BRUNA CARLA CIBIN

Reflectância de banda larga em indivíduos com artrite reumatoide

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências

Programa de Ciências da Reabilitação
Orientadora: Profa. Dra. Renata Mota Mamede Carvalho

São Paulo

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Cibin, Bruna Carla

Reflectância de banda larga em indivíduos com artrite reumatoide / Bruna
Carla Cibin. -- São Paulo, 2015.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Ciências da Reabilitação.

Orientadora: Renata Mota Mamede Carvalho.

Descritores: 1.Artrite reumatoide 2.Testes auditivos 3.Reflexo acústico
4.Audição 5.Orelha média

USP/FM/DBD-009/15

Dedico este trabalho, com muito carinho, à minha família: meu pai, minha mãe e meu irmão, vocês são minhas preciosidades! E ao meu companheiro, Gabriel, pelo amor, carinho e, principalmente, compreensão nesta fase tão importante da minha vida.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Renata Mota Mamede Carvalho, minha orientadora, por sua dedicação ao ensino e à pesquisa, pelo estímulo e instruções sempre oportunas. Seus incentivos ampliaram meu conhecimento e me possibilitaram desenvolver este trabalho.

Às Professoras Dra Carla Gentile Matas, Dra. Eliane Schochat e Dra Liliane Desgualdo Pereira pelas valiosas contribuições em meu exame de qualificação.

Ao Professor Dr. Navid Shahnaz pela excelente oportunidade de fazer estágio em seu Laboratório de investigação de orelha média na *School of Audiology & Speech Sciences, Faculty of Medicine, University of British Columbia*. Agradeço pelo conhecimento, paciência, conversas e incentivos.

Às fonoaudiólogas Dra Fernanda C. L. Magliaro e Dra Seisse Gabriela G. Sanches pela disponibilidade, auxílio, oportunidade de aprendizado e amizade.

Ao Ambulatório de Reumatologia da FMUSP, em especial à Profa. Dra. Eloisa S. D. O. Bonfá e à Dra. Ieda M. M. Laurindo pela colaboração e disponibilidade.

Às queridas Dra. Jordana Soares, Me. Nadia Vilela, Ms. Erika Matsumura, Ms. Natalia F. S. Brito e Me. Tathiany S. Pichelli pelo auxílio na caminhada e pelos momentos de descontração.

A todos os meus amigos e familiares que, de alguma forma, contribuíram para que meus dias fossem mais leves.

Aos participantes da minha pesquisa, por disponibilizarem seu tempo e paciência para o meu estudo.

À Profa. Dra. Carmen Diva Saldiva de André pela análise estatística em que este estudo foi submetido e por atender a todas as minhas solicitações.

À querida Débora F. F. Orsi pela amizade e também colaboração na correção ortográfica e normatização deste estudo.

À Universidade de São Paulo pela oportunidade de aprendizado, crescimento profissional e pessoal.

À Fapesp, Fundação de Amparo à Pesquisa e Ensino de São Paulo, pela bolsa concedida e pela possibilidade de realização de Estágio em Pesquisa no exterior.

Sou muito grata a todos.

"We are what we repeatedly do.

Excellence, therefore, is not an act, but a habit"

(Aristóteles)

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 A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação – DBD/FMUSP, 2011.

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

SUMÁRIO

Lista de quadros

Lista de tabelas

Lista de gráficos

Lista de abreviaturas e siglas

Resumo

Abstract

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Objetivo.....	3
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	4
3. MATERIAL E MÉTODO.....	20
4. RESULTADOS.....	33
5. DISCUSSÃO.....	81
6. CONCLUSÃO.....	89
7. ANEXOS.....	90
8. REFERÊNCIAS.....	95

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Limiares médios em dBNPS, descritos por Frank (1990) para ouvintes normais	9
Quadro 2	Limiares médios em dB NA, descritos por Carvallo (2002) para ouvintes normais	9

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Equipamento MEPA3 – HearID Mimosa Acoustics	25
Figura 2	Unidade de calibração do equipamento MEPA3 – HearID Mimosa	26
Figura 3	Calibração com a relação sinal-ruído adequada. Estímulo representado pela cor verde e ruído pela cor laranja	27
Figura 4	Calibração finalizada e adequada, com as 4 cavidades calibradas na janela da esquerda e a calibração dentro dos critérios de normalidade na faixa amarela na janela da direita	28
Figura 5	Menu principal do equipamento MEPA3	28
Figura 6	Estímulo chirp para coleta da reflectância de banda larga	29
Figura 7	Exemplo de exame com condição normal de orelha média	30
Figura 8	Médias amostrais e intervalos de confiança de 95% para a médias do limiar (dB NA) na orelha direita nas frequências de 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz e 8000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle	38
Figura 9	Perfis individuais do limiar (dB NA) na orelha direita nos grupos AR1, AR2 e Controle	39
Figura 10	Médias amostrais e intervalos de confiança de 95% para a médias do limiar (dB NA) na orelha esquerda nas frequências de 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz e 8000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle	40
Figura 11	Perfis individuais do limiar (dB NA) na orelha esquerda nos grupos AR1, AR2 e Controle	41
Figura 12	Médias amostrais e intervalos de confiança de 95% para a médias do limiar (dB NPS) na orelha direita nas frequências de 9000 Hz, 10000 Hz, 11200 Hz, 12500 Hz, 14000 Hz, 16000 Hz, 18000 Hz e 20000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle	46

Figura 13	Perfis individuais do limiar (dB NPS) na orelha direita nos grupos AR1, AR2 e Controle	47
Figura 14	Médias amostrais e intervalos de confiança de 95% para a médias do limiar (dB NPS) na orelha esquerda nas frequências de 9000 Hz, 10000 Hz, 11200 Hz, 12500 Hz, 14000 Hz, 16000 Hz, 18000 Hz e 20000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle	48
Figura 15	Resumo descritivo da Reflectância (%) nas frequências de 250 Hz, 315 Hz, 400 Hz, 500 Hz, 630 Hz, 800 Hz, 1000 Hz, 1250 Hz, 1600 Hz, 2000 Hz, 2500 Hz, 3150 Hz, 4000 Hz, 5000 Hz e 6000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle	49
Figura 16	Box-plots de V_{MAE} (ml), PPT (daPa), Y_{MT} (mmho) e TW (daPa) na orelha direita nos grupos AR1, AR2 e Controle	54
Figura 17	Box-plots de V_{MAE} (ml), PPT (daPa), Y_{MT} (mmho) e TW (daPa) na orelha esquerda nos grupos AR1, AR2 e Controle	55
Figura 18	Médias amostrais e intervalos de confiança de 95% para as médias dos Reflexos acústicos (dB NA) – Ipsilateral- nas frequências de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle - Orelha direita	59
Figura 19	Perfis individuais dos Reflexos acústicos (dB NA) – Ipsilateral- nos grupos AR1, AR2 e Controle - Orelha direita	60
Figura 20	Médias amostrais e intervalos de confiança de 95% para as médias dos Reflexos acústicos (dB NA) – Ipsilateral- nas frequências de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle - Orelha esquerda	61
Figura 21	Perfis individuais dos Reflexos acústicos (dB NA) – Ipsilateral- nos grupos AR1, AR2 e Controle - Orelha esquerda	62
Figura 22	Médias amostrais e intervalos de confiança de 95% para as médias dos Reflexos acústicos (dB NA) – Contralateral- nas frequências de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle - Orelha direita	66

Figura 23	Perfis individuais dos Reflexos acústicos (dB NA) – Contralateral- nos grupos AR1, AR2 e Controle - Orelha direita	67
Figura 24	Médias amostrais e intervalos de confiança de 95% para as médias dos Reflexos acústicos (dB NA) – Contralateral- nas frequências de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle - Orelha esquerda	68
Figura 25	Perfis individuais dos Reflexos acústicos (dB NA) – Contralateral- nos grupos AR1, AR2 e Controle - Orelha esquerda	69
Figura 26	Médias amostrais e intervalos de confiança de 95% para as médias da Reflectância (%) nas frequências de 250 Hz, 315 Hz, 400 Hz, 500 Hz, 630 Hz, 800 Hz, 1000 Hz, 1250 Hz, 1600 Hz, 2000 Hz, 2500 Hz, 3150 Hz, 4000 Hz, 5000 Hz e 6000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle - Orelha direita	76
Figura 27	Perfis individuais da Reflectância (%) nos grupos AR1, AR2 e Controle - Orelha direita	77
Figura 28	Médias amostrais e intervalos de confiança de 95% para as médias da Reflectância (%) nas frequências de 250 Hz, 315 Hz, 400 Hz, 500 Hz, 630 Hz, 800 Hz, 1000 Hz, 1250 Hz, 1600 Hz, 2000 Hz, 2500 Hz, 3150 Hz, 4000 Hz, 5000 Hz e 6000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle - Orelha esquerda	78
Figura 29	Perfis individuais da Reflectância (%) nos grupos AR1, AR2 e Controle - Orelha esquerda	79
Figura 30	Comparação das médias dos valores RE em função da frequência entre a presente pesquisa e estudo de Keefe et al. (1993), Voss e Allen (1994), Feeney et al. (2004) e Shahnaz e Bork (2006). Valores das pesquisas obtidos em Shahnaz e Bork (2006)	87

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Resumo descritivo para a idade (anos) nos grupos AR1, AR2 e controle	33
Tabela 2	Distribuições de frequências e porcentagens do gênero nos grupos AR1, AR2 e Controle	34
Tabela 3	Resumo descritivo do tempo de doença (anos) nos grupos AR1 e AR2.	34
Tabela 4	Resumo descritivo do limiar (dB NA) na Audiometria tonal liminar nos grupos AR1, AR2 e Controle nas frequências de 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz e 8000 Hz – Orelha direita	36
Tabela 5	Resumo descritivo do limiar (dB NA) na Audiometria tonal liminar nos grupos AR1, AR2 e Controle nas frequências de 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz e 8000 Hz – Orelha esquerda	37
Tabela 6	Resumo descritivo do limiar (dB NPS) na Audiometria de altas frequências nos grupos AR1, AR2 e Controle nas frequências de 9000 Hz, 10000 Hz, 11200 Hz, 12500 Hz, 14000 Hz, 16000 Hz, 18000 Hz e 20000 Hz – Orelha direita	44
Tabela 7	Resumo descritivo do limiar (dB NPS) na Audiometria de altas frequências nos grupos AR1, AR2 e Controle nas frequências de 9000 Hz, 10000 Hz, 11200 Hz, 12500 Hz, 14000 Hz, 16000 Hz, 18000 Hz e 20000 Hz – Orelha esquerda	45
Tabela 8	Resumo descritivo de V_{MAE} (ml), PPT (daPa), Y_{MT} (mmho) e TW (daPa) na orelha direita nos grupos AR1, AR2 e Controle	52
Tabela 9	Resumo descritivo de V_{MAE} (ml), PPT (daPa), Y_{MT} (mmho) e TW (daPa) na orelha esquerda nos grupos AR1, AR2 e Controle	53
Tabela 10	Resumo descritivo dos Reflexos acústicos (dB NA) – Ipsilateral-nas frequências de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle – Orelha direita	57

Tabela 11	Resumo descritivo dos Reflexos acústicos (dB NA) – Ipsilateral- nas frequências de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle – Orelha esquerda	58
Tabela 12	Resumo descritivo dos Reflexos acústicos (dB NA) – Contralateral- nas frequências de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle – Orelha direita	65
Tabela 13	Resumo descritivo dos Reflexos acústicos (dB NA) – Contralateral- nas frequências de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle – Orelha esquerda	65
Tabela 14	Resumo descritivo da Reflectância (%) nas frequências de 250 Hz, 315 Hz, 400 Hz, 500 Hz, 630 Hz, 800 Hz, 1000 Hz, 1250 Hz, 1600 Hz, 2000 Hz, 2500 Hz, 3150 Hz, 4000 Hz, 5000 Hz e 6000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle – Orelha direita	72
Tabela 15	Resumo descritivo da Reflectância (%) nas frequências de 250 Hz, 315 Hz, 400 Hz, 500 Hz, 630 Hz, 800 Hz, 1000 Hz, 1250 Hz, 1600 Hz, 2000 Hz, 2500 Hz, 3150 Hz, 4000 Hz, 5000 Hz e 6000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle – Orelha direita	74

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAF	Audiometria de altas frequências
ACR	American College of Rheumatology
AR	Artrite reumatoide
Contra	Reflexo acústico contralateral
daPa	Decapascal
dB	Decibel
dBNA	Decibel nível de audição
dBNPS	Decibel nível de pressão sonora
EOAT	Emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente
Grupo AR 1	Grupo artrite reumatoide doença há menos de 5 anos
Grupo AR 2	Grupo artrite reumatoide doença há mais de 10 anos
Hz	Hertz
IABL	Imitância acústica de banda larga
Ipsi	Reflexo acústico ipsilateral
MAE	Meato acústico externo
ml	mililitros
mmho	Unidade de admitância acústica milimho
MT	Membrana timpânica
OM	Orelha média
p	Coeficiente de significância estatística
PANS	Perda auditiva neurossensorial
PPT	Pressão do pico timpanométrico
RBL	Reflectância de banda larga
TW	Largura timpanométrica
V _{MAE}	Volume do meato acústico externo
WAI	Wideband acoustic immittance
Y	Admitância acústica
Y _{MT}	Admitância compensada na altura da membrana timpânica
Z	Impedância acústica

RESUMO

Cibin BC. Reflectância de banda larga em indivíduos com artrite reumatoide. [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

INTRODUÇÃO: Artrite reumatoide é uma doença autoimune que causa inflamação nas membranas sinoviais de articulações chamadas diartroses. As articulações da orelha média podem estar sujeitas às mesmas lesões reumáticas que as outras articulações do corpo. Perdas auditivas neurossensoriais e condutivas foram observadas na literatura, assim como o envolvimento da artrite reumatoide na orelha média, mas os resultados não estão em concordância. A imitância acústica de banda larga pode fornecer maior sensibilidade a mudanças sutis nas articulações dos ossículos. **OBJETIVO:** avaliar o efeito da artrite reumatoide no sistema auditivo com enfoque na avaliação da orelha média. **MÉTODOS:** O delineamento desta pesquisa é estudo de casos comparando três diferentes grupos: dois grupos de indivíduos com artrite reumatoide e um grupo controle pareado por gênero e idade. Foram incluídos 39 participantes com idades entre 26 e 51 anos, de ambos os gêneros. O grupo estudo foi separado em dois: AR1, com 15 participantes (artrite reumatoide há dez anos ou mais); e AR2, com 9 participantes (artrite reumatoide há cinco anos ou menos). Estes grupos foram recrutados do ambulatório de reumatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP e o grupo controle com 15 participantes, foi composto por voluntários, usuários do Centro de Docência e Pesquisa da FMUSP. Os procedimentos utilizados foram: Imitanciometria com sonda de 226 Hz, audiometria tonal liminar, audiometria de altas frequências e imitância acústica de banda larga, cujos dados foram extraídos como bandas de 1/3 de oitava para reflectância de energia em um documento de extensão Excel. Para análise dos dados, utilizaram-se estatística descritiva, análise de variância, teste quiquadrado e Kruskal-Wallis. **RESULTADOS:** As médias de idade para AR1, AR2 e controle foram de 41,1, 38,6 e 39,9 anos, respectivamente, e não houve diferença significativa entre grupos. As medidas de imitanciometria 226 Hz (timpanometria e reflexos acústicos ipsilaterais) e reflectância de energia não demonstraram diferença significativa entre os grupos. Foram encontradas diferenças na comparação entre os grupos AR1 e AR2 e grupo controle para os testes audiometria tonal liminar, e AR1 com o grupo controle para audiometria de altas frequências e reflexos acústicos contralaterais. Não foi observada diferença entre os resultados da orelha direita e da esquerda. **CONCLUSÕES:** Os grupos de artrite reumatoide apresentaram o mesmo padrão de resposta para as avaliações de orelha média do grupo controle, levantando a possibilidade de apresentarem um mesmo comportamento de sistema ou de que as ferramentas utilizadas para avaliação não são sensíveis para detectar as mudanças sutis. Foi possível observar mudança nos limiares audiométricos e de altas frequências dos grupos com artrite reumatoide em comparação com o grupo controle, mostrando a importância de monitorização auditiva nessa população.

Descritores: Artrite reumatoide, Audição, Testes Auditivos, Orelha Média.

ABSTRACT

Cibin BC. Middle ear wideband reflectance in rheumatoid arthritis individuals. [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

BACKGROUND: Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune disease that causes inflammation of synovial membranes of the diarthrodial joints. Middle ear joints may be subject to the same rheumatic lesions as other joints in the body. Sensorineural and conductive hearing loss have been reported, as well as middle ear involvement, but the results are not in agreement. Wideband acoustic immittance (WAI) may provide better sensitivity to subtle changes in the ossicular joint. **PURPOSE:** To evaluate the effect of RA in the auditory system focusing on the middle ear assessment with WAI. **METHODS:** This was a cross-sectional study comparing audiological behavior of 3 different groups: two groups of individuals with rheumatoid arthritis and a normal control (NC) group matched 1:1 based on age and gender. Thirty-nine participants, ranging age from 26-51 years old, male and female. The study groups were pooled into two groups: RA1 with 15 participants (patients who had had RA for more than ten years) and RA2 with nine participants (those who had had RA for less than five years). The study groups were recruited from rheumatology clinic of Hospital das Clínicas (FMUSP) and were compared with 15 normal control, which consisted in volunteer students or employees from Centro de Docência e Pesquisa (FMUSP). Standard 226 Hz probe tone tympanometry, pure-tone audiometry, extended high-frequency audiometry and WAI were performed in all subjects. The results from WAI were extracted as 1/3 octave bands for energy reflectance as an Excel file. Descriptive statistics, chi-square test, mixed model ANOVA and Kruskal-Wallis test were used to investigate the differences in all performed tests across the three groups. **RESULTS:** Mean ages for RA1, RA2 and NC were 41.1, 38.6 and 39.9 years old respectively and the difference between groups was not statistically significant. Comparison of standard immittance measures (such as 226 Hz probe tone tympanometry and ipsilateral acoustic reflex) and 1/3 octave band energy reflectance did not reveal significant difference between groups. This study found difference in standard audiometry thresholds comparing RA1 and RA2 to NC group, extended high-frequency audiometry and contralateral acoustic reflex comparing RA1 group to NC group. There was no significant difference between right and left ears. **CONCLUSIONS:** RA groups showed the same middle ear response pattern than the NC group, there was either no significant difference between the middle ears of RA patients and healthy individuals, or WAI is not appropriate for differentiating these two groups. Pure-tone audiometry and extended high-frequency audiometry showed different behaviors between the three groups. The actual incidence of hearing loss in RA remains to be defined. The results showed the importance of monitoring potential audiological manifestations in patients with RA.

Descriptors: Rheumatoid Arthritis, Hearing, Hearing Tests, Middle Ear.

1. INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune caracterizada pela disseminação de uma artropatia erosiva e várias manifestações inflamatórias sistêmicas, que causam dor, inchaço e enrijecimento nas articulações sinoviais (anquilose) e fazendo com que os músculos ligados a elas tornem-se fracos e diminuindo suas funções. As articulações da orelha média (OM), incudomaleolar e incudoestapediana, são diartroses, ou seja, articulações sinoviais e, como todas as outras articulações do corpo, também estão sujeitas às alterações reumáticas.

A patogênese da perda auditiva na AR ainda não é conhecida, mas são levados em consideração os acometimentos das articulações da orelha média, vasculite, neurite, doença autoimune e tratamento com ototóxicos (Murdin et al., 2008; Dikici et al., 2009; Pacual-Ramos et al., 2012). Entre os estudos há muita divergência em relação ao tipo e grau de perda auditiva (Salvinelli et al., 2004, Murdin et al., 2008). Alguns autores descreveram achados como aumento de rigidez no mecanismo de transmissão da orelha média (Reiter et al., 1980; Salvinelli et al., 2004), perda auditiva condutiva, mista, neurossensorial (Kastanioudakis et al., 1995; Raut et al., 2001; Salvinelli et al., 2004; Takatsu et al., 2005) e perda auditiva em altas frequências (Ozturk et al., 2004). De acordo com Hunter e Shahnaz (2013), a audição como um todo pode sofrer alteração por causa da OM (A cadeia ossicular e as articulações da orelha média são importantes componentes para transmissão do sinal auditivo até a cóclea).

Estudos reportam que a OM desses pacientes apresentam alterações, contudo, denotaram tanto aumento na rigidez do sistema (Reiter et al., 1980; Ozturk et al., 2004; Takatsu et al., 2005) quanto relaxamento do sistema (Moffat et al., 1977). Nesses estudos, entretanto, não foi reportada perda auditiva condutiva em todos os casos apresentados. Desta forma, o impacto da AR na audição ainda é motivo de discussão.

Os métodos imitanciométricos mais utilizados para avaliação do sistema de orelha média de pacientes com artrite reumatoide foram os conhecidos como convencionais, são eles: timpanometria de frequência única de sonda (sonda de 226 Hz) e a pesquisa de limiar de reflexos acústicos. Uma linha alternativa de pesquisa do funcionamento da OM em adultos e crianças tem usado medidas da imitância acústica em um ambiente de pressão estática com estímulo de ampla faixa de frequência e pode explicar variações na forma como a OM recebe, absorve e transmite a energia sonora. É chamada imitância acústica de banda larga (Keefe et al., 1993; Keefe et al., 2000, Hunter e Shahnaz, 2013).

As medidas de imitância acústica de banda larga (IABL) podem ser utilizadas para representar o comportamento acústico da orelha média. Na avaliação é possível obter medidas de impedância, admitância, transmitância e reflectância de energia (Merchant et al., 2010). Este método apresenta algumas vantagens em relação à timpanometria convencional, pois não exige pressurização do meato acústico externo (MAE) e as medidas são realizadas em uma ampla faixa de frequência (Feeney et al., 2003; Keefe et al., 2003; Feeney et al., 2004).

A IABL proporciona uma avaliação mais sensível a pequenas mudanças no comportamento da orelha média, tanto para patologias que aumentam a rigidez do mecanismo, como a otosclerose, quanto às que diminuem a rigidez do sistema, como a descontinuidade da cadeia ossicular, (Shahnaz et al., 2009), por isso pode ser mais eficaz na avaliação da orelha média de pacientes com artrite reumatoide em relação às medidas imitanciométricas convencionais.

1.1 Objetivo

Verificar o efeito da artrite reumatoide nas medidas de imitância acústica de banda larga de orelha média, em especial a reflectância de energia, nas medidas imitanciométricas, nos limiares audiométricos tonais convencionais e de altas frequências.

2. REVISÃO DA LITERATURA

Este capítulo está organizado por assunto, seguindo o encadeamento de ideias e, quando possível, foi adotada a ordem cronológica. Com o intuito de facilitar a organização, os tópicos serão apresentados na sequência: avaliação auditiva na artrite reumatoide; audiometria tonal de altas frequências; medidas de imitância acústica com frequência única de sonda; imitância acústica de banda larga.

2.1. Avaliação auditiva na artrite reumatoide

A artrite reumatoide é uma doença autoimune caracterizada pelo recrutamento de linfócitos e monócitos do sistema vascular da articulação sinovial envolvida. Os linfócitos ativados pelo antígeno estimulam fatores que mediam a proliferação de células sinoviais e erosão óssea e cartilaginosa, resultando em inflamação crônica e destrutiva das articulações. Trata-se de uma condição que acomete cerca de 0,5 a 1% da população adulta mundial, observada em todos os grupos étnicos e predominante no sexo feminino (2 a 3 vezes em relação ao sexo masculino) (Mota et al., 2011).

O diagnóstico da AR é realizado por meio de uma bateria de testes que incluem anamnese, exame físico, exames de imagem e laboratoriais de acordo com critérios do Colégio Americano de Reumatologia (ACR-1987). Quanto à gravidade da doença, pode ser leve, moderada e grave. O diagnóstico precoce é

fundamental para interromper a atividade da doença (Louzada et al., 2007). Os testes laboratoriais incluem a testagem para o fator reumatoide positivo, um anticorpo encontrado em 70% de indivíduos portadores da doença que é associado com pior prognóstico (Mota et al., 2011).

As articulações da orelha média, incudomaleolar e incudoestapediana, são diartroses, ou seja, articulações sinoviais e, como todas as outras articulações do corpo, também estão sujeitas às alterações reumáticas. A cadeia ossicular e as articulações da orelha média são importantes componentes para transmissão do sinal auditivo até a cóclea (Özcan et al., 2002, Hunter e Shahnaz, 2013).

Poucos estudos têm sido realizados para investigar a incidência e a natureza das doenças otológicas em pacientes com artrite reumatoide e, entre eles, há muita divergência entre os resultados em relação ao tipo e grau de perda auditiva (Salvinelli et al., 2004, Murdin et al., 2008).

A AR pode afetar a audição por meio de diferentes mecanismos putativos:

- (i) como manifestação inflamatória, as articulações sinoviais incudomaleolar e incudoestapediana poderiam estar envolvidas, causando perda auditiva condutiva;
- (ii) como possibilidade de uma vasculite, pode ocasionar neuropatia auditiva, provavelmente como parte de uma mononeurite múltipla (inflamação em diferentes nervos não pertencentes ao mesmo plexo);
- (iii) o processo autoimune pode acarretar destruição das células ciliadas cocleares por inflamação;
- (iv) certos medicamentos utilizados para tratamento são reconhecidamente ototóxicos (Murdin et al.; 2008; Dikici et al.; 2009; Pascual-Ramos et al., 2012). Alguns autores descreveram

achados como zumbido e aumento de rigidez no mecanismo de transmissão da OM (Reiter et al., 1980).

Louzada-Junior et al. (2007) revisaram 1.381 prontuários de pacientes do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e encontraram evidências de que as principais medicações utilizadas pelos pacientes foram: metotrexato (69,2%); antimalárico – cloroquina (35,3%); corticóide e/ou analgésico (8%); leflunomida (5%); sulfassalazina (4,8%). Destas drogas usadas para o tratamento, a cloroquina, quimicamente ligada ao quinino, é potencialmente conhecida como ototóxica. A cloroquina, inicialmente adotada como prevenção de malária, foi introduzida na reumatologia em 1950 como tratamento da artrite reumatoide. Os efeitos colaterais mais comuns observados são cólicas gastrointestinais, náusea, erupções cutâneas, retinopatia e visão turva. Alguns outros sintomas também foram associados ao uso deste medicamento, como perda auditiva neurossensorial (PANS), tontura e zumbido (Bortoli e Santiago, 2007).

Kastanioudakis et al. (1998) investigaram a presença de perda auditiva neurossensorial em pacientes com AR, entre eles 42 do sexo feminino e 3 do sexo masculino) com média de idade de 52, 5 anos e de tempo de doença de 8,5 anos. Observaram a ocorrência de PANS em 44,4% das 90 orelhas e prolongamento da latência do *Tone Decay Test*.

Por meio da análise de 38 pacientes distribuídos em dois grupos de estudo: doença ativa (média de 58,2 anos) e doença controlada (64,3 anos), Salvinelli et al., 2004, encontraram 10 pacientes (26,3%) com perda auditiva neurossensorial,

21 pacientes (47,6%) com perda auditiva mista e 7 pacientes (26,1%) com perda auditiva condutiva. Estes autores concluíram que existe a possibilidade de um mecanismo patogênico da orelha média e danos de orelha interna devido ao uso de medicamentos ototóxicos em pacientes com AR.

Ozturk et al. (2004) avaliaram 74 indivíduos com diagnóstico de AR distribuídos em 4 grupos de acordo com a duração da doença, sendo entre 1 e 5 anos, entre 6 e 10 anos, entre 11 e 15 anos e acima de 16 anos. Os dados foram pareados aos de 45 indivíduos de um grupo controle e obtidos limiares audiométricos acima de 20 dB NA para o grupo estudo (PANS), exceto nas frequências de 500 , 1000 e 2000Hz. Comparando-se os dados dos grupos com AR, os limiares aumentavam conforme a duração da doença, especialmente nas altas frequências.

Haligan et al. (2006) não encontraram diferenças entre timpanometria, limiares audiométricos e em dados de emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente (EOAT) comparando resultados de 29 indivíduos com AR e 30 indivíduos normais. Entretanto, na aplicação de questionários sobre a percepção auditiva, os autores relataram que os pacientes referiram sensação de redução da acuidade auditiva sem apresentarem alteração nos testes.

Callejo et al. (2007) estudaram 194 pacientes (388 orelhas) com AR (média de idade de 40,3 anos) e um grupo estudo pareado por sexo e idade de 107 pacientes (214 orelhas) (média de idade 46,7). Houve um índice de 42,7% de perda auditiva neurosensorial (seguindo média dos limiares de 500, 1000, 2000 e

3000 Hz) no grupo de artrite reumatoide e 15,9% comparando-se com perdas auditivas neurossensoriais do grupo controle.

Dikici et al. (2009) observaram diminuição de respostas de EOAT, diminuição de pico de admitância, aumento do limiar de reflexo acústico e perda auditiva neurossensorial em 20 indivíduos com diagnóstico de AR em comparação a dados de 20 indivíduos classificados como grupo controle.

Pascual-Ramos et al. (2012) avaliaram 134 pacientes de um hospital terciário com diagnóstico de artrite reumatoide e detectaram perda auditiva em 24% dessa população, sendo a neurossensorial, moderada e bilateral a mais frequente.

2.2. Audiometria tonal de altas frequências

A audiometria tonal é um procedimento comportamental, psicoacústico, padronizado para descrever a sensibilidade auditiva. A audiometria convencional testa as frequências entre 250 Hz e 8000 Hz. O padrão de normalidade para a população adulta para a audiometria convencional é leve (>20 e ≤ 40 dB NA), moderado (>40 e ≤ 60 dB NA), severo (>60 e ≤ 90 dB NA) e profundo (>90 dB NA) (Margolis e Saly, 2007). Adicionalmente à audiometria tonal limiar, é possível que sejam testadas as frequências acima de 8000 Hz.

As aplicações clínicas da audiometria em altas frequências (AAF) são a monitorização do efeito de drogas ototóxicas, monitorização da audição de pacientes portadores de insuficiência renal, monitorização de indivíduos com exposição frequente ao ruído, diagnóstico precoce de presbiacusia, investigação

do comprometimento auditivo em familiares de portadores de deficiência auditiva de origem genética, investigação do comprometimento auditivo após episódios de otite média (Frank, 1990) e monitorização da exposição ao ruído (Maccà et al., 2014). A AAF avalia frequências entre 9000 Hz e 20000 Hz e não possui padronização dos resultados (Silva e Feitosa, 2006; Le Prell et al., 2013). O quadro abaixo apresenta os limiares médios em decibel nível de pressão sonora (dB NPS) encontrados por Frank (1990) que foram referência para o zero decibel nível de audição (dB NA) em altas frequências:

Quadro 1 - Limiares médios em dB NPS, descritos por Frank (1990) para ouvintes normais

Hz	9000	10000	11200	12500	14000	16000	18000	20000
dB NPS	17	21.5	21	27.5	37.5	58	83	105

Carvalho (2002) avaliou 86 indivíduos (172 orelhas) com idades entre 18 e 30 anos com limiares de audiometria tonal até 25 dB NA. Como resultado obteve limiares na audiometria de altas frequências em dB NA que se aproximaram de estudos de Frank (2001). Carvalho, 2002, concluiu que há grande variabilidade para AAF em indivíduos com audiometria tonal normal.

Quadro 2 - Limiares médios em dB NA, descritos por Carvalho (2002) para ouvintes normais

Hz	9000	10000	12500	14000	16000	18000	20000
dBNA	20	20	19.5	25.0	25.0	25.0	10

Trinta indivíduos com idades entre 20 e 30 anos foram submetidos à avaliação dos limiares auditivos de altas frequências (9000 e 16000 Hz) com limiares na audiometria tonal inferiores ou iguais a 20 dB NA. Observou-se que os limiares mantinham média de 20 dB NA entre as frequências de 9000 e 12500 Hz. A partir de 14000 Hz, apresentavam declínio em ambas as orelhas (Zelgeboim et al., 2004).

Oliveira e Lima (2009) avaliaram 60 indivíduos distribuídos em 2 grupos: tabagistas (média de idade de 30,53 anos) e não-tabagistas (média de idade de 27,53 anos) utilizando a audiometria tonal e audiometria de altas frequências (9000 a 18000 Hz). Os limiares encontraram-se rebaixados tanto em audiometria tonal quanto em AAF para o grupo tabagista.

Em um estudo de coorte realizado com 47 combatentes do corpo de bombeiros com idade entre 30 e 49 anos e audiometria tonal (250 a 8000 Hz) abaixo de 25 dB NA, expostos a ruído, observou-se que apresentavam limiares de AAF (9 a 16kHz) mais altos em relação ao grupo controle. Foram encontrados resultados diferentes, também, comparando-se a idade destes combatentes. Os que apresentavam idade entre 40-49 anos tiveram os limiares mais rebaixados dentro do grupo estudado. As frequências que apresentaram rebaixamento auditivo foram 14 kHz e 16 kHz no grupo estudo sendo a média para o grupo mais jovem 32,0 e 40,9 dB NA e para o grupo mais velho 46,7 e 60,3 dB NA para as frequências respectivamente (Rocha et al., 2010)

Otoni et al.(2012) estudaram os limiares da AAF (9000 a 16000 Hz) em 694 trabalhadores sujeitos a ruído pelo período de pelo menos 1 ano, expostos 8 horas

por dia, distribuídos por função exercida: madeireira, marmoraria e metalúrgica. Encontraram diferença estatisticamente significativa nas frequências de 14000 e 16000 Hz mais elevadas nos trabalhadores de metalurgia que também apresentou nível de ruído mais elevado em comparação com os outros ramos de atividade.

Com o objetivo de avaliar jovens saudáveis expostos a ruído recreacional (como festas, jogos, shows, etc.), Le Prell et al., 2013, avaliaram os limiares de AAF de 87 jovens, com audição normal expostos a ruído recreacional. Depreenderam que a variabilidade entre os sujeitos é muito grande e que não se pode afirmar com certeza que essa variação encontrada seja, realmente, consequência da exposição ao ruído.

Maccà et al., 2014 avaliaram 24 trabalhadores expostos a ultrassom industrial, 113 trabalhadores expostos a ruído industrial (19 a 59 anos) e 148 pacientes como grupo controle (15 a 59 anos). Concluíram que, com o avançar da idade, os limiares começam a se deteriorar (consideraram este o primeiro preditor da perda em altas frequências no estudo) e a exposição, tanto ao ruído quanto ao ultrassom, foi considerada como segundo preditor de perda em altas frequências. Afirmam que AAF é uma importante ferramenta para diagnóstico precoce em indivíduos expostos a ruído laboral.

2.3. Medidas de imitância acústica com frequência única de sonda

A timpanometria é um teste audiológico objetivo que mede a impedância acústica (Z) e admitância acústica (Y) da orelha em função da pressão sonora (Jerger, 1970, Van Camp et al., 1986). A impedância (Z – em ohm acústico) no

sistema da orelha média refere-se à oposição total do sistema ao fluxo de energia acústica. Admitância (Y – em mmho acústico) é a recíproca da impedância, como na equação $Y=1/Z$. Ela representa a quantidade de energia acústica que flui através do sistema da orelha média (Margolis e Hunter, 2001) e é utilizada para avaliar o sistema acústico da orelha média, analisando sua condição funcional como dinâmica da cadeia ossicular, pressão de orelha média, cavidade timpânica e função da tuba auditiva (Liden et al., 1974).

Os equipamentos fazem as medidas timpanométricas por meio da apresentação de um som no MAE (geralmente um tom na frequência de 226 Hz) ao mesmo tempo em que é introduzida uma variação de pressão capaz de provocar mudança no efeito de rigidez do sistema tímpano-ossicular (Jerger, 1970). A mobilidade do sistema tímpano-ossicular varia em função da variação do nível de pressão sonora apresentado pela sonda dentro do meato acústico externo, o que pode ser observado graficamente em um timpanograma. O registro gráfico é feito no sentido horizontal (eixo x) em função da variação de pressão e no sentido vertical (eixo y) em função da mobilidade ou admitância (Y). O pico de admitância ocorre quando a pressão é igual em ambos os lados da membrana timpânica (Margolis e Hunter, 2001).

Liden, 1969, desenvolveu o método mais popular para interpretação qualitativa dos timpanogramas de admitância: o tipológico. Essa classificação é feita de acordo com as características de altura e localização do pico timpanométrico: curva tipo A, considerada normal; curva tipo B, plana, sem pico; curva tipo C, pico negativo; tipo D, pico duplo. Ainda (Feldman, 1976) acrescentou

curva tipo A_d , pico elevado; A_s pico rebaixado. A interpretação quantitativa pode ser feita por meio do volume equivalente do MAE (V_{MAE}); o ponto de maior passagem de energia pela MT, a admitância acústica estática compensada (Y_{MT}); a pressão no pico timpanométrico (PPT), em daPa e a largura timpanométrica (TW), em daPa (Margolis e Hunter, 2001).

Os timpanogramas que avaliam a condição global do sistema fornecem informações suficientes quando se investiga uma orelha média normal ou com a presença de alteração por aumento de rigidez ou de massa. Essas três são as condições mais frequentes na clínica audiológica (Carvallo, 2011).

O reflexo acústico (RA) acontece quando há apresentação de um som intenso em uma orelha humana funcionalmente normal; o músculo estapédio se contrai mudando as características da imitância acústica do sistema de transmissão da orelha média. Para que o reflexo ocorra é necessário que haja um sistema íntegro que envolva a OM, funções aferentes e eferentes do nervo auditivo e vias auditivas do tronco cerebral (Hood, 1999).

2.4. Imitância acústica de banda larga

As características físicas do Sistema Auditivo Periférico (massa, rigidez e atrito) interagem entre si, conduzindo a transferência de energia do meato acústico externo para a orelha interna, pois os efeitos combinados possibilitam maior ou menor transferência de energia (Carvallo et al., 2003). Os efeitos de massa e de

rigidez exercidos pelo sistema tímpano ossicular são modificados em função da frequência do tom incidente (Margolis e Hunter, 2001).

No processo de transmissão do som, em condições normais, a energia acústica se propaga pelo MAE e é transmitida através da orelha média para a cóclea. A OM atua como um transformador de impedância entre o ar, de baixa impedância, do meato e os fluidos, de alta impedância, da cóclea (Margolis e Hunter, 2001, Allen et al., 2005). Como o sistema de transmissão não é perfeito, parte da energia incidente é absorvida no tímpano e parte é refletida de volta no MAE (Stinson, 1990). Um novo procedimento explorado nas últimas décadas mensura a razão entre a energia refletida e a energia incidente na orelha média (Keefe et al., 1993).

Como os autores utilizavam diferentes denominações para uma mesma técnica, em novembro de 2012 reuniram-se no Eriksholm Workshop com o objetivo de estabelecer a nomenclatura oficial a ser adotada para denominar o conjunto de medidas de banda larga para avaliação da orelha média. Neste workshop, os autores chegaram ao consenso da nomenclatura *Wideband Acoustic Immittance* (WAI), que em Português foi traduzido por Imitância Acústica de Banda Larga (IABL) (Feeney et al., 2013).

A imitância acústica de banda larga é um grupo de medidas que podem ser usadas para representar um comportamento acústico da OM. Essas medidas são: impedância, admitância, transmitância e reflectância energia (Merchant et al., 2010). A reflectância de energia (RE) mensura a razão entre a energia refletida e a energia incidente na orelha média. Esta razão vai de zero (quando há

transferência completa do som na orelha média) a um ou 100% (quando nenhum som é transferido) (Keefe et al., 1993; Allen et al., 2005). Tal método apresenta algumas vantagens sobre a timpanometria, como: (a) não é necessária a pressurização do MAE; (b) fornece informações sobre uma ampla faixa de frequências; (c) pode ser realizado em poucos segundos (Feeney et al., 2003; Hunter et al., 2008).

A reflectância $R(f)$ foi definida por Rabbitt (1990) como uma grandeza complexa que pode ser interpretada pela razão entre a onda da pressão refletida e a onda da pressão incidente dentro do meato auditivo. A reflectância de energia (RE) é o quadrado da magnitude da reflectância: $RE(f) = [R(f)]^2$

(Hunter e Shahnaz, 2013). É calculada a partir da impedância (Z) normalizada do

meato auditivo: $R(f) = \frac{Z_{ear}^N(f)-1}{Z_{ear}^N(f)+1}$ ⁽¹⁾ (Voss e Allen, 1994).

Para medir a reflectância da energia por meio do método desenvolvido por Voss e Allen (1994) e Keefe et al. (1992, 1993), utiliza-se uma técnica de calibração com um dispositivo de multicavidades e uma sonda inserida no MAE com um fone (receptor) e um microfone (transmissor). O fone gera o som teste, enquanto o microfone mede a pressão no meato auditivo, usando um estímulo *chirp* (de banda larga) ou um tom puro. O Middle-Ear Power Analyzer (MEPA–

⁽¹⁾ f – frequência

$Z_{ear}^N(f)$ – Impedância normalizada para MAE

$Z_{ear}^N(f) = \frac{Z_{ear}(f)}{\frac{d}{dv}} -$ onde d é a densidade do ar, v é a velocidade do som no ar e A é a área transversal do MAE

HearID) da marca Mimosa Acoustics dispõe de estímulos do tipo *chirp* e tons puros na faixa de frequências entre 200 e 6000 Hz.

Na região das frequências médias a resistência do tímpano é maior do que a combinação da reactância de rigidez e de massa, enquanto que nas regiões de baixa e de alta frequência, a resistência é tipicamente pequena comparada com a sua reactância. A reactância de rigidez e de massa da OM interage de forma complexa e, em grande parte, se anula na região das frequências entre 1000 e 5000 Hz. Assim, a maior parte da energia incidente que atinge o tímpano nesta região é absorvida pela orelha média e transmitida para a orelha interna. Na região de frequência entre 1000 e 5000 Hz, a característica da impedância do tímpano é, aproximadamente, igual à do meato acústico (Allen et al., 2005).

Margolis et al. (1999) estudaram os timpanogramas de reflectância de 20 adultos normais em frequências de 100 a 11000 Hz. Observaram que à medida que a frequência aumenta, os timpanogramas de reflectância progridem em uma sequência de três padrões. Nas baixas frequências nas quais a reflectância é aumentada por pressão negativa ou positiva, o timpanograma de reflectância mostra uma pressão única mínima próxima à pressão ambiental. Nas frequências altas, quando a reflectância diminui com a pressão, o padrão é invertido com um único máximo. Nas frequências mais altas, o padrão é quase horizontal, indicando que a pressão tem pouco efeito sobre a reflectância. Esta sequência de padrões pode formar a base para a avaliação de orelhas com patologia de orelha média.

Feeney et al. (2003) examinaram resultados da pesquisa de reflectância de faixa ampla, com estímulo *chirp* na faixa de frequência de 200 a 10000 Hz em

adultos com alterações auditivas. Para o grupo controle, com audição dentro dos limites de normalidade e sem alterações da orelha média, a reflectância foi alta nas baixas frequências, diminuiu conforme o aumento da frequência chegou a um valor mínimo em 4000 Hz e voltou a aumentar nas altas frequências. Para o grupo estudo foram avaliados indivíduos com diferentes condições auditivas: otite média com efusão, otosclerose, descontinuidade da cadeia ossicular e perfuração da membrana timpânica. Os autores concluíram que a reflectância possui maior sensibilidade para detecção de alterações de OM, devido ao fato de os casos de otosclerose e disjunção de cadeia ossicular apresentarem timpanometria normal e alteração no exame de reflectância de banda larga.

Feeney e Sanford (2004) constataram influência da idade na pesquisa da IABL com estímulo *chirp*, de 200 a 10.000 Hz. Participaram da pesquisa indivíduos adultos de 30 anos e acima de 60 anos sem alteração auditiva. No grupo de idosos houve diminuição da reflectância entre 800 e 2000 Hz e um aumento por volta de 4000 Hz. Os autores atribuíram os achados a uma diminuição da rigidez no sistema da orelha média com o aumento da idade.

Com o objetivo de verificar propriedades de transmissão da orelha média em dois grupos étnicos diferentes, Shahnaz e Bork (2006) utilizaram a reflectância de energia para avaliar a orelha média de jovens adultos caucasianos (64 orelhas de 62 indivíduos) e chineses (121 orelhas de 64 indivíduos), com audição dentro dos limites de normalidade, faixa etária de 18 e 32 anos. Como resultados, os autores observaram que os chineses apresentaram reflectância significativamente mais baixa nas frequências altas comparada com a dos caucasianos; e estes, nas

frequências baixas, mostraram reflectância mais baixa comparada com os chineses. Os autores ressaltam, como uma possível explicação dos resultados, a disparidade de peso e altura e diferentes características de OM entre os grupos étnicos, o que pode resultar em desigualdades no tamanho do canal auditivo e volume da OM entre os dois grupos.

Os achados de RE da orelha média de indivíduos com otosclerose confirmada por cirurgia (28 participantes, 28 orelhas) foram comparados a dados de indivíduos com audição dentro dos limites de normalidade (Shahnaz et al., 2009). Abaixo de 1000 Hz, a reflectância foi significativamente mais alta nas orelhas com otosclerose, indicando maior retorno de energia relativa a frequências graves (abaixo de 1000 Hz) ao MAE.

Beers et al. (2010) estabeleceram dados normativos de reflectância de energia de faixa ampla para crianças entre cinco e sete anos. Participaram do estudo 78 crianças, com idade média de 6,15 anos, sem alterações de orelha média, e 64 crianças com idade média de 6,34 anos com alteração de orelha média. A RBL do grupo com alteração de OM apresentou diferença significativa entre todas as condições de OM: pressão negativa moderada (-100 a -199 daPa), pressão negativa severa (-200 daPa ou mais negativo), orelha média com efusão.

Werner et al. (2010) conduziram um estudo com o objetivo de fornecer dados normativos de disfunção da OM em adultos e em recém-nascidos. Foram avaliadas 458 crianças e 210 adultos por meio da reflectância de energia. Os efeitos de idade, gênero, e a orelha direita e esquerda foram comparados. O teste-reteste da reflectância, sua confiabilidade e sua relação com o timpanograma 226

Hz foram avaliados. Os achados corroboraram com estudos anteriores em que foram encontradas mudanças relacionadas à idade nas curvas da RE. Não houve diferenças significantes entre o teste e reteste do procedimento, sexo e lateralidade, embora os valores tenham se apresentado maiores em mulheres e na orelha direita.

Carpenter et al. (2012) estudaram 56 adultos distribuídos em dois grupos (Grupo I: 18 a 25 anos e Grupo II: 50 a 66 anos) com audição normal. Buscaram comparar idade, gênero e orelha e encontraram menores valores de RBL na orelha direita no grupo de mulheres jovens. Neste grupo depararam, também, com maiores amplitudes em EOAT e maiores valores de Emissões Otoacústicas Auditivas Espontâneas. Observaram maiores valores de RE na população feminina do Grupo II igualmente na orelha direita e compararam seus resultados com estudos relacionados à menopausa.

3. MATERIAL E MÉTODO

A presente pesquisa foi desenvolvida no Laboratório de Investigação Fonoaudiológica em Audição Humana do Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, após sua aprovação pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelo do número de parecer 188.186 (Anexo I).

O delineamento desta pesquisa é estudo de casos.

3.1. Casuística

Este estudo foi composto por 24 participantes adultos, com idade de 26 a 51 anos e diagnóstico de artrite reumatoide seguindo critérios classificatórios do Colégio Americano de Reumatologia (ACR). Todos os pacientes foram recrutados como amostra de conveniência, diagnosticados no ambulatório de reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Estes participantes foram divididos em 2 grupos estudo:

Grupo AR 1 – manifestação da doença há 10 anos ou mais (15 pacientes).

Grupo AR 2 – manifestação da doença há 5 anos ou menos (9 pacientes)

Além do grupo estudo, foram avaliados 15 participantes com idades e gêneros semelhantes aos do grupo AR1 e AR2, sem queixas auditivas para comporem o grupo controle. Os participantes do grupo controle foram voluntários

do Centro de Docência e Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Desta forma, um total de 39 participantes foi incluído no estudo.

Os critérios de exclusão desta amostra foram:

- apresentar qualquer diagnóstico anterior que possa resultar em déficit auditivo;
- submeter à exposição laboral ao ruído.

3.2. Equipamentos

Para esta pesquisa utilizaram-se:

1. protocolo para registro de dados de identificação e investigação de queixas relacionadas à audição;
2. audiômetro *GSI 61 Grason Stadler*. Este equipamento permite a realização de audiogramas nas frequências de 250 a 20000 Hz, de acordo com os seguintes padrões: ANSI S3, 6-(1989); ANSI S3, 43-(1992); IEC 645-1 (1992); IEC 645 -2 (1993); isso 389; UI 544. Para a audiometria convencional (250 a 8000 Hz) adotaram-se os fones Telephonics TDH 50P, com impedância de 80 ohms e para a audiometria de altas frequências (9000 a 20000), os fones Sennheiser HDA-200, com impedância de 40 ohms. Para calibrar a saída dos equipamentos em dB NA, tomou-se como referência o estudo de FRANK (1990), no qual os limiares médios para altas frequências de ouvintes normais entre 250 e 8000 Hz foram convertidos na referência zero dB NA, para o intervalo de 9000 a 20000 Hz. Converteram-se todos os limiares para dB NPS para a

análise dos dados, de acordo com a recomendação do manual do audiômetro *GSI 61 Grason Stadler* (*GSI 61 User Manual*, 2011). A calibração do equipamento seguiu os padrões ANSI S 3.6 (1989);

3. analisador de orelha média *MADSEN OTOflex 100* (*GN Otometrics, Taarstrup, DK*), com frequência da sonda de 226 Hz para medidas da timpanometria de admitância (Y) e a pesquisa do reflexo acústico, todas as medidas realizadas no método automático do equipamento. A calibração do equipamento seguiu os padrões ANSI S 3.6 (1989);
4. *MEPA3 - Middle-Ear Power Analysis* – Mimosa Acoustic - que obtém medidas de reflectância e de transmitância de energia da orelha média, por meio do *software* versão 4.5.0.0. O equipamento dispõe de estímulos do tipo *chirp* e tons puros entre 200 e 6000 Hz. O *software* foi instalado em um computador portátil, da marca SONY VAIO. Uma placa de som, para o processamento de sinais digitais, funcionou como pré-amplificador e esteve conectada por um cabo ao computador e a uma sonda ER-10C (*Etymotic Research, Elk Grove Village, IL, USA*) com duas saídas (transdutores) e uma entrada (microfone). Um dispositivo de quatro cavidades (CC4-V) foi utilizado para a calibração diária da sonda;
5. requisitos ambientais: ambiente silencioso, embora não tenha sido necessário o uso da cabina acústica;

3.3. Procedimentos

Inicialmente os sujeitos foram informados sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa e, uma vez concordando em participar, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo II).

Os procedimentos foram realizados em uma única sessão com duração de aproximadamente 45 minutos. Foi feito registro dos dados de identificação em protocolo específico e, à anamnese, foram abordadas as queixas relacionadas à audição e ao histórico otológico na infância e nos últimos cinco anos, pois para a inclusão na pesquisa, os sujeitos não poderiam apresentar queixas ou histórico de otites.

Após estas etapas, os sujeitos foram submetidos aos seguintes procedimentos:

1. inspeção do meato acústico externo;
2. imitanciometria composta por timpanometria com sonda de 226 Hz e pesquisa de reflexos estapedianos nas modalidades ipsilateral e contralateral nas frequências de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz. As variáveis selecionadas para análise foram V_{MAE} (ml), PPT (daPa), Y_{MT} (mmho) e TW (daPa). As ausências de reflexo acústico foram marcadas 5 dB NA acima da máxima saída do equipamento;
3. audiometria tonal limiar nas frequências de 250 Hz a 8000 Hz com método descendente em 10 dB e ascendente em 5 dB com início na frequência de 1000Hz com fone *Telephonics* TDH 50P. O critério para

perda auditiva utilizado nesta pesquisa foi apresentar média nas frequências de 500, 1000, 2000, 3000 e 4000 Hz acima de 25 dB NA;

4. audiometria tonal de altas frequências de 9000 Hz a 20000 Hz com método descendente em 10 dB e ascendente em 5 dB com início na frequência de 9000Hz com fone *Sennheiser* HDA-200. A ausência de resposta foi marcada 5 dB NPS acima da saída máxima do equipamento por frequência;
5. pesquisa da reflectância da orelha média

Diariamente, antes da pesquisa da reflectância de orelha média, realizou-se a calibração do equipamento numa unidade de quatro cavidades (CCV-4) de 0.74 cm de diâmetro, simulando o diâmetro do meato acústico externo humano, para medir o nível de pressão sonora equivalente *Thévénin* (Voss e Allen, 1994) (Figura

1)

Figura 1 – Equipamento MEPA3 – *HearID Mimosa Acoustics*

A unidade de calibração (Figura 2) apresenta, além das cavidades, duas entradas para cada tipo de oliva a ser utilizada (silicone ou espuma), pois cada uma requer uma calibração específica. A calibração da sonda era realizada conforme o tamanho de oliva a ser utilizado no paciente. A área transversal do MAE é estimada a partir do tamanho de oliva selecionado no computador.

Figura 2 – Unidade de calibração do equipamento MEPA3 – *HearID* *Mimosa Acoustics*

Para a realização da calibração é necessário inserir uma oliva na sonda (silicone ou espuma). No caso de pacientes adultos, a calibração é feita por meio da oliva de espuma, que deve ser comprimida cuidadosamente e inserida na entrada da unidade de calibração. Iniciada a calibração, a resposta de pressão foi traçada em relação ao ruído de fundo para cada frequência (Figura 3) e estabelecida a relação sinal-ruído ideal de 40 dB (Allen et al., 2005) para cada transdutor da sonda (canal 1 e canal 2), segundo Voss e Allen, 1994.

Figura 3 – Calibração com a relação sinal-ruído adequada. Estímulo representado pela cor verde e ruído pela cor laranja

A calibração foi considerada adequada quando apresentou um índice de aprovação de 90% ou mais (Figura 4). A partir desta fase, os exames foram iniciados. Os dados dos participantes foram inseridos no computador (Figura 5), utilizou-se uma oliva de acordo com o tamanho do MAE e, após a colocação da sonda no MAE, outra calibração foi iniciada.

Figura 4 – Calibração finalizada e adequada, com as 4 cavidades calibradas na janela da esquerda e a calibração dentro dos critérios de normalidade na faixa amarela na janela da direita

Main Menu

Main Toolbar

Patient List

ID#	Last Name	First Name	MI	Patient ID	Gender	Birth Date	Comments
12	Kanno	Keiko	L	1037	F	2003-06-17	Otitis media with effusion AU
13	Kyere	Steadman	J	1041	M	2003-02-17	OM
15	Su	San Gey	S	1099	M	2000-10-10	
16	Shirodkar	Sanjay	W	1001	M	2001-01-01	
17	O'Neill	Anne	L	1003	F	2005-11-20	Otitis media
18	Wang	Meng-Zong		1033	M	2003-03-03	OM
19	Lofgren	Chris	A	1034	F	2003-02-03	OM
20	Dujmovik	Ivo	I	1048	M	2004-08-03	
21	Janunen	Mina	M	1099	F	2003-04-03	OM
22	Singh Gill	Pushpinder		1054	M	1999-09-27	OM
24	ER10C	2406		2406	M	2006-02-01	Probe in coupler
25	Ora	Rangi		12	M	1969-11-19	Normal
30	Arbuckle	Fatima	J	42	F	1968-02-08	OM AU as child and adult

Test History List

ID#	Date	Tester	Ear	Type	Protocol	Category	Probe SN	Comments
122	2006-08-28 9:37 a.m.	Fatima ...	L	TE		Follow-up	2406	Fatima 21-Oct-2008 10:26:26: Four-month follow-up
113	2006-07-26 10:41 a.m.	Fatima ...	L	DP	BTSORE...	Baseline	2406	Maya 21-Oct-2008 13:17:18: Scheduled for follow-up on 23 Nov
112	2006-07-26 10:39 a.m.	Fatima ...	R	TE		Baseline	2406	Fatima 26-Jul-2006 10:39:12: Baseline
111	2006-07-26 10:38 a.m.	Fatima ...	L	TE		Baseline	2406	Fatima 26-Jul-2006 10:38:51: Baseline
14	2006-04-15 8:07 a.m.	Fatima ...	R	MEPA		Retest	2406	Fatima 15-Apr-2006 10:41:26: Retest
13	2006-04-15 8:06 a.m.	Fatima ...	B	MEPA		Baseline	2406	Fatima 15-Apr-2006 10:38:22: Baseline

Status: Ready... Current Database: Trial AC-993300 Current Tester: Fatima Arbuckle

Figura 5 – Menu principal do equipamento MEPA3

Após a calibração no MAE, as medidas de reflectância foram obtidas em 248 frequências para o estímulo *chirp*, com incrementos de 23 Hz entre as frequências de 211 a 6000 Hz, com intensidade de 60 dB NPS e duração de 0,1 a 10 segundos por ponto (Figura 6).

Figura 6 – Estímulo *chirp* para coleta da reflectância de banda larga

A seguir pode ser visualizado exemplo de exame com condição de orelha média normal (Figura 7).

Figura 7 – Exemplo de exame com condição normal de orelha média

O sistema MEPA3 versão 4.5.0.0 fornece representações gráficas da reflectância de banda larga em porcentagem (0 a 100% energia refletida). Os dados são exportados automaticamente em uma pasta designada no computador em planilhas no *software* Excel, com dados de extensão xls. Depois de exportados os dados, foi realizada uma média geométrica para 1/3 de oitava, restando 15 frequências para análise, sendo: 250, 315, 400, 500, 630, 800, 1000, 1250, 1600, 2000, 2500, 3150, 4000, 5000 e 6000 Hz (Vander Werff, 2007; Beers et al., 2010 e Prievé et al., 2013).

3.4. Análise estatística

Os grupos foram caracterizados de acordo com a idade, gênero e tempo de doença. As médias da idade nos três grupos foram comparadas por meio da técnica de análise de variância. As suposições de normalidade e igualdade de variâncias foram avaliadas por intermédio da análise dos resíduos (Neter et al., 2005). O teste quiquadrado (Fisher e Van Belle, 1993) foi utilizado para comparar as distribuições do gênero nos três grupos.

Como todos os testes no estudo envolvem medidas nas duas orelhas, procurou-se em uma primeira etapa da análise, verificar se havia concordância entre as medidas nas duas orelhas em um mesmo indivíduo. Como medida de concordância foi considerado o coeficiente de correlação intraclass (Fleiss, 1986). Este coeficiente varia de 0 a 1 e, de forma geral, valores maiores que 0,75 indicam forte concordância entre as observações, valores entre 0,40 e 0,75 indicam concordância moderada e valores inferiores a 0,40 indicam concordância fraca.

Na análise da audiometria tonal liminar, audiometria de altas frequências, reflexos acústicos, e reflectância, as médias dos grupos e as médias nas diferentes frequências foram comparadas por meio da técnica de modelos mistos (Pinheiro e Bates, 2004). As suposições do modelo adotado foram avaliadas por análise dos resíduos, utilizando os procedimentos descritos em Pinheiro e Bates, 2004. Quando esta análise apontou a presença de observações aberrantes, a análise foi feita com e sem essas observações, e os resultados obtidos comparados (análise de sensibilidade). Para localizar diferenças entre as médias,

foi aplicado o procedimento de Bonferroni (Neter et al., 2005).

Na análise dos resultados da timpanometria, as distribuições do V_{MAE} , PPT e Y_{MT} nos três grupos foram comparadas por meio do teste de Kruskal-Wallis (Neter et al., 2005). Na comparação entre as médias do TW nos três grupos foi aplicada a técnica de análise de variância.

O nível de significância dos testes foi fixado em 0,05.

4. RESULTADOS

4.1. Caracterização da amostra

Este estudo foi composto por uma amostra de 39 pacientes adultos com idades entre 26 e 51 anos dividida em três grupos:

- AR1 – pacientes que apresentam artrite reumatoide há 10 anos ou mais. A média de idade deste grupo é de 41,07 anos e é composto por 12 pacientes do sexo feminino e 3 pacientes do sexo masculino;
- AR2 – pacientes que apresentam artrite reumatoide há 5 anos ou menos. A média de idade deste grupo é de 38,56 anos e é composto por 8 pacientes do sexo feminino e 1 paciente do sexo masculino;
- Grupo Controle – a média de idade deste grupo é de 39,86 anos e é composto por 14 pacientes do sexo feminino e 1 paciente do sexo masculino.

O resumo descritivo para a idade, em anos, em cada grupo é apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 - Resumo descritivo para a idade (anos) nos grupos AR1, AR2 e Controle

Grupo	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
AR1	15	41,1	6,2	31	44	48
AR2	9	38,6	7,7	26	42	48
Controle	15	39,9	6,1	26	40	51
Total	39	40,0	6,4	26	40	51

Não há diferença significativa entre as médias da idade nos três grupos ($p=0,659$).

Nota-se, na Tabela 2, que a maioria dos indivíduos em cada grupo é do gênero feminino.

Tabela 2 - Distribuições de frequências e porcentagens do gênero nos grupos AR1, AR2 e Controle

Grupo	Gênero		Total
	Feminino	Masculino	
AR1	13	2	15
	86,7%	13,3%	100,0%
AR2	8	1	9
	88,9%	11,1%	100,0%
Controle	14	1	15
	93,3%	6,7%	100,0%
Total	35	4	39
	89,7%	10,3%	100,0%

Não há diferença significativa entre as distribuições do gênero nos três grupos ($p=0,824$).

Na Tabela 3 é apresentado o resumo descritivo do tempo de doença, em anos, nos grupos AR1 e AR2.

Tabela 3 - Resumo descritivo do tempo de doença (anos) nos grupos AR1 e AR2.

Grupo	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
AR1	15	14,0	4,9	10	13	25
AR2	9	3,8	1,1	1,8	4	5
Total	24	10,2	6,4	1,8	10	25

4.2. Audiometria tonal liminar

A análise foi feita considerando os resultados nas duas orelhas, uma vez que foram observados os valores do coeficiente de correlação intraclass menores que 0,75 (Anexos Tabela C1), em várias frequências e grupos.

Nos resumos descritivos apresentados nas Tabelas 4 (orelha direita) e 5 (orelha esquerda) nota-se que as médias e medianas do limiar no Controle são menores ou iguais às observadas no AR1 e AR2 em todas as frequências.

Nas figuras 8 (orelha direita) e 10 (orelha esquerda) observa-se que a curva média do limiar no Controle fica acima (menores valores) das dos demais grupos e as maiores distâncias entre as médias do limiar nos grupos AR1 e AR2 ocorrem nas frequências de 6000 Hz e 8000 Hz.

Os perfis individuais do limiar em cada um dos grupos estão representados nas figuras 9 (orelha direita) e 11 (orelha esquerda). Nessas figuras, um paciente do AR1 (11º paciente do grupo) se destaca dos demais do seu grupo por apresentar os maiores valores de limiar nas frequências de 6000 Hz e 8000 Hz.

Tabela 4 - Resumo descritivo do limiar (dB NA) na Audiometria tonal liminar nos grupos AR1, AR2 e Controle nas frequências de 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz e 8000 Hz – Orelha direita

Frequência (Hz)	Grupo	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
250	AR1	15	8,3	7,0	0	10	25
	AR2	9	7,2	6,7	0	5	15
	Controle	15	5,0	5,0	0	5	15
	Total	39	6,8	6,2	0	5	25
500	AR1	15	8,0	5,9	0	5	20
	AR2	9	7,2	7,1	0	5	20
	Controle	15	2,3	4,2	-5	0	10
	Total	39	5,6	6,1	-5	5	20
1000	AR1	15	8,0	7,0	0	10	20
	AR2	9	10,0	4,3	5	10	20
	Controle	15	1,3	2,3	0	0	5
	Total	39	5,9	6,2	0	5	20
2000	AR1	15	9,3	7,8	0	10	20
	AR2	9	7,2	5,7	0	10	15
	Controle	15	3,3	4,1	0	0	10
	Total	39	6,5	6,5	0	5	20
3000	AR1	15	6,3	8,1	0	5	25
	AR2	9	4,4	5,3	0	5	15
	Controle	15	1,3	3,0	-5	0	5
	Total	39	4,0	6,2	-5	0	25
4000	AR1	15	6,3	7,9	0	5	25
	AR2	9	6,1	6,5	0	5	20
	Controle	15	2,7	5,9	-10	0	15
	Total	39	4,9	6,9	-10	5	25
6000	AR1	15	13,7	9,2	0	15	30
	AR2	9	8,9	5,5	0	10	20
	Controle	15	6,0	6,6	-10	5	20
	Total	39	9,6	8,1	-10	10	30
8000	AR1	15	16,0	13,8	0	15	50
	AR2	9	8,3	4,3	0	10	15
	Controle	15	5,3	7,2	-10	5	20
	Total	39	10,1	10,8	-10	10	50

Tabela 5 - Resumo descritivo do limiar (dB NA) na Audiometria tonal liminar nos grupos AR1, AR2 e Controle nas frequências de 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz e 8000 Hz – Orelha esquerda

Frequência (Hz)	Grupo	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
250	AR1	15	10,0	8,5	0	10	30
	AR2	9	8,3	6,1	0	5	20
	Controle	15	5,0	5,0	0	5	15
	Total	39	7,7	7,0	0	5	30
500	AR1	15	9,3	7,8	0	10	25
	AR2	9	8,3	5,6	0	10	20
	Controle	15	1,7	4,1	-5	0	10
	Total	39	6,2	6,9	-5	5	25
1000	AR1	15	6,3	7,4	0	0	20
	AR2	9	8,3	5,0	0	10	15
	Controle	15	1,7	3,1	0	0	10
	Total	39	5,0	6,1	0	0	20
2000	AR1	15	9,3	7,5	0	5	20
	AR2	9	8,3	5,0	0	10	15
	Controle	15	3,3	3,6	0	5	10
	Total	39	6,8	6,2	0	5	20
3000	AR1	15	8,7	6,9	0	5	20
	AR2	9	5,6	6,3	0	5	15
	Controle	15	1,3	4,4	-5	0	10
	Total	39	5,1	6,6	-5	5	20
4000	AR1	15	9,3	8,4	0	5	25
	AR2	9	6,7	6,1	0	5	20
	Controle	15	2,3	5,3	-10	0	10
	Total	39	6,0	7,4	-10	5	25
6000	AR1	15	14,3	10,7	0	10	35
	AR2	9	7,2	6,7	0	5	20
	Controle	15	6,0	6,9	0	5	20
	Total	39	9,5	9,2	0	5	35
8000	AR1	15	13,0	10,0	0	10	35
	AR2	9	7,8	7,5	0	5	20
	Controle	15	6,0	5,4	0	5	20
	Total	39	9,1	8,3	0	5	35

Figura 8 - Médias amostrais e intervalos de confiança de 95% para a médias do limiar (dB NA) na orelha direita nas frequências de 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz e 8000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle

Figura 9 - Perfis individuais do limiar (dB NA) na orelha direita nos grupos AR1, AR2 e Controle

Figura 10 - Médias amostrais e intervalos de confiança de 95% para a médias do limiar (dB NA) na orelha esquerda nas frequências de 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz e 8000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle

Figura 11 - Perfis individuais do limiar (dB NA) na orelha esquerda nos grupos AR1, AR2 e Controle

Na análise dos dados foram obtidos os seguintes resultados:

- **Orelha direita**

As médias do limiar não são iguais nos três grupos (pelo menos um grupo tem média diferente dos demais) ($p=0,003$); a diferença entre os grupos se mantém em todas as frequências, pois não há interação entre grupo e frequência

($p=0,182$). A análise prosseguiu com o objetivo de se localizar a diferença entre os grupos, concluindo-se que não há diferença significativa entre AR1 e AR2 ($p=0,295$), a média no AR1 é maior que no Controle ($p=0,001$) e a média no AR2 é maior que no Controle ($p=0,046$). Assim, pode-se depreender que as curvas médias em AR1 e AR2 são coincidentes e estão abaixo (maiores valores) da curva do Controle;

As médias do limiar não são todas iguais nas oito frequências ($p<0,001$). A diferença entre as frequências independe do grupo, porque não há interação entre grupo e frequência ($p=0,182$). No prosseguimento da análise as médias nas frequências foram comparadas duas a duas e os resultados obtidos são apresentados na tabela 6. Nota-se que os limiares nas frequências de 6000 Hz e 8000 Hz são, em média, iguais e maiores que os limiares nas demais frequências.

- **Orelha esquerda**

As médias do limiar não são todas iguais nos três grupos ($p=0,002$); a diferença entre os grupos se mantém em todas as frequências, pois não há interação entre grupo e frequência ($p=0,465$). Na localização das diferenças entre os grupos, concluiu-se que não há diferença significativa entre AR1 e AR2 ($p=0,230$), a média no AR1 é maior que no Controle ($p=0,001$) e a média no AR2 é maior que no Controle ($p=0,048$). Portanto, as conclusões são as mesmas que as obtidas na orelha direita;

As médias do limiar não são todas iguais nas oito frequências ($p<0,001$). A diferença entre as frequências independe do grupo, porque não há interação entre

grupo e frequência ($p=0,465$). No prosseguimento da análise, as médias nas frequências foram comparadas duas a duas e os resultados obtidos são apresentados na Tabela 6. Nota-se que os limiares nas frequências de 6000 Hz e 8000 Hz são, em média, iguais e, de forma geral, são maiores que os limiares nas demais frequências exceto em 250 Hz e 2000 Hz.

A análise foi feita com e sem o paciente 11 do AR1, obtendo-se as mesmas conclusões.

4.3. Audiometrias de altas frequências

Os valores do coeficiente de correlação intraclass apresentados na Tabela C2 dos Anexos indicam que não ocorre concordância forte entre os limiares nas duas orelhas em várias frequências e grupos.

Nos resumos descritivos apresentados nas Tabelas 6 (orelha direita) e 7 (orelha esquerda) nota-se que, de forma geral, as médias e medianas do limiar observadas no Controle são menores que as nos grupos AR1 e AR2, e os valores médios e medianos do limiar no AR2 estão entre os observados no AR1 e o Controle. As médias do limiar no Controle se aproximam das médias do AR2 nas frequências de 9000 Hz e 20000 Hz.

Tabela 6 - Resumo descritivo do limiar (dB NPS) na Audiometria de altas frequências nos grupos AR1, AR2 e Controle nas frequências de 9000 Hz, 10000 Hz, 11200 Hz, 12500 Hz, 14000 Hz, 16000 Hz, 18000 Hz e 20000 Hz – Orelha direita

Frequência (Hz)	Grupo	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
9000	AR1	15	34,0	14,5	17	32	67
	AR2	9	28,1	13,2	17	22	52
	Controle	15	27,3	8,5	12	27	42
	Total	39	30,1	12,3	12	27	67
10000	AR1	15	38,5	16,9	21,5	36,5	76,5
	AR2	9	35,4	14,5	21,5	26,5	61,5
	Controle	15	29,8	7,9	21,5	26,5	41,5
	Total	39	34,4	13,7	21,5	26,5	76,5
11200	AR1	15	43,0	17,3	26	41	81
	AR2	9	40,4	17,6	21	41	66
	Controle	15	28,7	9,8	11	26	46
	Total	39	36,9	16,0	11	31	81
12500	AR1	15	53,2	19,8	27,5	52,5	92,5
	AR2	9	53,1	21,6	27,5	52,5	92,5
	Controle	15	39,8	16,8	17,5	32,5	62,5
	Total	39	48,0	19,7	17,5	47,5	92,5
14000	AR1	15	75,2	25,9	37,5	77,5	122,5
	AR2	9	71,4	21,8	42,5	72,5	97,5
	Controle	15	60,8	24,2	32,5	47,5	102,5
	Total	39	68,8	24,6	32,5	67,5	122,5
16000	AR1	15	96,3	18,9	58	103	123
	AR2	9	89,1	20,4	58	98	108
	Controle	15	81,3	16,2	58	83	103
	Total	39	88,9	19,0	58	98	123
18000	AR1	15	110,7	10,3	93	108	123
	AR2	9	104,1	4,2	98	103	108
	Controle	15	93,7	9,0	73	93	108
	Total	39	102,6	11,4	73	103	123
20000	AR1	15	113,7	7,9	105	110	125
	AR2	9	109,4	5,3	100	110	120
	Controle	15	106,3	5,5	95	105	115
	Total	39	109,9	7,1	95	110	125

Tabela 7 - Resumo descritivo do limiar (dB NPS) na Audiometria de altas frequências nos grupos AR1, AR2 e Controle nas frequências de 9000 Hz, 10000 Hz, 11200 Hz, 12500 Hz, 14000 Hz, 16000 Hz, 18000 Hz e 20000 Hz – Orelha esquerda

Frequência (Hz)	Grupo	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
9000	AR1	15	32,7	15,3	17	32	67
	AR2	9	25,9	9,3	17	22	47
	Controle	15	25,0	8,4	17	27	37
	Total	39	28,2	12,0	17	27	67
10000	AR1	15	40,8	17,5	21,5	36,5	81,5
	AR2	9	33,7	13,0	21,5	31,5	61,5
	Controle	15	27,8	8,3	16,5	26,5	46,5
	Total	39	34,2	14,4	16,5	31,5	81,5
11200	AR1	15	46,7	19,7	26	41	91
	AR2	9	39,9	15,4	21	36	66
	Controle	15	28,7	10,3	16	26	51
	Total	39	38,2	17,2	16	36	91
12500	AR1	15	56,8	25,3	27,5	57,5	102,5
	AR2	9	54,2	20,0	27,5	52,5	87,5
	Controle	15	38,8	14,5	17,5	37,5	72,5
	Total	39	49,3	21,6	17,5	37,5	102,5
14000	AR1	15	73,8	31,5	37,5	57,5	122,5
	AR2	9	73,1	24,0	37,5	77,5	97,5
	Controle	15	54,5	18,7	37,5	52,5	97,5
	Total	39	66,2	26,5	37,5	57,5	122,5
16000	AR1	15	96,3	21,8	58	98	123
	AR2	9	90,8	22,7	58	98	113
	Controle	15	82,0	17,4	58	83	103
	Total	39	89,5	20,9	58	98	123
18000	AR1	15	107,7	10,9	93	103	123
	AR2	9	98,6	8,8	83	103	108
	Controle	15	94,3	7,9	83	93	113
	Total	39	100,4	10,9	83	98	123
20000	AR1	15	112,7	8,4	105	110	125
	AR2	9	106,7	2,5	105	105	110
	Controle	15	107,3	5,6	100	105	120
	Total	39	109,2	6,8	100	105	125

As curvas médias do limiar nos três grupos estão representadas nas Figuras 12 (orelha direita) e 14 (orelha esquerda). Nota-se que a curva do Controle está acima das dos demais grupos (menores valores médios) e a curva do AR2 está entre as curvas do Controle e do AR1.

Figura 12 - Médias amostrais e intervalos de confiança de 95% para a médias do limiar (dB NPS) na orelha direita nas frequências de 9000 Hz, 10000 Hz, 11200 Hz, 12500 Hz, 14000 Hz, 16000 Hz, 18000 Hz e 20000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle

Figura 13 - Perfis individuais do limiar (dB NPS) na orelha direita nos grupos AR1, AR2 e Controle

Figura 14 - Médias amostrais e intervalos de confiança de 95% para a médias do limiar (dB NPS) na orelha esquerda nas frequências de 9000 Hz, 10000 Hz, 11200 Hz, 12500 Hz, 14000 Hz, 16000 Hz, 18000 Hz e 20000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle

Figura 15 - Perfis individuais do limiar (dB NPS) na orelha esquerda nos grupos AR1, AR2 e Controle

Os resultados obtidos na análise dos dados foram os seguintes:

- **Orelha direita**

As médias do limiar não são iguais nos três grupos (pelo menos um grupo tem média diferente dos demais) ($p=0,046$); a diferença entre os grupos se

mantém em todas as frequências, pois não há interação entre grupo e frequência ($p=0,482$). A análise prosseguiu com o objetivo de localizar as diferenças entre os grupos, levando à conclusão de que não há diferença significativa entre AR1 e AR2 ($p>0,999$), a média no AR1 é maior que no Controle ($p=0,044$) e não há diferença significativa entre as médias do AR2 e do Controle ($p=0,446$). Assim, pode-se depreender que a curva média no AR1 está abaixo da do Controle, e que os limiares médios no AR2 estão entre os limiares médios do Controle e do AR1;

As médias do limiar não são todas iguais nas oito frequências ($p<0,001$). A diferença entre as frequências independe do grupo, porque não há interação entre grupo e frequência ($p=0,482$). No prosseguimento da análise as médias nas frequências foram comparadas duas a duas e foram obtidos p-valores menores que 0,001 em todas as comparações, exceto na comparação entre 10000 e 11200, em que $p=0,721$. Assim, há diferença significativa entre as médias dos limiares nas diferentes frequências, exceto entre as médias nas frequências de 10000 e 11200.

- **Orelha esquerda**

As médias do limiar não são todas iguais nos três grupos ($p=0,032$); a diferença entre os grupos se mantém em todas as frequências, pois não há interação entre grupo e frequência ($p=0,073$). Na localização das diferenças entre os grupos, notou-se que não há diferença significativa entre AR1 e AR2 ($p>0,999$), a média no AR1 é maior que no Controle ($p=0,028$) e não há diferença significativa

entre as médias do AR2 e do Controle ($p=0,509$). Portanto, as conclusões são as mesmas das obtidas na orelha direita;

As médias do limiar não são todas iguais nas oito frequências ($p<0,001$). A diferença entre as frequências independe do grupo, porque não há interação entre grupo e frequência ($p=0,073$). No prosseguimento da análise as médias nas frequências foram comparadas duas a duas e foram obtidos p-valores menores que 0,001 em todas as comparações, exceto na comparação entre as médias em 10000 Hz e 11200 Hz, na qual $p=0,037$, e entre as médias em 16000 Hz e 18000 Hz, onde $p=0,002$. Portanto, há diferença significativa entre as médias do limiar em todas as frequências.

4.4. Timpanometria

Os valores observados do coeficiente de correlação intraclass apresentados na Tabela C3 dos Anexos indicam que nem sempre ocorre concordância forte entre as medidas das variáveis da timpanometria nas duas orelhas. Por esta razão, a análise foi realizada considerando os resultados nas duas orelhas.

Os resumos descritivos das variáveis da timpanometria são apresentados nas Tabelas 8 (orelha direita) e 9 (orelha esquerda). Nota-se, nessas tabelas, que a menor mediana de V_{MAE} foi observada no Controle; no AR1, a maior mediana de PPT e Y_{MT} , e este grupo apresentou as menores médias e medianas de TW.

As distribuições de V_{MAE} , PPT, Y_{MT} e TW em cada grupo estão representadas, de forma aproximada, nos *box-plots* nas Figuras 16 (orelha direita) e 17 (orelha esquerda).

Tabela 8 - Resumo descritivo de V_{MAE} (ml), PPT (daPa), Y_{MT} (mmho) e TW (daPa) na orelha direita nos grupos AR1, AR2 e Controle

Variável	Grupo	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
VMAE (ml)	AR1	15	1,02	0,27	0,68	0,96	1,56
	AR2	9	1,06	0,28	0,77	0,99	1,71
	Controle	15	0,93	0,28	0,58	0,87	1,53
	Total	39	1,00	0,27	0,58	0,95	1,71
PPT (daPa)	AR1	15	-20,2	45,0	-140	1	13
	AR2	9	-9,2	39,1	-88	-16	57
	Controle	15	-5,1	12,8	-31	-1	12
	Total	39	-11,9	34,3	-140	1	57
YMT (mmho)	AR1	15	0,69	0,37	0,2	0,66	1,54
	AR2	9	0,48	0,18	0,3	0,47	0,85
	Controle	15	0,50	0,36	0,2	0,46	1,36
	Total	39	0,57	0,34	0,2	0,48	1,54
TW (daPa)	AR1	12	68,08	30,94	15	65	113
	AR2	7	75,86	23,79	38	72	104
	Controle	15	78,07	23,25	40	80	113
	Total	34	74,09	25,93	15	76	113

Tabela 9 - Resumo descritivo de V_{MAE} (ml), PPT (daPa), Y_{MT} (mmho) e TW (daPa) na orelha esquerda nos grupos AR1, AR2 e Controle

Variável	Grupo	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
VMAE (ml)	AR1	15	0,96	0,23	0,47	0,99	1,25
	AR2	9	1,02	0,21	0,79	1,01	1,43
	Controle	15	0,99	0,23	0,62	0,94	1,37
	Total	39	0,99	0,22	0,47	0,99	1,43
PPT (daPa)	AR1	15	-23,5	49,4	-129	1	36
	AR2	9	0,8	29,7	-28	-2	70
	Controle	15	-7,5	17,8	-56	-1	15
	Total	39	-11,7	36,1	-129	-1	70
YMT (mmho)	AR1	15	0,71	0,50	0,27	0,56	2,26
	AR2	9	0,40	0,12	0,2	0,38	0,6
	Controle	15	0,57	0,27	0,21	0,48	0,97
	Total	39	0,58	0,37	0,2	0,5	2,26
TW (daPa)	AR1	12	63,08	23,90	26	64	100
	AR2	7	82,00	21,03	51	82	114
	Controle	15	78,93	19,22	51	84	113
	Total	34	73,97	22,26	26	73	114

Figura 16 - Box-plots de V_{MAE} (ml), PPT (daPa), Y_{MT} (mmho) e TW (daPa) na orelha direita nos grupos AR1, AR2 e Controle

Figura 17 - Box-plots de V_{MAE} (ml), PPT (daPa), Y_{MT} (mmho) e TW (daPa) na orelha esquerda nos grupos AR1, AR2 e Controle

A comparação das variáveis da timpanometria nos três grupos foi inicialmente feita por meio da técnica de análise de variância (ANOVA). Porém, a análise dos resíduos mostrou que as suposições da técnica (normalidade e igualdade de variâncias) não estavam satisfeitas para V_{MAE} , PPT e Y_{MT} . As distribuições dessas variáveis nos grupos foram, então, comparadas por meio do teste de Kruskal-Wallis. Foram obtidos os seguintes resultados:

- não há diferença significativa entre as distribuições do V_{MAE} nos três grupos ($p=0,462$ na orelha direita e $p=0,928$ na orelha esquerda);
- não há diferença significativa entre as distribuições do PPT nos três grupos ($p=0,996$ na orelha direita e $p=0,967$ na orelha esquerda);

- não há diferença significativa entre as distribuições do Y_{MT} nos três grupos ($p=0,282$ na orelha direita e $p=0,138$ na orelha esquerda).

Na análise do TW, a técnica de análise de variância apontou não haver diferença significativa entre as médias dessa variável nos três grupos ($p=0,612$ na orelha direita e $p=0,102$ na orelha esquerda).

4.4.1. Reflexos acústicos

Os valores observados do coeficiente de correlação intraclass apresentados na Tabela C4 dos Anexos não indicam ocorrência de concordância forte entre os reflexos nas duas orelhas, tanto no caso ipsilateral, quanto no contralateral, de forma generalizada (isto é, somente há concordância forte em algumas frequências e grupos). A análise foi então feita considerando os resultados nas duas orelhas.

- **Reflexos acústicos Ipsilaterais**

Nos resumos descritivos apresentados nas Tabelas 10 (orelha direita) e 11 (orelha esquerda) e nos gráficos nas Figuras 18 e 20 nota-se que as médias dos reflexos acústicos observadas no Controle são menores que nos grupos AR1 e AR2. As medianas no Controle são menores ou iguais às dos demais grupos.

Os perfis individuais dos reflexos acústicos em cada um dos grupos estão representados nas Figuras 19 (orelha direita) e 21 (orelha esquerda). Na orelha direita, destacam-se o 4º paciente do AR1, 7º do AR2 e 2º do Controle (ordem de

apresentação na planilha de dados) por apresentarem valores de reflexos maiores do que os demais indivíduos de seus grupos. Na orelha esquerda, destaca-se o 7º paciente do AR2 pelo mesmo motivo.

Tabela 10 - Resumo descritivo dos Reflexos acústicos (dB NA) – Ipsilateral- nas frequências de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle – Orelha direita

Frequência (Hz)	Grupo	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
500	AR1	15	89,3	8,4	80	90	105
	AR2	9	90,0	9,0	80	90	110
	Controle	15	84,7	7,2	80	80	105
	Total	39	87,7	8,3	80	85	110
1000	AR1	15	90,7	9,6	80	90	115
	AR2	9	89,4	9,5	80	85	110
	Controle	15	85,7	8,6	70	85	105
	Total	39	88,5	9,3	70	85	115
2000	AR1	15	87,3	8,6	80	85	110
	AR2	9	87,8	7,1	80	90	100
	Controle	15	83,0	5,9	75	80	95
	Total	39	85,8	7,5	75	85	110
4000	AR1	15	89,3	8,6	80	90	105
	AR2	9	87,2	8,7	80	85	100
	Controle	15	85,7	8,2	80	80	105
	Total	39	87,4	8,4	80	85	105

Tabela 11 - Resumo descritivo dos Reflexos acústicos (dB NA) – Ipsilateral- nas frequências de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle – Orelha esquerda

Frequência (Hz)	Grupo	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
500	AR1	15	89,7	9,7	80	85	105
	AR2	9	88,3	10,0	75	85	110
	Controle	15	83,0	4,6	75	80	90
	Total	39	86,8	8,5	75	85	110
1000	AR1	15	92,7	9,4	80	90	110
	AR2	9	90,0	9,4	80	90	110
	Controle	15	84,3	5,0	80	85	95
	Total	39	88,8	8,6	80	85	110
2000	AR1	15	88,7	8,3	80	90	105
	AR2	9	87,8	8,3	75	90	105
	Controle	15	83,7	4,8	75	85	90
	Total	39	86,5	7,4	75	85	105
4000	AR1	15	89,3	8,2	80	90	105
	AR2	9	86,7	7,9	80	85	105
	Controle	15	86,3	6,4	80	85	100
	Total	39	87,6	7,4	80	85	105

Figura 18 - Médias amostrais e intervalos de confiança de 95% para as médias dos Reflexos acústicos (dB NA) – Ipsilateral- nas frequências de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle - Orelha direita

Figura 19 - Perfis individuais dos Reflexos acústicos (dB NA) – Ipsilateral- nos grupos AR1, AR2 e Controle - Orelha direita

Figura 20 - Médias amostrais e intervalos de confiança de 95% para as médias dos Reflexos acústicos (dB NA) – Ipsilateral- nas frequências de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle - Orelha esquerda

Figura 21 - Perfis individuais dos Reflexos acústicos (dB NA) – Ipsilateral- nos grupos AR1, AR2 e Controle - Orelha esquerda

Os resultados obtidos na análise dos dados foram:

- **Orelha direita**

Não há diferença significativa entre as médias dos reflexos acústicos nos três grupos ($p=0,240$) e esta conclusão é válida para todas as frequências ($p=0,813$), pois não existe efeito de interação entre grupo e frequência;

Não há diferença significativa entre as médias dos reflexos nas quatro frequências ($p=0,067$), e esta conclusão é válida para as quatro frequências ($p=0,813$), porque não há efeito de interação entre grupo e frequência.

Portanto, não foram detectadas diferenças significativas entre as médias dos reflexos acústicos ipsilaterais nos diferentes grupos e frequências. Deve-se salientar, entretanto, que na comparação entre as frequências foi obtido um p-valor próximo a 0,05.

- **Orelha esquerda**

Não há diferença significativa entre as médias dos reflexos acústicos nos três grupos ($p=0,088$) e esta conclusão é válida para todas as frequências ($p=0,090$), pois não há efeito de interação entre grupo e frequência;

As médias dos reflexos não são todas iguais nas quatro frequências ($p=0,049$) e a diferença entre elas é a mesma nos quatro grupos, porque não há efeito de interação entre grupo e frequência ($p=0,090$). A análise prosseguiu com o objetivo de localizar as diferenças entre as médias dos reflexos nas quatro frequências (método de Bonferroni) sendo obtidos os seguintes resultados: a média em 500 Hz é menor que em 1000 Hz ($p=0,003$) e a média em 1000 Hz é maior que em 2000 Hz. Não foram detectadas diferenças nas demais comparações, obtendo-se $p>0,999$ em cada uma delas.

Deve-se observar que os p-valores obtidos na comparação entre grupos e no teste de não existência de interação entre grupo e frequência são menores que

0,10. (O efeito de interação significaria que os grupos são mais próximos em algumas frequências, por exemplo)

4.4.2. Reflexos acústicos contralaterais

Nas Tabelas 12 (orelha direita) e 13 (orelha esquerda) e nas Figuras 22 e 24, nota-se que as médias observadas no Controle são menores do que no AR1 e AR2, assim como no Ipsilateral, porém as médias no AR2 assumem valores intermediários entre os obtidos no Controle e AR1 em todas as frequências.

Os perfis individuais nas orelhas direita e esquerda estão representados nas Figuras 23 e 25, respectivamente. Na orelha direita, destaca-se o 4º paciente do AR1 (ordem de apresentação na planilha de dados) por mostrar valores de reflexos maiores do que os demais indivíduos de seu grupo. Na orelha esquerda, destaca-se o 9º paciente do AR1 pelo mesmo motivo.

Tabela 12 - Resumo descritivo dos Reflexos acústicos (dB NA) – Contralateral- nas frequências de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle – Orelha direita

Frequência (Hz)	Grupo	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
500	AR1	15	99,3	11,3	85	100	125
	AR2	9	92,8	8,7	80	90	110
	Controle	15	90,0	6,5	80	90	100
	Total	39	94,2	9,8	80	90	125
1000	AR1	15	99,7	10,4	85	95	125
	AR2	9	96,2	6,5	85	95	105
	Controle	15	91,3	5,8	80	90	100
	Total	39	95,7	8,7	80	95	125
2000	AR1	15	97,0	10,7	80	95	125
	AR2	9	93,3	7,9	85	90	110
	Controle	15	89,7	6,1	80	90	100
	Total	39	93,3	8,9	80	90	125
4000	AR1	15	99,0	16,5	80	95	125
	AR2	9	93,9	13,9	80	90	125
	Controle	15	91,7	12,6	80	85	125
	Total	39	95,0	14,5	80	90	125

Tabela 13 - Resumo descritivo dos Reflexos acústicos (dB NA) – Contralateral- nas frequências de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle – Orelha esquerda

Frequência (Hz)	Grupo	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
500	AR1	15	99,7	10,8	85	100	125
	AR2	9	95,0	9,0	80	95	110
	Controle	15	89,0	8,7	80	85	105
	Total	39	94,5	10,5	80	95	125
1000	AR1	15	102,0	9,4	90	100	125
	AR2	9	94,4	7,3	80	95	105
	Controle	15	91,0	7,4	75	90	105
	Total	39	96,0	9,4	75	95	125
2000	AR1	15	100,3	9,2	90	100	125
	AR2	9	91,1	7,8	80	95	100
	Controle	15	90,3	8,5	75	90	105
	Total	39	94,4	9,7	75	95	125
4000	AR1	15	98,7	13,4	80	100	125
	AR2	9	93,9	14,5	80	95	125
	Controle	15	90,7	12,5	75	90	125
	Total	39	94,5	13,5	75	95	125

Figura 22 - Médias amostrais e intervalos de confiança de 95% para as médias dos Reflexos acústicos (dB NA) – Contralateral- nas frequências de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle - Orelha direita

Figura 23 - Perfis individuais dos Reflexos acústicos (dB NA) – Contralateral- nos grupos AR1, AR2 e Controle - Orelha direita

Figura 24 - Médias amostrais e intervalos de confiança de 95% para as médias dos Reflexos acústicos (dB NA) – Contralateral- nas frequências de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle - Orelha esquerda

Figura 25 - Perfis individuais dos Reflexos acústicos (dB NA) – Contralateral- nos grupos AR1, AR2 e Controle - Orelha esquerda

Os resultados obtidos na análise são apresentados a seguir.

- **Orelha direita**

As médias dos reflexos não são todas iguais nos três grupos ($p=0,046$); a diferença entre os grupos se mantém em todas as frequências, pois não há

interação entre grupo e frequência ($p=0,464$). Na localização das diferenças entre os grupos, obteve-se que não há diferença significativa entre AR1 e AR2 ($p=0,605$), a média no AR1 é maior que no Controle ($p=0,042$) e não há diferença significativa entre as médias do AR2 e do Controle ($p>0,999$);

Não há diferença significativa entre as médias dos reflexos nas quatro frequências ($p=0,464$) e esta conclusão é válida para os três grupos porque não há interação entre grupo e frequência ($p=0,980$).

- **Orelha esquerda**

As conclusões obtidas na orelha esquerda são as mesmas que as obtidas na orelha direita.

As médias dos reflexos não são todas iguais nos três grupos ($p=0,012$); a diferença entre os grupos se mantém em todas as frequências, pois não há interação entre grupo e frequência ($p=0,753$). Na localização das diferenças entre os grupos, obteve-se que não há diferença significativa entre AR1 e AR2 ($p=0,241$), a média no AR1 é maior que no Controle ($p=0,010$) e não há diferença significativa entre as médias do AR2 e do Controle ($p>0,999$);

Não há diferença significativa entre as médias dos reflexos nas quatro frequências ($p=0,598$) e esta conclusão é válida para os três grupos porque não há interação entre grupo e frequência ($p=0,753$).

Portanto, pode-se concluir que o AR2 tem comportamento intermediário entre o Controle e o AR1 quanto às médias dos reflexos acústicos.

4.5. Reflectância de energia

Os valores do coeficiente de correlação intraclasse apresentados na tabela C5 dos Anexos indicam que a concordância entre as medidas de reflectância nas duas orelhas é fraca em várias frequências e grupos. Por esta razão, será feita a análise dos resultados das duas orelhas.

Nos resumos descritivos apresentados nas Tabelas 14 (orelha direita) e 15 (orelha esquerda) nota-se que as médias e medianas observadas são, de uma forma geral, próximas nos três grupos. A proximidade das médias nos grupos pode também ser visualizada nos gráficos nas Figuras 26 e 28.

Os perfis individuais da reflectância nos três grupos estão representados nas Figuras 27 (orelha direita) e 29 (orelha esquerda).

Tabela 14 - Resumo descritivo da Reflectância (%) nas frequências de 250 Hz, 315 Hz, 400 Hz, 500 Hz, 630 Hz, 800 Hz, 1000 Hz, 1250 Hz, 1600 Hz, 2000 Hz, 2500 Hz, 3150 Hz, 4000 Hz, 5000 Hz e 6000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle – Orelha direita

Frequência (Hz)	Grupo	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
250	AR1	15	92,59	4,17	83,25	92,00	100,00
	AR2	9	92,08	5,86	80,85	93,19	100,00
	Controle	15	93,61	3,73	85,47	93,57	98,02
315	AR1	15	89,42	6,27	75,03	90,60	98,57
	AR2	9	90,67	3,97	82,84	91,03	97,37
	Controle	15	91,31	4,85	80,31	93,08	95,81
400	AR1	15	84,92	10,32	57,95	86,26	96,79
	AR2	9	87,88	4,69	78,59	88,26	94,88
	Controle	15	87,72	7,11	72,10	91,22	94,95
500	AR1	15	77,59	16,58	29,51	81,57	94,59
	AR2	9	83,17	5,77	73,30	83,18	90,72
	Controle	15	80,92	10,33	58,78	84,76	93,11
630	AR1	15	68,24	20,56	12,58	74,73	91,17
	AR2	9	76,23	7,48	65,35	76,48	87,05
	Controle	15	72,21	12,61	47,04	75,34	88,02
800	AR1	15	58,52	21,59	10,69	62,49	88,02
	AR2	9	68,41	11,80	47,37	69,08	85,21
	Controle	15	62,14	14,38	38,95	67,65	81,13
1000	AR1	15	51,70	17,66	28,46	45,90	76,98
	AR2	9	58,58	13,25	36,12	62,21	76,24
	Controle	15	51,53	15,34	26,87	54,89	71,49
1250	AR1	15	45,01	19,34	12,68	42,78	73,35
	AR2	9	47,19	12,28	33,63	46,92	67,58
	Controle	15	47,33	13,77	18,38	47,66	67,08
1600	AR1	15	44,79	15,68	10,31	46,44	66,82
	AR2	9	38,30	16,29	16,06	39,33	62,67
	Controle	15	46,02	9,73	33,08	43,02	60,89
2000	AR1	15	43,91	11,40	20,71	41,87	60,41
	AR2	9	35,84	11,93	22,53	34,19	56,14
	Controle	15	44,05	10,93	21,82	46,22	59,95

Tabela 14 - Resumo descritivo da Reflectância (%) nas frequências de 250 Hz, 315 Hz, 400 Hz, 500 Hz, 630 Hz, 800 Hz, 1000 Hz, 1250 Hz, 1600 Hz, 2000 Hz, 2500 Hz, 3150 Hz, 4000 Hz, 5000 Hz e 6000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle – Orelha direita (continuação)

Frequência (Hz)	Grupo	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
2500	AR1	15	36,80	15,30	8,64	32,39	62,62
	AR2	9	31,51	9,02	17,63	30,59	46,54
	Controle	15	36,67	12,75	18,75	38,38	56,45
3150	AR1	15	38,65	19,01	1,27	38,27	67,06
	AR2	9	34,39	17,96	2,25	36,13	61,09
	Controle	15	41,09	20,39	4,49	36,76	69,52
4000	AR1	15	34,67	17,08	1,62	33,37	71,12
	AR2	9	30,40	14,35	4,07	35,04	50,31
	Controle	15	34,83	18,41	10,79	39,45	57,66
5000	AR1	15	49,02	21,03	19,20	49,96	78,01
	AR2	9	48,44	23,47	8,29	45,81	87,17
	Controle	15	48,60	15,51	13,01	44,84	75,44
6000	AR1	15	59,59	23,88	4,66	62,59	90,53
	AR2	9	62,17	23,73	18,88	67,84	90,58
	Controle	15	60,78	9,12	44,00	61,37	77,00

Tabela 15 - Resumo descritivo da Reflectância (%) nas frequências de 250 Hz, 315 Hz, 400 Hz, 500 Hz, 630 Hz, 800 Hz, 1000 Hz, 1250 Hz, 1600 Hz, 2000 Hz, 2500 Hz, 3150 Hz, 4000 Hz, 5000 Hz e 6000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle – Orelha esquerda

Frequência (Hz)	Grupo	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
250	AR1	15	93,99	4,15	86,28	94,98	99,55
	AR2	9	90,85	3,66	86,98	90,89	98,04
	Controle	15	93,70	3,49	87,23	95,21	99,33
315	AR1	15	91,21	6,02	78,27	92,14	98,02
	AR2	9	88,54	3,16	83,63	88,72	92,16
	Controle	15	90,59	5,08	79,77	92,43	96,78
400	AR1	15	86,91	9,36	66,81	89,12	97,51
	AR2	9	85,15	4,04	78,82	85,73	90,22
	Controle	15	86,45	6,89	70,67	88,58	94,47
500	AR1	15	80,26	14,86	48,03	85,15	96,62
	AR2	9	80,02	5,31	72,73	81,41	87,58
	Controle	15	78,89	10,00	57,30	81,43	90,96
630	AR1	15	70,93	21,18	22,67	76,72	93,20
	AR2	9	73,24	6,69	66,39	69,84	83,73
	Controle	15	69,39	12,46	44,79	74,52	84,95
800	AR1	15	62,54	21,83	12,80	66,44	90,45
	AR2	9	64,18	9,79	48,53	63,55	77,28
	Controle	15	59,88	13,18	32,01	61,49	75,09
1000	AR1	15	57,00	16,49	28,56	53,94	83,57
	AR2	9	51,49	14,32	33,17	57,42	68,40
	Controle	15	49,49	15,16	11,04	53,73	68,52
1250	AR1	15	49,95	16,35	23,88	46,47	73,12
	AR2	9	44,60	12,77	24,15	47,94	65,32
	Controle	15	42,66	14,04	18,79	45,89	68,97
1600	AR1	15	46,49	12,64	24,76	47,68	62,05
	AR2	9	42,20	9,72	22,13	43,79	53,20
	Controle	15	41,14	12,80	14,27	40,67	66,34
2000	AR1	15	42,84	10,50	22,41	46,49	56,17
	AR2	9	37,86	10,12	22,53	40,34	54,23
	Controle	15	40,15	14,23	9,60	45,45	59,10

Tabela 15 - Resumo descritivo da Reflectância (%) nas frequências de 250 Hz, 315 Hz, 400 Hz, 500 Hz, 630 Hz, 800 Hz, 1000 Hz, 1250 Hz, 1600 Hz, 2000 Hz, 2500 Hz, 3150 Hz, 4000 Hz, 5000 Hz e 6000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle – Orelha esquerda (continuação)

Frequência (Hz)	Grupo	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
2500	AR1	15	39,71	14,09	9,82	42,97	60,36
	AR2	9	33,25	8,43	16,11	32,60	43,45
	Controle	15	30,05	15,87	1,22	32,65	55,98
3150	AR1	15	40,86	16,17	16,06	40,68	67,30
	AR2	9	39,91	15,15	16,67	41,42	60,39
	Controle	15	43,28	16,81	16,14	45,89	67,93
4000	AR1	15	35,79	17,47	6,98	32,87	66,29
	AR2	9	32,58	10,83	20,15	34,66	51,98
	Controle	15	30,02	16,07	0,71	29,20	52,34
5000	AR1	15	56,35	18,10	34,55	49,34	98,05
	AR2	9	51,14	21,13	16,03	61,32	75,34
	Controle	15	58,98	12,36	37,01	61,93	77,02
6000	AR1	15	68,13	17,56	41,46	69,20	100,00
	AR2	9	63,12	19,00	34,47	73,38	84,87
	Controle	15	70,51	16,70	33,35	68,30	100,00

Figura 26 - Médias amostrais e intervalos de confiança de 95% para as médias da Reflectância (%) nas frequências de 250 Hz, 315 Hz, 400 Hz, 500 Hz, 630 Hz, 800 Hz, 1000 Hz, 1250 Hz, 1600 Hz, 2000 Hz, 2500 Hz, 3150 Hz, 4000 Hz, 5000 Hz e 6000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle - Orelha direita

Figura 27 - Perfis individuais da Reflectância (%) nos grupos AR1, AR2 e Controle
- Orelha direita

Figura 28 - Médias amostrais e intervalos de confiança de 95% para as médias da Reflectância (%) nas frequências de 250 Hz, 315 Hz, 400 Hz, 500 Hz, 630 Hz, 800 Hz, 1000 Hz, 1250 Hz, 1600 Hz, 2000 Hz, 2500 Hz, 3150 Hz, 4000 Hz e 6000 Hz nos grupos AR1, AR2 e Controle - Orelha esquerda

Figura 29 - Perfis individuais da Reflectância (%) nos grupos AR1, AR2 e Controle - Orelha esquerda

Na análise dos dados foram obtidos os seguintes resultados:

- **Orelha direita**

Não há diferença significativa entre as médias da reflectância nos três grupos ($p=0,878$), e esta conclusão é válida para todas as frequências consideradas, uma vez que não há interação entre grupo e frequência ($p=0,927$);

As médias da reflectância não são iguais em todas as frequências (há pelo menos uma média diferente das demais) ($p < 0,001$), e a diferença entre as médias independe do grupo ($p = 0,927$).

Observação: a análise dos resíduos apontou a existência de valores aberrantes (*outliers*). A análise foi refeita sem essas observações e foram obtidas as mesmas conclusões.

- **Orelha esquerda**

Na orelha esquerda os resultados obtidos foram similares aos da orelha direita:

Não há diferença significativa entre as médias da reflectância nos três grupos ($p = 0,619$), e esta conclusão é válida para todas as frequências consideradas, uma vez que não existe interação entre grupo e frequência ($p = 0,919$);

As médias da reflectância não são iguais em todas as frequências (há pelo menos uma média diferente das demais) ($p < 0,001$), e a diferença entre as médias independe do grupo ($p = 0,919$).

Observação: a análise dos resíduos apontou a existência de valores aberrantes (*outliers*). A análise foi refeita sem essas observações e foram obtidas as mesmas conclusões.

5. DISCUSSÃO

O principal foco da presente pesquisa foi investigar o comprometimento auditivo dos pacientes com artrite reumatoide, em especial o comportamento da orelha média desses, e comparar os resultados com um grupo controle pareados por idade e gênero.

Os pacientes dos grupos de artrite reumatoide foram recrutados no ambulatório de reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, onde estes indivíduos recebem acompanhamento/tratamento da doença periodicamente. Com o início da coleta dos pacientes, foi observado que o estágio da doença poderia afetar os resultados dos exames audiológicos, sendo necessário redistribuir o grupo em relação ao tempo de acometimento da enfermidade.

Por ter sido uma amostra de conveniência, muitos pacientes marcados para coleta não compareceram no dia da avaliação e, além disto, alguns pacientes não foram incluídos na amostra devido ao histórico de afecções de orelha média ou exposição laboral no trabalho. Com isto, a amostra de um dos grupos ficou menor que o esperado.

5.1. Audiometria tonal liminar e audiometria de altas frequências

A partir dos valores da estatística descritiva, foi possível verificar que os pacientes não apresentaram um tipo específico de perda auditiva. Apenas dois

pacientes do grupo AR1 mostraram rebaixamento auditivo nos limiares de 6000 e 8000 Hz e um deles apresentou também rebaixamento na frequência de 250 Hz na orelha esquerda. Mesmo não sendo encontrado um padrão de perda auditiva nos grupos AR1 e AR2, estes demonstraram um perfil auditivo mais rebaixado em relação ao grupo controle, sendo esta diferença significativa estatisticamente. Tais resultados não estão em concordância com os demais estudos que realizaram audiometria tonal em pacientes com artrite reumatoide e encontraram uma prevalência maior de perda auditiva nesta população (Özcan et al., 2002, Salvinelli et al., 2004, Takatsu et al., 2005, Callejo et al., 2007, Dikici et al., 2009). O tipo mais prevalente de perda auditiva encontrado foi o neurosensorial (Kastanioudakis et al., 1995, Takatsu et al., 2005; Pascual-Ramos et al., 2012), embora alguns estudos também relatem perda auditiva condutiva (Özcan et al., 2002, Salvinelli et al., 2004).

Não obstante os limiares dos grupos AR1 e AR2 estejam, na maioria das vezes, dentro dos limites da normalidade, essa diferença significativa entre os limiares mostra uma diminuição na sensibilidade auditiva em pacientes com artrite reumatoide em comparação ao que ocorre com pacientes livres dessa doença.

Magaro et al. (1990) referem que, aparentemente, a perda auditiva em indivíduos com artrite reumatoide está relacionada à atividade da doença e à presença do fator reumatoide positivo. Halligan et al. (2006) observaram que os pacientes com AR e que faziam uso de cloroquina apresentaram perda auditiva mais frequentemente. Apesar de não ter sido o foco desta pesquisa, não foi encontrada correlação entre perda auditiva e a idade ou gênero dos pacientes,

duração da doença ou tipo de medicamento utilizado. Halligan et al. (2006) também observaram que os pacientes com artrite reumatoide não estão mais sujeitos à perda auditiva quanto os pacientes normais estão, apesar de referirem problemas auditivos.

Em estudos que reportaram perda auditiva condutiva nos pacientes com artrite reumatoide foi observado que as maiores diferenças apareceram nas frequências baixas e médias (500 a 2000 Hz). A perda auditiva condutiva na artrite reumatoide pode estar relacionada ao aumento da rigidez da orelha média ou à descontinuidade da cadeia ossicular (Özcan et al., 2002, Salvinelli et al., 2006). Coletti et al. (1997) sugerem que a anquilose das articulações incudomaleolar e incudoestapediana altera a condução do som à cóclea. Nesta pesquisa não foram encontradas alterações condutivas nos pacientes de AR ou normais.

Adicionalmente à audiometria tonal limiar, é possível que sejam testadas as frequências acima de 8000 Hz. As aplicações clínicas para audiometria de altas frequências são a monitorização: do efeito de drogas ototóxicas, da audição de pacientes portadores de insuficiência renal, de indivíduos com exposição frequente ao ruído, diagnóstico precoce de presbiacusia; além da investigação do comprometimento auditivo em familiares de portadores de deficiência auditiva de origem genética e investigação do comprometimento auditivo após episódios de otite média.

O grupo com mais tempo de manifestação da AR apresentou limiares de altas frequências significativamente mais rebaixados em relação ao grupo controle. Tal fato também foi observado no estudo de Öztürk et al. (2004), no qual

os pacientes com AR apresentaram maiores limiares na audiometria de altas frequências (10000 a 16000 Hz) quando comparados com o grupo controle normal. Os pacientes foram separados em 4 grupos conforme evolução da doença: I – 1 a 5 anos de doença, II – 6 a 10 anos de doença, III – 11 a 15 anos de doença e IV – 16 anos ou mais de doença. Os autores concluíram que, com o avanço da doença, os limiares audiométricos e de altas frequências tendem a piorar. Em concordância, esta pesquisa também encontrou diferença estatisticamente significativa nos limiares de audiometria de altas frequências comparando o grupo AR1 e controle.

Carvallo (2002) concluiu que há grande variabilidade para audiometria de altas frequências em indivíduos com audiometria tonal liminar normal após avaliar 86 indivíduos com idades entre 18 e 30 anos. Seus resultados, em dB NA aproximaram-se do estudo de Frank (2001). Em concordância, nesta pesquisa os resultados apresentaram variabilidade entre os sujeitos com artrite reumatoide e do grupo controle, entretanto os limiares do grupo AR1 evidenciaram-se consistentemente mais rebaixados para a maioria dos participantes.

5.2. Medidas de imitância acústica com frequência única de sonda

As medidas de imitância acústica com frequência de sonda de 226 Hz incluindo timpanometria e reflexos acústicos ipsilaterais não apresentaram diferença significativa entre os grupos AR1, AR2 e controle. Foi possível verificar diferença significativa apenas nos reflexos acústicos contralaterais comparando os grupos AR1 e controle.

Estudos detectaram aumento na rigidez do sistema da orelha média com timpanograma do tipo A_r (Özcan et al., 2002, Öztürk et al., 2004; Takatsu et al., 2005, Pascual-Ramos et al., 2012). Salvinelli et al. (2004) não encontraram curva tipo A_r , entretanto os pacientes de artrite reumatoide apresentaram timpanograma com admitância reduzida. Em seu estudo, Pascual-Ramos et al. (2012), observaram também casos de curva tipo A_d . Em relação aos achados timpanométricos da presente pesquisa, mostraram-se fora da normalidade quatro (26%) indivíduos do grupo AR1, um (11%) do grupo AR2 e quatro (26%) do grupo controle. A pressão do pico timpanométrico mostrou-se alterada em apenas um indivíduo (6%) do grupo AR1.

Roberts (2007), em sua tese de doutorado, afirma que a timpanometria de multifrequências define menor frequência de ressonância de orelha média (média de 791 Hz) no grupo de AR quando comparados com um grupo controle, sendo a diferença significativa entre os grupos (média de 967 Hz, $p < 0,001$), sugerindo que o sistema da orelha média dos pacientes com AR apresenta domínio da reactância de massa. Essa diferença entre os grupos sugere também que futuras pesquisas sejam feitas com aquisição de dados de timpanometria multifrequência

Diferentemente do que apresentou a maioria dos estudos (Kastanioudakis et al., 1995; Öztürk et al., 2004, Takatsu et al., 2005, Halligan et al., 2006, Pascual-Ramos et al., 2012), foram encontradas diferenças significantes entre os grupos AR1 e controle em relação ao limiar de reflexo acústico contralateral. O grupo AR1 apresentou limiares mais altos além de ausência de resposta de reflexo na modalidade contralateral.

5.3. Medidas de imitância acústica de banda larga

As medidas IABL, embora ainda não tenham sido incluídas na avaliação audiológica básica, têm grande potencial para o futuro por serem ferramentas de rápida utilização e por permitirem avaliação da função da orelha média em uma vasta gama de frequências de estímulos apresentados, sem a necessidade de pressurização do meato acústico externo. Essas medidas apresentam vantagens para avaliação do comportamento tímpano-ossicular, podendo aprimorar o conhecimento da função da orelha média.

Particularmente neste estudo, as medidas de energia de reflectância apresentaram-se muito similares entre os três grupos estudados. Alguns indivíduos dos grupos de artrite reumatoide tiveram curvas que saíram do espectro da normalidade, mas essa afirmação também é válida para o grupo controle. Houve um total de três indivíduos (cinco orelhas) com curvas com valores aberrantes (*outliers*) que foram retirados da análise estatística e colocados de volta novamente sem alteração do resultado.

Os valores obtidos nesta pesquisa foram muito semelhantes aos de Keefe et al (1993), Voss e Allen (1994), Shahnaz e Bork (2006) e de normalidade da *Mimosa Acoustic* (2007). Comparando com os resultados dos adultos jovens de Feeney et al. (2004), as medidas mostraram-se mais baixas, como mostra a figura a seguir (Figura 23) comparativa dos estudos mencionados. A forma da curva é consistente entre estudos, sem levar em consideração orelhas com patologias. De acordo com Feeney et al. (2004), os valores da reflectância de energia mostram-

se mais altos nas frequências baixas, diminuem até um máximo próximo a 4000 Hz e voltam a aumentar até 8000 Hz.

Figura 30 – Comparação das médias dos valores RE em função da frequência entre a presente pesquisa e estudo de Keefe et al. (1993), Voss e Allen (1994), Feeney et al. (2004) e Shahnaz e Bork (2006). Valores das pesquisas obtidos em Shahnaz e Bork (2006).

Os valores de reflectância de energia nos grupos de AR e controle neste estudo apresentaram-se mais altos em relação aos dados normativos da pesquisa de Shahnaz e Bork (2006). Esta disparidade pode acontecer devido à diferença de idade, a população estudada por Shahnaz e Bork apresentou idades entre 26 e 32

anos, e neste estudo as idades variaram de 26 a 51 anos. Os autores ressaltam ainda que a diferença de equipamento e manuseio igualmente interfere nos resultados e Voss et al. (2014) reportam que a inserção da sonda no MAE é também um fator determinante nos resultados obtidos; a inserção mais adequada é a mais profunda possível, sem causar desconforto ao paciente. Quanto mais bem inserida a sonda no MAE, menor é a variabilidade de respostas em um mesmo sujeito.

A presente pesquisa está em concordância com os achados de Roberts (2007). Da mesma forma, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa nas medidas de reflectância de energia comparando um grupo com artrite reumatoide e um grupo controle normal. Os resultados encontrados por Roberts (2007) foram mais baixos entre as frequências de 250 a 2000 Hz e mais altos nas frequências acima de 4000 Hz comparando com o estudo de Shahnaz e Bork (2006), apesar de seus sujeitos apresentarem medidas dentro da faixa de 95% de normalidade obtida por Shahnaz e Bork.

Nakajima et al. (2013) argumentam que diferentes patologias de orelha média podem ser beneficiadas com o diagnóstico da RE, entretanto algumas patologias devem ser diagnosticadas com outras ferramentas além da RE, pois as mudanças de comportamento destas são muito sutis e a faixa de normalidade da RE é extensa.

6. CONCLUSÃO

Os resultados permitiram algumas conclusões.

Foi possível observar diferença estatisticamente significativa nos limiares auditivos dos dois grupos de pacientes com AR quando comparados ao grupo controle e nos limiares de altas frequências entre os grupos AR1 e controle.

As medidas de avaliação de orelha média, tanto com a frequência única de sonda de 226 Hz quanto com a reflectância de energia não demonstraram diferença significativa entre os grupos estudados. Esses resultados apresentam a possibilidade de um comportamento normal de orelha média na população com artrite reumatoide ou de o procedimento utilizado (imitância acústica de banda larga) não ser suficientemente sensível para diferenciar esta população.

Os resultados desta pesquisa contribuem para a observação dos aspectos audiológicos de pacientes com AR, indicando a necessidade de monitorização auditiva destes pacientes e a necessidade de pesquisas futuras com grupos controlados em medicação utilizada e presença de fator reumatoide positivo, assim como a combinação de outras ferramentas de avaliação, garantindo maior poder diagnóstico maior.

7. ANEXOS

Anexo A – Aprovação do Comitê de Ética

Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq

PROJETO DE PESQUISA

Título: REFLECTÂNCIA DE BANDA LARGA EM INDIVÍDUOS COM ARTRITE REUMATÓIDE
Pesquisador Responsável: Renata Mota Mamede Carvalho **Versão:** 1
Pesquisador Executante: Bruna Carla Cibir **CAAE:** 09200512.3.0000.0068
Co-autores: Seisse Gabriela Gandolfi Sanches, Fernanda Leite Magliaro
Finalidade Acadêmica: Mestrado
Instituição: HCFMUSP
Departamento: FISIOTERAPIA, FONOAUDIOLOGIA E TERAPIA OCUPACIONAL

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Registro on-line: 10076
Número do Parecer: 188.186
Data da Relatoria: 23/01/2013 *ad-referendum*
Apresentação do Projeto: Projeto bem apresentado, claro, controlado metodologicamente

Objetivo da Pesquisa: Descrever as medidas de reflectância acústica da orelha média, as medidas imitanciométricas e os limiares audiométricos de alta frequência em adultos com artrite reumatóide, bem como verificar a correlação entre tais medidas

Avaliação dos Riscos e Benefícios: Não há riscos na execução do projeto e seus resultados poderão trazer avanço do conhecimento na área.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa: Boa pesquisa, controlada e inovadora na área

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: Os termos estão todos apresentados, inclusive do Departamento de Clínica Médica que será o local de acesso aos pacientes. O TCLE está apresentado em linguagem acessível, de fácil compreensão.

Recomendações: Nenhuma

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações: Nenhuma

Situação do Parecer: APROVADO

Considerações Finais a critério do CEP: Em conformidade com o item IX.2 da Resolução CNS nº 196/96 – cabe ao pesquisador: **a)** desenvolver o projeto conforme delineado; **b)** elaborar e apresentar relatórios parciais e final; **c)** apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; **d)** manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; **e)** encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; **f)** justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

São Paulo, 24 de Janeiro de 2013

Prof. Dr. Luiz Eugênio Garcez Leme
Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa-CAPPesq

Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 225 - Prédio da Administração - 5º andar
CEP 05403-010 - São Paulo - SP.
55 11 2661-7585 - 55 11 2661-6442 ramais: 16, 17, 18 | marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

Anexo B – Termo de consentimento livre e esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO- HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº
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 (.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **Reflectância de banda larga em indivíduos com artrite reumatoide**

PESQUISADOR : Dra. Renata Mota Mamede Carvalho.

CARGO/FUNÇÃO: .Docente FMUSP

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 4027-5.

UNIDADE DO HCFMUSP: . Faculdade de Medicina.

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO ☒	RISCO MÉDIO ☐
RISCO BAIXO ☐	RISCO MAIOR ☐

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 24 meses

Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que visa A identificar discretas alterações na transmissão dos sons, por meio de um teste rápido, que não causa desconforto e que vai avaliar como o som é transmitido e refletido pela parte média de sua orelha (orelha média). Você vai ouvir sons, parecidos com apitos, através de um fone inserido na sua orelha. Você não precisará dizer ou fazer nada, pois o aparelho mede sozinho a resposta de sua orelha média. Depois, vamos verificar as respostas da sua orelha novamente, pois repetiremos o exame com ruído na outra orelha. O único

desconforto é que esta avaliação dura mais ou menos uma hora e meia. Quando acabar, você vai aguardar mais uns minutos para receber a cópia dos exames. Com isso, você terá maior conhecimento sobre a sua audição. Se você preferir que seus dados não sejam utilizados nesta pesquisa, mesmo após ter realizado os exames, sua vontade será respeitada. Como pesquisadora responsável pelo projeto, garanto que sua identidade não será revelada em qualquer etapa do estudo e seus dados serão utilizados apenas nesta pesquisa. Você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é a Dra Renata Mota Mamede Carvalho que pode ser encontrada no endereço Rua Cipotânea, 51 Telefone (11) 30918415. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 2661-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 2661-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br. Você tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas. Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo **“Reflectância de banda larga em indivíduos com artrite reumatoide”**.

Eu discuti com a Dra. Renata Mota Mamede Carvalho sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha Data ____ / ____ / ____

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

(Somente para o responsável do projeto)

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

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____ / ____ / ____

Anexo C – Tabelas

Tabela C1- Valores observados do coeficiente de correlação intraclasse do limiar nas duas orelhas na **audiometria tonal liminar**

Frequência (Hz)	Grupo		
	AR1	AR2	Controle
250	0,80	0,82	0,82
500	0,90	0,72	0,72
1000	0,42	0,80	0,56
2000	0,66	0,89	0,60
3000	0,51	0,85	0,49
4000	0,54	0,82	0,75
6000	0,47	0,83	0,82
8000	0,27	0,84	0,24

Tabela C2- Valores observados do coeficiente de correlação intraclasse do limiar nas duas orelhas na **audiometria de altas frequências**

Frequência (Hz)	Grupo		
	AR1	AR2	Controle
9000	0,87	0,51	0,46
10000	0,88	0,78	0,55
11200	0,92	0,59	0,59
12500	0,90	0,76	0,64
14000	0,91	0,91	0,77
16000	0,88	0,97	0,89
18000	0,82	0,40	0,79
20000	0,96	0,06	0,54

Tabela C3- Valores observados do coeficiente de correlação intraclasse do **VMAE, PPT, YMT e TW** nas duas orelhas

Teste	Grupo		
	AR1	AR2	Controle
VMAE	0,72	0,80	0,85
PPT	0,87	0,63	0,67
YMT	0,71	0,76	0,81
TW	0,53	0,91	0,91

Tabela C4- Valores observados do coeficiente de correlação intraclasse dos reflexos acústicos nas duas orelhas

	Frequência (Hz)	Grupo		
		AR1	AR2	Controle
Ipsi	500	0,77	0,96	0,38
	1000	0,65	0,89	0,12
	2000	0,74	0,86	0,35
	4000	0,61	0,86	0,39
Contra	500	0,60	0,64	0,55
	1000	0,60	0,45	0,43
	2000	0,47	0,78	0,69
	4000	0,78	0,97	0,89

Tabela C5- Valores observados do coeficiente de correlação intraclasse da reflectância nas duas orelhas

Frequência (Hz)	Grupo		
	AR1	AR2	Controle
250	0,65	0,61	0,81
315	0,79	0,61	0,86
400	0,83	0,52	0,85
500	0,83	0,37	0,83
630	0,85	0,40	0,78
800	0,85	0,60	0,74
1000	0,74	0,61	0,79
1250	0,49	0,74	0,82
1600	0,30	0,35	0,58
2000	0,65	0,63	0,56
2500	0,44	0,83	0,66
3150	0,81	0,69	0,74
4000	0,68	0,74	0,75
5000	0,69	0,81	0,22
6000	0,48	0,84	0,10

8. Referências bibliográficas

Allen JB, Jeng PS, Levitt H. Evaluation of human middle ear function via an acoustic power assessment. *J Rehabil Res Dev*. 2005;42(4 Suppl 2):63-78.

Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, Healey LA, Kaplan SR, Liang MH, Luthra HS, Medsger Jr. TA, Mitchell DM, Neustadt DH, Pinals RS, Schaller JG, Sharp JT, Wilder RL, Hunder GG. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism*. 1988; 31:315-324.

Beers AN, Shahnaz N, Westerberg BD, Kozak FK. Reflectance in normal caucasian and chinese school-aged children and in children with otitis media with effusion. *Ear Hear*. 2010; 31:221-33.

Bortoli R, Santiago, M. Chloroquine ototoxicity. *Clin Rheumatol*. 2007; 26: 1809-1810.

Callejo FJG, Tobías NC, Fernández NM, Vernetta CP, Castañera IA, Algarra JM. Hearing impairment in patients with rheumatoid arthritis. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2007; 58(6): 232-238.

Carpenter MS, Cacace AT, Mahoney MJ. Missing links in some curious auditory phenomena: a tale from the middle ear. *J Am Acad Audiol*. 2012; 23: 106-114.

Carvalho RMM. Audição em alta frequência: repercussão no reconhecimento de fala no ruído e nas emissões otoacústicas [tese livre-docência]. São Paulo. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. 2002.

Carvalho RMM. Imitância Acústica. In: Renata Mota Mamede Carvalho (Org.). *Fonoaudiologia Informação para a Formação*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003, p. 1-22.

Carvalho RMM. Timpanometria. In: *Tratado de Audiologia*. Santos, São Paulo. 2011; 123-133.

Colletti V, Fiorino FG, Bruni L, Biasi D. Middle ear mechanics in subjects with rheumatoid arthritis. *Audiology* 1997; 36:136-146.

Dikici O, Muluk NB, Tosun AK, Unlusoy I. Subjective audiological tests and transient evoked otoacoustic emissions in patients with rheumatoid arthritis: analysis of the factors affecting hearing levels. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009; 266:1719–26.

Feeney MP, Grant IL, Marryott LP. Wideband energy reflectance measurements in adults with middle-ear disorders. *J Speech Lang Hear Res.* 2003; 46(4):901-11.

Feeney MP, Keefe DH, Sanford CA. Wideband reflectance measures of the ipsilateral acoustic stapedius reflex threshold. *Ear Hear.* 2004;25(5):421-30.

Feeney MP, Sanford CA. Age effects in the human middle ear: wideband acoustical Measures. *J Acoust Soc Am.* 2004; 116 (6): 3546-58.

Feeney MP, Hunter LL, Kei J, Lilly DJ, Margolis RH, Nakajima HH, Neely ST, Prieve BA, Rosowski JJ, Sanford CA, Schairer KS, Shahnaz N, Stenfelt S, Voss SE. Consensus statement: Eriksholm workshop on wideband absorbance measures of the middle ear. *Ear Hear.* 2013; 34 (Suppl 1):78S-79S.

Fisher LD, van Belle G. *Biostatistics*. New York. John Wiley & Sons; 1993.

Fleiss JP. *The design and analysis of clinical experiments*. New York. John Wiley & Sons; 1986.

Frank T. High-frequency hearing thresholds in young adults using commercially available audiometer. *Ear Hear* 1990;11(6):450-4.

Frank T. High-Frequency (8 to 16 kHz) Reference Thresholds and Intrasubject Threshold Variability Relative to Ototoxicity Criteria Using a Sennheiser HDA 200 Earphone. *Ear Hear.* 2001; 22:161-8.

GSI-61. User Manual. Smorum, DK. 2011; Grason-Stadler.

Halligan CS, Bauch CD, Brey RH, Achenbach SJ, Bamlet WR, McDonald TJ, Matteson EL. Hearing Loss in Rheumatoid Arthritis. *The Laryngoscope.* 2006; 116:2044-49.

Hood LJ. A review of objective methods of evaluating auditory neural pathways. *Laryngoscope* 109. 1999; 1745–1748.

Hunter LL, Shahnaz N. Acoustic immittance measures: basic and advanced practice. 1st ed. San Diego: Plural Publishing; 2013.

Hunter LL, Tubaugh L, Jackson A, Propes S. Wideband Middle Ear Power Measurement in Infants and Children. *J Am Acad Audiol.* 2008; 19:309-24.

Jerger, J. Clinical experience with impedance audiometry. *Arch otolaryngol.* 1970; 92(4): 311-24.

Kastanioudakis I, Skevas A, Danielidis V, Tsiakou E, Drosos AA, Moustopoulos MH. Inner ear involvement in rheumatoid arthritis: a prospective clinical study. 1995; 109:713-14.

Keefe DH, Ling R, Bulen JC. Method to measure acoustic impedance and reflection coefficient. J Acoust Soc Am. 1992; 91(1):470-85.

Keefe DH, Bulen JC, Arehart KH, Burns EM. Ear-canal impedance and reflection coefficient in human infants and adults. J. Acoust. Soc. Am. 1993; 94(5): 2617-38.

Keefe DH, Folsom RC, Gorga MP et al. Identification of neonatal hearing impairment: ear-canal measurements of acoustic admittance and reflectance in neonates. Ear Hear. 2000;21(5): 443-61.

Keefe DH, Gorga MP, Neely ST, Zhao F, Vohr BR. Ear-canal acoustic admittance and reflectance measurements in human neonates: II. Predictions of middle-ear dysfunction and sensorineural hearing loss. J Acoust Soc Am. 2003; 113(1):407-22.

Le Prell CG, Spankovich C, Lobarinas E, Griffiths SK. Extended high frequency thresholds in college students: effects of recreational noise. J Am Acad Audiol. 2013; 24(8):725-739.

Liden G. The scope and application of current audiometric tests. *J Laryngol Otol.* 1969; 83(6): 507-20.

Liden G; Harford, E; Hallen, O. Automatic Tympanometry in Clinical Practice. *Audiology.* 1974; 13(2):126-139.

Lily DJ. Acoustic impedance at the tympanic membrane. In: Katz, J. ed. *Handbook of clinical audiology.* Baltimore: Williams & Wilkins. 1972. p. 434-69.

Louzada-Junior P, Souza BDB, Toledo RA, Ciconelli RM. Análise Descritiva das Características Demográficas e Clínicas de Pacientes com Artrite Reumatoide no Estado de São Paulo, Brasil. *Rev Bras Reumatol.* 2007; 47(2):84-90.

Maccà I, Scapellato ML, Carrieri M, Maso S, Trevisan A, Bartolucci GB. High-frequency hearing thresholds: effects of age, occupational ultrasound and noise exposure. *Int Arch Occup Environ Health.* In press 2014.

Magaro M, Zoli A, Altomonte L, Mirone L, Corvino G, DiGirolamo S, Giacomini P, Alessandrini M. Sensorineural hearing loss in rheumatoid arthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology.* 1990; 8:487-490.

Margolis RH, Hunter LL. Timpanometria: Princípios básicos e aplicações clínicas. In: Musiek, FE; Rintelmann, WF. Perspectivas Atuais em Avaliação Auditiva. São Paulo: Manole; 2001: 85-126.

Margolis RH, Saly GL. Toward a standard description of hearing loss. J Acoust Soc Am. 2007; 46:746-58.

Margolis RH, Saly GL, Keefe DH. Wideband reflectance tympanometry in normal adults. J Acoust Soc Am. 1999; 106(1):265-80.

Merchant GR, Horton NJ, Voss SE. Normative reflectance and transmittance measurements on healthy newborn and 1-month-old infants. Ear Hear. 2010; 31(6): 746-54.

Mimosa Acoustics. (2007). Hear ID wideband middle ear power analyzer MEPA 2007 manual (v. 4.5.0.0.). Champaign, IL: Author.

Moffat DA, Ramsden NT, Rosenberg JN. Otoadmittance measurements in patients with rheumatoid arthritis. J of Laryngol Otol. 1977; 91:917-927.

Mota LMH; Laurindo IMM; Neto LLS. Características demográficas e clínicas de uma coorte de pacientes com artrite reumatoide inicial. Rev Bras Reumatol. 2010; 50(3):235-48.

Murdin L; Patel S; Walmsley J; Yeoh LH. Hearing difficulties are common in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2008; 27:637–40.

Nakajima HH, Rosowski JJ, Shahnaz N, Voss SE. Assessment of ear disorders using power reflectance. *Ear Hear*. 2013; 34 (Suppl 1): 48S-53S.

Neter J, Kutner MH et al. *Applied Linear Statistical Models*. 5th ed. Chicago: Irwin; 2005.

Oliveira, DCCM, Lima, MAMT. Da audiometria tonal limiar em baixa e alta frequência: comparação dos limiares auditivos entre tabagistas e não-tabagistas. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2009;75(5):738-44.

Otoni AOC, Barbosa-Branco A, Boger ME, Garavelli SL. Estudo do espectro sonoro nos limiares de altas frequências em trabalhadores expostos ao ruído. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2012; 78(4):108-14.

Özcan, M., Karakus, M. F., Gündüz, O. H., Tuncel, Ü., & Sahin, H. (2002). Hearing loss and middle ear involvement in rheumatoid arthritis. *Rheumatology International*, 22, 16-19.

Ozturk A, Yalçın S, Kaygusuz I, Sahin S, Gok U, Karlidag T, Ardiçoglu O. High-Frequency Hearing Loss and Middle Ear Involvement in Rheumatoid Arthritis. *American Journal of Otolaryngology*. 2004; 25(6): 411-417.

Pascual-Ramos V, Contreras-Yáñez I, Enríquez L, Valdés S, Ramírez-Anguiano J. Hearing Impairment in a Tertiary-Care-Level Population of Mexican Rheumatoid Arthritis Patients. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2012; 18(8):393-98.

Pinheiro JC, Bates DM. *Mixed-Effects Models in S and S-PLUS*. Springer, New York; 2005.

Prieve BA, Werff KR, Preston JL, Georgantas L. Identification of conductive hearing loss in young infants using tympanometry and wideband reflectance. *Ear Hear*. 2013;34(2):168-78.

Raut VV, Cullen J, Cathers G. Hearing loss in rheumatoid arthritis. *J Otolaryngol*. 2001; 30:289-294.

Reiter D, Konkle DR, Myers AR, Schimmer B, Sugar JO. Middle ear immittance in rheumatoid arthritis. 1980. *Arch Otolaryngol*; 106:114-117.

Roberts CM. The impact of rheumatoid arthritis on middle ear function [tese]. College Park: Faculty of the Graduate School, University of Maryland; 2007.

Rocha RLO, Atherino CCT, Frota SMMC. High-frequency audiometry in normal hearing military firemen exposed to noise. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2010;76(6):687-94.

Salvinelli F, Cancilleri F, Casale M, Luccarelli V, Di Peco V, D'Ascanio L, De Martinino A, Denaro V. Hearing Thresholds in Patients Affected by Rheumatoid Arthritis. *Clin. Otolaryngol.* 2004; 29:75-79.

Shahnaz N, Bork K. Wideband reflectance norms for caucasian and chinese young adults. *Ear Hear.* 2006;27(6):774-88.

Shahnaz N, Bork K, Polka L et al. Energy reflectance and tympanometry in normal and otosclerotic ears. *Ear Hear.* 2009; 30:219-33.

Silva IMC, Feitosa MAG. Audiometria de alta frequência em adultos jovens e mais velhos quando a audiometria convencional é normal. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2006; 72(5): 665-72.

Stinson MR. Revision of estimates of acoustic energy reflectance at the human eardrum. *J Acoust Soc Am.* 1990; 88(4):1773-78.

Takatsu M, Higaki M, Kinoshita H, Mizushima Y, Koizuka I. Ear involvement in patients with rheumatoid arthritis. *Otol Neurotol.* 2005; 26:755-761.

Van Camp KJ, Margolis RH, Wilson RH, Creten WL, Shanks JE. Principles of tympanometry. ASHA monographs. 1986; 24:1-88.

Vander Werff KR, Prieve BA, Georgantas LM. Test-retest reliability of wideband reflectance measures in infants under screening and diagnostic test conditions. *Ear Hear.* 2007; 28(5): 669-81.

Voss SE, Allen JB. Measurement of acoustic impedance and reflectance in the human ear canal. *J. Acoust. Soc. Am.* 1994; 95(1):372-84.

Voss SE, Abur D, Horton NJ. Intrasubject variability in power reflectance. *J Am Acad Audiol* 25:441–448.

Werner LA, Levi EC, Keefe DH. Ear-Canal Wideband Acoustic Transfer Functions of Adults and Two- to Nine-Month-Old Infants. *Ear Hear.* 2010;31(5): 587-98.

Zeigelboim BS, Oliveira VFBG, Marques JM, Jurkiewics AL. Limiares de audibilidade nas altas frequências em indivíduos de 20 a 30 anos com audição normal. *Distúrbios da Comunicação.* 2004; 16(3):385-92.