), fadiga-inércia (Fad), vigor-atividade (Vig) e confusão mental-perplexidade (Con)

Comparando os dois momentos, antes e depois da ingestão da cápsula, houve uma redução significativa nas médias no estado afetivo depressão-desânimo e raiva-hostilidade no grupo cafeína e nos estados afetivos tensão-ansiedade, raiva-hostilidade e confusão mental-perplexidade no grupo placebo (Tabela 2).

Tabela 2 - Comparação dos valores antes e depois do TMD e dos estados afetivos no POMS no grupo cafeína e placebo

	Cafeína				Placebo			
	N	Média	Desvio padrão	P valor	n	Média	Desvio padrão	P valor
TMD antes	18	2,56	23,14	0,170	14	6,93	26,84	0,079
TMD depois	18	-2,33	16,42		14	-3,50	16,79	
Ten antes	18	4,28	5,29	0,138	14	5,57	4,74	0,019
Ten depois	18	3,00	4,83		14	1,64	4,27	
Dep antes	18	4,00	6,27	0,003	14	3,64	5,98	0,082
Dep depois	18	1,28	2,80		14	1,71	2,49	
Rai antes	18	2,11	3,58	0,015	14	4,07	6,08	0,028
Rai depois	18	0,39	0,85		14	1,57	3,72	
Fad antes	18	6,50	4,05	0,154	14	7,29	6,50	0,084
Fad depois	18	5,50	4,49		14	4,86	4,15	
Vig antes	18	16,22	6,92	0,568	14	16,29	4,65	0,556
Vig depois	18	16,61	8,02		14	14,86	6,84	
Con antes	18	1,83	4,48	0,296	14	2,93	5,54	0,018
Con depois	18	0,94	3,99		14	-0,21	2,05	

O *Teste de Jonckheere-Terpstra* demonstrou, no grupo cafeína, uma forte relação entre o consumo de cafeína, o TMD antes e o estado afetivo raiva-hostilidade antes, ou seja, quanto maior o consumo de cafeína na dieta habitual maior a alteração no humor no questionário aplicado antes da oferta da cápsula (momento em que os sujeitos encontravam-se em abstenção de cafeína por 24 horas). No grupo placebo o estado afetivo Raiva-hostilidade também demonstrou relação forte com o consumo habitual de cafeína. Os resultados estão apresentados nas Figuras 4 e 5 (Apêndice D).

4.4. VEMP CERVICAL

Na comparação intergrupos, utilizando o *Teste de Mann-Whitney*, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa em nenhum dos parâmetros analisados no VEMPC: latências (p13 e n23), amplitude interpico, índice de assimetria e índice de mudança conforme apresentado nas Figuras 6 e 7.

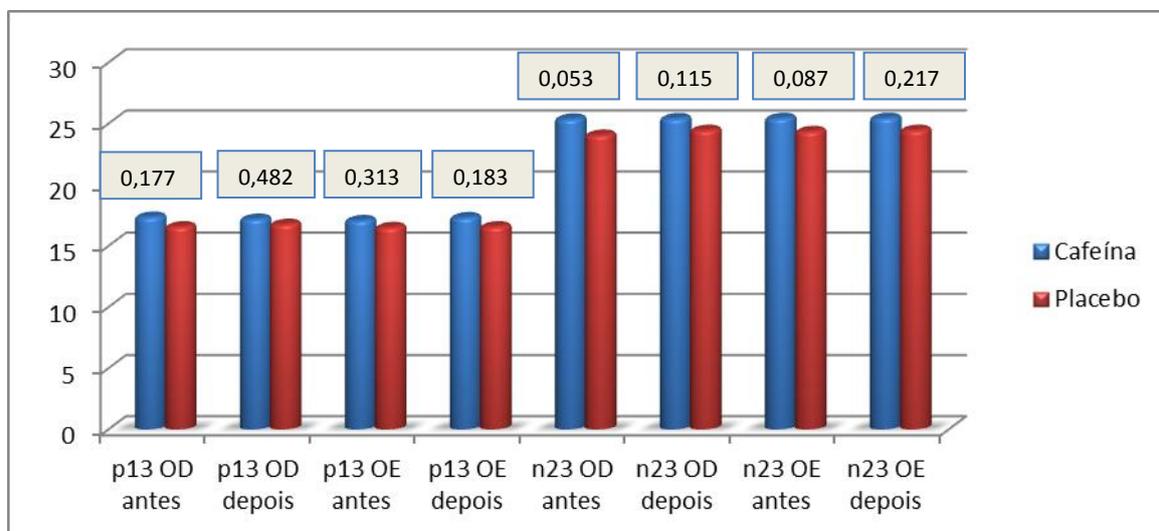


Figura 6 - Apresentação das médias das latências (p13 e n23) e do 'p' valor em cada orelha nos grupos cafeína e placebo

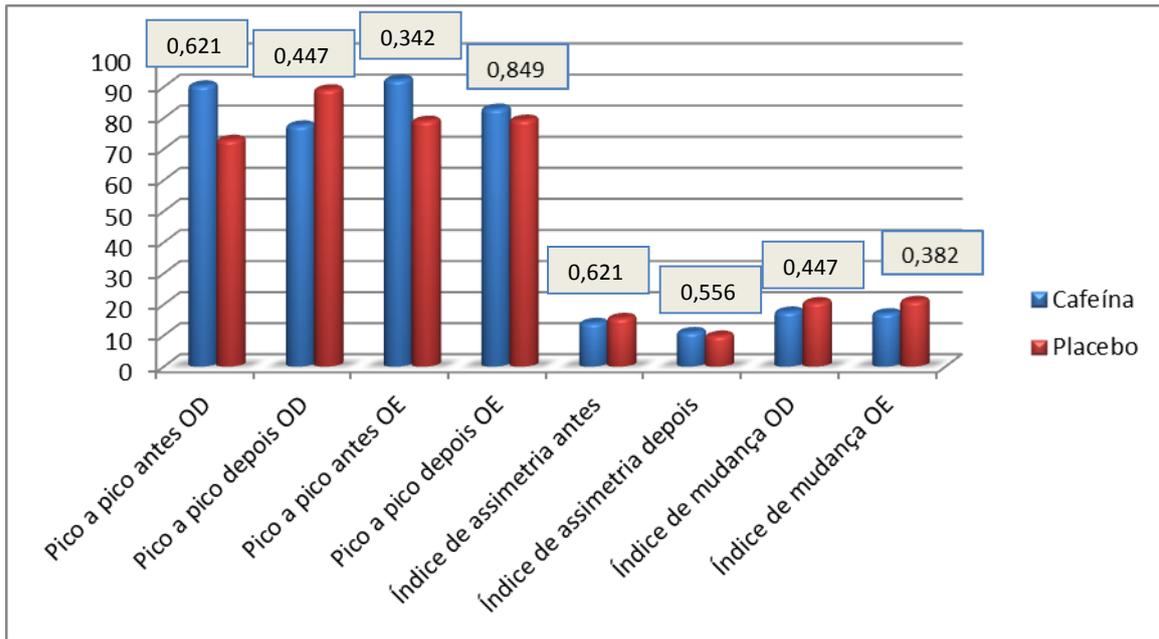


Figura 7 - Apresentação das médias e do 'p valor' das amplitudes pico a pico de cada orelha, índice de assimetria e índice de mudança

Utilizando o *Teste dos Postos Sinalizados de Wilcoxon* para comparando os exames realizados antes e depois da cápsula, não foi encontrada diferença estatisticamente significante em nenhum dos parâmetros analisados tanto no grupo cafeína quanto no grupo placebo (Tabela 3).

Tabela 3 - Comparação das médias dos valores antes e depois e do 'p valor' do VEMPC: latências de cada orelha (p13 e n23), amplitudes pico a pico, índice de assimetria e índice de mudança

		Cafeína			Placebo		
		Antes	Depois	P valor	Antes	Depois	P valor
Latência Média (DP)	p13 OD	17,35 (1,79)	17,18 (1,61)	0,348	16,56 (0,99)	16,76 (1,20)	0,107
	p13 OE	17,07 (2,13)	17,30 (1,93)	0,072	16,50 (1,53)	16,56 (1,67)	0,386
	n23 OD	25,37 (1,95)	25,40 (1,93)	0,831	24,05 (1,66)	24,45 (1,83)	0,184
	n23 OE	25,42 (2,82)	25,43 (2,97)	0,571	24,35 (2,09)	24,45 (2,28)	0,550
Amplitude Média (DP)	PP OD	90,39 (54,28)	77,53 (38,19)	0,133	72,90 (42,06)	89,14 (38,72)	0,084
	PP OE	92,24 (47,88)	82,93 (47,63)	0,071	79,04 (45,07)	79,37 (32,34)	0,975
	Índice de assimetria	14,03 (7,13)	11,05 (8,71)	0,286	15,60 (9,69)	9,92 (9,49)	0,221
	Índice de mudança OD	17,64 (18,40)		0,744	20,66 (16,54)		0,975
	Índice de mudança OE	17,10 (15,78)			21,09 (15,27)		

No grupo cafeína um dos participantes (P15) apresentou aumento das latências p13 e n23 da orelha esquerda nos dois exames, outros (P18, P26 e P31) apresentaram aumento das latências p13 da orelha direita nos exames antes e depois e latência n23 normal nos dois exames. No grupo placebo todos os participantes apresentaram latências com valores dentro da normalidade nos dois exames. A distribuição das respostas de cada participante, em cada grupo, quanto às latências são apresentadas nas Figuras 8, 9, 10 e 11 (Apêndice E).

Todos os participantes apresentaram Índice de assimetria e índice de mudança dentro do padrão de normalidade.

4.5. VEMP OCULAR

Utilizando o *Teste de Mann-Whitney* foi possível observar que os grupos cafeína e placebo tiveram latências semelhantes (n10 e p15).

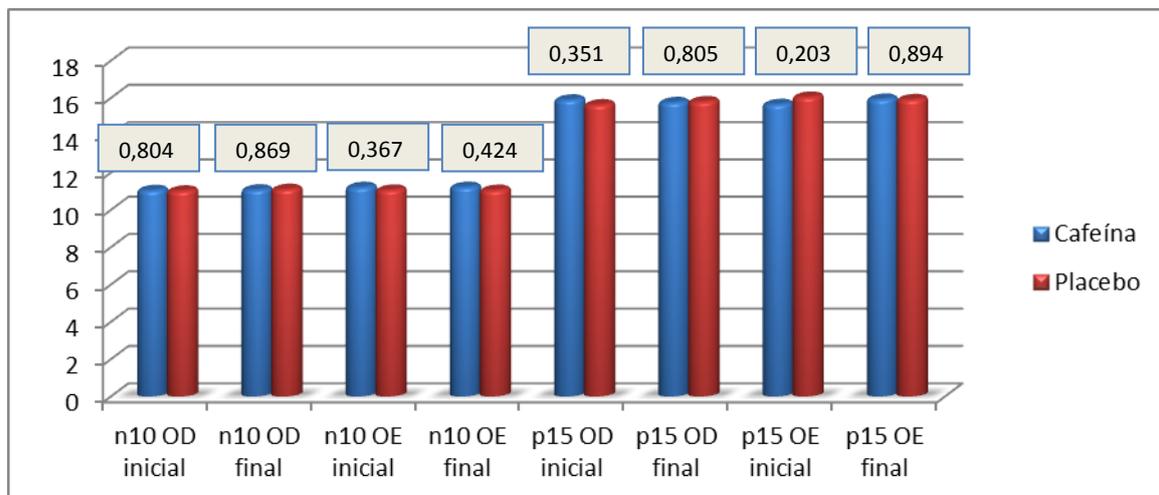


Figura 12 - Apresentação das médias das latências (n10 e p15) e do 'p' valor em cada orelha nos grupos cafeína e placebo

Nenhum dos participantes apresentou alteração no VEMPo em nenhum momento do estudo: antes ou depois da cápsula. Comparando esses dois momentos, através do *Teste dos Postos Sinalizados de Wilcoxon*, foram observados diferença estatisticamente significativa apenas na latência p15 da orelha esquerda no grupo cafeína (Tabela 4).

Tabela 4 – Comparação das latências (n10 e p15) de cada orelha, antes e depois da cápsula, nos grupos cafeína e placebo

		Cafeína			Placebo		
		Antes	Depois	P valor	Antes	Depois	P valor
Latência Média (DP)	n10 OD	11,04 (0,50)	11,07 (0,43)	0,850	11,01 (0,51)	11,10 (0,48)	0,187
	n10 OE	11,2 (0,49)	11,21 (0,43)	0,717	11,06 (0,38)	11,05 (0,47)	0,730
	P15 OD	15,89 (0,79)	15,75 (0,77)	0,275	15,63 (0,77)	15,80 (0,73)	0,148
	P15 OE	15,65 (0,56)	15,93 (0,52)	0,025	16,04 (0,86)	15,91 (0,54)	0,397

O *Teste de Jonckheere-Terpstra* demonstrou fraca relação entre o consumo habitual de cafeína e as variáveis do VEMP ocular, conforme apresentado nas Figuras 13 e 14 (Apêndice F).

4.6. VECTOELETRONISTAGMOGRAFIA

4.6.1. Calibração

Todos os participantes apresentaram calibração do tipo regular.

4.6.2. Pesquisa do Nistagmo Espontâneo e Semi-espontâneo

Nenhum participante apresentou nistagmo espontâneo e/ou semi-espontâneo de olhos abertos ou fechados em nenhuma posição pesquisada.

4.6.3. Rastreio Pendular

Não foi observada perseguição sacádica ou alteração de ganho em nenhum dos exames. Todos os participantes apresentaram Rastreio pendular tipo I.

4.6.4. Pesquisa do Nistagmo Optocinético

Todos os participantes apresentaram nistagmo optocinético simétrico.

4.6.5. Prova Calórica

Na prova calórica um dos participantes apresentou respostas neurovegetativas exacerbadas durante o primeiro exame, não sendo submetido ao exame final. Desta forma a análise desta prova foi realizada com 31 participantes: grupo cafeína (18) e grupo placebo (13).

As médias das Velocidades Ângulares da Componente Lenta (VACL) foram semelhantes nas quatro estimulações quando comparados os grupos cafeína e placebo, utilizando o Teste de Mann-Whitney (Figura 15).

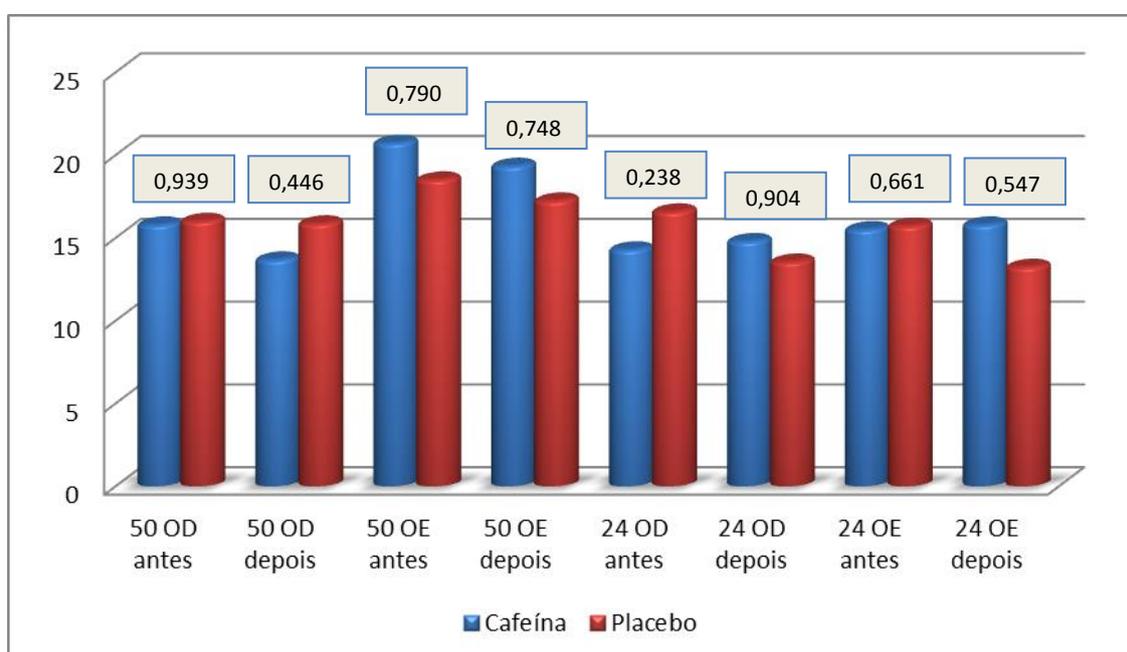


Figura 15 - Apresentação das médias das VACL's e do 'p' valor em cada estimulação nos grupos cafeína e placebo

No grupo cafeína as VACLs dos exames realizados antes e depois foram semelhantes (Tabela 5). Nesse grupo, um dos participantes (P9) apresentou hiperreflexia durante as estimulações em 50°C e 24°C, em ambas as orelhas, antes e depois da cápsula. Os demais participantes apresentaram VACLs dentro dos padrões de normalidade em todas as estimulações. A distribuição das VACL de cada participante do grupo cafeína em cada orelha é apresentada nas Figuras 16, 17, 18 e 19 (Apêndice G).

No grupo placebo, em ambas as orelhas, houve diferença estatisticamente significativa quando comparadas a média das VACLs antes e depois nas estimulações em 24°C, sendo menores após a administração da cápsula (Tabela 5).

Neste grupo, todos os participantes apresentaram valores absolutos dentro da normalidade.

Tabela 5 - Apresentação das medidas resumo dos valores absolutos (VACL) de cada estimulação

	Cafeína			Placebo		
	Antes Média (DP)	Depois Média (DP)	P valor	Antes Média (DP)	Depois Média (DP)	P valor
50C OD	15,78 (8,52)	13,67 (9,03)	0,095	16,00 (9,30)	15,85 (8,73)	0,665
50C OE	20,72 (13,26)	19,33 (12,25)	0,092	18,50 (10,51)	17,23 (10,23)	0,125
24C OD	14,28 (11,70)	14,78 (11,06)	0,962	16,57 (9,37)	14,26 (10,08)	0,041
24C OE	15,50 (11,04)	15,78 (11,08)	0,639	15,71 (6,92)	13,23 (6,89)	0,020

Comparando os valores relativos, todos os participantes tiveram o mesmo tipo de análise (preponderância labiríntica ou preponderância direcional) antes e depois da cápsula. As médias das preponderâncias direcionais antes da cápsula tiveram valores estatisticamente diferentes quando comparados os grupos cafeína e placebo, utilizando o Teste de Mann-Whitney (Figura 20).

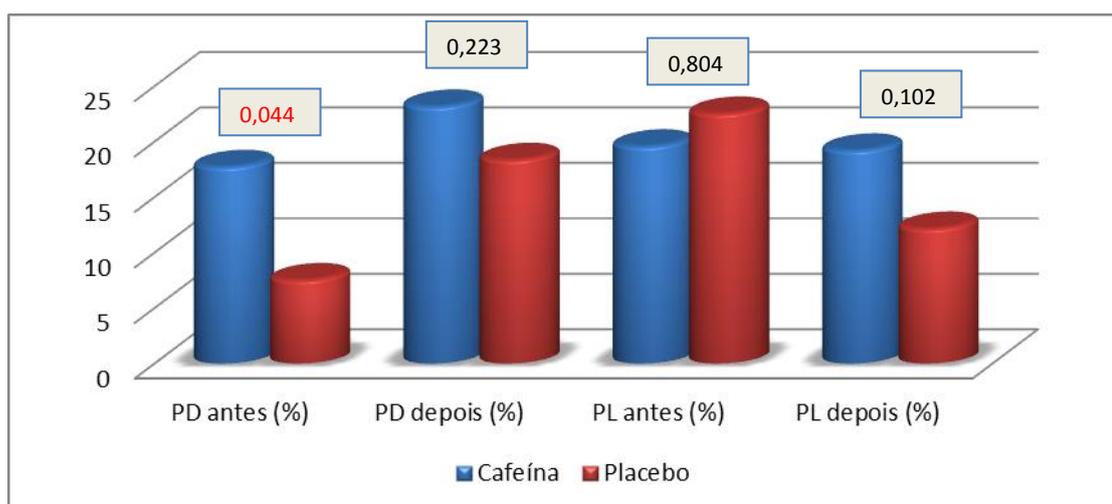


Figura 20: Apresentação das médias e 'p' valor dos valores relativos nos grupos cafeína e placebo antes e depois a cápsula

No grupo placebo houve diferença estatisticamente significativa quando comparados os valores relativos (preponderância labiríntica e direcional) antes e depois a cápsula. No grupo cafeína esses valores foram estatisticamente semelhantes (Tabela 6).

Tabela 6: Apresentação das medidas resumo dos valores relativos dos exames antes e depois da cápsula

	Grupo cafeína			Grupo placebo		
	Antes Média (DP)	Depois	P valor	Antes	Depois	P valor
PL (%)	17,71 (8,54)	23,14 (5,27)	0,063	7,50 (4,46)	18,33 (6,53)	0,027
PD (%)	19,55 (6,56)	19,18 (7,56)	0,878	22,50 (13,46)	12,14 (7,80)	0,041

Todos os participantes apresentaram EIFO presente em todas as estimulações.

O *Teste de Jonckheere-Terpstra* demonstrou fraca relação entre o consumo habitual de cafeína e as variáveis do VENG, conforme apresentado nas Figuras 21 e 22 (Apêndice H).

5. DISCUSSÃO

A amostra foi composta por indivíduos jovens para excluir o processo de degeneração das estruturas vestibulares que ocorre com a idade, como parte da perda sensorial generalizada sofrida por indivíduos idosos (36). A alteração das respostas dos testes vestibulares em função do envelhecimento não é consenso na literatura.

Na vectoeletronistagmografia acredita-se que as provas oculomotoras sofram influência da idade, sendo possível o aparecimento de sinais centrais em idosos. Não há relato de alteração na prova calórica decorrente do envelhecimento (54,58).

Quanto ao VEMP, sugere-se um percentual significativamente maior de ausência de ondas em indivíduos com mais de 60 anos no VEMPc (39,74) e mais de 50 anos no VEMPo (75,76). Outros autores, entretanto, não encontraram essa relação (77,78). Existe inclusive a sugestão de que a alta prevalência de ausência de resposta em idosos normais no VEMPo por via aérea reduz significativamente a utilidade clínica deste exame nesta faixa etária (42).

No VEMPc alguns autores sugerem que as latências não sofrem influência da idade (40,79,80). Outros relataram aumento significativo: de todas as latências (78), apenas da latência de p13 (39) e apenas de n23 (81). Houve ainda um estudo que relatou aumento significativo das latências em indivíduos mais jovens (82). No VEMPo estudos sugerem que este parâmetro não sofra influência da idade (40,76).

Estudos mostraram diminuição na amplitude em indivíduos com mais de 50 anos, tanto no VEMPc como no VEMPo (40,42). O índice de assimetria, no entanto, não seria influenciado pela idade (40,77,78,81).

Não existe relato de diferenças nas respostas entre os sexos no VENG. Quanto ao VEMP, estudo anterior não relatou distinção na análise dos parâmetros quando comparados indivíduos do sexo masculino e feminino (83). Outro estudo, no entanto, revelou não haver diferença significativa nas latências mas encontrou diferença na amplitude, sendo maior em indivíduos do sexo masculino. Fato que foi justificado pela diferença de tônus e massa muscular entre os sexos (36). Como nosso estudo não analisou as amplitudes absolutas, apenas o índice de assimetria, não foi realizada distinção entre os sexos.

Não foi descrito na literatura diferenças nas análises entre as orelhas (direita e esquerda) no VEMP (36). Entretanto, como na análise da prova calórica é essencial a distinção entre as orelhas, optamos por manter a análise separada para todos os parâmetros.

Na literatura poucos estudos estimam o consumo de cafeína, muitos consideram o consumo de café sem levar em conta os demais produtos que contém cafeína em sua formulação. No entanto, como na dieta habitual consumimos inúmeros produtos que contém cafeína (refrigerantes, chocolate, chás, energéticos), optamos por levá-los em conta na estimativa de consumo, para que esta fique a mais próxima possível da realidade.

A média de consumo foi de 65,63mg/dia, concordando com alguns estudos em populações específicas (84, 85). O consumo, no entanto, foi inferior ao relato em grande parte dos estudos (33, 59-62, 86-88).

Esse baixo consumo de cafeína pode ser justificado pelo baixo consumo de café relatado pelos participantes, onde apenas 40,62% possuíam esse hábito. Em pesquisa realizada com 545 estudantes universitários observou que 72,3% deles possuíam este hábito, percentual bem acima do encontrado no presente estudo (89).

Para aproximar a pesquisa do consumo habitual, a cápsula de cafeína oferecida no estudo continha 300mg da substância. Logo, a cafeína foi capaz de exercer ação excitatória, pois ao competir com a adenosina pelo seu sítio de ligação (receptores A1 e A2) impediu que a adenosina exercesse seu efeito inibitório (17). No entanto, o mecanismo de mobilização intracelular dos estoques de cálcio, levando a uma diminuição no potencial de ação das células ciliadas, não foi disparado, visto que seria necessária uma concentração de 500 μ M para tal. Essa concentração, entretanto, é pouco habitual e seria correspondente a um pico plasmático de 500mg de cafeína o que corresponderia a um consumo de nove xícaras pequenas de café expresso em um período de, no máximo, duas horas (26,90).

A ação da cafeína nos diversos órgãos e sistemas ainda suscita dúvidas, apesar dessa relação ser há muito tempo investigada. Na otorrinolaringologia/audiologia ela vem sendo relacionada com diversos sintomas e doenças, como: zumbido, hidropsia endolinfática, tontura, refluxo laringofaríngeo e como fator de risco para câncer de cabeça e pescoço. Apesar dessa associação as evidências que suportam essa alegação são conflitantes e esparsas (86,91).

Justificando, desta forma, a investigação da influência dessa substância nos referidos sintomas.

O consumo de cafeína, bem como sua interrupção, vem sendo relacionadas com o gatilho da tontura, zumbido e enxaqueca. Na prática clínica, a interrupção do consumo de cafeína é uma recomendação muito comum para pacientes com queixa de zumbido e/ou tontura. No entanto, há relato de alguns profissionais que baseados na prática clínica não fornecem essa orientação e chegam a acrescentar que apesar de bem intencionada esta é uma recomendação penosa e que pode agravar o mal estar relatado pelo paciente por adicionar os efeitos da síndrome de abstinência de cafeína (86,87).

A eficácia da interrupção do consumo de cafeína na remissão da queixa em pacientes com tontura foi investigada anteriormente. Para isto os pacientes receberam esta orientação, só sendo utilizado tratamento farmacológico caso o sintoma persiste 4 semanas após o início da restrição. Apenas 14% dos participantes relatou alguma melhora no sintoma após este período. Os autores acrescentam que os pacientes que relataram melhora possuíam em geral menor consumo de cafeína na dieta habitual do que aqueles que mantiveram a queixa após a restrição (87). Corroborando a fraca relação entre o consumo de cafeína e alterações no sistema vestibular.

A relação entre a restrição de cafeína e a melhora do zumbido também foi investigada em um pseudo randomizado, duplo cego, placebo controlado estudo. O consumo de cafeína não alterou a percepção do indivíduo acerca do seu zumbido em nenhum dos questionários utilizados, no entanto, no período de abstenção da substância houve aumento da frequência de sintomas como náusea e cefaleia. Concluindo que não existe evidência de que a interrupção do uso da cafeína seja útil no tratamento do zumbido, podendo inclusive piorar o estado geral do indivíduo pelos sintomas de abstinência da substância (86).

Visto que não há consenso na literatura, a utilização de dieta com restrição do consumo de cafeína, tanto para o tratamento como para a realização dos testes vestibulares, merece atenção e suscita futuras investigações.

A análise do POMS demonstrou redução significativa nos estados afetivos depressão-desânimo e raiva-hostilidade no grupo cafeína quando comparados o antes e depois da cápsula. Também foi relatada redução no estado afetivo depressão-desânimo em outro estudo (92). No entanto, esses resultados discordam

do encontro na maioria dos estudos que demonstrou aumento no estado afetivo vigor-atividade (35, 93-95) e redução na fadiga-inércia (35, 92). Também foi referido aumento em confusão mental-perplexidade e no TMD após o consumo de cafeína (94,96).

O não aumento do vigor-atividade no presente estudo pode estar relacionado ao baixo consumo de cafeína na dieta habitual dos participantes, visto que estudo mostrou que este parâmetro sofreu aumento significativo apenas nos consumidores habituais de cafeína (97).

Foi observada forte relação entre o consumo habitual de cafeína e o índice que avalia o humor no geral (TMD) no questionário antes da cápsula, mostrando que aqueles participantes que consumiam mais cafeína na dieta habitual sentiram mais a sua retirada. Isto corrobora com estudo anterior que sugere que os participantes preferem ser submetidos a avaliação vestibular sem a interrupção do uso da cafeína (60).

No VEMPc não foi encontrada diferença estatisticamente significativa em nenhum parâmetro, em ambos os grupos. Isto também foi observada em estudos anteriores com o objetivo semelhante de investigar a ação da cafeína em indivíduos saudáveis (59,61). Sugerindo que a restrição desta substância não seja indispensável para a realização do referido exame.

Os dados merecem destaque visto que foi relatada boa replicabilidade nos exames realizados no mesmo indivíduo quanto a latência, amplitude e índice de assimetria (44,98-100). Devido à alta replicabilidade, alguns autores sugeriram inclusive utilizar a amplitude interpico como parâmetro para acompanhar progressão de afecções vestibulares (99). Apesar disto, um estudo relatou baixa replicabilidade nas latências e boa replicabilidade na amplitude pico-a-pico (40). Outro, por sua vez, demonstrou boa replicabilidade quanto às latências e baixa replicabilidade quanto à amplitude (66).

Foi relatada grande variabilidade de latência e amplitude intersujeitos, sendo sugerido que esta variabilidade é reduzida quando o VEMPc é realizado utilizando a eletromiografia de superfície para controle do grau de contração muscular. Atribui-se esta variabilidade à fatores relacionados à contração muscular e outros não vestibulares (44). Talvez por este fato o intervalo de normalidade das latências absolutas seja amplo, diferindo do padrão de normalidade de latência observado em

outros potenciais evocados, a exemplo do Potencial Evocado de Tronco Encefálico (PEATE).

Quanto a utilização da eletromiografia de superfície durante a realização do VEMP, estudo demonstrou que um sujeito bem instruído e capaz de manter a contração muscular é suficiente para o ajuste do tônus muscular, sendo observada inclusive boa replicabilidade nos parâmetros de análise: latência e amplitude (44,98-100). Fato confirmado no presente estudo, que demonstrou boa replicabilidade dos parâmetros na ausência da eletromiografia de superfície para controle da contração muscular.

Sugere-se que a latência das ondas só estaria alterada em problemas que interfiram na velocidade de condução neural, independentemente da intensidade do estímulo e do nível de tensão eletromiográfica (66).

Destaca-se a importância de realizar em conjunto o VEMPC e o VEMPo como forma de avaliar as projeções dos órgãos otlíticos para o pescoço e para os olhos, respectivamente. Destaca-se que o VEMPo é útil na avaliação da via vestibular ascendente cruzada, enquanto o VEMPC avalia a via vestibular descendente ipsilateral (40,50).

O VEMPo costuma ser utilizado clinicamente para auxiliar no diagnóstico, determinar a extensão da lesão e monitorar a evolução da doença. Costuma estar ausente ou atenuado no lado oposto às alterações vestibulares unilaterais (42). Nenhum dos participantes apresentou este tipo de alteração em nenhum dos exames realizados.

Foi encontrada diferença estatisticamente significativa apenas na latência p15 da orelha esquerda no grupo cafeína. Esse achado não afetou a interpretação clínica dos exames, visto que todos os participantes apresentaram latência dentro do padrão de normalidade.

Merece destaque o fato de que não é relatada boa replicabilidade nas latências comparando dois exames realizados nos mesmos pacientes. O único parâmetro onde houve replicabilidade estatisticamente significativa, utilizando o estímulo *tone burst*, foi amplitude pico-a-pico (40).

Não foi encontrado estudo que buscasse investigar o efeito da cafeína no VEMPo, sendo realizada referência à pouca influência exercida por fatores como fadiga ou intoxicação por álcool em um estudo (42) . Também não foi sugerida nenhuma preparação para o exame: como dieta, restrição do uso de medicação, etc

(48,74,101,102), demonstrando a necessidade de pesquisa a cerca da influência de hábitos e substância no referido exame. Destaca-se que, por ser um exame novo, os estudos desenvolvidos até o momento buscam determinar sua origem e padronizar o estímulo e procedimentos de realização (42,50).

Nenhuma das provas oculomotoras apresentou alteração quanto aos exames realizados antes e depois da cápsula, demonstrando boa replicabilidade do traçado e a pouca influência da cafeína nas vias vestibulares.

Na prova calórica não houve diferença estatisticamente significativa, nas VACL's de cada uma das estimulações, quando comparados os exames antes e depois no grupo cafeína, sugerindo pouca influência desta substância nos resultados desta prova. Fato que corrobora estudos anteriores (59,60). Um desses estudos apesar de encontrar diferença estatisticamente significativa na estimulação com 50°C na orelha esquerda, discute que o resultado do exame não foi afetado e concluiu não alterou a interpretação clínica da prova.

No grupo placebo, no entanto, houve diferença nas VACL's das provas realizadas à 24°C e nos valores relativos (PL e PD) quando comparados os exames realizados antes e depois da cápsula, indicando baixa replicabilidade do exame. Essa baixa replicabilidade, já havia sido reportada em estudo anterior (103). Chega-se a afirmar que a variação na prova calórica de um mesmo indivíduo é ampla, visto que depende de fatores como atenção do sujeito e efetividade de estimulação (59). Acrescenta-se que apesar disto todos os exames obtiveram mesma interpretação clínica: normalidade.

Nenhuma variável de qualquer um dos testes (cVEMP, oVEMP, VENG) foi influenciada pela ingestão habitual de cafeína. Estudos apontam que alterações relacionadas à cafeína independem do seu consumo na dieta habitual, enfatizando inclusive que a dependência da substância não depende do consumo elevado (92).

O participante P15 apresentou VENG normal e VEMP alterado nos dois exames. Em pacientes sintomáticos, esses achados foram relacionados com Doença de Ménière, schwannoma vestibular, surdez súbita, tumor do ângulo pontocerebelar, esclerose múltipla. Concordamos com estudo anterior onde este achado em paciente assintomático, não foi relacionado com afecção auditiva ou vestibular atual, sendo essencial o acompanhamento destes pacientes a longo prazo (101).

O estudo teve como limitação a não medição do consumo de cafeína por testes de laboratório no momento inicial da coleta, a fim de verificar a obediência à dieta.

6. CONCLUSÃO

O estudo sugere que o consumo moderado de cafeína não altera significativamente a interpretação dos resultados obtidos nos exames vestibulares (VEMPc, VEMPo e prova calórica).

REFERÊNCIAS

1. Flores, M.R, Franco, E.S. Computerized Vectoelectronystamography: Pós Nystagmus Testing by Caloric Air Estimulation in Individuals Without Complaints. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.*. 2003;7(4): 252-256.
2. Shepard, N.T; Telian, S.A. Avaliação do funcionamento do Sistema Vestibular In: KATZ, J. Tratado de audiologia clínica. São Paulo: Manole, 1999. p421-43.
3. Paulino, C.A.; Prezotto, A.O.; Calixto, R.F. Associação entre estresse, depressão e tontura: uma breve revisão. *RECES*. 2009;1(1):33-45.
4. Cal, R.; Bahmad Jr, F. Enxaqueca associada a disfunção auditivo-vestibular. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2008;74(4):606-12.
5. Ganança, C.F.; Kuhn, A.M.B.; Caovilla, H.H.; Ganança, M.M. Vertigem e migrânea: achados otoneurológicos na nistagmografia computadorizada e à auto-rotação cefálica. *Acta ORL*. 2005;23(4):165-8.
6. Bittar, R.S.M.; Bottino, M.A.; Simoceli, L.; Venosa, A.R. Labirintopatia secundária aos distúrbios do metabolismo do açúcar: realidade ou fantasia? *Braz J Otorhinolaryngol*. 2004;70(6):800-5.
7. Tiensoli, L.O.; Couto, E.R.; Mitre, E.I. Fatores associados a vertigem ou tontura em indivíduos com exame vestibular normal. *Rev. CEFAC*. 2004; 6(1):94-100.
8. Ganança, F.F.; Castro A.S.O.; Branco, F.C.; Natour, J. Impact of dizziness on the quality of life in patients with peripheral vestibular dysfunction. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2004;70(1):94-101.

9. Neuhauser, H.K.; Von Brevern, M.; Radtke, A.; Lezius, F.; Feldmann, M.; Zielse, T.; Lempert, T. Epidemiology of vestibular vertigo: a neurotologic survey of the general population. *Neurology*. 2005;65(6):898-904.
10. Ganança, M.M.; Caovilla, H.H. *Vertigem tem cura? (1ed.)*. São Paulo: Lemos; 1998.
11. Ganança, M.M.; Caovilla, H.H.; Munhoz, M.S.L.; Silva, M.L.G.; Ganança, F.F.; Ganança, C.F. Labirintopatias. *RBM*. 1999;6(1):10-2.
12. MOR, R.; FRAGOSO, M.; TAGUCHI, C.K.; FIGUEIREDO, J.F.F.R. *Vestibulometria na prática Fonoaudiológica*. São Paulo: Pulso; 2012.
13. Mariotto, L.D.F.; Alvarenga, K.F.; Filho, O.A.C. Avaliação vestibular na perda auditiva sensório-neural unilateral: estudo vesto-eletronistagmográfico. *Distúrbios Comum*. 2006;18(1):27-38.
14. Fukunaga, J.Y.; Ganança, C.F.; Perrella, A.C.M.; Makibara, R.R.; Quitschal, R.M.; Pimenta, R.A.; Sousa, L.L. Ice air caloric test in normal subjects. *Acta ORL*. 2009;27(1):27-31.
15. Koga, K.A.; Resende, B.D.; Mor, R. Estudo da prevalência de tontura/vertigens e das alterações vestibulares relacionadas à mudança de posição de cabeça por meio da vectoeletronistagmografia computadorizada. *Rev. CEFAC*. 2004; 6(2):197-202.
16. Ruwer, S.L.; Rossi, A.G.; Simon, L.F. Balance in the elderly. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2005;71(3):298-303.
17. Chou, T. Wake up and smell the coffe – caffeine, coffe and the medical consequences. *West. J. Med*. 1992;157(5):544-53.
18. Camargo, M.C.R. Avaliação da ingestão potencial de cafeína pela população de Campinas. 1996. 147f. Dissertação (mestrado de ciência de alimentos) -

- Faculdade de Engenharia de alimentos da Universidade estadual de Campinas, Campinas, 1996
19. Camargo, M.C.R.; Toledo, M.C.F. Teor de cafeína em cafés brasileiros. *Ciência e tecnologia de alimentos*. 1998;18(4):421-4.
 20. Mycek, M.J; Harvey, R.A; Champe, P.C. Estimulantes do SNC In: Finkel R. *Farmacologia ilustrada*. Porto Alegre: ArtMed, 1998:462-78.
 21. Silva, P. *Farmacologia*. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998, 774p.
 22. Katzung, B.G. *Farmacologia básica e clínica*. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005, 991p.
 23. Alves, R.C.; Casal, S.; Oliveira, B. Health benefits of coffee: myth or reality? *Quím. Nova*. 2009;32(8):2169-80.
 24. Denaro, C.P.; Brown, C.R; Jacob P.; Benowitz N.L. Effects of caffeine with repeated dosing. *Eur J Clin Pharmacol*. 1991;40(3):273-8.
 25. Fredholm, B.B.; Bättig, K.; Holmén, J.; Nehlig, A.; Zvartau, E. Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. *Pharmacol. Rev*. 1999;51(1):83-133.
 26. Bonati M; Latini R; Galletti F; Young JF; Tognoni G; Garattini S. Caffeine disposition after oral doses. *Clin Pharmacol Ther*. 1982;32(1):98–106.
 27. Lima, D.R. O Café pode ser bom para a saúde. In: *Simpósio de pesquisa dos cafés do Brasil*. Brasília: Embrapa, 2002. p. 374.
 28. Illy, A.; Viani, R.; *Espresso Coffee: the Science of Quality*. Londres: Elsevier Academic Press, 2005. 398p.
 29. James, J.E. *Caffeine & Health*. Londres: Academic Press, 1991. 432p.

30. Lozano, R.P.; Garcia, Y.A.; Tafalla, D.B.; Albaladejo, M.F. Cafeína: un nutriente, un fármaco, o una droga de abuso. *Rev. Adicciones*. 2007;19(3):225-38.
31. Siqueira, T.V. *A cultura do café: 1961 – 2005*. Rio de Janeiro: BNDES Setorial, 2005.
32. Strain, E.C.; Griffiths, R.R. Caffeine dependence: fact ou fiction? *J R Soc Med*. 1995;88(8):437-40.
33. Silverman, K.; Evans, S.M.; Strain, E.C.; Griffiths, R.R. Withdrawal Syndrome after the Double-Blind Cessation of Caffeine Consumption. *N Engl J Med*. 1992;327:1109-14.
34. Griffiths RR, Evans SM, Heishman SJ, et al. Low-dose caffeine discrimination in humans. *J Pharmacol Exp Ther*. 1990;252:970-8
35. Schuh, K.J.; Griffiths, R.R. Caffeine reinforcement: the role of withdrawal. *Psychopharmacology*. 1997;130(4):320-6.
36. Felipe, L; Santos M.A.R.; Gonçalves, D.U. Vestibular evoked myogenic potential (Vemp): evaluation of responses in normal subjects. *Pró-Fono R. Atual*. 2008;20(4):249-54.
37. Carnaúba A.T.L., Lins O.G., Soares L.A., Andrade K.C.L., Menezes PL. The impact of stimulation rates in vestibular evoked myogenic potential testing. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2013;79(5):594-8.
38. Alves A.M., Tateyama T., Jakarius F., Silva R.C., Kasse C.A., Doriguetto R.S. Vestibular Evoked Myogenic Potentials: Recording Methods and Cilinical Applications. *RECES*. 2014;6(2):67-71.
39. Welgampola M.S., Colebatch J.G. Characteristics and clinical applications of vestibular-evoked myogenic potentials. *Neurology*. 2005;64:1682-8.

40. Nguyen K.D., Welgampola M.S., Carey J.P. Test-Retest Reliability and Age-Related Characteristics of the Ocular and Cervical Vestibular Evoked Myogenic Potential Tests. *Otol. Neurotol.* 2010;31:793-802.
41. Blakley B.W., Wong V. Normal Values for Cervical Vestibular-Evoked Myogenic Potentials. *Otol. Neurotol.* 2015;36:1069-73.
42. Weber K.P., Rosengren S.M. Clinical Utility of Ocular Vestibular-Evoked Myogenic Potentials (oVEMPs). *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2015;15:22-6.
43. Heide G., Freitag S., Wollenberg I., Iro H., Schimrigk K., Dillmann U. Click evoked myogenic potentials in the diagnosis of acute vertigo. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999;66:787-90.
44. Tilburg M.J.V, Hermann B.S., Guinan Jr J.J., Rauch S.D. Normalization Reduces Intersubject Variability in Cervical Vestibular Evoked Myogenic Potentials. *Otol. Neurotol.* 2014;35:222-7.
45. Colebatch J.G., Halmagyi G.M. Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. *Neurology.* 1992;42:1635-6
46. Mccue M.P., Guinan Jr J.J. Influence of efferent stimulation on acoustically responsive vestibular afferent in cat. *J Neurosci.* 1994;14(10):6071-83.
47. Rosengren, S.M., McAngus Todd, N.P., Colebatch, J.G. Vestibular-evoked extraocular potentials produced by stimulation with bone-conducted sound. *Clin Neurophysiol;* 2005;16:1938-48.
48. Chiara Y., Iwasaki S., Ushio M., Murofushi T. Vestibular-evoked extraocular potentials by air-conducted sound: Another clinical test for vestibular function. *Clin Neurophysiol;* 2007;118:2745-51.
49. McAngus Todd, N.P., Rosengren S.M., Aw, S.T., Colebatch, J.G. Ocular vestibular evoked myogenic potentials (OVEMPs) produced by air- and bone-conducted sound. *Clin Neurophysiol;* 2007;118:381-90.

50. Felipe L, Kingma H. Ocular vestibular evoked myogenic potentials. IAORL. 2014;18(1):77-9.
51. Caovilla, H.H.; Ganança, M.M.; Munhoz, M.S.L.; Silva, M.L.G. Equilibríometria clínica. São Paulo: Editora Atheneu, 1999, 158p.
52. Ganança, M. M.; Munhoz, M. S. L.; Caovilla, H. H.; Silva, M. L. G. Utilidade clínica do exame otoneurológico. RBM. 2000;57:12-4.
53. Bolsen, Y. A.; Torres, M. L. B. Interpretando a eletrônístagmografia e a vectoeletrônístagmografia na avaliação vestibular. In: GAMA, M.R. Resolvendo casos em audiologia. 1.ed. São Paulo: Plexus, 2001, p.99 – 122
54. Maia, F.C.Z; Albernaz, P.L.M; Carmona, S. Otoneurologia atual. (1 ed.). São Paulo: Revinter; 2014. 543p.
55. Burle, N.L.O.; Abreu, A.C.P.; Santos, J.N.; Mancini, P.C. The Impact of Dizziness on the Quality of Life of 235 Individuals who Completed Vestibular Testing in Brazil. Int Arch Otorhinolaryngol. 2016;20:54-60.
56. Ferreira, L.M.B.M.; Ribeiro, K.M.O.B.F.; Pestana, A.; Ribeiro, A.J.V.; Lima, K.C. Vector Electronystagmography Analysis in Elderly Individuals with Dizziness Complaint. Int Arch Otorhinolaryngol. 2013;17:380-2.
57. Blakley, B.W.; Chan, L. Methods considerations for nystagmography. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2015;44:25.
58. Mezzalira, R, Bittar, R.S.M, Albertino, S. Otoneurologia Clínica. (1 ed.). São Paulo: ABORL; 2014. 204p.
59. McNerney K; Coad MI; Burkard R. The influence of caffeine on caloric and cervical vestibular evoked myogenic potentials (cVEMPs). J Am Acad Audiol. 2014;25:261-7.
60. Felipe, L.; Simões, L. C.; Gonçalves, D. U.; Mancini, P. C. Evaluation of the caffeine effect in the vestibular test. Braz J Otorhinolaryngol. 2005;71(6):758-62.

61. Sousa, A.M.A; Suzuki, F.A. Effect of caffeine on cervical vestibular-evoked myogenic potential in healthy individuals. *Braz j otorhinolaryngol.* 2014; 80(3):26-30.
62. McNerney K; Coad MI; Burkard R. The Influence of Caffeine on the Sensory Organization Test. *J Am Acad Audiol.* 2014;25:521-8.
63. Schreiber G.B., Mafeo C.E., Robins M., Masters M.N., Bond A.P. Measurement of coffee and caffeine intake: implications for epidemiologic research. *Prev. Med.* 1988;17:280-94.
64. Peluso, M.A.M. Alterações de humor associadas a atividade física intensa. 2003. 256f. Tese (Doutorado em psiquiatria) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003
65. Modolo, V.B.; Mello, M.T.; Gimenez, P.R.B.; Tufik, S.; Antunes, H.K.M. Dependência de exercício físico: humor, qualidade de vida em atletas amadores e profissionais. *RBME.* 2009;15(5):355-9.
66. Oliveira A.C.; Colafêmina J.F., Menezes P.L. Vestibular Evoked Myogenic Potential: We Propose a New Instrument. *Intl. Arch. Otorhinolaryngol.* 2010;14(4):410-6.
67. Lim CL, Clouston P, Sheean G, Yiannikas C. The influence of voluntary EMG activity and click intensity on the vestibular click evoked myogenic potential. *MCN.* 1995;18:1210–3.
68. Akin FW, Murnane OD, Medley TM. The effects of click and tone burst stimulus parameters on the vestibular evoked myogenic potential (VEMP). *J Am Acad Audiol.* 2003;14(9):500–8.
69. Akin FW, Murnane O.D., Panus P.C., Caruthers S.K., Wilkinson A.E., Proffitt T.M. The influence of voluntary tonic EMG level on the vestibular-evoked myogenic potential. *JRRD.* 2004;41(3B):473-80.

70. Murofushi T, Curthoys IS, Topple AN, Colebatch JG, Halmagyi GM. Responses of guinea pig primary vestibular neurons to clicks. *Exp Brain Res*. 1995;103:174–8.
71. Wu CH, Young YH, Murofushi T. Tone burst-evoked potentials in human neck flexor and extensor. *Acta Otolaryngol* 1999;11(9):741-4.
72. Bottino, M.A. *Otoneurologia fatos e experiências práticas*. São Paulo: Hospital das clínicas da Faculdade de Medicina, 1998
73. McNair, D.M.; Lorr, M.; Droppleman, L.F. *Edits manual for the Profile of Mood States*. Califórnia: Educational and Industrial testing service, 1992, 47p.
74. Chiara Y., Iwasaki S., Ushio M., Fujimoto C., Kashio A., Kondo K., Ito K., Asakage T., Yamasoba T., Kaga K., Murofushi T. Ocular vestibular-evoked myogenic potentials (oVEMPs) require extraocular muscles but not facial or cochlear nerve activity. *Clin Neurophysiol*; 2009;120:581-7.
75. Rosengren S.M., Govender S., Colebatch J.G. Ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials produced by air- and bone-conducted stimuli: Comparative properties and effects of age. *Clin Neurophysiol*; 2011;122:2282-9.
76. Piker E.G., Jacobson G.P., McCaslin D.L., Hood L.J. Normal Characteristics of the Ocular Vestibular Evoked Myogenic Potential. *J Am Acad Audiol*. 2011;22:222–230.
77. Ochi K., Ohaschi T. Age-related changes in the vestibular-evoked myogenic Potentials. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129:655-9.
78. Lee S.K., Cha C.I., Jung T.S., Park D.C., Yeo S.G. Age-related differences in parameters of vestibular evoked myogenic potentials. *Acta Otolaryngol*. 2008; 128: 66-72.

79. Basta D., Todt I, Ernst A. Characterization of age-related changes in vestibular evoked myogenic potentials. *J Vestib Res.* 2007;17:93–98.
80. Rosengren S.M., Welgampola M.S., Colebatch J.G. Vestibular evoked myogenic potentials: Past, present and future. *Clin Neurophysiol*; 2010;121:636-51.
81. Su HC, Huang TW, Young YH, Cheng PW. Aging effect on vestibular evoked myogenic potential. *Otol Neurotol.* 2001;25(6):977-80.
82. Janky KL, Shepard N. Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) testing: normative threshold response curves and effects of age. *J Am Acad Audiol* 2009;20(8):514-22.
83. Blakey B.W., Wong V. Normal Values for Cervical Vestibular-Evoked Myogenic Potentials. *Otol. Neurotol.* 2015;36:1069-73.
84. Richards G., Smith A. Caffeine consumption and self-assessed stress, anxiety, and depression in secondary school children. *J Psychopharm.* 2015; 29(12) 1236–47.
85. Castillo N.D., Jiménez-Moleón J.J., Olmedo-Requena R., Martínez-Ruiz V., Bueno-Cavanillas A., Mozas J. Perinatal outcomes of prematurity and birth weight according to maternal caffeine consumption. *Nutr Hosp.* 2015;32(6): 2658-64.
86. Claire L.S., Stothart G., Mckenna L., Rogers P.J. Caffeine abstinence: an ineffective and potentially distressing tinnitus therapy. *Int. J. Audiol.* 2010; 49:24-9
87. Mikulec A.A., Faraji F., Kinsella L.J. Evaluation of the efficacy of caffeine cessation, nortriptyline, and topiramate therapy in vestibular migraine and complex dizziness of unknown etiology. *Am. J. Sur.* 2012;33:121–7.

88. Eny K.M., Orchard T.J., Miller R.G., Maynard J., Grant D.M., Costacou T., Cleary P.A., Braffett B.H., Paterson A.D. Caffeine Consumption Contributes to Skin Intrinsic Fluorescence in Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2015;17(10):726-34.
89. Penafort, A. G. Padrão de consumo de café e cafeína de um grupo populacional no nordeste brasileiro: risco à saúde ou não? 2008. 120f. Dissertação (mestrado em Saúde Pública) - Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2008
90. Hendricson A.W., Guth P.S. Transmitter release from *Rana pipiens* vestibular hair cells via mGluRs: a role for intracellular Ca(++) release. *Hear Res.* 2002;172(1-2):99-109.
91. Trindade A, Robinson T, Phillips J.S. The role of caffeine in otorhinolaryngology: guilty as charged? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014; 271(8):2097-102
92. Strain, E.C.; Mumford, G.K.; Silverman, K.; Griffiths, R.R. Caffeine dependence syndrome: evidence from case histories and experimental evaluations. *JAMA.* 1994;272(13):1043-8.
93. Jones H.E., Herning R.I., Cadet J.L., Griffiths R.R. Caffeine withdrawal increases cerebral blood flow velocity and alters quantitative electroencephalography (EEG) activity. *Psychopharmacology.* 2000; 147:371–7.
94. James J.E., Gregg M.E. Effects of dietary caffeine on mood when rested and sleep restricted. *Hum Psychopharmacol Clin Exp.* 2004;19:333–341.
95. Ali A., O'Donnell J., Von Hurst P., Foskett A., Holland S., Starck C., Rutherford-Markwick K. Caffeine ingestion enhances perceptual responses during intermittent exercise in female team-game player. *J Sports Med.* 2016;34(4):330-41.

96. Evans S.M., Griffiths R.R. Caffeine Withdrawal: A Parametric Analysis of Caffeine Dosing Conditions. *JPET*. 1999;289:285–294.
97. Heatherley SV, Hancock KM, Rogers PJ. Psychostimulant and other effects of caffeine in 9- to 11-year-old children. *J Child Psychol Psychiatry*. 2006; 47(2):135-42.
98. Ochi K, Ohashi T, Nishino H. Variance of vestibular-evoked myogenic potentials. *Laryngoscope*. 2001;111:522-7
99. Isaradisaikul S, Strong D.A., Moushey J.M., Gabbard S.A., Ackley S.R., Jenkins H.A. Reliability of Vestibular Evoked Myogenic Potentials in Healthy Subjects. *Otol. Neurotol*. 2008; 29:542-4.
100. McCaslin D.L., Jacobson G.P., Hatton K., Fowler A.P., DeLong A.P. The Effects of Amplitude Normalization and EMG Targets on cVEMP Interaural Amplitude Asymmetry. *Ear Hear*; 2013;34:482–490.
101. Iwasaki S., Takai Y., Ito K., Murofushi T. Abnormal vestibular evoked myogenic potentials in the presence of normal caloric responses. *Otol. Neurotol*. 2005;26:1196-9.
102. Sandhu J.S., George S.R., Rea P.A. The effect of electrode positioning on the ocular vestibular evoked myogenic potential to air-conducted sound. *Clin Neurophysiol*; 2013;124:1232-6.
103. Eza- Nuñez P., FARIÑAS-ALVAREZ C., FERNANDEZ N.P. Comparison of three diagnostic tests in detecting vestibular deficit in patients with peripheral vestibulopathy. *JLO*.2016;130:145-50.

APÊNDICE A – FLUXOGRAMA DE SELEÇÃO, ALOCAÇÃO E ANÁLISE DA AMOSTRA

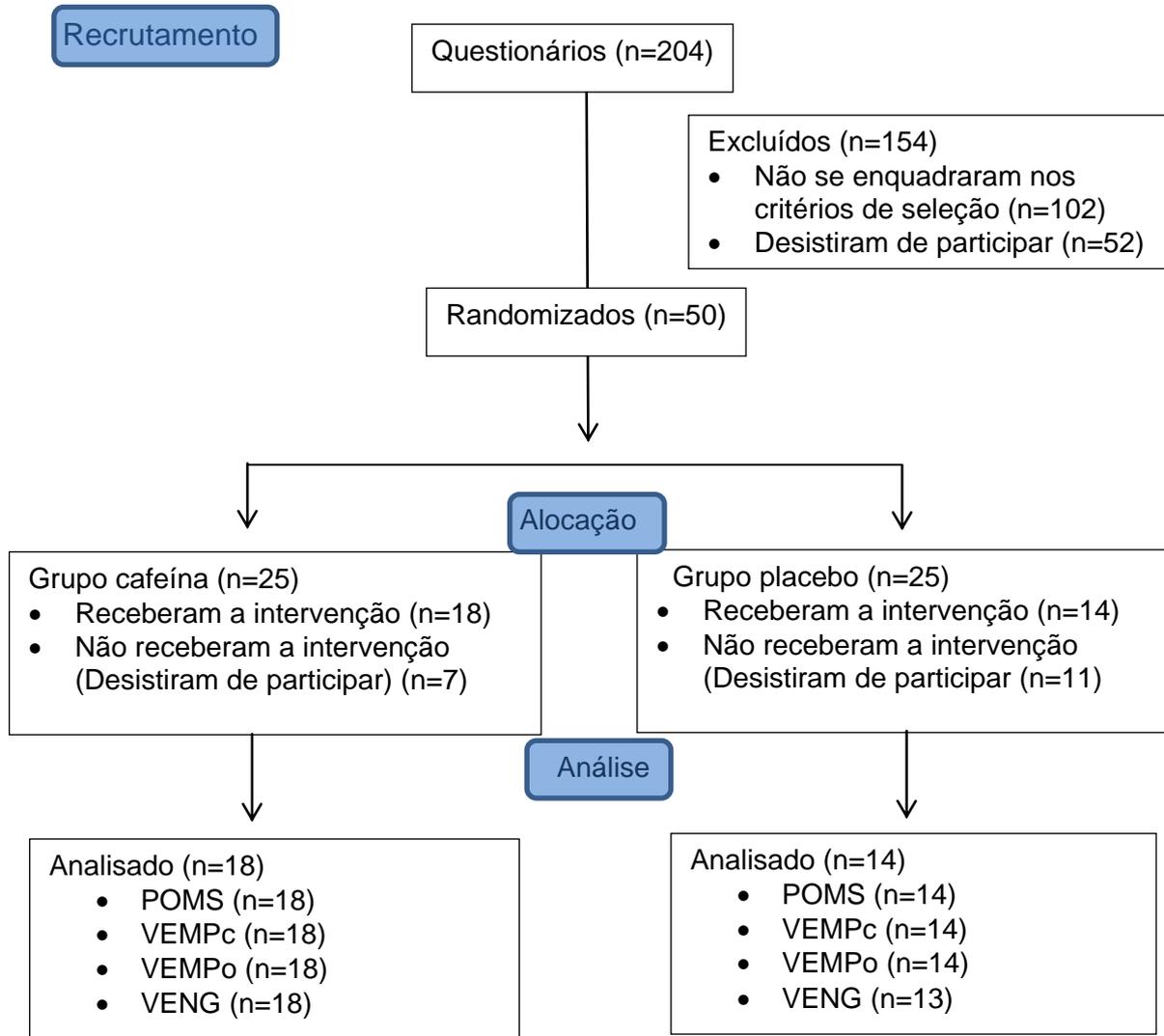


Figura 1 – Fluxograma de seleção, alocação e análise da amostra

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



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

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO-TCLE

O (A) senhor (a) está sendo convidado (a) a participar da pesquisa intitulada “A influência da cafeína nos exames vestibulares”.

Tal pesquisa esta sendo realizada como pré requisito para obtenção do título de mestre no Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde (UnB) e justifica-se pela necessidade de conhecer como a cafeína interfere na execução e nos resultados dos exames do sistema vestibular. Serão oferecidas cápsulas contendo cafeína ou placebo, realizada uma entrevista (aplicação de questionários), testes vestibulares não invasivos, rápidos e indolores.

A sua participação nesta pesquisa é voluntária.

Os procedimentos são ambulatoriais. O desconforto se deve ao tempo dispensado na entrevista e realização dos testes, que é cerca de 2 horas, bem como as decorrentes dos exames: náusea, tontura e cefaleia passageiras e facilmente controláveis (12).

Informo que o Sr(a) tem a garantia de acesso, em qualquer etapa do estudo, sobre qualquer esclarecimento de eventuais dúvidas e é garantida a liberdade da retirada deste consentimento a qualquer momento e deixar de participar da pesquisa, sem qualquer tipo de penalidade, recebendo os resultados até o momento em que participar

Nos comprometemos a utilizar os dados coletados somente para pesquisa, e os resultados serão veiculados através de artigos científicos, em revistas

especializadas e/ou em encontros científicos e congressos, sem nunca tornar possível a sua identificação, assegurando desta forma, o sigilo e a privacidade dos seus dados.

Não existirão despesas ou compensações pessoais para o participante em qualquer fase do estudo. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Dr(a) Alleluia Lima Losno Ledesma, telefone (61) 8338-5951 ou no Instituto Brasiliense de Otorrinolaringologia, telefone: (61) 3328-6009. O orientador da pesquisa, Dr Fayed Bahamad Jr, também se encontra a disposição através do telefone (61)8181-0700.

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

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

Brasília, _____ de 2015.

Nome da pesquisadora responsável

Assinatura

Nome do participante

Assinatura

**Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de
Ciências da Saúde da Universidade de Brasília**

cepfs@unb.br¹

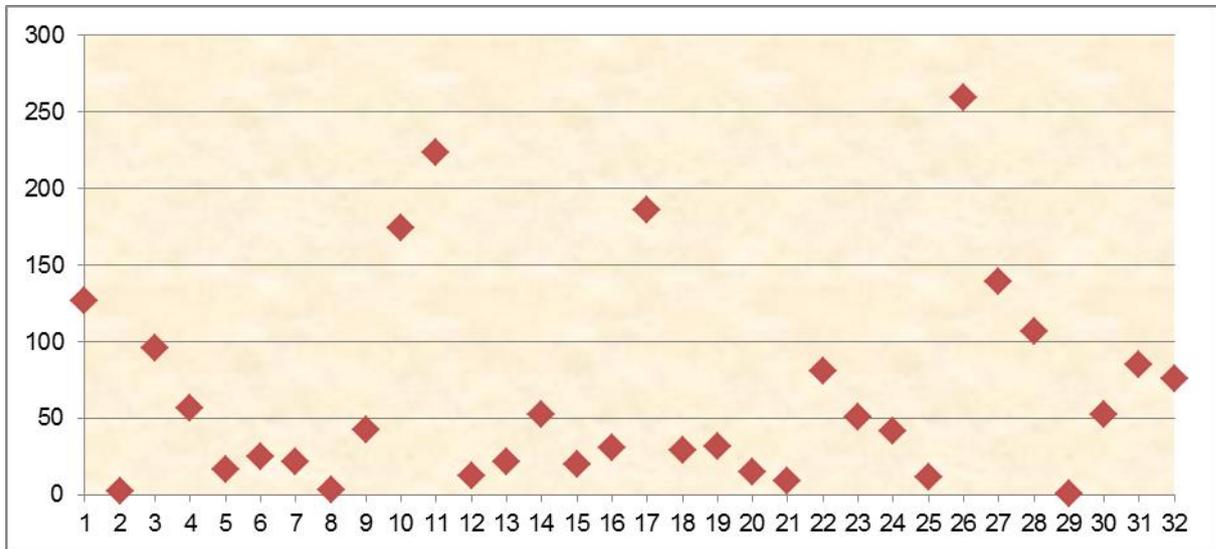
APÊNDICE C – DISTRIBUIÇÃO DO CONSUMO DE CAFEÍNA NA AMOSTRA

Figura 2 - Distribuição do consumo de cafeína na amostra

APÊNDICE D – DISTRIBUIÇÃO DA MÉDIA E ‘P’ VALOR DO TMD E DOS ESTADOS AFETIVOS DE ACORDO COM O CONSUMO HABITUAL NOS GRUPOS

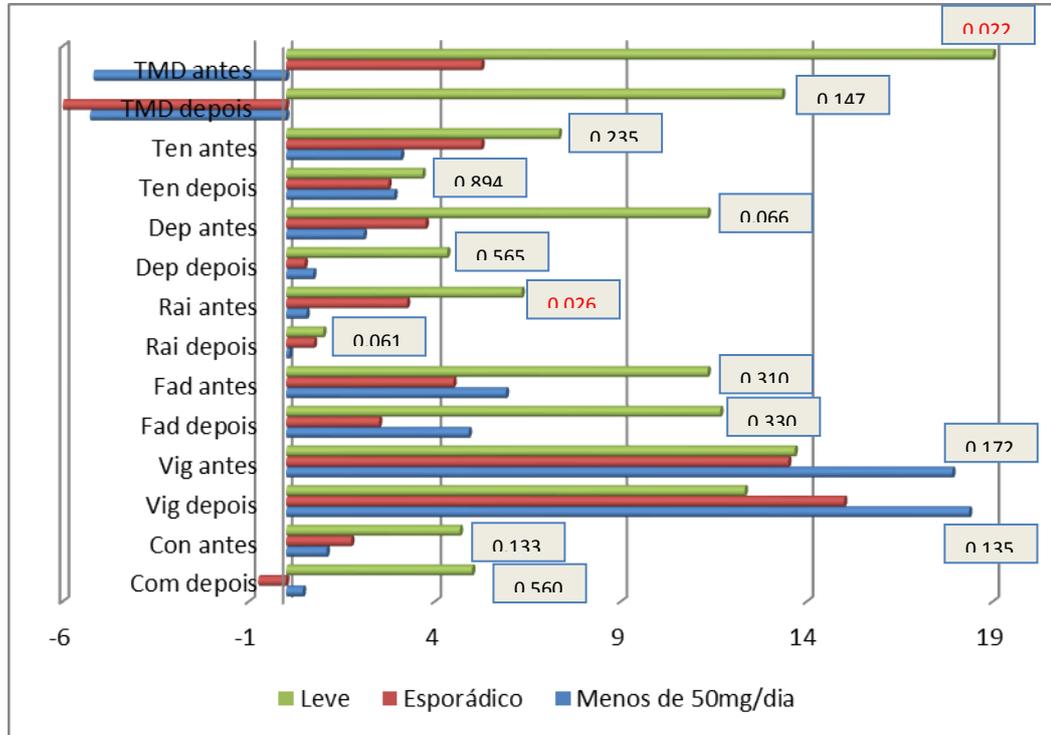


Figura 4 - Distribuição da média e 'p' valor do TMD e dos estados afetivos de acordo com o consumo habitual de cafeína no grupo cafeína

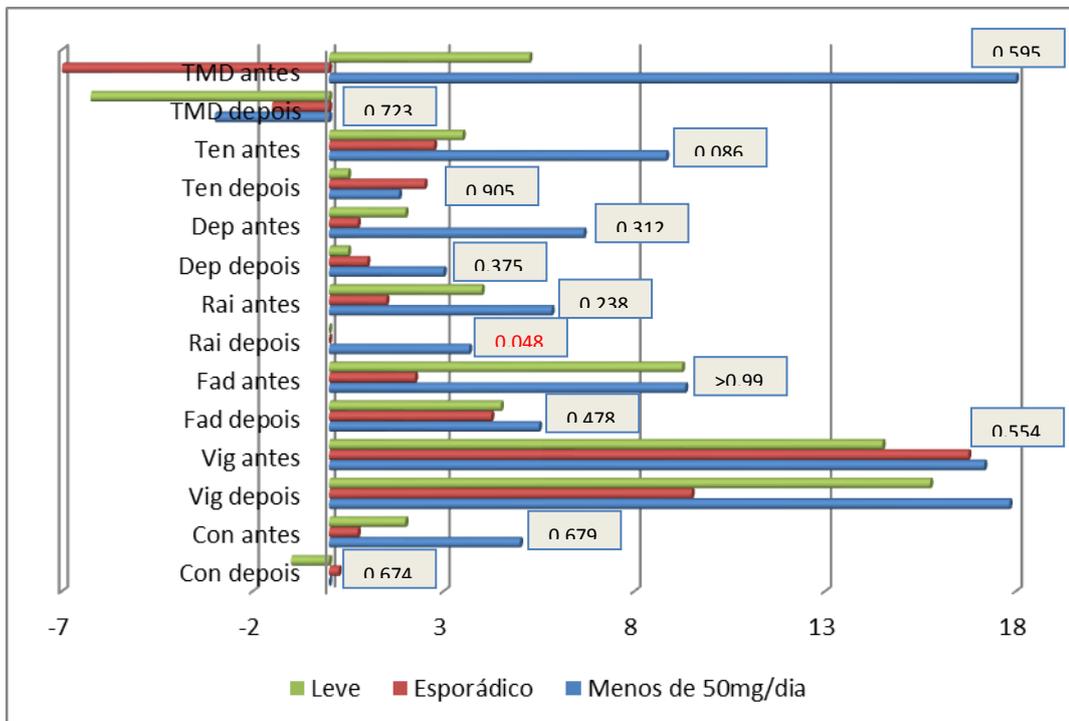


Figura 5 - Distribuição da média e 'p' valor do TMD e dos estados afetivos de acordo com o consumo de cafeína no grupo placebo

APÊNDICE E – DISTRIBUIÇÃO DAS RESPOSTAS DE CADA PARTICIPANTE, EM CADA GRUPO, QUANTO ÀS LATÊNCIAS

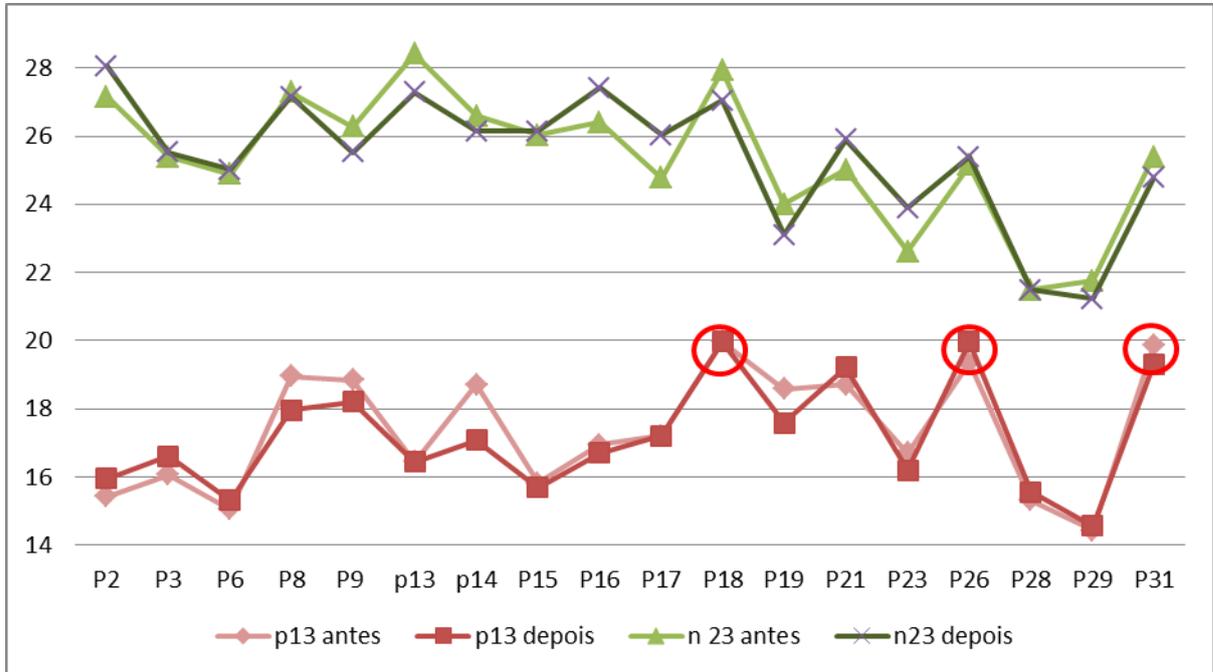


Figura 8 - Distribuição dos participantes do grupo cafeína quanto às latências (p13 e n23) da orelha direita

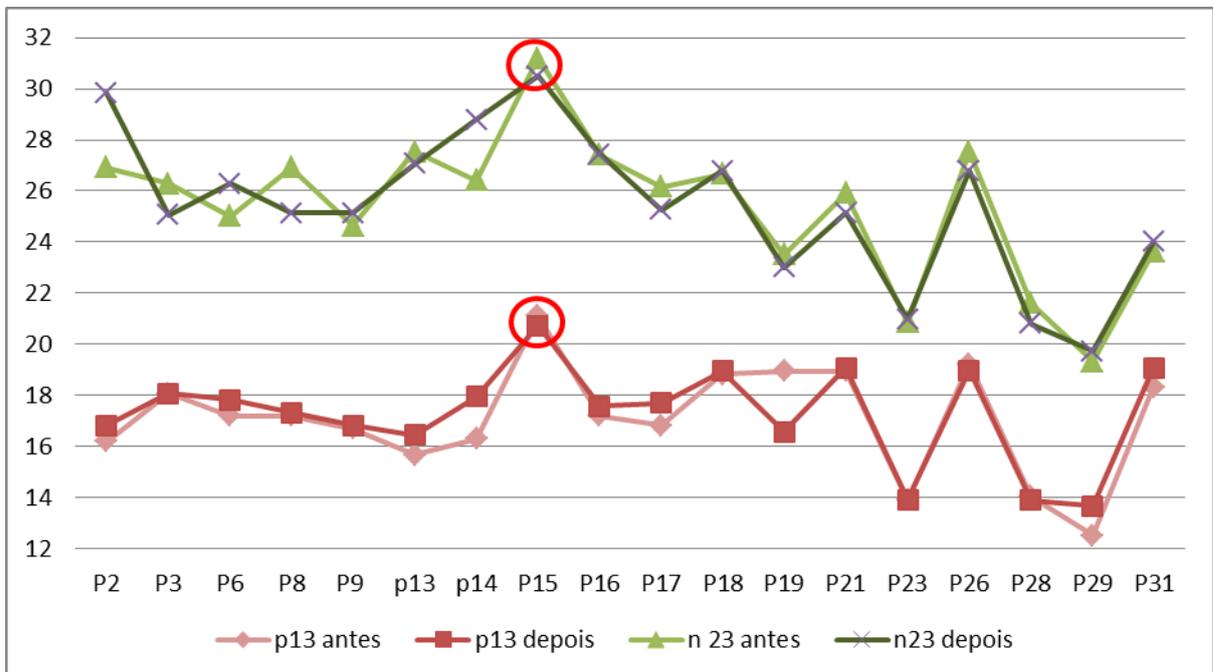


Figura 9 - Distribuição dos participantes do grupo cafeína quanto às latências (p13 e n23) da orelha esquerda

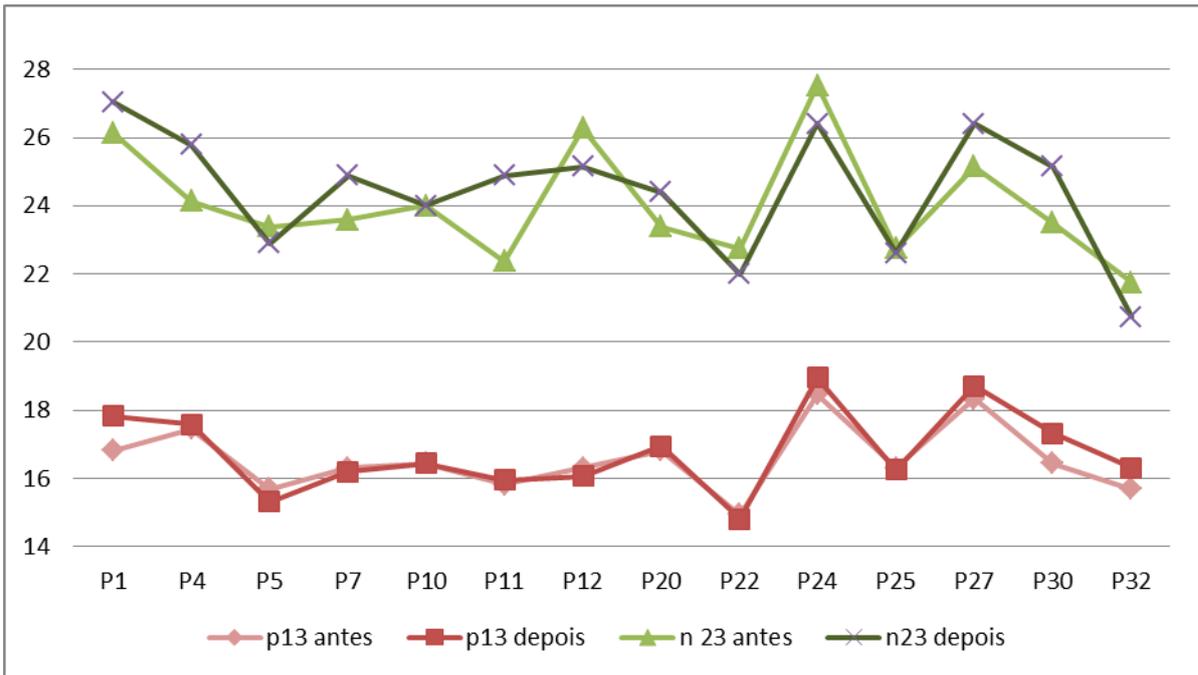


Figura 10 - Distribuição dos participantes do grupo placebo quanto às latências (p13 e n23) da orelha direita

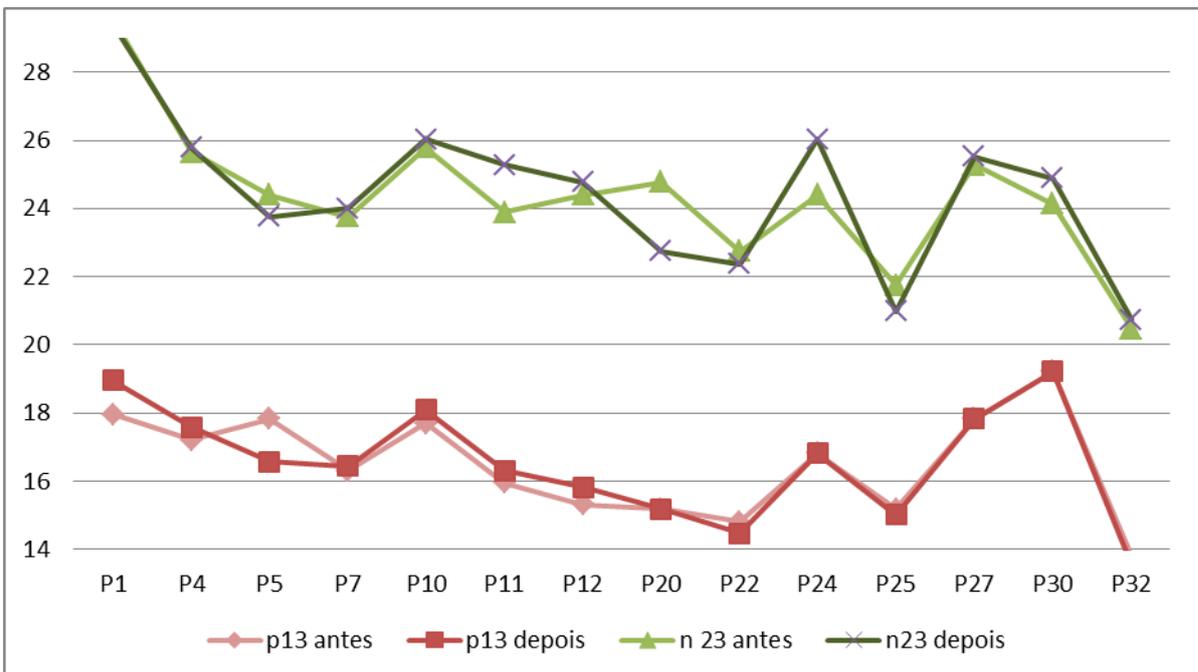


Figura 11 - Distribuição dos participantes do grupo placebo quanto às latências (p13 e n23) da orelha esquerda

APÊNDICE F – DISTRIBUIÇÃO DA MÉDIA DAS LATÊNCIAS E ‘P’ VALOR DE ACORDO COM O CONSUMO DE CAFEÍNA NOS GRUPOS

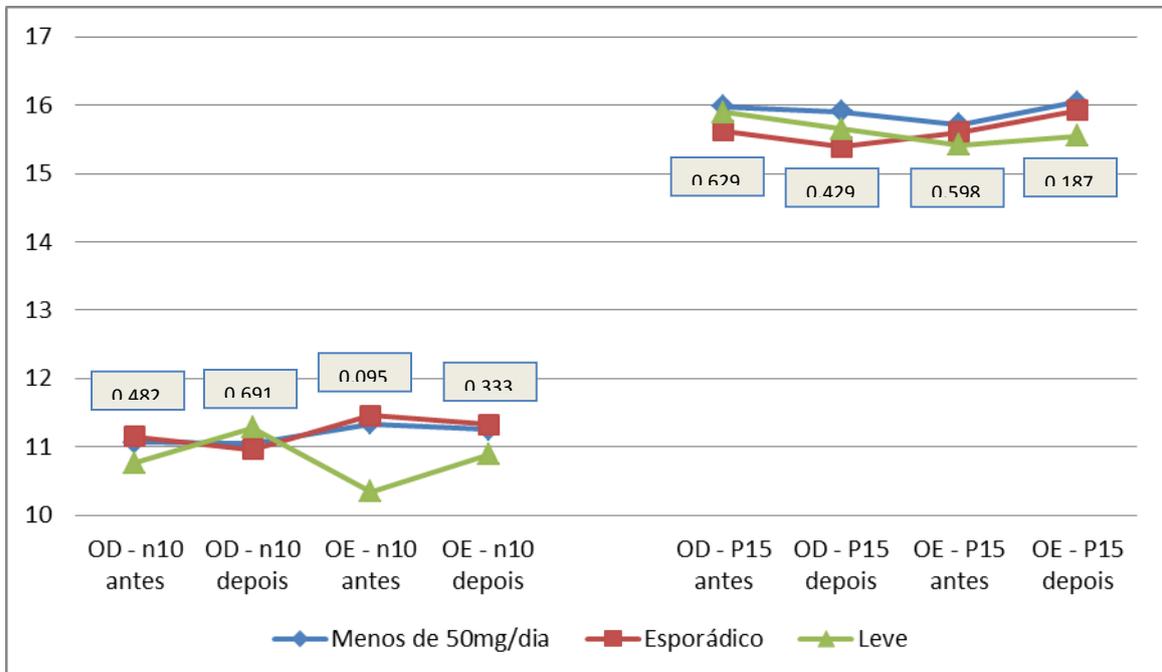


Figura 13 - Distribuição da média das latências e 'p' valor de acordo com o consumo de cafeína no grupo cafeína

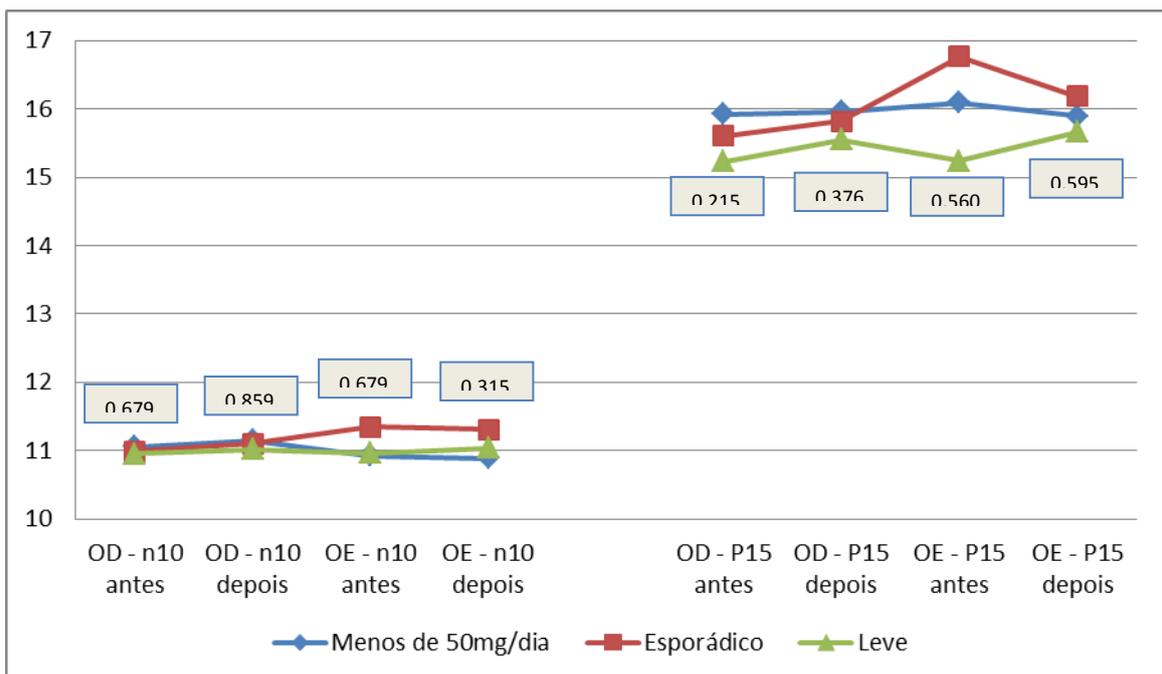


Figura 14 - Distribuição da média das latências e 'p' valor de acordo com o consumo de cafeína no grupo placebo

APÊNDICE G – DISTRIBUIÇÃO DAS RESPOSTAS DE CADA PARTICIPANTE, EM CADA GRUPO, QUANTO ÀS LATÊNCIAS

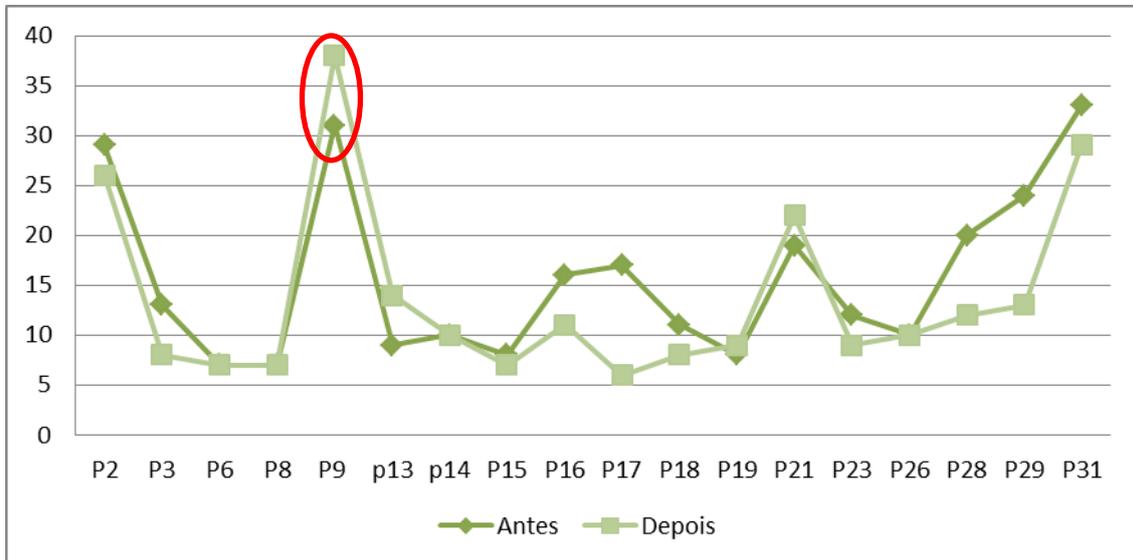


Figura 16 - Distribuição dos participantes do grupo cafeína quanto às VACLs da estimulação com 50°C na orelha direita

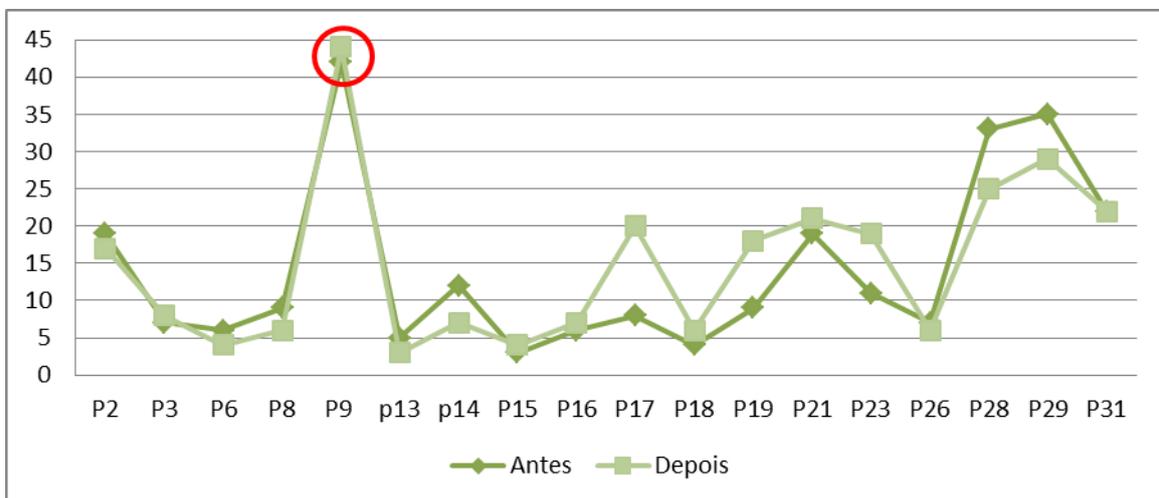


Figura 17 - Distribuição dos participantes do grupo cafeína quanto às VACLs da estimulação com 24°C na orelha direita

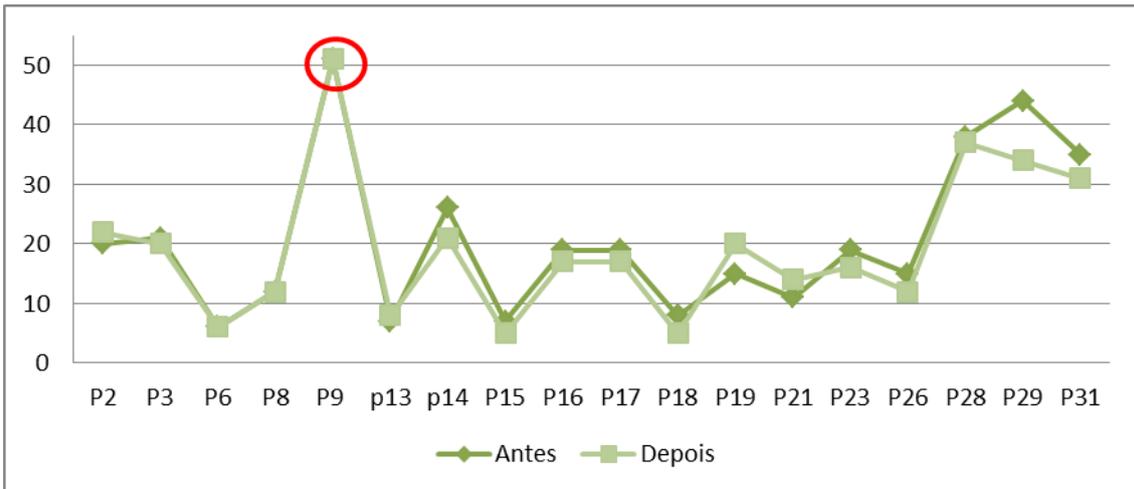


Figura 18 - Distribuição dos participantes do grupo cafeína quanto às VACLs da estimulação com 50°C na orelha esquerda

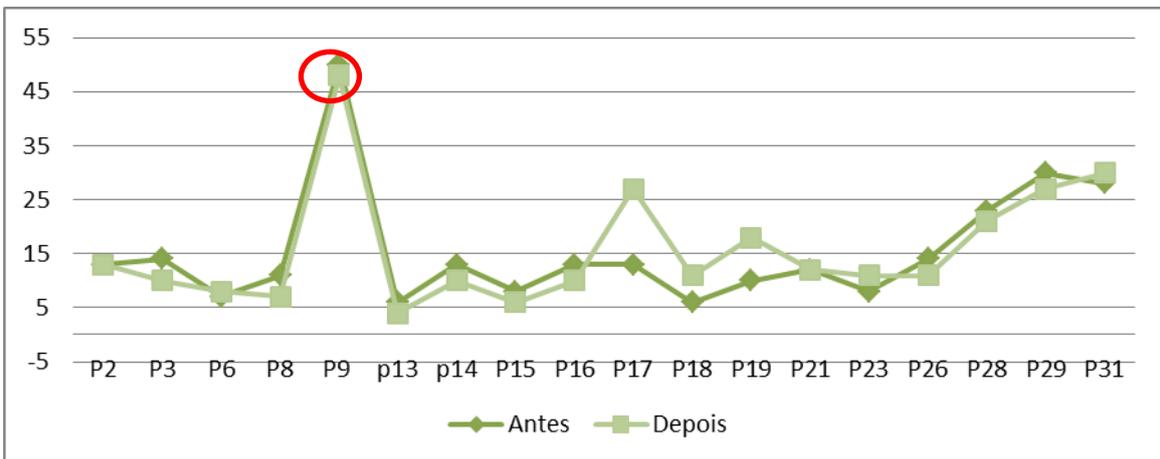


Figura 19 - Distribuição dos participantes do grupo cafeína quanto às VACLs da estimulação com 24°C na orelha esquerda

APÊNDICE H – DISTRIBUIÇÃO DA MÉDIA E ‘P’ VALOR DAS VACLs E VALORES RELATIVOS (PD/PL) DE ACORDO COM O CONSUMO DE CAFEÍNA NOS GRUPOS

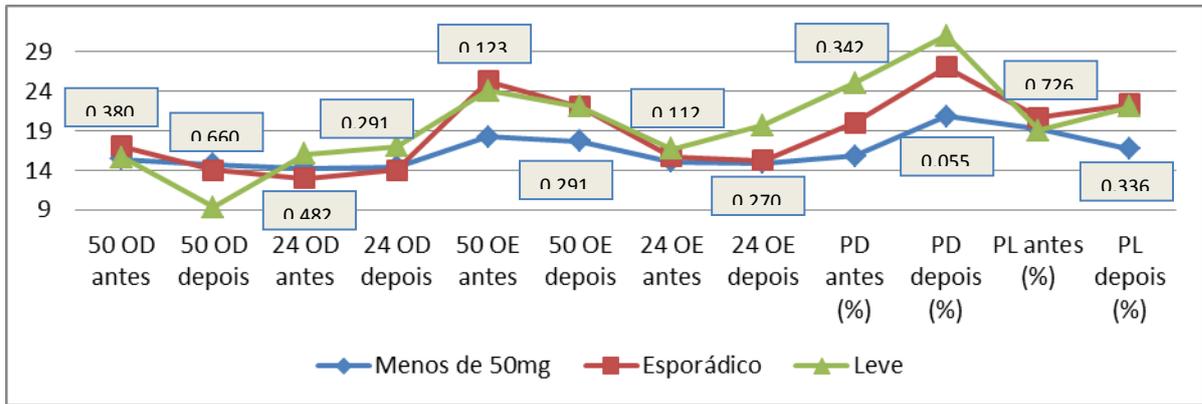


Figura 21 - Distribuição da média e ‘p’ valor das VACLs e valores relativos (PD/PL) de acordo com o consumo de cafeína no grupo cafeína

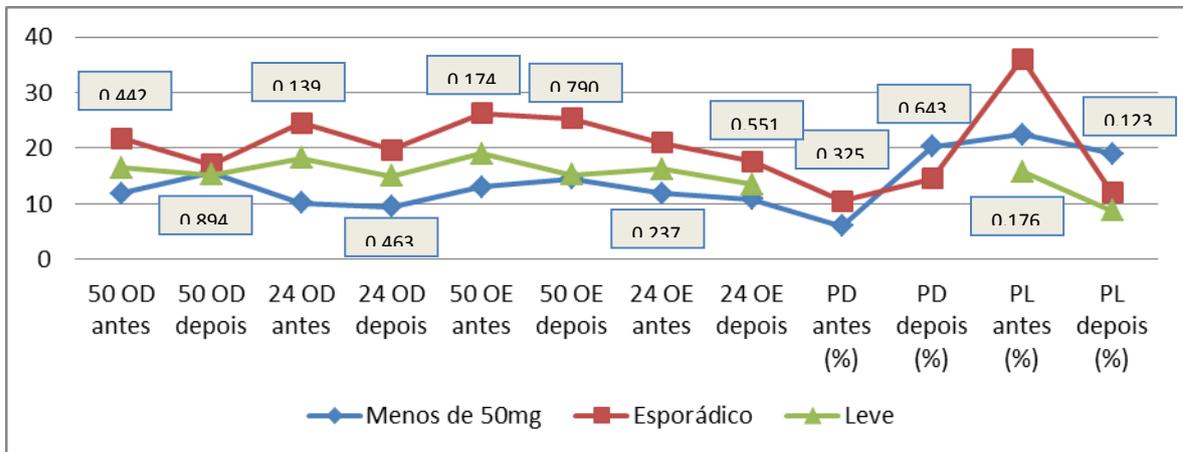


Figura 22 - Distribuição da média e ‘p’ valor das VACLs e valores relativos (PD/PL) de acordo com o consumo de cafeína no grupo placebo

ANEXO A - Profile Of Mood States (POMS) adaptado

Abaixo há uma lista de palavras que descrevem sentimentos que as pessoas têm. Por favor, leia cada uma cuidadosamente e assinale o número que melhor descreve como você vem se sentindo no presente momento.

Os números significam: 0 1 2 3 4
 Nada Um pouco Mais ou menos Bastante Extremamente

Amistoso	0	1	2	3	4	Nervoso	0	1	2	3	4
Tenso	0	1	2	3	4	Sentindo-se só	0	1	2	3	4
Zangado	0	1	2	3	4	Sentido-se miserável	0	1	2	3	4
Esgotado	0	1	2	3	4	Atrapalhado	0	1	2	3	4
Infeliz	0	1	2	3	4	Alegre	0	1	2	3	4
Lúcido	0	1	2	3	4	Amargurado	0	1	2	3	4
Animado	0	1	2	3	4	Exausto	0	1	2	3	4
Confuso	0	1	2	3	4	Ansioso	0	1	2	3	4
Arrependido	0	1	2	3	4	Pronto pra brigar	0	1	2	3	4
Trêmulo	0	1	2	3	4	Bondoso	0	1	2	3	4
Apático	0	1	2	3	4	Deprimido	0	1	2	3	4
Irritado	0	1	2	3	4	Desesperado	0	1	2	3	4
Atencioso	0	1	2	3	4	Lerdo	0	1	2	3	4
Triste	0	1	2	3	4	Rebelde	0	1	2	3	4
Ativo	0	1	2	3	4	Desamparado	0	1	2	3	4
A ponto de explodir	0	1	2	3	4	Cansado	0	1	2	3	4
Resmungão	0	1	2	3	4	Atordoado	0	1	2	3	4
Melancólico	0	1	2	3	4	Alerta	0	1	2	3	4
Enérgico	0	1	2	3	4	Enganado	0	1	2	3	4
Apavorado	0	1	2	3	4	Furioso	0	1	2	3	4
Sem esperança	0	1	2	3	4	Eficiente	0	1	2	3	4
Relaxado	0	1	2	3	4	Confiante	0	1	2	3	4
Indigno	0	1	2	3	4	Cheio de energia	0	1	2	3	4
Rancoroso	0	1	2	3	4	Mal-humorado	0	1	2	3	4
Solidário	0	1	2	3	4	Inútil	0	1	2	3	4
Preocupado	0	1	2	3	4	Esquecido	0	1	2	3	4
Irrequieto	0	1	2	3	4	Despreocupado	0	1	2	3	4
Incapaz de se concentrar	0	1	2	3	4	Aterrorizado	0	1	2	3	4
Fatigado	0	1	2	3	4	Culpado	0	1	2	3	4
Prestativo	0	1	2	3	4	Vigoroso	0	1	2	3	4
Aborrecido	0	1	2	3	4	Incerto sobre as coisas	0	1	2	3	4
Desanimado	0	1	2	3	4	Sem forças	0	1	2	3	4

Ressentido	0	1	2	3	4					
------------	---	---	---	---	---	--	--	--	--	--

ANEXO B – Padronização das medidas de diferentes recipientes

Xícara grande	150ml
Xícara pequena	60ml
Copinho plástico	40ml
Copo americano	150ml
Copo de requeijão	200ml
Colher de sopa	13g
Colher de sobremesa	11,2g
Colher de chá	3,7g
Tablete pequeno de chocolate	30g
Tablete médio de chocolate	50g
Tablete grande de chocolate	200g

Fonte: CAMARGO, M. C. R. **Avaliação da ingestão potencial de cafeína pela população de Campinas**. 1996. Dissertação (mestrado de ciência de alimentos) Faculdade de Engenharia de alimentos da Universidade estadual de Campinas. Campinas, 1996

ANEXO C – Teor de cafeína em diferentes produtos

Café em pó	0,61 +- 0,103mg/ml ²
Café solúvel	0,74 +- 0,091mg/ml
Café expresso	0,92mg/ml
Chá mate (saquinho)	0,07 +- 0,053mg/ml
Chá preto (saquinho)	0,23 +- 0,14mg/ml
Chocolate ao leite	0,38 +- 0,052mg/g
Chocolate branco	0,194 +- 0,062mg/g
Chocolate meio-amargo	0,88 +- 0,061mg/g
Refrigerante a base de cola	Coca-cola 33,08 +- 0,17mg/lata Pepsi cola 24,85 +- 0,581mg/lata
Refrigerante a base de cola (diet)	Coca-cola 45,89 +- 1,037 Pepsi cola 19,81 +- 0,369
Refrigerante a base de guaraná	Antártica 2,73 +- 0,488
Refrigerante a base de guaraná (diet)	Antártica 3,71 +- 0,871

Fonte: CAMARGO, M. C. R. **Avaliação da ingestão potencial de cafeína pela população de Campinas**. 1996. Dissertação (mestrado de ciência de alimentos) Faculdade de Engenharia de alimentos da Universidade Estadual de Campinas. Campinas, 1996

