BYANKA CAGNACCI BUZO

Zumbido: estudo dos mecanismos cocleares

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
de Doutor em Ciências

Programa de Ciências da Reabilitação
Área de Concentração: Comunicação Humana
Orientadora: Profa. Dra. Renata Mota Mamede Carvalho

São Paulo
2012

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Buzo, Byanka Cagnacci

Zumbido : estudo dos mecanismos cocleares / Byanka Cagnacci Buzo. -- São Paulo, 2012.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Ciências da Reabilitação. Área de concentração: Comunicação Humana.

Orientadora: Renata Mota Mamede Carvalho

Descritores: 1.Zumbido 2.Audição 3.Testes auditivos 4.Células ciliadas auditivas 5.Audiometria

USP/FM/DBD-418/12

DEDICATÓRIA

À minha mãe Anna Marina e à minha irmã Nathalia, por estarem sempre comigo,
compartilhando todos os momentos da minha vida, sempre me apoiando e
participando de mais uma conquista.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora **Renata Mota Mamede Carvalho** pela paciência, generosidade e disponibilidade, sempre pronta a escutar os anseios, dúvidas e questionamento, principalmente nos momentos de angústia. Por ser um exemplo profissional a ser seguido.

À professora **Ana Claudia Fiorini** pela valiosa participação na minha formação desde a graduação até o mestrado e pelas importantes contribuições no exame de qualificação deste trabalho.

Ao **Fernando Cartamil** pela sua paciência e mesmo distante, por tentar me contaminar todo o tempo com seu otimismo.

Às professoras **Alessandra Samelli** e **Ivone F. Neves Lobo** pela disponibilidade e dedicada participação no exame de qualificação.

Às amigas **Adriana Limongeli Gurgueira**, **Noemi Takiuchi** e **Maria Cecília Greco** que tornaram o dia a dia na Santa Casa muuuuuuito mais leve, agradável e divertido, principalmente nos momentos difíceis onde a descontração era o remédio perfeito!

À diretora e vice-diretora do Curso de Fonoaudiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, **Ana Luiza G. P. Navas** e **Kátia de Almeida** pelo apoio.

À **Daniele Tugumia** pela ajuda e companhia durante a seleção dos sujeitos.

À **Cleide Lugarini** pela revisão gramatical.

Aos **participantes** do estudo pela disponibilidade em querer contribuir.

À todos os **meus alunos** que me fazem continuar acreditando na Fonoaudiologia.

À **todas as pessoas** que de alguma forma contribuíram para a finalização deste projeto, seja na forma de ouvinte, participante, amigo ou confidente.

Muito obrigada!

*“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que
ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê!”*
Arthur Schopenhauer

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE GRÁFICOS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

ABSTRACT

PÁGINA

1. INTRODUÇÃO	2
2. OBJETIVO	7
3. REVISÃO DA LITERATURA	9
3.1 – FISILOGIA COCLEAR	9
3.2 – ZUMBIDO	14
3.3 – CURVAS DE CRESCIMENTO DAS EMISSÕES OTOACÚSTICAS	24
3.4 – MÉTODOS PSICOACÚSTICOS DE AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO COCLEAR	31
4. MÉTODO	41
4.1 – CASUÍSTICA	41
4.2 – CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NA AMOSTRA	42
4.3 – EQUIPAMENTOS	44
4.4 – PROCEDIMENTOS	45
4.5 – ANÁLISE DOS RESULTADOS	53
5. RESULTADOS	56
5.1 – CARACTERIZAÇÃO DA CASUÍSTICA	56
5.2 – RESULTADOS DAS RESPOSTAS DAS CC-EOAPD	60
5.3 – RESULTADOS DAS AVALIAÇÕES PSICOACÚSTICAS DA FUNÇÃO COCLEAR	67
6. DISCUSSÃO	84
6.1 – CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO	84
6.2 – CURVAS DE CRESCIMENTO DAS EOAPD	89
6.3 – AVALIAÇÕES PSICOACÚSTICAS DA FUNÇÃO COCLEAR	92
7. CONCLUSÃO	103
8. ANEXOS	105
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	120

LISTA DE ABREVIATURAS

CCE – Células ciliadas externas

CC-EOAPD – Curvas de Crescimento das Emissões Otoacústicas Produto de Distorção

CCI – Células ciliadas internas

CPS– Curvas Psicofísicas de Sintonia

dB – Decibel

dBNA – Decibel Nível de Audição

dBNPS – Decibel Nível de Pressão Sonora

dBNS – Decibel Nível de Sensação

EOA – Emissões Otoacústicas

EOAE – Emissões Otoacústicas Espontâneas

EOAPD – Emissões Otoacústicas Produto de Distorção

EOAT – Emissões Otoacústicas Evocadas por Estimulo Transiente

ERO – Espécies reativas de oxigênio

$f1$ – Primeira frequência primária

$f2$ – Segunda frequência primária

GIN – *Gaps in Noise*

Hz – Hertz

ILO – *Institute of Laryngology and Otology*

kHz – Kilo Hertz

L1 – Nível Sonoro de $f1$

L2 – Nível Sonoro de $f2$

MB – Membrana Basilar

n^o – Número

OD – Orelha Direita

OE – Orelha Esquerda

OI – Orelha Interna

OM – Orelha Média

PAIR – Perda Auditiva Induzida por Ruído

PEATE – Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico

PTC – *Psychophysical Tuning Curve*

ROS – *Reactive oxygen species*

s – Segundos

SOCM – Sistema olivo coclear medial

S/R – Relação Sinal/Ruído

VA – Via aérea

VO – Via óssea

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação da Curva de Crescimento (CC) da MB.....	13
Figura 2. Representação esquemática das Curvas Psicofísicas de Sintonia para a frequência de 2000 Hz nas condições de audição normal, lesão de CCE e região de CCI não funcionantes.	33
Figura 3. Modelo ilustrativo de propagação da onda sonora na membrana basilar em uma cóclea com presença de “região morta”.	36
Figura 4. (A) Representação da tela de aquisição da CC-EOAPD. A linha azul clara representa as EOAPD. A linha amarela que está sobreposta à linha azul, representa o “slope”. A linha vermelha rachurada inferior representa o ruído de fundo. (B). Representação do relatório de impressão da CC-EOAPD. A linha azul clara representa as EOAPD. A linha amarela que está sobreposta à linha azul, representa o “slope”. A linha vermelha rachurada inferior representa o ruído de fundo.....	47
Figura 5. Esquema da montagem dos equipamentos (Audiômetro e CD) para realização das Curvas Psicofísicas de Sintonia.....	48
Figura 6. Esquema da Curva Psicofísica de Sintonia para o tom puro de 2000 Hz com os limiares obtidos na presença de ruído ipsilateral de frequências centrais: 250, 500, 1000, 2000, 4000 e 8000 Hz.....	49
Figura 7. Limiares audiométricos dos participantes do GZ (•) e curvas representativas dos percentis 5 (-), 50 (-) e 95 (-) dos limiares audiométricos do GC.....	58
Figura 8. Distribuição dos resultados (relação s/r) das Curvas de Crescimento do grupo-zumbido (nGZ = 31 orelhas) representado por (•) e curvas representativas dos percentis 5 (-), 50 (-) e 95 (-) dos resultados do grupo-controle (nGC = 81 orelhas). O valor que aparece em destaque na parte inferior direita refere-se à porcentagem de respostas que estão abaixo do percentil 5 da distribuição do grupo-controle.	66
Figura 9. Distribuição dos limiares da Curva Psicofísica da frequência de 2000, 3000, 4000, 6000 e 8000 Hz do grupo-zumbido (•) e curvas representativas dos percentis 5 (-), 50 (-) e 95 (-) dos limiares do grupo-controle separadamente por frequência pesquisada.	75
Figura 10. Resultados da aplicação do modelo de regressão logística nos participantes da pesquisa. Orelha Direita – nGC = 41 orelhas GC e nGZ = 16 orelhas. Orelha Esquerda - nGC = 40 orelhas GC e nGZ = 15 orelhas.	82

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Curva média dos limiares audiométricos grupo-controle (▲) e grupo-zumbido (■) e p-valor (ANOVA) das diferenças estatisticamente significantes (nGC = 81 orelhas e nGZ = 31 orelhas).	58
Gráfico 2. Resultados da acufenometria segundo o pitch (em Hz) característico do zumbido (n=31 orelhas)	59
Gráfico 3. Resultados da acufenometria segundo a loudness (em dBNS) e o pitch (em Hz) característicos do zumbido (n=31 orelhas).....	60
Gráfico 4. Média das relações sinal/ruído por nível de L2 da CC-EOAPD na frequência de 2000 Hz do grupo-controle (▲) e grupo-zumbido (■).....	61
Gráfico 5. Média das relações sinal/ruído por nível de L2 da CC-EOAPD na frequência de 2000 Hz do grupo-controle (▲) e grupo-zumbido (■) e p-valor (ANOVA) das diferenças estatisticamente significantes.	63
Gráfico 6. Média das relações sinal/ruído por nível de L2 da CC-EOAPD na frequência de 2000 Hz do grupo-controle (▲) e grupo-zumbido (■).....	64
Gráfico 7. Média das relações sinal/ruído por nível de L2 da CC-EOAPD na frequência de 2000 Hz do grupo-controle (▲) e grupo-zumbido (■) e p-valor (ANOVA) das diferenças estatisticamente significantes.	65
Gráfico 8. Curva Psicofísica de Sintonia média para o tom puro de 2000 Hz do grupo-controle (▲) e grupo-zumbido (■) e p-valor (ANOVA) das diferenças estatisticamente significantes.	68
Gráfico 9. Curva Psicofísica de Sintonia média para o tom puro de 3000 Hz do grupo-controle (▲) e grupo-zumbido (■) e p-valor (ANOVA) das diferenças estatisticamente significantes.	70
Gráfico 10. Curva Psicofísica de Sintonia média para o tom puro de 4000 Hz do grupo-controle (▲) e grupo-zumbido (■) e p-valor (ANOVA) das diferenças estatisticamente significantes.	71
Gráfico 11. Curva Psicofísica de Sintonia média para o tom puro de 6000 Hz do grupo-controle (▲) e grupo-zumbido (■) e p-valor (ANOVA) das diferenças estatisticamente significantes.	72
Gráfico 12. Curva Psicofísica de Sintonia média para o tom puro de 8000 Hz do grupo-controle (▲) e grupo-zumbido (■) e p-valor (ANOVA) das diferenças estatisticamente significantes.	74

Gráfico 13. Limiares auditivos médios obtidos na aplicação do teste TEN, com os respectivos p-valor (ANOVA). Limiares do grupo-controle a 50 dBERB (▲); limiares do grupo-zumbido a 50 dBERB (■); limiares do grupo-controle a 70 dBERB (▲) e limiares do grupo-zumbido a 70 dBERB (■).78

Gráfico 14. Limiares auditivos máximos obtidos na aplicação do teste TEN. Limiares máximos do grupo-controle a 50 dBERB (▲); limiares máximos do grupo-zumbido 50 dBERB (■); limiares máximos do grupo-controle a 70 dBERB (▲) e limiares máximos do grupo-zumbido a 70 dBERB (■).79

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Análise da variável idade dos grupos segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, mínimo e máximo (em anos).	56
Tabela 2. Distribuição dos grupos segundo a variável gênero.	57
Tabela 3. Análise dos limiares audiométricos segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimos (Min) e máximos (Max) e ANOVA (p-valor) separadamente por frequência e por grupo (n GC= 81 orelhas e n GZ = 31 orelhas).....	57
Tabela 4. Análise das respostas (relação sinal/ruído) da CC-EOAP na frequência de 2000 Hz, segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimo (Min) e máximo (Max) e ANOVA (p-valor) separadamente por grupo e L2 pesquisada (nGC= 81 orelhas e nGZ= 31 orelhas).	61
Tabela 5. Análise das respostas (relação sinal/ruído) da CC-EOAP na frequência de 3000 Hz segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimo (Min) e máximo (Max) e ANOVA (p-valor) separadamente por grupo e L2 pesquisada (nGC= 81 orelhas e nGZ= 31 orelhas).	62
Tabela 6. Análise das respostas (relação sinal/ruído) da CC-EOAP na frequência de 4000 Hz segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimo (Min) e máximo (Max) e ANOVA (p-valor) separadamente por grupo e L2 pesquisada (nGC= 81 orelhas e nGZ= 31 orelhas).	63
Tabela 7. Análise das respostas (relação sinal/ruído) da CC-EOAP na frequência de 6000 Hz segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimo (Min) e máximo (Max) e ANOVA (p-valor) separadamente por grupo e L2 pesquisada (nGC= 81 orelhas e nGZ= 31 orelhas).	64
Tabela 8. Análise dos limiares de tom puro (em dBNS) da CPS da frequência de 2000 Hz obtidos na presença dos diferentes ruídos, segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimo (Min) e máximo (Max) e ANOVA (p-valor) separadamente por grupo e por ruído utilizado (nGC= 81 orelhas e nGZ= 31 orelhas).	68
Tabela 9. Análise dos limiares de tom puro (em dBNS) da CPS da frequência de 3000 Hz obtidos na presença dos diferentes ruídos, segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimo (Min) e máximo (Max) e ANOVA (p-valor) separadamente por grupo e por ruído utilizado (nGC= 81 orelhas e nGZ= 31 orelhas).	69
Tabela 10. Análise dos limiares de tom puro (em dBNS) da CPS da frequência de 4000 Hz obtidos na presença dos diferentes ruídos, segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimo (Min) e máximo (Max) e ANOVA (p-valor) separadamente por grupo e por ruído utilizado (nGC= 81 orelhas e nGZ= 31 orelhas).	70

Tabela 11. Análise dos limiares de tom puro (em dBNS) da CPS da frequência de 6000 Hz obtidos na presença dos diferentes ruídos, segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimo (Min) e máximo (Max) e ANOVA (p-valor) separadamente por grupo e por ruído utilizado (nGC= 81 orelhas e nGZ= 31 orelhas).	72
Tabela 12. Análise dos limiares de tom puro (em dBNS) da CPS da frequência de 8000 Hz obtidos na presença dos diferentes ruídos, segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimo (Min) e máximo (Max) e ANOVA (p-valor) separadamente por grupo e por ruído utilizado (nGC= 81 orelhas e nGZ= 31 orelhas).	73
Tabela 13. Análise dos limiares de tom puro (em dBNA) obtidos na aplicação do teste TEN com 50 dB/ERB segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimo (Min) e máximo (Max) e ANOVA (p-valor) separadamente por grupo e por frequência pesquisada (nGC= 81 orelhas e nGZ= 31 orelhas).	76
Tabela 14. Análise dos limiares de tom puro (em dBNA) obtidos na aplicação do teste TEN com 70 dB/ERB segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimo (Min) e máximo (Max) e ANOVA (p-valor) separadamente por grupo e por frequência pesquisada (nGC= 81 orelhas e nGZ= 31 orelhas).	77
Tabela 15. Variáveis do Modelo final da Regressão Logística.	80
Tabela 16. Testes de aderência do Modelo de Regressão Logística	81
Tabela 17. Resultado da aplicação do modelo de Regressão Logística.....	81

RESUMO

Buzo, BC. *Zumbido: estudo dos Mecanismos Cocleares*. [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012.

Introdução: O zumbido pode ser definido como a percepção consciente de um som, sem a participação de uma fonte sonora externa. A presença isolada do zumbido, sem a perda auditiva associada sugere que o mesmo pode ser o primeiro sintoma de alterações cocleares que somente serão percebidas depois do aparecimento da perda. Considerando que o zumbido está frequentemente relacionado a disfunções cocleares e mais especificamente a alterações nas células ciliadas, e que nesse caso as funções desempenhadas por elas podem estar comprometidas em algum grau, é possível que alterações nos mecanismos cocleares em pacientes com limiares auditivos ditos “normais” e queixa de zumbido sejam encontradas. **Objetivo:** O objetivo do presente estudo foi verificar as diferenças entre as respostas cocleares em mensurações eletroacústicas e psicoacústicas em indivíduos sem perda auditiva, com e sem queixa de zumbido. **Método:** Participaram do estudo 57 indivíduos com limiares audiométricos dentro dos padrões de normalidade, divididos em dois grupos: grupo-controle composto por 41 sujeitos (81 orelhas) sem queixa de zumbido, e grupo-zumbido composto por 16 sujeitos (31 orelhas) com queixa de zumbido. Os sujeitos foram submetidos à pesquisa das Curvas de Crescimento das Emissões Otoacústicas Produto de Distorção, pesquisa das Curvas Psicofísicas de Sintonia e aplicação do teste TEN. **Resultados:** Para as CC-EOAPD somente foi observada diferença estatística nas curvas de 3000 e 6000 Hz, para L2=45 dBNPS e L2=55 dBNPS, respectivamente. Para as curvas psicofísicas de sintonia, foram observadas diferenças estatísticas localizadas nas extremidades das curvas, isto é, para a CPS de 2000 Hz com ruído de 6000 e 8000, para a CPS de 3000 Hz, para 8000 Hz, para a CPS de 4000 Hz para o ruído de 2000 e 8000 Hz e para as CPS de 6000 e 8000 Hz para os ruídos de 3000 e 2000 Hz. Para o teste TEN, não foi encontrada presença de “zonas mortas da cóclea”, entretanto foi observado padrão diferente entre os grupos, caracterizado pelo limiar na presença de ruído ipsilateral estatisticamente mais elevado no grupo-zumbido do que no grupo-controle. **Conclusão:** Foi observado que apesar de audiologicamente normais, os grupos apresentam desempenhos estatisticamente distintos nos testes aplicados, principalmente nas Curvas Psicofísicas de Sintonia e no teste TEN, evidenciando funcionamentos cocleares diferentes que, possivelmente, comprometem em algum grau os mecanismos cocleares, principalmente a seletividade de frequência.

Descritores: Zumbido, Audição, Testes Auditivos, Células Ciliadas Auditivas, Audiometria.

ABSTRACT

Buzo, BC. *Tinnitus: study of cochlear mechanisms*. [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2012.

Introduction: Tinnitus can be defined as the conscious perception of a sound without the participation of an external sound source. The association between tinnitus and hearing loss has been well described. The isolated presence of tinnitus, without hearing loss, suggests that it may be the first symptom of cochlear dysfunctions that will be noticed only after the emergence of the hearing loss. Whereas tinnitus is often related to cochlear dysfunction, specifically in hair cells, their mechanisms could be impaired to some degree. Thus, patients with normal hearing and tinnitus, could show some dysfunctions in cochlear mechanisms.

Objective: The aim of this study was to investigate the differences between the cochlear responses in electroacoustic and psychoacoustic measurements in subjects with normal hearing, with and without tinnitus. **Method:** The study included 57 subjects with audiometric thresholds within normal limits, divided into two groups: control group consisted of 41 subjects (81 ears) without tinnitus and tinnitus group consisted of 16 subjects (31 ears) with tinnitus. The subjects were tested for DPOAE-I/O functions, Psychophysical Tuning Curves (PTC) and TEN test. **Results:** For DPOAE-I/O only statistical difference was observed in the curves of 3000 and 6000 Hz, for L2 = 45 dB SPL and L2 = 55 dB SPL respectively. For the psychophysical tuning curves, statistical differences were observed at the ends of the curves, i.e. for the PTC 2000 Hz with noise 6000 and 8000 to 3000 PTC Hz to 8000 Hz to 4000 Hz PTC for noise 2000 and 8000 Hz and the PTC 6000 and 8000 Hz for the noise of 3000 Hz and 2000 TEN. For the TEN test, there were no presence of "dead regions in the cochlea," however different pattern was observed among groups, characterized by the presence of noise threshold ipsilateral statistically higher in the tinnitus group than the control group. **Conclusion:** We found that despite normal hearing, the groups have statistically different performances in the test applied, especially in psychophysical tuning curves and the TEN test, showing that different runs cochlear possibly commit to some degree the cochlear mechanisms, mainly the frequency selectivity.

Descriptors: Tinnitus; Hearing; Hearing tests; Hair Cells, Auditory; Audiometry.

1. INTRODUÇÃO

O zumbido ou “*tinnitus*” pode ser definido como a percepção consciente de um som sem a participação de uma fonte sonora externa (MacFadden, 1982). Baseados em estudos epidemiológicos de diferentes países, os quais continham ao menos uma pergunta sobre o zumbido, Henry et al. (2005) expõem que a prevalência do zumbido está em torno de 5 e 15% na população.

O zumbido não é considerado uma doença, e sim um sintoma gerado na via auditiva. Ainda não há um consenso sobre o tratamento mais adequado nem o mais eficiente (Jastreboff e Hazell, 1993). Segundo Eggermont (2005) e Hesse et al. (2005) o tratamento deve ser personalizado para cada caso e, apesar de várias possibilidades terapêuticas, nenhum tratamento isolado mostrou-se comprovadamente eficaz para a maioria dos pacientes. Possibilidades de prevenção do zumbido em modelos animais trazem novas perspectivas para a solução do sintoma, mas tratamentos em humanos com resultados em longo prazo ainda não foram alcançados.

No que se refere à geração do zumbido, teorias mais antigas já referiam a contribuição das alterações auditivas cocleares e do nervo auditivo para o seu aparecimento (Hesse et al. 2005). A associação entre o zumbido e a perda auditiva já foi bem descrita. Segundo os diferentes relatos, 85 a 96% dos pacientes com zumbido apresentam algum grau de perda auditiva (Sanchez et al., 2005) e apenas 8 a 10% apresentam audiometria dentro dos padrões de normalidade (Barnea et al., 1990). A origem do zumbido nestes casos é ainda mais obscura do que naqueles com perda auditiva concomitante. Portanto, apesar de raros, esses pacientes constituem uma amostra muito importante, pois suas características podem ser atribuídas exclusivamente ao zumbido, e não à perda auditiva que acompanha os demais casos (Sanchez et al., 2005).

Diante do exposto, é possível pensar que em alguns casos de pessoas com audição normal e queixa de zumbido, discretas disfunções cocleares e mais precisamente discretas disfunções de células ciliadas externas (CCE) e/ou de células

ciliadas internas (CCI) ainda não visualizadas na audiometria tonal, estejam presentes?

Estudos já mostraram que pacientes com zumbido mesmo com limiares audiométricos dentro dos padrões de normalidade queixam-se frequentemente de dificuldades de compreensão de fala, principalmente em ambientes ruidosos (Tyler e Baker, 1983) e apresentam desempenho pior em testes de fala com ruído, quando comparados com sujeitos sem zumbido (Huang et al., 2007; Ryu et al., 2012). Também já foram relatadas reduções no nível de resposta global das emissões otoacústicas evocadas (Granjeiro et al. 2008; Paplialonga, et al. 2010). Recentemente, Weisz et al. (2006) e Thabet (2009) sugeriram a presença de disfunções no funcionamento das células ciliadas internas e/ou neurônios adjacentes a elas. Esses dados levam a supor que pacientes com zumbido podem, de fato, apresentar discretas alterações de células ciliadas ainda não observadas como perda auditiva na audiometria tonal liminar convencional.

Assim como a fisiopatologia do zumbido, a fisiologia coclear ainda representa um vasto campo de estudo e investigação. A integridade das funções cocleares é decisiva na manutenção da audição ao longo da vida. A deficiência auditiva neurossensorial é caracterizada principalmente por limiares audiométricos elevados e reconhecimento de fala reduzido, especialmente em ambientes ruidosos. Além disso, frequentemente outros sintomas ocorrem concomitantemente como é o caso do zumbido, percepção anormal da intensidade sonora (recrutamento) e dificuldades no processamento temporal do som. Sabe-se que a cóclea pode ser danificada por ruído intenso, drogas ototóxicas, envelhecimento, infecções virais e outros agentes. A lesão resultante pode provocar perda de células ciliadas externas, células ciliadas internas, células de sustentação, e alterar a vascularização coclear, comprometendo significativamente a informação auditiva que parte da cóclea para o sistema nervoso auditivo central. Além disso, o padrão de atividade neural no trajeto da via auditiva central pode ser alterado como consequência do dano periférico (Henderson et al. 1999; Oxenham e Bacon, 2003).

Um dos tipos mais frequentes de lesão coclear é a lesão das células ciliadas. Os efeitos das lesões mais extensivas de células ciliadas já são conhecidos e se apresentam principalmente em forma de distorções de frequência e intensidade, resultando em dificuldades auditivas quantitativas (por exemplo, limiares auditivos elevados) e qualitativas (como por exemplo, dificuldade de compreensão da fala), porém as discretas disfunções e/ou lesões de células ciliadas parecem, ainda, não ter um grande impacto na quantidade e qualidade da informação sonora.

As células ciliadas externas (CCE) desempenham funções extremamente refinadas, como os mecanismos de amplificação sonora não linear (compressão coclear), seletividade de frequência, e favorecem uma eficiente percepção de fala na presença do ruído. Já as células ciliadas internas (CCI) têm como função principal garantir a transmissão eficiente do sinal acústico vindo das CCE, para a via auditiva (Moore et al., 2010).

Considerando que disfunções de CCE poderão comprometer as funções desempenhadas por elas e a qualidade da informação que será transmitida às CCI e, conseqüentemente, ao longo da via auditiva, é possível que se observem alterações nos mecanismos mencionados.

Infelizmente ainda não existe nenhum tipo de avaliação que permita a verificação precisa desses mecanismos em humanos. Para isso, a mensuração do comportamento das células ciliadas frente à introdução do estímulo sonoro deveria ser realizada ao nível coclear. Entretanto indiretamente pode-se acessar essas funções de algumas outras maneiras. Segundo Janssen et al. (1998), as Curvas de Crescimento das Emissões Otoacústicas Produto de Distorção (CC-EOAPD) poderiam refletir, de alguma forma, a compressão coclear não linear. Já a seletividade de frequência poderia ser observada, segundo Moore e Alcantara (2001), pela pesquisa das Curvas Psicofísicas de Sintonia (CPS). No que se refere às lesões de células ciliadas internas que, de certa forma, estão relacionadas ao mecanismo de seletividade de frequência, Moore et al.(2010) propuseram que a aplicação do teste TEN poderia fornecer informações acerca do funcionamento coclear de maneira mais abrangente.

Como aponta Weisz et al. (2006), o audiograma sozinho nem sempre indica danos do sistema auditivo periférico, em outras palavras, a ausência de perda de audição não exclui a possibilidade de lesões cocleares.

Dessa forma, considerando que o zumbido além de estar relacionado a outros sistemas pode estar relacionado a alterações cocleares e mais especificamente a alterações nas células ciliadas, e que, nesse caso, as funções desempenhadas por elas podem estar comprometidas em algum grau, é possível que diferentes padrões nos mecanismos cocleares em pacientes com limiares auditivos ditos “normais” e com queixa de zumbido, sejam encontrados.

2. OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi verificar as diferenças entre as respostas cocleares em mensurações eletroacústicas e psicoacústicas em indivíduos sem perda auditiva, com e sem queixa de zumbido.

Especificamente, o estudo buscou investigar as possíveis distinções entre os grupos quanto aos mecanismos cocleares envolvidos nos:

2.1 – Padrões das Curvas de Crescimento das Emissões Otoacústicas Produto de Distorção no que se refere à relação sinal/ruído das respostas.

2.2 – Padrões das Curvas Psicofísicas de Sintonia quanto aos limiares obtidos, buscando investigar o mecanismo de seletividade de frequência.

2.3 – Limiares obtidos no teste TEN, a fim de complementar a investigação de possíveis disfunções de células ciliadas.

3. REVISÃO DA LITERATURA

Neste capítulo serão apresentados os trabalhos mais relevantes encontrados na literatura. A apresentação dos estudos privilegiará o encadeamento de ideias à cronologia, de modo a facilitar a leitura e compreensão dos conceitos que serão abordados. Os mesmos serão organizados em quatro subcapítulos: Fisiologia Coclear, Zumbido, Curvas de Crescimento das Emissões Otoacústicas Produto de Distorção e Medidas Psicoacústicas de Avaliação da Função Coclear.

3.1. - Fisiologia Coclear

Para compreender os fenômenos que ocorrem ao nível coclear como a compressão coclear, a seletividade de frequência e as emissões otoacústicas, é de fundamental importância a revisão de conceitos relacionados à fisiologia coclear. Desta forma serão apresentadas, de forma breve e resumida, algumas explicações que propiciam uma melhor compreensão dos mecanismos que ocorrem dentro da cóclea, os quais transformam simples movimentos vibratórios do estribo desencadeados pelo som em repostas complexas e robustas capazes de excitar os neurônios do nervo coclear.

Em 1989, um importante pesquisador da fisiologia coclear, James Hudspeth, publicou, em seu famoso artigo de revisão, uma excelente e resumida definição, simplificando a extrema complexidade do que seria a orelha interna: *“um triunfo evolucionário da miniaturização, um guia inercial tridimensional, um amplificador acústico e um analisador de frequências, todos compactados no volume de uma bola de gude infantil”*.

Retomando a história das descobertas no campo da audição Robles e Ruggero (2001) explicam que a compreensão do complexo mecanismo de fisiologia coclear continua sendo objeto de inúmeras pesquisas desde a década de 1940, quando Tomas Gold hipotetizou um processo ativo dentro da orelha interna para compensar a perda de energia pelo atrito do meio fluído da cóclea. Ele ainda

postulou que esse processo poderia gerar sons que poderiam ser captados no meato acústico externo (MAE).

Pouco tempo depois, em 1960, Von Békésy descreveu o conceito das “ondas viajantes”, que seriam movimentos oscilatórios da membrana basilar (MB) que ao se propagarem dentro da cóclea cresceriam em amplitude, atingindo um pico e decaindo abruptamente. O autor ainda descreveu que o local do pico, isto é, da vibração ou amplitude máxima dependia da frequência do estímulo, ou seja, vibrações de alta frequência produziam picos de amplitude máxima na membrana basilar, próximos à base da cóclea, enquanto que sons de baixa frequência produziam picos em direção e mais próximos do ápice da cóclea (Oghalai, 2004).

Outra grande descoberta na compreensão da mecânica coclear veio em 1971 quando William S. Rhode demonstrou que as vibrações da MB em animais vivos exibiam uma compressão não linear, crescendo em magnitude em função do nível sonoro do estímulo a uma taxa menor que 1 dB / dB. Rhode também mostrou que a não linearidade era dependente da frequência característica, sendo apenas observável perto da região da MB mais sensível a uma determinada frequência, além de relatar que o mecanismo desaparecia após a morte (Robles e Ruggero, 2001).

A existência de processos cocleares ativos e não lineares consistentes com descobertas pioneiras como a de William S. Rhode, além das hipóteses de Tomas Gold, foram confirmadas quando em 1978, David Kemp, relatou a descoberta dos primeiros registros de emissões otoacústicas (EOA), ou seja, sons de fraco nível sonoro emitidos pela cóclea, que amplificados podiam ser captados no meato acústico externo e que cresciam compressivamente dependendo do nível sonoro do estímulo. Alguns anos mais tarde, uma possível origem para as emissões otoacústicas foi identificada por Brownell et al.(1985), que demonstrou que as CCE tinham a capacidade de modificar seu comprimento sob estimulação elétrica. Oghalai (2004) conclui, portanto, que desde a descoberta das emissões otoacústicas, o avanço tecnológico tem sido determinante e as pesquisas procuram

novas informações sobre os mecanismos envolvidos na dinâmica coclear propondo análises cada vez mais precisas e específicas dessas emissões.

As estruturas cocleares mais importantes são a membrana basilar (MB) e o órgão espiral. A membrana basilar apresenta-se dentro do órgão espiral e tem o mesmo tamanho deste. O comprimento da membrana é de aproximadamente 35 mm, e sua largura aumenta em torno de 0,21 mm na base da cóclea para cerca de 0,36 mm na cúpula. Além disso, sua espessura também sofre uma acentuada diminuição, da base em direção ao ápice da cóclea. As células sensoriais do órgão espiral são denominadas células ciliadas devido à presença de um feixe de estereocílios situados na sua superfície apical. Dois tipos de células ciliadas estão presentes no órgão espiral: as células ciliadas internas e as células ciliadas externas. Ambas possuem um feixe de estereocílios no ápice e são estimuladas pela deflexão mecânica dos estereocílios. As CCE estão dispostas em três fileiras, enquanto que as CCI em apenas uma. Dessa forma, conclui-se que o número de CCE seja aproximadamente o triplo das CCI (Huspeth, 1989; Oghalai, 2004).

Como as células ciliadas internas recebem por volta de 90 a 95% da inervação aferente, pode-se concluir que a sua principal função será a de receptor auditivo, conduzindo a quase totalidade da informação sonora ao sistema auditivo central. No caso das células ciliadas externas, a função primordial é converter a energia mecânica do estímulo acústico em respostas elétricas intracelulares (transdução mecanoelétrica), sendo capazes de mudar o padrão da membrana basilar devido à sua capacidade de contração, independentemente da ação da onda viajante. São os verdadeiros “amplificadores cocleares” (Huspeth, 2005). De acordo com Robles e Ruggero (2001), o mecanismo de transdução mecanoelétrica é somente um dos processos ativos extremamente complexos e perfeitos que ocorrem no nível coclear.

De acordo com Huspeth (2008), o desempenho da orelha interna é bastante refinado, principalmente pelo seu característico processo ativo que pode ser definido por quatro características: a amplificação sonora, a seletividade de frequência, a compressão não linear e a emissão otoacústica espontânea (EOAE).

Essas características emergem naturalmente se o processo de transdução mecanoelétrica estiver ocorrendo.

A amplificação sonora que ocorre no nível coclear é o produto final do “amplificador coclear”. Este mecanismo tem a função de amplificar as vibrações da membrana basilar, envolvendo um processo motor ativo que injeta energia mecânica à membrana basilar. A ação do amplificador coclear aumenta a vibração da MB somente muito próximo à região que responde pela frequência característica do som de entrada. Em outras regiões da MB a vibração é a mesma, tanto no processo ativo quanto no passivo (Huspeth, 2005). O autor ainda aponta que essa amplificação é responsável pela sensibilidade auditiva e é decisiva para a seletividade de frequência.

Já é conhecido o fato de uma cóclea sadia responder à entrada do som de uma forma compressiva e não linear. Robles e Ruggero (2001) demonstraram tal fato analisando a cóclea de cobaias e exibiram o funcionamento coclear de mamíferos. Os autores expõem que os estudos das curvas de entrada/saída das CCE derivam diretamente das medidas feitas do mesmo mecanismo da membrana basilar. Desta forma, os padrões das curvas de respostas da membrana basilar e das células ciliadas externas parecem ser muito similares. Oxenham e Bacon (2003) explicam que na pesquisa da curva de crescimento, sons de fraco nível sonoro (menores que 20 dBNPS) possuem uma resposta linear, ou seja, pouca compressão. A maior razão de compressão, aproximadamente 3:1 e 4:1, concentra-se em sons de médio nível sonoro, tornando a ficar linear para sons de forte nível sonoro.

Em artigo de revisão acerca da compressão coclear, Oxenham e Bacon (2003) reafirmam que a função de entrada/saída de uma cóclea danificada é geralmente mais íngreme do que a de uma cóclea sadia como se observa na figura 1 a seguir.

Figura 1. Representação da Curva de Crescimento (CC) da MB. Funcionamento normal x anormal. Diagrama esquemático retratando a CC de uma MB normal (linha sólida) com mecanismo de compressão e amplificação coclear presentes e uma MB danificada (linha pontilhada) sem tais mecanismos. As diferenças entre as duas funções representam o ganho fornecido pelo amplificador coclear (CCE) e o crescimento não linear. No eixo vertical, T representa o limiar auditivo (*threshold*) e U o desconforto (*uncomfortable*). **Fonte:** Oxenham AJ, Bacon SP. *Cochlear Compression: Perceptual Measures and Implications for Normal and Impaired Hearing*. *Ear Hear* 2003; 24: 352-66.

Oxenham e Bacon (2003) afirmam ainda que para uma frequência específica, a vibração no pico da onda viajante é muito mais localizada e apresenta uma amplitude consideravelmente maior, caracterizando a refinada seletividade de frequência que já ocorre ao nível coclear. Com o aumento da amplitude do som, a capacidade de discriminação de frequência se deteriora. Isso explica o fato de que na cóclea viva os movimentos da membrana basilar são de alguma forma, amplificados, principalmente com fracos níveis de estimulação sonora. Esse ganho obtido na cóclea é atualmente chamado de processo de amplificação coclear. É importante destacar que a onda viajante não tem um crescimento linear em relação à intensidade do estímulo, caracterizando o que é chamado de compressão coclear. Os autores apontam ainda que os movimentos originados pelas ondas viajantes são extremamente afinados e sensíveis às frequências do estímulo, caracterizando a seletividade de frequência.

3.2. – Zumbido

De acordo com MacFadden (1982); Baguley (2002), Eggermont (2005) e Noreña (2011), o zumbido pode ser definido como uma ilusão auditiva ou sensação sonora não relacionada à fonte externa de estimulação, ou seja, uma percepção de sons na ausência de uma fonte sonora física. Pode ser o único ou o principal sintoma envolvido em várias doenças que comprometem a saúde e o bem-estar de muitos indivíduos. O zumbido está relacionado a várias possibilidades etiológicas, necessitando de investigação abrangente para a realização de um tratamento mais eficiente (Sanchez et al. 1997).

Estima-se que cerca de 5% a 15% da população seja portadora de algum tipo de zumbido, sendo mais prevalente entre idosos (principalmente entre 60 e 69 anos) do que em adultos jovens, porém pode ocorrer em qualquer idade. Em uma grande parte da população, a sensação de zumbido é intensa a ponto de afetar drasticamente a qualidade de vida levando, em alguns casos, à depressão (Nondahl et al., 2002; Noreña, 2011).

Em um estudo sobre a incidência do zumbido, Nondahl et al. (2010), acompanharam por 10 anos, um grupo de 2922 adultos e idosos, com idades entre 48 e 92 anos. No seguimento dos primeiros cinco anos desse mesmo grupo, Nondahl et al. (2002) observaram que a incidência de zumbido na população estudada foi de 5,7%. Em 10 anos, os autores constataram que a incidência mais que dobrou, atingindo 12,7%. A taxa de aparecimento do zumbido se apresentou maior em homens (14,8%) do que em mulheres (11,2%). O risco de desenvolver zumbido foi significativamente associado com: história de traumas na região da cabeça, fumo, artrite e perda auditiva.

Ainda estudando a ocorrência da queixa, Nondahl et al. (2012) examinaram a prevalência da queixa de zumbido entre as gerações. Para isso, analisaram os dados provenientes de estudos de base populacional reunidos por um período de 18 anos, sendo mais de 12.000 observações de 5764 pessoas. Os autores compararam a prevalência da queixa em indivíduos de 55 a 59 anos e 65 a 69 anos, nascidos em

diferentes décadas. Verificaram que os participantes de gerações mais recentes (nascidos entre 1945 e 1949) foram significativamente mais propensos a relatar o zumbido do que participantes de gerações mais antigas (nascidos entre 1925 e 1929). Os autores inferem que o aumento da queixa de zumbido pode ser reflexo de uma maior sensibilização dos sintomas ou, até mesmo, de expectativas mais altas no que se refere à saúde e qualidade de vida entre as gerações. Além disso, os mesmos pontuam que, independentemente das razões, o aumento da prevalência de zumbido sugere que os profissionais de saúde verão um aumento do número de pacientes incomodados com este sintoma ainda sem completa resolução.

A associação entre o zumbido e a perda auditiva já foi bem descrita. Perdas auditivas se caracterizam pela elevação dos limiares auditivos e uma deterioração na decomposição espectro-temporal de estímulos acústicos, diminuindo a audibilidade dos sons e prejudicando a compreensão da fala, especialmente na presença de ruído (Moore, 1998). Além disso, já é consenso que as alterações cocleares atuam como fator desencadeante (ou gerador) das percepções "aberrantes", como o zumbido e a hiperacusia (superestimulação da intensidade, em que estímulos acústicos de nível moderado são considerados como sendo demasiado alto ou doloroso) (Noreña e Chery-Croze, 2007).

Segundo Eggermont e Roberts (2004), o zumbido está frequentemente relacionado com a perda de audição, porém já se sabe que ele pode ser encontrado em indivíduos sem perda auditiva aparente. Diferentes relatos indicam que 85 a 96% dos pacientes com zumbido apresentam algum grau de perda auditiva e apenas 8 a 10% apresentam audiometria dentro dos padrões de normalidade (Sanchez et al., 1997a). Os autores ressaltam ainda que a origem do zumbido nestes casos é ainda mais obscura do que naqueles com perda auditiva concomitante. Portanto, apesar de raros, esses pacientes constituem uma amostra muito importante, pois suas características podem ser atribuídas exclusivamente ao zumbido, e não à perda auditiva que acompanha os demais casos.

O número de pessoas com limiares auditivos normais que procuram ajuda médica para o zumbido está aumentando. A existência de disfunções ou

combinações de lesões no ouvido interno não refletidas no audiograma pode ser a justificativa para a queixa dessas pessoas (Henry et al., 2005; Lindblad et al., 2011).

Sanchez et al. (1997b) sugerem que a ocorrência de zumbido em pacientes sem perda auditiva poderia ser explicada pela presença de um dano difuso de até 30% das células ciliadas externas em toda a espiral da cóclea, sem comprometimento do limiar auditivo. Assim, orelhas com disfunções pequenas apenas nas CCE não apresentarão perda auditiva.

Em estudo para investigar a evolução do zumbido e da audição em pacientes audiologicamente normais, Sanchez et al. (2005) avaliaram 36 pacientes com audiometria normal e queixa de zumbido. Realizaram comparação entre as avaliações inicial e final em todos os pacientes. Após um intervalo médio de 3,5 anos, 44,6% dos pacientes evoluíram com perda auditiva predominantemente moderada, bilateral e em frequências altas. O zumbido evoluiu de constante em 75% na avaliação inicial para intermitente em 53,8% na avaliação final, sem alteração significativa dos demais parâmetros avaliados. Além disso, 46,1% dos pacientes apresentaram abolição ou melhora do zumbido. O grupo que evoluiu com perda auditiva mostrou diminuição significativa do incômodo com o zumbido. Os autores concluíram que embora não haja piora do zumbido com o tempo, uma parcela considerável dos pacientes com zumbido e audiometria normal evoluiu para perda auditiva, confirmando que o zumbido pode ser o primeiro sintoma de disfunção da via auditiva.

Em pesquisas que se propõem a estudar os limiares auditivos para as frequências ultra-altas (acima de 8000 Hz) em indivíduos com e sem zumbido, frequentemente são encontradas diferenças estatisticamente significativas na comparação dos grupos, mesmo com limiares audiométricos nas frequências de 250 a 8000 Hz dentro da normalidade (Sanches et al., 2010; Guedes, 2005; Fabijanska et al., 2012), sugerindo redução no nível de atividade de células ciliadas da região basal coclear no grupo com queixa de zumbido.

Sabe-se, contudo, que o zumbido não é somente originário da cóclea e vias auditivas. A visão neurofisiológica, que começou a ser difundida a partir dos estudos

de Jastreboff (1990), explica o aparecimento do zumbido como resultado de interação de alguns centros do sistema nervoso e do sistema límbico. Segundo o autor, o processo pelo qual o zumbido aparece pode ser dividido em três etapas: geração, detecção e percepção. A geração frequentemente ocorre nas vias auditivas periféricas, sendo, na maioria dos casos, associada a doenças da cóclea e do nervo coclear; a detecção ocorre no nível dos centros subcorticais e baseia-se em padrão de reconhecimento; por fim, a percepção ocorre no córtex auditivo com significativa participação do sistema límbico, do córtex pré-frontal e de outras áreas corticais.

De acordo com Baguley (2002) e Bartels et al. (2007), devido à heterogeneidade observada na população de indivíduos com zumbido, deve-se considerar mais de uma teoria que explique a sua ocorrência. Existem vários modelos que tentam explicar o mecanismo envolvido na geração do zumbido. A maioria dos modelos sugere uma disfunção coclear. Não há uma única teoria que possa explicar todas as formas de zumbido. Os mecanismos envolvidos como geradores do zumbido, ou associados a este, são parcialmente conhecidos. Além disso, diferentes mecanismos podem ser responsáveis pelo zumbido numa mesma pessoa (Bartels et al., 2007 e Lindblad et al., 2011).

Uma das teorias sugere que o zumbido é gerado em uma porção da membrana basilar, na qual há preservação de células ciliadas internas e danos em células ciliadas externas. Essa teoria pode explicar a ocorrência de zumbido em indivíduos com audição normal, visto que pequenos danos difusos de CCE podem ocorrer sem que haja perda auditiva detectável, como já exposto também por Sanchez et al. (1997b). Outra teoria proposta é que em determinadas áreas com danos de células ciliadas internas haveria uma redução da inibição eferente. Em consequência à menor inibição haveria aumento de áreas ativas da membrana basilar, causando o zumbido (Baguley, 2002).

De acordo com Jastreboff (1990), o mínimo consenso sobre a origem do zumbido é que ele é induzido por alguma atividade neural "aberrante" gerada em algum nível do sistema auditivo.

Em recente revisão acerca das características e mecanismos envolvidos no zumbido, Noreña (2011) destaca as possíveis relações entre perda auditiva e a percepção do zumbido, ressaltando que casos de zumbido acompanhado por perda auditiva ocorrem na maioria dos indivíduos, se não em todos de maneira subclínica. O autor explica que a privação sensorial decorrente de uma perda auditiva é seguida por grandes mudanças funcionais e estruturais no sistema auditivo. Notavelmente, enquanto as lesões cocleares são acompanhadas por uma atividade reduzida no nervo coclear, a atividade neural é aumentada em praticamente todos os níveis do sistema auditivo central, na tentativa de compensar a falta do estímulo.

Esta hiperatividade central poderia resultar em um aumento de ganho central com o objetivo de se adaptar à nova condição de entrada sensorial (entrada reduzida devido à disfunção coclear), isto é, manter a sensibilidade neural para as entradas sensoriais reduzidas, preservando um nível médio de disparos e mantendo a eficiência da codificação neural. No entanto, a tentativa de manter a homeostase neural¹ a qualquer preço, no caso de um sistema auditivo privação sensorial, poderia ser feita à custa de amplificar um "ruído neural" (antes inibido) devido ao aumento global do ganho (ou sensibilidade), resultando na geração de zumbido (Noreña, 2011 e Schecklmann et al., 2012).

Como exemplo desse mecanismo pode-se pensar no mecanismo de lesão da carboplatina descrito por Salvi et al. (2000). Quando foi administrada em doses moderadas em chinchilas, houve seletivamente destruição de CCI e neurônios ganglionares do tipo-I, sem destruição de CCE, havendo, portanto uma desaferentação (perda de aferência). Nesse caso, não foram observadas alterações no microfonismo coclear (MC) e nas EOAPD. No entanto, com a administração de doses mais elevadas foi observada a destruição de CCE e CCI resultando em um declínio no MC e nas EOAPD. Nos casos em que a carboplatina lesionou somente as CCI e neurônios, as fibras do nervo auditivo, conectadas às CCI residuais, permaneceram com os limiares auditivos e sintonia de frequência normais, porém suas taxas de descarga espontânea foram reduzidas. Estes resultados sugerem que

¹ Entenda-se por homeostase a capacidade de estabilização funcional na tentativa de manter o equilíbrio do sistema.

CCE são responsáveis pela extraordinária sintonia e sensibilidade da cóclea. Os autores explicam que a lesão de CCI gera uma redução na entrada neural (isto é, privação sensorial) para o sistema auditivo central. Surpreendentemente, embora a entrada neural para o sistema auditivo central seja reduzida pela lesão, as amplitudes das respostas evocadas do córtex auditivo são muitas vezes aumentadas. Estes resultados indicam que, quando a entrada neural para o córtex auditivo é reduzido, o sistema auditivo central compensa essa entrada reduzida, aumentando o seu ganho. Eggermont (2005) acrescenta que o mesmo comportamento da carboplatina pode ser observado em lesões por trauma acústico e ou perda auditiva induzida por ruído.

Segundo Noreña (2011), as explicações apresentadas por Salvi et al. (2000) proporcionam uma explicação plausível para os casos de indivíduos com audiogramas normais que apresentam zumbido. Weisz et al. (2006) apontam que o audiograma é uma estimativa muito grosseira do funcionamento coclear, já que disfunções de CCI ou de neurônios (Salvi et al., 2000), bem como discretas lesões de CCE (Sanchez et al. 1997b) já estariam presentes, porém não seriam evidenciadas somente pelo audiograma.

Em recente estudo com cobaias, Kujawa e Liberman (2009) investigaram os danos celulares da exposição ao ruído em cócleas de ratos. Os autores observaram que, além da conhecida mudança temporária dos limiares audiométricos, a exposição sonora elevada também acarretou uma desaferentação permanente das fibras nervosas auditivas na porção basal da cóclea, isto é, na região de alta frequência. O efeito deste dano coclear foi observado por meio da redução acentuada da amplitude da onda I do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) a níveis sonoros elevados, ao passo que as respostas a níveis sonoros mais fracos foram quase inalteradas, sugerindo que a desaferentação afetaria predominantemente fibras do nervo auditivo com limiares mais altos.

Baseados nos estudos de Kujawa e Liberman (2009), Schaette e MacAlpine (2011) pesquisando as respostas do PEATE em sujeitos com audição normal com e sem queixa de zumbido, observaram redução significativa da amplitude da onda I,

mas amplitudes normais da onda V. Segundo os autores esses resultados fornecem evidências fisiológicas da existência de uma possível desaferentação a qual se manifesta como uma resposta cócleo-neural reduzida (onda I) seguida de uma consequente normalização da magnitude da resposta neuronal dentro do tronco encefálico (onda V).

Epp et al. (2012) investigou se pacientes com zumbido e limiares auditivos normais apresentavam prejuízo em tarefas de discriminação de intensidade em comparação com sujeitos sem zumbido. As tarefas se referiam à identificação de tons alvos na presença de ruídos de diferentes níveis sonoros. Limiares de discriminação de intensidade foram significativamente maiores no grupo com zumbido. Os autores apontam que é possível que haja uma desaferentação das fibras do nervo auditivo que respondem a estímulos de forte nível sonoro em sujeitos com zumbido e audição normal. Isso porque, assim como na presente pesquisa, nos estudos de Weisz et al. (2006) e Schaette e MacAlpine (2011) os resultados também apontaram para desempenhos piores em sujeitos com zumbido, quando os estímulos foram apresentados, de alguma forma, em níveis sonoros mais elevados.

Estudando pessoas com zumbido e limiares audiométricos dentro da normalidade, Lindblad et al. (2011) avaliaram quarenta e seis pacientes (17 mulheres e 29 homens). Foram realizadas emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente (EOAT) com e sem ruído contralateral (supressão) e o teste de função de transferência de modulação psicoacústica (*psychoacoustical modulation transfer function* - PTMF). A autora dividiu os participantes em quatro grupos, segundo a provável hipótese diagnóstica do zumbido: Grupo 1: trauma acústico; Grupo 2: exposição à música; Grupo 3: suspeita hereditária e Grupo 4: causas não auditivas (stress ou tensão muscular, por exemplo). O grupo 4 - causas não auditivas, em sua maioria, tiveram resultados normais, sugerindo que o zumbido provavelmente seria causado por fatores externos ao sistema auditivo periférico. Os indícios de disfunção coclear (alterações na supressão das EOAT e no teste psicoacústico) foram fortemente encontrados no grupo 1 – trauma acústico. Os

autores enfatizam que pequenas alterações podem não ser detectadas com exames audiológicos de rotina, porém a investigação mais específica, mostra que é possível diagnosticar pequenas disfunções cocleares, bem como disfunções no sistema eferente.

Fávero et al. (2006) explicam que o sistema olivococlear medial (SOCM) modula os movimentos das CCE. Com isto, provoca uma hiperpolarização que se contrapõe à despolarização induzida pelo estímulo sonoro. Esta hiperpolarização poderia ser quantificada pela redução da amplitude das EOA com o uso de ruído contralateral. No caso do zumbido, acredita-se que uma disfunção desse sistema eferente provoque a perda da modulação das CCE, gerando uma atividade anormal nas vias auditivas eferentes, que poderia ser erroneamente interpretada como som. Uma das hipóteses para essa alteração na modulação seria pela diminuição dos estímulos aferentes, decorrente de uma lesão coclear (CCE ou CCI). Weisz et al. (2006) e Lindblad et al. (2011) expõem que, em animais, limiares normais ou próximo do normal não excluem a presença de danos iniciais a terminais nervosos cocleares e mais tarde danos às CCI. Uma porcentagem de sinapses aferentes das CCI pode estar comprometida, apesar dos limiares normais. O reforço ipsilateral das EOA pode então ser causado pela diminuição do *feedback* do sistema olivococlear medial eferente às CCE por causa dos danos às CCI, os quais provocaram uma redução das aferências (Eggermont, 2005; Fávero et al., 2006; Noreña, 2011).

Henry (2005) resume a variedade de teorias sobre o zumbido dizendo que ainda é objeto de considerável discussão se zumbido é gerado central ou periféricamente. Devido ao fato de o zumbido ser percebido conscientemente como som, deve, por definição, envolver processos retrococleares e cognitivos. Centros auditivos periféricos e subcorticais são responsáveis pela transdução, processamento e transmissão das informações neurais, porém a percepção ocorre ao nível cortical. Além disso, dados perceptuais e psicoacústicos relativos ao zumbido podem oferecer importantes informações nas hipóteses de possíveis sítios de geração do zumbido.

Atualmente ainda existe muita dificuldade na mensuração do zumbido. Não há, até o momento, consenso sobre os métodos ideais de mensuração por ser extremamente subjetivo. Uma das opções de avaliação é por meio da mensuração do “*pitch*” (sensação relacionada à frequência) e “*loudness*” (sensação relacionada à intensidade) do zumbido (Vernon e Meikle, 2003; Henry, 2004), aqui denominado de acufenometria (“medir os acúfenos” (acúfeno=zumbido)). O teste engloba um conjunto de técnicas audiológicas para tentar encontrar um tom puro (ou ruído) que se aproxime do tom do zumbido do paciente. Muitos esforços já foram feitos na tentativa de estabelecer alguma relação entre as características psicoacústicas do zumbido (frequência, intensidade e localização) com o audiograma e aspectos relacionados ao diagnóstico, prognóstico terapêutico e grau de incômodo do paciente, sem, contudo, alcançar conclusões válidas para todos os casos (Henry e Meickle, 2000).

Pan et al. (2009) pesquisaram essa relação em 195 pacientes. No que tange à frequência característica do zumbido, pacientes que referiam zumbidos semelhantes a tons puros, apresentaram uma altura média maior (média de 5385 Hz) que aqueles que referiam zumbidos semelhantes a chiados (ruído), nos quais a média de frequência foi de 3266 Hz. Pacientes com entalhe no audiograma frequentemente referiram zumbidos com frequências características menores que 8000 Hz. Já os sujeitos com limiares dentro da normalidade até 8000 Hz tendiam a apresentar a frequência característica do zumbido em tons com frequências superiores a 8000 Hz. Os autores expõem que não foi possível estabelecer uma relação entre as características do zumbido e o audiograma, sugerindo que essa relação somente se encontra presente em alguns casos.

Moore et al. (2010) relatam que alguns estudos acerca do zumbido tentam relacionar o tom característico do zumbido com frequência de pior limiar presente no audiograma. No entanto, estudos anteriores ao dele, testando esta predição deram poucos resultados consistentes. Os autores então resolveram novamente avaliar essa questão em indivíduos com queixa de zumbido e perda auditiva de leve a moderada. Além disso, aplicaram o teste TEN em todos os sujeitos avaliados, na

intenção de avaliar a possível presença de regiões na cóclea onde as CCI e / ou neurônio não estariam funcionando adequadamente, ou seja, as “*regiões mortas*” da cóclea (segundo a denominação de Moore, 2001), bem como os efeitos da elevação dos limiares na presença de ruído. Os critérios para diagnóstico de “*região morta*” usando o teste TEN (HL) não foram preenchidos em nenhuma frequência para nenhum dos sujeitos participantes. Os autores afirmam que esse resultado já era esperado, já que a presença de “*regiões mortas*” na cóclea é rara em perdas auditivas de grau leve a moderado. No caso de perda da função das CCI e/ou CCE seria esperada a elevação dos limiares auditivos na presença do ruído do TEN, porém somente foi observada uma fraca tendência a essa hipótese. Em relação a *loudness*, os autores encontraram que o nível variou de 7,1 a 18,9 dBNS e reforçam que níveis de sensação fracos, não implicam necessariamente que o zumbido foi percebido com tranquilidade, considerando que talvez os sujeitos apresentem recrutamento na frequência. Deve-se considerar que um nível de sensação fraco não implica uma percepção suave em uma orelha com recrutamento (Moore e Glasberg, 2004).

Em estudo que pretendeu explorar a relação entre a forma do audiograma e o *pitch* do zumbido, Sereda et al. (2011) avaliaram 67 pessoas com zumbido bilateral crônico. A audição foi mensurada até a frequência de 16000 Hz e o *pitch* do zumbido até a frequência de 12000 Hz. Os dados encontrados sugeriram uma compatibilidade com a hipótese de que o zumbido está associado ao grau de perda auditiva, além de sua frequência característica estar na região da perda auditiva. Nenhuma relação mais sistemática foi encontrada entre as variáveis audiométrica e *pitch* do zumbido quando todos os participantes foram considerados como um único grupo.

Schecklmann et al. (2012) também investigaram a relação entre a frequência característica do zumbido e a configuração audiométrica. Foram avaliados 286 pacientes. O “*pitch*” do zumbido foi comparado com as regiões de perda de audição no audiograma. Os autores expõem que os resultados obtidos não apoiam uma relação entre a frequência de maior perda auditiva e o “*pitch*” do zumbido, mas

sugerem, assim como no estudo de Noreña et al. (2002) e Moore et al. (2010) que o “*pitch*” característico do zumbido ou do espectro do zumbido corresponde, na maior parte das vezes, a regiões no audiograma onde os limiares estão mais elevados, isto é, piores. O autor acredita que a associação observada entre o “*pitch*” do zumbido e a região de perda auditiva máxima fornece mais suporte para a hipótese da plasticidade homeostática como mecanismo relevante para a geração zumbido. Isso porque nos casos de “privação sensorial”, o ruído neural pode ser ampliado devido ao aumento geral de ganho e resultar em aumento da atividade neuronal no espectro de frequências privadas, que é finalmente percebida como zumbido (Schecklmann et al., 2012; Noreña, 2011). Além disso, alerta que os resultados encontrados representam apenas uma correlação, e não uma relação causal do “*pitch*” do zumbido e regiões de perda auditiva do audiograma.

3.3. – Curvas de Crescimento das Emissões Otoacústicas

As Emissões Otoacústicas foram definidas por Kemp (1978) como energias sonoras de fraco nível sonoro que, amplificadas, podem ser captadas no meato acústico externo, na ausência de sinais auditivos (EOA espontâneas) ou evocadas por um estímulo acústico (EOA evocadas). Quatro tipos de emissões foram descritos pelo autor, porém somente dois tipos, ou seja, as Emissões Otoacústicas Evocadas por Estimulo Transiente (EOAT), que são eliciadas por meio de um estímulo breve e as Emissões Otoacústicas Produto de Distorção (EOAPD), que são evocadas por dois tons puros apresentados simultaneamente no meato acústico externo são amplamente utilizadas, atualmente.

Gorga et al. (1997) apontam as vantagens do teste para a área de audiologia clínica, ressaltando os seguintes itens: mensuração objetiva, não invasiva, rápida e de fácil repetição. Os autores afirmam ainda que as emissões otoacústicas são específicas às células ciliadas externas, presentes em orelhas normais e podem estar afetadas em indivíduos com problemas auditivos, auxiliando assim o diagnóstico diferencial.

Nas pesquisas iniciais com as emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente era indicado que o fenômeno estaria quase sempre presente em indivíduos cujos limiares audiométricos apresentavam-se melhores que 30 dBNA (Kemp, 1979; Probst et al., 1986). Com a piora dos limiares, os resultados passariam a ser alterados ou até mesmo ausentes. Porém, alguns estudos posteriores indicaram que mesmo com limiares melhores que 30 dBNA, poderia se observar respostas de EOA ausentes. Assim, já é reconhecido que limiares audiométricos até 30 dBNA não significam, necessariamente, respostas de emissões otoacústicas presentes. A maioria dos autores cita como exemplo os indivíduos expostos a ruído e com audiometria normal, que apresentam, com uma relativa frequência, EOA ausentes. Isso pode indicar um comprometimento inicial de células ciliadas externas, sugerindo que os testes de emissões otoacústicas apresentam algumas vantagens com relação à audiometria tonal no que se refere à identificação precoce de alterações auditivas decorrentes da exposição a ruído (Prasher e Sulkowski, 1999; Desai et al., 1999; Fiorini, 2000).

Como apresentou Lonsbury-Martin et al. (1993) umas das formas de aquisição das Emissões Otoacústicas Produto de Distorção faz-se por meio do teste de *Growth Rate*, aqui nomeado de Curva de Crescimento das Emissões Otoacústicas Produto de Distorção (CC-EOAPD). O método avalia a resposta da EOAPD numa frequência específica em função de diferentes níveis (L) dos tons primários, ou seja, o produto de distorção é captado em uma determinada frequência ($2f_1-f_2$) variando-se somente os níveis sonoros dos estímulos L1 e L2.

Os parâmetros utilizados na pesquisa das CC-EOAPD seguem os mesmos utilizados na pesquisa das EOAPD, isto é, a relação entre a frequência dos tons primários segue a relação $f_2/f_1 = 1,22$ e o produto de distorção analisado é o obtido da relação $2f_1 - f_2$ (Dorn et al. 2001). No que se refere ao nível sonoro dos tons primários (L1 e L2), Kummer et al. (1998) propuseram a utilização de um novo paradigma para o cálculo dos níveis ($L_1 = 0.4 * L_2 + 39$ dB), sendo o mais utilizado na clínica e na pesquisa, atualmente.

Sabendo-se que a não linearidade da cóclea está relacionada à diferença na taxa de amplificação relacionada ao nível do estímulo em cócleas saudáveis, a amplificação ocorre de forma linear para estímulos de baixo nível sonoro. Já para os estímulos de médio nível sonoro, a amplificação é diminuída, caracterizando a compressão (Ruggero e Temchin, 2007). Observando as CC-EOAPD, Neely et al. (2003) explicam que pode-se verificar o crescimento da resposta da EOAPD de acordo com o aumento do nível sonoro do estímulo. Dessa forma, a “compressão coclear” também poderia ser observada. Os autores explicam que em orelhas nas quais a função coclear está preservada a compressão varia de 1:1 próximo ao limiar auditivo, podendo chegar a 4:1 em torno de 70 dBNPS. Nos casos de orelhas com alterações, isto é, com perda auditiva, a compressão no limiar é semelhante, 1:1, porém em níveis sonoros mais elevados com 70 dBNPS se comporta com razões inferiores. Essa diminuição da compressão seria causada pelo dano às CCE, isto é, quanto maior a alteração das CCE menor a compressão.

Vários autores já relataram a grande variabilidade observada nas respostas das CC-EOAPD entre os sujeitos (Lonsbury-Martin et al., 1991; Lasky et al., 1994) e até mesmo em ambientes controlados como é o caso da pesquisa com animais (Lichtenhan et al., 2005). Entretanto Gates et al. (2002) acreditam que as CC-EOAPD podem fornecer importantes informações sobre o limiar e o comportamento não linear das EOAPD, bem como informações mais específicas que os limiares auditivos.

Nieschalk et al. (1998) investigaram os registros das CC-EOAPD em 40 indivíduos adultos, sendo 20 com limiares audiométricos normais e 20 com perda auditiva em frequências altas decorrentes da idade. Os resultados indicaram que a curva de crescimento nas frequências de 1000, 1500, 2000, 4000 e 6000 Hz, mesmo nos indivíduos com audição normal, pode indicar o início de danos no processo ativo da micro-mecânica das células ciliadas externas. Desta forma, os autores concluíram que o teste pode ser de grande utilidade clínica na identificação precoce de alterações, tanto no processamento de sinal ativo como no mecanismo passivo da cóclea em perdas auditivas decorrentes da idade.

Estudando a relação entre as CC-EOAPD e os limiares tonais, Kummer et al. (1998) avaliaram as CC-EOAPD de 20 indivíduos com audição normal e 15 com perda auditiva neurossensorial moderada. O nível de L2 variou de 20 a 65 dBNPS e L1 foi calculado, pela primeira vez, a partir do paradigma $L1 = 0.4 * L2 + 39$ dB. Foi possível observar a compressão coclear nos sujeitos com audição normal, principalmente nos níveis de entradas moderados. Nos casos de perda auditiva, uma redução das respostas foi observada, e o crescimento da EOAPD se tornou mais linear em níveis de entradas mais elevados. Foi encontrada correlação estatisticamente significativa entre os níveis de resposta das EOAPD com os limiares audiométricos, dependendo do nível de L1 e L2. As correlações máximas foram encontradas em $L2 = 45$ dBNPS para 17 das 20 orelhas com perdas auditivas e em $L2 = 25$ dBNPS para 14 das 15 orelhas com limiares audiométricos dentro dos padrões de normalidade. Os autores concluíram, portanto, que na predição clínica do limiar auditivo as EOAPD devem ser medidas não somente com níveis elevados, mas também com níveis de L1 e L2 mais fracos.

Dorn et al. (2001) compararam os resultados das CC-EOAPD de indivíduos com audição normal com indivíduos portadores de perda auditiva. Todas as orelhas com audição normal apresentaram curvas de crescimento caracterizadas pela não linearidade para sons de médio nível sonoro, isto é, a compressão coclear para esse tipo de som estava preservada. Entretanto, para as orelhas com alteração coclear, as curvas geradas mostraram que essa região passava a não receber tanta compressão, retratada por curvas de aspectos mais íngremes (lineares) do que nas orelhas normais. Isto ocorreu devido à presença da alteração coclear.

Buzo (2007) analisou as CC-EOAPD em sujeitos com limiares audiométricos normais. Foram pesquisadas as CC-EOAPD nas frequências de 1000, 1500, 2000, 3000, 4000, 5000 e 6000 Hz, em 104 orelhas sendo 44 orelhas do sexo masculino e 60 orelhas do sexo feminino. O nível de L2 variou de 45 a 75 dBNPS e $L1 = 0,4 * L2 + 39$ dB e $f1/f2 = 1,22$. As respostas das CC-EOAPD e os valores dos *slopes* do sexo feminino se apresentaram maiores do que no sexo masculino nas frequências de

5000 Hz e 6000 Hz em ambas as orelhas. Não foram observadas diferenças em relação à faixa etária da população.

Em estudos mais recentes, buscando relações entre as EOAPD e o zumbido, muito autores relatam que na comparação dos níveis de respostas das emissões, na modalidade *Dp-gram*, entre sujeitos audiometricamente normais com e sem queixa de zumbido é esperada uma redução nos níveis de respostas nas EOAPD dos sujeitos com zumbido (Shiomi et al. 1997; Satar et al. 2003; Onishi et al., 2004; Gouveris et al., 2005; Ozimek et al., 2006; Job et al., 2007; Granjeiro et al., 2008, Ami et al., 2008; Fabijńska et al., 2012). Os autores observaram que os resultados sugerem uma redução na atividade das CCE detectada pela diminuição das amplitudes das EOAPD. Tal redução poderia ser capaz de originar o zumbido, mesmo antes de se observar uma redução no limiar audiométrico. Onish et al. (2004) apontam que a pesquisa das EOAPD constitui um método útil para a avaliação audiológica de pacientes com queixa de zumbido. Ozimek et al. (2006) ainda reforçam que a idade do indivíduo pode influenciar negativamente, diminuindo o nível de respostas das EOAPD, uma vez que a presbiacusia já poderia estar presente em pessoas com mais de 50 anos.

Resultados divergentes já foram relatados por Gouveris et al. (2005), Sztuka et al. (2010) e Kim et al. (2011), ou seja, os autores observaram aumento no nível de resposta das EOA em sujeitos com zumbido. Gouveris et al. (2005) e Sztuka et al. (2010) sugerem que a ocorrência desses resultados pode ser decorrência de uma disfunção no sistema eferente, o qual modula a atividade das células ciliadas externas. Kim et al. (2011) compararam sujeitos com zumbido com e sem emissões otoacústicas espontâneas e observaram o aumento no nível de respostas das EOAT e EOAPD nos sujeitos que têm as emissões espontâneas. Dessa forma, os autores explicam que uma hiperfunção das CCE poderia contribuir para essas diferenças.

Em estudo recente, Fabijńska et al. (2012) relataram que a amplitude das EOAPD pode ser negativamente influenciada pela presença de perdas auditivas em frequências ultra-altas, isto é, 10000, 12500 14000 e 16000 Hz. Os autores avaliaram as respostas das EOAPD de 280 orelhas com zumbido e audição normal,

até 8000 Hz, dividido em três grupos, dependendo do grau de perda auditiva nas frequências ultra-altas: grupo A - limiares auditivos até 20 dBNA em todas as frequências ultra-altas (68 orelhas); grupo B - limiar auditivo entre 25 e 40 dBNA em pelo menos umas das quatro frequências ultra-altas (93 orelhas) e grupo C - limiar auditivo superior a 40 dBNA em pelo menos uma das frequências ultra-altas (119 orelhas). Os autores concluíram que quanto mais extensa é a perda auditiva acima de 8000 Hz, menores amplitudes de EOAPD são observadas, mesmo estas sendo pesquisadas apenas até 8000 Hz.

Com relação às CC-EOAPD, poucas são as pesquisas encontradas na literatura que correlacionam o zumbido às curvas de crescimento. Os estudos encontrados são foram os de Janssen et al. (1998), Hesse et al. (2005); Sanches (2008); Bartnik et al. (2009) e Sztuka et al. (2010).

Janssen et al. (1998) avaliaram o comportamento da CC-EOAPD em indivíduos com zumbido. Nesse estudo, não foi encontrado um comportamento de crescimento uniforme das curvas entre as orelhas com zumbido. Os autores relataram que a inclinação da curva, ou seja, o *slope* parece ser o único indicador de confiança do mau funcionamento coclear. Os autores encontraram um aumento do *slope* de acordo com o aumento da perda auditiva, entretanto, a medida do *slope* foi realizada somente na faixa de 40 a 60 dBNPS, na qual seria esperado, em ouvintes normais, uma redução na taxa de crescimento refletida na diminuição do *slope*.

Hesse et al. (2005) observaram que 90% dos pacientes com zumbido apresentaram déficits na orelha interna, principalmente nas CCE evidenciados por meio de menores amplitudes de EOAPD e CC-EOAPD mais íngremes, quanto maior a perda auditiva. Entretanto, os autores ressaltam que essas disfunções nem sempre são visíveis na audiometria. Além disso, 38% dos sujeitos com zumbido apresentaram sinais de inibição eferente alterados. Os autores argumentam que esses resultados poderiam indicar prejuízo à sensibilidade e sintonia coclear culminando em controle eferente ineficaz ou diminuído e propiciando uma hipermotilidade anormal de CCE. Os resultados demonstram que em pacientes com

zumbido, alguma alteração do processamento da informação auditiva já estaria ocorrendo periféricamente, isto é, no nível coclear, mesmo nos casos nos quais os limiares audiométricos se apresentam completamente normais.

Sanches (2008) analisou as CC-EOAPD em 48 adultos com limiares audiométricos normais até 8000 Hz, divididos em dois grupos: o grupo-pesquisa composto por 20 indivíduos com queixa de zumbido e o grupo-controle composto por 28 sujeitos sem qualquer queixa auditiva. Para as curvas de crescimento houve diferença significativa entre os grupos, sendo que o grupo com zumbido apresentou limiares mais elevados em 2002 Hz. A autora conclui que os resultados sugerem lesão coclear mesmo com limiares audiométricos normais até 8000 Hz.

Com o objetivo de investigar as características das EOAPD em um grupo de pacientes com zumbido sem perda auditiva, e estimar o valor diagnóstico dos parâmetros para a análise da função coclear nesses pacientes, Sztuka et al. (2010) avaliaram 44 pacientes com zumbido e limiares audiométricos dentro dos padrões de normalidade. O grupo-controle foi composto por 33 pacientes, também com audição normal, porém sem zumbido. Os pacientes com zumbido foram divididos em três subgrupos: com hiperacusia, com misofonia, e sem nenhum dos dois. As EOAPD foram medidas por meio de três procedimentos: *Dp-gram* com dois pontos por oitava, *Dp-gram* - estrutura fina com 16 a 20 pontos por oitava ($f_2/f_1 = 1,22$, $L_1 = L_2 = 70$ dB), e CC-EOAPD de $f_2 = 2002, 4004$ e 6006 Hz ($f_2/f_1 = 1,22$) e $L_1 = L_2$. A comparação das CC-EOAPD não evidenciou um padrão característico entre os grupos pesquisados. Entretanto, os autores observaram no *Dp-gram* que as amplitudes das EOAPD foram acentuadamente maior no grupo de pacientes com zumbido e hiperacusia, sugerindo que o zumbido pode ser causado pelo aumento da motilidade da CCE, induzida pela diminuição da atividade das fibras eferentes e não por danos nestas estruturas.

Bartnik et al. (2009) tinham como objetivo determinar se as EOAPD poderiam ser usadas na distinção de quatro grupos audiometricamente normais: 1-grupo-controle (pacientes adultos sem zumbido ou hiperacusia), 2-grupo-estudo (pacientes apenas com zumbido), 3-grupo-estudo (pacientes apenas com

hiperacusia), e 4-grupo-estudo (pacientes com zumbido e hiperacusia). Dois tipos de medidas foram avaliadas: *Dp-gram* e CC-EOAPD. Não foi possível a distinção clara dos grupos somente pelo *Dp-gram*. Houve, no entanto, uma tendência consistente dos três grupos-estudo apresentarem níveis menores nas frequências de 4000 e 6000 Hz, quando comparados ao grupo-controle. Nos três grupos-estudo, 51 a 74% dos pacientes apresentaram emissões fora do intervalo de confiança de 95% do grupo-controle. A inclinação média das CC-EOAPD foi consistentemente mais íngreme nos grupos-estudo do que no grupo-controle. Os autores apontam que as medidas das EOAPD podem ser utilizadas com sucesso para a distinção entre o grupo-controle (sem zumbido) e os demais (com zumbido e/ou hiperacusia), porém não é capaz de discriminar os grupos-estudo entre si. Estas descobertas sugerem que a queixa apresentada entre os grupos de pacientes é consistente com alterações ao nível coclear.

3.4. – Métodos Psicoacústicos de Avaliação da Função Coclear

A Curva Psicofísica de Sintonia (*Psychophysical Tuning Curve*) foi largamente pesquisada na década de 1950 como aponta Moore (2000). Segundo Zwicker e Schorn, (1978), esse procedimento foi amplamente pesquisado na década de 1970 e passou a ser novamente utilizado nos últimos anos, devido ao conceito das “regiões mortas” da cóclea descrito por Bryan Moore em 2001.

A mensuração das Curvas Psicofísicas de Sintonias (CPS) é um procedimento análogo à mensuração fisiológica das curvas de sintonia da membrana basilar (MB) e das fibras do nervo auditivo. Tanto as curvas de sintonia da membrana basilar quanto as curvas de sintonia das fibras neurais são obtidas apenas em ambiente experimental, a partir de cócleas de cobaias e via estimulação elétrica (Moore e Alcantara, 2001). De acordo com Oxenham e Bacon (2003), por meio da observação das curvas de sintonia, pode-se estimar a seletividade de frequência da orelha interna. Portanto, as CPS seriam o método psicofísico utilizado para retratar uma curva de sintonia gerada na Orelha Interna.

Para obtenção das Curvas Psicofísicas de sintonia, um sinal (tom puro) é fixado numa determinada frequência e em determinado nível, frequentemente acima do limiar auditivo em aproximadamente 10 dBNS (decibel nível de sensação). Ipsilateralmente ao tom puro, o mascaramento, no caso ruído *narrow-band* é apresentado. Para cada um dos diferentes ruídos (frequência central distinta), o nível do mascaramento que será apresentado simultaneamente ao sinal é pesquisado, a fim de que se encontre o nível mínimo de mascaramento de cada *narrow-band* para aquele sinal específico. O tom puro é mantido em uma frequência específica e varia-se a frequência central do ruído, pesquisando qual nível mínimo de ruído é necessário para mascarar aquele sinal (Zwicker e Schorn, 1978; Moore e Alcantara, 2001).

Para sujeitos com audição dentro dos padrões de normalidade, o pico da Curva psicofísica de Sintonia (CPS), isto é, a frequência na qual é encontrado o menor nível de mascaramento, sempre estará próxima à frequência do sinal. Em outras palavras: o mascaramento será mais efetivo quando sua frequência central coincidir, ou for muito próxima da frequência do sinal (Vinay e Moore, 2007). Para sujeitos com perda auditiva, isto é, lesões de células ciliadas externas, o pico da CPS não é observado refinadamente como ocorre nos sujeitos com audição normal. Embora ainda próximo da frequência do sinal, o pico apresenta-se mais alargado, sugerindo uma alteração no mecanismo de seletividade de frequência. Para sujeitos com regiões onde existem células ciliadas internas e/ou neurônios não funcionantes, o pico da CPS estará deslocado para outra região que está respondendo pela região não respondente (Moore, 2001). As três situações apresentadas podem ser observadas, didaticamente, na figura 2, a seguir.

Figura 2. Representação esquemática das Curvas Psicofísicas de Sintonia para a frequência de 2000 Hz nas condições de audição normal, lesão de CCE e região de CCI não funcionantes.

Na década de 1980, já havia sido demonstrado que a perda de células ciliadas externas sem perda de células ciliadas internas ou danos às fibras nervosas produz padrões diferentes das curvas psicofísicas de sintonia com caudas mais abertas e picos mais elevados. Considerando que a supressão lateral está relacionada à nitidez (*sharpness*) da curva, se esta supressão lateral estiver prejudicada, seria de se esperar que a forma da curva de sintonia fosse afetada. Embora o grau em que a curva é afetada pela supressão lateral ainda não esteja claro, supõe-se que a supressão lateral poderá influenciar, de alguma forma, a especificidade e sintonia de frequência (Smith et al., 1987).

Uma das justificativas para a pesquisa das curvas de sintonia em sujeitos com zumbido foi muito bem explicada por Mitchell e Creedon (1995): Considerando que a supressão lateral desempenha um papel fundamental na resolução de frequência, e este mecanismo tem sido relatado como anormal em pacientes com zumbido, e sendo as curvas psicofísicas de sintonia um possível retrato dessa resolução de frequência, espera-se que indivíduos com zumbido, além das alterações de supressão lateral, apresentem curvas psicofísicas de sintonia com padrões diferentes dos indivíduos sem zumbido.

O estudo de Mitchell e Creedon (1995) utilizou a mensuração das curvas psicofísicas de sintonia em pacientes com zumbido e audição dentro da normalidade, tendo como objetivo determinar se indivíduos com zumbido apresentavam curvas psicofísicas de sintonia (CPS) diferentes das curvas de indivíduos sem zumbido. Foram obtidas as curvas de 18 indivíduos, sendo sete com zumbido e onze sem zumbido. Apenas pacientes com audiograma normal (250 a 8000 Hz) foram selecionados para este estudo. As CPS foram obtidas na região correspondente à região do zumbido. Nos indivíduos sem zumbido, as curvas foram determinadas nas mesmas frequências que os sujeitos com zumbido. O achado mais consistente foi que as CPS em indivíduos com zumbido apresentavam o que os autores chamaram de “hipersensibilidade caudal”, isto é, uma abertura da curva mais proeminente nas extremidades, além de picos (ou limiares) ocasionalmente mais elevados. As curvas dos indivíduos com zumbido foram significativamente diferentes ($p < 0,01$) daquelas do grupo-controle, sugerindo disfunções consistentes com lesão coclear, envolvendo a perda de células ciliadas externas sem danos às células ciliadas internas ou fibras nervosas.

Os mesmos autores postulam que a curva psicofísica de sintonia (CPS) fornece um método para descrever a resolução de frequência do sistema auditivo periférico. De acordo com Zwicker e Schorn (1978), as curvas de sintonia são claramente anormais quando a perda auditiva está presente. Além disso, a nitidez das curvas, isto é, a definição precisa do pico, tem sido relacionada à discriminação de fala. Os autores postulam a necessidade da integridade e do bom funcionamento de três funções, para que a discriminação da fala seja satisfatória, quais sejam: sensibilidade auditiva, seletividade de frequência e processamento adequado da informação auditiva. Enquanto a sensibilidade auditiva pode ser mensurada por meio da audiometria tonal, e o processamento da informação, juntamente com a seletividade de frequência podem ser avaliados por testes de discriminação de fala, a seletividade de frequência é raramente investigada separadamente.

Sek e Moore (2011) desenvolveram um software, possível de ser instalado em qualquer computador com som de alta qualidade, fornecendo um rápido

método de pesquisa das curvas psicofísicas de sintonia. O software inclui uma rotina para medir o limiar absoluto na frequência do sinal de teste e inclui métodos para estimar a frequência característica da CPS. Uma CPS pode ser determinada em aproximadamente três minutos. O software permite a obtenção das CPS de forma rápida sem a exigência de equipamento especializado, porém sua utilização se mostra mais apropriada em indivíduos com limiares audiométricos maiores que 25 dB, ou seja, portadores de perda auditiva.

Moore et al. (2000) descreveram regiões da membrana basilar nas quais, além da disfunção do amplificador coclear, células ciliadas internas estariam ausentes ou não funcionantes. A perda da função das células ciliadas internas significa que as fibras do nervo auditivo correspondentes não irão responder quando estimuladas, não havendo, portanto, a devida transdução da informação acústica nesta porção. Além disso, os neurônios que inervam esses locais podem estar degenerados ou inoperantes, caracterizando assim o que ele denominou “*regiões mortas*” da cóclea.

Considerando a propagação da onda viajante, sabe-se que quando uma onda sonora de amplitude relativamente elevada estimula um determinado ponto na membrana basilar correspondente à frequência do estímulo acústico, toda a membrana basilar ou regiões próximas do ponto de máximo deslocamento também serão movimentadas. Este efeito de propagação ocorre tanto para estímulos intensos de baixas frequências quanto para os de altas frequências. Isso nos induz a concluir que, caso as vibrações da membrana basilar sejam suficientemente intensas, as regiões funcionantes adjacentes às “*regiões mortas*” da cóclea poderão responder a essa estimulação (Moore et al., 2000; Moore, 2004).

Dessa forma, a pesquisa das curvas psicofísicas de sintonia pode ser considerada uma ferramenta útil e confiável para identificar a presença dessas “*regiões*”. Entretanto, Moore et al. (2000) verificaram que esse procedimento é de difícil aplicação na prática clínica, em virtude do tempo exigido para realização do teste. Por esse motivo, em 2000, Bryan Moore e colaboradores desenvolveram e avaliaram um novo procedimento para identificar e delimitar regiões não

funcionantes da cóclea que pudesse ser utilizado na prática clínica. O teste se baseou no mesmo princípio das curvas psicofísicas de sintonia, ou seja, uma senoide com a mesma característica de frequência da “*região morta*” seria detectada pelo padrão de propagação da vibração para locais adjacentes onde houvesse células ciliadas internas e neurônios funcionantes, o que poderia ser na porção mais apical ou basal da membrana basilar, como pode ser visualizado de maneira didática na figura 3.

Figura 3. Modelo ilustrativo de propagação da onda sonora na membrana basilar em uma cóclea com presença de “*região morta*”. A área amarela simboliza o padrão de vibração do som de entrada. A frequência característica desse som está dentro de uma região não respondente (área vermelha). Porém o padrão de vibração desse som também excita uma parte adjacente à “*região morta*” a qual ainda se encontra íntegra (área verde) e que vai ser responsável pela resposta a esse som de entrada.

O teste propôs a utilização de um ruído de banda larga, moldado espectralmente de modo a produzir igual mascaramento por uma ampla faixa de frequências compreendida entre 125 a 15000 Hz. Vale ressaltar que, para que um ruído mascarante seja considerado efetivo, uma quantidade mensurável de mascaramento deve prever um aumento equivalente no limiar para tom puro, ou

seja, 20 dB de aumento no nível sonoro do ruído são seguidos por 20 dB de aumento no limiar para tom puro (Goldstein e Newman, 1999).

Por sua finalidade, este ruído recebeu o nome de *Threshold Equalizing Noise* (TEN). O valor do TEN é expresso em dB/ERB (*decibel/equivalent rectangular bandwidth*) o qual foi calibrado de forma que o nível desta unidade (ERB) fosse equivalente ao NPS. O TEN foi aplicado em sujeitos com audição normal, a fim de verificar sua efetividade para os sinais senoidais para os quais foi proposto. Nesse experimento, o autor constatou que o mascaramento só era efetivo para a faixa de frequências de 250 a 10.000 Hz. Para ser aplicável clinicamente, o teste foi gravado em dois canais e em um CD. O teste prevê que um indivíduo com audição dentro da normalidade ou com lesão de CCE apresentará limiares tonais rebaixados na presença do ruído para valores iguais ou muito próximos aos valores do nível de ruído utilizado (em dB/ERB). No caso de indivíduos portadores de perdas auditivas neurossensoriais com presença de “*regiões mortas*” os limiares com mascaramento serão rebaixados para valores superiores aos limiares absolutos (iniciais) e ao nível de ruído empregado. Em valores numéricos, são consideradas “*regiões mortas*” da cóclea os limiares que, na presença de ruído, forem superiores a pelo menos 10dB em relação ao limiar absoluto e 10dB acima do nível do ruído utilizado (Moore, 2001).

Summers et al. (2003) apontam que a pesquisa das curvas de psicofísicas de sintonia assim como a aplicação do teste TEN, não podem ser considerados “padrão ouro” para a identificação de regiões não responsivas na cóclea. Os resultados mais confiáveis de identificação de regiões lesadas são encontrados quando os resultados dos dois testes (CPS + TEN) são combinados e concordantes, assumindo que ambos não estão errados. Nesse estudo, os autores pesquisaram a concordância dos métodos em 18 orelhas com perdas auditivas com características de regiões não respondentes. Houve concordância em 56% dos casos avaliados, isto é, 10 dos 18 casos avaliados mostraram concordância de resultados (seis orelhas apresentaram resultados positivos e quatro negativos em ambos os testes). Em oito orelhas, os testes produziram resultados contraditórios em uma ou mais

frequências. Nos casos em que os resultados do teste TEN e da CPS não concordavam, os resultados ao teste TEN sugeriam a presença de regiões não respondentes, enquanto que os resultados das CPS não o faziam. Os autores alertam que os resultados obtidos não oferecem suporte para a utilização do teste TEN como ferramenta confiável de diagnóstico para identificação das “*regiões mortas*”.

Também investigando a concordância dos resultados das curvas psicofísicas de sintonia e do teste TEN na identificação das “*regiões mortas*” da cóclea, Warnaar e Dreschler (2012) avaliaram 22 sujeitos por meio dos dois métodos, sendo 24 orelhas com perdas auditivas com características de “*regiões mortas*”, de acordo com os critérios propostos por Moore et al. (2000). Foi encontrado um nível de concordância de aproximadamente 71% entre as CPS e o teste TEN, isto é, considerou-se concordância, quando ambos apontaram para a presença das regiões lesadas, ou ambos apontaram para a ausência das mesmas. Os autores sugerem que a identificação das “*regiões mortas*” na cóclea, utilizando um único método não é confiável, e recomendam que tal avaliação seja feita com cautela e, preferencialmente, com os dois métodos.

Weisz et al. (2006) utilizaram a aplicação do teste TEN com o objetivo de investigar o funcionamento coclear em sujeitos com zumbido e audição normal. Além disso, investigaram também o *pitch* do zumbido dos sujeitos. Todos os sujeitos que apresentavam queixa de zumbido caracterizaram seus zumbidos em alta frequência. Segundo o preconizado pelo teste TEN, os autores identificaram regiões não-responsivas na cóclea em 8 dos 11 sujeitos estudados, indicando que talvez existam alterações de CCI nesses casos, contrariando o conceito prévio de que a ausência de perda auditiva detectada por audiometria tonal seja um fator determinante para excluir um comprometimento coclear. Dessa forma, os autores concluíram que os limiares auditivos dentro da normalidade, em pacientes com zumbido, não excluem totalmente a possibilidade de ausência de alteração coclear.

Thabet (2009), em estudo para investigar a presença de lesão coclear em células ciliadas externas (CCE) e células ciliadas internas (CCI), pesquisou em vinte

pacientes com audição normal e zumbido unilateral, a presença das EOAT e o comportamento ao teste TEN. Por se tratar de indivíduos com zumbido unilatera, a orelha com zumbido foi considerada a orelha-estudo e a outra orelha atuou como orelha-controle. O autor encontrou EOAT anormais em 85% das orelhas-estudo em comparação com 20% de orelhas-controle, sendo esta diferença estatisticamente significativa, o que sugere disfunção de CCE, principalmente na região de alta frequência (4000 e 5000 Hz). Na aplicação do teste TEN, observou-se a presença de “*regiões mortas*” na cóclea, em 15% das orelhas-estudo. As regiões mais afetadas foram as frequências de 500 Hz em 5%, 3000 e 4000 Hz em 10% dos ouvidos com zumbido. O autor acredita que a maior prevalência de anormalidades nas EOAT em pacientes com zumbido com audição normal, em contraste com teste TEN, denota a maior vulnerabilidade da CCE.

Vinay e Moore (2007) alertam que os resultados positivos ao teste TEN não devem ser interpretados sempre, como indicativo da presença de áreas não respondentes na cóclea. Isso porque os autores estudaram os resultados do teste TEN e das Curvas Psicofísicas de Sintonia (CPS) em oito indivíduos diagnosticados com neuropatia auditiva, com limiares audiométricos próximos aos padrões de normalidade até perda auditiva moderada. No teste TEN, os resultados, na maior parte dos indivíduos avaliados, atingiram os critérios do teste TEN em uma ou mais frequências pesquisadas. Na pesquisa das CPS não foram encontradas alterações que indicassem a presença de zonas não respondentes. Os autores inferem que os limiares elevados obtidos na presença de ruído (teste TEN) devem ser causados por uma fraca eficiência do processamento do sinal acústico, talvez associada à perda de sincronização neural.

4. MÉTODO

Esta pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), em 10 de fevereiro de 2010, sob o Protocolo de Pesquisa nº 1343/09 (Anexo A), e pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, em 6 de maio de 2011, sob o Registro CEP-HU/USP número 1090/11 (Anexo B).

O estudo foi desenvolvido no Laboratório de Investigação Fonoaudiológica em Audição Humana do Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, durante o período de março de 2010 a junho de 2012.

Todos os indivíduos receberam as informações e orientações necessárias sobre suas participações no estudo. Após a disponibilidade e concordância em participar do mesmo, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo C), concedendo à pesquisadora a permissão para utilização dos dados em questão, e garantindo sigilo e anonimato.

4.1 - Casuística

Participaram desta pesquisa 57 sujeitos de ambos os sexos, com faixa etária entre 18 a 45 anos. Todos os indivíduos apresentaram limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade (menores que 20 dBNA), nas frequências de 250 a 8000 Hz e medidas de imitância acústica normais. De acordo com a queixa apresentada, os indivíduos foram divididos em dois grupos:

- **Grupo-Controle:** formado por 41 indivíduos sem queixa de zumbido
- **Grupo-Zumbido:** formado por 16 indivíduos que apresentavam queixa de zumbido uni ou bilateral.

Todos os sujeitos participantes do estudo foram voluntários e selecionados a partir do levantamento dos atendimentos do Ambulatório de Audiologia do

Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, e de contatos pessoais das pesquisadoras. Além disso, todos receberam esclarecimentos a respeito dos objetivos e das condições da pesquisa. Foram selecionados inicialmente, 42 indivíduos para o grupo-zumbido. Do total de 42, alguns não puderam ser contatados, devido a telefone inexistente ou errado, e outros não tiveram interesse. Ao final, 20 sujeitos aceitaram participar do estudo, porém quatro foram excluídos por apresentarem alteração nos limiares audiométricos.

4.2 - Critérios de Inclusão na Amostra

Para a inclusão dos sujeitos na pesquisa, foram estabelecidos alguns critérios de seleção. Os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados para todos os sujeitos que fizeram parte do estudo.

No que se referiu à idade dos participantes, foi necessário estabelecer um limite máximo de idade, uma vez que poderiam ocorrer alterações nos resultados devido ao processo de envelhecimento. Por esse motivo, a idade máxima de inclusão foi de 45 anos, tendo por referência o estudo de Ozimek et al. (2006).

Inicialmente os sujeitos que aceitaram participar do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e responderam a uma anamnese. A anamnese utilizada foi a do Serviço de Audiologia Clínica do Centro de Docência e Pesquisa em Fonoaudiologia - FMUSP (Anexo D). A anamnese procurou identificar as informações pertinentes ao estudo tais como: dados pessoais, história clínica e laboral, além de sintomas e história otológica do participante. É importante ressaltar que não consta uma pergunta específica sobre a queixa de hiperacusia no protocolo utilizado, porém como a queixa é frequentemente encontrada em pacientes com zumbido, a pergunta foi incluída na anamnese de maneira informal. Qualquer menção à exposição laboral ao ruído foi considerada como critério de exclusão da pesquisa.

Na sequência, foram realizadas a inspeção visual do MAE (meatoscopia), as medidas de imitância acústica, a audiometria tonal e emissões otoacústicas produto

de distorção. Uma vez aprovados nos critérios iniciais de seleção, isto é, anamnese, meatoscopia, medidas de imitância acústica, audiometria e emissões otoacústicas, os indivíduos foram submetidos aos procedimentos de pesquisa. Todos os exames foram realizados pela mesma fonoaudióloga.

Segue a descrição dos testes e parâmetros utilizados para seleção e inclusão da população participante na pesquisa.

4.2.1 – Inspeção Visual do Meato Acústico Externo

Foi realizada a inspeção visual do MAE, a fim de observar possíveis obstruções que impedissem a realização dos testes. Os sujeitos que apresentaram qualquer tipo de alteração foram excluídos do estudo e encaminhados para avaliação otorrinolaringológica.

4.2.2 – Medidas de Imitância Acústica

Foram realizadas duas pesquisas, sendo a primeira a timpanometria e a segunda, a pesquisa dos reflexos acústicos para as vias ipsi, nas frequências de 1000 e 2000 Hz e contralateral, nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz.

Desta forma, somente foram aceitos indivíduos que apresentaram na timpanometria, curva do tipo A, com pico de máxima compliância entre -100daPa e +100daPa. Qualquer alteração de orelha média desqualificaria o sujeito como parte da população estudada. A ausência do reflexo acústico não foi considerada fator excludente.

4.2.3 – Audiometria Tonal

O segundo teste para a seleção foi a audiometria tonal por via aérea (VA) pesquisada nas frequências de 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 e 8000 Hz. Foi utilizada técnica descendente-ascendente, isto é, o nível sonoro de apresentação inicial do estímulo foi decrescido de 10 em 10 dB, progressivamente

até que o paciente não mais percebesse o estímulo. Imediatamente após a não resposta do paciente, ascendia-se o estímulo sonoro, de 5 em 5 dB, até que o indivíduo respondesse novamente. Por fim, somente foi feita a confirmação do limiar.

A condição para inclusão no estudo foi apresentar limiares audiométricos entre 0 e 20 dBNA em todas as frequências testadas. Qualquer limiar audiométrico com nível sonoro maior que 20 dBNA na VA foi considerado perda auditiva, segundo BIAP (2000), o que excluiu o indivíduo da pesquisa.

4.2.4 – Emissões Otoacústicas

Foram coletadas as Emissões Otoacústicas Produto de Distorção. O produto de distorção utilizado para análise clínica foi o que ocorre na relação de $2f_1 - f_2$, no qual está incorporada uma razão de 1,22 entre as frequências (f_2/f_1).

As f_2 pesquisadas no *Dp-gram* foram 1001 Hz, 1501 Hz, 2002 Hz, 3003 Hz, 4004 Hz, e 6006 Hz, ou seja, intervalos de $\frac{1}{2}$ oitava e com $L_1=65$ dBNPS (nível de f_1) e $L_2=55$ dBNPS (nível de f_2).

Todos os sujeitos participantes deveriam ter Emissões Otoacústicas Produto de Distorção presentes. A Emissão Otoacústica Produto de Distorção foi considerada presente, quando a relação sinal/ruído (S/R) entre a resposta e o segundo desvio padrão do ruído de fundo foi maior do que 3 dB, em pelo menos cinco frequências das seis pesquisadas.

4.3 - Equipamentos

- Otoscópio da marca *Heine*, modelo “*Mini Heine*”, utilizado para a inspeção do MAE.
- Audiômetro de dois canais da marca *Interacoustics* modelo AC-33, devidamente calibrado de acordo com os padrões IEC 60645 -1, IEC 60645-2, ANSI S3.6, Tipo 2. Os fones utilizados para o estudo foram o modelo *Telephonics TDH-39*. O equipamento

foi utilizado para a pesquisa dos limiares de via aérea, pesquisa das curvas psicofísicas de sintonia, aplicação do teste TEN e pesquisa da acufenometria.

- Analisador de orelha média da marca *Interacoustics*, modelo AT 235h, calibrado de acordo com os padrões ANSI S3.39, Tipo 2. Utilizado para a pesquisa da timpanometria e reflexos acústicos.
- Analisador de Emissões Cocleares Echoport ILO292 USBII da marca *Otodynamics*, que incorpora o software ILO V6 Clinical – *Otodynamics*®. Utilizado para a pesquisa das Emissões Otoacústicas Produto de Distorção e Curvas de Crescimento das Emissões Otoacústicas Produto de Distorção.
- CD player portátil, marca *Panasonic*, modelo SL – S145. Utilizado para a realização das CPS e teste TEN.
- CD do teste TEN, com calibração em NPS, disponível para venda somente na versão mais recente com calibração dBNA, no endereço eletrônico do próprio autor: <http://hearing.psychol.cam.ac.uk/dead/TENCD.html>

4.4 – Procedimentos

Uma vez obtidos os resultados determinados nos itens 4.2.1, 4.2.2, 4.2.3 e 4.2.4, o sujeito foi incluído no estudo e procedeu-se às pesquisas das curvas de Crescimento das EOAPD, das curvas Psicofísicas de Sintonia, do teste TEN e da Acufenometria. É importante ressaltar que todos os procedimentos foram realizados em todos os indivíduos, com exceção da Acufenometria, que somente foi realizado nos integrantes do grupo-zumbido.

Os procedimentos de pesquisa foram realizados em somente uma sessão que compreendeu, aproximadamente, 90 a 120 minutos.

A seguir são apresentados e descritos os procedimentos de pesquisa.

4.4.1 – Curva de Crescimento das EOAPD

Após a obtenção das EOAPD, foram obtidos os registros das Curvas de crescimento das EOAPD (CC-EOAPD). As curvas foram pesquisadas nas seguintes frequências de f_2 : 2002 Hz, 3003 Hz, 4004 Hz e 6006 Hz, nas quais f_2/f_1 foi igual a 1,22.

Não foram pesquisadas as curvas em frequências mais baixas, isto é, abaixo de 2002 Hz e nem em frequências mais altas, acima de 6006 Hz, devido à limitação do equipamento, sonda e interferência do ruído de fundo.

Na obtenção das curvas, os níveis sonoros de pesquisa dos tons primários f_1 e f_2 , sendo respectivamente L1 e L2, foram definidos de acordo com Kummer et al. (1998), Boege e Janssen (2002) e Gorga et al. (2003) pela equação: $L1 = 0,4 * L2 + 39$ dB, para L2 variando de 45 até 75 dB. O nível de L2 variou em passos de 5 dB. Esses parâmetros foram fixados automaticamente pelo *software* do equipamento. Segundo Kummer et al. (1998), o paradigma para o cálculo de L1 propiciaria uma melhor relação entre os dois tons primários, otimizando a captação do produto de distorção na pesquisa das curvas de crescimento, e dificultando qualquer interação linear entre os tons primários.

Foi considerada emissão otoacústica presente, quando o nível de resposta esteve pelo menos 3 dB acima do segundo desvio padrão do ruído de fundo.

Durante a captação da curva de crescimento, o programa do equipamento *ILO292 USBII* calcula, automaticamente, uma reta de correção das respostas coletadas gerando desta forma, uma medida do ângulo de crescimento da curva, como se pode observar na figura 4 (A e B). A partir desta reta é gerado o “*slope*” que pode ser definido como o valor correspondente à inclinação da curva de crescimento.

Figura 4. (A) Representação da tela de aquisição da CC-EOAPD. A linha azul clara representa as EOAPD. A linha amarela que está sobreposta à linha azul, representa o "slope". A linha vermelha rachurada inferior representa o ruído de fundo. (B). Representação do relatório de impressão da CC-EOAPD. A linha azul clara representa as EOAPD. A linha amarela que está sobreposta à linha azul, representa o "slope". A linha vermelha rachurada inferior representa o ruído de fundo.

4.4.2 - Curva Psicofísica de Sintonia

As Curvas Psicofísicas de Sintonia (CPS) (*Psychophysical Tuning Curves - PTC*) foram pesquisadas no audiômetro AC 33 da *Interacoustic* com *discman Panasonic* acoplado á entrada auxiliar para a geração dos tons puros, como descrito por Moore e Alcantara (2001).

Para a realização, utilizou-se o CD do teste TEN, desenvolvido e gravado por Bryan Moore e colaboradores (Moore et al., 2000). O CD tem dois canais gravados separadamente. No canal 1 do CD, está gravado o ruído desenvolvido pelo autor, e no outro canal estão gravados sinais senoidais (tons puros) de diferentes frequências: 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, 8000 e 10000 Hz. Os ruídos (*narrow-band*) utilizados eram provenientes e gerados no canal 2 do audiômetro e os tons puros provenientes do CD acoplado ao canal 1 do audiômetro como apresentado esquematicamente na figura 5, a seguir.

Figura 5. Esquema da montagem dos equipamentos (Audiômetro e CD) para realização das Curvas Psicofísicas de Sintonia.

A curva psicofísica de sintonia foi pesquisada nas frequências de 2000, 3000, 4000, 6000 e 8000 Hz. Além disso, para o início do procedimento, o limiar tonal utilizado para a pesquisa das CPS foi confirmado com o tom puro proveniente do CD.

A pesquisa da curva consiste na obtenção dos limiares para tom puro com a introdução de mascaramento ipsilateral, porém com algumas peculiaridades: o tom puro é mantido sempre fixo na frequência escolhida a um nível sonoro de 10 dBNS (acima do limiar obtido na audiometria), variando a faixa de frequência do ruído de banda estreita (Zwicker e Schorn, 1978; Moore et al. 1999).

Para isso, mantém-se o tom puro fixo em 10 dBNS, introduz-se o ruído ipsilateralmente ao tom puro, iniciando a pesquisa do nível mínimo de mascaramento de ruído para aquele tom puro apresentado. Para melhor entendimento, segue um exemplo.

Para a pesquisa da CPS de 2000 Hz: considerando que o limiar audiométrico seja 10 dBNA, iniciamos a pesquisa da CPS apresentando o tom puro de 2000 Hz a 10 dBNS (ou seja, 20 dBNA). Juntamente com o tom puro, introduz-se o mascaramento. O primeiro ruído apresentado é o ruído de banda estreita com

frequência central de 500 Hz, apresentado no mesmo nível do tom puro, no caso 20 dBNA. Então o que está sendo gerado no fone é um tom puro de 2000 Hz a 20 dBNA e um ruído de banda estreita de 500 Hz, também a 20 dBNA. O paciente é orientado a dar um sinal toda vez que ouvir o tom puro, como num caso de mascaramento convencional. O que estamos procurando nesse momento é o nível sonoro no qual o ruído de 500 Hz mascara o tom puro de 2000 Hz. Então, aumenta-se o nível do ruído até que o paciente pare de responder ao tom puro e somente ouça o ruído. Nesse momento, encontra-se o nível mínimo de mascaramento do ruído de 500 Hz para o tom puro de 2000 Hz. Este ponto é então registrado na curva. Segue-se, então, a mesma pesquisa para os ruídos de frequência central de 1000, 2000, 4000 e 8000 Hz, ou seja, mantêm-se a frequência e nível sonoro fixos em 2000 Hz a 10 dBNS, e varia-se a banda de frequência do ruído, sempre procurando o nível mínimo de mascaramento de cada banda de ruído para o mesmo tom puro. A curva psicofísica resultante e os resultados obtidos podem ser visualizados didaticamente, na figura 6 a seguir.

Figura 6. Esquema da Curva Psicofísica de Sintonia para o tom puro de 2000 Hz com os limiares obtidos na presença de ruído ipsilateral de frequências centrais: 250, 500, 1000, 2000, 4000 e 8000 Hz.

Espera-se, nos casos de integridade coclear, mais precisamente de CCE, encontrar o menor nível de mascaramento no ruído com mesma frequência central que o tom puro que está sendo pesquisado. No caso do exemplo anterior, o menor

nível de mascaramento será encontrado para o ruído de 2000 Hz, já que o tom puro que está sendo pesquisado é o 2000 Hz. Os outros ruídos terão níveis de mascaramento mais elevados ao encontrado no ruído de 2000 Hz, demonstrando a sintonia coclear.

O pico de sintonia nos casos sem lesão coclear é bem definido e estreito. Nos casos de lesão coclear, a sintonia existe, porém a curva se mostra muito mais larga do que nos casos sem lesão. O resultado de normalidade esperado na pesquisa é que os níveis mínimos de mascaramento dos ruídos próximos ao tom puro pesquisado sejam semelhantes ao nível mínimo do ruído de frequência característica igual ao tom puro, como na figura 6.

Nesta pesquisa, a fim de proporcionar mais homogeneidade aos resultados dos grupos controle e zumbido, todos os níveis obtidos como resposta à pesquisa das Curvas Psicofísicas de Sintonia foram transformados em dBNS (decibel Nível de Sensação). Isso porque para cada participante o nível sonoro utilizado para obtenção da curva sofre variação entre as frequências e de acordo com o limiar auditivo do sujeito. Portanto, o nível sonoro de ruído necessário para mascarar o tom puro em questão foi transformado em dBNS, calculado com base no nível de apresentação do tom puro e no nível mínimo de mascaramento necessário para mascarar esse tom puro. Exemplificando: se um sujeito tinha limiar auditivo 25 dBNA em 2000 Hz e apresentou resposta somente a 60 dBNA para o ruído de 6000 Hz, o resultado considerado na análise de dados foi: para o ruído de 6000 Hz mascarar o tom puro de 2000Hz foi necessário 35 dBNS.

4.4.3 – Teste TEN

O teste TEN (*Threshold Equalizing Noise*) foi idealizado por Moore et al.(2000) para identificar e delimitar as regiões da cóclea nas quais não há células ciliadas internas e/ou neurônios funcionantes. O teste recebeu este nome porque foi desenvolvido para produzir igual mascaramento por uma ampla faixa de frequência. O valor nível sonoro do teste TEN é expresso em dB/ERB (*equivalent rectangular bandwidth*), calibrado de forma que o nível desta unidade fosse

equivalente ao NPS. Para que se tornasse aplicável clinicamente o teste foi gravado em CD. No canal um, foi gravado o ruído e no outro canal foram gravados sinais senoidais de diferentes frequências: 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, 8000 e 10000 Hz. O teste prevê que se um indivíduo possui audição normal ou lesão de CCE, com a introdução do mascaramento seus limiares serão rebaixados para valores iguais ou muito próximos dos valores em nível dB/ERB. No caso da presença das regiões não respondentes na cóclea, os limiares com mascaramento serão rebaixados para valores no mínimo 10 dB acima do limiar auditivo e 10 dB acima do nível dB/ERB utilizado. Para melhor entendimento, também segue um exemplo.

Consideremos um sujeito com limiares audiométricos dentro dos padrões de normalidade, com um limiar tonal de 20 dBNA para uma determinada frequência. Com a introdução do mascaramento ipsilateral (ruído TEN) a 50 dB/ERB, esse limiar deverá ser rebaixado para no máximo 60 dBNA, ou seja, níveis iguais ou até 10 dB maior do que o nível do ruído apresentado. Agora, consideremos outro sujeito, portador de regiões não responsivas na cóclea, com limiar tonal de 70 dBNA. Com a introdução do mascaramento ipsilateral (ruído TEN) a 70 dB/ERB, para que se considere a presença de regiões não responsivas na cóclea, esse limiar deve ser rebaixado para no mínimo 81 dBNA, ou seja, níveis no mínimo 10 dB maiores do que o nível do ruído apresentado.

Na presente pesquisa, o teste TEN foi aplicado como preconizado pelo autor. O teste foi realizado inicialmente com a pesquisa dos limiares absolutos (limiares obtidos via faixas de tons puros do CD) de via aérea para cada orelha nas frequências de 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 e 8000 Hz, primeiramente sem, e depois na presença de um ruído ipsilateral ao sinal, nos níveis sonoros de 50 e 70 dB/ERB. Somente foram utilizados dois níveis de ruído (50 e 70 dB/ERB), a fim de otimizar a aplicação, visando diminuir o cansaço do paciente durante a avaliação (Moore, 2001). Os limiares absolutos e mascarados foram pesquisados utilizando-se passos de 2 dB. As respostas esperadas eram: rebaixamento do limiar auditivo para valores iguais ou até 10 dB mais elevados do que os níveis de ruído utilizados, ou

rebaixamento do limiar auditivo para valores superiores em 10 dB ou mais decibéis² dos níveis de ruído utilizado.

O teste TEN apresenta como resultado a presença ou ausência de zonas não responsivas na cóclea. Por esse motivo, os resultados da aplicação do teste TEN serão apresentados de acordo com estes parâmetros.

4.4.4 – Acufenometria

A Acufenometria significa literalmente “medir os acúfenos”, no caso, medir o zumbido. A avaliação consiste na tentativa de representar o zumbido psicoacusticamente, isto é, determinar a sensação de frequência (*pitch*) e a sensação de intensidade (*loudness*) características (Vernon e Meikle 2003).

Antes de iniciar a pesquisa da Acufenometria é conveniente que o examinador já tenha em mãos informações referentes ao *pitch*, a *loudness* e à lateralidade do zumbido. No estudo em questão, tais informações foram coletadas na anamnese e, invariavelmente, antes do início da acufenometria, esses dados foram retomados de maneira breve e informal. O teste foi dividido em duas etapas:

Etapa 1 – Pesquisa da sensação de frequência (*pitch*) do zumbido: caracterização da frequência ou ruído que mais se aproxime da frequência do zumbido. No audiômetro foram apresentados inicialmente os estímulos no ouvido contralateral ao zumbido. O nível sonoro inicial de apresentação escolhido foi de 20 dBNS para todas as frequências pesquisadas. Primeiramente foram apresentados os tons puros. As frequências variaram de acordo com a resposta do participante. Caso ele não identificasse nenhum tom puro como muito semelhante ao seu zumbido, o ruído de banda estreita (*narrow band noise*) era selecionado para apresentação, variando-se a banda de frequência do ruído também de acordo com a resposta do paciente. A ordem dada ao paciente foi: “*qual destes sons é mais parecido com o seu zumbido?*”. Encontrada a frequência característica seguiu-se, então, para a identificação do nível sonoro do zumbido.

² **Decibel.** (*bél*) substantivo masculino: Plural: “O âmbito dos sons perceptíveis pelo ouvido humano é de cerca de 130 **decibéis**”. (www.michaelis.uol.com.br, 2012)

Etapa 2 – Pesquisa da sensação de intensidade (*loudness*) do zumbido: o objetivo desta etapa foi determinar o nível sonoro do zumbido. Neste momento o estímulo já escolhido na etapa anterior foi apresentado na orelha contralateral ao zumbido. Optou-se por variar o nível sonoro em passos de 1 dB. A pesquisa iniciou-se sempre em nível supraliminar. O resultado é expresso em dBNS (dB nível de sensação), isto é, se o limiar é 35 dBNA e o nível mais parecido com a do zumbido é 45 dBNA, o resultado será 10 dBNS. A ordem dada ao paciente foi: *“vamos procurar determinar qual a intensidade que você ouve o seu zumbido?”*

Os resultados da Acufenometria serão descritos em termos do *pitch* e da *loudness* característicos.

4.5 - Análise dos Resultados

Os resultados obtidos foram submetidos à análise estatística para comparação entre grupos. Para tanto, foram utilizados os softwares: *SPSS V17*, *Minitab 16* e *Excel Office 2010*.

Para todos os testes pesquisados, isto é, Curvas de Crescimento das EOAPD, Curvas de Sintonia e Teste TEN, optou-se por realizar a análise descritiva por meio dos parâmetros: média, mediana, desvio padrão e valores mínimos e máximos. Para as Curvas de Crescimento todas as análises foram feitas a partir das relações S/R (sinal/ruído) para cada uma das frequências pesquisadas (2000, 3000, 4000, e 6000 Hz) e por nível sonoro pesquisado (L2). Para as Curvas Psicofísicas de Sintonia, as análises foram feitas, também, por frequência pesquisada (2000, 3000, 4000, 6000 e 8000 Hz) e por limiar obtido para cada ruído utilizado. Por fim, para o teste TEN, as análises foram feitas a partir dos limiares encontrados na presença do ruído.

Inicialmente foi realizada a análise dos grupos separadamente por orelha, a partir do teste de Mann-Whitney (teste não paramétrico), isto é, orelha direita do grupo-controle com orelha esquerda do grupo-controle, assim como do grupo-zumbido, a fim de verificar possíveis diferenças estatísticas significantes que impossibilitassem a análise conjunta das orelhas (direita e esquerda). A análise

descritiva por orelha se encontra nos anexos E e F. No conjunto de dados estudados, diferenças significantes foram detectadas em menos de 10% das variáveis. Como a intenção do estudo é avaliar o efeito-grupo e não o efeito-orelha optou-se pela realização da análise conjunta das orelhas direita e esquerda em ambos os grupos.

Foi realizado então, o teste ANOVA (*Analysis of Variance*) e definido um nível de significância de 0,05 (5%) na comparação entre os grupos (controle e zumbido) das seguintes médias: relações S/R das Curvas de Crescimento para cada L2; limiar de mascaramento (em dBNS) dos ruídos nas Curvas Psicofísicas de Sintonia; e, limiares auditivos obtido na presença de ruído no Teste TEN.

Também foi realizada a análise de Regressão Logística na tentativa de prever a probabilidade de ocorrência da variável de interesse (no caso o zumbido). Assim, foi elaborado um modelo estatístico (“fórmula”) para expressar a relação entre as variáveis.

A fim de avaliarmos a aderência e/ou qualidade do modelo, três testes (*Goodness-of-Fit Tests*) foram realizados: *Pearson*, *Deviance* e *Hosmer-Lemeshow*. Para que os testes demonstrem a boa aderência do modelo, a hipótese de nulidade deve ser aceita, ou seja, o *p-valor* não deve ser significativo, refletindo a qualidade do modelo. Por fim, o modelo estatístico de regressão logística foi aplicado aos dados obtidos, a fim de verificar o percentual de concordância entre os resultados coletados e os resultados preditos pelo modelo.

São apresentados em todas as tabelas os seguintes dados: média, mediana, desvio padrão, valor mínimo (Min), valor máximo (Máx) e o número de sujeitos (n). Além disso, é apresentado o valor de *p* para cada variável estudada, a fim de identificar a diferença entre os grupos. Os valores de *p* considerados significativos ($p < 0,05$) estão destacados nas tabelas em **negrito** e *. Os valores considerados marginais, isto é, valores que se encontram próximos ao limite de aceitação, (tendem a ser significativos e estão até 5 pontos percentuais acima do valor adotado) são destacados com #.

5. RESULTADOS

Para melhor apresentação dos dados obtidos, os resultados foram divididos da seguinte forma:

5.1 – Caracterização da casuística

5.2 – Resultados das respostas das Curvas de Crescimento das EOAPD

5.3 – Resultados das Avaliações Psicoacústicas da Função Coclear

5.3.1 – Resultados das respostas das Curvas Psicofísicas de Sintonia

5.3.2 – Resultados das respostas ao teste TEN

5.1 - Caracterização da Casuística

Participaram do estudo 57 sujeitos que, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão mencionados no capítulo do método, foram separados em dois grupos: grupo-controle (CG) com 41 sujeitos (81 orelhas) e grupo-zumbido (GZ) com 16 sujeitos (31 orelhas) com zumbido bilateral. Em ambos os grupos um participante teve somente a orelha direita incluída no estudo, pois a esquerda não atingiu os critérios de inclusão. Todos os sujeitos do grupo-zumbido referiram perceber o zumbido por no mínimo seis meses. As tabelas 1 e 2 apresentam, respectivamente, as estatísticas descritivas para a idade e o gênero dos indivíduos participantes de acordo com o grupo.

Tabela 1. Análise da variável idade dos grupos segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, mínimo e máximo (em anos).

Grupo	n	Média	Mediana	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Controle	41	27,4	27	5,949	19	44
Zumbido	16	24,5	24	4,179	19	34
Total	57	26,91	26	5,529	19	44

Legenda: n= número de indivíduos

Tabela 2. Distribuição dos grupos segundo a variável gênero.

Grupo	Masculino		Feminino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Controle	15	36,6	26	63,4	41	100
Zumbido	5	31,3	11	68,7	16	100
Total	20	35,1	37	64,9	57	100

Legenda: n= número de indivíduos

Embora a audiometria não tenha sido variável de análise e sim de inclusão, optou-se por apresentar a análise descritiva dos limiares auditivos de ambas as orelhas separadamente por grupo (tabela 3). Em seguida, são apresentadas no gráfico 1, as médias dos limiares tonais para as frequências de 250 a 8000 Hz para os grupos controle e zumbido e, na figura 7, os limiares audiométricos do grupo-zumbido, denotados pelo símbolo (•); juntamente com as curvas que representam os percentis 5, 50 e 95 dos limiares audiométricos do grupo-controle.

Tabela 3. Análise dos limiares audiométricos segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimos (Min) e máximos (Max) e ANOVA (*p*-valor) separadamente por frequência e por grupo (n GC= 81 orelhas e n GZ = 31 orelhas).

f (Hz)	Grupo	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	n	p-valor
250	Controle	4,06	5	3,38	0	10	81	0,404
	Zumbido	4,69	5	4,00	0	15	31	
500	Controle	4,63	5	3,26	0	15	81	0,429
	Zumbido	4,06	5	3,69	0	10	31	
1000	Controle	2,13	0	2,73	0	10	81	0,914
	Zumbido	2,19	0	2,82	0	10	31	
2000	Controle	0,81	0	2,31	0	15	81	0,361
	Zumbido	1,25	0	2,20	0	5	31	
3000	Controle	0,38	0	1,55	0	10	81	<0,001
	Zumbido	2,97	0	3,56	0	10	31	
4000	Controle	1,31	0	2,84	0	10	81	0,001
	Zumbido	3,44	5	3,69	0	10	31	
6000	Controle	2,56	0	3,73	0	15	81	0,014
	Zumbido	4,53	5	3,89	0	10	31	
8000	Controle	1,25	0	2,70	0	10	81	0,001
	Zumbido	3,28	5	3,27	0	10	31	

Legenda: nGC= n° de orelhas do grupo-controle; nGZ= n° de orelhas do grupo-zumbido; f= frequência; n= n° de orelhas.

Gráfico 1. Curva média dos limiares audiométricos grupo-controle (▲) e grupo-zumbido (■) e *p*-valor (ANOVA) das diferenças estatisticamente significantes (nGC = 81 orelhas e nGZ = 31 orelhas).

Figura 7. Limiares audiométricos dos participantes do GZ (•) e curvas representativas dos percentis 5 (-), 50 (-) e 95 (-) dos limiares audiométricos do GC.

Nota-se numericamente, na tabela 3, e visualmente no gráfico 1, que para as altas frequências, isto é, 3000, 4000, 6000 e 8000 Hz foram observadas diferenças estatísticas significantes na comparação dos grupos, sendo que os limiares nessas frequências se apresentaram maiores no grupo-zumbido do que no grupo-controle.

A fim de descrever o zumbido dos indivíduos participantes da pesquisa no que se refere à frequência (*pitch*) e à intensidade (*loudness*), foi realizada a acufenometria. Como já mencionado, todos os sujeitos do grupo-zumbido referiram zumbido bilateral e na pesquisa da acufenometria, coincidentemente, o *pitch* característico foi sempre o mesmo nas duas orelhas em todos os indivíduos do grupo, porém a *loudness* de percepção variou. Os resultados obtidos são apresentados a seguir, nos gráficos 2 e 3. O *pitch* característico médio ($\bar{x}$) do zumbido foi de 6406 Hz e a *loudness* média ($\bar{x}$) de percepção foi de 12,8 dBNS para a orelha direita e 14,3 dBNS para a orelha esquerda.

Gráfico 2. Resultados da acufenometria segundo o *pitch* (em Hz) característico do zumbido (n=31 orelhas)

Gráfico 3. Resultados da acufenometria segundo a *loudness* (em dBNS) e o *pitch* (em Hz) característicos do zumbido (n=31orelhas).

5.2 – Resultados das Respostas das CC-EOAPD

Para as Curvas de Crescimento foram realizadas as análises de comparação entre os grupos controle e zumbido por frequência pesquisada. Para cada frequência será apresentada uma tabela com os valores das relações sinal/ruído por nível de L2 e por grupo. Em seguida a cada tabela descritiva, são apresentados os gráficos, demonstrando as curvas médias das respostas dos grupos.

A tabela 4 demonstra os valores encontrados para a CC-EOAPD da frequência de 2000 Hz. Em seguida, no gráfico 4, são apresentadas as médias das relações sinal-ruído para cada nível de L2 nos dois grupos estudados.

Tabela 4. Análise das respostas (relação sinal/ruído) da CC-EOAP na frequência de 2000 Hz, segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimo (Min) e máximo (Max) e ANOVA (p-valor) separadamente por grupo e L2 pesquisada (nGC= 81 orelhas e nGZ= 31 orelhas).

L2	Grupo	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	n	p-valor
45 dB	Controle	10,3	10,8	8,0	-15,7	25,6	81	0,602
	Zumbido	9,4	8,5	6,8	-2,9	26,6	31	
50 dB	Controle	12,1	12,9	8,8	-19,2	27,4	81	0,919
	Zumbido	12,3	12,0	6,8	-1,8	27,5	31	
55 dB	Controle	14,0	14,7	6,8	-13,7	26,4	81	0,386
	Zumbido	12,7	12,4	6,5	2,2	27,7	31	
60 dB	Controle	15,6	15,8	6,6	-3,7	28,9	81	0,126
	Zumbido	13,5	13,0	6,3	-0,1	27,5	31	
65 dB	Controle	15,8	15,9	7,0	-17,1	28,7	81	0,191
	Zumbido	13,7	14,7	8,9	-14,7	27,6	31	
70 dB	Controle	16,8	18,1	6,1	-8,9	28,7	81	0,126
	Zumbido	14,8	15,0	5,7	4,2	27,2	31	
75 dB	Controle	17,0	16,8	6,5	-5,0	27,9	81	0,154
	Zumbido	15,1	15,4	5,2	6,6	25,2	31	

Legenda: nGC= n^o de orelhas do grupo-controle; nGZ= n^o de orelhas do grupo-zumbido; n= n^o de orelhas.

Gráfico 4. Média das relações sinal/ruído por nível de L2 da CC-EOAPD na frequência de 2000 Hz do grupo-controle (▲) e grupo-zumbido (■).

Como observado na tabela 4 e no gráfico 4, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na comparação entre os grupos controle e zumbido, na pesquisa da CC-EOAPD da frequência de 2000 Hz.

Na tabela 5, a seguir, são apresentados os valores da CC-EOAPD na frequência de 3000 Hz. Nota-se que houve diferença estatisticamente significativa na comparação das relações sinal/ruído entre os grupos controle e zumbido, para o nível de L2 = 45 dBNPS e significância marginal para o nível de L2= 50 dBNPS. No gráfico 5, pode-se observar a média das relações S/R para os grupos controle e zumbido.

Tabela 5. Análise das respostas (relação sinal/ruído) da CC-EOAP na frequência de 3000 Hz segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimo (Min) e máximo (Max) e ANOVA (p-valor) separadamente por grupo e L2 pesquisada (nGC= 81 orelhas e nGZ= 31 orelhas).

L2	Grupo	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	n	p-valor
45 dB	Controle	11,4	11,4	6,3	-9,8	24,2	81	<0,001*
	Zumbido	4,6	9,6	13,4	-18,7	22,3	31	
50 dB	Controle	13,5	14,0	6,3	-17,3	24,1	81	0,066#
	Zumbido	10,6	11,8	9,9	-17,4	27,2	31	
55 dB	Controle	13,6	14,7	6,7	-12,6	27,4	81	0,592
	Zumbido	12,7	13,3	9,4	-18,6	28,1	31	
60 dB	Controle	14,9	16,3	7,4	-19,3	24,2	81	0,520
	Zumbido	13,8	14,0	7,5	-2,9	29,5	31	
65 dB	Controle	15,6	16,5	5,9	-12,2	25,4	81	0,846
	Zumbido	15,3	16,2	7,5	-3,4	29,0	31	
70 dB	Controle	16,5	17,3	5,9	-15,4	26,6	81	0,828
	Zumbido	16,2	17,7	7,6	-8,8	29,7	31	
75 dB	Controle	17,6	18,7	6,0	-13,5	28,9	81	0,441
	Zumbido	16,6	16,9	7,0	-0,1	30,2	31	

Legenda: nGC= n^o de orelhas do grupo-controle; nGZ= n^o de orelhas do grupo-zumbido; n= n^o de orelhas.

Gráfico 5. Média das relações sinal/ruído por nível de L2 da CC-EOAPD na frequência de 2000 Hz do grupo-controle (▲) e grupo-zumbido (■) e p-valor (ANOVA) das diferenças estatisticamente significantes.

A tabela 6 e gráfico 6 refletem os resultados das CC-EOAPD na frequência de 4000 Hz. Observa-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos controle e zumbido para nenhum nível de pesquisa de L2.

Tabela 6. Análise das respostas (relação sinal/ruído) da CC-EOAP na frequência de 4000 Hz segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimo (Min) e máximo (Max) e ANOVA (p-valor) separadamente por grupo e L2 pesquisada (nGC= 81 orelhas e nGZ= 31 orelhas).

L2	Grupo	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	n	p-valor
45 dB	Controle	12,6	13,7	7,3	-20,9	26,7	81	0,673
	Zumbido	12,0	11,0	7,9	-17,1	26,9	31	
50 dB	Controle	14,8	15,5	5,9	-18,1	26,1	81	0,835
	Zumbido	15,1	14,1	5,5	5,5	27,9	31	
55 dB	Controle	17,0	17,1	4,7	3,8	28,6	81	0,760
	Zumbido	16,7	15,4	5,2	9,8	28,7	31	
60 dB	Controle	18,3	18,2	5,1	2,7	30,5	81	0,980
	Zumbido	18,3	17,2	4,7	9,5	28,0	31	
65 dB	Controle	19,0	19,2	5,0	4,0	30,4	81	0,907
	Zumbido	19,1	19,0	4,6	8,7	32,2	31	
70 dB	Controle	19,4	19,5	5,3	-4,4	31,4	81	0,585
	Zumbido	20,0	19,9	4,8	9,1	29,4	31	
75 dB	Controle	20,4	20,3	4,6	5,7	31,6	81	0,428
	Zumbido	21,2	21,1	5,0	12,3	33,0	31	

Legenda: nGC= n^o de orelhas do grupo-controle; nGZ= n^o de orelhas do grupo-zumbido; n= n^o de orelhas.

Gráfico 6. Média das relações sinal/ruído por nível de L2 da CC-EOAPD na frequência de 2000 Hz do grupo-controle (▲) e grupo-zumbido (■).

Na tabela 7 e no gráfico 7 são apresentados os valores da CC-EOAPD da frequência de 6000 Hz para ambos os grupos. Nota-se que foram encontradas diferenças estatisticamente significantes para o nível de L2= 55 dBNPS e significância marginal para os níveis de L2= 45 e 60 dBNPS.

Tabela 7. Análise das respostas (relação sinal/ruído) da CC-EOAP na frequência de 6000 Hz segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimo (Min) e máximo (Max) e ANOVA (p-valor) separadamente por grupo e L2 pesquisada (nGC= 81 orelhas e nGZ= 31 orelhas).

L2	Grupo	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	n	p-valor
45 dB	Controle	7,1	8,7	8,8	-16,5	21,4	81	0,065#
	Zumbido	3,6	5,9	9,5	-12,6	23,0	31	
50 dB	Controle	9,8	11,3	9,1	-18,4	23,5	81	0,147
	Zumbido	6,9	8,4	9,7	-11,2	24,1	31	
55 dB	Controle	13,2	13,8	6,9	-13,6	29,4	81	0,034*
	Zumbido	9,8	10,4	8,4	-16,4	25,9	31	
60 dB	Controle	15,0	16,4	6,7	-13,9	28,8	81	0,072#
	Zumbido	12,1	12,9	9,2	-9,5	26,9	31	
65 dB	Controle	16,1	16,3	7,1	-10,3	30,2	81	0,130
	Zumbido	13,6	16,0	9,4	-9,1	29,7	31	
70 dB	Controle	17,9	19,2	7,0	-14,2	31,0	81	0,238
	Zumbido	16,0	17,8	8,2	-3,9	30,2	31	
75 dB	Controle	18,6	19,7	8,0	-15,9	32,1	81	0,573
	Zumbido	17,6	19,4	9,2	-4,3	30,6	31	

Legenda: nGC= n^o de orelhas do grupo-controle; nGZ= n^o de orelhas do grupo-zumbido; n= n^o de orelhas.

Gráfico 7. Média das relações sinal/ruído por nível de L2 da CC-EOAPD na frequência de 2000 Hz do grupo-controle (▲) e grupo-zumbido (■) e p-valor (ANOVA) das diferenças estatisticamente significantes.

A seguir, na figura 8, são apresentados todos os resultados obtidos das curvas de crescimento do grupo-zumbido (pontos pretos •) juntamente com as curvas representativas dos percentis 5, 50 e 95 (linhas verde, vermelha e azul, respectivamente) dos resultados do grupo-controle.

Observa-se na figura 8 que de todas as respostas obtidas no grupo- zumbido (total de 868 respostas, considerando, 31 orelhas, 4 frequências e 7 níveis de L2 por frequência), 90,5% se encontram dentro ou acima do percentil 5 das respostas do grupo-controle e somente 9,5% se apresentam abaixo desse percentil. Nota-se também que na frequência de 2000 Hz, a porcentagem de respostas abaixo do percentil 5 do grupo-controle foi de 4,6%; na frequência de 3000 Hz, 14,7%; na frequência de 4000 Hz, 5,5% e, por fim, na frequência de 6000 Hz, a porcentagem de respostas abaixo do percentil 5 foi de 12,9%.

Figura 8. Distribuição dos resultados (relação s/r) das Curvas de Crescimento do grupo-zumbido ($n_{GZ} = 31$ orelhas) representado por (•) e curvas representativas dos percentis 5 (—), 50 (—) e 95 (—) dos resultados do grupo-controle ($n_{GC} = 81$ orelhas). O valor que aparece em destaque na parte inferior direita refere-se à percentagem de respostas que estão abaixo do percentil 5 da distribuição do grupo-controle.

5.3 - Resultados das avaliações psicoacústicas da função coclear

5.3.1 - Resultados das respostas das Curvas Psicofísicas de Sintonia

A seguir serão apresentados os resultados das curvas de Sintonia para as frequências de 2000 Hz, 3000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz e 8000 Hz, respectivamente. As tabelas apresentam os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimo e máximo (em dBNS) dos níveis de ruído necessários para mascarar o tom puro que estava sendo testado. Os gráficos retratam os dados apresentados nas tabelas, por frequência, ou seja, representam também as médias em dBNS dos limiares obtidos na presença dos diferentes ruídos. Em todos os gráficos o eixo y corresponde ao nível de sensação necessário para mascarar o tom puro e o eixo x corresponde à frequência central (em Hz) dos ruídos (*narrow-band*) utilizados.

Como se pode observar na tabela 8, na comparação entre os limiares obtidos do grupo-controle e do grupo-zumbido, foi encontrada diferença estatisticamente significativa nas seguintes condições: na pesquisa da CPS de 2000 Hz para o limiar obtido com ruído de frequência central de 6000 e 8000 Hz ($p=0,015$ e $0,001$ respectivamente). Com exceção do ruído de frequência central de 2000 Hz, que coincide com a frequência do tom puro pesquisado, todos os outros limiares obtidos no grupo-zumbido foram menores do que no grupo-controle, ou seja, para o grupo-zumbido foi necessária menor quantidade de ruído para mascarar o tom puro em questão, no caso 2000 Hz. As CPS obtidas nos grupos controle e zumbido, para a frequência de 2000 Hz, estão ilustradas no gráfico 8.

Tabela 8. Análise dos limiares de tom puro (em dBNS) da CPS da frequência de 2000 Hz obtidos na presença dos diferentes ruídos, segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimo (Min) e máximo (Max) e ANOVA (p-valor) separadamente por grupo e por ruído utilizado (nGC= 81 orelhas e nGZ= 31 orelhas).

$f_{\text{ruído}}$ (Narrow band)	Grupo	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	n	p-valor
2000	Controle	3,78	5	3,89	0	15	81	0,878
	Zumbido	3,91	5	3,96	0	15	31	
3000	Controle	15,18	15	4,87	5	25	81	0,617
	Zumbido	14,69	15	4,39	10	25	31	
4000	Controle	28,90	30	7,45	15	45	81	0,177
	Zumbido	26,88	25	6,32	15	40	31	
6000	Controle	38,17	38	6,41	25	55	81	0,015*
	Zumbido	35,00	35	5,54	25	45	31	
8000	Controle	47,99	45	6,52	35	60	81	0,001*
	Zumbido	43,59	45	6,12	35	55	31	

Legenda: nGC= n^o de orelhas do grupo-controle, nGZ= n^o de orelhas do grupo-zumbido, $f_{\text{ruído}}$ = frequência central do ruído de banda estreita (narrow band) e n= número de orelhas.

Gráfico 8. Curva Psicofísica de Sintonia média para o tom puro de 2000 Hz do grupo-controle (▲) e grupo-zumbido (■) e p-valor (ANOVA) das diferenças estatisticamente significantes.

A seguir, na tabela 9, é apresentada a análise dos resultados da pesquisa da CPS de 3000 Hz. Observa-se diferença estatisticamente significativa na pesquisa da CPS de 3000 Hz para o limiar obtido com ruído de frequência central de 8000 Hz ($p=0,010$).

Tabela 9. Análise dos limiares de tom puro (em dBNS) da CPS da frequência de 3000 Hz obtidos na presença dos diferentes ruídos, segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimo (Min) e máximo (Max) e ANOVA (p-valor) separadamente por grupo e por ruído utilizado ($n_{GC}= 81$ orelhas e $n_{GZ}= 31$ orelhas).

$f_{\text{ruído}}$ (Narrow band)	Grupo	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	n	P-valor
2000	Controle	16,52	15	5,54	5	30	81	0,495
	Zumbido	15,78	15	4,23	10	25	31	
3000	Controle	4,45	5	3,85	0	10	81	0,923
	Zumbido	4,38	5	3,54	0	10	31	
4000	Controle	15,12	15	4,90	5	25	81	0,485
	Zumbido	14,38	15	5,64	5	25	31	
6000	Controle	28,96	25	7,19	15	50	81	0,564
	Zumbido	28,13	28	6,32	15	45	31	
8000	Controle	41,89	40	6,79	30	60	81	0,010*
	Zumbido	38,09	40	7,39	20	55	31	

Legenda: n_{GC} = n° de orelhas do grupo-controle, n_{GZ} = n° de orelhas do grupo-zumbido, $f_{\text{ruído}}$ = frequência central do ruído de banda estreita (narrow band) e n = número de orelhas.

O gráfico 9 ilustra as curvas médias obtidas separadamente por grupo. Pode-se notar que, embora somente para o ruído de 8000 Hz a diferença foi significativa, para todos os outros ruídos pesquisados, os limiares obtidos no grupo-zumbido foram sempre mais baixos do que no grupo-controle, isto é, no grupo-zumbido foi necessária menor quantidade de ruído de banda estreita para mascarar o tom puro testado do que no grupo-controle.

Gráfico 9. Curva Psicofísica de Sintonia média para o tom puro de 3000 Hz do grupo-controle (▲) e grupo-zumbido (■) e p-valor (ANOVA) das diferenças estatisticamente significantes.

A seguir, na tabela 10, é apresentada a análise descritiva da pesquisa da CPS de 4000 Hz.

Tabela 10. Análise dos limiares de tom puro (em dBNS) da CPS da frequência de 4000 Hz obtidos na presença dos diferentes ruídos, segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimo (Min) e máximo (Max) e ANOVA (p-valor) separadamente por grupo e por ruído utilizado (nGC= 81 orelhas e nGZ= 31 orelhas).

$f_{\text{ruído}}$ (Narrow band)	Grupo	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	n	P-valor
2000	Controle	35,67	35	6,79	20	50	81	0,010*
	Zumbido	32,03	33	6,20	20	45	31	
3000	Controle	17,13	15	5,27	10	30	81	0,283
	Zumbido	15,94	15	5,45	5	30	31	
4000	Controle	4,45	5	3,69	0	15	81	0,637
	Zumbido	4,84	5	4,66	0	15	31	
6000	Controle	16,28	15	5,71	5	30	81	0,769
	Zumbido	15,94	15	5,30	5	25	31	
8000	Controle	33,40	35	7,31	20	50	81	0,012*
	Zumbido	29,69	30	5,95	15	40	31	

Legenda: nGC= n° de orelhas do grupo-controle, nGZ= n° de orelhas do grupo-zumbido, $f_{\text{ruído}}$ = frequência central do ruído de banda estreita (narrow band) e n= número de orelhas.

Pode-se observar diferença estatisticamente significativa na pesquisa da CPS de 4000 Hz para os limiares obtidos com ruídos de frequência central de 2000 e 8000 Hz ($p=0,008$ e $0,010$, respectivamente). Assim como na frequência de 2000 Hz, os limiares obtidos na presença dos ruídos de banda estreita foram sempre maiores no grupo-controle do que no grupo-zumbido, com exceção do ruído de 4000 Hz, que coincide com o tom puro que está sendo testado. O gráfico 10 ilustra as curvas médias obtidas em ambos os grupos.

Gráfico 10. Curva Psicofísica de Sintonia média para o tom puro de 4000 Hz do grupo-controle (▲) e grupo-zumbido (■) e p-valor (ANOVA) das diferenças estatisticamente significantes.

Na tabela 11 é apresentada a análise descritiva da pesquisa da CPS de 6000 Hz. Nota-se diferença estatisticamente significativa na pesquisa da CPS de 6000 Hz para os limiares obtidos com ruído de frequência central de 2000 Hz e 3000 Hz. O gráfico 11, ilustra as curvas médias obtidas para a frequência de 6000 Hz.

Tabela 11. Análise dos limiares de tom puro (em dBNS) da CPS da frequência de 6000 Hz obtidos na presença dos diferentes ruídos, segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimo (Min) e máximo (Max) e ANOVA (p-valor) separadamente por grupo e por ruído utilizado (nGC= 81 orelhas e nGZ= 31 orelhas).

$f_{\text{ruído}}$ (Narrow band)	Grupo	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	n	P-valor
2000	Controle	51,04	50	6,70	30	65	81	<0,001*
	Zumbido	41,56	40	6,15	30	55	31	
3000	Controle	41,28	40	6,66	30	55	81	<0,001*
	Zumbido	31,88	33	7,49	15	45	31	
4000	Controle	21,34	20	5,09	10	35	81	0,119
	Zumbido	19,53	20	6,52	10	35	31	
6000	Controle	4,27	5	4,17	0	15	81	0,342
	Zumbido	5,16	5	5,16	0	15	31	
8000	Controle	16,10	15	5,03	5	25	81	0,882
	Zumbido	15,94	15	5,45	5	25	31	

Legenda: nGC= n^o de orelhas do grupo-controle, nGZ= n^o de orelhas do grupo-zumbido, $f_{\text{ruído}}$ = frequência central do ruído de banda estreita (narrow band) e n= número de orelhas.

Gráfico 11. Curva Psicofísica de Sintonia média para o tom puro de 6000 Hz do grupo-controle (▲) e grupo-zumbido (■) e p-valor (ANOVA) das diferenças estatisticamente significantes.

Na frequência de 6000 Hz, o comportamento dos limiares obtidos na presença de ruído obtidos nas curvas de 2000 e 4000 Hz, se repetem, isto é, para o ruído de frequência central coincidente com o tom puro pesquisado, o limiar do grupo-zumbido é sutilmente maior (não significativo) e os demais limiares se apresentam sempre menores do que no grupo-controle. Em outras palavras, o grupo-controle necessita de maior quantidade de ruído para mascarar o tom puro que está sendo pesquisado.

Na tabela 12, é apresentada a análise descritiva da pesquisa da CPS de 8000 Hz. Assim como na CPS de 6000 Hz, pode-se observar que houve diferença estatisticamente significativa na pesquisa da CPS de 8000 Hz para os limiares obtidos com ruído de frequência central de 2000 Hz e 3000 Hz. Além disso, também houve significância marginal para o limiar obtido com o ruído de 4000 Hz. O gráfico 12 ilustra as curvas médias obtidas separadamente por grupo para a frequência de 8000 Hz.

Tabela 12. Análise dos limiares de tom puro (em dBNS) da CPS da frequência de 8000 Hz obtidos na presença dos diferentes ruídos, segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimo (Min) e máximo (Max) e ANOVA (p-valor) separadamente por grupo e por ruído utilizado (nGC= 81 orelhas e nGZ= 31 orelhas).

$f_{\text{ruído}}$ (Narrow band)	Grupo	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	n	P-valor
2000	Controle	60,06	60	7,72	45	80	81	<0,001*
	Zumbido	49,69	50	6,21	35	60	31	
3000	Controle	50,55	50	6,19	35	65	81	<0,001*
	Zumbido	44,06	45	6,02	30	55	31	
4000	Controle	36,16	35	6,73	25	55	81	0,095#
	Zumbido	33,91	35	5,50	25	45	31	
6000	Controle	19,57	20	5,73	10	35	81	0,404
	Zumbido	18,59	20	5,27	10	30	31	
8000	Controle	4,57	5	3,78	0	15	81	0,153
	Zumbido	5,78	5	4,60	0	15	31	

Legenda: nGC= n^o de orelhas do grupo-controle, nGZ= n^o de orelhas do grupo-zumbido, $f_{\text{ruído}}$ = frequência central do ruído de banda estreita (narrow band) e n= número de orelhas.

Gráfico 12. Curva Psicofísica de Sintonia média para o tom puro de 8000 Hz do grupo-controle (▲) e grupo-zumbido (■) e p-valor (ANOVA) das diferenças estatisticamente significantes.

Observando a tabela 12 e gráfico 12 nota-se que novamente o comportamento dos limiares do grupo-zumbido e, respectivamente do grupo-controle se repete: limiares menores no grupo-zumbido nos ruídos de frequências centrais diferentes do tom puro testado.

A seguir, a figura 9 apresenta todos os valores do grupo-zumbido observados na pesquisa da CPS na frequência de 2000 Hz, juntamente com as linhas representativas dos percentis 5, 50 e 95 das respostas do grupo-controle. Essa apresentação seguirá da mesma forma para todas as frequências pesquisadas. É importante ressaltar que os pontos pretos (•) representam todas as respostas obtidas do grupo-zumbido, porém como os valores se repetem entre as 31 orelhas, as respostas aparecem sobrepostas dando a falsa sensação de que poucos dados são apresentados.

Figura 9. Distribuição dos limiares da Curva Psicofísica da frequência de 2000, 3000, 4000, 6000 e 8000 Hz do grupo-zumbido (•) e curvas representativas dos percentis 5 (—), 50 (—) e 95 (—) dos limiares do grupo-controle separadamente por frequência pesquisada.

5.3.2 - Resultados das respostas ao teste TEN

São apresentados a seguir os resultados da aplicação do teste TEN. As tabelas apresentam os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimo e máximo (em dBNA) dos limiares obtidos na presença de ruído ipsilateral por frequência pesquisada. Nas tabelas 13 e 14 são apresentados, respectivamente, os resultados obtidos na aplicação do teste TEN com os níveis de ruído de 50 dB/ERB e 70 dB/ERB respectivamente.

Tabela 13. Análise dos limiares de tom puro (em dBNA) obtidos na aplicação do teste TEN com 50 dB/ERB segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimo (Min) e máximo (Max) e ANOVA (p-valor) separadamente por grupo e por frequência pesquisada (nGC= 81 orelhas e nGZ= 31 orelhas).

<i>f</i>	Grupo	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	n	P-valor
250	Controle	51,27	52	1,65	48	54	81	0,105
	Zumbido	51,88	52	2,09	50	58	31	
500	Controle	50,78	50	1,69	48	54	81	0,075#
	Zumbido	51,38	52	1,29	50	54	31	
1000	Controle	50,73	50	1,49	48	54	81	0,002*
	Zumbido	51,75	52	1,74	50	56	31	
2000	Controle	50,83	50	1,69	48	56	81	0,001*
	Zumbido	52,06	52	1,56	50	54	31	
3000	Controle	50,73	50	1,39	48	54	81	<0,001*
	Zumbido	52,19	52	1,93	50	56	31	
4000	Controle	50,88	50	1,70	48	56	81	<0,001*
	Zumbido	53,19	54	2,02	50	56	31	
6000	Controle	50,90	50	1,45	48	54	81	<0,001*
	Zumbido	53,75	54	2,20	50	58	31	
8000	Controle	50,73	50	1,62	48	54	81	<0,001*
	Zumbido	53,69	54	2,55	48	58	31	

Legenda: nGC= n^o de orelhas do grupo-controle, nGZ= n^o de orelhas do grupo-zumbido, *f* = frequência do tom puro e *n*= número de orelhas.

Observa-se, na tabela 13, diferença estatisticamente significativa na comparação entre os grupos para todos os limiares obtidos na presença de ruído ipsilateral com exceção da frequência de 250 Hz. Na frequência de 500 Hz foi observada significância marginal (p=0,075). Observando as médias dos limiares obtidos na presença de ruído ipsilateral, nota-se que os mesmos foram sempre mais elevados no grupo-zumbido do que no grupo-controle.

Tabela 14. Análise dos limiares de tom puro (em dBNA) obtidos na aplicação do teste TEN com 70 dB/ERB segundo os valores de média, mediana, desvio padrão, valores mínimo (Min) e máximo (Max) e ANOVA (p-valor) separadamente por grupo e por frequência pesquisada (nGC= 81 orelhas e nGZ= 31 orelhas).

<i>f</i>	Grupo	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	n	P-valor
250	Controle	71,17	72	1,96	68	76	83	0,049
	Zumbido	72,00	72	2,09	68	76	31	
500	Controle	71,05	70	1,81	68	74	83	0,084#
	Zumbido	71,69	72	1,62	68	74	31	
1000	Controle	70,80	70	1,57	68	74	83	0,029*
	Zumbido	71,56	72	1,81	68	76	31	
2000	Controle	71,05	72	1,70	68	76	83	0,001*
	Zumbido	72,25	72	1,50	70	76	31	
3000	Controle	70,98	70	1,45	68	74	83	<0,001*
	Zumbido	72,19	72	1,99	68	76	31	
4000	Controle	71,34	72	1,78	68	76	83	<0,001*
	Zumbido	72,88	74	2,43	68	76	31	
6000	Controle	71,44	72	1,67	68	76	83	<0,001*
	Zumbido	73,75	74	1,95	70	78	31	
8000	Controle	71,44	72	1,84	68	76	83	<0,001*
	Zumbido	74,19	74	2,05	70	78	31	

Legenda: nGC= n^o de orelhas do grupo-controle, nGZ= n^o de orelhas do grupo-zumbido, *f* = frequência do tom puro e *n*= número de orelhas.

Para o nível de 70 dB/ERB, observa-se (tabela 14) diferença estatisticamente significativa na comparação entre os grupos para os limiares obtidos na presença de ruído ipsilateral em todas as frequências pesquisadas com exceção da frequência de 500 Hz, na qual houve significância marginal.

A seguir, no gráfico 13, são apresentadas as médias das respostas de ambos os grupos, obtidas na aplicação do teste TEN com ambos os níveis sonoros (50 dB/ERB e 70 dB/ERB).

Gráfico 13. Limiares auditivos médios obtidos na aplicação do teste TEN, com os respectivos p-valor (ANOVA). Limiares do grupo-controle a 50 dBERB (▲); limiares do grupo-zumbido a 50 dBERB (■); limiares do grupo-controle a 70 dBERB (▲) e limiares do grupo-zumbido a 70 dBERB (■).

Além disso, optou-se por apresentar os valores máximos obtidos na aplicação do teste TEN (gráfico 14), a fim de ilustrar que nenhum indivíduo testado, seja do grupo-controle ou do grupo-zumbido, alcançou o critério proposto por Moore et al. (2000) para identificação de “*regiões mortas*”. O teste desenvolvido por Moore et al. (2000) tem a finalidade de identificar zonas mortas na cóclea. Para que fosse considerada a presença dessas regiões na cóclea, o limiar auditivo dos indivíduos na presença de ruído ipsilateral deveria ser rebaixado para níveis 10 dB maior do que o limiar inicial (limiar sem ruído) e 10 dB maior do que o nível de ruído utilizado. Esse critério não foi observado em nenhum indivíduo avaliado. O gráfico apresenta os valores máximos obtidos entre todos os sujeitos participantes, independentemente da orelha, separadamente por grupo.

Gráfico 14. Limiares auditivos máximos obtidos na aplicação do teste TEN. Limiares máximos do grupo-controle a 50 dBERB (▲); limiares máximos do grupo-zumbido 50 dBERB (■); limiares máximos do grupo-controle a 70 dBERB (▲) e limiares máximos do grupo-zumbido a 70 dBERB (■).

No gráfico 14, pode-se observar que para o nível sonoro de ruído de 50 dBERB nenhum limiar pesquisado, tanto no grupo-estudo quanto no grupo-pesquisa, atingiu o nível de 60 dBNA (atingindo os 10 dB de piora necessários para a positividade no teste). O mesmo aconteceu quando a pesquisa dos limiares foi feita com 70 dBERB, na qual, nenhum limiar pesquisado atingiu 80 dBNA.

Com a finalidade de caracterizar a diferença entre os grupos, a partir de agora, serão apresentados os resultados da análise estatística de regressão logística. A análise tenta determinar a probabilidade de uma pessoa ser ou não do grupo-zumbido, isto é, a partir de alguns dos resultados obtidos tenta-se prever a probabilidade de um indivíduo ter ou não zumbido.

Com base na análise dos dados coletados foram selecionadas para a construção do modelo estatístico somente as variáveis que apresentaram maior significância. A partir desta seleção foi construído um modelo constituído apenas por variáveis com coeficientes significantes. Na tabela 15 são apresentados os

coeficientes das variáveis que permaneceram no modelo final de regressão logística e também, os *p-valores* de suas significâncias e as legendas utilizadas na fórmula.

Tabela 15. Variáveis do Modelo final da Regressão Logística.

Variável	Legenda	Coeficiente	P-valor
Idade	Age	-0,767	0,005
Limiar audiométrico na frequência de 3000 Hz	A2	0,795	0,011
Relação S/R da CC-EOAPD de 3000 Hz quando L2=45 dB	A3	-0,191	0,045
Valor da CPS de 6000 Hz com ruído de 2000 Hz	A4	-0,260	0,019
Valor da CPS de 8000 Hz com ruído de 2000 Hz	A5	-0,331	0,015
Limiar do Teste TEN a 50 dB/ERB em 4000 Hz	A6	1,001	0,006
Constante		-3,8	0,800

Com base nestes coeficientes, o modelo de regressão que determina a probabilidade de um sujeito pertencer ao grupo de zumbido foi finalizado. O modelo ficou definido como:

$$Zumbido = \frac{\exp^{-3,8 - 0,767*Age + 0,795*A2 - 0,191*A3 - 0,260*A4 - 0,331*A5 + 1,001*A6}}{1 + \exp^{-3,8 - 0,767*Age + 0,795*A2 - 0,191*A3 - 0,260*A4 - 0,331*A5 + 1,001*A6}}$$

Verificou-se a qualidade (aderência) do modelo estatístico, ou seja, foi testado se o modelo tem a capacidade de identificar (predizer) a probabilidade de o sujeito pertencer ao grupo-zumbido. Para tanto, três testes foram realizados: *Pearson*, *Deviance* e *Hosmer-Lemeshow*. Para que os testes demonstrem boa qualidade, a hipótese de nulidade deve ser aceita, isto é, o *p-valor* não deve ser significativo, demonstrando a aderência do modelo. A seguir, na tabela 16, observa-se que em dois dos testes aplicados a aderência foi máxima (*p*=1,000).

Tabela 16. Testes de aderência do Modelo de Regressão Logística

Método	P-valor
Pearson	1,000
Deviance	1,000
Hosmer-Lemeshow	0,903

A partir dessa análise, pode-se inferir que o modelo estatístico de regressão logística é adequado, pois nos três testes realizados para medir a aderência não foram encontradas significâncias.

A seguir foi aplicada a fórmula aos dados originais e verificado o percentual de resultados concordantes e discordantes. Essa análise é apresentada na tabela 17.

Tabela 17. Resultado da aplicação do modelo de Regressão Logística.

Resultados	%
Concordantes	99,2%
Discordantes	0,8%
Empates	0,0%

Pode-se observar que na aplicação do modelo estatístico aos dados obtidos no estudo foi encontrado um percentual de concordância de 99,2% e somente 0,8% de resultados discordantes. Isso quer dizer que 99,2% dos sujeitos seriam classificados corretamente no que se refere à presença ou ausência de zumbido e apenas 0,8% seriam classificados erroneamente, caracterizando os falsos-positivos e falsos-negativos. Esse percentual demonstra, de forma mais prática, que o modelo é capaz de identificar separadamente os casos. Na figura 10 são apresentados os resultados da aplicação do modelo estatístico aos dados do estudo. O eixo y representa a probabilidade de um indivíduo pertencer (100%) ou não (0%) ao grupo-zumbido ou, em outras palavras, ter ou não zumbido.

Figura 10. Resultados da aplicação do modelo de regressão logística nos participantes da pesquisa. Orelha Direita – nGC = 41 orelhas GC e nGZ = 16 orelhas. Orelha Esquerda - nGC = 40 orelhas GC e nGZ = 15 orelhas.

Pode-se observar, na figura 10, que a maioria dos pontos vermelhos, representando os indivíduos do grupo-zumbido se concentra acima da linha dos 80%, refletindo a alta chance de esse sujeito apresentar o zumbido. Da mesma forma, a maioria dos pontos azuis, representando os indivíduos do grupo-controle se concentra abaixo da linha dos 20%, demonstrando a baixa possibilidade de os sujeitos do grupo-controle não apresentarem zumbido. Só para ilustrar, nota-se, em ambas as orelhas, um ponto azul acima dos 80%, caracterizando um provável resultado falso-positivo, isto é, um sujeito do grupo-controle que segundo o modelo de regressão logística seria classificado erroneamente como portador de zumbido.

6. DISCUSSÃO

Diante dos resultados obtidos e das análises realizadas, os dados foram comparados entre os grupos controle e zumbido com a finalidade de verificar a existência de diferenças nas respostas das Curvas de Crescimentos das Emissões Otoacústicas, nos limiares das Curvas Psicofísicas de Sintonia e nos limiares ao teste TEN, entre os grupos.

Assim, como no capítulo de resultados, a discussão está organizada sob os mesmos critérios, ou seja:

6.1 – Caracterização da População

6.2 – Curva de Crescimento das EOAPD

6.3 – Avaliações Psicoacústicas da Função Coclear: Curvas Psicofísicas de Sintonia e Teste TEN

6.1 – Caracterização da População

Como mencionado no capítulo de método, a população do estudo compôs-se por 57 sujeitos, sendo 41 no grupo-controle (15 do sexo masculino e 26 do sexo feminino) e 16 no grupo-zumbido (5 do sexo masculino e 11 do sexo feminino). Todos os participantes do grupo-zumbido apresentavam zumbido bilateral, característica que também foi relatada por Barros et al. (2004). É importante ressaltar que em ambos os grupos um dos sujeitos teve somente uma orelha incluída no estudo devido a outra orelha não contemplar os critérios de inclusão.

No que se refere à composição da população de estudo, os critérios de inclusão foram audiometria tonal dentro dos padrões de normalidade, ausência de alterações de orelha média, assegurada pela anamnese e timpanometria com curva do tipo A; e queixa de zumbido para composição do grupo-zumbido. Outros autores que também pesquisaram pessoas com audição dentro dos padrões de normalidade e queixa de zumbido não obtiveram amostras muito maiores do que a desse estudo (Mitchell e Creedon, 1995; Weisz et al. 2006; Thabet 2009; Schaette e

McApline, 2011 e Epp et al., 2012), demonstrando a dificuldade da composição e participação destes sujeitos em pesquisas científicas.

A amostra do estudo constituiu-se de sujeitos voluntários, pacientes do Serviço de Audiologia do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, e de contatos pessoais das pesquisadoras. Embora caracterizada por amostra de conveniência observou-se maior ocorrência do sexo feminino, assim como nos estudos de Sanchez et al. (2005) nos quais houve maior ocorrência de mulheres no atendimento a pacientes com zumbido, dentre aqueles com limiares audiométricos dentro da normalidade (67,3%). Onishi et al. (2004) também verificaram maior prevalência do sexo feminino em sua investigação relacionada à queixa do zumbido. Uma das hipóteses para esse fato é a ocorrência mais frequente de labirintopatias em mulheres, desencadeadas por fatores hormonais e metabólicos, os quais desencadeariam também a queixa de zumbido. Diferentemente dos estudos brasileiros, Savastano (2008) relata um maior número de homens com queixa de zumbido e em um estudo epidemiológico, Nondahl et al. (2002) observaram que a taxa de aparecimento do zumbido se apresentou maior em homens (14,8%) do que em mulheres (11,2%). Dessa forma, observa-se que não há consenso na literatura com relação à prevalência do gênero, no que se refere à queixa de zumbido.

Para complementar a caracterização da população estudada, realizou-se a acufenometria com a finalidade de descrever as características de frequência e nível sonoro do zumbido dos participantes, de acordo com a proposta de Vernon e Meikle (2003). Vários estudos já tentaram, sem sucesso quanto à generalização para todos os casos, correlacionar de alguma forma as características psicoacústicas do zumbido aos limiares e configuração audiométrica (Weisz et al., 2006; Pan et al. 2009; Moore et al., 2010; Sereda et al., 2011; Schecklmann et al. 2012).

O presente estudo pesquisou as características relacionadas ao *pitch* e a *loudness* do zumbido, caracterizando então a chamada acufenometria. A *loudness* média de percepção do zumbido foi de 12,8 dBNS para a orelha direita e 14,3 dBNS para a orelha esquerda, conforme o gráfico 3. De acordo com Moore et al. (2010), que também encontraram resultado semelhante (de 7,1 a 18,9 dBNS), um fraco

nível de percepção não deve ser considerado como uma fraca percepção, considerando que se pode ter subjacente ao zumbido disfunções subclínicas de CCE que poderiam interferir na percepção de intensidade, como no caso de um recrutamento. Portanto, mesmo o zumbido sendo percebido em nível pouco acima do limiar auditivo, os efeitos da sensação do zumbido podem ser intensos a ponto de afetar drasticamente a qualidade de vida, levando em alguns casos, à depressão (Nondahl et al., 2002; Moore e Glasberg, 2004; Noreña, 2011).

Os estudos que utilizam a pesquisa da acufenometria em pacientes com zumbido e perda auditiva (Weisz et al., 2006; Pan et al. 2009; Moore et al., 2010; Sereda et al., 2011; Schecklmann et al. 2012) ocasionalmente conseguem relacionar a frequência característica do zumbido dentro da faixa de perda auditiva ou com a frequência de limiar mais elevado no audiograma. No caso de sujeitos sem perda auditiva, como é o do presente estudo, essa correlação não consegue ser estabelecida, uma vez que não se observou entalhe ou frequências com limiares consideravelmente rebaixados. Conforme o gráfico 2, os resultados da acufenometria apontaram que as frequências características relatadas pelos participantes se encontraram sempre iguais ou superiores a 3000 Hz, caracterizando, portanto, zumbidos de *pitch* mais alto. Weisz et al. (2006) e Pan et al. (2009) também encontraram essa característica, quando pesquisaram os traços psicoacústicos do zumbido. Pan et al. (2009) estudaram pacientes sem perda auditiva, acrescentando ainda que a frequência característica do zumbido de pacientes com audição dentro da normalidade localizou-se, frequentemente, acima de 8000 Hz. Uma das hipóteses para essa percepção é a de que esses sujeitos com limiares audiométricos normais até a frequência de 8000 Hz podem apresentar alterações em frequências ultra-altas (entre 9000 e 20000 Hz) relacionadas a disfunções na porção basal da cóclea (Guedes, 2005; Sanches et al., 2010; Fabijanska et al. 2012.).

Os resultados obtidos na audiometria também apontam para disfunções nas regiões cocleares basais, uma vez que, de acordo com a tabela 3 e o gráfico 1, diferenças estatísticas foram encontradas entre os grupos na comparação entre os

limiares audiométricos nas altas frequências (a partir de 3000 Hz). Pode-se inferir que o critério *“limiares audiométricos dentro dos padrões de normalidade”* se apresenta muito abrangente e fraco, em se tratando de discretas disfunções cocleares, que somente serão evidenciadas por outras medidas psicoacústicas ou por análises de grupos.

As regiões basais da cóclea têm sido muito pesquisadas em estudos que investigam a perda auditiva induzida por ruído, já que as primeiras frequências que apresentam perda auditiva são 3000, 4000 e 6000 Hz (Henderson et al. 2006; Konings et al. 2009). Claramente, os caminhos que levam a exposição ao ruído a gerar lesões cocleares são numerosos e complexos. As constatações mais atuais envolvem o excesso de espécies reativas de oxigênio (reactive oxygen species - ROS)³ (Henderson et al. 2006; Le Prell et al. 2007; Konings et al. 2009). Várias são as vias pelas quais o ruído pode provocar um aumento de espécies reativas de oxigênio (EROS) e, conseqüentemente, danos cocleares subsequentes evidenciados pela perda de audição. Como as células ciliadas são altamente exigentes em energia, especialmente durante a exposição ao ruído, o excesso de EROS é gerado como um subproduto indesejado da alta atividade metabólica. Já se sabe que em cobaias as EROS podem permanecer no ouvido interno até 10 dias após a exposição ao ruído (Yamashita et al. 2004). De modo sucinto, o ruído pode provocar, ao nível das células ciliadas, sobremodulação das mitocôndrias, excitotoxicidade nas junções entre as CCI e fibras auditivas nervosas aferentes, além de isquemia e/ou diminuição do fluxo sanguíneo na cóclea após a exposição. Essa redução no fluxo sanguíneo coclear ocasiona uma diminuição do oxigênio disponível que, por sua vez, reduz a eficiência mitocondrial gerando EROS adicional como consequência. (Henderson et al. 2006).

Cada uma destas ações pode culminar no aumento de EROS, danificando o DNA e a membrana celular, atuando como um gatilho para a morte celular. Todas

³ Os organismos expostos ao oxigênio (como os humanos) produzem **espécies reativas de oxigênio** (EROS) no seu metabolismo normal. Em determinadas situações patológicas, a produção destas espécies aumenta. Em altas concentrações as espécies reativas de oxigênio podem provocar injúria tecidual e danificar organelas celulares, ácidos nucleicos, lipídeos e proteínas (Valko et al., 2007).

estas alterações podem ocorrer em todo o órgão espiral, porém as células ciliadas localizadas nas porções mais basais da cóclea são as mais vulneráveis e atingidas inicialmente (Henderson et al., 2006). Considerando o exposto, e assumindo a vulnerabilidade coclear na porção basal, é possível que as alterações observadas nas altas frequências sejam decorrentes de processos semelhantes ao relacionado ao ruído, porém sem expressão suficiente para visualização na audiometria tonal convencional.

Outro ponto que vem sendo discutido atualmente é a grande variabilidade individual na susceptibilidade às lesões decorrentes do ruído, sendo esta uma das características mais marcantes de PAIR (Perda auditiva induzida por ruído). Depois de uma exposição idêntica ao ruído, alguns indivíduos desenvolvem uma perda auditiva significativa, enquanto outros experimentam somente discretos efeitos sobre a sua audição (Konings et al. 2009). Esta variabilidade interindividual é uma indicação de que a PAIR é uma doença complexa causada por uma interação de fatores genéticos e ambientais. Ao lado de ruído, produtos químicos, como solventes orgânicos, substâncias ototóxicas (tais como aminoglicosídeos e monóxido de carbono), calor, vibrações, tabagismo e fatores médicos, tais como aumento da pressão arterial e colesterol, têm efeito sobre o desenvolvimento da PAIR. Pensando dessa forma, e conhecendo os inúmeros fatores e causas do zumbido, pode-se expandir o raciocínio utilizado na PAIR para entender que o zumbido é tão, se não mais, abrangente e complexo que a PAIR. Estudos para identificar os fatores genéticos atrelados à susceptibilidade individual geradora da predisposição a PAIR em animais já foram publicados evidenciando tal relação. Dessa forma, embora a exposição ocupacional ao ruído tenha sido controlada na composição do grupo-zumbido não se pode descartar a possibilidade de que exposições de lazer a níveis de pressão sonora elevados durante toda uma vida, associadas à predisposição e susceptibilidade individual a hábitos de vida e a questões de saúde em geral não sejam fatores multicausais do zumbido e das diferenças encontradas entre grupos, lembrando que os mesmos são grosseiramente iguais no que se refere aos *“limitares auditivos dentro da*

normalidade”. Pode-se retomar, nesse momento, o estudo realizado por Sanchez et al. (2005), no qual a autora acompanhou longitudinalmente sujeitos com zumbido e audição normal e observou que ao longo de 3 anos, 46% deles desencadearam perdas auditivas observadas por meio do audiograma. É possível, portanto, que os danos cocleares somente aumentaram durante esse período, podendo ser visualizados após se tornarem mais robustos.

6.2 – Curvas de Crescimento das EOAPD

As Emissões Otoacústicas Produto de Distorção têm sido largamente utilizadas na clínica, na forma do *Dp-gram*, devido às suas características de análise por banda de frequência. Em termos de especificidade de frequência, a Curva de Crescimento das Emissões Otoacústicas Produto de Distorção oferece-nos outra forma de acesso às mesmas EOAPD do *Dp-gram*, porém apresentando informações complementares. A resposta do teste é em função da variação dos níveis de apresentação dos tom puros ($f1$ e $f2$), ou seja, L1 e L2.

A utilização das Curvas de Crescimento das EOAPD com a finalidade de investigar a compressão coclear em seres humanos tem sido objeto de estudo em pesquisas recentes: (Dorn et al., 2001; Gorga et al., 2007, Buzo, 2007; Bartnik et al., 2009 e Sanches et al., 2010). Entretanto, ainda não há um padrão de normalidade para esta medida, tendo em vista a grande variabilidade das respostas. (Garner et al., 2008; Lonsbury-Martin et al., 1991; Lasky et al., 1994; Moulin et al., 1994). Schmuziger et al. (2006) afirmam não acreditar nas curvas de crescimento como procedimento clínico, dada a alta variabilidade inter-indivíduos.

No presente estudo, diferenças estatísticas na comparação das respostas dos grupos foram encontradas somente nas CC-EOAPD das frequências de 3000 Hz, quando L2 = 45 dBNPS (gráfico 5) e na frequência de 6000 Hz quando L2 = 55 dBNPS (gráfico 7). Nas CC-EOAPD das frequências de 2000 Hz (gráfico 4) e 4000 Hz (gráfico 6) e nos demais níveis de L2 das frequências de 3000 Hz e 6000 Hz não foram observadas diferenças nas CC-EOAPD entre os grupos. Janssen et al. (1998) e

Sanches et al. (2010) encontraram resultados semelhantes, apontando para a impossibilidade de estabelecer um comportamento padrão das CC-EOAPD nos casos de zumbido, embora algumas diferenças estatísticas tenham sido identificadas.

Na frequência de 3000 Hz, a diferença observada somente no nível de L2=45 dBNPS poderia ser justificada, se for considerado que o limiar de aparecimento das emissões otoacústicas estaria mais elevado no grupo-zumbido. Para o grupo-controle, o nível de 45 dBNPS já seria um nível supralimiar no que se refere à captação das EOAPD, gerando amplitudes consideravelmente maiores, diferentemente do grupo-zumbido, no qual o nível de 45 dBNPS poderia se configurar com um nível muito próximo ao limiar de captação das EOAPD, gerando emissões com amplitudes mais reduzidas. Sanches et al. (2010) encontraram esse comportamento na comparação das CC-EOAPD entre sujeitos com e sem zumbido. O mesmo raciocínio serve para a frequência de 6000 Hz, na qual o comportamento da curva de ambos os grupos difere, sendo o grupo-zumbido detentor de amplitudes menores do que o grupo-controle. Isso sugere limiares de aparecimento das EOAPD em níveis de intensidade sonora mais elevados, gerando respostas menores ao longo da captação da CC-EOAPD.

Em duas pesquisas recentes que estudaram as CC-EOAPD em indivíduos com zumbido, resultados distintos foram encontrados. Hesse et al. (2005) e Bartnik et al. (2009) encontraram curvas mais íngremes nos indivíduos com zumbido, quando comparados aos indivíduos-controle. Sanches et al. (2010) identificaram curvas menos inclinadas e respostas menores nos casos de zumbido do que nos casos-controle. Ambos os resultados podem ser pensados de uma mesma maneira: a disfunção coclear subclínica parece estar presente nos casos em que a queixa de zumbido está presente, mesmo com limiares audiométricos dentro dos padrões de normalidade. Se analisarmos os resultados de Hesse et al. (2005) e Bartnik et al. (2009), curvas mais íngremes podem denotar uma perda nos mecanismos de compressão coclear, levando a comportamentos mais lineares, indicando uma diminuição na sensibilidade e sintonia do amplificador coclear.

Por outro lado, os resultados de Sanches et al. (2010), assim como o do presente estudo, denotam respostas cocleares discretamente menores nos casos de zumbido, quando comparados aos casos-controle, sugerindo um funcionamento, no mínimo, diferente das CCE nesses casos. Considerando que as respostas do grupo-zumbido são menores do que o grupo-controle, de fato, pode-se inferir que disfunções no desempenho das CCE estejam ocorrendo, assim como já havia explicado Desai et al. (1999) quando estudaram as EOA em sujeitos com audição normal e expostos a ruído e observaram ausência das mesmas nesses casos, indicando que o ruído já estaria acometendo as CCE. Outro fator que, segundo Fabijńska et al. (2012), também deve ser considerado é que perdas auditivas em frequências ultra-altas em sujeitos com audição normal (até 8000 Hz) e queixa de zumbido podem comprometer negativamente os resultados das EOAPD, mesmo se pesquisadas somente até a frequência de 8000 Hz.

A presença de EOAPD foi critério de inclusão e não de análise desse estudo, porém estudos que buscaram relações entre as EOAPD e o zumbido, comparando as EOAPD entre sujeitos com audição normal com e sem queixa de zumbido, mostram que, na comparação dos níveis de respostas das emissões, é esperada uma redução nos níveis de respostas nas EOAPD dos sujeitos com zumbido (Onishi et al., 2004; Hesse et al. 2005; Gouveris et al., 2005; Ozimek et al., 2006; Job et al., 2007; Ami et al., 2008, Granjeiro et al. 2008 e Paplialonga, et al. 2010).

Na pesquisa das CC-EOAPD, embora não se tenham observado diferenças estatísticas em todos os níveis pesquisados, as respostas do grupo-zumbido se apresentaram sempre discretamente menores do que as do grupo-controle, com exceção da frequência de 4000 Hz, as quais apresentaram resultados muito semelhantes, não sendo possível identificar o padrão de um grupo específico. Com base nos estudos com EOAPD e assumindo que as CC-EOAPD são, na verdade, os mesmos produtos de distorções pesquisados em função do nível sonoro, os resultados sugerem uma redução na atividade das CCE detectada pela diminuição das amplitudes das EOAPD. Tal redução pode ser capaz de originar o zumbido, mesmo antes de se observar uma redução no limiar audiométrico. Além disso,

Gouveris et al. (2005) sugerem que a ocorrência desses resultados pode ser decorrente de uma disfunção no sistema eferente, o qual modula a atividade das células ciliadas externas.

Sztuka et al. (2010) encontraram resultado diferente observando níveis de respostas das EOA maiores nos sujeitos com zumbido. Kim et al. (2011) sugerem que níveis de respostas maiores em sujeitos com zumbido podem ser decorrentes de emissões otoacústicas espontâneas. Isso porque avaliaram somente indivíduos com zumbido com e sem EOA espontâneas e ponderaram que o aumento das amplitudes das EOAT e EOAPD poderia ocorrer mais frequentemente nos casos onde as emissões espontâneas estivessem presentes.

6.3 – Avaliações Psicoacústicas da Função Coclear:

Curvas Psicofísicas de Sintonia e Teste TEN

Apesar de muito antigas, as pesquisas das Curvas Psicofísicas de Sintonia voltaram a ser tema de investigação (Moore e Alcantara, 2001), devido à descrição e possibilidade de identificação das *“regiões mortas da cóclea”*. Juntamente com o novo conceito ocorreu o desenvolvimento do Teste TEN (Moore et al., 2000), com a finalidade de identificar tais regiões de forma mais rápida e objetiva do que as Curvas Psicofísicas. O Teste TEN foi elaborado por Moore com a finalidade de identificar regiões na cóclea, nas quais células ciliadas internas e ou neurônios adjacentes a elas, não estivessem respondendo adequadamente ao estímulo sonoro. A essas regiões o autor denominou *“regiões ou zonas mortas na cóclea”*.

Nesta pesquisa, ambos os testes psicoacústicos não foram utilizados com a finalidade de identificar a presença dessas regiões, mas sim de clarificar e investigar as possíveis diferenças nas funções cocleares de sujeitos audiológicamente normais com e sem queixa de zumbido.

Na pesquisa das Curvas Psicofísicas de Sintonia foram encontradas diferenças estatísticas na comparação entre os grupos em todas as frequências pesquisadas. As diferenças em todas as frequências apresentaram padrão

semelhante, concentrando-se sempre nas extremidades das curvas (gráficos 8, 9, 10, 11 e 12). As diferenças evidenciadas se referem aos limiares para um determinado tom puro obtido na presença de diferentes ruídos de banda estreita.

Na pesquisa da CPS da frequência de 2000 Hz foram encontradas diferenças entre os grupos, quando o tom puro de 2000 Hz foi mascarado pelos ruídos de banda estreita de 6000 e 8000 Hz. Na CPS de 3000 Hz, as diferenças ocorreram quando o tom puro de 3000 Hz foi mascarado pelo ruído de 8000 Hz. Na CPS de 4000 Hz, as diferenças foram encontradas quando o tom puro foi mascarado pelos ruídos de 2000 e 8000 Hz. Na CPS de 6000 e 8000 Hz, as diferenças ocorreram quando ambos os tons puros foram mascarados com os ruídos de 2000 e 3000 Hz. Observando as figuras que ilustram as curvas, nota-se que nas extremidades o grupo-controle sempre precisou de maior quantidade de mascaramento para mascarar o tom puro do que estava sendo pesquisado; em outras palavras, para o grupo-zumbido, o mascaramento do tom puro ocorreu com menor quantidade de mascaramento do que no grupo-controle.

Já na pesquisa do teste TEN, o critério para considerar o teste como positivo (descrito no capítulo de método e resultados), isto é, identificar uma região com CCI e neurônios não funcionantes não foi encontrado em nenhum dos 57 sujeitos avaliados (gráfico 14), concordando com o estudo de Moore et al. (2010), no qual o autor avaliou 11 sujeitos com zumbido e perda auditiva de grau leve a moderado. De acordo com Moore et al. (2010), a ausência de regiões não-responsivas nesses casos não é surpreendente, já que os limiares audiométricos dos indivíduos não ultrapassam 65 dBNA, sendo rara a ocorrência dessas regiões em perdas auditivas dessa magnitude (Vinay e Moore, 2007). Isso corrobora os resultados desse estudo, considerando que todos os sujeitos tinham limiares audiométricos menores do que 20 dBNA.

Assim como na pesquisa das curvas de psicofísicas de sintonia, a resposta obtida ao teste TEN é um limiar obtido na presença de ruído ipsilateral. Embora não tenham sido observados resultados positivos ao teste TEN sugerindo a presença de regiões não respondentes foram encontradas respostas estatisticamente diferentes

entre os grupos. Os limiares do grupo-zumbido obtidos com o teste TEN foram estatisticamente mais elevados do que os do grupo-controle. Para o nível sonoro de 50 dBERB, somente 2 das 8 frequências pesquisadas (250 e 500 Hz) não apresentaram diferenças estatísticas entre os grupos (gráfico 13). Já para o nível sonoro de 70 dBERB, somente 500 Hz não apresentou diferença estatística entre os grupos ($p=0,087$). Segundo a explanação de Vinay e Moore (2007) e Moore et al. (2010) a realização do teste TEN pode proporcionar uma medida geral do funcionamento da coclear. O mau funcionamento das CCE resultaria em filtros auditivos mais amplos (Robles e Ruggero, 2001; Moore, 2000), isto é, seria possível observar uma discreta diminuição na seletividade de frequência coclear, enquanto a disfunção das CCI levaria a uma redução da eficiência do processamento da informação acústica, uma vez que estas são os verdadeiros transdutores (Moore, 2000; Vinay e Moore, 2007). Estes efeitos poderiam favorecer a ocorrência de limiares mais elevados na presença de ruído, durante a pesquisa do Teste TEN.

Com o objetivo de elucidar se um dano auditivo estaria presente também nos casos em que os limiares auditivos são relativamente normais. Weisz et al. (2006) e Thabet (2009) também utilizaram a aplicação do teste TEN em sujeitos audiológicamente normais com e sem zumbido, encontrando resultados parcialmente diferentes dos descritos acima. Isso porque em ambos os estudos detectou-se presença de regiões não-funcionantes na cóclea, evidenciadas pelos limiares elevados na realização do teste TEN, circunscritas no máximo a uma ou duas frequências sob teste. Entretanto, com base no estudo de Vinay e Moore (2007) é importante que se tenha cautela na interpretação dos resultados positivos do teste TEN, uma vez que na sua aplicação em casos de neuropatia auditiva, foram observados resultados indicativos de “*regiões mortas*”. Considerando que o critério para a presença de “*regiões mortas*” na cóclea é uma elevação nos limiares obtidos na presença de ruído ipsilateral, em parte, pode-se dizer que os resultados também concordam com os obtidos nesse estudo.

Weisz et al. (2006) advertem que o critério do teste TEN para identificar uma região não-funcionante (piora de 10 dB no limiar) não é uma regra “padrão ouro” e

não implica em condições binárias: respondente/não-respondente; morto/não-morto. Dessa forma, a presença de alterações segundo o teste TEN não constitui uma condição necessária nos casos de zumbido, porém indica uma provável disfunção de CCI (e, portanto, uma desaferentação), a qual também pode estar envolvida na fisiologia desta queixa. Os autores ainda defendem os resultados obtidos, explicando que eles representam um argumento muito claro contra o conceito prévio de que a ausência de perda auditiva, detectada pela audiometria tonal, seja um fator determinante para excluir um comprometimento coclear, ou seja, uma mínima disfunção coclear parece ser, de fato, um requisito para a ocorrência do zumbido.

Considerando os estudos que utilizaram o teste TEN em pacientes com zumbido e com indícios da presença de disfunções de CCI, a suposta teoria de desaferentação seguida de reorganização cortical levando à percepção do som fantasma como causa subjacente do zumbido pode proceder.

Baseados no estudo de Kujawa e Liberman (2009), Epp et al. (2012) e Schaette e MacAlpine (2011) discutem a hipótese de desaferentação. Kujawa e Liberman observaram que em ratos a exposição sonora elevada também pode acarretar uma desaferentação permanente das fibras nervosas auditivas na porção basal da cóclea, evidenciada pela redução acentuada da amplitude da onda I do PEATE. Já em sujeitos com audição normal com e sem queixa, Schaette e MacAlpine (2011) observaram redução significativa da amplitude da onda I (gerada por fibras auditivas primárias), mas amplitudes normais da onda V. Segundo os autores esses resultados fornecem evidências fisiológicas da existência de uma possível desaferentação seguida pela plasticidade homeostática que se manifesta como uma resposta cócleo-neural reduzida (onda I) e conseqüentemente com uma normalização da magnitude da resposta neuronal dentro do tronco cerebral observada pela normalização da onda V, sugerindo que o sistema auditivo central tenta, de alguma forma, compensar a perda da aferência. Portanto, uma sensibilidade auditiva normal, evidenciada por limiares audiométricos dentro dos

padrões de normalidade, pode estar mascarando disfunções neurais ou desaferentações.

O estudo de Epp et al. (2012) também parece indicar a presença destas disfunções. Em tarefas de discriminação de intensidade, os limiares do grupo com zumbido foram significativamente maiores do que os do grupo sem zumbido, reforçando a hipótese de desaferentação. Na presente pesquisa, os limiares ao teste TEN foram estatisticamente maiores no grupo-zumbido do que no grupo-controle, o que corrobora, apesar de mensurações diferentes, os resultados de Weisz et al. (2006), Schaette e MacAlpine (2011) e Epp et al. (2012). Epp et al. (2012) inferem que em sujeitos com zumbido e audição normal é possível que haja uma desaferentação das fibras do nervo auditivo que respondem a estímulos de forte nível sonoro evidenciada pelos limiares de discriminação de intensidade significativamente maiores no grupo com zumbido. A obtenção de limiares mais elevados na presença de ruído parece constituir-se em evidência psicoacústica de um possível déficit de processamento da informação auditiva. Em adição, o *feedback* do sistema olivococlear medial pode estar reduzido, também contribuindo para o aumento de limiares de detecção de ruído (Schaette e MacAlpine, 2011).

Então, a elevação dos limiares obtidos na presença de ruído ipsilateral, tanto na pesquisa das Curvas Psicofísicas de Sintonia quanto no teste TEN, pode ser pensada, e talvez justificada, também de outra maneira, já descrita entre as características patofisiológicas observadas nos pacientes com zumbido.

Lalaki et al. (2011) retomam uma das teorias baseadas em conceitos da via eferente auditiva, mais precisamente, ao funcionamento do sistema olivococlear medial. Apoiadas por alguns autores (Jastreboff, 1990 e Chery-Croze et al., 1994), as hipóteses sugerem que a natureza difusa da inervação das CCE (apenas 1 fibra para 20 a 30 CCE) geraria algumas disfunções, as quais seriam responsáveis pelo zumbido. Estas disfunções estariam localizadas na membrana basilar em regiões de discordância entre lesões de CCI e CCE, isto é, CCI lesada e CCE íntegra ou vice-versa; ou em regiões nas quais CCI e CCE estão intactas, e em zona vizinha elas estariam danificadas. O dano à CCE e / ou à CCI produziria uma diminuição da

informação auditiva a partir desta área lesionada, o que por sua vez, diminuiria a inibição que o sistema olivococlear medial normalmente exerceria sobre as células ciliadas. Nesses casos, devido à inervação eferente difusa de CCE, a inibição estaria diminuída afetando não só as CCE danificadas, mas também as CCE vizinhas que estariam funcionando normalmente, porém adjacentes à região lesionada. A atividade basal das CCI relacionada a estas CCE intactas, porém vizinhas às CCE lesionadas seria, por conseguinte, aumentada (já que o sistema olivococlear medial estaria diminuído), formando um ponto de partida de um sinal periférico, o qual depois de ter sido reforçado pelo centro de processamento de vias auditivas poderia resultar na percepção de zumbido (dissociação funcional do CCE e CCI) (Lind, 1996).

Dentre as funções desempenhadas pelo sistema olivococlear medial já propostas por diferentes autores pode-se citar: 1) ajustar a área dinâmica da cóclea, **2) reduzir o efeito de mascaramento produzido por ruído ou por outros sons**, 3) controlar a sensibilidade da cóclea, de acordo com o estado de atenção do sujeito; 4) prevenir lesão coclear causada por sons de alto nível sonoro e 5) modular as aferências auditivas durante o ciclo sono-vigília. Entretanto, de acordo com Delano et al. (2005), o suporte científico para algumas funções ainda é escasso e por vezes contraditório. De todas as possíveis funções citadas a que mais nos interessa, e que poderia explicar o desempenho do grupo-zumbido nas mensurações das curvas psicofísicas de sintonia e no teste TEN, seria a função de número 2, melhor discutida a partir de agora.

Ações de controle de *feedback* descendente são quase universais em sistemas sensoriais. Na cóclea não é diferente: o *feedback* do sistema olivococlear medial eferente (SOCM) controla o ganho de "amplificação coclear" (de Boer et al.; 2011), processo responsável pela alta sensibilidade e seletividade de frequência da audição humana. A amplificação coclear é possível devido à eletromotilidade das CCE que atuam para amplificar os movimentos da membrana basilar em resposta ao som (Huspeeth, 2005). As fibras do sistema olivococlear medial fazem sinapses diretamente nas CCE. Essas sinapses resultam em uma hiperpolarização das CCE

que, como produto, reduz a motilidade e a amplificação coclear (Lilaonitkul e Guinan, 2009). Uma das ações desse mecanismo seria a redução do efeito de mascaramento produzido por ruído ou por outros sons. A esse mecanismo Guinan (2006) denominou “*unmasking*” e, posteriormente, Lilaonitkul e Guinan (2009) denominaram “*antimasking*”, aqui denominado de antimascaramento.

A atividade do SOCM reduz o mascaramento natural provocado pelo ruído ou som indesejado, diminuindo a amplificação coclear da resposta a esse estímulo. A resposta reduzida ao ruído reduz o estímulo resultante da sinapse da CCI com a fibra aferente do nervo auditivo e expande a gama de resposta dessa fibra. A fibra do nervo auditivo pode, então, reagir por meio de maiores taxas de disparos para um som alvo, sendo que a resposta neural resultante proporcionará uma melhor capacidade de discriminar pequenas mudanças no som alvo. Simplificando, a ação fisiológica normal das CCE seria amplificar todos os estímulos sonoros aferentes mediante, porém, ação do SOCM, o ganho coclear que seria dado ao ruído ou a um som não desejado é reduzido, de modo a melhorar o desempenho de escuta do sinal alvo, quando apresentado na presença desses; em outras palavras, favorecer a escuta de estímulos transitórios, como a fala em ambientes desfavoráveis (de Boer et al., 2011; Garinis et al., 2011), ou seja, o antimascaramento ocorre devido a capacidade do SOCM poder inibir a resposta de um ruído mascarador, aumentando e favorecendo a audibilidade dos sons transientes como os sons da fala, aumentando e tornando favorável a relação sinal-ruído.

Então, se ponderarmos que, por menor que seja, há uma disfunção de CCE presente nos casos de zumbido com limiares audiométricos normais; todos os processos auditivos decorrentes de um bom funcionamento do amplificador coclear estarão, em certo grau, comprometidos. Considerando o efeito *unmasking* e o funcionamento do SOCM, isto é, se a disfunção de CCE modifica a entrada da informação auditiva e, conseqüentemente, interfere no disparo e no funcionamento do SOCM, a amplificação do ruído que antes era reduzida, favorecendo a percepção do sinal alvo na presença deste, não mais acontecerá.

Assim, o reconhecimento de estímulos na presença de ruído poderá apresentar-se comprometido ou no mínimo diferente de um sistema íntegro.

Esse comportamento pôde ser observado nas duas formas de mensuração psicoacústicas utilizadas: Nas curvas psicofísicas de sintonia, a quantidade de ruído necessária para mascarar os tons puros alvos foi estatisticamente menor no grupo-zumbido do que no grupo-controle, indicando que, talvez, esse ruído que deveria ser atenuado pelo SOCM não esteja sendo, diminuindo a relação sinal/ruído, quando comparada ao desempenho do grupo-controle.

Comportamento semelhante foi observado nos resultados do teste TEN. Como exposto, ambos os grupos não atingiram os critérios para a identificação de *“regiões mortas na cóclea”*, porém os limiares obtidos na presença de ruído ipsilateral, embora numericamente parecidos, foram estatisticamente maiores no grupo-zumbido do que no grupo-controle. Novamente, observar-se que o tom puro alvo no grupo-zumbido parece não tão favorecido na escuta desfavorável, diferentemente do grupo-controle, onde os limiares praticamente não sofrem alterações com a introdução do ruído.

Huang et al. (2007) constatarem que, como na maioria dos pacientes com zumbido a perda auditiva também está presente, o efeito exato de zumbido na percepção auditiva é difícil de ser determinado e, portanto, raramente é discutido na literatura. As dificuldades de comunicação da maioria dos pacientes são tipicamente atribuídas ao mau desempenho na percepção da fala ocasionado pela perda auditiva. Newman et al. (1994), já haviam observado que sujeitos com deficiência auditiva e zumbido tinham desempenho em avaliações de reconhecimento de fala mais pobre, quando comparados a sujeitos-controle com deficiência auditiva semelhante e sem queixa de zumbido.

O efeito do zumbido na percepção de fala sem que haja uma perda auditiva audiométrica ainda não é claro, segundo Huang et al. (2007). Os autores estudaram a percepção de fala no ruído em pacientes com zumbido e audição normal. Embora estímulos diferentes desse estudo tenham sido utilizados (fala x tom puro), pode-se sugerir que os resultados, de certa forma, são semelhantes. Isso porque em tarefas

de reconhecimento de fala no ruído os sujeitos com zumbido apresentaram desempenho estatisticamente pior do que os do grupo-controle. Isso indica que em ambientes ruidosos, os indivíduos com zumbido parecem ter capacidade de reconhecimento de fala mais pobre do que aqueles sem o zumbido. Estes dados somam-se às evidências de que o efeito do zumbido na percepção da fala ou de tons puros, na presença de ruído, de fato, está negativamente presente, comprometendo o desempenho dos sujeitos nessas situações.

Considerações Finais

Concluídas as análises e a discussão dos procedimentos, vale destacar e comentar a análise de regressão logística. O modelo de regressão construído baseou-se na análise de todas as variáveis coletadas durante o estudo. Dentre elas, as que obtiveram maior significância foram selecionadas para o modelo. A construção da análise de regressão logística e respectiva aplicação nos dados obtidos (figura 10) mostraram que os grupos - em uma análise diferenciada que não somente a pesquisa dos limiares tonais (na audiometria tonal convencional) - apresentam características audiológicas diferentes. Portanto, foi possível identificar que, embora os grupos sejam audiológicamente iguais, isto é, apresentem “limiares audiométricos dentro dos padrões de normalidade”, de alguma forma, identificam-se comportamentos auditivos estatisticamente diferenciados.

Fica evidenciada que a mensuração da audição via exame audiométrico, apesar de considerada exame “padrão ouro” para o diagnóstico audiológico, mostra-se pouco refinada na identificação de discretas alterações periféricas que já podem interferir, ou melhor dizendo, já podem gerar sintomas incômodos como o zumbido.

A análise sintetiza que, de fato, os grupos controle e zumbido são diferentes no que se refere ao funcionamento coclear. Tendo em vista o ambiente clínico, é possível que a aplicação de outros testes, isto é, Curva de Crescimento das EOAPD, Curvas Psicofísicas de Sintonia e teste TEN, não seja viável e nem necessária para o

reconhecimento das discretas disfunções presentes nos sujeitos que têm zumbido. Entretanto, é inegável que o conhecimento do comportamento desses indivíduos nos exames complementares auxilia no entendimento e compreensão dos mecanismos cocleares subjacentes à queixa puramente psicoacústica, que é o zumbido.

Finalizando, é importante apontar que o presente estudo apresentou algumas limitações tal como constataram Ryu et al. (2012) em seu estudo. Como se discutiu, evidências recentes sugerem que pacientes com zumbido e audição dentro dos padrões de normalidade nas frequências até 8000 Hz podem apresentar alteração auditiva em frequências mais altas. Essa alteração, por sua vez, pode ter um impacto indireto adverso sobre o reconhecimento de fala, principalmente na presença de ruído. Outra limitação já comentada aqui, mas que merece ênfase, é a relacionada ao pequeno número de participantes do grupo-zumbido. É possível que estudos com amostras maiores encontrem resultados diferentes ou, quem sabe, confirmem os resultados apresentados no presente estudo.

7. CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos e considerando os objetivos desta pesquisa, foi possível concluir que:

- Para as CC-EOAPD não se observou um padrão característico para o grupo-zumbido, sendo somente observada diferença estatística nas curvas de 3000 e 6000 Hz, para L2=45 dBNPS e L2=55 dBNPS, respectivamente.
- Para as curvas psicofísicas de sintonia, observou-se um padrão diferente entre os grupos, caracterizado pelas diferenças estatísticas localizadas nas extremidades das curvas, isto é, para a CPS de 2000 Hz com ruído de 6000 e 8000, para a CPS de 3000 Hz, para 8000 Hz, para a CPS de 4000 Hz para o ruído de 2000 e 8000 Hz e para as CPS de 6000 e 8000 Hz para os ruídos de 3000 e 2000 Hz.
- Para o teste TEN, observou-se padrão diferente entre os grupos, caracterizado pelo limiar na presença de ruído ipsilateral estatisticamente mais elevado no grupo-zumbido do que no grupo-controle.
- Segundo a análise de regressão logística foi possível caracterizar as diferenças nos mecanismos cocleares entre os grupos, apesar de ambos manifestarem resultados audiométricos dentro dos padrões de normalidade.

8. ANEXOS

Anexo A. Aprovação Comitê de Ética CaPPesq.

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 10/02/2010, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **1343/09**, intitulado: **"ZUMBIDO: ESTUDO DOS MECANISMOS COCLEARES"**, apresentado pelo Departamento de **FISIOTERAPIA, FONOAUDIOLOGIA E TERAPIA OCUPACIONAL**, inclusive Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar a CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **PROFA. DRA. RENATA MOTA MAMEDE CARVALLO**

Pesquisador (a) Executante: **BYANKA CAGNACCI BUZO**

CAPPesq, 11 de fevereiro de 2010

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Eduardo Massad'.

PROF. DR. EDUARDO MASSAD

Presidente

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

Anexo B. Aprovação Comitê de Ética – Hospital Universitário

São Paulo, 6 de maio de 2011.

Il^{mo}(a). S^{ra}(a).

Dra. Renata Mota Mamede Carvalho

Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional

Faculdade de Medicina

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

REFERENTE: **Projeto de Pesquisa** “Zumbido: estudo dos mecanismos cocleares” –
Pesquisador(a) responsável: Dra. Renata Mota Mamede Carvalho – **Co-Autor(es):**
Byanka Cagnacci - **Registro CEP-HU/USP:** 1090/11 – **SISNEP CAAE:**
0070.0.015.198-11.

Prezado(a) Senhor(a)

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, em reunião ordinária realizada no dia 6 de maio de 2011, analisou o Projeto de Pesquisa acima citado, considerando-o como **APROVADO**, bem como o seu **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**.

Lembramos que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar a este Comitê, relatórios anuais (parciais ou final, em função da duração da pesquisa), de acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, inciso IX.2, letra “c”.

O primeiro relatório está previsto para 6 de maio de 2012.

Atenciosamente,

Dr. Mauricio Seckler
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital Universitário da USP

Anexo C. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO HU/USP
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME:
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO:..... CIDADE
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISATÍTULO DA PESQUISA: **Zumbido: estudo dos Mecanismos Cocleares**PESQUISADOR: **Renata Mota Mamede Carvalho**CARGO/FUNÇÃO: **Docente FMUSP - INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 4027**

UNIDADE DO HCFMUSP:

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:RISCO MÍNIMO ☒ RISCO MÉDIO ☐ RISCO BAIXO ☐ RISCO MAIOR ☐**4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 03 anos****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO HU/USP**

(para sujeitos com queixa de zumbido)

O Sr (a Sra.) está convidado a participar de uma pesquisa sobre a audição e zumbido em pessoas que tenham zumbido e audição dentro dos padrões de normalidade. Para que uma pessoa tenha boa audição é necessário que ela seja capaz de perceber sons de muito baixa intensidade e capaz de perceber pequenas diferenças entre os diferentes sons. O sistema auditivo é dividido em orelha externa, média e interna, sendo estas estruturas as responsáveis por receber o som e transformar este som em impulso nervoso, para que possa ser enviado ao cérebro que finalmente irá processar as informações contidas nos sons. Mesmo com todo esse sistema íntegro, ainda existem pessoas que tenham zumbido.

No seu caso, você está sendo convidado a participar porque não tem queixas auditivas, além do zumbido. Queremos investigar a forma de sua orelha interna responder para sons de diferentes níveis de intensidade e a relação destas respostas com a audiometria. Para isso hoje vamos testar sua audição para sons que variam de 250 a 8000 Hz. Você vai ouvir esses sons através de fones e terá que levantar a mão sempre que ouvi-los. Eles parecem apitos curtos que ficam cada vez mais

“baixinhos”, por isso você tem que prestar atenção para ouvi-los. Em seguida você continuará a ouvir os sons bem baixinhos porém com a presença simultânea de um ruído. Seu zumbido também será investigado. Vamos tentar descreve-lo por meio de alguns sons. Vamos ainda verificar as respostas da sua orelha interna, a sons de diferentes frequências. Estas respostas são internas, e para esses sons você não precisa levantar as mãos, porque o aparelho mede as respostas sozinho. Os sons que você vai ouvir não são em volume alto, eles não incomodam. A duração total dos exames é mais ou menos 90 minutos. Caso seja identificada qualquer alteração, o senhor(a) será notificado(a) e orientado(a) quanto à conduta necessária relacionada à alteração auditiva.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. A principal investigadora é a Professora Doutora Renata Mota Mamede Carvalho que pode ser encontrada no endereço Rua Cipotânea, 51 - telefone: 3091-7455. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) - Rua Ovídio Pires de Campos, 225 - 5º andar - tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 - E-mail: cappesq@hcnet.usp.br.

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na instituição. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com a dos outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

O pesquisador compromete-se a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa, podendo os dados ser utilizados em aulas e apresentações no meio acadêmico médico, como congressos, por exemplo, ou em revista científica da área médica, sempre preservando a identidade do paciente. Eu discuti com a Fonoaudióloga Byanka Cagnacci Buzo sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes.

Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia de acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

São Paulo, _____ de _____ de 20____.

Assinatura do paciente/representante legal*

Assinatura do Pesquisador

*Para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO HU/USP
(para sujeitos sem queixa de zumbido)

O Sr (a Sra.) está convidado a participar de uma pesquisa sobre a audição e zumbido em pessoas que tenham ou não zumbido e audição dentro dos padrões de normalidade. Para que uma pessoa tenha boa audição é necessário que ela seja capaz de perceber sons de muito baixa intensidade e capaz de perceber pequenas diferenças entre os diferentes sons. O sistema auditivo é

dividido em orelha externa, média e interna, sendo estas estruturas as responsáveis por receber o som e transformar este som em impulso nervoso, para que possa ser enviado ao cérebro que finalmente irá processar as informações contidas nos sons. Mesmo com todo esse sistema íntegro, ainda existem pessoas que tenham zumbido.

No seu caso, você está sendo convidado a participar porque não tem queixas auditivas, nem mesmo zumbido. Queremos investigar a forma de sua orelha interna responder para sons de diferentes níveis de intensidade e a relação destas respostas com a audiometria. Para isso hoje vamos testar sua audição para sons que variam de 250 a 8000 Hz. Você vai ouvir esses sons através de fones e terá que levantar a mão sempre que ouvi-los. Eles parecem apitos curtos que ficam cada vez mais “baixinhos”, por isso você tem que prestar atenção para ouvi-los. Em seguida você continuará a ouvir os sons bem baixinhos porém com a presença simultânea de um ruído. Vamos ainda verificar as respostas da sua orelha interna, a sons de diferentes frequências. Estas respostas são internas, e para esses sons você não precisa levantar as mãos, porque o aparelho mede as respostas sozinho. Os sons que você vai ouvir não são em volume alto, eles não incomodam. A duração total dos exames é mais ou menos 90 minutos. Caso seja identificada qualquer alteração, o senhor(a) será notificado(a) e orientado(a) quanto à conduta necessária relacionada à alteração auditiva.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. A principal investigadora é a Professora Doutora Renata Mota Mamede Carvalho que pode ser encontrada no endereço Rua Cipotânea, 51 - telefone: 3091-7455. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) - Rua Ovídio Pires de Campos, 225 - 5º andar - tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 - E-mail: cappesq@hcnet.usp.br.

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na instituição. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com a dos outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa. O pesquisador compromete-se a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa, podendo os dados ser utilizados em aulas e apresentações no meio acadêmico médico, como congressos, por exemplo, ou em revista científica da área médica, sempre preservando a identidade do paciente. Eu discuti com a Fonoaudióloga Byanka Cagnacci Buzo sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

São Paulo, _____ de _____ de 20____.

Assinatura do paciente/representante legal*

Assinatura do Pesquisador

*Para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

Anexo D. Anamnese

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional
Curso de Fonoaudiologia – Audiologia Clínica

ANAMNESE ADULTO

Nome: _____ DN: _____ Sexo _____ RG _____
Profissão _____ Enc() Externo _____ () LIF _____ Escolaridade _____
End.: _____ Cidade _____ CEP _____
Fone: _____ Comunidade USP SIM () NÃO () N° USP/Unidade _____
N° CDP _____ Data do Exame: _____ Estagiária _____

QUEIXA E HISTÓRIA DA QUEIXA – (motivo pelo qual médico pediu o exame)

ANTECEDENTES PESSOAIS

☐ Acidentes	☐ Diabetes	☐ Meningite
☐ Alergia? A que?	☐ Hipertensão	☐ Pneumonia
☐ Bronquite	☐ Infecção de garganta	☐ Problema renal
☐ Câncer	☐ Malária	☐ Sarampo
☐ Catapora	☐ Resfriados frequentes	☐ HIV
☐ Caxumba	☐ Sífilis	☐ Outra. Qual?

Teve alguma complicação? Sim () Não () Em qual? _____
Precisou ficar hospitalizado? Sim () Não () Motivo: _____

MEDICAMENTOS

Usa ou usou medicamento durante período prolongado? Sim () Não () Quais? _____
Especificar a causa, o tipo e o tempo de tratamento realizado _____

ESTADO DE SAÚDE ATUAL

Está fazendo algum tratamento ou acompanhamento com algum especialista? _____
Qual? (causa/tipo/tempo) _____

AUDIÇÃO : ASSINALE AS OCORRÊNCIAS

☐ Coceira ☐ Infecção ☐ Tontura Frequência _____ Início _____
☐ Dor de ouvido ☐ Otite ☐ Zumbido. Tipo _____ Frequência _____ Início _____
☐ Eczema ☐ Supuração
Está em Tratamento? Sim () Não ()
Já realizou alguma cirurgia de ouvido, nariz e/ou garganta? Sim () Não () Especifique: _____
Alguém na família tem problema de audição? Sim () Não () É congênita ou adquirida?
Observações: _____

ASSINALE OS COMPORTAMENTOS MAIS COMUNS

☐ Desorganizado	☐ Fala baixo	☐ Perturbação em ambiente ruidoso
☐ Desastrado	☐ Fala alto	☐ Reclama do barulho
☐ Desatento	☐ Ouve mal	☐ Dificuldade para ouvir ao telefone
☐ Distraído	☐ Aumenta o volume da TV	☐ Dificuldade para entender conversa no ruído
☐ Esquecido	☐ Pedir para repetir o que foi falado	☐ Dificuldade para entender conversa no silêncio
		☐ Outros. Especifique _____

OCUPAÇÃO

Exposição ao ruído Sim () Não () Por quanto tempo? _____ Quantas horas ao dia? _____
Usa protetor auricular? Sim () Não () Qual? _____

APARELHO DE AMPLIFICAÇÃO SONORA

Fabricante: _____ Modelo: _____ há quanto tempo? _____
Adaptação: () Binaural () Monoaural. Qual orelha? _____ Quem indicou? _____

Anexo E. Análises de comparação entre as orelhas (direita e esquerda) do grupo-controle**E.1. Curvas de Crescimento das Emissões Otoacústicas Produto de Distorção**

CC EOAPD	L2	Orelha	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	N	P-valor
2000 Hz	45 dBNPS	OD	10,5	11,4	9,1	-15,7	25,6	41	0,768
		OE	10,2	10,4	6,7	-4,8	21,8	40	
	50 dBNPS	OD	11,5	12,1	10,7	-19,2	27,4	41	0,372
		OE	12,8	13,0	6,3	-7,0	24,4	40	
	55 dBNPS	OD	14,4	14,7	7,6	-13,7	26,4	41	0,589
		OE	13,8	14,6	6,0	-4,7	22,0	40	
	60 dBNPS	OD	16,1	16,0	6,4	-0,7	28,9	41	0,577
		OE	15,4	15,7	6,7	-3,7	28,8	40	
	65 dBNPS	OD	16,7	15,9	5,9	5,8	28,7	41	0,146
		OE	15,1	15,9	7,8	-17,1	27,6	40	
	70 dBNPS	OD	16,7	18,5	6,7	-8,9	28,7	41	0,653
		OE	17,2	17,8	5,3	5,7	27,5	40	
	75 dBNPS.	OD	17,0	16,6	7,0	-5,0	27,8	41	0,958
		OE	17,1	17,7	6,1	2,9	27,9	40	
CC EOAPD	L2	Orelha	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	N	P-valor
3000 Hz	45 dBNPS	OD	12,5	12,8	5,4	-4,0	24,2	41	0,044*
		OE	9,9	10,3	7,2	-9,8	21,5	40	
	50 dBNPS	OD	14,9	14,4	4,8	1,9	24,1	41	0,013*
		OE	12,0	12,6	7,3	-17,3	23,8	40	
	55 dBNPS	OD	14,8	15,5	5,7	-2,1	27,4	41	0,070
		OE	12,1	14,2	7,7	-12,6	22,3	40	
	60 dBNPS	OD	16,2	17,6	4,8	4,4	24,2	41	0,059
		OE	13,4	14,7	9,2	-19,3	24,2	40	
	65 dBNPS	OD	16,4	17,4	5,0	5,1	25,4	41	0,097
		OE	14,6	15,6	6,6	-12,2	24,9	40	
	70 dBNPS	OD	16,7	17,7	6,9	-15,4	26,6	41	0,551
		OE	16,1	17,1	4,7	5,7	25,1	40	
	75 dBNPS.	OD	17,7	19,1	7,2	-13,5	28,9	41	0,776
		OE	17,4	17,4	4,6	4,6	27,6	40	
CC EOAPD	L2	Orelha	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	N	P-valor
4000 Hz	45 dBNPS	OD	13,8	14,1	5,9	-7,3	26,7	41	0,072
		OE	11,4	13,4	8,2	-20,9	24,5	40	
	50 dBNPS	OD	15,5	15,4	4,4	7,8	26,1	41	0,243
		OE	14,1	15,4	7,1	-18,1	22,7	40	
	55 dBNPS	OD	17,3	17,2	4,2	9,1	28,6	41	0,389
		OE	16,5	17,0	5,2	3,8	25,4	40	
	60 dBNPS	OD	18,6	17,7	4,7	8,6	30,5	41	0,496
		OE	17,9	18,5	5,4	2,7	26,8	40	
	65 dBNPS	OD	19,5	18,8	4,6	6,7	30,4	41	0,286
		OE	18,4	20,0	5,4	4,0	25,6	40	
	70 dBNPS	OD	19,8	19,5	4,7	6,6	31,4	41	0,291
		OE	18,8	19,3	5,9	-4,4	26,1	40	
	75 dBNPS.	OD	20,5	20,2	3,9	10,3	31,1	41	0,521
		OE	20,0	20,2	5,3	5,7	31,6	40	

CC EOAPD	L2	Orelha	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	N	P-valor
6000 Hz	45 dBNPS	OD	7,1	8,5	9,7	-16,5	21,4	41	0,799
		OE	6,7	8,7	8,4	-13,6	18,9	40	
	50 dBNPS	OD	10,3	11,7	9,3	-18,4	22,5	41	0,422
		OE	9,2	11,0	8,7	-18,0	23,5	40	
	55 dBNPS	OD	13,6	13,2	7,3	-13,6	29,4	41	0,330
		OE	12,6	13,7	6,5	-6,8	22,9	40	
	60 dBNPS	OD	15,3	16,4	6,2	-4,3	28,8	41	0,412
		OE	14,4	15,8	7,2	-13,9	28,5	40	
	65 dBNPS	OD	17,4	17,6	6,5	4,3	30,2	41	0,010*
		OE	14,0	15,4	8,5	-12,8	27,1	40	
	70 dBNPS	OD	17,5	18,1	8,2	-14,2	29,5	41	0,681
		OE	17,9	19,1	5,8	4,9	31,0	40	
	75 dBNPS.	OD	19,0	20,6	8,4	-13,3	29,1	41	0,353
		OE	17,9	19,2	7,6	-15,9	32,1	40	

E.2. Curvas Psicofísicas de Sintonia

	<i>f</i> ruído	Orelha	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	N	P-valor
CPS 2000 Hz	2NB	OD	3,57	5	3,54	0	10	41	0,599
		OE	4,05	5	4,17	0	15	40	
	3NB	OD	14,52	15	4,79	5	25	41	0,194
		OE	15,95	15	4,84	10	25	40	
	4NB	OD	28,21	30	7,31	15	40	41	0,310
		OE	29,88	30	7,53	15	45	40	
	6NB	OD	37,26	38	5,86	25	45	41	0,169
		OE	39,29	40	6,77	25	55	40	
	8NB	OD	48,81	48	5,93	40	60	41	0,201
		OE	47,14	45	6,91	35	60	40	
	<i>f</i> ruído	Orelha	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	N	P-valor
CPS 3000 Hz	2NB	OD	16,67	15	5,02	5	25	41	0,924
		OE	16,79	15	6,23	5	30	40	
	3NB	OD	4,64	5	3,89	0	10	41	0,743
		OE	4,40	5	3,86	0	10	40	
	4NB	OD	14,52	15	4,92	5	25	41	0,175
		OE	15,83	15	4,80	10	25	40	
	6NB	OD	29,05	28	6,83	20	50	41	1,000
		OE	29,05	28	7,51	15	45	40	
	8NB	OD	41,67	40	7,38	30	60	41	0,730
		OE	42,14	40	6,26	30	55	40	

	<i>f</i> ruído	Orelha	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	N	P-valor
CPS 4000 Hz	2NB	OD	34,76	35	6,24	25	45	41	0,117
		OE	36,79	35	7,23	20	50	40	
	3NB	OD	16,67	15	5,02	10	25	41	0,286
		OE	17,86	15	5,75	10	30	40	
	4NB	OD	4,64	5	3,73	0	10	41	0,499
		OE	4,17	5	3,65	0	15	40	
	6NB	OD	16,07	15	4,75	5	25	41	0,566
		OE	16,79	15	6,79	5	30	40	
	8NB	OD	33,07	35	6,60	20	45	41	0,634
		OE	33,81	35	7,87	20	50	40	
	<i>f</i> ruído	Orelha	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	N	P-valor
CPS 6000 Hz	2NB	OD	51,31	50	5,19	40	60	41	0,583
		OE	50,48	50	8,25	30	65	40	
	3NB	OD	40,95	40	6,65	30	55	41	0,789
		OE	41,31	40	7,08	25	55	40	
	4NB	OD	21,55	20	4,62	15	35	41	0,672
		OE	21,07	20	5,47	10	30	40	
	6NB	OD	4,40	5	4,01	0	15	41	0,903
		OE	4,29	5	4,36	0	15	40	
	8NB	OD	16,19	15	4,66	5	25	41	0,836
		OE	15,95	15	5,44	5	25	40	
	<i>f</i> ruído	Orelha	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	N	P-valor
CPS 8000 Hz	2NB	OD	60,83	60	8,11	45	80	41	0,358
		OE	59,17	58	7,15	50	75	40	
	3NB	OD	51,79	50	5,82	40	65	41	0,074
		OE	49,29	48	6,30	35	65	40	
	4NB	OD	35,95	35	5,55	25	45	41	0,702
		OE	36,55	35	7,77	25	55	40	
	6NB	OD	19,64	20	5,56	10	30	41	0,926
		OE	19,76	20	6,04	10	35	40	
	8NB	OD	4,64	5	3,56	0	10	41	0,893
		OE	4,52	5	4,10	0	15	40	

E.3. Teste TEN

	<i>f</i>	Orelha	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	N	P-valor
Teste TEN 50 dBERB	250	OD	51,52	52	1,58	48	54	41	0,183
		OE	51,10	52	1,72	48	54	40	
	500	OD	50,76	50	1,59	48	54	41	0,809
		OE	50,86	50	1,83	48	54	40	
	1000	OD	50,86	50	1,60	48	54	41	0,562
		OE	50,67	50	1,44	48	54	40	
	2000	OD	50,86	51	1,54	48	54	41	0,900
		OE	50,81	50	1,82	48	56	40	
	3000	OD	50,86	50	1,41	48	54	41	0,418
		OE	50,62	50	1,36	48	54	40	
	4000	OD	51,05	52	1,72	48	56	41	0,413
		OE	50,71	50	1,64	48	54	40	
	6000	OD	51,10	50	1,54	48	54	41	0,403
		OE	50,81	50	1,40	48	54	40	
	8000	OD	51,00	50	1,55	48	54	41	0,200
		OE	50,52	50	1,71	48	54	40	

	<i>f</i>	Orelha	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	N	P-valor
Teste TEN 70 dBERB	250	OD	71,48	72	1,98	68	76	41	0,175
		OE	70,95	72	1,94	68	74	40	
	500	OD	71,38	72	1,62	68	74	41	0,046*
		OE	70,67	70	1,91	68	74	40	
	1000	OD	71,00	71	1,48	68	74	41	0,272
		OE	70,62	70	1,62	68	74	40	
	2000	OD	71,10	72	1,41	68	74	41	0,570
		OE	70,90	71	1,99	68	76	40	
	3000	OD	71,14	72	1,47	68	74	41	0,313
		OE	70,81	70	1,40	68	74	40	
	4000	OD	71,62	72	1,78	68	76	41	0,140
		OE	71,10	70	1,72	68	76	40	
	6000	OD	72,05	72	1,68	68	76	41	0,001*
		OE	70,81	70	1,40	68	74	40	
	8000	OD	71,81	72	1,76	68	76	41	0,114
		OE	71,14	71	1,88	68	74	40	

Anexo F. Análises de comparação entre as orelhas (direita e esquerda) do grupo-zumbido**F.1. Curvas de Crescimento das Emissões Otoacústicas Produto de Distorção**

CC EOAPD	L2	Orelha	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	N	P-valor
2000 Hz	45 dBNPS	OD	10,6	8,9	6,6	-2,8	22,4	16	0,099
		OE	8,2	6,6	6,9	-2,9	26,6	15	
	50 dBNPS	OD	13,6	12,2	6,1	6,3	27,3	16	0,042*
		OE	11,0	11,7	7,4	-1,8	27,5	15	
	55 dBNPS	OD	14,2	12,6	5,8	7,1	26,6	16	0,030*
		OE	11,3	12,1	7,1	2,2	27,7	15	
	60 dBNPS	OD	14,9	13,7	5,3	7,3	22,8	16	0,104
		OE	12,1	12,9	7,0	-0,1	27,5	15	
	65 dBNPS	OD	16,6	15,7	5,4	8,6	26,0	16	0,042*
		OE	10,7	13,5	10,8	-14,7	27,6	15	
	70 dBNPS	OD	16,8	16,4	4,8	8,5	23,7	16	0,035*
		OE	12,9	12,2	6,1	4,2	27,2	15	
	75 dBNPS.	OD	16,6	17,4	5,2	8,1	25,2	16	0,082
		OE	13,5	13,1	4,9	6,6	22,5	15	
CC EOAPD	L2	Orelha	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	N	P-valor
3000 Hz	45 dBNPS	OD	6,0	10,1	12,4	-17,4	21,4	16	0,433
		OE	3,2	9,4	14,6	-18,7	22,3	15	
	50 dBNPS	OD	13,5	13,0	5,9	6,5	27,2	16	0,035*
		OE	7,7	9,5	12,3	-17,4	23,0	15	
	55 dBNPS	OD	14,6	13,4	6,1	0,7	27,1	16	0,191
		OE	10,9	12,0	11,8	-18,6	28,1	15	
	60 dBNPS	OD	16,0	16,2	5,5	7,3	29,5	16	0,036*
		OE	11,7	12,9	8,8	-2,9	28,8	15	
	65 dBNPS	OD	17,5	18,2	5,6	6,2	29,0	16	0,066
		OE	13,1	15,2	8,7	-3,4	28,2	15	
	70 dBNPS	OD	18,6	18,3	5,2	10,9	29,7	16	0,022*
		OE	13,9	14,4	9,0	-8,8	27,7	15	
	75 dBNPS.	OD	18,4	17,8	5,7	5,8	30,2	16	0,120
		OE	14,7	16,9	7,9	-0,1	26,5	15	
CC EOAPD	L2	Orelha	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	N	P-valor
4000 Hz	45 dBNPS	OD	12,7	10,9	5,8	5,2	26,9	16	0,472
		OE	11,3	11,1	9,6	-17,1	23,4	15	
	50 dBNPS	OD	15,8	15,8	5,5	5,5	27,1	16	0,129
		OE	14,3	13,6	5,6	7,8	27,9	15	
	55 dBNPS	OD	16,8	15,8	5,2	9,8	27,6	16	0,831
		OE	16,5	14,9	5,3	9,9	28,7	15	
	60 dBNPS	OD	18,6	17,2	4,8	11,0	28,0	16	0,461
		OE	18,0	17,2	4,8	9,5	27,4	15	
	65 dBNPS	OD	19,3	17,6	4,9	13,6	32,2	16	0,714
		OE	18,8	19,3	4,4	8,7	28,6	15	
	70 dBNPS	OD	20,3	19,9	4,2	13,2	29,3	16	0,707
		OE	19,8	19,7	5,5	9,1	29,4	15	
	75 dBNPS.	OD	21,0	20,1	3,8	13,3	27,8	16	0,818
		OE	21,3	21,3	6,0	12,3	33,0	15	

CC EOAPD	L2	Orelha	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	N	P-valor
6000 Hz	45 dBNPS	OD	4,6	5,6	8,8	-12,6	23,0	16	0,447
		OE	2,5	6,2	10,3	-12,6	16,8	15	
	50 dBNPS	OD	7,1	8,3	9,9	-11,2	24,1	16	0,903
		OE	6,8	8,5	9,9	-11,2	17,4	15	
	55 dBNPS	OD	9,9	10,4	8,4	-3,5	25,9	16	0,943
		OE	9,7	10,4	8,7	-16,4	18,4	15	
	60 dBNPS	OD	11,5	12,8	10,6	-9,5	26,9	16	0,656
		OE	12,6	12,9	8,0	-8,7	21,2	15	
	65 dBNPS	OD	13,1	14,8	10,1	-7,4	29,7	16	0,674
		OE	14,0	17,8	9,0	-9,1	21,4	15	
	70 dBNPS	OD	15,3	15,6	8,2	-1,0	30,2	16	0,545
		OE	16,7	19,5	8,4	-3,9	25,6	15	
	75 dBNPS.	OD	17,5	19,2	8,4	2,7	30,6	16	0,958
		OE	17,6	21,9	10,3	-4,3	25,9	15	

F.2. Curvas Psicofísicas de Sintonia

	<i>f</i> ruído	Orelha	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	N	P-valor
CPS 2000 Hz	2NB	OD	3,75	5	4,28	0	15	16	0,806
		OE	4,06	5	3,75	0	10	15	
	3NB	OD	14,06	13	4,91	10	25	16	0,411
		OE	15,31	15	3,86	10	25	15	
	4NB	OD	26,56	25	5,98	15	35	16	0,783
		OE	27,19	25	6,82	15	40	15	
	6NB	OD	34,69	35	4,64	25	40	16	0,728
		OE	35,31	35	6,45	25	45	15	
	8NB	OD	44,06	45	5,54	35	55	16	0,530
		OE	43,13	43	6,80	35	55	15	

	<i>f</i> ruído	Orelha	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	N	P-valor
CPS 3000 Hz	2NB	OD	16,25	15	3,87	10	25	16	0,606
		OE	15,31	15	4,64	10	25	15	
	3NB	OD	4,38	5	3,59	0	10	16	1,000
		OE	4,38	5	3,59	0	10	15	
	4NB	OD	14,06	15	4,91	5	20	16	0,791
		OE	14,69	15	6,45	5	25	15	
	6NB	OD	27,50	28	5,16	20	35	16	0,621
		OE	28,75	28	7,42	15	45	15	
	8NB	OD	37,50	40	7,07	20	50	16	0,671
		OE	38,69	38	7,89	25	55	15	

	<i>f</i> ruído	Orelha	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	N	P-valor
CPS 4000 Hz	2NB	OD	31,25	30	5,63	20	40	16	0,416
		OE	32,81	35	6,82	20	45	15	
	3NB	OD	15,00	15	5,48	5	25	16	0,232
		OE	16,88	15	5,44	10	30	15	
	4NB	OD	4,69	5	4,64	0	15	16	0,855
		OE	5,00	5	4,83	0	15	15	
	6NB	OD	15,94	15	5,54	5	25	16	1,000
		OE	15,94	15	5,23	10	25	15	
	8NB	OD	30,63	30	5,44	20	40	16	0,319
		OE	28,75	30	6,45	15	40	15	
	<i>f</i> ruído	Orelha	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	N	P-valor
CPS 6000 Hz	2NB	OD	40,63	40	5,74	30	50	16	0,319
		OE	42,50	43	6,58	30	55	15	
	3NB	OD	30,00	30	6,58	15	40	16	0,041*
		OE	33,75	35	8,06	20	45	15	
	4NB	OD	20,31	20	5,91	10	30	16	0,533
		OE	18,75	18	7,19	10	35	15	
	6NB	OD	5,31	5	4,99	0	15	16	0,835
		OE	5,00	5	5,48	0	15	15	
	8NB	OD	15,94	15	5,54	5	25	16	1,000
		OE	15,94	15	5,54	5	25	15	
	<i>f</i> ruído	Orelha	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	N	P-valor
CPS 8000 Hz	2NB	OD	49,69	50	7,41	35	60	16	1,000
		OE	49,69	50	4,99	45	60	15	
	3NB	OD	43,44	45	7,24	30	55	16	0,588
		OE	44,69	45	4,64	40	55	15	
	4NB	OD	33,13	35	5,74	25	45	16	0,441
		OE	34,69	35	5,31	25	45	15	
	6NB	OD	18,44	18	5,98	10	30	16	0,889
		OE	18,75	20	4,65	10	25	15	
	8NB	OD	5,63	5	5,12	0	15	16	0,864
		OE	5,94	5	4,17	0	15	15	

F.3. Teste TEN

	<i>f</i>	Orelha	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	N	P-valor
Teste TEN 50 dBERB	250	OD	51,88	52	2,00	50	56	16	1,000
		OE	51,88	52	2,25	50	58	15	
	500	OD	51,50	52	1,37	50	54	16	0,609
		OE	51,25	52	1,24	50	54	15	
	1000	OD	52,25	52	2,05	50	56	16	0,135
		OE	51,25	52	1,24	50	54	15	
	2000	OD	52,50	52	1,55	50	54	16	0,048*
		OE	51,63	52	1,50	50	54	15	
	3000	OD	52,63	52	1,89	50	56	16	0,203
		OE	51,75	52	1,91	50	56	15	
	4000	OD	53,25	54	1,91	50	56	16	0,868
		OE	53,13	53	2,19	50	56	15	
	6000	OD	53,63	54	2,45	50	58	16	0,697
		OE	53,88	54	2,00	50	58	15	
	8000	OD	54,13	54	2,25	50	58	16	0,249
		OE	53,25	53	2,82	48	58	15	

	<i>f</i>	Orelha	Média	Mediana	Desvio Padrão	Min	Max	N	P-valor
Teste TEN 70 dBERB	250	OD	72,38	72	2,09	70	76	16	0,304
		OE	71,63	72	2,09	68	76	15	
	500	OD	72,00	72	1,26	70	74	16	0,237
		OE	71,38	72	1,89	68	74	15	
	1000	OD	71,88	72	2,13	70	76	16	0,333
		OE	71,25	72	1,44	68	74	15	
	2000	OD	72,50	72	1,71	70	76	16	0,388
		OE	72,00	72	1,26	70	74	15	
	3000	OD	72,25	72	2,05	70	76	16	0,872
		OE	72,13	72	2,00	68	76	15	
	4000	OD	73,38	74	2,16	70	76	16	0,216
		OE	72,38	72	2,66	68	76	15	
	6000	OD	74,25	74	1,91	72	78	16	0,119
		OE	73,25	72	1,91	70	76	15	
	8000	OD	74,63	74	1,89	72	78	16	0,168
		OE	73,75	74	2,18	70	78	15	

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ami M, Abdullah A, Awang MA, Liyab B, Saim L. Relation of distortion product otoacoustic emission with tinnitus. *Laryngoscope*. 2008; 118(4):712-7.

Baguley DM. Mechanisms of tinnitus. *Br Med Bull*. 2002; 63:195-212.

Barnea G, Attias J, Gold S, Shahar A. Tinnitus with normal hearing sensitivity: extended high-frequency audiometry and auditory-nerve brain-stem-evoked responses. *Audiology*. 1990; 29(1):36-45.

Barros CC, Sanchez TG, Bento RF. Características do zumbido em pacientes atendidos em serviço de referência. *Arq Otorrinolaringol*. 2004; 8(3):284-91.

Bartels H, Staal MJ, Albers WJ. Tinnitus and neural plasticity of brain. *Otol Neurotol*. 2007; 28(2):178-84

Bartnik G, Hawley M, Rogowski M, Raj-Koziak D, Fabijanska A, Formby C. Distortion product otoacoustic emission levels and input/output-growth functions in normal-hearing individuals with tinnitus and/or hyperacusis. *Otolaryngol Pol*. 2009; 63(2):171-81. [Abstract, PubMed 2012]

Boege P, Janssen T. Pure-tone threshold estimation from extrapolated distortion product otoacoustic emission I/O-functions in normal and cochlear hearing loss ears. *J Acoust Soc Am*. 2002; 111(4): 1810-8.

Brownell WE, Bader CR, Bertrand D, de Ribaupierre Y. Evoked mechanical responses of isolated cochlear outer hair cells. *Science*. 1985; 227:194–196.

Buzo BC. *Emissões Otoacústicas produto de distorção: Estudo da função de crescimento em indivíduos com limiares audiométricos normais [dissertação]*. São Paulo: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; 2007.

Chery-Croze S, Collet L, Morgon A: Is the test of medial efferent system function a relevant investigation in tinnitus? *Br J Audiol*. 1994; 28: 13–2

De Boer J, Thornton AR, Krumbholz K. What is the role of the medial olivocochlear system in speech-in-noise processing? *J Neurophysiol*. 2011; 107(5):1301-12.

Délano, I Robles, L Robles. Sistema eferente auditivo. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello*. 2005; 65: 55-62

Desai A, Reed D, Cheyne A, Richards S, Prasher D. Absence of otoacoustic emissions in subjects with normal audiometric thresholds implies exposure to noise. *Noise Health*. 1999; 2: 58-65.

Dorn PA, Konrad-Martin D, Neely ST, Keefe DH, Cyr E, Gorga M. Distortion product otoacoustic emission input/output function normal-hearing and hearing-impaired human ears. *J Acoust Soc Am*. 2001; 110 (6):3119-31.

Eggermont JJ, Roberts LE. The neuroscience of tinnitus. *Trends Neurosci*. 2004; 27(11): 676-82.

Eggermont JJ. Tinnitus: neurobiological substrates. *Drug Discov Today*. 2005; 1; 10(19):1283-90.

Epp B, Hots J, Verhey JL, Schaette R. Increased intensity discrimination thresholds in tinnitus subjects with a normal audiogram. *J Acoust Soc Am*. 2012; 132(3):EL196-201.

Fabijańska A, Smurzyński J, Kochanek K, Bartnik G, Raj-Koziak D, Skarżyński H. The influence of high frequency hearing loss on the distortion product otoacoustic emissions in tinnitus subjects with normal hearing threshold (0,25-8kHz). *Otolaryngol Pol*. 2012; 66(5):318-321. [Abstract, PubMed 2012]

Fávero ML, Sanchez TG, Bento RF, Nascimento AF. Supressão contralateral das emissões otoacústicas nos indivíduos com zumbido. *Rev. Bras. Otorrinolaringol*. 2006; 72(2):223-6

Fiorini AC. *O Uso do Registro de Emissões Otoacústicas como Instrumento de Vigilância Epidemiológica de Alterações Auditivas em Trabalhadores Expostos à Ruído* [tese]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo; 2000.

Garinis AC, Glatcke T, Cone BK. The MOC reflex during active listening to speech. *J Speech Lang Hear Res*. 2011; 54(5):1464-76.

Garner CA, Neely ST, Gorga MP. Sources of variability in distortion product otoacoustic emissions. *J Acoust Soc Am*. 2008; 124(2):1054-67.

Gates GA; Mills D; Nam BH; D'Agostino R; Rubel EW. Effects of age on the distortion product otoacoustic emission growth functions. *Hear Res*. 2002; 163(1-2): 53-60.

Goldstein BA, Newman CW. Mascaramento Clínico: Tomando decisões. In: Katz J. *Tratado de Audiologia Clínica*. 4ª. ed. São Paulo: Manole; 1999. p. 109-131.

Gorga MP, Neely ST, Ohlrich B, Hoover B, Redner J, Peters J. From laboratory to clinic: a large scale study of distortion product otoacoustic emissions in ears with normal hearing and ears with hearing loss. *Ear Hear*. 1997; 18(6): 440-55.

Gorga MP; Neely ST; Dorn PA; Hoover BM. Further efforts to predict pure-tone thresholds from distortion product otoacoustic emission input/output functions. *J Acoust Soc Am*. 2003; 113(6): 3275-84.

Gorga MP, Neely ST, Dierking DM, Kopun J, Jolkowski K, Groenenboom K, Tan H, Stiegemann B. Low-frequency and high-frequency cochlear nonlinearity in humans. *J Acoust Soc Am*. 2007; 122(3):1671-79

Gouveris H, Maurer J, Mann W. DPOAE-grams in patients with acute tonal tinnitus. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005; 132(4):550-3.

Granjeiro RC, Kehrle HM, Bezerra RL, Almeida VF, Sampaio AL, Oliveira CA. Transient and distortion product evoked otoacoustic emissions in normal hearing patients with and without tinnitus. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008; 138(4):502-6.

Guedes, APS. *Audiometria de altas frequências em indivíduos com audição normal entre 250 e 8.000Hz com e sem queixa de zumbido* [dissertação] São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005.

Guinan JJ Jr. Olivocochlear efferents: anatomy, physiology, function, and the measurement of efferent effects in humans. *Ear Hear*. 2006; 27(6):589-607.

Henderson D, Salvi RJ, Boettcher FA, Clock AE. Correlatos neurofisiológicos da perda auditiva neurossensorial. In: Katz J. *Tratado de Audiologia Clínica*. 4ª. edição. São Paulo: Manole; 1999. p. 36-55.

Henderson D, Bielefeld EC, Harris KC, Hu BH. The role of oxidative stress in noise-induced hearing loss. *Ear Hear*. 2006; 27(1):1-19.

Henry JA. 2004. Audiological assessment. In: Snow B Jr., ed. *Tinnitus: Theory and Management*. Ontario, Canada: B.C. Decker; 2004. p. 220–236.

Henry JA, Dennis KC, Schechter MA. General review of tinnitus: prevalence, mechanisms, effects, and management. *J Speech Lang Hear Res*. 2005; 48(5):1204-35.

Henry, J.A., Meikle, M.B. Psychoacoustic measures of tinnitus. *J Am. Acad. Audiol*. 2000; 11(3), 138–155.

Hesse G, Schaaf H, Laubert A. Specific Findings in Distortion Product Otoacoustic Emissions and Growth Functions with Chronic Tinnitus. *Int Tinnitus J*. 2005; 11(1):6-13

Huang CY, Lee HH, Chung KC, Chen HC, Shen YJ, Wu JL. Relationships among Speech Perception, Self-Rated Tinnitus Loudness and Disability in Tinnitus Patients with Normal Pure-Tone Thresholds of Hearing. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2007; 69(1):25-9.

Hudspeth AJ. How the ear's works work. *Nature*. 1989; 5; 341(6241):397-404.

Hudspeth AJ. How the ear's works work: mechano-electrical transduction and amplification by hair cells. *C R Biol*. 2005; 328(2):155-62.

Hudspeth AJ. Making an effort to listen: mechanical amplification in the ear. *Neuron*. 2008; 28; 59(4):530-45.

Janssen T, Kummer P, Arnold W. Growth behavior of the $2f_1 - f_2$ distortion product otoacoustic emission in tinnitus. *J Acoust Soc Am*. 1998; 100(6): 3418-30.

Jastreboff PJ. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. *Neurosci Res*. 1990; 8:221-254.

Jastreboff PJ; Hazell JWP. A neurophysiological approach to tinnitus: clinical implications. *British Society of Audiology*. 1993; 27(1):7-17.

Job A, Raynal M, Kossowski M. Susceptibility to tinnitus revealed at 2 kHz range by bilateral lower DPOAEs in normal hearing subjects with noise exposure. *Audiol Neurotol*. 2007; 12(3):137-44.

Kemp DT. Evidence of mechanical nonlinearity and frequency selective wave amplification in the cochlear. *Arch Oto-Rhinol-Laryngol*. 1979; 224: 37-45.

Kemp DT. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J Acoust Soc Am*. 1978; 64: 1386-91.

Kim DK, Park SN, Park KH, Choi HG, Jeon EJ, Park YS, Yeo SW. Clinical characteristics and audiological significance of spontaneous otoacoustic emissions in tinnitus patients with normal hearing. *J Laryngol Otol*. 2011; 125(3):246-50.

Konings A, Van Laer L, Van Camp G. Genetic studies on noise-induced hearing loss: a review. *Ear Hear*. 2009; 30(2):151-9.

Kujawa SG, Liberman MC. Adding insult to injury: cochlear nerve degeneration after "temporary" noise-induced hearing loss. *J Neurosci*. 2009; 11; 29(45):14077-85.

Kummer P, Janssen T, Arnold W. The level and growth behavior of the $2 f_1 - f_2$ distortion product otoacoustic emission and its relationship to auditory sensitivity in normal hearing and cochlear hearing loss. *J Acoust Soc Am*. 1998; 103(6): 3431-44.

Lalaki P, Hatzopoulos S, Lorito G, Kochanek K, Sliwa L, Skarzynski H. A connection between the Efferent Auditory System and Noise-Induced Tinnitus Generation. Reduced contralateral suppression of TEOAEs in patients with noise-induced tinnitus. *Med Sci Monit*. 2011; 17(7):MT56-62.

Lasky RE, Snodgrass E, Hecox K. Distortion-product otoacoustic emission input/output functions as a function of frequency in human adults. *J Am Acad Audiol*. 1994; 5(3):183-94.

Le Prell CG, Yamashita D, Minami SB, Yamasoba T, Miller JM. Mechanisms of noise-induced hearing loss indicate multiple methods of prevention. *Hear Res*. 2007; 226(1-2):22-43.

Lichtenhan JT, Chertoff ME, Smittkamp SE, Durham D, Girod DA. Predicting severity of cochlear hair cell damage in adult chickens using DPOAE input-output functions. *Hear Res.* 2005; 201(1-2):109-20.

Lilaonitkul W, Guinan JJ Jr. Reflex control of the human inner ear: a half-octave offset in medial efferent *feedback* that is consistent with an efferent role in the control of masking. *J Neurophysiol.* 2009; 101(3):1394-406.

Lind O: Transient-evoked otoacoustic emissions and contralateral suppression in patients with unilateral tinnitus. *Scand Audiol.* 1996; 25: 167–72

Lindblad AC, Hagerman B, Rosenhall U. Noise-induced tinnitus: a comparison between four clinical groups without apparent hearing loss. *Noise Health.* 2011; 13(55):423-31.

Lonsbury – Martin BL, McCoy MI, Whitehead ML, Martin GK. Clinical testing of distortion – product otoacoustic emissions. *Ear Hear.* 1993; 1(1): 11-22.

Lonsbury-Martin BL, Cuttler WM, Martin GK. Evidence for the influence of aging on distortion-product otoacoustic emissions in human. *J Acoust Soc Am* 1991; 89(4 Pt 1): 1749-59.

McFadden, D. *Tinnitus: Facts, Theories and Treatments*. Washington, D.C: National Academy Press; 1982; 1-150.

Mitchell CR, Creedon TA. Psychophysical tuning curves in subjects with tinnitus suggest outer hair cell lesions. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995; 113(3):223-33.

Moore BC, Glasberg BR. A revised model of *loudness* perception applied to cochlear hearing loss. *Hear Res.* 2004; 188(1-2):70-88.

Moore BC. Dead regions in the cochlea: conceptual foundations, diagnosis, and clinical applications. *Ear Hear.* 2004; 25(2):98-116.

Moore BCJ, Alcantara, JI. The use of the psychophysical tuning curve to explore dead regions in the cochlea. *Ear and Hearing.* 2001; 22(4): 268-278

Moore BCJ, Huss M, Vickers DA, Glasbert, BR, Alcantara, JI. A test for diagnosis of dead regions in the cochlea. *British Journal of Audiology.* 2000; 34(4):205-224

Moore BCJ, Vickers DA, Plack CJ, Oxenham AJ. Inter-relationship between different psychoacoustic measures assumed to be related to the cochlear active mechanism. *J Acoust Soc Am.* 1999; 106:2761–2778

Moore BCJ. *Cochlear Hearing Loss*. London: Whurr Publishes Ltd; 2000.

Moore BCJ. Dead regions in the cochlea: diagnosis, perceptual consequences and implications for the fitting of hearing aids. *Trends in amplification.* 2001; 5(1).

Moore BC, Oxenham AJ. Psychoacoustic consequences of compression in the peripheral auditory system. *Psychol Rev.* 1998; 105(1):108-24.

Moore, B.C.J., Vinay, Sandhya. The relationship between tinnitus *pitch* and the edge frequency of the audiogram in individuals with hearing impairment and tonal tinnitus. *Hear Res.* 2010; 261(1–2): 51–56.

Moulin A, Bera JC, Collet L. Distortion product otoacoustic emissions and sensorineural hearing loss. *Audiology.* 1994, 33(6): 305-26.

Nageris BI, Attias J, Raveh E. Test-retest tinnitus characteristics in patients with noise-induced hearing loss. *Am J Otolaryngol.* 2010; 31(3):181-4.

Neely ST, Gorga MP, Dorn PA. Cochlear compression estimates from measurements of distortion-product otoacoustic emissions. *J Acoust Soc Am.* 2003; 114(3):1499-507.

Newman CW, Wharton JA, Shivapuja BG, Jacobson GP: Relationships among psychoacoustic judgments, speech understanding ability and self-perceived handicap in tinnitus subjects. *Audiology.* 1994; 33: 47–60.

Nieschalk M, Hustert B, Stoll W. Distortion-product otoacoustic emissions in middle-aged subjects with normal versus potentially presbiacusic high-frequency hearing loss. *J Aud Commun Audiol.* 1998; 37(2): 83-99.

Nondahl DM, Cruickshanks KJ, Wiley TL, Klein R, Klein BE, Tweed TS. Prevalence and 5-year incidence of tinnitus among older adults: the epidemiology of hearing loss study. *J Am Acad Audiol.* 2002; 13(6):323-31.

Nondahl DM, Cruickshanks KJ, Huang GH, Klein BE, Klein R, Tweed TS, Zhan W. Generational differences in the reporting of tinnitus. *Ear Hear.* 2012; 33(5):640-4.

Nondahl DM, Cruickshanks KJ, Wiley TL, Klein BE, Klein R, Chappell R, Tweed TS. The ten-year incidence of tinnitus among older adults. *Int J Audiol.* 2010; 49(8):580-5.

Noreña AJ, Chery-Croze S. Enriched acoustic environment rescales auditory sensitivity. *Neuroreport.* 2007; 6; 18(12):1251-5.

Noreña AJ. An integrative model of tinnitus based on a central gain controlling neural sensitivity. *Neurosci Biobehav Rev.* 2011; 35(5):1089-109.

Noreña A, Micheyl C, Chéry-Croze S, Collet L. Psychoacoustic characterization of the tinnitus spectrum: implications for the underlying mechanisms of tinnitus. *Audiol Neurotol.* 2002; 7(6):358-69.

Oghalai JS. The cochlear amplifier: augmentation of the traveling wave within the inner ear. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 12(5):431-8.

- Onishi ET, Fukuda Y, Suzuki FA. Distortion product otoacoustic emissions in tinnitus patients. *Int Tinnitus J*. 2004; 10(1):13-6.
- Oxenham AJ, Bacon SP. Cochlear Compression: Perceptual Measures and Implications for Normal and Impaired Hearing. *Ear Hear*. 2003; 24: 352-66.
- Ozimek E, Wicher A, Szyfter W, Szymiec E. Distortion product otoacoustic emission (DPOAE) in tinnitus patients. *J Acoust Soc Am*. 2006; 119(1):527-38.
- Paglalionalga A, Del Bo L, Ravazzani P, Tognola G. Quantitative analysis of cochlear active mechanisms in tinnitus subjects with normal hearing sensitivity: multiparametric recording of evoked otoacoustic emissions and contralateral suppression. *Auris Nasus Larynx*. 2010; 37(3):291-8.
- Pan T, Tyler RS, Ji H, Coelho C, Gehring AK, Gogel SA. The relationship between tinnitus pitch and the audiogram. *Int J Audiol*. 2009; 48(5):277-94.
- Prasher D, Sulkowski W. The role of otoacoustic emissions in screening and evaluation of noise damage. *Internat J Occup Med Environm Health*. 1999; 12(2): 183-92.
- Prosbt R, Coats A, Martin G, Lonsbury-Martin B. Spontaneous, click and toneburst-evoked emissions from normal ears. *Hear Res*. 1986; 21:261-75.
- Robles L, Ruggero MA. Mechanics of the Mammalian Cochlea. *Physiol Rev*. 2001; 81: 1305–52.
- Ruggero MA, Temchin AN. Similarity of traveling-wave delays in the hearing organs of humans and other tetrapods. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2007; 8(2):153-66.
- Ryu IS, Ahn JH, Lim HW, Joo KY, Chung JW. Evaluation of Masking Effects on Speech Perception in Patients With Unilateral Chronic Tinnitus Using the Hearing in Noise Test. *Otol Neurotol*. 2012; 33(9):1472-6
- Salvi RJ, Ding D, Wang J, Jiang HY. A review of the effects of selective inner hair cell lesions on distortion product otoacoustic emissions, cochlear function and auditory evoked potentials. *Noise Health*. 2000; 2:9-25.
- Sanches SGG, Sanchez TG, Carvalho RMM. Influence of Cochlear Function on Auditory Temporal Resolution in Tinnitus Patients. *Audiol Neurotol*. 2010; 15:273–281
- Sanches, SGG. Função Coclear e resolução temporal em indivíduos com zumbido [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo; 2008.
- Sanchez TG, Zonato AI, Bittar RSM, Bento RF. Controvérsias Sobre a Fisiologia do Zumbido. *Arq Otorrinolaringol*. 1997b; 1(1):2-8.

- Sanchez TG, Bento RF, Miniti, A, Camara, J. Zumbido: Características e epidemiologia. Experiência do Hospital das Clínicas da faculdade de medicina da universidade de São Paulo. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 1997a; 63 (3): 229-35
- Sanchez TG, Mak MP, Pedalini MEB, Levy CPD, Bento RF. Evolução do Zumbido e da Audição em Pacientes com Audiometria Tonal Normal. *Arq. Otorrinolaringol* . 2005; 9(3):220-7.
- Satar B, Kapkin O, Ozkaptan Y. Evaluation of cochlear function in patients with normal hearing and tinnitus: a distortion product otoacoustic emission study. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2003; 10(5):177-82. [Abstract, PubMed 2012]
- Savastano M. Tinnitus with or without hearing loss: are its characteristics different? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008; 265(11):1295-300.
- Schaette R, McAlpine D. Tinnitus with a normal audiogram: physiological evidence for hidden hearing loss and computational model. *J Neurosci*. 2011; 31(38):13452-7.
- Schecklmann M, Vielsmeier V, Steffens T, Landgrebe M, Langguth B, et al. Relationship between Audiometric *Slope* and Tinnitus *Pitch* in Tinnitus Patients: Insights into the Mechanisms of Tinnitus Generation. *PLoS ONE*. 2012; 7(4): e34878.
- Schmuziger N, Patscheke J, Probst R. Automated pure-tone threshold estimations from extrapolated distortion product otoacoustic emission (DPOAE) input/output functions. *J Acoust Soc Am*. 2006; 119(4):1937-9.
- Sek A, Moore BC. Implementation of a fast method for measuring psychophysical tuning curves. *Int J Audiol*. 2011; 50(4):237-42
- Sereda M, Hall DA, Bosnyak DJ, Edmondson-Jones M, Roberts LE, Adjarian P, Palmer AR. Re-examining the relationship between audiometric profile and tinnitus *pitch*. *Int J Audiol*. 2011; 50(5):303-12.
- Shiomi Y, Tsuji J, Naito Y, Fujiki N, Yamamoto N. Characteristics of DPOAE audiogram in tinnitus patients. *Hear Res*. 1997; 108(1-2):83-8.
- Smith D.W., Moody D.B., Stebbins W.C. & Norat M.A. Effects of outer hair cell loss on the frequency selectivity of the patas monkey auditory system. *Hear Res*. 1987; 29:125-138.
- Summers V, Molis MR, Müsch H, Walden BE, Surr RK, Cord MT. Identifying dead regions in the cochlea: psychophysical tuning curves and tone detection in threshold-equalizing noise. *Ear Hear*. 2003; 24(2):133-42.
- Sztuka A, Pospiech L, Gawron W, Dudek K. DPOAE in estimation of the function of the cochlea in tinnitus patients with normal hearing. *Auris Nasus Larynx*. 2010; 37(1):55-60.

Thabet EM. Evaluation of tinnitus patients with normal hearing sensitivity using TEOAEs and TEN test. *Auris Nasus Larynx*. 2009; 36(6):633-6.

Tyler RS, Baker LJ. Difficulties experienced by tinnitus sufferers. *J Speech Hear Disord*. 1983; 48(2):150-4.

Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol*. 2007; 39(1):44-84.

Vernon JA, Meikle MB. Tinnitus: clinical measurement. *Otolaryngol Clin N Am*. 2003; 36:293-305.

Vinay, Moore BC. Ten(HL)-test results and psychophysical tuning curves for subjects with auditory neuropathy. *Int J Audiol*. 2007; 46(1):39-46.

Warnaar B, Dreschler WA. Agreement between psychophysical tuning curves and the threshold equalizing noise test in dead region identification. *Int J Audiol*. 2012; 51(6):456-64.

Weisz N, Hartmann T, Dohrmann K, Schlee W, Noreña A. High-frequency tinnitus does not mean absence of deafferentation. *Hear Res*. 2006; 222:108-14.

Yamashita D, Jiang HY, Schacht J, Miller JM. Delayed production of free radicals following noise exposure. *Brain Res*. 2004; 3; 1019(1-2):201-9.

Zwicker E, Schorn K. Psychoacoustic at tuning curves in audiology. *Audiology* 1978; 17:120-40.