SEISSE GABRIELA GANDOLFI SANCHES

**Função coclear e resolução temporal em indivíduos
com zumbido**

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

Área de Concentração: Comunicação Humana
Orientadora: Profa. Dra. Renata Mota Mamede Carvalho

SÃO PAULO

2008

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Sanches, Seisse Gabriela Gandolfi

Função coclear e resolução temporal em indivíduos com zumbido / Seisse
Gabriela Gandolfi Sanches. -- São Paulo, 2008.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional.

Área de concentração: Comunicação Humana.

Orientadora: Renata Mota Mamede Carvalho.

Descritores: 1.Zumbido 2.Emissões otoacústicas 3.Percepção auditiva 4.Testes
auditivos 5.Audiometria

USP/FM/SBD-488/08

aos meus pais

WALTER e CONCEIÇÃO

e

aos queridos

CLARA e DANIEL

Agradecimentos

À Profª Drª Renata Mota Mamede Carvalho, uma orientadora muito querida, que compartilhou e ainda compartilha comigo seus conhecimentos. Obrigada pela oportunidade, pela disponibilidade, pelo apoio, pela confiança, pela dedicação, pelo carinho, pela amizade e por ser uma pessoa tão especial.

Às professoras Drª Eliane Schochat, Drª Carla Gentile Matas, Drª Alessandra Giannella Samelli, não só pelas valiosas contribuições no exame de qualificação, mas também pela disponibilidade, pelo apoio, pela compreensão, pela amizade e por tudo mesmo!!!

À Profª Drª Tanit Ganz Sanchez por ter generosamente aberto as portas para que eu participasse do Grupo de Estudo em Zumbido, pelo apoio na convocação de participantes, e por estar sempre, de alguma forma, me ensinando alguma coisa.

A todos os participantes do Grupo de Estudo em Zumbido do HC-FMUSP: Ítalo Medeiros, Márcia Akemi Kii, Veruska Marinho, Lisandre Brunelli, Sávyia Milhomen, Marcio Pio, Marcos Vinícius, Renata Marcondes, Rosa Maria Rodrigues, Osmar Person, Adriana Lima, Karina Bezerra, Maria Elisabete Bovino Pedalini, que me receberam tão bem no grupo.

À Anne Kellie Nishiyama pela inestimável colaboração na fase de coleta. Muito obrigada, mesmo!!!

Às queridas amigas Nadia Vilela, Renata Leite, Fernanda Magliaro, Cristina Borges Murphy, Camila Maia Rabelo, Patrícia Almeida, Jordana Costa Soares, Valdete, Guadalupe Moura e ao Ualace Campos por terem tornado o desafio da pós-graduação mais agradável.

Às queridas Renata Rodrigues Moreira, Ivone Ferreira Neves e Maria Inês Vieira Couto pela super ajuda em todos os momentos.

Às amigas Marília Barbieri Pereira, Fabiane Miron Stefani, Nadia Vilela, Márcia Simões Zenari, Amália Rodrigues, Adriana Limongeli Gurgueira, Rosangela Viana Andrade, por serem tão especiais.

À amiga Mariana S. Gomes pelas traduções

Ao Jimmy Adans pelo estudo estatístico.

Ao amigo Daniel Pio Soares pela cuidadosa revisão do português.

À Maria Beatriz Costa Leite, secretária da pós-graduação, por toda ajuda sempre.

Às bibliotecárias Valéria Vilhena e Marinalva de Souza Aragão, pela gentileza e disponibilidade em todos os momentos.

À minha família pela compreensão e carinho...

A todos que gentilmente aceitaram o convite para participarem do estudo,

MUITO OBRIGADA!!!

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

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

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço 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. 2ª. Ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

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

Sumário

Lista de abreviaturas e símbolos

Lista de figuras

Lista de gráficos

Lista de tabelas

Resumo

Summary

1. Introdução	p.1
1.1 Objetivo	p.3
2. Revisão da Literatura	p.4
2.1 Função coclear e emissões otoacústicas	p.4
2.2 Resolução temporal	p.14
2.3 Zumbido	p.20
3. Método	p.31
3.1 Casuística	p.31
3.2 Equipamento	p.32
3.3 Procedimento	p.33
3.4 Análise estatística	p.37
4. Resultados	p.39
4.1 Resultados das medidas de EOAPD	p.39
4.2 Resultados obtidos na audiometria em altas frequências	p.49
4.3 Resultados do teste GIN	p.51

4.4 Correlação entre os testes auditivos realizados	p.53
5. Discussão	p.57
5.1 Considerações a respeito do método empregado	p.57
5.2 Análise das EOAPD	p.60
5.3 Limiares auditivos para altas frequências (acima de 8 kHz)	p.65
5.4 Teste GIN	p.67
5.5 Considerações finais	p.71
6. Conclusões	p.76
7. Anexos	p.77
8. Referências Bibliográficas	p.83

Lista de Figura

Figura 1 – Exemplo de captação da Curva de Crescimento de EOAPD com p.38
o equipamento ILOv6

Lista de Abreviaturas e Símbolos

“@80 dB” - nível estimado de EOAPD gerado quando a intensidade da f2 de estímulo seria igual a 80 dB NPS

dB - Decibel

dB NA – Decibel nível de audição

dB NPS – Decibel nível de pressão sonora

dB NS – Decibel nível de sensação

EOAPD – Emissões otoacústicas evocadas por produto de distorção

f1 – Frequência 1 de estímulo para teste de EOAPD

f2 – Frequência 2 de estímulo para teste de EOAPD

FMUSP – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

GIN – “*Gaps-in-noise test*”; Teste de identificação de intervalos de silêncio no ruído branco

Hz – Hertz

IC – Intervalo de Confiança

kHz – quilo Hertz

L1 – Nível de intensidade estabelecido para a frequência 1 nas EOAPD

L2 - Nível de intensidade estabelecido para a frequência 2 nas EOAPD

ms – milisegundos

μPA - micropascals

RGDT- “*Random Gap Detection Test*”- Teste de detecção de intervalos de silêncio apresentados randomicamente.

Lista de Tabelas

Tabela 1- Análise descritiva das respostas (relação sinal/ruído) das EOAPD obtidas em 2002 Hz, para cada intensidade do estímulo f2 (L2), pesquisada nos dois grupos estudados	p.41
Tabela 2- Análise descritiva das respostas (relação sinal/ruído) das EOAPD obtidas em 4004 Hz, para cada intensidade de estímulo, pesquisada nos dois grupos estudados	p.42
Tabela 3- Comparação dos parâmetros limiar, “ <i>slope</i> ” e “@ 80 dB” das curvas de crescimento entre os grupos	p.47
Tabela 4- Comparação dos resultados obtidos na relação sinal/ruído do DP-grama entre os dois grupos estudados	p.49
Tabela 5- Comparação entre os grupos para limiares auditivos de altas frequências (acima de 8 kHz)	p.50
Tabela 6- Comparação dos resultados do Teste GIN (limiar e número de acertos) entre os grupos estudados	p.52
Tabela 7- Análise intragrupo: correlação entre idade, limiares auditivos para altas frequências, DP-grama, curva de crescimento e teste GIN no grupo Controle	p.55
Tabela 8- Análise intragrupo: correlação entre idade, limiares auditivos para altas frequências, DP-grama, curva de crescimento e GIN no grupo pesquisa	p.56

Lista de Gráficos

- Gráfico 1- Respostas das EOAPD (relação sinal/ruído) em dB obtidas nas Curvas de crescimento das EOAPD para 2002 Hz, nos dois grupos p.43
- Gráfico 2 – Respostas das EOAPD (relação sinal/ruído) em dB obtidas nas Curvas de crescimento das EOAPD para 4004 Hz, nos dois grupos p.43
- Gráfico 3 – Média Móvel em três tempos para a Curva de Crescimento das EOAPD em 2002Hz p.45
- Gráfico 4- Média Móvel em três tempos para a Curva de Crescimento das EOAPD em 4004 Hz p.45
- Gráfico 5- Box-Plot na comparação dos parâmetros limiar, *slope* e “@ 80 dB” das curvas de crescimento entre os grupos. p.47
- Gráfico 6 - DP-grama: Média $\pm$ IC para os dois grupos estudados p.49
- Gráfico 7- Limiares auditivos para altas frequências (acima de 8 kHz): média $\pm$ IC para os dois grupos estudados p.51
- Gráfico 8- Box-Plot da comparação dos resultados do Teste GIN (limiar e número de acertos) entre os grupos estudados p.52
- Gráfico 9- Dispersão e correlação entre idade, limiares auditivos para altas frequências, DP-grama, curva de crescimento e teste GIN no grupo Controle p.55
- Gráfico 10- Dispersão e correlação entre idade, limiares auditivos para altas frequências, DP-grama, curva de crescimento e teste GIN no grupo Pesquisa p.56

Resumo

Sanches, SGG. *Função coclear e resolução temporal em indivíduos com zumbido*. [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008. 93p.

Introdução: O zumbido pode estar, em muitos casos, relacionado a alguma causa coclear, agindo como o início de processos dentro do sistema nervoso, resultando na sua percepção. Estudos recentes apontam que alterações cocleares podem prejudicar o mecanismo de compressão coclear, o que, por sua vez, pode comprometer a habilidade de resolução temporal envolvida no processamento auditivo. Quando a função coclear está preservada, o desempenho nas tarefas de processamento auditivo será mais eficiente. Para avaliar o grau do comprometimento coclear, informações sobre o limiar de emissões otoacústicas e o efeito de compressão coclear, ambos estimados pelas curvas de crescimento de emissões otoacústicas, aliados às medidas dos limiares auditivos para altas frequências entre 9 e 20 kHz, contribuem na avaliação da função coclear em indivíduos que apresentem limiares auditivos dentro da normalidade na audiometria convencional. O estudo desta condição periférica e a sua influência sobre a habilidade auditiva de resolução temporal podem contribuir para a compreensão da percepção auditiva em indivíduos com zumbido e audição normal. **Objetivo:** verificar as medidas das Emissões otoacústicas por produto de distorção (EOAPD), dos limiares auditivos para altas frequências (acima de 8 kHz), e a habilidade auditiva de resolução temporal, avaliada por meio do teste GIN (*"Gaps-in-noise"*), em adultos que apresentam limiares auditivos dentro da normalidade, com e sem queixa de zumbido. **Método:** Participaram do estudo um total de 48 adultos, com limiares auditivos entre 0,25 e 8 kHz dentro da normalidade, compondo 2 grupos: Grupo Controle formado por 28 sujeitos (56 orelhas), sem queixa de zumbido, com idades entre 22 e 40 anos (média 28,8), sendo 10 homens e 18 mulheres; e o Grupo Pesquisa formado por 20 indivíduos (40 orelhas) que apresentavam queixa de zumbido, com idades entre 21 e 56 anos (média 33,8 anos), sendo 3 homens e 17 mulheres. Os sujeitos foram submetidos a: audiometria tonal nas frequências de 8 a 20 kHz; medidas de EOAPD com obtenção do DP-grama e da curva de crescimento; Teste GIN. **Resultados:** Para as curvas de crescimento das EOAPD, houve diferença significativa entre os grupos, sendo que o grupo com zumbido apresentou limiares mais elevados em 2002 Hz. As medidas do DP-grama apresentaram amplitude de respostas menores para o grupo de indivíduos com zumbido em relação ao grupo Controle, sendo que esta diferença foi significativa em 6006 Hz. Os limiares tonais para frequências entre 9 kHz e 20 kHz foram significativamente mais elevados para os indivíduos com zumbido. Os resultados do teste GIN mostraram menor porcentagem de acertos e limiares de identificação do intervalo de silêncio mais longos para os indivíduos com zumbido em relação ao grupo Controle. **Conclusão:** Os indivíduos com zumbido, mesmo apresentando limiares auditivos dentro da

normalidade, apresentaram alterações nas EOAPD e na audiometria em frequências acima de 8 kHz, sugerindo alteração coclear. O teste GIN identificou dificuldade na habilidade auditiva de resolução temporal nos indivíduos com zumbido.

Descritores: Zumbido, Emissões otoacústicas, Percepção auditiva, Testes auditivos, Audiometria.

Summary

Sanches, SGG. *Cochlear function and temporal resolution in tinnitus*. [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2008. 93p.

Introduction: In many cases tinnitus may be related to some cochlear cause, acting as the beginning of processes within the nervous system which will result in its perception. Recent studies point out that cochlear alterations may damage the cochlear compression mechanism, which may hinder the temporal processing skill that is involved in the auditory processing. When the cochlear function is preserved, the performance in auditory processing tasks is more efficient. Information on otoacoustic emissions threshold and on cochlear compression effect, both estimated by the DP-growth of otoacoustic emissions, associated to extended high-frequency hearing thresholds, contribute for the assessment of the cochlear function in individuals with normal hearing thresholds in the conventional audiometry. The investigation of this peripheral condition and its influence upon the auditory skill of temporal resolution may contribute for the understanding of hearing perception in individuals with tinnitus and with normal hearing. **Aim:** to investigate measures of distortion product otoacoustic emission (DPOAE), extended high-frequency hearing thresholds, and the temporal resolution using the GIN ("Gaps-in-noise") test in adults with normal hearing thresholds with and without tinnitus complaint. **Method:** 48 adults with normal hearing thresholds at frequencies from 0,25 to 8 kHz took part in this study, divided into two groups: Control Group composed by 28 subjects (55 ears) without tinnitus complaint, ranging in age from 22 to 40 years (mean age= 28,8), 10 men and 18 women; and Study Group composed by 20 individuals (40 ears) with tinnitus complaint, ranging in age from 21 to 56 years (mean age = 33,8), 3 men and 17 women. Subjects underwent extended high-frequency audiometry; DPOAE evaluation obtaining the DP-gram and the DP-growth; and the GIN test. **Results:** There was a statistical significant difference between the groups for the DP-growth, the tinnitus group presented higher thresholds at 2002 Hz. DP-gram measures presented lower amplitude responses in the tinnitus group when compared to the Control group; this difference was statistically significant at 6006 Hz. Hearing thresholds for frequencies between 9 kHz and 20 kHz were statistically higher in individuals with tinnitus. Results of the GIN test showed lower percentage of correct responses and longer time interval for identification of gaps in noise for individuals with tinnitus than for individuals from the Control group. **Conclusion:** Individuals with tinnitus, even presenting normal hearing thresholds, present altered DPOAE and extended high-frequency audiometry suggesting cochlear impairment. The GIN test identified difficulty in the auditory skill of temporal resolution in individuals with tinnitus.

Descriptors: Tinnitus, Otoacoustic emissions, Auditory perception, Hearing tests, Audiometry

1- Introdução

A cóclea saudável responde a sons de forma não linear, ou seja, ao promover a transdução mecano-elétrica do estímulo, não segue uma regra linear conforme o aumento de intensidade do estímulo sonoro. Em determinados níveis de intensidade, age de forma compressiva, diminuindo a taxa de amplificação para estímulos de intensidade moderada. Estudos têm evidenciado que estes processos têm origem no mecanismo da membrana basilar, e que ocorrem devido ao peculiar funcionamento das células ciliadas externas (Ruggero, 1997). A contribuição destes estudos, em relação às funções de não-linearidade e de compressão no fenômeno da amplificação coclear, resultou em um melhor conhecimento sobre o processamento da informação sonora na região periférica e seu efeito sobre as funções auditivas mais centrais.

A ocorrência de perda das células ciliadas externas na cóclea faz com que a resposta da membrana basilar torne-se mais linear e com uma curva de sintonia mais larga. Está relacionada com a elevação dos limiares audiométricos, presença de recrutamento, dificuldades na seletividade de frequências, ocasionando dificuldades em tarefas de processamento auditivo temporal (Oxenham e Bacon, 2003). É possível verificar a compressão coclear por meio do registro das curvas de crescimento das Emissões otoacústicas por produto de distorção (EOAPD) (Gorga et al., 2002; Neely et al., 2003; Williams e Bacon, 2005).

Segundo Oxenham e Bacon (2003), é possível que exista uma relação entre a fisiologia periférica e a percepção final auditiva. Os autores sugeriram que a diminuição na compressão coclear, além de afetar a seletividade de frequência, pode comprometer, também, a habilidade de resolução temporal para estímulos de espectro flutuante como os ruídos. A habilidade auditiva de resolução temporal refere-se ao tempo mínimo requerido para dividir ou resolver eventos acústicos, e pode ser medida pela avaliação da detecção de intervalos mínimos de silêncio (Musiek et al., 2005; Samelli e Schochat, 2008).

Quando a função coclear está preservada, o processamento auditivo ocorre de forma mais eficiente do que na ocorrência de perda de audição, situação em que os recursos para o desempenho das mesmas tarefas auditivas serão diminuídos. O desempenho em tarefas como o reconhecimento de fala com ruído competitivo requer integridade auditiva, tanto periférica, como central (Schochat, 1997; Moreira e Ferreira Junior, 2004; Lorenzi et al., 2006). A investigação da função coclear em indivíduos que, mesmo com audição normal, apresentam queixa de zumbido pode evidenciar o início de comprometimento coclear, auxiliando o diagnóstico e a conduta.

O zumbido tem sido definido como uma percepção de sons na ausência de uma fonte sonora física. Trata-se de um sintoma otológico e necessita de investigação devido às várias possibilidades etiológicas, buscando um tratamento mais eficiente (Sanchez et al., 1997; Onish et al., 2004). Acredita-se que a alteração coclear promove a ativação de processos

no sistema nervoso que resultarão no zumbido (Sanchez et al., 1997; Eggermont e Roberts, 2004; Hesse et al., 2005; Weisz et al., 2006).

Esta disfunção coclear pode não ser suficiente para ocasionar uma perda da audição detectável na audiometria tonal convencional até 8 kHz. No entanto, pode ser evidenciada na audiometria de altas frequências, e até mesmo no registro das emissões otoacústicas, podendo afetar a habilidade auditiva de resolução temporal.

Relacionar os registros de emissões otoacústicas com sensibilidade auditiva para altas frequências, bem como à habilidade perceptual de identificação de intervalos de silêncio em ruído branco, pode contribuir para o estabelecimento de medidas mais sensíveis para diagnóstico de comprometimentos iniciais da cóclea. O estudo desta condição periférica e a sua influência sobre o processamento temporal podem ajudar a compreender a percepção auditiva em indivíduos com zumbido e que apresentem limiares auditivos nas frequências de 0,25 a 8 kHz dentro da normalidade.

1.1- Objetivo

Esta pesquisa teve o objetivo de verificar as medidas das EOAPD, dos limiares auditivos para altas frequências (acima de 8 kHz), e a habilidade auditiva de resolução temporal, avaliada por meio do teste GIN (*"Gaps-in-noise"*), em adultos que apresentam limiares auditivos dentro da normalidade, com e sem queixa de zumbido.

2 - Revisão da literatura

O capítulo de revisão da literatura foi organizado por assunto, privilegiando, quando possível, a ordem cronológica e buscando, sobretudo, respeitar o encadeamento das idéias. Os tópicos apresentados neste capítulo são:

2.1- Função coclear e emissões otoacústicas

2.2- Resolução temporal

2.3 Zumbido

2.1- Função coclear e emissões otoacústicas

As emissões otoacústicas foram primeiramente descritas por Kemp (1978), baseando-se no conceito descrito por Gold (1948) sobre ressonância da membrana basilar, e têm sido definidas como sons gerados pela cóclea normal espontaneamente ou em resposta à estimulação acústica.

As emissões otoacústicas evocadas estão presentes entre 90% a 100% das orelhas de ouvintes normais, sendo que esta porcentagem diminui, conforme o aumento da perda auditiva. Estudos iniciais, como os de Kemp et al. (1990), afirmaram que o registro das emissões otoacústicas não

fornece dados sobre a acuidade auditiva e que, portanto, não substitui a audiometria tonal. O dado principal que a captação das emissões otoacústicas nos fornece é que sua presença indica que o mecanismo de recepção coclear pré-neural e o mecanismo da orelha média são capazes de responder ao som de forma adequada, permitindo avaliar a biomecânica coclear, possibilitando a obtenção de informações sobre diferentes partes da cóclea simultaneamente, por permitir avaliação de frequência específica.

Dallos (1992) referiu que a função coclear normal depende de um processo de *feedback* mecânico e que as células ciliadas externas promovem tal processo. A transdução mecano-elétrica ocorre devido à diferença de potencial existente entre a endolinfa e o interior negativo das células ciliadas externas. O estímulo mecânico, ao chegar, adiciona energia ao movimento vibratório da membrana basilar, resultando numa amplificação do estímulo sonoro em direção às células ciliadas internas. Oliveira (1993) salientou que a existência de um mecanismo eletrobiomecânico na cóclea explicaria não só a amplificação coclear, como também a estimulação das células ciliadas internas e a acurada seletividade de frequência na membrana basilar.

Uma das técnicas utilizadas para a captação das emissões otoacústicas é o emprego de dois tons puros f_1 e f_2 , sendo a relação f_2/f_1 cerca de 1,22. Quando apresentados em níveis de intensidade próximos, provocam uma resposta coclear que é o produto da distorção das frequências empregadas no estímulo, sendo melhor captadas na condição

2f1-f2 (Probst e Harris, 1997). A resposta obtida com o emprego desta técnica é chamada de emissões otoacústicas por produto de distorção (EOAPD). É possível de se obter como resposta o DP-grama, o qual apresenta os níveis de respostas encontrados na relação sinal/ruído por frequência pesquisada, empregando uma intensidade fixa nos estímulos apresentados. Outra possibilidade de registro das EOAPD consiste nas curvas de crescimento, nas quais são fixadas as frequências f1 e f2 de estímulo, com a variação da intensidade do estímulo. Esta forma de registro proporciona como resposta um nível mínimo de intensidade do estímulo, e permite a verificação do surgimento das EOAPD (Probst e Harris, 1997; Kemp, 2002).

Estudos iniciais, utilizando as curvas de crescimento das EOAPD, buscaram relacionar o limiar de audibilidade com os limiares das curvas de crescimento. Kimberley et al. (1994) empregaram modelos estatísticos relacionando o nível de EOAPD a limiares auditivos e dados demográficos. Os autores estudaram 229 orelhas, utilizando as curvas de crescimento das EOAPD, e aplicaram uma diferença de 10 dB entre os estímulos f1 e f2, sendo que o nível do estímulo na frequência f1 foi maior que o empregado na frequência f2. O teste foi iniciado na intensidade de f2 de 20 dB e variou até 50 dB em passos de 5 dB. Os resultados mostraram acurácia de cerca de 71% a 92%, dependendo da frequência estudada. Os autores levantaram também fatores que podem afetar o poder preditivo das EOAPD: o nível do estímulo empregado, o nível do ruído de fundo, a relação entre os estímulos (f2) e as frequências testadas na audiometria tonal, e a relação f2/f1. Os

autores sugeriram que as medidas de EOAPD podem ser empregadas para estimar os limiares de tom puro em grande amostra de orelhas com configurações auditivas variadas.

Kummer et al. (1998) desenvolveram um ajuste no nível de apresentação dos tons puros primários utilizados como estímulo na curva de crescimento das EOAPD. Eles ajustaram o nível de intensidade de f1 (L1) de acordo com o nível de f2 (L2), estabelecendo a seguinte fórmula: $L1=0,4L2+39$. Este ajuste no estímulo foi chamado de optimal e, desde então, vários pesquisadores passaram a utilizar esse ajuste, tanto com o objetivo de estimar perdas auditivas, como para verificar se as curvas de crescimento refletem as respostas da membrana basilar.

Partindo destes estudos anteriores, nos quais os autores conseguiram encontrar uma forte correlação entre os testes com EOAPD (nível de resposta e curva de crescimento) e os limiares tonais, Boege e Janssen (2002) buscaram um método que possibilitasse estimar os limiares auditivos tonais em indivíduos com perda de audição. A partir do uso do ajuste optimal, proposto por Kummer et al. (1998), no nível de intensidade dos dois tons primários de estímulo das EOAPD, os autores pesquisaram 51 frequências em 30 sujeitos com audição normal e em 119 com perda auditiva neurosensorial. O nível de apresentação do estímulo f2 variou entre 20 e 65 dB, e o nível de apresentação de f1 foi estabelecido de acordo com a fórmula proposta por Kummer et al. (1998). Assim, os autores chegaram à conclusão de que as medidas de curva de crescimento poderiam estimar os limiares tonais para perdas auditivas de até 50 dB NA.

Muito embora os autores acima citados tenham tido respostas otimistas a respeito do uso desta técnica para estimar o limiar auditivo de um grupo, Schmuziger et al. (2006) estudaram 101 orelhas com audição normal, ou perda auditiva de até 50 dB NA, e encontraram uma diferença individual de até 40 dB entre limiares tonais e limiares de EOAPD em alguns sujeitos, o que, para esses autores, limita o benefício do uso clínico deste procedimento para estimar limiares auditivos.

Entendendo que a medida das EOAPD reflete as respostas da membrana basilar, pesquisadores procuraram estabelecer, também, uma relação entre a função de amplificação coclear e o registro das curvas de crescimento das EOAPD. 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 de intensidade. Já para os estímulos de média intensidade, a amplificação é diminuída, ou seja, ocorre compressão, e ainda para os estímulos de alto nível de intensidade, esta amplificação torna-se linear novamente (Ruggero et al., 1997).

Ruggero et al. (1997), pesquisando a cóclea de chinchilas, mediram as respostas da membrana basilar a tons de frequência característica (9-10 kHz). Usando velocimetria a laser, identificaram que, em cócleas saudáveis, a membrana basilar começa a responder a sons de mais baixa intensidade do que a cóclea afetada por droga ototóxica, e segue com aumento linear da resposta em relação ao estímulo até média intensidade de estímulo

apresentado. Na intensidade de estímulo de 40 a 80 dB NPS, o crescimento da resposta começa a ocorrer de forma compressiva, diferentemente de cócleas alteradas.

O fenômeno de compressão está, então, relacionado à redução na amplificação de sons de nível de pressão sonora moderado. A sua origem é no mecanismo da membrana basilar e ocorre devido ao peculiar funcionamento das células ciliadas externas. A perda da função da não linearidade coclear pode refletir em dificuldade de percepção de fala, principalmente em ambientes acústicos pouco favoráveis. Esta perda está relacionada com a ocorrência combinada dos quatro seguintes aspectos: elevação nos limiares audiométricos, presença de recuperação da sensação de intensidade (Moore e Oxenham, 1998), seletividade de frequência reduzida, mudanças no processamento temporal (Oxenham e Bacon, 2003).

Quando a função coclear está preservada, o processamento auditivo ocorre de forma mais eficiente do que na ocorrência de perda de audição, situação em que os recursos para o desempenho das mesmas tarefas serão diminuídos. O desempenho em tarefas como o reconhecimento de fala com ruído competitivo requer integridade auditiva, tanto periférica, como central (Schochat, 1997). Moreira e Ferreira Junior (2004) realizaram o teste dicótico de dissílabos alternados (SSW) e o teste de fala com ruído em 40 portadores de perda auditiva induzida pelo ruído, e compararam os resultados com um grupo controle formado por 39 ouvintes normais. Os pesquisadores encontraram desempenho significativamente rebaixado no teste de fala com

ruído branco nos indivíduos portadores de perda auditiva induzida por ruído. Lorenzi et al. (2006) observaram que sujeitos com perda auditiva coclear têm maior dificuldade para processar auditivamente pistas temporais de estrutura fina na percepção de fala. Os autores explicaram que a perda auditiva poderia provocar uma perda do mecanismo ativo coclear, alterando o mecanismo da onda viajante sobre a membrana basilar.

Estudos realizados apontaram que a função coclear pode ser pesquisada pelo registro das curvas de crescimento das EOAPD (Dorn et al., 2001; Gorga et al., 2002; Tiradentes et al., 2002; Neely et al., 2003; Williams e Bacon, 2005; Gorga et al., 2007; Buzo, 2007).

Dorn et al. (2001) realizaram as medidas da função de crescimento das EOAPD em 27 orelhas de 27 adultos com audição normal e em 84 orelhas de 50 indivíduos com perda auditiva de 25 a até 70 dB NA. As medidas de EOAPD foram realizadas nas frequências de 1 a 8 kHz e o nível de estímulo empregado f_2 variou entre -5 e 95 dB NPS. A relação na intensidade dos estímulos f_1 e f_2 foi escolhida de acordo com a melhor resposta $2f_1-f_2$ obtida. Os autores observaram que, com o aumento dos limiares tonais, houve também aumento no limiar das EOAPD com redução na amplitude. O perfil das curvas de crescimento, denominado “*slope*”, foi mais íngreme nas orelhas com perda auditiva. Os autores sugeriram o uso das EOAPD para estimar compressão coclear.

Gorga et al. (2002) e Neely et al. (2003) também estudaram a medida da taxa de crescimento das respostas de emissões otoacústicas em relação

ao aumento do estímulo apresentado (o “*slope*”), que permite a visualização da compressão coclear. Os estudos aplicaram também um tom supressor às medidas de curvas de crescimento e encontraram respostas parecidas às aquelas obtidas a partir de medidas diretas realizadas na membrana basilar em modelo animal.

Williams e Bacon (2005) compararam o procedimento das curvas de crescimento das EOAPD com medidas psicofisiológicas, no caso, curvas de mascaramento temporal. Para tanto, os pesquisadores estimaram a quantidade de compressão obtida no teste de mascaramento temporal (realizado com dois mascaradores: um de frequência igual ao sinal testado e o outro uma oitava abaixo). A compressão apresentou menor seletividade de frequência para o estímulo de frequência baixa. Para as frequências mais altas (1 a 4 kHz), foi utilizada a média dos “*slopes*” na condição “*off-frequency*” para se calcular a taxa de compressão para cada sinal de frequência do estímulo. Assim, foi verificada uma compressão alta neste teste. As curvas de crescimento das EOAPD foram obtidas com intensidade do estímulo f_2 (L2) variando de 35 a 70 dB NPS, e a intensidade do estímulo f_1 (L1) variando de acordo com a fórmula $L1 = 0,4 L2 + 39$. Na comparação da taxa de crescimento das curvas de mascaramento temporal com as curvas de crescimento das EOAPD, os autores encontraram crescimento de respostas similares para ambos os procedimentos, reforçando a utilização de procedimentos de mascaramento temporal para estimar a compressão coclear, pelo menos na faixa de frequência de 1 a 4 kHz.

No Brasil, em um dos primeiros e poucos estudos sobre a curva de crescimento, Coube e Costa Filho (1998) pesquisaram a função de crescimento em 100 indivíduos ouvintes normais. As curvas de crescimento foram traçadas para variação de estímulo de 45 a 70 dB NPS ($f_2=1,5$; 2; 3; 4 e 6 kHz) na relação $f_2/f_1=1,22$. Os pesquisadores não encontraram diferenças estatísticas entre orelha direita e esquerda, nem em relação ao gênero.

Também no Brasil, Tiradentes et al. (2002) buscaram um padrão de respostas para a curva de crescimento em 16 indivíduos jovens com audição normal. Utilizando intensidade igual para apresentação dos estímulos f_1 e f_2 , variando de 45 a 70 dB, de 5 em 5 dB. Os pesquisadores empregaram o mesmo nível de apresentação de estímulo para os dois tons primários. Os resultados não evidenciaram diferenças significantes entre orelhas direita e esquerda, nem em relação a sexo ou idade. Encontraram, também, ocorrência de EOAPD em 100% das orelhas pesquisadas para as frequências de 2, 4 e 5 kHz. Com essa metodologia aplicada, os autores referiram ter verificado o crescimento linear das repostas.

Buzo (2007) descreveu a função de crescimento das EOAPD em indivíduos ouvintes normais, e encontrou respostas de EOAPD e valores de taxa de crescimento ("*slope*") maiores para mulheres, quando comparados aos valores de taxa dos homens.

Gorga et al. (2007), com o objetivo de comparar as propriedades de não linearidade em regiões diferentes da cóclea, avaliaram o crescimento

das EOAPD em ouvintes normais nas frequências de 0,25 e 4 kHz. Embora os autores tenham sugerido cautela na interpretação dos resultados obtidos, eles encontraram diferenças entre as regiões, sendo a cóclea mais compressiva no ápice que na base.

Moore e Oxenham (1998) e Oxenham e Bacon (2003), em revisão, explicaram que a função de crescimento das respostas da membrana basilar em cócleas danificadas ocorre de forma mais íngreme, perdendo a função de compressão, responsável pela não linearidade das respostas. A compressão depende do mecanismo ativo coclear, sendo mediada pelas células ciliadas externas. Moore e Oxenham (1998) se preocuparam em descrever as consequências da perda da função de não linearidade coclear, as quais, de acordo com os autores, parece ser a principal causa de recrutamento da sensação de intensidade. Os autores citaram estudos envolvendo função coclear e percepção auditiva, e concluíram que as tarefas perceptuais auditivas que podem ser afetadas com a perda da não linearidade coclear são, principalmente, integração temporal, mascaramento temporal e resolução temporal para sons formados por espectros flutuantes, tais como ruídos.

Oxenham e Bacon (2003) também sugeriram que a diminuição na compressão coclear, além de afetar a seletividade de frequência, pode comprometer também a habilidade de resolução temporal na forma de detecção de intervalos de silêncio em estímulos de espectro flutuante, como o ruído de banda estreita. Os autores relataram que a explicação para este

fato seria a de que a perda da compressão coclear levaria a uma flutuação que é inerente ao estímulo, sendo confundida com o intervalo de silêncio, e dificultando a habilidade perceptual auditiva de resolução temporal em indivíduos com alteração coclear.

2.2 - Resolução Temporal

Os sons naturalmente sofrem mudanças constantes nos parâmetros de espectro, amplitude, localização espacial e duração. Uma das tarefas importantes do processamento auditivo está relacionada ao processo de perceber mudanças rápidas no padrão do estímulo e de integrar as informações que ocorrem ao longo do tempo. Esta percepção é denominada de processamento temporal. As habilidades envolvidas no processamento temporal dos eventos sonoros são: ordenação temporal, integração temporal, mascaramento temporal e resolução temporal. A habilidade de resolução temporal está relacionada com o tempo mínimo necessário para dividir ou resolver eventos acústicos (Musiek et al., 2005).

A habilidade de resolução temporal pode ser avaliada por testes de detecção de intervalos de silêncio no ruído. De acordo com Glasberg et al. (1987), a perda da compressão coclear poderia acarretar uma percepção de flutuações inerentes ao ruído de banda estreita, podendo ser confundido com os intervalos de silêncio, e dificultando a detecção destes. Os autores

estudaram 17 sujeitos (sendo nove com perda auditiva unilateral e oito com perda bilateral) na tarefa de detectar intervalos de silêncio em ruído de banda estreita centrados nas frequências de 0,5, 1 ou 2 kHz. Entre os sujeitos com perda auditiva unilateral, houve diferença significativa na detecção dos intervalos de silêncio entre orelhas normais e alteradas nas três condições de ruído testadas.

Robin e Royer (1989) propuseram que a detecção do intervalo de silêncio seria possível no sistema auditivo devido às células “on” e “off”. Tais células agiriam de forma antagônica, possibilitando que o sistema nervoso auditivo central perceba as mudanças rápidas ocorridas no som. O intervalo de silêncio só é percebido quando as células “off” disparam, revelando que ocorreu ausência de energia (silêncio). Então, novamente, as células “on” são ativadas mostrando o início de outro estímulo.

Alguns pesquisadores acreditam que a detecção de intervalos de silêncio pode ser influenciada pela idade do indivíduo avaliado (Schneider e Hamstra, 1999), não sofrendo interferência da perda auditiva (Lister et al., 2000).

Schneider e Hamstra (1999) testaram a habilidade auditiva de detecção de intervalos de silêncio entre dois estímulos tonais (“tone-pip” de 2kHz) de igual duração. Foram avaliados 20 indivíduos jovens e 20 indivíduos em estágios precoces de presbiacusia, mas que tinham audição preservada em 2kHz. Os limiares para detecção em indivíduos mais velhos foram maiores que para os jovens, sugerindo a idade como um fator que

poderia influenciar na resolução temporal. De acordo com os autores, esta hipótese é consistente com o modelo teórico que inclui os efeitos da adaptação, cujo retorno deste fenômeno é mais rápido em jovens que em idosos. Os autores afirmaram que a detecção do intervalo de silêncio é independente da perda auditiva, considerando, para tanto, apenas o limiar tonal de 2kHz.

Lister et al. (2000) testaram a habilidade de detecção de intervalos de silêncio em 6 sujeitos com audição normal e 6 sujeitos com perda auditiva neurossensorial. Os estímulos apresentados foram ruídos de banda estreita centrados nas frequências de 0,5 a 7 kHz. Os resultados sugerem não haver influência da perda auditiva sobre o limiar de detecção.

Musiek et al. (2005) desenvolveram um procedimento para avaliar os limiares de detecção de intervalos de silêncio no ruído branco (GIN – “*Gaps in Noise*”). Este teste consiste de zero a três intervalos de silêncio (com duração de 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 15 ou 20 ms) contidos em seis segundos de ruído branco. Foi considerado limiar quando o indivíduo testado identificou mais que 50% dos intervalos de mesma duração apresentados. O teste GIN foi, então, utilizado para avaliar a resolução temporal em pacientes com lesão confirmada no sistema nervoso auditivo central. Foram testados 50 sujeitos ouvintes normais (13 a 46 anos de idade) e 18 indivíduos com lesão neurológica de sistema nervoso central (20 a 65 anos de idade). A detecção do intervalo de silêncio foi, em média, de 4,8 ms e 4,9 ms, respectivamente, para orelhas esquerda e direita em indivíduos normais, e

de 7,8 ms e 8,5 ms para indivíduos com comprometimento neurológico. Para os autores, o emprego de um ruído de banda larga, como é realizado no GIN, poderia minimizar o efeito da idade na obtenção do limiar de detecção do intervalo de silêncio, uma vez que se trata de um estímulo mais simples.

Weihing et al. (2007), com o objetivo de possibilitar o uso do teste GIN na prática clínica, avaliaram a influência do nível de intensidade de apresentação do estímulo sobre os resultados do teste (limiares e porcentagem de acertos) em 10 ouvintes normais. Foram estudadas as seguintes condições de apresentação do estímulo: 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, e 50 dB NS. Os resultados evidenciaram performances melhores no teste conforme o aumento na intensidade do estímulo apresentado. Não encontraram diferença entre as performances de 35 dB NS e 50 dB NS. Baseando-se em pesquisa com modelo animal, os autores explicaram que, fisiologicamente, na região do nervo auditivo, neurônios que codificam sinais de baixa intensidade tendem a ter uma maior taxa de disparos espontâneos do que neurônios que codificam sinais de alta intensidade. Assim, para sinais de alta intensidade, a diferença entre a taxa de disparos espontâneos e a resposta neural é alta, mas, para estímulo de baixa intensidade, a diferença é menor, sendo que a taxa de disparos espontâneos pode se tornar maior que a resposta neural, contaminando-a e dificultando a percepção do intervalo de silêncio.

Samelli e Schochat (2008a) aplicaram o teste (GIN) em ouvintes normais no Brasil. O teste obedece a importantes parâmetros técnicos como

o uso de material não-verbal e a inserção dos intervalos de silêncio de forma randômica em ruído branco com diferentes intervalos de tempo em unidade de segundo (ms). A apresentação do teste foi monoaural. As pesquisadoras determinaram que os limiares de detecção de intervalos em ruído branco, para ouvintes normais, foram em média de 4,19 ms, sendo que, para intervalos de 4 ms, houve de 60% a 70% de acertos na detecção e, para intervalos de 5 ms ou mais, a porcentagem de acertos foi maior que 96%. Para as autoras, o procedimento foi válido para avaliar a resolução temporal e apresenta baixa variabilidade intersujeitos. Samelli e Schochat (2008b) não encontraram diferença entre o desempenho observado nas orelhas direita e esquerda no teste GIN.

Zaidan et al. (2008) compararam o desempenho de adultos jovens normais em dois testes de resolução temporal: “*Random Gap Detection Test*” (RGDT) e o “*Gaps-in-Noise*” (GIN). Avaliaram 25 adultos com audição normal (11 homens e 14 mulheres). As autoras observaram que os limiares de detecção de intervalos de silêncio no teste GIN foram menores do que os limiares obtidos no RGDT, e não encontraram diferença significativa nas repostas do GIN na comparação entre as orelhas direita e esquerda. Concluíram, então, que o teste GIN apresentou vantagens sobre o RGDT quanto à sua validade, sensibilidade e, ainda, com relação a sua aplicação e correção dos resultados.

Samelli e Schochat (2008 c), em revisão teórica sobre processamento auditivo e resolução temporal, listaram os diferentes parâmetros de

marcadores utilizados em testes de detecção de intervalos de silêncio e como eles podem interferir na determinação dos limiares. Foram abordados os diferentes parâmetros que podem ser utilizados e os resultados variáveis que podem ser obtidos. Por esse motivo, as autoras consideraram importante a escolha de um teste padronizado para a aplicação clínica.

Rabelo (2008), com o objetivo de avaliar a resolução temporal, por meio de um teste auditivo comportamental e um teste eletrofisiológico, e de verificar sensibilidade e especificidade de ambos, avaliou 70 voluntários distribuídos em três grupos: indivíduos normais, indivíduos com lesão neurológica, e indivíduos com transtorno de processamento auditivo. Para tanto, ela utilizou o teste GIN (comportamental) e o Potencial auditivo de estado estável (eletrofisiológico). Os resultados encontrados mostraram que os indivíduos com lesão neurológica apresentaram maior comprometimento na habilidade auditiva de resolução temporal do que os indivíduos com transtorno de processamento auditivo e os indivíduos normais. O teste apresentou maior sensibilidade para lesão neurológica que para transtorno de processamento auditivo, além de um melhor valor de especificidade para todos os grupos estudados.

2.3 – Zumbido

O zumbido tem sido definido, por muitos pesquisadores, como uma percepção de sons na ausência de uma fonte sonora física. Está relacionado, na maior parte das vezes, com a perda de audição. Em cerca de 5% a 15% da população, o sintoma de zumbido é constante (Eggermont e Roberts, 2004; Weisz et al., 2006), e é mais prevalente entre idosos do que em adultos jovens, mas pode ocorrer em qualquer idade. Em uma grande parte da população, a sensação de zumbido é intensa a ponto de afetar a qualidade de vida (Nondahl et al., 2002). O zumbido está relacionado a várias possibilidades etiológicas, necessitando de investigação abrangente para a realização de um tratamento mais eficiente (Sanchez et al., 1997; Fukuda, 1998; Lockwood et al., 2002).

Algumas pesquisas foram realizadas em pacientes com zumbido e audição normal. Estudos com DP-grama, modalidade de registro das EOAPD, têm mostrado alteração de células ciliadas externas nestes pacientes (Shiomi et al., 1997; Onishi et al., 2004). Sanchez et al. (2005a) fizeram um levantamento das características clínicas de sujeitos com zumbido comparando um grupo que apresentava perda auditiva com um outro com audição normal. Os autores encontraram características semelhantes entre os grupos, mas com diferenças em relação à faixa etária e à influência do zumbido sobre o equilíbrio emocional. Savastano (2008) também analisou as características clínicas de pacientes com zumbido.

Entre os pacientes estudados, 223 tinham audição normal e 297 tinham perda auditiva. A pesquisadora observou que os grupos têm características diferentes e que, quando o zumbido e a perda auditiva estão associados, parece aumentar a percepção da severidade do sintoma.

Sanchez et al. (2005b) verificaram que cerca de 44% dos pacientes com zumbido e audição normal evoluem para perda auditiva em um período médio de três anos e meio.

Weisz et al. (2006) apontaram que os limiares auditivos dentro da normalidade, em pacientes com zumbido, não excluem totalmente a possibilidade de ausência de alteração coclear. Com o objetivo de entender o funcionamento da cóclea em sujeitos com zumbido e audição normal, os autores aplicaram dois testes: “*Threshold Equalizing Noise Test*” e tarefa de reconhecer escala de *pitch*. Identificaram regiões mortas na cóclea em 8 dos 11 sujeitos estudados, contrariando o conceito prévio de que a ausência de perda auditiva detectada por audiometria tonal seja um fator determinante para excluir um comprometimento coclear.

Sabe-se que o zumbido não é somente originário da cóclea e vias auditivas. A visão neurofisiológica, a qual 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. Ainda segundo o autor, há três etapas na ocorrência do zumbido: geração, detecção e percepção. A geração, freqüentemente, ocorre nas vias auditivas e, em sua maioria, está associada a doenças da cóclea e do nervo

coclear; a detecção ocorre no nível dos centros subcorticais, e a percepção ocorre no córtex auditivo com significativa participação do sistema límbico, do córtex pré-frontal e de outras áreas corticais. Em estudos recentes envolvendo exames de imagem, como a ressonância funcional, pesquisadores têm verificado tal associação, concordando com a hipótese da origem central do zumbido (Lockwood et al., 1998). Assim, apesar do zumbido encontrar-se, em muitos casos, relacionado a alguma causa coclear, muitas vezes ainda, age como o início de processos dentro do sistema nervoso, os quais resultarão no zumbido (Mühlnickel et al., 1998; Baguley, 2002; Eggermont e Roberts, 2004; Hesse et al., 2005; Weisz et al., 2006). Para Bartels et al. (2007), o zumbido pode ser a consequência de uma hiperatividade do cérebro que pode ser percebida auditivamente.

De acordo com Eggermont e Roberts (2004), embora algumas teorias que procuram explicar os processos centrais que originam o zumbido estejam relacionadas ao aumento da atividade espontânea nas fibras do nervo auditivo, estudos em modelos animais com aplicação de ototóxicos têm evidenciado que o desequilíbrio nas sinapses excitatórias e inibitórias do sistema nervoso auditivo central podem ser as causas mais prováveis. Bartels et al. (2007) apontaram que 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 e diferentes mecanismos podem ser responsáveis pelo zumbido numa mesma pessoa.

Estudos eletrofisiológicos têm verificado a associação da ocorrência de zumbido com distúrbios da atividade neural no sistema auditivo, desde o nível periférico até o cortical (Kaltenbach et al., 2005; Weisz et al., 2005; Bartels et al., 2007).

Para que se possa entender melhor o fenômeno do zumbido e sua relação com a audição periférica, vários estudos foram realizados. Pesquisadores procuraram estabelecer um elo entre emissões otoacústicas espontâneas e o zumbido, revelando, entretanto, que há pouca ou nenhuma correlação entre as características do zumbido e as emissões otoacústicas espontâneas (Penner e Burns, 1987; Bonfils, 1989; Norton et al., 1990).

Alguns autores referem que o zumbido pode decorrer da presença de células ciliadas externas danificadas e de células ciliadas internas normais (Hall III e Haynes, 2001). O zumbido gerado por lesão neurosensorial manifesta-se em todo sistema nervoso auditivo, em decorrência da disfunção na cóclea, principalmente, nas estruturas neuroepiteliais do Órgão de Corti. Alterações no mecanismo de transdução mecano-elétrica nas células ciliadas do órgão de Corti e/ou na neurotransmissão ao longo da cadeia neuronal do sistema auditivo podem gerar zumbido e, também, a disacusia neurosensorial (Sanchez et al., 1997). Pode ocorrer, também, que esta disfunção coclear não seja suficiente para ocasionar a perda da audição detectada na audiometria tonal convencional (Lockwood et al., 2002; Weisz et al., 2006); no entanto, a alteração pode estar presente na

audiometria de altas frequências, audiometria eletrofisiológica e emissões otoacústicas (Fukuda, 1998).

A ocorrência de zumbido em pacientes sem perda auditiva poderia ser explicada como dano difuso de até 30% das células ciliadas externas em toda a espiral da cóclea, sem comprometimento do limiar auditivo (Sanchez et al., 1997). Assim, orelhas com pequena lesão apenas nas células ciliadas externas não apresentarão perda auditiva, mas poderão apresentar zumbido com frequência próxima ao local correspondente da lesão na cóclea.

Chen et al. (2008) procuraram verificar a relação entre os danos nas células ciliadas externas e a sensibilidade auditiva. Os autores realizaram experimento com ratos expostos ao estireno, que é um agente ototóxico que destrói as células ciliadas externas por fileiras, dependendo do nível de exposição. Os autores controlaram a dose e o tempo de exposição dos ratos e mediram a sensibilidade auditiva por meio de "*compound action potential*". Os resultados apresentados mostraram que uma perda de 33% a 66% de células ciliadas externas resultou em limiares significativamente mais elevados do "*compound action potential*".

Recentes estudos demonstram que determinadas condições de lesão coclear podem não ser detectadas por meio de testes audiométricos que avaliem apenas as frequências convencionais (0,25 a 8 kHz), podendo resultar em elevação de limiares auditivos em altas frequências (9 a 20 kHz). Arnold et al. (1999) estudaram a influência da audição em frequências acima de 8kHz sobre as EOAPD em frequências mais baixas. Foram estudados

adultos jovens com limiares auditivos dentro da normalidade em audiometria tonal convencional. Os resultados evidenciaram correlação entre as amplitudes de EOAPD no intervalo de 4 a 8 kHz, com a média dos limiares tonais no intervalo de 11,2 a 20 kHz, sugerindo que a audição em frequências altas (acima de 8 kHz) influencia as EOAPD em frequências mais baixas, uma vez que os estímulos apresentados geram uma resposta $2f_1-f_2$ que ocorre numa frequência mais baixa do que f_1 e f_2 .

Pedalini et al. (2000) estudaram limiares para altas frequências (10, 12,5, 14 e 16 kHz) em 158 sujeitos sem queixa auditiva e com idade variando entre 4 e 60 anos. Os autores encontraram limiares auditivos tonais em média de 10 dB com piora gradativa dos limiares para indivíduos acima de 30 anos de idade.

Carvalho (2002) verificou a influência da sensibilidade auditiva para altas frequências (acima de 8 kHz) sobre as respostas das emissões otoacústicas e também sobre o desempenho na tarefa de reconhecimento de fala com ruído de fundo. Foram avaliados 86 adultos sem queixa auditiva e com limiares auditivos para as frequências de 0,25 a 8 kHz dentro da normalidade. Os resultados obtidos sugerem influência dos limiares tonais para altas frequências nas medidas de emissões otoacústicas. Não foram evidenciadas diferenças significantes entre os grupos estudados com relação ao teste de fala com ruído branco.

Schmuziger et al. (2005) avaliaram limiares auditivos para frequências acima de 8 Hz e as emissões otoacústicas em 104 orelhas de adultos

jovens, com idade entre 16 e 19 anos. Os resultados mostraram que indivíduos com presença de emissões otoacústicas espontâneas apresentavam, também, limiares auditivos para frequências acima de 8 kHz menores e maiores amplitudes de respostas nas emissões otoacústicas por transientes e por produto de distorção, o que os levou a concluir que a presença de emissões otoacústicas espontâneas são indicativas de função coclear normal.

Groh et al. (2006) avaliaram os limiares auditivos para frequências acima de 8 Hz e os registros de emissões otoacústicas, em 126 crianças adolescentes e adultos jovens de 6 a 25 anos de idade, e observaram que, conforme o aumento da idade, ocorre um aumento nos limiares auditivos para frequências acima de 8 kHz. Os resultados demonstraram também uma correlação entre a elevação dos limiares auditivos para frequências acima de 8 kHz e uma diminuição nos níveis de respostas das emissões otoacústicas por transiente.

Estudos têm realizado a audiometria em altas frequências (acima de 9 kHz) para avaliar comprometimentos iniciais da cóclea, como no caso de efeitos de drogas ototóxicas (Fausti et al., 1993; Bensadon 1998), em casos de vitiligo (Carvalho, 2004), e em indivíduos com zumbido (Hall e Haynes, 2001; Mor, 2003; Burguetti et al., 2004; Guedes, 2005; Figueredo e Corona, 2007).

Carvalho (2004) avaliou a audição de 30 indivíduos portadores de vitiligo por meio de audiometria em altas frequências (acima de 8 kHz) e

EOAPD, e comparou-os a um grupo controle. Os resultados revelaram que, tanto para as altas freqüências (9 a 20 kHz), como para as EOAPD, foram observadas diferenças significantes entre os grupos, as quais não foram verificadas na audiometria realizada nas freqüências de 0,25 a 8 kHz. Os resultados ainda sugeriram sutis alterações auditivas para o grupo com distúrbio pigmentar do tipo vitiligo.

Aqui no Brasil, os estudos realizados na década de 2000 mostraram diferença significativa entre grupo de pessoas com audição normal (nas freqüências de 0,25 a 8 kHz), com zumbido e sem zumbido (Burgueti et al., 2004; Guedes, 2005; Figueredo e Corona, 2007). Em todos os estudos, as diferenças apontaram para um limiar auditivo, para altas freqüências (acima de 8 kHz), mais elevado para o grupo de indivíduos com queixa de zumbido. Estes resultados sugeriram redução no nível de atividade de células ciliadas da região basal coclear no grupo com queixa de zumbido.

Muitos estudos têm sido realizados para se verificar a função de células ciliadas externas através de EOAPD em pacientes com zumbido, sugerindo função coclear alterada em pacientes com zumbido (McKee e Stephens, 1992; Janssen et al., 1998; Shiomi et al., 1997; Onishi et al., 2004; Gouveris et al., 2005; Ozimek et al., 2006; Job et al., 2007).

McKee e Stephens (1992) compararam 18 adultos jovens com audição normal e queixa de zumbido a 19 sem queixa, e encontraram respostas de emissões otoacústicas mais reduzidas no grupo com zumbido.

Shiomi et al. (1997), com o objetivo de investigar a atividade coclear, fizeram as medidas de DP-gramas em 26 orelhas de 26 adultos ouvintes normais, em 15 orelhas de nove pacientes com zumbido e audiometria normal, e em 76 orelhas de 55 pacientes com zumbido e perda auditiva. Os autores encontraram uma diminuição na amplitude das EOAPD na faixa de 4 a 7 kHz dos pacientes com zumbido, mesmo aqueles com audiometria normal, em relação aos pacientes do grupo sem zumbido e com audição normal.

Onishi et al. (2004) realizaram DP-gramas em 56 pacientes com zumbido, divididos em dois grupos: um grupo com perda auditiva e outro com limiares auditivos dentro da normalidade. Os pesquisadores compararam os resultados destes dois grupos com um grupo controle formado por 69 pacientes sem história clínica de zumbido, e/ou perda de audição, e limiares auditivos menores que 25 dB NA. Os pacientes com zumbido e audiometria normal apresentaram uma porcentagem maior de alterações que o grupo controle, sendo que o grupo com zumbido e perda auditiva apresentou porcentagem ainda maior de alterações, quando comparado aos outros grupos. O estudo evidenciou efeito de grupo, uma vez que houve relação entre alterações nas EOAPD e queixa de zumbido.

Gouveris et al. (2005) verificaram a função das células ciliadas externas em pacientes com zumbido de “*pitch*” agudo e limiares auditivos dentro da normalidade, realizando registro de EOAPD na modalidade DP-grama. Os autores encontraram emissões otoacústicas com amplitude

aumentada em pacientes com zumbido, principalmente nas frequências mais altas (4-6.3 kHz), e relativamente menores em frequências médias (1650-2400 Hz). Os autores explicaram que estes resultados podem ter ocorrido devido a uma disfunção no sistema eferente, o qual modula a atividade das células ciliadas externas.

Ozimek et al. (2006) estudaram as medidas de EOAPD em 86 pacientes com zumbido em dois estudos. Nos dois estudos, os participantes foram divididos por faixa etária (maior ou menor que 50 anos de idade). No primeiro estudo, participaram pacientes com zumbido e audição normal comparados a um grupo controle. Os resultados mostraram que as amplitudes das respostas de EOAPD foram menores para pacientes com zumbido. As diferenças entre os grupos evidenciaram dependência da frequência e da idade, sugerindo, talvez, que um início de presbiacusia poderia ter interferido nos resultados. No segundo estudo, participaram pacientes com zumbido e que apresentavam perda auditiva neurossensorial com configuração descendente ou com entalhe em frequências altas (antes de 8 kHz). Os resultados indicaram haver uma correspondência entre as respostas das EOAPD e a configuração da perda auditiva. Os autores também sugeriram que o efeito da idade no nível de resposta das EOAPD foi claramente notado em pacientes com zumbido e audiometria tonal normal.

Job et al. (2007) investigaram a audição de 316 jovens (entre 25 e 35 anos de idade) expostos a ruído de avião, por meio de audiometria tonal e EOAPD. 23% destes relataram percepção de zumbido ocasionalmente, e os

outros 77% negaram quaisquer queixa de zumbido. Os pesquisadores encontraram que, no grupo que referiu zumbido ocasional, ocorreu menor amplitude de EOAPD bilateralmente na faixa de frequência de 1500 a 2800 kHz, mesmo que não tivessem sido identificadas diferenças no audiograma na frequência de 2 kHz entre os dois grupos. Este dado sugere a ocorrência de alterações em células ciliadas externas em indivíduos com audição normal expostos a ruído e que são suscetíveis ao zumbido.

Ami et al. (2008) compararam resultados obtidos no registro do DP-grama em 49 sujeitos, divididos em quatro grupos distintos: o primeiro grupo formado por pacientes com zumbido crônico e perda auditiva; o segundo grupo indivíduos com queixa de zumbido e limiares auditivos normais; o terceiro e o quarto grupos formados por indivíduos sem zumbido, sendo que um grupo apresentava perda auditiva e o outro não. Os resultados mostraram que os pacientes com perda auditiva e sem zumbido, quando comparados aos outros três grupos, apresentaram menor amplitude de respostas no DP-grama, enquanto que os indivíduos sem zumbido e com audição normal apresentaram maiores amplitudes em relação aos demais grupos. Os autores observaram que danos sutis às células ciliadas externas poderiam dar origem ao zumbido, mesmo antes que este resultado seja visualizado no audiograma.

3- Método

Esta pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da FMUSP (CAPPesq-Protocolo de Pesquisa nº 428/06 – Anexo A). Todo o estudo foi realizado no Laboratório de Investigação Fonoaudiológica em Audição Humana do Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da FMUSP.

3.1 – Casuística

Os testes auditivos foram realizados no período de janeiro de 2007 a fevereiro de 2008 e de julho de 2008 a agosto de 2008. Foram testados 48 indivíduos com limiares auditivos dentro da normalidade (≤ 25 dB NA), nas frequências de 0.25 a 8 kHz. Destes, foram formados dois grupos: Grupo Controle formado por 28 adultos (55 orelhas), sem queixa de zumbido, com idades entre 22 e 40 anos (média 28,8 anos), sendo 10 homens e 18 mulheres; e o Grupo Pesquisa formado por 20 indivíduos (40 orelhas), os quais apresentavam queixa de zumbido, com idades entre 21 e 56 anos (média 33,8 anos), sendo 3 homens e 17 mulheres. Destes 20 sujeitos, 13 sujeitos apresentavam zumbido bilateral e 7 unilateral (3 na orelha esquerda e 4 na orelha direita). Todos apresentavam queixa de percepção do zumbido

com frequência diária ou quase diária. Os critérios de exclusão, para ambos os grupos, foram: limiares auditivos maiores ou iguais a 30 dB NA para frequências entre 0,25 e 8 kHz; qualquer alteração na timpanometria; idosos com 60 anos de idade ou mais; uso de álcool; uso persistente de salicilatos. Em todos os indivíduos do grupo Pesquisa, foram avaliadas as duas orelhas. Apenas no grupo controle uma orelha foi excluída por apresentar alteração na timpanometria (curva timpanométrica tipo Ad).

Os sujeitos da pesquisa foram todos voluntários, convidados a participar desta pesquisa dentre aqueles atendidos pelo Grupo de Estudo em Zumbido do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, e também os pacientes atendidos na rotina do Serviço de Audiologia Clínica do Centro de Docência e Pesquisa em Fonoaudiologia - FMUSP.

Todos os indivíduos foram esclarecidos a respeito dos objetivos e das condições desta pesquisa, e assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B).

3.2 – Equipamento

- Analisador de Emissões Cocleares ILO 292 USB II (que incorpora o *software* ILO v6) - Otodynamics, London, para a realização da pesquisa das EOAPD. Este equipamento foi instalado para uso em cabina acústica, em sala silenciosa.

- Audiômetro GSI 61 - *Grason Stadler* - O equipamento de dois canais permite a realização de audiogramas nas frequências de 0,25 a 20 kHz, estando de acordo com os seguintes padrões: ANSI S3,6-1989; ANSI S3,43-1992; IEC 645-1(1992); IEC 645 - 2 (1993); ISO 389; UL 544. Para audiometria nas frequências de 0,25 a 8 kHz, foi utilizado um par de fones Telephonics TDH 50P, com impedância de 80 ohms, e, para as altas frequências (9 a 20 kHz), os fones Sennheiser HDA-200, com impedância de 40 ohms.

- Analisador de Orelha Média GSI 33 - *Grason Stadler Versão 2*- microprocessado e calibrado segundo os padrões ANSI S3,39 -1987 e IEC 29 C para timpanometria e pesquisa de reflexos acústicos estapedianos.

3.3- Procedimentos

Os procedimentos foram aplicados em sessão única, compreendendo aproximadamente de 90 a 120 minutos de duração.

Após o esclarecimento em relação à pesquisa, assim como a assinatura do termo de consentimento, os sujeitos foram submetidos à inspeção otoscópica para a verificação de qualquer impedimento que pudesse interferir nos testes. Em seguida, foram realizadas a imitanciometria, testes de fala (Limiar de reconhecimento de fala e índice

percentual de reconhecimento de fala), e a obtenção dos limiares auditivos tonais.

A Audiometria tonal por via aérea foi realizada com o Audiômetro GSI 61- *Grason Stadler*. Primeiramente, foram testadas as frequências de 0,25 a 8 kHz e, em seguida, foi realizada a audiometria tonal nas seguintes frequências (denominadas altas frequências): 9, 10, 12,5, 14, 16, 18 e 20 kHz, investigadas nesta ordem. Todos os limiares foram determinados pelo método descendente em degraus de 10 dB e ascendente em degraus de 5 dB.

O teste escolhido para se avaliar a resolução temporal foi o teste de identificação de intervalos de silêncio em ruído branco (GIN – *Gaps-in-Noise*) elaborado por Musiek et al. (2005), padronizado para os falantes de língua portuguesa no Brasil por Samelli e Schochat (2008a). Foram utilizadas como estímulo as listas 1 e 2 (primeira e segunda orelha testadas, respectivamente), disponíveis em disco compacto, reproduzido por um *CD Player* acoplado ao audiômetro. Os estímulos foram apresentados na forma monoaural a 50 dB NS (nível de sensação). A tarefa solicitada foi a de se identificar os intervalos de silêncio distribuídos nas apresentações de ruído. Em cada orelha, foi apresentada uma série de estímulos de 6 segundos de ruído branco, nos quais estão inseridos intervalos de silêncio de diferentes durações (entre 2 e 20 ms). O número de intervalos de silêncio em cada estímulo é variável, podendo haver um, dois, três ou nenhum intervalo. Foi considerado como limiar o intervalo de silêncio mais curto, percebido pelo indivíduo, em mais de 50% das vezes que este foi apresentado. Em metade

dos sujeitos, o teste foi iniciado pela orelha direita, e na outra metade, pela orelha esquerda.

O teste de EOAPD foi realizado com o paciente em cabina acústica, após a inserção, no meato acústico externo, de oliva adaptada à sonda do equipamento (UGD type ILO TEOAE+DPOAE Otodynamics). Este teste também foi iniciado pela orelha direita em metade dos participantes e, na outra metade, pela orelha esquerda. Para a obtenção das EOAPD, foi necessária a apresentação de dois tons puros de frequências denominadas f_1 e f_2 . As duas frequências foram relacionadas, sendo a resposta o produto da distorção destes dois tons primários, as quais costumam ser melhor visualizadas quando captadas em $2f_1-f_2$ (Probst e Harris, 1997). Primeiro foram obtidos os DP-gramas (registro de respostas) em dois pontos por oitava, nas frequências f_2 de 1 a 6 KHz, sendo a relação f_2/f_1 igual a 1,22. Os estímulos para o DP-grama foram apresentados nas intensidades de f_1 e f_2 de 65 e 55 dB, respectivamente. Foram consideradas presentes as respostas $2f_1-f_2$ com relação sinal/ruído maior que 3 dB NPS em relação ao segundo desvio padrão do ruído de fundo.

Após a obtenção dos DP-gramas, foram obtidos os registros da curva de crescimento de EOAPD e a determinação do limiar de EOAPD nas frequências de f_2 de 2002 e 4004 Hz, f_2/f_1 igual a 1,22. Os estímulos foram apresentados na intensidade de f_2 (L_2), variando de 20 a 65 dB NPS em degraus de 3 dB, e o nível de intensidade do estímulo f_1 (L_1) variou segundo a fórmula proposta por Kummer et al. (1998): $L_1 = 0,4L_2 + 39$ dB. Os parâmetros foram fixados no programa do equipamento. A regra utilizada

para parar a varredura do estímulo foi determinada pelo momento em que o assoalho de ruído de fundo ficou abaixo de $8 \mu\text{PA}$, em todas as intensidades de estímulo pesquisadas. Foi considerado limiar das EOAPD a menor intensidade pesquisada em que foi possível obter-se o registro das EOAPD com nível de resposta de pelo menos 3 dB acima do segundo desvio padrão do ruído de fundo. Também foi critério para considerar o limiar, que esta resposta de EOAPD descrita ocorresse não só na intensidade do limiar, mas também na intensidade subsequente de pesquisa.

O programa contido no equipamento (ILO USBII V6) automaticamente realiza o traçado de uma reta de correção pelos pontos de EOAPD coletados, proporcionando uma medida simples da posição e do ângulo da função de crescimento da EOAPD para serem inseridos no relatório do teste (Figura 1). A partir deste traçado, o equipamento calcula as seguintes variáveis que foram utilizadas na comparação entre os grupos: a variável “*slope*” e a variável “@ 80 dB”. O “*slope*” foi calculado automaticamente pelo equipamento, levando-se em consideração todas as intensidades de estímulo avaliadas (20 a 65 dB). Esta variável refere-se à taxa de crescimento de EOAPD em microPascals por aumento de dB em f_2 , e fornece informações a respeito do grau de inclinação da curva de crescimento. De acordo com o manual do equipamento, está também relacionado à qualidade da cóclea (Otodynamics, 2005). A variável “@ 80 dB” estaria relacionada à magnitude das emissões otoacústicas, referindo-se ao nível estimado ou real de EOAPD gerado quando $L_2 = 80 \text{ dB NPS}$. Estas duas variáveis foram consideradas na comparação entre os grupos.

3.4 - Análise Estatística

Os Resultados obtidos por variável estudada foram submetidos à análise descritiva por meio das medidas de tendência central e à análise inferencial. Foi adotada a média móvel de três tempos com o intuito de verificar a tendência do traçado de crescimento das EOAPD conforme o aumento na intensidade do estímulo. Para comparação intergrupos, foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Para análises intragrupos foi utilizada a Correlação de Spearman, e calculado o coeficiente da correlação. Os intervalos de confiança foram calculados em 95%. Para todas as análises, foi adotado o nível de significância de 5% .

Nas tabelas, os valores apresentados que tiveram diferença significativa foram marcados com o símbolo (*), e valores com significância marginal foram marcados com o símbolo (#).

Figura 1- Exemplo de captação da Curva de Crescimento de EOAPD com o equipamento ILOv6

4- RESULTADOS

Para uma melhor apresentação dos resultados, este capítulo foi dividido nos seguintes tópicos:

4.1- Resultados das medidas de EOAPD

4.2- Resultados obtidos na audiometria em altas frequências

4.3- Resultados do Teste GIN

4.4- Correlação entre os testes auditivos realizados

4.1- Resultados das medidas de EOAPD

Para a avaliação da função coclear, foram pesquisados os resultados das emissões otoacústicas em duas modalidades: curvas de crescimento e DP-grama.

Na primeira modalidade, as frequências f_1 e f_2 foram fixadas numa relação $f_2/f_1 = 1,22$, sendo que a intensidade de f_2 (L_2) variou entre 20 dB e 65 dB em degraus de 3 dB de apresentação do estímulo. O nível de intensidade de f_1 (L_1) variou de acordo com a fórmula proposta por Kummer et al. (1998): $L_1 = 0,4L_2 + 39$ dB.

Na segunda modalidade, a pesquisa foi realizada com a intensidade dos estímulos f_1 e f_2 fixada em um determinado nível, enquanto ocorreu a variação das frequências f_2 a serem testadas entre 1001 Hz e 6006 Hz em intervalos de dois pontos por oitava. As respostas obtidas em dois pontos por oitava formaram o DP-grama.

Para análise de inferência estatística, foi utilizado o teste de Mann-Whitney (não paramétrico), pois a amostra não cumpria as condições estatísticas necessárias para a aplicação de testes paramétricos, tais como normalidade da amostra e homocedasticidade.

4.1.1 – Curvas de crescimento das EOAPD

Nos registros das curvas de crescimento no grupo Pesquisa, em duas orelhas, nas frequências de 2002 Hz e 4004 Hz, não houve respostas de crescimento. Para o grupo Controle, não houve resposta de crescimento em uma orelha na frequência de 2002 Hz. Foi realizada a análise descritiva dos resultados obtidos com as curvas de crescimento das EOAPD (Tabelas 1 e 2). No Gráfico 1, é possível visualizar o aumento da resposta conforme o aumento da intensidade do estímulo, em 2002 Hz e em 4004 Hz, respectivamente, tanto para o grupo controle, quanto para o grupo pesquisa.

Tabela 1- Análise descritiva das respostas (relação sinal/ruído) das EOAPD obtidas em 2002 Hz, para cada intensidade do estímulo f2 (L2), pesquisada nos dois grupos estudados

2002 Hz		Média	Mediana	Desvio Padrão	Q1	Q3	N	IC
65 dB	Controle	14,9	14,7	5,5	10,7	18,5	54	1,5
	Pesquisa	15,8	15,7	6,5	11,0	20,6	38	2,1
62 dB	Controle	14,7	14,7	5,7	9,8	18,6	54	1,5
	Pesquisa	15,9	14,9	6,9	11,1	21,2	38	2,2
59 dB	Controle	14,5	15,1	5,9	9,8	18,4	53	1,6
	Pesquisa	15,4	14,2	6,6	10,7	21,1	37	2,1
56 dB	Controle	13,1	13,3	5,6	8,8	16,6	52	1,5
	Pesquisa	13,6	11,5	6,7	8,9	19,8	37	2,2
53 dB	Controle	13,5	13,2	5,5	9,4	18,3	52	1,5
	Pesquisa	13,6	13,1	6,9	9,6	18,2	35	2,3
50 dB	Controle	12,1	12,5	5,3	7,9	16,1	53	1,4
	Pesquisa	13,0	11,6	7,3	7,0	16,7	34	2,5
47 dB	Controle	12,1	11,3	5,6	8,4	16,7	51	1,5
	Pesquisa	12,2	11,1	7,3	6,9	16,6	34	2,5
44 dB	Controle	10,5	10,0	6,9	7,2	16,7	50	1,9
	Pesquisa	12,0	10,9	6,2	7,7	16,1	31	2,2
41 dB	Controle	10,6	10,9	5,0	5,9	13,7	40	1,6
	Pesquisa	10,8	8,8	6,7	5,2	14,2	27	2,5
38 dB	Controle	10,8	10,7	4,6	7,8	14,9	36	1,5
	Pesquisa	10,4	11,2	6,7	5,4	14,0	23	2,7
35 dB	Controle	9,9	9,6	4,6	5,6	13,3	31	1,6
	Pesquisa	10,3	10,2	6,2	5,7	13,9	19	2,8
32 dB	Controle	6,4	7,3	7,1	3,9	10,2	33	2,4
	Pesquisa	9,3	9,5	5,2	5,0	12,9	18	2,4
29 dB	Controle	8,3	9,3	4,2	5,5	11,1	23	1,7
	Pesquisa	9,7	10,0	4,9	5,5	11,5	11	2,9
26 dB	Controle	8,3	8,1	2,9	6,8	10,0	14	1,5
	Pesquisa	8,9	9,2	4,3	6,1	10,5	7	3,2
23 dB	Controle	6,3	6,4	2,3	5,3	7,0	10	1,4
	Pesquisa	9,3	7,9	5,8	5,0	12,1	4	5,7
20 dB	Controle	5,3	4,3	2,5	3,7	5,8	8	1,7
	Pesquisa	6,7	6,4	3,3	4,9	8,2	4	3,2

Legenda- Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: Intervalo de Confiança (95%)

Tabela 2- Análise descritiva das respostas (relação sinal/ruído) das EOAPD obtidas em 4004 Hz, para cada intensidade de estímulo, pesquisada nos dois grupos estudados

4004 Hz (S/R)		Média	Mediana	Desvio Padrão	Q1	Q3	N	IC
65 dB	Controle	17,1	16,4	7,0	12,5	23,1	45	2,1
	Pesquisa	14,6	15,3	5,1	10,5	18,7	31	1,8
62 dB	Controle	16,5	16,1	6,6	12,4	21,7	50	1,8
	Pesquisa	13,9	12,9	5,4	10,1	18,3	36	1,8
59 dB	Controle	16,1	15,6	6,3	11,9	20,9	53	1,7
	Pesquisa	14,0	13,4	5,3	9,9	18,4	36	1,7
56 dB	Controle	14,4	14,6	6,4	9,8	19,3	53	1,7
	Pesquisa	13,9	13,9	5,3	9,4	18,3	36	1,7
53 dB	Controle	14,9	15,0	6,3	10,2	20,1	50	1,8
	Pesquisa	13,2	12,8	5,0	9,6	16,7	37	1,6
50 dB	Controle	14,1	14,1	6,3	10,2	19,1	50	1,7
	Pesquisa	12,7	13,6	5,0	9,1	16,1	34	1,7
47 dB	Controle	14,1	14,7	6,2	9,3	18,4	47	1,8
	Pesquisa	12,7	12,2	4,8	9,2	16,4	32	1,6
44 dB	Controle	13,7	13,8	5,3	9,8	18,2	45	1,6
	Pesquisa	12,0	10,8	5,3	7,0	16,5	34	1,8
41 dB	Controle	12,8	12,9	5,0	10,1	16,3	40	1,6
	Pesquisa	11,3	10,7	4,7	8,5	13,1	30	1,7
38 dB	Controle	12,2	12,3	4,6	9,1	14,1	39	1,4
	Pesquisa	10,7	10,9	4,8	6,9	14,0	29	1,8
35 dB	Controle	11,4	11,6	4,8	8,1	15,2	34	1,6
	Pesquisa	10,8	11,1	4,9	7,1	15,1	24	2,0
32 dB	Controle	11,1	10,5	4,0	9,2	13,8	29	1,5
	Pesquisa	9,4	7,4	5,1	5,8	12,9	21	2,2
29 dB	Controle	9,4	8,4	3,3	7,2	12,9	28	1,2
	Pesquisa	9,8	8,4	5,3	5,9	13,6	19	2,4
26 dB	Controle	7,2	7,0	3,0	5,1	8,9	26	1,2
	Pesquisa	9,7	8,1	5,1	6,5	14,5	14	2,6
23 dB	Controle	6,8	6,4	2,8	4,5	8,5	18	1,3
	Pesquisa	9,0	6,4	4,9	5,0	14,0	13	2,7
20 dB	Controle	5,8	5,5	2,5	4,3	6,5	7	1,8
	Pesquisa	10,3	10,3	5,6	5,1	14,5	8	3,9

Legenda- Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: Intervalo de Confiança (95%)

Gráfico 1- Respostas das EOAPD (relação sinal/ruído) em dB obtidas nas Curvas de crescimento das EOAPD para 2002 Hz, nos dois grupos

Gráfico 2- Respostas das EOAPD (relação sinal/ruído) em dB obtidas nas Curvas de crescimento das EOAPD para 4004 Hz, nos dois grupos

Foi calculada a média móvel de três tempos para os resultados obtidos em 2002 e 4004 Hz, para cada grupo, a qual pode ser visualizada nos Gráficos 3 e 4, respectivamente. A média móvel foi adotada com o intuito de verificar a tendência do crescimento das EOAPD conforme o aumento na intensidade do estímulo e de suavizar as curvas traçadas nos Gráficos 1 e 2. Para esta análise, não foram consideradas as respostas com relação sinal/ruído abaixo de 3 dB. Embora o crescimento das respostas frente ao aumento do estímulo tenha seguido um padrão semelhante entre os grupos, na frequência de 2002 Hz, foi observado que, no grupo Controle, houve um crescimento das respostas de forma mais plana entre os níveis de intensidade de estímulo de 41 e 47 dB, o que não foi verificado no crescimento do grupo Pesquisa. Para 4004 Hz, observou-se que, para o grupo Controle, ocorreu uma diminuição na taxa de crescimento entre as intensidades de 50 a 56 dB. Para o grupo Pesquisa, o crescimento teve uma inclinação total menor, resultando em parâmetros de crescimento, tais como “*slope*” e “@80 dB”, significativamente menores, quando comparados aos do grupo controle (Tabela 3). Nas tabelas, os valores apresentados que tiveram diferença significativa foram marcados com o símbolo (*), e valores com significância marginal foram marcados com o símbolo (#).

Gráfico 3- Média Móvel em três tempos para a Curva de Crescimento das EOAPD em 2002Hz

Gráfico 4- Média Móvel em três tempos para a Curva de Crescimento das EOAPD em 4004 Hz

Estes três parâmetros pesquisados (“*slope*”, “*@ 80 dB*” e limiar EOAPD) são relativos à interpretação das curvas de crescimento das EOAPD. As medidas do “*slope*” e “*@ 80 dB*” são fornecidas pelo próprio equipamento após o registro. Por outro lado, o limiar EOAPD foi determinado pelo examinador, sendo considerado como a intensidade mínima em que foi possível obter-se o registro das EOAPD com nível de resposta em pelo menos 3 dB acima do ruído de fundo, como foi descrito no capítulo método. A Tabela 3 e o Gráfico 5 mostram as comparações destes parâmetros entre os grupos. Aplicando-se o teste de Mann-Whitney, o limiar de surgimento das EOAPD foi significativamente maior para o grupo Pesquisa do que para o grupo Controle, em 2002 Hz. O mesmo não aconteceu em 4004 Hz. Entretanto, nesta frequência, os valores de “*slope*” e “*@ 80 dB*” tiveram diferença estatística na comparação dos grupos. A intensidade estimada para o “*@ 80 dB*” é maior para o grupo controle.

Tabela 3- Comparação dos parâmetros limiar, “slope” e “@ 80 dB” das curvas de crescimento entre os grupos

DP Growth			Média	Mediana	Desvio Padrão	Q1	Q3	N	IC	p-valor
2002 Hz	Limiar	Controle	33,4	32,6	10,4	25,8	40,3	55	2,8	0,025*
		Pesquisa	39,0	39,3	12,3	31,3	44,5	40	3,8	
	“slope”	Controle	0,9	0,8	0,6	0,5	1,2	54	0,2	0,827
		Pesquisa	1,0	0,8	1,0	0,4	1,2	38	0,3	
	“@80 dB”	Controle	7,6	8,3	5,4	4,4	11,6	54	1,4	0,609
		Pesquisa	6,8	6,9	7,3	1,8	11,6	38	2,3	
4004 Hz	Limiar	Controle	32,3	27,9	11,8	23,8	40,0	55	3,1	0,472
		Pesquisa	34,6	33,5	13,6	23,1	42,5	40	4,2	
	“slope”	Controle	1,0	0,8	0,8	0,4	1,4	55	0,2	0,035*
		Pesquisa	0,6	0,6	0,6	0,3	0,9	38	0,2	
	“@80 dB”	Controle	7,7	7,7	6,7	3,9	12,4	55	1,8	0,026*
		Pesquisa	4,6	4,3	6,4	0,4	9,3	38	2,0	

Legenda- Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: Intervalo de Confiança (95%)

Gráfico 5- Box-Plot na comparação dos parâmetros limiar, “slope” e “@ 80 dB” das curvas de crescimento entre os grupos.

4.1.2 – DP-Grama

O Gráfico 6 apresenta os resultados obtidos na pesquisa das EOAPD (na modalidade DP-grama), nas intensidades de estímulo de $f_1 = 65$ dB e de $f_2 = 55$ dB, sendo consideradas as respostas $2f_1 - f_2$ obtidas pela relação sinal/ruído com a pesquisa realizada entre as frequências f_2 de 1001 a 6006 Hz. Foi analisada a média das respostas com variação de um intervalo de confiança (IC) de 95%. A Tabela 4 mostrou que houve diferença estatística (teste de Mann-Whitney) entre os grupos, para a frequência de 6006 Hz, tendo atingido significância marginal nas frequências de 1501 e 4004 Hz, sugerindo níveis de resposta de EOAPD com amplitude levemente maiores para o grupo Controle em comparação ao grupo Pesquisa.

Gráfico 6 - DP-grama: Média $\pm$ IC para os dois grupos estudados

Tabela 4- Comparação dos resultados obtidos na relação sinal/ruído do DP-grama entre os dois grupos estudados

DP-grama		Média	Mediana	Desvio Padrão	Q1	Q3	N	IC	p-valor
1001 Hz	Controle	12,3	13,7	9,4	8,3	18,5	55	2,5	0,344
	Pesquisa	11,7	11,9	7,3	6,1	16,8	40	2,2	
1501 Hz	Controle	18,6	19,5	7,1	15,1	23,6	55	1,9	0,077#
	Pesquisa	15,9	16,7	8,7	11,2	22,2	40	2,7	
2002 Hz	Controle	15,3	15,8	5,0	11,6	19,1	55	1,3	0,524
	Pesquisa	13,9	15,4	7,8	10,8	19,2	40	2,4	
3003 Hz	Controle	14,4	15,0	6,9	10,3	19,4	55	1,8	0,237
	Pesquisa	13,8	13,3	15,2	8,6	17,7	40	4,7	
4004 Hz	Controle	17,1	16,8	6,5	13,1	21,7	55	1,7	0,078#
	Pesquisa	13,7	16,0	8,0	9,2	18,3	40	2,5	
6006 Hz	Controle	15,2	17,3	8,3	10,5	20,5	55	2,2	0,045*
	Pesquisa	11,2	12,6	9,4	5,2	18,2	40	2,9	

Legenda Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: Intervalo de Confiança (95%)

4.2- Resultados obtidos na Audiometria em Altas Frequências

A Tabela 5 e o Gráfico 7 mostram a comparação dos resultados obtidos para altas frequências (acima de 8 kHz) entre os dois grupos estudados, evidenciando limiares tonais com níveis de intensidade mais elevados para o grupo pesquisa em todas as frequências testadas, quando comparado ao grupo controle.

Tabela 5- Comparação entre os grupos para limiares auditivos de altas frequências (acima de 8 kHz)

Altas Frequências		Média	Mediana	Desvio Padrão	Q1	Q3	N	IC	p-valor
9 kHz	Controle	7,5	5,0	8,1	2,5	12,5	55	2,1	0,005*
	Pesquisa	13,9	10,0	11,6	5,0	15,0	40	3,6	
10 kHz	Controle	5,5	5,0	10,1	-2,5	10,0	55	2,7	<0,001*
	Pesquisa	13,4	10,0	11,9	5,0	15,0	40	3,7	
11,2 kHz	Controle	9,2	10,0	12,7	0,0	15,0	55	3,4	<0,001*
	Pesquisa	19,1	17,5	13,1	10,0	25,0	40	4,0	
12,5 kHz	Controle	9,1	5,0	10,4	5,0	12,5	55	2,7	<0,001*
	Pesquisa	21,8	20,0	13,9	10,0	30,0	40	4,3	
14 kHz	Controle	12,4	10,0	13,0	5,0	20,0	55	3,4	0,002*
	Pesquisa	25,9	25,0	20,8	8,8	40,0	40	6,4	
16 kHz	Controle	17,8	15,0	18,7	0,0	37,5	55	4,9	0,003*
	Pesquisa	30,5	35,0	19,0	18,8	45,0	40	5,9	
18 kHz	Controle	14,4	15,0	11,0	5,0	20,0	55	2,9	0,003*
	Pesquisa	20,6	20,0	11,9	15,0	30,0	40	3,7	
20 kHz	Controle	0,7	0,0	6,4	-5,0	5,0	55	1,7	<0,001*
	Pesquisa	6,0	5,0	5,0	5,0	10,0	40	1,5	

Legenda- Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: Intervalo de Confiança (95%)

Gráfico 7- Limiares auditivos para altas freqüências (acima de 8 kHz): média $\pm$ IC para os dois grupos estudados

4.3- Resultados do Teste GIN

O teste GIN foi analisado de acordo com o número de acertos na detecção e também com relação ao limiar de detecção dos intervalos de silêncio, ou seja, o mínimo de tempo necessário para identificá-lo. A comparação da performance para as duas formas de análise no teste GIN mostrou que o grupo controle apresentou uma porcentagem de acertos maior, e detectou intervalos de silêncio, em média, com intervalo de tempo menor que o grupo pesquisa (Tabela 6 e Gráfico 8).

Tabela 6- Comparação dos resultados do Teste GIN (limiar e número de acertos) entre os grupos estudados

GIN	Limiar (dB)		Acertos (%)	
	Controle	Pesquisa	Controle	Pesquisa
Média	4,7	5,9	74,6%	65,2%
Mediana	5,0	5,0	73,0%	66,7%
Desvio Padrão	0,9	1,4	6,4%	8,9%
Q1	4,0	5,0	71,0%	58,0%
Q3	5,0	8,0	79,0%	70,8%
N	55	40	55	40
IC	0,2	0,4	1,7%	2,7%
p-valor	<0,001*		<0,001*	

Legenda Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: Intervalo de Confiança (95%)

Gráfico 8- Box-Plot da comparação dos resultados do Teste GIN (limiar e número de acertos) entre os grupos estudados

4.4- Correlação entre os testes auditivos realizados

As medidas de correlação foram realizadas intragrupo para as seguintes variáveis: idade, limiar auditivo em altas frequências acima de 8 kHz, nível de resposta captado pelo DP-grama, limiar das EOAPD em 2002 Hz, limiar das EOAPD em 4004 Hz, limiar de detecção de intervalos de silêncio GIN e porcentagem de acertos GIN. Foram utilizados o teste de Correlação de Spearman e o cálculo do coeficiente da correlação. Para as variáveis limiares auditivos para altas frequências e DP-grama, foram calculadas as médias globais (entre todas as frequências pesquisadas) para cada indivíduo. Os resultados podem ser visualizados nas Tabelas 7 e 8 e nos Gráficos 9 e 10.

Houve correlação significativa entre a idade e os limiares auditivos para altas frequências, apenas no grupo Pesquisa (Tabela 8), atingindo significância marginal na correlação com os resultados do DP-grama para o grupo Controle.

Os limiares auditivos para altas frequências se correlacionaram positivamente com o limiar de EOAPD em 4004 Hz, e negativamente com porcentagem de acertos do GIN e com DP-grama apenas no grupo Controle (Tabela 7). Com significância marginal, houve correlação com limiares de EOAPD, tanto para 2002 Hz, quanto para 4004 Hz, para o Grupo Pesquisa (Tabela 8), e com o limiar do GIN no grupo Controle.

Para os dois grupos estudados (Tabelas 7 e 8) foi verificada uma correlação negativa significativa entre a média do DP-grama e as médias dos limiares de EOAPD, tanto para 2002 Hz, quanto para 4004 Hz, indicando que quanto maiores as amplitudes médias de respostas do DP-grama, menores os limiares auditivos para altas frequências e os limiares das EOAPD.

Houve correlação positiva entre os limiares de EOAPD em 2002 Hz e 4004 Hz, nos dois grupos pesquisados, sendo que, no grupo Controle, apresentou significância marginal.

Os resultados apresentados sugerem correlação entre as medidas de função coclear.

Tabela 7- Análise intragrupo: correlação entre idade, limiares auditivos para altas frequências, DP-grama, curva de crescimento e teste GIN no grupo Controle

Controle		Idade	Altas Freq.	DP-Grama	Limiar 2002Hz	Limiar 4004hz	Limiar Gin
Altas Freq.	Correlação	11,4%					
	p-valor	0,408					
DP-grama	Correlação	24,3%	-28,5%				
	p-valor	0,074#	0,035*				
Limiar 2002Hz	Correlação	-11,8%	-3,5%	-52,5%			
	p-valor	0,392	0,802	<0,001*			
Limiar 4004hz	Correlação	-10,7%	32,9%	-49,7%	22,9%		
	p-valor	0,438	0,014*	<0,001*	0,093#		
Limiar Gin	Correlação	0,7%	24,5%	-15,6%	4,7%	15,0%	
	p-valor	0,961	0,071#	0,254	0,735	0,275	
Acertos Gin	Correlação	-10,3%	-27,6%	4,9%	8,9%	-4,8%	-76,5%
	p-valor	0,456	0,042*	0,720	0,519	0,726	<0,001*

Legenda- Altas freq.: altas frequências acima de 8 kHz; Limiar 2002 Hz e 4004 Hz: limiar das EOAPD obtidos na curva de crescimento de cada frequência testada.

Gráfico 9- Dispersão e correlação entre idade, limiares auditivos para altas frequências, DP-grama, curva de crescimento e teste GIN no grupo Controle

Tabela 8- Análise intragrupo: correlação entre idade, limiares auditivos para altas frequências, DP-grama, curva de crescimento e GIN no grupo pesquisa

Grupo Pesquisa		Idade	Altas Freq.	DP-Grama	Limiar 2002Hz	Limiar 4004hz	Limiar Gin
Altas Freq.	Correlação	55,2%					
	p-valor	<0,001*					
DP-grama	Correlação	-10,6%	-25,9%				
	p-valor	0,516	0,106				
Limiar 2002Hz	Correlação	8,3%	27,6%	-44,7%			
	p-valor	0,611	0,084#	0,004*			
Limiar 4004hz	Correlação	-1,6%	30,2%	-57,4%	36,0%		
	p-valor	0,924	0,058#	<0,001*	0,022*		
Limiar Gin	Correlação	-0,8%	16,5%	17,9%	-10,6%	-1,6%	
	p-valor	0,961	0,308	0,269	0,516	0,924	
Acertos Gin	Correlação	5,3%	-12,3%	-18,9%	14,5%	0,3%	-87,4%
	p-valor	0,748	0,450	0,242	0,373	0,987	<0,001*

Legenda- Altas freq.: altas frequências acima de 8 kHz; Limiar 2002 Hz e 4004 Hz: limiar das EOAPD obtidos na curva de crescimento de cada frequência testada.

Gráfico 10- Dispersão e correlação entre idade, limiares auditivos para altas frequências, DP-grama, curva de crescimento e teste GIN no grupo Pesquisa

5- Discussão

Este capítulo foi organizado de forma a facilitar a análise de todos os resultados obtidos, dividindo por itens conforme apresentados no capítulo Resultados, finalizando com as últimas considerações.

5.1- Considerações a respeito do método empregado

5.2- Análise das EOAPD

5.2.1- Curva de Crescimento das EOAPD

5.2.2- DP-grama

5.3- Limiares auditivos para altas frequências (acima de 8 kHz)

5.4- Teste GIN

5.5- Considerações finais

5.1- Considerações a respeito do método empregado

Este estudo apresentou os resultados obtidos em vários testes auditivos em pacientes com zumbido e audição normal. Um primeiro ponto que pode ser discutido é o fato de haver um número maior de mulheres que de homens no grupo Pesquisa. Durante o período de coleta de dados, o qual

foi de cerca de 8 meses, todos os pacientes pertencentes ao Grupo de Estudo em Zumbido do HC-FMUSP e da rotina do CDP-FMUSP que apresentavam zumbido e audição normal foram convidados a participar do estudo. A grande maioria dos pacientes que aceitaram participar do estudo foi do gênero feminino.

Estudo de Savastano (2008) identificou a maioria dos pacientes com zumbido como sendo do sexo masculino, sendo a exposição ao ruído uma das principais causas do zumbido, e a população masculina a mais exposta a este agente etiológico. No Brasil, estudos conduzidos por Mor (2003), Onish et al. (2004) e Sanchez et al. (2005) apontaram predomínio de mulheres na população com zumbido estudada. Sanchez et al. (2005a) verificaram a ocorrência de um maior número de mulheres no atendimento de pacientes com zumbido, mesmo entre aqueles que apresentavam limiares auditivos dentro da normalidade (67,3%). Estudo realizado por Onish et al. (2004) também mostrou uma incidência maior de mulheres que homens. Os autores justificaram o alto número de mulheres atendidas, pelo fato de que estas apresentariam uma incidência mais alta de labirintopatias, que poderia muitas vezes ocorrer devido a fatores hormonais ou outros agentes etiológicos mais comuns neste grupo, e que provocariam, também, a queixa de zumbido. Mesmo havendo mais mulheres do que homens no grupo Pesquisa, este fato não teria afetado os resultados finais da pesquisa, principalmente, em relação ao GIN. O estudo realizado por Samelli e Schochat (2008a) não encontrou diferenças entre gênero no teste GIN em

indivíduos normais nas listas 1 e 2 do teste, que foram as utilizadas no presente estudo.

O ajuste na intensidade do estímulo f1 foi realizado de acordo com a fórmula proposta por Kummer et al. (1998), pois se acredita que este ajuste representaria as interações não lineares dos dois tons puros primários na geração do produto de distorção, resultando em maior nível de resposta das EOAPD captadas (Janssen et al., 1998; Boege e Janssen, 2002; Gorga et al., 2002; Neely et al., 2003).

Para se avaliar a resolução temporal, foi escolhido o GIN, pois este tem se mostrado um teste sensível, padronizado e de fácil aplicação clínica (Musiek et al., 2005; Samelli, 2005; Weihing et al., 2007; Samelli e Schochat, 2008a; Zaidan et al., 2008).

Para evitar o efeito da primeira orelha testada ter melhor desempenho na realização dos testes, foi adotada a forma de apresentação alternada por orelha. Para o primeiro indivíduo do grupo controle, o início dos testes foi pela orelha direita, o segundo pela orelha esquerda, e assim sucessivamente de forma alternada ocorreu também para o grupo Pesquisa. Estudo realizado por Samelli e Schochat (2008b) mostrou não haver diferença entre orelha direita e esquerda no Teste GIN. Samelli (2005) sugeriu que algumas diferenças encontradas entre os dois grupos femininos testados pode ter ocorrido pela diferença entre estes grupos na primeira orelha de apresentação dos testes, embora este fator mereça uma investigação mais detalhada.

5.2- Análise das EOAPD

5.2.1- Curva de Crescimento das EOAPD

O emprego da curva de crescimento das EOAPD para verificar a compressão coclear em seres humanos tem sido objeto de estudo em publicações recentes (Dorn et al., 2001; Oxenham e Bacon 2003; Neely et al., 2003; Williams e Bacon, 2005; Gorga et al., 2007). Para tanto, a medida utilizada para comparar as respostas auditivas é o “*slope*”, o qual se refere à taxa de crescimento das respostas das EOAPD frente ao aumento do estímulo. Para verificar a compressão coclear, o ideal seria obter a medida do “*slope*” entre as intensidades L2 de 40 a 60 dB de estímulo primário das EOAPD, pois, neste intervalo, espera-se um crescimento mais plano para indivíduos normais, ou mais íngreme (Janssen et al., 1998; Williams e Bacon 2005; Hesse et al., 2005), associado a um limiar mais elevado desta resposta (Dorn et al., 2001), indicando função coclear alterada.

O equipamento utilizado no presente estudo não tem a opção do cálculo da medida do “*slope*” na faixa de intensidade do estímulo preconizada pela literatura por Janssen et al. (1998), Dorn et al. (2001), Williams e Bacon (2005), Hesse et al. (2005), entre outros. O próprio equipamento calcula o “*slope*” baseando-se no crescimento da curva de EOAPD em todos os estímulos pesquisados (20 a 65 dB). Por esse motivo, foi adotado para a comparação entre os grupos as variáveis “*slope*” (fornecida pelo equipamento), o limiar das EOAPD, e a estimativa “@80 dB”.

Nos gráficos 3 e 4, são apresentadas as médias móveis por intensidade, mostrando que em 2002 Hz o crescimento das respostas de EOAPD, em ambos os grupos, seguiu de forma similar. A média móvel foi adotada com o intuito de se verificar a tendência do crescimento das EOAPD conforme o aumento na intensidade do estímulo e de suavizar as curvas traçadas nos gráficos 1 e 2, o que poderia mostrar regiões de intensidade de estímulo nas quais a resposta evidenciaria uma compressão. A grande variabilidade dos resultados obtidos (Tabelas 1 e 2), analisados de acordo com a média das respostas, fez com que os grupos não fossem devidamente representados, dificultando essa visualização da compressão. Buzzo (2007) estudou as curvas de crescimento com equipamento igual ao utilizado neste estudo, e analisou o “*slope*” e a tipologia das curvas. A autora não encontrou diferença entre gênero masculino e feminino nas frequências de 2 e 4 kHz e encontrou uma tipologia variável, sendo mais freqüente o padrão de curva ascendente.

Partindo dos resultados obtidos nas EOAPD, foi decidido, então, avaliar-se a função coclear por meio das variáveis “*slope*”, limiar das EOAPD, e estimativa “@80 dB”. Foi observada diferença significativa (Tabela 3) entre os grupos para limiar na frequência de 2 kHz, e para “*slope*” e “@80 dB” na frequência de 4 kHz, sugerindo início de comprometimento coclear. A literatura mostra alterações nos DP-gramas principalmente nas frequências próximas a 2 kHz (Job et al., 2007) e 4 kHz (Shiomi et al., 1997), sugerindo comprometimento coclear. O resultado ora apresentado concorda com a literatura, evidenciando, muitas vezes, alterações nas EOAPD em pacientes com zumbido e audição normal, antes do

aparecimento no audiograma convencional (Shiomi et al., 1997; Onish et al., 2004; Job et al., 2007; Ami et al., 2008). Em um estudo longitudinal realizado em pacientes com zumbido e audição normal, Sanchez et al. (2005b) notaram que uma porcentagem importante dos pacientes com zumbido evoluiu para perda auditiva em um período de cerca de 3 anos e meio, confirmando a hipótese de que o zumbido pode ser o primeiro sintoma de disfunção auditiva.

A medida da curva de crescimento possibilitou, também, a obtenção do limiar de surgimento das EOAPD, o qual, ocorrendo em intensidade mais elevada, pode sugerir alteração. No presente estudo, embora tenha sido observado nível de resposta para a frequência de 2002 Hz em “@80 dB” parecido entre os grupos, houve diferença no limiar de surgimento das EOAPD a 2002 Hz, com vantagem para o grupo controle. Em 4004 Hz, na comparação entre os grupos, a taxa de crescimento de respostas para o grupo Pesquisa foi reduzida frente ao aumento na intensidade do estímulo, o que culminou em uma amplitude de respostas (“@ 80 dB”) diminuída. Uma possível explicação para isso é que uma redução do número de células ciliadas externas, que respondem ao estímulo naquela frequência, não afetaria os resultados na audiometria, mas poderia ser percebida ao se avaliar a curva de crescimento das EOAPD. Chen et al. (2008), ao investigar as alterações em células ciliadas externas e a sensibilidade coclear em modelo animal, observou que, a partir de 33%, ou mais, de perda de células ciliadas externas induzidas pelo estireno, houve perda da amplificação coclear (medida pelo “*input/output function of cochlear compound action*”).

potential”). É bem possível, no presente estudo, que a perda de células ciliadas, a qual pode ser observada no audiograma de altas frequências (acima de 8 kHz), poderia interferir na resposta de EOAPD a partir de 4 kHz, provocando essa diferença observada no “*slope*” e na estimativa “@ 80 dB”, apesar dos limiares de audibilidade em 4 kHz estarem normais para os dois grupos. De acordo com Arnold et al. (1999), a audição nas frequências entre 9 e 20 kHz influencia a captação das EOAPD, especialmente nas frequências de 4 a 8 kHz. Este fato ocorre, provavelmente, devido ao fato das EOAPD serem captadas como uma distorção dos tons empregados no estímulo. Janssen et al. (1998), ao avaliar curvas de crescimento das EOAPD em sujeitos com zumbido e perda auditiva, não encontrou um comportamento de crescimento uniforme nas orelhas pesquisadas. Os autores encontraram um aumento do “*slope*” de acordo com o aumento da perda de audição; entretanto, a medida do “*slope*” foi realizada, diferentemente deste estudo, na faixa de intensidade de estímulo L2 entre 40 a 60 dB SPL, na qual é esperado, em população ouvinte normal, uma redução na taxa de crescimento, refletida na diminuição do “*slope*”.

5.2.2- DP-grama

Os resultados obtidos no DP-grama mostraram que a amplitude média das respostas foi menor no grupo Pesquisa, sendo esta diferença significativa para a frequência de 6006 Hz e com significância marginal nas frequências de 1500 e 4004 Hz. Estes resultados também sugeriram início

de comprometimento coclear nos pacientes com zumbido e audição normal. Muitos pesquisadores analisaram registros de DP-grama em pacientes com zumbido, tendo encontrado resultados diversos. Alguns estudos mostraram aumento nas amplitudes das EOAPD em pacientes com zumbido e audição normal (Gouveris et al., 2005), ou em pacientes com zumbido e mínima perda auditiva (Janssen et al., 1998). Gouveris et al. (2005) encontraram um achado muito particular e diferente dos demais pesquisadores: amplitudes menores nas frequências de 1650-2400 Hz, e uma amplitude aumentada nas frequências mais altas (4 a 6,3 kHz), sendo a diferença significativa para 4,9 kHz. Os autores atribuíram este achado a danos nas células ciliadas internas, dificultando a entrada do som nas estruturas auditivas centrais, o que resultaria em perda da atividade eferente das células ciliadas externas, levando a uma atividade mais exacerbada destas. Os resultados do presente estudo mostraram uma redução na amplitude das EOAPD nos pacientes com zumbido, sendo que nas frequências de 1,5 kHz, 4 kHz e 6 kHz, essa diferença foi significativa ou quase. McKee e Stephens (1992), Ozimek et al. (2006), e Ami et al. (2008) encontraram níveis de resposta de EOAPD significativamente menores em pacientes com zumbido, quando comparados a pacientes sem zumbido. Job et al. (2007) encontraram diferença na susceptibilidade ao zumbido em indivíduos com audição normal expostos ao ruído relacionado a níveis de resposta de EOAPD reduzidos nas frequências entre 1.500 e 2.800 Hz. Os pesquisadores denominam susceptibilidade ao zumbido, pois os pacientes investigados apresentavam esta queixa ocasionalmente. Shiomi et al. (1997) encontraram amplitude reduzida nas

freqüências de 4 a 7 kHz, resultado que concorda também com o presente estudo.

5.3 -Limiares auditivos para altas freqüências (acima de 8 kHz)

Vários estudos têm sido realizados ao longo dos anos, utilizando a audiometria em altas freqüências com o intuito de verificar alterações cocleares (McKee e Stephens, 1992; Fausti et al., 1993; Bensadon, 1998; Hall e Haynes, 2001; Carvalho, 2004). Os resultados apresentados mostraram que a audiometria em freqüências acima de 8 kHz podem identificar alterações cocleares em pacientes com zumbido.

Job et al. (2007) acreditaram que não exista a ocorrência de zumbido sem que haja alguma disfunção de células ciliadas. No presente estudo, o Gráfico 7 mostra claramente que os dois grupos estudados são diferentes em relação aos limiares auditivos para freqüências de 9 a 20 kHz. Esses resultados concordam com a literatura, evidenciando, por meio do audiograma em altas freqüências, alterações cocleares em indivíduos com zumbido e audição normal (Burguetti et al., 2004; Guedes, 2005; Figueredo e Corona, 2007).

Groh et al. (2006) avaliaram crianças e adultos jovens e mostraram que, conforme o aumento da idade, ocorre um aumento nos limiares auditivos para freqüências acima de 8kHz. No presente estudo, também foi

encontrado, nos pacientes com zumbido, correlação positiva entre idade e limiares auditivos para altas frequências (Tabela 8). Este dado nos indica que, nos pacientes com zumbido, o comprometimento coclear nas frequências, acima de 8 kHz, torna-se mais acentuado com a idade, sugerindo início de presbiacusia.

Na literatura, algumas pesquisas têm comparado os procedimentos das EOAPD e audiometria em altas frequências (acima de 8 kHz), verificando serem confiáveis na avaliação de danos iniciais na cóclea. Arnold et al. (1999) e Carvallo (2002) identificaram correlação entre limiares auditivos para altas frequências e respostas das EOAPD, revelando que ambos os procedimentos são capazes de identificar redução na função coclear. Schmuziger et al. (2005) verificaram que indivíduos jovens que apresentavam emissões otoacústicas espontâneas apresentavam, também, limiares auditivos para frequências acima de 8 kHz, e menores e maiores amplitudes de respostas nas emissões otoacústicas por transientes e por produto de distorção, levando-os a concluir que a presença de emissões otoacústicas espontâneas são indicativas de função coclear normal. O presente estudo concordou com a literatura, e mostrou que a diferença entre os grupos ocorreu nos dois procedimentos aplicados, embora tenha sido mais visível na audiometria nas frequências de 9 a 20 kHz (Gráfico 7).

É importante investigar, também, o quanto essas altas frequências podem interferir em tarefas perceptuais auditivas. Carvallo (2002) verificou que o grupo com limiares auditivos para frequências acima de 8 kHz

rebaixado apresentou uma amplitude de respostas de emissões otoacústicas diminuídas em relação ao grupo controle, mas não verificou diferenças no teste de reconhecimento de fala com ruído branco. Vale salientar que os indivíduos envolvidos no estudo de Carvallo (2002) não apresentaram queixa auditiva de dificuldade de escuta em ambiente desfavorável. A habilidade de fechamento auditivo requer, de forma mais acentuada, a integridade do sistema nervoso auditivo central e de limiares auditivos normais nas frequências altas (4 a 8 kHz) da audiometria tonal convencional (Schochat, 1997; Moreira e Ferreira Junior, 2004). O presente estudo mostrou haver diferença entre os grupos em relação ao teste GIN, o qual avalia resolução temporal, o que sugere uma influência da audição em altas frequências na habilidade auditiva de resolução temporal. Outros estudos são necessários para responder o questionamento sobre o quanto os limiares auditivos em altas frequências dificultam o processamento da informação sonora, e quais outras habilidades auditivas poderiam encontrar-se prejudicadas.

5.4- Teste GIN

Os resultados apresentados mostram limiares médios para identificação dos intervalos de silêncio em torno de 4,7 ms para o grupo Controle (Tabela 6). Na literatura, foram encontrados limiares médios de 4,8 ms e 4,9 ms (Musiek et al., 2005); 3,9 ms (Weihing et al., 2007); 4,19 ms

(Samelli e Schochat, 2008); 4,6 ms e 4,7 ms (Rabelo, 2008). Os resultados obtidos no grupo Controle se aproximaram daqueles encontrados por Musiek et al. (2005) e Rabelo (2008) e se mostraram um pouco elevados com relação aos resultados obtidos por Samelli e Schochat (2008), embora essa diferença no desempenho do teste GIN ainda esteja dentro do esperado para a normalidade. Vale ressaltar que, no estudo de Weihing et al. (2007), foram testados apenas 10 sujeitos, tendo, talvez, por esse motivo, obtido limiares médios reduzidos em relação aos demais estudos.

Musiek et al. (2005) mostraram que o GIN é um teste bastante sensível para confirmar lesões de sistema nervoso auditivo central, tendo índices maiores de sensibilidade para acometimentos corticais.

A diferença encontrada no desempenho do teste GIN entre pacientes com e sem zumbido evidencia uma disfunção no sistema nervoso auditivo central em pacientes com zumbido. Estudos têm mostrado a relação entre alterações ao longo da via auditiva central e percepção de zumbido (Lockwood 1998; Mühlnickel et al., 1998; Baguley, 2002; Eggermont e Roberts, 2004; Hesse et al., 2005; Weisz et al., 2005; Bartels et al., 2007). Os correlatos neurais do zumbido descritos referem-se a alterações em diferentes estruturas da via auditiva, afetadas por diferentes padrões de descarga neuronais (Eggermont e Roberts 2004).

Moore e Oxenham (1998) acreditavam que perdas auditivas cocleares causam respostas da membrana basilar mais lineares, e que isso resultaria em resolução temporal reduzida, entre outras alterações no processamento

dos sons. De acordo com Glasberg et al. (1987), as habilidades do processamento temporal da informação sonora mais afetadas seriam integração temporal e resolução temporal para sons de espectro flutuante, como o ruído de banda estreita. Apesar do ruído branco ter um espectro menos flutuante que o ruído de banda estreita, os resultados apresentados mostraram haver dificuldade na tarefa na resolução temporal no grupo com zumbido. Os resultados apresentados anteriormente, nos procedimentos utilizados para avaliar a função coclear, mostraram também que, no grupo com zumbido, foi verificado um início de comprometimento coclear.

Esta dificuldade na tarefa de resolução temporal poderia ser explicada pelo fato de que o dano coclear levaria a uma perda da compressão coclear, levando o sistema auditivo a confundir os níveis de flutuação inerentes ao ruído, e dificultando a percepção dos intervalos de silêncio (Glasberg et al., 1987).

Fisiologicamente, a tarefa de detecção de intervalos de silêncio no ruído requer um processamento preciso da estrutura temporal do estímulo sonoro (Robin e Royer, 1989; Musiek et al., 2005), necessitando de um sistema íntegro para que transmissão da informação sonora pela via auditiva ocorra de forma efetiva. De acordo com Robin e Royer (1989), no sistema auditivo, existem células “on” e “off” que agem de forma antagônica, possibilitando que o sistema nervoso auditivo central perceba as mudanças rápidas ocorridas no som. O intervalo de silêncio só é percebido quando as células “off” disparam, revelando que ocorreu ausência de energia (silêncio).

Então, novamente, as células “on” são ativadas, mostrando o início de outro estímulo.

A habilidade de resolução temporal pode ser avaliada por testes psicoacústicos variados, os quais diferem em relação aos seus marcadores (intensidade, duração, posição do intervalo de silêncio), e à forma de apresentação do estímulo (Moore e Oxenham, 1988). Os resultados discrepantes entre os vários testes são justificados, uma vez que dependem da escolha do estímulo. Samelli e Schochat (2008c) consideraram importante a escolha de uma ferramenta que seja padronizada e que seja de uso comum e de fácil aplicação clínica, para que sejam possíveis futuras comparações. O GIN parece ser um teste adequado para avaliar a resolução temporal em pacientes com zumbido.

Parece que a idade não foi fator determinante nas diferenças entre os grupos. De acordo com Musiek et al. (2005), o uso de ruído branco como estímulo diminui a possibilidade dos efeitos da idade interferirem nos resultados. Para os grupos participantes deste estudo, embora o grupo pesquisa tenha apresentado média de idade ligeiramente maior que o controle, o fato de não haver correlação entre a idade e os resultados do GIN, para ambos os grupos (Tabelas 7 e 8), confirma não ter havido influência da idade nas respostas.

5.5 - Considerações finais

O presente estudo mostrou que os grupos pesquisados apresentaram diferenças importantes, principalmente em relação aos limiares auditivos para altas frequências e desempenho no teste GIN. A diferença observada entre os limiares de altas frequências (Tabela 5 e Gráfico 7) indica início de comprometimento coclear em pacientes que apresentam zumbido, embora haja limiares auditivos nas frequências de 0,25 a 8 kHz dentro da normalidade, concordando com Burguetti et al. (2004), Guedes (2005), e Figueredo e Corona (2007).

O resultado apresentado na Tabela 7 indica que quanto maiores as amplitudes médias de respostas do DP-grama, menores os limiares auditivos para altas frequências e os limiares das EOAPD, sugerindo que, tanto altas frequências, quanto medidas das EOAPD, limiar das curvas de crescimento ou o DP-grama, se correlacionam em cóclea íntegra.

O registro das emissões otoacústicas mostrou que, para 2002 Hz, o limiar das EOAPD foi mais elevado no grupo zumbido que no controle, e a variável “@80 dB” mostrou uma previsão de resposta do estímulo a 80 dB menor para o grupo zumbido do que para o grupo controle, na frequência de 4004 Hz (Tabela 3). As alterações nas emissões otoacústicas em indivíduos com zumbido e audição normal têm sido bem descritas na literatura (Shiomi et al., 1997; Onishi et al., 2004; Gouveris et al., 2005; Ozimek et al., 2006; Job et al., 2007; Ami et al., 2008). Ami et al. (2008) acreditaram que danos

sutis que ocorram às células ciliadas externas podem dar origem ao zumbido antes que este dano provoque alterações no audiograma. Weisz (2006) identificou que, mesmo em indivíduos com limiares audiométricos normais, o zumbido está relacionado com a presença de desaferentação, o que concorda com o ponto de vista de que o dano coclear, ao provocar uma série de alterações no sistema auditivo central, resultaria no zumbido (Mühlnickel et al., 1998; Lockwood et al., 2002; Eggermont e Roberts, 2004; Hesse et al., 2005). No presente estudo, foi possível verificar diferenças importantes entre os grupos, medidas nos audiogramas de altas frequências (acima de 8kHz), sugerindo alterações cocleares sutis no grupo com zumbido.

Em indivíduos com perda auditiva em 0.25 a 8 kHz, têm sido verificadas alterações na compressão coclear (Dorn et al., 2001, Oxenham and Bacon, 2003). A audição em altas frequências (acima de 8 kHz) teve uma influência sutil sobre a não-linearidade coclear, medida pelas EOAPD, quando comparada à perda auditiva nas frequências de 0.25 a 8 kHz, mas que seria suficiente para provocar uma série de alterações na via auditiva, resultando na percepção do zumbido e na dificuldade em processar auditivamente pistas temporais.

É importante ressaltar, também, que a habilidade de resolução temporal requer um processamento preciso da estrutura de tempo do sinal sonoro. Teorias a respeito da fisiologia envolvida na resolução temporal dão conta do envolvimento de várias estruturas ao longo da via auditiva até o

córtex na percepção das mudanças rápidas ao longo o tempo (Musiek e Baran, 2007). Para tarefas de resolução temporal, o sistema auditivo necessita de tempo para que se recomponha do estímulo no primeiro marcador para perceber a presença do segundo marcador. Esta recomposição costuma ser mais gradual em indivíduos com perda auditiva coclear (Oxenham e Bacon, 2003), o que poderia resultar em percepção de intervalos de silêncio de duração maior que o esperado normalmente.

Estudos têm mostrado a relação entre alterações ao longo da via auditiva central e percepção de zumbido (Lockwood 1998; Mühlnickel et al., 1998; Baguley 2002; Eggermont e Roberts, 2004; Hesse et al., 2005; Weisz et al., 2005; Bartels et al., 2007). Sabe-se que, em pacientes com zumbido, diferentes estruturas da via auditiva poderiam estar afetadas por diferentes padrões de descarga neuronais, aumentando as taxas de disparos espontâneos (Eggermont e Roberts 2004). Neurônios que codificam sinais de baixa intensidade tendem a ter uma maior taxa de disparos espontâneos, reduzindo a diferença entre a taxa de disparos espontâneos e a resposta neural, necessitando de um aumento na duração do intervalo de silêncio para que ele seja percebido, quando embebido em estímulo de baixa intensidade (Weihing et al., 2007). Em pacientes com zumbido, o aumento da taxa de disparos espontâneos pode diminuir a diferença entre a taxa de disparos espontâneos e a resposta neural, mesmo para estímulos em intensidade mais elevada, dificultando a percepção de intervalos de silêncio mais curto. A contaminação das respostas dos neurônios envolvidos na transmissão do estímulo dificultaria a ativação das células “off” (que

respondem ao final do estímulo), reduzindo a precisão requerida dos disparos neurais para que o sistema auditivo central perceba o rápido intervalo de silêncio. Assim sendo, seria necessário aumentar o tempo do intervalo de silêncio para que a transmissão ocorra satisfatoriamente, o que justificaria um limiar de detecção de intervalos de silêncio mais longo na população investigada.

A investigação da função coclear em pacientes com zumbido e limiares auditivos normais torna-se importante por auxiliar na escolha de estratégias terapêuticas nestes indivíduos. A verificação de alterações, em testes específicos para se detectar comprometimento coclear ou alterações no processamento auditivo da informação sonora, pode fornecer dados importantes que reflitam dificuldades específicas nesta população.

A contribuição deste estudo para pacientes com zumbido é fazer o elo entre danos cocleares sutis e o processamento da informação sonora, o qual pode ser afetado por alterações na via auditiva, sugerindo a realização de mais estudos envolvendo processamento auditivo nesta população.

Concordando com Hesse et al. (2005), a possibilidade de treino auditivo com o objetivo de se favorecer a plasticidade do sistema auditivo em prol de uma melhora na percepção auditiva, favorecendo também a precisão de atividade neural ao longo da via auditiva, deve ser considerada como uma possível ferramenta a ser agregada às possibilidades de tratamento de indivíduos com zumbido. Pesquisas são necessárias para verificar a efetividade do treino auditivo, principalmente em indivíduos que não conseguiram melhorar

o zumbido com a Terapia de Habituação do Zumbido (*“Tinnitus Retraining Therapy” -TRT*).

Em suma, este estudo mostra que é possível, por meio do uso de audiometria em altas frequências e EOAPD, identificar danos iniciais na cóclea, que não são observados na audiometria convencional em pacientes com queixa de zumbido. Estes danos sutis poderiam gerar uma série de alterações ao longo da via auditiva, promovendo dificuldade na percepção de pistas temporais, como o intervalo de silêncio, já que para essa habilidade auditiva, a integridade do sistema nervoso auditivo central é requerida (Musiek et al., 2005).

6- Conclusão

A partir dos resultados pode-se concluir que:

- ❖ Para as curvas de crescimento das EOAPD, foi observada diferença significativa entre os grupos, sendo que o grupo com zumbido apresentou: limiares mais elevados em 2002 Hz; estimativa de crescimento (“@80 dB”) menor em 4004 Hz; menor taxa de crescimento (“slope”) em 4004 Hz.
- ❖ As medidas do DP-grama apresentaram amplitude de respostas menor para o grupo de indivíduos com zumbido em relação ao grupo Controle, sendo que esta diferença atingiu significância marginal para 1501 Hz e 4004 Hz, e foi significativa em 6006 Hz.
- ❖ Os limiares tonais para frequências entre 9 kHz e 20 kHz foram significativamente mais elevados para os indivíduos com zumbido.
- ❖ Resultados do teste GIN mostraram menor porcentagem de acertos e limiares de identificação do intervalo de silêncio mais longos para os indivíduos com zumbido em relação ao grupo Controle.

7- Anexos

ANEXO A – Aprovação da pesquisa pela 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 14.06.06, **APROVOU** Protocolo de Pesquisa nº 428/06 intitulado: "Estudo da não linearidade coclear em pacientes com zumbido", apresentando pelo Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia, Terapia Ocupacional, inclusive Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à 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 Carvalho
Pesquisador(a) Executante : Seisse Gabriela Gandolfi Sanches

CAPPesq, 14 de Junho de 2006.

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Anexo I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE :.....
- 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 : SEXO: M ☐ F ☐
- DATA NASCIMENTO.:/...../.....
- ENDEREÇO: Nº APTO:
- BAIRRO: CIDADE:
- CEP: TELEFONE: DDD (.....)

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA Estudo da Não Linearidade Coclear em Pacientes com Zumbido
- PESQUISADOR: Seisse Gabriela Gandolfi Sanches.....
- CARGO/FUNÇÃO: Fonoaudióloga..... INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº CRFª 8439.....
- UNIDADE DO HCFMUSP: Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional
3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
- SEM RISCO ☐ RISCO MÍNIMO X RISCO MÉDIO ☐
- RISCO BAIXO ☐ RISCO MAIOR ☐
- (probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)
4. DURAÇÃO DA PESQUISA : .30 meses (junho de 2006 a janeiro de 2009).

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

Você está sendo convidado a participar desta pesquisa sobre audição em adultos. O objetivo é comparar resultados dos exames de audição que fornecem informações a respeito da cóclea (órgão auditivo) em pessoas sem problema de audição e em pessoas que tenham queixa de zumbido (barulho no ouvido). Primeiro será feita uma audiometria para confirmar se sua audição está dentro da normalidade. Este exame é feito com fones de ouvido e você ficará dentro de uma cabina acústica. Durante o teste você vai escutar sons de baixa intensidade e terá que perceber as mudanças que vão ocorrer com estes sons e informar ao pesquisador. Por último um pequeno microfone colocado na orelha vai captar as suas respostas auditivas. O procedimento demora em torno de 1 hora para ser realizado e não traz desconforto nenhum. Todas as pessoas que

participarem da pesquisa terão um exame de audiometria que pode indicar se a audição está normal ou não. Em casos de pessoas com perda auditiva ou zumbido, estes serão reencaminhados ao médico otorrinolaringologista.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

A equipe esclarece que você terá acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para esclarecer dúvidas. A equipe esclarece também que não haverá desconforto ou risco esperado decorrente da pesquisa, pois o grau de risco é mínimo.

Todos os dados obtidos no estudo serão mantidos em segredo. A equipe esclarece também que você tem total liberdade de se recusar a participar ou retirar seu consentimento, a qualquer momento, sem prejuízo algum.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Qualquer dúvida que possa ocorrer, você pode procurar as pesquisadoras responsáveis por este estudo: fonoaudióloga Seisse Gabriela Gandolfi Sanches (seisse@usp.br) e Professora Renata Carvalho (renamaca@usp.br) no Centro de Docência e Pesquisa em Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional, à Rua Cipotânea, 51 - Cidade Universitária – São Paulo – SP, telefone: 3091-7453.

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, de de 20 .

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

Anexo C- Mudança de título da tese

CIÊNCIA

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 22.10.2008, **tomou ciência** do(s) documento(s) abaixo mencionado(s) referente ao Protocolo de Pesquisa nº **0428/06**, intitulado: **“Estudo da não linearidade coclear em pacientes com zumbido”**, apresentado pelo **Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional**.

- ✓ CARTA DATADA DE 06.10.08 – MUDANÇA DE TÍTULO DA TESE DE DOUTORADO E RELATÓRIO DE ANDAMENTO DO PROJETO.

Pesquisador (a) Responsável: **Profa. Dra. Renata Moda Mamede Carvalho**

CAPPesq, 23 de outubro de 2008

PROF. DR. CLAUDIO LEONE
Vice - Presidente da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

ANEXO D – Registro do audiograma e altas frequências

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA, FONOAUDIOLOGIA E TERAPIA OCUPACIONAL
CURSO DE FONOAUDIOLOGIA – AUDIOLOGIA CLÍNICA

NOME _____ SEXO _____ DN _____ IDADE _____

AUDIÔMETRO _____ IMITÂNCIÔMETRO _____ DATA DE EXAME ____/____/____

ESTAGIÁRIA _____ FONOAUDIÓLOGA RESPONSÁVEL _____

AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA

Via Aérea

Não mascarada

OD ○

OE ×

Mascarada

OD △

OE □

Via Óssea

Não mascarada

OD <

OE >

Mascarada

OD [

OE]

Via Aérea

Não mascarada

OD ○

OE ×

Mascarada

OD △

OE □

Via Óssea

Não mascarada

OD <

OE >

Mascarada

OD [

OE]

Mascaramento: NB () WN ()

Nível: dBNS

OBSERVAÇÃO:

SISI

	2KHz	4KHz	10 KHz	14 KHz
% de Acerto 1dB				
% de acerto 2 dB				

Testes de Fala

	Orelha Direita	C/ masc	Orelha Esquerda	C/ masc
LIMAR DE ATENÇÃO A FALA (LAF)	dB		dB	
LIMAR DE RECONHECIMENTO DE FALA (SRT)	dB		dB	
ÍNDICE PERCENTUAL DE RECONHECIMENTO DE FALA	%		%	
Monossílabos ()	dB		dB	
Dissílabos ()				

TIMPANOMETRIA (Y ML)

	-400	-300	-200	-100	0	+100	+200	daPa
1.2								
1.1								
1.0								
0.9								
0.8								
0.7								
0.6								
0.5								
0.4								
0.3								
0.2								
0.1								

IMITÂNCIOMETRIA

	ORELHA DIREITA		ORELHA ESQUERDA	
Meatoscopia				
Volume Equivalente de MAE	ml		ml	
Pressão do pico	daPa		daPa	
Pico de Admitância (Yml)	ml		ml	

PESQUISA DE REFLEXOS ACÚSTICOS

LIMAR	IPSI	CONTRA	Hz	LIMAR	IPSI	CONTRA
OD		AFD/EF E		OE		AF E/EF D
			500			
			1000			
			2000			
			4000			
			BB			

Legenda: BB – Broad Band Noise (ruído de banda larga)

Conclusão:

8 - Referências

Ami M, Abdullah A, Awang MA, Liyab B, Dip, Saim L. Relation of distortion product otoacoustic emission with tinnitus. *Laryngoscope*. 2008;118:712-717.

Arnold DJ, Lonsbury-Martin BL, Martin GK. High frequency hearing influences lower - frequency distortion- product otoacoustic emissions. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;125:215-22.

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

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

Bensadon RL. *Estudo clínico e audiológico da ototoxicidade da cisplatina : comparação entre os exames de audiometria tonal convencional, audiometria de altas frequências e emissões otoacústicas* [tese] São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1998.

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.

Bonfils P. Spontaneous Otoacoustic Emissions: Clinical Interest. *Laryngoscope*. 1989; 99: 752-6.

Burgueti FAR, Peloggia AG, Carvalho RMM. Limiares de Audibilidade em Altas Frequências em Indivíduos com Queixa de Zumbido. *Arq. Otorrinolaringol.* 2004;8(4):277-83.

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.

Carvalho M. *Limiares de alta frequência e emissões otoacústicas em portadores de desordem pigmentar do tipo vitiligo.* [dissertação] São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2004.

Carvalho RMM. *Audição em altas frequências: repercussões no reconhecimento de fala no ruído e nas emissões otoacústicas.* [tese livre docência] São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2002.

Chen GD, Tanaka C, Henderson D. Relation between outer hair cell loss and hearing loss in rats exposed to styrene. *Hear Res.* 2008;243(1-2):28-34.

Coube CZV, Costa Filho OA. Emissões otoacústica evocadas: produto de distorção em indivíduos com audição normal. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 1998; 64(4 pt1):33-45.

Dallos P. The Active Cochlea. *The Journal of Neuroscience.* 1992;12(12):4575-85.

Dorn PA, Konrad-Martin D, Neely ST, Keefe DH, Cyr E, Gorga MP. Distortion product otoacoustic emission input/output functions in 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.

Fausti SA, Henry JA, Schaffer HI, Olson DJ, Frey RH, Bagby GC Jr. High-frequency monitoring for early detection of cisplatin ototoxicity. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993;119(6):661-6.

Figueiredo RBS, Corona AP. Influência do zumbido nos limiares auditivos de altas frequências. *Rev soc bras fonoaudiol* 2007;12(1):29-33.

Fukuda Y. Zumbido e suas correlações otoneurológicas. In: Ganança MM. (org.) *Vertigem tem cura?* São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p.171-176.

Glasberg BR, Moore BC, Bacon SP. Gap detection and masking in hearing-impaired and normal-hearing subjects. *J Acoust Soc Am*. 1987;81:1546-56.

Gold T. Hearing II: The physical basis of the action of the cochlea. *Proc R Soc Lond (Biol)*. 1948; 135:493-8

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.

Gorga MP, Neely ST, Dorn PA, Konrad-Martin D. The use of distortion product otoacoustic emission suppression as an estimate of response growth. *J Acoust Soc Am*. 2002;111: 271-84.

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

Groh D, Pelanova J, Jilek M, Popelar J, Kabelka Z, Syka J. Changes in otoacoustic emissions and high-frequency hearing thresholds in children and adolescents. *Hear Res*. 2006; 212(1-2):90-8.

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.

Hall III JW, Haynes DS. Audiologic assessment and consultation of the tinnitus patient. *Semin Hear*. 2001; 22(1): 37-49.

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.

Janssen T, Kummer P, Arnold W. Growth behavior of the 2 f1-f2 distortion product otoacoustic emission in tinnitus. *J Acoust Soc Am*. 1998;103(6):3418-30.

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

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.

Kaltenbach JA, Zhang J, Finlayson P. Tinnitus as a plastic phenomenon and its possible neural underpinnings in the dorsal cochlear nucleus. *Hear Res.* 2005;206(1-2):200-26.

Kemp DT, Ryan S, Bray P. A guide to the effective use of otoacoustic emissions. *Ear Hear.* 1990;11(2):93-105.

Kemp DT. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J Acoust Soc Am.* 1978;64(5):1386-91.

Kemp DT. Otoacoustic emissions, their origin in cochlear function, and use. *Br Med Bull.* 2002;63:223-41.

Kimberley BP, Hernandi I, Lee AM, Brown DK . Predicting Pure Tone Threshold in Normal and Hearing-Impaired Ears with Distortion product Emission and Age. *Ear Hear.* 1994; 15(3):199-209

Kummer P, Janssen T, Arnold W. The level and growth behavior of the 2 f1-f2 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

Lister JJ, Koehnke JD, Besing JM. Binaural gap duration discrimination in listeners with impaired hearing and normal hearing. *Ear Hear.*

2000;21(2):141-50.

Lockwood AH, Salvi RJ, Coad ML, Towsley ML, Wack DS, Murphy BW. The functional neuroanatomy of tinnitus: evidence for limbic system links and neural plasticity. *Neurology.* 1998;50(1):114-20.

Lockwood AH, Salvi RJ, Burkard R. Current concepts: tinnitus. *N Engl J Med.* 2002; 347(12):904-10.

Lorenzi C, Gilbert G, Carn H, Garnier S, Moore BC. Speech perception problems of the hearing impaired reflect inability to use temporal fine structure *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006;103(49):18866-9.

McKee GJ, Stephens SD. An investigation of normally hearing subjects with tinnitus. *Audiology.* 1992;31(6):313-7.

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

Mor R. *Emissões Otoacústicas e Audiometria de Altas Frequências: Estudo em Pacientes com Zumbido sem Perda Auditiva* [dissertação] São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2003.

Moreira RR, Ferreira Junior M. Testes de fala: aplicação em portadores de perda auditiva induzida por ruído *Pro-Fono.* 2004;16(3):293-300

Mühlnickel W, Elbert T, Taub E, Flor H. Reorganization of auditory cortex in tinnitus. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998;95(17):10340-3.

Musiek FE, Shinn JB, Jirsa R, Bamiou DE, Baran JA, Zaidan E. GIN (Gaps-In-Noise) test performance in subjects with confirmed central auditory nervous system involvement. *Ear Hear*. 2005;26(6):608-18.

Musiek FE, Baran JA. *The Auditory system: anatomy, physiology and clinical correlates*. New York: Addison-Wesley; 2007.

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

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.

Norton SJ, Schmidt AR, Stover LJ. Tinnitus and otoacoustic emissions: is there a link? *Ear Hear*. 1990;11(2):159-66.

Oliveira JAA. O mecanismo eletrobiomecânico ativo da cóclea. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 1993;59:236-48.

Onishi ET, Fukuda Y, Suzuki FA. Distortion product otoacoustic emissions in tinnitus patients *Int Tinnitus J*. 2004;10(1):13-6.

Otodynamics. *ILO V6 Clinical OAE software manual-issue 9*. Hatfield: Otodynamics Ltd.; 2005.

Oxenham AJ, Bacon SP. Cochlear Compression: Perceptual Measures and Implications for normal and impaired hearing. *Ear Hear.* 2003;24(5):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.

Pedalini, MEB, Sanchez TG, D'Antonio A, D'Antonio W, Balbani A, Hachiya A, Liberman S, Bento RF. Média dos limiares tonais na audiometria de alta frequência em indivíduos normais de 4 a 60 anos. *Pro-fono.* 2000;12(2):17-20.

Penner MJ, Burns EM. The dissociation of SOAEs and tinnitus. *J Speech Hear Res.* 1987;30(3):396-403.

Probst R, Harris FP. Otoacoustic emissions. *Adv Otorhinolaryngol.* 1997;53:182-204.

Rabelo CM. *Avaliação eletrofisiológica e comportamental do processamento temporal* [tese] São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008.

Robin DA, Royer FL. Age-related changes in auditory temporal processing. *Psychol Aging.* 1989;4(2):144-9

Ruggero M, Rich N, Recio A, Naryan SS, Robles L. Basilar-membrane responses to tones at the base of the chinchilla cochlea. *J Acoust Soc Am.* 1997;101:2151-63.

Samelli AG, Schochat E. The Gaps-in-Noise test: Gap detection threshold in normal-hearing young adults. *Int J Audiol*. 2008a; 47(5):238-45.

Samelli AG, Schochat E. Estudo da vantagem da orelha direita em teste de detecção de gap. *Rev bras otorrinolaringol*. 2008b;74(2):235-40

Samelli AG, Schochat E. Processamento auditivo, resolução temporal e teste de detecção de gap: revisão da literatura. *Rev. CEFAC* 2008c;10(3):369-377

Sanchez TG, Medeiros IR, Levy CP, Ramalho J R, Bento RF. Zumbido em pacientes com audiometria normal: caracterização clínica e repercussões. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2005a; 71(4):427-31.

Sanchez TG, Mak MP, Pedalini MEB, Levy CPD, Bento RF. Evolução do Zumbido e da Audição em Pacientes com Audiometria Tonal Normal. *Arq. Otorrinolaringol*. 2005b; 9(3):220-7.

Sanchez TG, Zonato AI, Bittar RSM, Bento RF. Controvérsias Sobre a Fisiologia do Zumbido. *Arq Otorrinolaringol*. [periódico on line]1997 [citado dez 2008]; 1(1) Disponível em <http://www.arquivosdeorl.org.br>

Savastano M. Tinnitus with or without hearing loss: are its characteristics different? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008;265(11):1295-300.

Schmuziger N, Patscheke J, Probst R. Automated pure-tone threshold estimations from extrapolated distortion product otoacoustic emissions (DPOAE) input/output functions. *J Acoust Soc Am*. 2006; 119(4):1937-39.

Schmuziger N, Probst R, Smurzynski J. Otoacoustic emissions and extended high-frequency hearing sensitivity in young adults. *Int J Audiol*.

2005;44(1):24-30.

Schneider BA, Hamstra SJ. Gap detection threshold as a function of a tonal duration for younger and older listeners. *J Acoust Soc Am*. 1999;16(1):371-

80.

Schochat E. Percepção de fala em perdas auditivas neurossensoriais. In Lichtig I, Carvalho RMM (Org.). *Audição: Abordagens Atuais*. Carapicuíba:

Ed. Pró-Fono; 1997. p.224-235.

Shiomi Y, Tsuji J, Naito Y, Fujiki N, Yamamoto N. Characteristics of DPOAE audiograma in tinnitus patients. *Hear Res*. 1997; 108:83-8.

Tiradentes JB, Coube CZV, Costa Filho OA . Estudo do padrão de respostas das curvas de crescimento (dp growth) das emissões otoacústicas produto de distorção em indivíduos com audição normal. *Rev Bras Otorrinolaringol*.

2002; 68(1):21-6.

Weihing JA, Musiek FE, Shinn JB. The effect of presentation level on the Gaps-In-Noise (GIN) test. *J Am Acad Audiol*. 2007;18(2):141-50.

Weisz N, Moratti S, Meinzer M, Dohrmann K, Elbert T. Neuromagnetic indicators of auditory cortical reorganization of tinnitus. *Brain*. 2005;128:

2722-31.

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

Williams EJ, Bacon SP. Compression Estimates Using Behavioral and Otoacoustic Emissions Measures. *Hear Res* 201: 44-54, 2005.

Zaidan E, Garcia AP, Tedesco ML, Baran JA. Desempenho de adultos jovens normais em dois testes de resolução temporal. *Pro-Fono.* 2008;20(1):19-24.