

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA**

MARIANA KEIKO KAMITA

**Potenciais evocados auditivos de estado estável e de longa
latência em indivíduos normo-ouvintes expostos ao ruído
ocupacional**

São Paulo

2023

Mariana Keiko Kamita

**Potenciais evocados auditivos de estado estável e de longa
latência em indivíduos normo-ouvintes expostos ao ruído
ocupacional**

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

Programa de Ciências da Reabilitação

Orientadora: Profa. Dra. Carla Gentile Matas
Coorientadora: Profa. Dra. Alessandra
Giannella Samelli

São Paulo

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Kamita, Mariana Keiko

Potenciais evocados auditivos de estado estável
e de longa latência em indivíduos normo-ouvintes
expostos ao ruído ocupacional / Mariana Keiko
Kamita. -- São Paulo, 2023.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Ciências da Reabilitação.

Orientadora: Carla Gentile Matas.

Coorientadora: Alessandra Giannella Samelli.

Descritores: 1.Audição 2.Ruído 3.Efeitos do ruído
4.Potenciais evocados auditivos 5.Testes auditivos
6.Ruído ocupacional

USP/FM/DBD-426/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Normatização adotada

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

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2016.

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

DEDICATORIA

À Deus e aos meus pais, Carlos Yaso Kamita e Rosana Cássia dos Santos,
por todo apoio, carinho e dedicação durante este processo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente à minha orientadora professora Dra. Carla Gentile Matas, por sempre estar ao meu lado me orientando, apoiando e aconselhando de forma gentil. Foi uma grande oportunidade conviver e aprender tanto com a senhora durante todos esses anos. Muito obrigada, sinto um imenso carinho pela senhora.

À professora Dra. Alessandra Giannella Samelli, por todo o ensinamento, co-orientação e apoio durante a pesquisa. Agradeço por compartilhar seu conhecimento, por todas as reuniões, planejamentos e estudos, foram fundamentais para a conclusão desta tese.

Ao meu grande amigo e companheiro de jornada de doutorado, Clayton Henrique Rocha, por toda parceria e apoio durante este processo. Obrigada por sempre estar presente em todos os momentos desde que cheguei em São Paulo, especialmente nestes últimos anos compartilhando e estudando sobre este tema de pesquisa.

Aos meus pais, Carlos Yaso Kamita e Rosana Cássia dos Santos, meu irmão Pedro Uhati Kamita e meu namorado Sérgio Rosa Sousa da Silveira por todo apoio, suporte e compreensão ao longo desses anos. Agradeço imensamente por estarem sempre ao meu lado me motivando, foi essencial ter vocês comigo durante esse processo.

À professora Dra. Renata Mota Mamede Carvalho e às Dras. Ivone Ferreira Neves Lobo e Fernanda Cristina Leite Magliaro Aburaya pela contribuição na banca de qualificação compartilhando conhecimento para elaboração deste trabalho.

À Dras. Camila Maia Rabelo, Seisse Gabriela Gandolfi Sanches e Renata Moreira, agradeço pelos ensinamentos, tanto teórico quanto prático, compartilhados durante a elaboração dos protocolos e auxílio nos atendimentos aos colaboradores da pesquisa.

Aos alunos Maria Elisa Lopes, Camila Quintiliano e Rafael Girnos pelo auxílio na coleta de dados.

Aos Trabalhadores que participaram de maneira voluntária da pesquisa, sem eles não seria possível a realização deste estudo.

Às secretárias da pós-graduação, aos alunos de graduação e pós-graduação, em especial às minhas amigas Liliane Aparecida Fagundes Silva e Maria Vanderléia Araújo Maximiano, e às professoras do curso de Fonoaudiologia da Universidade de São Paulo.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

RESUMO

Kamita MK. Potenciais evocados auditivos de estado estável e de longa latência em indivíduos normo-ouvintes expostos ao ruído ocupacional [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

Introdução: sabe-se da importância da avaliação completa da via auditiva em trabalhadores expostos ao ruído ocupacional, pois tanto a porção periférica quanto a central podem ser afetadas por agentes otoagressores. Autores sugerem que a exposição ao ruído ocupacional pode ocasionar a perda auditiva oculta (sinaptopatia auditiva), devido aos danos permanentes causados nas sinapses entre as células ciliadas internas e as fibras do nervo auditivo, mas sem alterar o limiar auditivo, sugerindo que as fibras do nervo auditivo com baixa taxa disparo espontâneo seriam danificadas pela exposição ao ruído, prejudicando o processamento de sons, especialmente na presença de ruído de fundo. Entretanto, para que esta confirmação ocorra, se faz necessária a avaliação do SNAC com os procedimentos eletrofisiológicos, inclusive com a presença de ruído de fundo, onde a perda auditiva oculta pode se apresentar mais evidente. **Objetivo:** analisar os achados audiológicos de indivíduos normo-ouvintes expostos ao ruído ocupacional e comparar com os de indivíduos não expostos, por meio do Potencial Evocado Auditivo de Estado Estável (PEAEE) modulado para média latência e do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência (PEALL) com e sem ruído contralateral. **Métodos:** participaram da pesquisa 60 trabalhadores do sexo masculino, sendo 30 do Grupo Estudo (GE - expostos ao ruído ocupacional) e 30 do Grupo Controle (GC - não expostos ao ruído ocupacional). Foram realizados os procedimentos: anamnese, meatoscopia, imitanciometria, audiometria tonal, logaudiometria, PEAEE (40Hz) nas frequências de 1kHz e 4kHz e o PEALL com estímulo *tone-burst* sem e com ruído contralateral na relação sinal/ruído de 20dB e 10dB. **Resultados:** não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes para o PEAEE. Com relação ao PEALL sem ruído, o GE apresentou menor valor de amplitude de P3 bilateralmente; para o PEALL com ruído em 55dB, o GC apresentou menor valor de amplitude de P2-N2 para orelha direita, já o GE apresentou menor valor de amplitude de P3 bilateralmente (diferença estatisticamente significativa para OE e tendência a diferença estatisticamente significativa para OD) e maior valor de latência de N2 para orelha direita; e para o PEALL com ruído em 65dB, o GE apresentou menores valores de amplitude de P3 bilateralmente. **Conclusão:** para o PEAEE na frequência de modulação de 40Hz, não foi observada sensibilidade suficiente para detectar alterações à nível de mesencéfalo, tálamo e córtex auditivo primário. Para o PEALL, ao comparar os achados do GE com os do GC, foram encontradas respostas menores de amplitude no GC para o componente P2 (situação com ruído de 55dB), sugerindo que indivíduos não expostos ao ruído ocupacional apresentam piores respostas apenas na presença de ruído e apenas para o P2 que está relacionado as características acústicas e temporais do estímulo e a integridade do SNAC. Já para o GE no PEALL, encontrou-se maiores valores de latência para N2 (situação com ruído de 55dB) e menores valores de amplitude para o componente cognitivo P3 em todas as situações avaliadas, sugerindo comprometimento a nível cortical nas áreas cerebrais relacionadas a atenção, discriminação, cognição e memória em indivíduos normo-ouvintes expostos ao ruído ocupacional.

Palavras-chave: Audição. Ruído. Efeitos do ruído. Potenciais evocados auditivos. Testes auditivos. Ruído ocupacional.

ABSTRACT

Kamita MK. Auditory steady state response and long latency auditory evoked potentials in normal-hearing individuals exposed to occupational noise [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2023.

Introduction: The complete assessment of the auditory pathway in individuals exposed to occupational noise is extremely important as oto-aggressive agents can affect both the peripheral and central portions of the auditory pathway. Authors suggest that occupational noise exposure can cause hidden hearing loss (auditory synaptopathy), due to permanent damage caused in the synapses between the inner hair cells and the auditory nerve fibers, but without altering the hearing threshold. This suggests that auditory nerve fibers with a low spontaneous firing rate would be damaged by noise exposure, impairing the sound processing, especially in the presence of background noise. However, in order to confirm this affirmation, it is necessary to evaluate the auditory nervous system with electrophysiological procedures, with and without background noise, where hidden hearing loss may be more evident. **Objective:** to analyze the audiological findings of normal-hearing individuals exposed to occupational noise and compare them with those without exposure, using the Auditory Steady State Response (ASSR) and the Long Latency Auditory Evoked Potential (LLAEP) with and without contralateral noise. **Methods:** 60 male participated of this research, 30 from the Study Group (SG - exposed to occupational noise) and 30 from the Control Group (CG - not exposed to occupational noise). The following procedures were performed: anamnesis, meatoscopy, imitanciometry, pure tone audiometry, speech audiometry, ASSR (40Hz) at frequencies of 1kHz and 4kHz and LLAEP with tone-burst stimulus with and without contralateral noise at a signal/noise ratio of 20dB and 10dB. **Results:** no statistically significant differences were found for the ASSR. In relation to LLAEP without noise, the SG presented a lower P3 amplitude value bilaterally; for the LLAEP with noise at 55dB, the CG presented a lower P2-N2 amplitude value for the right ear, while the SG presented a lower P3 amplitude value bilaterally (statistically significant difference for LE and tendency towards a significance for RE) and higher N2 latency value for the right ear; and for the LLAEP with noise at 65dB, the SG showed lower P3 amplitude values bilaterally. **Conclusion:** for the ASSR (40Hz), was not observed sufficient sensitivity to detect changes at the level of the midbrain, thalamus and primary auditory cortex. For the LLAEP, when comparing the findings of the SG with the CG, smaller amplitude responses were found in the CG for the P2 component (situation with noise of 55dB). This suggest that individuals not exposed to occupational noise presented worse responses only in the presence of noise and only for P2, which is related to the acoustic and temporal characteristics of the stimulus and the integrity of the auditory nervous system. As for GE in LLAEP, higher latency values were found for N2 (situation with 55dB noise) and lower amplitude values for the P3 cognitive component in all situations evaluated, suggesting impairment at the cortical level in brain areas related to attention, discrimination, cognition and memory in workers exposed to occupational noise.

Keywords: Hearing. Noise. Noise effects. Auditory evoked potentials. Hearing tests. Noise, occupational.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Caracterização da amostra

Quadro 2. Histórico de exposição ao ruído ocupacional e extra ocupacional.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Análise de variância dos limiares eletrofisiológicos do PEAE para as frequências de 1 e 4 kHz por grupo e orelha.

Tabela 2 - Análise de variância dos limiares estimados do PEAE para as frequências de 1 e 4 kHz por grupo e orelha.

Tabela 3- Análise de variância dos limiares tonais para as frequências de 1 e 4 kHz por grupo e orelha.

Tabela 4- Análise da diferença entre o limiar estimado pelo PEAE e o limiar tonal obtido pela audiometria para as frequências de 1 e 4 kHz por grupo e orelha.

Tabela 5 - Análise de variância da latência dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3 (ms) do PEALL sem ruído competitivo.

Tabela 6 - Análise de variância da amplitude de P1-N1, P2-N2 e P3 (μV) do PEALL sem ruído competitivo.

Tabela 7- Análise de variância da latência dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3 (ms) do PEALL com ruído competitivo de 55dB.

Tabela 8- Análise de variância da amplitude de P1-N1, P2-N2 e P3 (μV) do PEALL com ruído competitivo de 55dB.

Tabela 9- Análise de variância da latência dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3 (ms) do PEALL com ruído competitivo de 65dB.

Tabela 10- Análise de variância da amplitude de P1-N1, P2-N2 e P3 (μV) do PEALL com ruído competitivo de 65dB.

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

μV – Microvoltz

CCE – Células Ciliadas Externas

CCI - Células Ciliadas Internas

dB NPS - Decibéis Nível de Pressão Sonora

dBNa – Decibel Nível de Audição

dBnNa – Decibel Nível de Audição Normalizado

EOA - Emissões Otoacústicas Evocadas

EOAPD - Emissões Otoacústicas Evocadas por Produto de Distorção

GC – Grupo Controle

GE – Grupo Estudo

Hz - Hertz

IPRF - Índice de Reconhecimento de Fala

kHz – Kilo Hertz

LRF - Limiar de Reconhecimento de Fala

ms – Milissegundos

OMS - Organização Mundial da Saúde

PEACL – Potencial Evocado Auditivo de Curta Latência

PEAEE – Potencial Evocado Auditivo De Estado Estável

PEALL – Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência

PEAML – Potencial Evocado Auditivo de Média Latência

PEAs – Potenciais Evocados Auditivos

PEATE – Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico

SNAC - Sistema Nervoso Auditivo Central

VA – Via Aérea

VO – Via Óssea

Sumário

1. Introdução.....	15
2. Objetivo.....	19
2.1. Objetivo Geral.....	19
2.2. Objetivos Específicos.....	19
3. Revisão de Literatura.....	21
3.1. Perda Auditiva Oculta	21
3.2. Potenciais Evocados Auditivos de Estado Estável e de Longa Latência e sua correlação com a Perda Auditiva Oculta	26
4. Metodologia	38
4.1. Casuística e Critérios de Inclusão	38
4.2. Materiais	40
4.3. Procedimentos.....	40
4.3.1. Procedimentos referentes à Avaliação Audiológica Básica.....	41
4.3.2. Procedimentos referentes à Avaliação Eletrofisiológica da Audição	42
4.4. Metodologia Estatística.....	44
5. Resultados.....	46
5.1. Análise dos valores obtidos no PEAE modulado a 40Hz para as frequências de carregamento de 1 e 4 kHz.	46
5.2. - Análise dos valores obtidos no PEALL sem ruído contralateral.	49
5.3. - Análise dos valores obtidos no PEALL com ruído contralateral de 55dB.	51
5.4. - Análise dos valores obtidos no PEALL com ruído contralateral de 65dB.	54
6. Discussão	58
7. Conclusão.....	67
Referências ¹	69
ANEXOS	79

Introdução

1. Introdução

Atualmente, inúmeras pessoas estão expostas ao ruído durante sua atividade laboral e esta exposição pode ocasionar diversas consequências, sendo elas auditivas, tais como perda auditiva, zumbido e prejuízos na inteligibilidade de fala, e/ou extra-auditivas, tais como distúrbios do sono, incômodo, irritabilidade e estresse, fadiga, doenças cardiovasculares, alteração na atenção e concentração, entre outros (WHO, 2011; Brammer e Laroche, 2012; Hong et al., 2013; Arenas e Suter, 2014; Babisch, 2014; Molina et al., 2016; Le et al., 2017; Valderrama et al., 2022).

Os primeiros estudos sobre a fisiopatologia da perda auditiva induzida pelo ruído foram realizados no século XX com cobaias e os prejuízos ocasionados pela exposição ao ruído eram relacionados, em sua maioria, aos danos mecânicos diretos às estruturas da orelha interna, isquemia e/ou desequilíbrio iônico nos fluídos da orelha interna. Os danos ocasionados pelo estresse oxidativo foram notados, e com isso surgiram novos paradigmas para a prevenção da perda auditiva induzida pelo ruído, com a possibilidade de utilização de agentes antioxidantes (Henderson et al., 1976; Slepecky, 1986; Yamane et al., 1995; Ohlemiller et al., 2000; Hawkins e Schacht, 2005; Henderson et al., 2006; Le Prell et al., 2007; Kujawa e Liberman, 2009; Pienkowski e Eggermont, 2012; Kujawa e Liberman, 2015; Shi et al., 2016; Eggermont, 2017; Falasca et al., 2017; Kobel et al., 2017).

Após estudos realizados em cobaias, sugere-se que a perda auditiva temporária induzida por ruído possa ocasionar a perda de estruturas pré-sinápticas e neurodegeneração dos neurônios do gânglio espiral, o que indica uma sinaptopatia decorrente da exposição ao ruído (Kujawa e Liberman, 2009).

A literatura científica sobre este tema levanta a hipótese relacionada aos tipos de fibras auditivas que fazem sinapse com as células ciliadas internas (CCI), sendo elas de alta e de baixa taxa de disparo espontâneo. As fibras do segundo tipo apresentam-se mais vulneráveis aos danos causados pelo ruído, acarretando assim em uma diminuição de sinapses nesta região, mas sem a diminuição do limiar auditivo, uma vez que as fibras com altas taxas de disparo estão normais (Liberman et al., 2011; Bharadwaj et al., 2014; Kujawa e Liberman, 2015; Eggermont, 2017).

Estudos realizados com ruído contralateral demonstram que estas fibras de baixas taxas de disparo espontâneo têm grande importância em ambientes ruidosos, uma vez que as de altas taxas de disparo espontâneo são saturadas mais rapidamente (Schalk e Sachs, 1980; Costalupes et al., 1984).

Sugere-se que a sinaptopatia decorrente da perda auditiva temporária induzida por ruído acarretaria prejuízos auditivos sem apresentar uma relação direta à alteração dos limiares auditivos em ambiente silencioso. Tais prejuízos estariam associados as queixas de dificuldade de entender a escuta em ambientes ruidosos, e também com as dificuldades na percepção de pistas auditivas temporais (Lieberman et al., 2011; Bharadwaj et al., 2014; Kujawa e Liberman, 2015; Shi et al., 2016; Eggermont, 2017; Kobel et al., 2017; Vlajkovic et al., 2017; Valderrama et al., 2022).

Nesta sinaptopatia auditiva também denominada como Perda Auditiva Oculta (*Hidden hearing loss*) por alguns autores, há a hipótese de que estes mecanismos fisiopatológicos podem contribuir para o desenvolvimento de alterações no Sistema Nervoso Auditivo Central (SNAC), e também podem acarretar dificuldades de compreensão da fala na presença de ruído, zumbido e hiperacusia (Lieberman et al., 2011; Bharadwaj et al., 2014; Kujawa e Liberman, 2015; Shi et al., 2016; Eggermont, 2017; Kobel et al., 2017; Vlajkovic et al., 2017).

Para que possamos compreender mais sobre a perda auditiva oculta se faz necessário novos estudos reforçando esta teoria e que sejam realizados com os demais procedimentos audiológicos, especialmente os que avaliam o SNAC (Kujawa e Liberman, 2015; Shi et al., 2016; Eggermont, 2017; Kobel et al., 2017).

A fim de avaliar o SNAC podemos utilizar os Potenciais Evocados Auditivos (PEAs), que são avaliações eletrofisiológicas que avaliam as mudanças neuroelétricas que acontecem desde seu início na cóclea e nervo auditivo até a parte central no córtex cerebral, sendo que as respostas obtidas ocorrem a partir do momento em que o estímulo acústico é eliciado (Junqueira e Colafêmina, 2002).

O Potencial Evocado Auditivo de Estado Estável (PEAEE) é de grande importância para a avaliação do SNAC, pois para que as respostas ocorram nesta avaliação é necessário que se tenha uma sincronia neural do SNAC muito precisa e fidedigna, uma vez que os estímulos deste exame são apresentados por rápidas taxas

de repetição (Rabelo e Biaggio, 2022) Este exame pode ser realizado com diferentes frequências de modulação e, ao utilizar a modulação nas frequências mais baixas, obtém-se informações relacionadas ao processamento temporal (Plack et al., 2014; Plack et al., 2016).

O PEALL é outro procedimento bastante utilizado para avaliar o SNAC à nível cortical, sendo que há estudos na literatura que demonstram que a exposição ao ruído pode ocasionar uma alteração no processamento cortical, mesmo com a via auditiva periférica normal, afetando assim a velocidade, força e topografia das respostas auditivas mais centrais. Deste modo, as tarefas de desempenho cognitivo, memória de curto prazo e discriminação de sons verbais e não-verbais podem ser afetadas (Kujala et al., 2004; Brattico et al., 2005; Massa et al., 2012).

Nota-se a importância da inclusão de procedimentos que analisem a função coclear e também a transmissão do estímulo acústico, para que seja detectada uma possível dessincronia neural tanto nas primeiras sinapses do nervo auditivo quanto ao longo da via, pois a sinaptopatia na porção inicial da via auditiva que pode desencadear uma dessincronia no restante de toda a via.

Desta forma, observa-se a importância de estudos que relacionem a perda auditiva oculta/sinaptopatia auditiva às respostas eletrofisiológicas da audição. Portanto, a realização deste estudo sobre PEAE e PEALL em indivíduos normo-ouvintes expostos ao ruído ocupacional é de grande colaboração às novas descobertas relacionada ao tema, tendo em vista o fato desta população ser suscetível a alterações no SNAC.

A hipótese do presente estudo é que, apesar de apresentarem limiares auditivos dentro da normalidade na audiometria, os indivíduos expostos ao ruído ocupacional possam apresentar resultados piores que aqueles não expostos a ruído ocupacional para a avaliação eletrofisiológica da audição.

Objetivo

2. Objetivo

2.1. Objetivo Geral

O presente estudo tem como objetivo caracterizar o Potencial Evocado Auditivo de Estado Estável (PEAEE) e o Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência (PEALL) em indivíduos normo-ouvintes expostos ao ruído ocupacional.

2.2. Objetivos Específicos

- Comparar os resultados do PEAEE (40Hz), em indivíduos normo-ouvintes expostos e não expostos ao ruído ocupacional.
- Comparar os resultados do PEALL, sem e com ruído contralateral, em indivíduos normo-ouvintes expostos e não expostos ao ruído ocupacional.

Revisão de Literatura

3. Revisão de Literatura

O presente capítulo é composto por uma explanação sobre a Perda Auditiva Oculta, e os Potenciais Evocados Auditivos de Estado Estável e de Longa Latência, os quais foram analisados nesta pesquisa. Em seguida, foi realizada uma amostra da compilação de estudos que utilizaram esses procedimentos correlacionando-os com a perda auditiva oculta. A escrita está organizada de acordo com encadeamento de ideias.

Para tanto, a revisão de literatura será dividida em dois capítulos intitulados: “Perda Auditiva Oculta” e “Potenciais Evocados Auditivos de Estado Estável e de Longa Latência e sua correlação com a Perda Auditiva Oculta”.

3.1. Perda Auditiva Oculta

A exposição aos sons intensos é uma das principais causas de perda auditiva, sendo que a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que aproximadamente 466 milhões de pessoas ao redor do mundo sofram de alterações auditivas decorrente da exposição aos sons intensos, e a estimativa é de que este número chegue a 900 milhões no ano de 2050 (World Health Organization, 2018).

Pensava-se, até pouco tempo atrás, que as perdas auditivas temporárias induzidas por ruído não ocasionavam maiores prejuízos para o sistema auditivo, pois os limiares auditivos retornavam aos níveis pré-exposição depois de algum tempo. Entretanto, as descobertas recentes trouxeram novas perspectivas e avanços para os estudos deste tema (Kujawa e Liberman, 2015).

Há na literatura diversos achados que corroboram a hipótese de que a perda auditiva oculta ocorre em decorrência da perda auditiva temporária causada por exposição ao ruído. As pesquisas sobre este tema buscam explicar os mecanismos fisiopatológicos que elucidam os achados obtidos até o presente momento (Liberman, 2011; Safieddine et al., 2012; Bharadwaj et al., 2014; Kujawa e Liberman, 2015; Moser e Starr, 2016; Eggermont, 2017; Kobel et al., 2017).

A exposição ao ruído pode causar sérios danos nas células ciliadas do órgão

de Corti, sendo observadas várias alterações celulares, acarretando na produção de radicais livres e mudanças na composição iônica celular (Baguley, 2003). Quando o indivíduo está exposto ao ruído intenso, exige-se um nível de energia exacerbado das células ciliadas, acarretando uma grande atividade metabólica, levando a uma vasoconstrição local e a produção de radicais livres (Le Prell et al., 2007). Estas alterações podem ocorrer tanto pela sobrecarga metabólica a partir da estimulação excessiva, quanto por lesão mecânica (Baguley, 2003).

As células ciliadas transduzem o estímulo auditivo por meio da movimentação mecânica até os seus receptores, o que leva a liberação da sinapse glutamatérgica com as fibras cocleares aferentes, que levam a informação auditiva até o Sistema Nervoso Central (SNC) (Kujawa e Liberman, 2009).

As sinapses presentes entre CCI e neurônios do gânglio espiral são chamadas de *Ribbon synapses*, uma vez que as zonas pré-sinápticas estão equipadas com diversas vesículas sinápticas entrelaçadas (*ribbons*). Sendo assim, um neurônio do gânglio espiral recebe apenas uma entrada pré-sináptica de uma CCI (um *ribbon*) e cada CCI faz sinapse com 10 a 15 fibras do nervo auditivo (Safieddine et al., 2012; Bharadwaj et al., 2014; Kujawa e Liberman, 2015; Moser e Starr, 2016; Eggermont, 2017; Kobel et al., 2017).

Uma vez que não há degeneração das CCI na perda auditiva temporária induzida pelo ruído, mas ocorre o inchaço nos terminais receptores do nervo coclear na sinapse com as CCI, sugere-se que ocorra uma ototoxicidade glutamatérgica, a mesma podendo ser observada em 24 horas após a exposição (Robertson, 1983). Esta excitotoxicidade causada pela exposição ao ruído pode ser bloqueada por antagonistas do glutamato, tais como ácido quinolínico e a guanina, e derivados (Ruel et al., 2007).

O glutamato é um neurotransmissor rápido e fundamental para os mecanismos de audição, entretanto, quando liberados de forma excessiva é tóxico para os neurônios, o que chamamos de "excitotoxicidade". O excesso de glutamato faz com que se tenha uma entrada excessiva de cálcio nos dendritos dos neurônios auditivos primários, causando edema e ruptura. Há a recuperação de alguns destes neurônios, que reestabelecem então suas sinapses, entretanto outros neurônios acabam não

conseguindo se recuperar (Bonfils e Puel, 2001).

O principal neurotransmissor excitatório e o aminoácido livre mais abundante do sistema nervoso central é o glutamato, e acredita-se na sua participação no desenvolvimento neural, tanto na plasticidade sináptica, quanto para o aprendizado e memória (Tavares, 2005).

Na excitotoxicidade, que ocorre por uma excessiva excitação sináptica que é mediada pelo glutamato, sugere-se que a perda de neurônios por esse mecanismo está relacionada às doenças neurodegenerativas agudas e crônicas, tais como doenças isquêmicas, neurodegenerativas agudas e doenças neurodegenerativas crônicas, processos neurológicos relacionados com infecção pelo vírus HIV, encefalopatia hepática, além de doenças genéticas (Corona e Tapia, 2005; Tavares, 2005).

A hipótese levantada pela literatura é de que as alterações no sistema auditivo, na perda auditiva oculta, estão relacionadas com os tipos de fibras auditivas que fazem sinapse com cada CCI, uma vez que estas fibras apresentam dois tipos de classificação, fibras com altas taxas de disparo espontâneo e de baixas taxas de disparo espontâneo (Liberman, 2011; Safieddine et al., 2012; Bharadwaj et al., 2014; Kujawa e Liberman, 2015; Moser e Starr, 2016; Eggermont, 2017; Kobel et al., 2017).

As fibras com altas taxas de disparo (maior do que 18 a 20 disparos por segundo) apresentam-se em maior quantidade (60%) e fazem sinapse do lado pilar das CCI, são mais largas, com maior número de mitocôndrias, maiores receptores de glutamato e respondem para estímulos menos intensos. Por sua vez, no que se refere às fibras com baixas taxas de disparo (menor do que 18 a 20 disparos por segundo), estas encontram-se em menor quantidade (40%), fazem sinapse do lado modiolar das CCI (as alterações provocadas pelo ruído afetam prioritariamente as sinapses deste lado), são mais finas, possuem menor número de mitocôndrias, receptores de glutamato menores e respondem para estímulos mais intensos (Liberman et al., 2011; Safieddine et al., 2012; Bharadwaj et al., 2014; Kujawa e Liberman, 2015; Moser e Starr, 2016; Eggermont, 2017; Kobel et al., 2017).

Devido a estas diferenças fisiológicas e metabólicas, as fibras de baixas taxas de disparo espontâneo são mais vulneráveis aos danos causados pelo ruído, o que

explicaria o porquê mesmo com uma diminuição expressiva de sinapses não há diminuição dos limiares auditivos, uma vez que as fibras com altas taxas de disparo espontâneo estariam funcionando normalmente (Liberman et al., 2011; Bharadwaj et al., 2014; Kujawa e Liberman, 2015; Eggermont, 2017).

Apesar da recuperação da sensibilidade auditiva, as consequências estão relacionadas ao processamento dos sons supra-limiare, especialmente em ambientes de escuta difícil (Kujawa e Liberman, 2009).

A neurodegeneração causada pela exposição a altos níveis de ruído é um fator que contribuiu para a dificuldade de compreensão de fala em ambientes ruidosos. Evidências sugerem algumas patologias que tem como característica a dificuldade na codificação do som sem apresentar mudanças nos limiares auditivos, sendo uma delas a perda auditiva oculta/sinaptopatia coclear (Valderrama et al., 2022).

Desta forma, os prejuízos auditivos tais como dificuldades de compreensão da fala na presença de ruído, na percepção de pistas temporais, zumbido e transtornos auditivos centrais, não estão diretamente relacionados aos limiares auditivos apresentados na avaliação auditiva ocupacional, mas encontram-se presentes na vida do indivíduo (Kujala et al., 2004; Brattico et al., 2005; Liberman et al., 2011; Massa et al., 2012; Bharadwaj et al., 2014; Kujawa e Liberman, 2015; Shi et al., 2016; Eggermont, 2017; Kobel et al., 2017; Vlajkovic et al., 2017).

O prejuízo da exposição ao ruído ocupacional afeta também a qualidade de vida do indivíduo, podendo implicar em dificuldades na socialização, uma vez que ao afetar a percepção de fala em ambientes ruidosos, tais como cinema, *shopping center* e *shows* musicais, pode acarretar consequências psicossociais, comprometendo assim suas relações interpessoais (Muze, 2007; Van Kempen e Babish, 2012).

Estas dificuldades que afetam a qualidade de vida destes indivíduos, os fazem despende um esforço maior para as conversas cotidianas para que consigam compreender as informações passadas nessas conversas, e quando isto não é possível pode acarretar sentimento de frustração e ansiedade (Valderrama et al., 2022).

Kujawa e Liberman (2009) realizaram um estudo no qual induziram uma perda

auditiva temporária em cobaias, tempos depois ocorreu a recuperação dos limiares auditivos que foram analisados pelas emissões otoacústicas, indicando função normal das Células Ciliadas Externas (CCE). Com a recuperação dos limiares auditivos observou-se, por meio de técnicas imunocitoquímicas, a perda de estruturas pré-sinápticas e neurodegeneração dos neurônios do gânglio espiral, sugerindo uma sinaptopatia decorrente da exposição ao ruído. Estes achados também foram observados de forma eletrofisiológica pela diminuição da amplitude da onda I do PEATE.

Há outro estudo em que também foi induzida a perda auditiva temporária em cobaias e houve recuperação dos limiares auditivos pré-exposição, sendo que os achados foram semelhantes ao estudo anterior. Observou-se que não houve perda de Células Ciliadas Internas (CCI) ou CCE, entretanto esta exposição ao ruído ocasionou perda de 40 a 50% das sinapses entre as CCI e neurônios do gânglio espiral (Kujawa e Liberman, 2015).

Um estudo de revisão de literatura buscou identificar alterações auditivas sugestivas de perda auditiva oculta, pesquisando acerca das avaliações audiológicas em indivíduos expostos a ruído. As autoras observaram que a avaliação eletrofisiológica mais utilizada nas pesquisas foi o PEATE, seguido por PEATE com ruído e FFR, e a minoria dos estudos utilizaram igualmente o PEALL e o PEAAA (Consalter e Samelli, 2021).

As alterações que foram observadas à nível coclear e de tronco encefálico podem desencadear uma série de mudanças para o processamento neural em regiões posteriores a estas no SNAC. Sendo assim, outras avaliações auditivas também devem ser utilizadas a fim de verificar a porção rostral do sistema auditivo (Resnik e Polley, 2021).

Apesar dos achados em cobaias é importante salientar que, até o presente momento, não há comprovação da perda auditiva oculta em humanos. Acredita-se que este fato esteja relacionado às dificuldades de padronizar a exposição ao ruído extra ocupacional, sendo uma variável subjetiva para os seres humanos, e também há a hipótese de que as estruturas do sistema auditivos de seres humanos sejam menos suscetíveis em comparação aos animais roedores (Bramhall et al., 2020).

3.2. Potenciais Evocados Auditivos de Estado Estável e de Longa Latência e sua correlação com a Perda Auditiva Oculta

A fim de avaliar o SNAC é possível utilizar os PEAs, que são avaliações eletrofisiológicas muito utilizadas na neurociência. Há diversas classificações relacionadas a estes potenciais, tais como sítio gerador da atividade neuroelétrica, posicionamento dos eletrodos, relação entre o estímulo e a resposta do potencial (endógeno ou exógeno) e também de acordo com a latência (Matas e Magliaro, 2013).

Sendo assim, no que tange à classificação relacionada ao tempo de latência, os PEAs são divididos em curta latência (PEACL) com respostas eletrofisiológicas de 0 a 12 ms, média latência (PEAML) aproximadamente entre 12 e 50 ms e longa latência (PEALL) entre 50 e 600 ms após o estímulo acústico (Anias et al., 2004).

O Potencial Evocado Auditivo de Estado Estável (PEAEE) – *Auditory Steady State Response* (ASSR) é um exame eletrofisiológico que pode ser realizado para avaliar as estruturas que são avaliadas pelos potenciais de curta, média e longa latência a depender da frequência de modulação utilizada. Para se obter respostas referentes aos sítios geradores do PEACL (tronco encefálico) o valor de modulação deverá ser superior a 60 Hz, já para o PEAML (mesencéfalo, tálamo e córtex auditivo primário) a modulação deverá ser de 20 a 60 Hz, e para o PEALL (córtex auditivo primário e áreas de associação) é necessário utilizar uma modulação menor ou igual a 20 Hz (Cone-Wesson, 2002).

Galambos et al. (1981) realizaram um dos primeiros estudos com o PEAEE a fim de analisar a atividade neuroelétrica cerebral por meio de uma técnica computadorizada. Foram observadas ondas cerebrais em sequência que apareciam em fase ao estímulo auditivo, os potenciais apareceram de 8 a 80 ms após o estímulo e se assemelham a 3 ou 4 ciclos de uma onda senoidal de 40Hz, esta onda se assemelhava a onda obtida quando os sons são repetidos em aproximadamente 40 ciclos por segundo. Este achado foi nomeado pelos autores como potencial relacionado a um evento de 40Hz, sendo que seus valores de latência e amplitude podem conter informações úteis sobre a membrana basilar das fibras do nervo auditivo.

O PEAAE tem como uma das suas principais aplicações clínicas a investigação do SNAC, pois só ocorrerá resposta para esta avaliação se forem desencadeadas respostas neuroelétricas sincrônicas, assim acontecendo a resolução temporal e a captação da resposta obtida (Rabelo e Biaggio, 2022; Lins, 2002). Sendo assim, o PEAAE pode avaliar os limiares auditivos, a sincronia neural e o *phase locked* por meio da locação da fase (Shinn e Musiek, 2007).

O estímulo utilizado no PEAAE apresenta uma alta taxa de estimulação, sendo assim ocorre uma sobreposição de respostas, uma vez que o SNAC não consegue voltar a sua posição inicial nos espaços entre os estímulos. É necessário que as respostas apresentem as mesmas características acústicas apresentadas pelo estímulo que as eliciam, gerando uma resposta periódica nesta frequência de modulação, caracterizando assim como estado estável (Lins, 2002). No que tange ao modo de estimulação, pode-se realizar o exame estimulando cada orelha separadamente ou as duas simultaneamente sem que haja interferência nas respostas (Van Maneen, 2005).

Neste potencial, após a estimulação auditiva, as células ciliadas se despolarizam gerando potenciais de ação para assim estimularem as células ganglionares, estimulando então o nervo auditivo, que transmite o estímulo sonoro composto por um componente espectral na frequência de modulação pré-estabelecida (Mahon et al., 2018).

As respostas obtidas neste exame são analisadas de forma automática pelo *software* utilizado no domínio da frequência, podendo ser realizadas por algoritmos, apresentando como opção as seguintes análises de coerência de fase, *Fast Fourier Transformation (FFT)* e Teste F. Os achados encontrados (limiares obtidos pelo PEAAE) apresentam forte correlação com os limiares comportamentais, sendo estes geralmente captados em torno de 10 a 20 dB acima (Buvic e Lório, 2015).

É possível encontrar resultados de PEAAE alterados mesmo com limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade, sendo que este fato pode estar relacionado a uma dificuldade de responder de forma sincrônica ao estímulo sonoro afetando o processamento temporal, por exemplo em indivíduos com comprometimento neurológico (Shinn e Musiek, 2007).

Bharadwaj et al. (2014) relatam que muitos indivíduos com limiares auditivos dentro da normalidade apresentam a queixa de dificuldade de escuta em ambientes do cotidiano e de compreender a fala em ambiente ruidoso. Os autores sugerem a utilização do PEAAE a fim de avaliar a resolução temporal nesta população.

Outro estudo também realizado por Bharadwaj et al. (2015) utilizou avaliações eletrofisiológicas e perceptivas a fim de verificar uma possível correlação com a perda auditiva oculta. Participaram da pesquisa 26 indivíduos com idades entre 21 e 39 anos, todos apresentaram limiares auditivos tonais menores do que 15 dB em ambas as orelhas nas frequências entre 250 Hz e 8 kHz. Para avaliação eletrofisiológica, um dos testes utilizados foi o PEAAE no qual observou-se fortes correlações dos seus resultados de amplitude com o desempenho comportamental. Os autores sugerem que medidas do PEAAE são promissoras no que tange a avaliação da perda auditiva oculta.

Em pesquisa realizada por Shaheen et al. (2015) utilizou-se a avaliação audiológica com EOAPD, PEATE e PEAAE (com diferentes frequências de modulação a fim de se obter respostas de diferentes porções da via auditiva) em camundongos expostos a ruído de 98 e 99 dB NPS, por 8 e 16 semanas, sendo observada uma redução da amplitude das respostas do PEAAE para o grupo exposto ao ruído quando comparado ao grupo não exposto ao ruído. Pode-se concluir que o PEAAE parece ser mais sensível para identificar a perda auditiva oculta em relação ao PEATE, que não apresentou diferenças significativas.

Grose et al. (2017) avaliaram 61 indivíduos divididos em dois grupos, sendo um deles composto por indivíduos com o hábito de frequentar locais com músicas em níveis sonoros elevados e o outro não. Foram realizados diversos testes, entre eles os eletrofisiológicos com PEATE e PEAAE, e os comportamentais com os testes de fala, incluindo reconhecimento de fonemas filtrados e reconhecimento de fala no ruído. A exposição ao ruído não foi significativamente associada as respostas do PEATE e do PEAAE, e ao desempenho em qualquer tarefa auditiva, incluindo o reconhecimento de sentenças no ruído. Os autores concluíram que, mesmo que a sinaptopatia induzida por ruído se manifeste em humanos, não foi possível observar neste estudo.

Um estudo de Guest et al. (2018) teve como objetivo avaliar indivíduos que

autorreferiram dificuldade de percepção de fala no ruído e apresentaram limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade avaliados até 14 kHz, por meio de uma avaliação de percepção de fala no ruído, PEATE, PEAE e um questionário de exposição ao ruído ao longo da vida. A percepção de fala no ruído prejudicada não apresentou associação ao tempo de exposição ao ruído ao longo da vida, e também às medidas eletrofisiológicas. Os autores acreditam que o autorrelato retrospectivo possa mensurar de forma fidedigna a exposição ao ruído, e também que o PEATE e o PEAE não apresentem grande sensibilidade para a perda auditiva oculta em humanos. Sugere-se que a perda auditiva oculta por si só não tenha consequências perceptivas significativas ou não esteja presente de forma generalizada em humanos com limiares dentro da normalidade.

Mepani et al. (2021) acreditam que o PEAE pode ser uma boa medida para avaliar a perda auditiva oculta, pelo fato deste potencial exigir uma maior sincronia de respostas. Sendo assim, realizaram uma pesquisa com 181 adultos normo-ouvintes com idade entre 18 e 63 anos, sem histórico de alterações de orelha média ou auditivos e sem histórico de distúrbios neurológicos. Todos os participantes apresentavam limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade para as frequências de 0,25 kHz a 8 kHz em ambas as orelhas (≤ 25 dB NA) e função normal da orelha média analisada por meio da imitanciometria. Também foi aplicada uma avaliação cognitiva de Montreal (MoCA) a fim de verificar uma possível disfunção cognitiva leve (pontuação de aprovação ≥ 26) e a avaliação comportamental QuickSIN Speech-in-Noise test.

O PEAE foi realizado com diferentes frequências de modulação para verificar qual seria a mais sensível para os achados de perda auditiva oculta, sendo eles o SAM (*sinusoidally amplitude-modulated*) realizado na frequência de carregamento de 1 kHz e 8kHz e na frequência de modulação de 128 Hz ou 750 Hz; e o RAM (*rectangular-wave amplitude modulation*) utilizando a frequência de carregamento de 4 kHz e a de modulação de 120 Hz. Os autores observaram maior sensibilidade para o teste realizado com o estímulo RAM e seus achados apresentaram correlação com a avaliação comportamental, sugerindo que existe um déficit neural coclear naqueles indivíduos com audição normal e baixa capacidade de decodificar palavras em ambientes auditivos difíceis (Mepani et al., 2021).

Sabe-se que as respostas do PEAAE estão diretamente relacionadas a sincronia neural, sendo assim, é de grande relevância a utilização deste exame uma vez que os neurônios avaliados na porção mais caudal da via auditiva codificam os padrões sonoros pela sincronização dos seus disparos e da estrutura temporal. É de grande importância uma boa resolução temporal para as habilidades de localização sonora, e percepção de *pitch* e da fala no ruído (Moore, 2008; Plack et al., 2014; Plack et al., 2016).

Além do PEAAE, outro PEA também muito utilizado é o PEALL, o qual avalia a atividade neuroelétrica do SNAC e o processamento da informação auditiva no tempo. As respostas obtidas a partir deste potencial apresentam características bioelétricas da atividade do tálamo e do córtex auditivo central (Reis e Frizzo, 2022).

O PEALL pode ser classificado de acordo com suas características fisiológicas como exógenos/sensoriais ou endógenos/corticais, sendo os componentes exógenos (P1, N1 e P2) responsáveis por refletir as características acústicas e temporais do estímulo, refletindo um processo automático e involuntário de decodificação das características acústicas e fornecendo informações sobre chegada do estímulo acústico no córtex e sobre a integridade do SNAC. Já os componentes endógenos (N2 e P3) estão relacionados a codificação das informações auditivas e refletem a atividade de áreas cerebrais responsáveis por funções de atenção, discriminação, integração e memória, estando relacionados ao processamento cognitivo. No que tange o componente P3, sabe-se que ele é gerado de forma ativa/consciente, sendo necessária a execução de uma tarefa comportamental para que ele ocorra (paradigma *Oddball*) (Martin et al., 2007; Reis e Frizzo, 2022)

Os parâmetros para análise dos PEALL são referentes às latências dos picos positivos e negativos (componentes P1, N1, P2, N2 e P3), e às amplitudes P1 – N1, P2 – N2 e N2 – P3 (ou amplitude de P3). Entretanto, há variações para os valores de latência a depender da faixa etária que está sendo avaliada. No que tange aos sítios geradores, os mesmos ainda não estão bem estabelecidos, entretanto, há uma estimativa dos locais que desencadeiam as respostas dos componentes avaliados (McPherson, 1996; Musiek e Lee, 2001).

Desta forma, o componente P1 apresenta valores de latência de 55 a 80ms, a

amplitude de 5 – 7 μV e seu sítio gerador está relacionado a via auditiva na transição entre tálamo e córtex; o N1 ocorre de 80 a 150ms, a amplitude de 5 – 10 μV e suas respostas estão relacionadas a região do córtex auditivo primário e córtex auditivo de associação; P2 com latências entre 145 e 180ms, amplitudes de 3 – 6 μV e está relacionado a região do lobo temporal e do sistema límbico; N2 com respostas entre 180 - 250ms, amplitudes também de 3 – 6 μV apresentando respostas referentes ao córtex auditivo supratemporal e o P3 relacionado a região do hipocampo, córtex auditivo, córtex auditivo frontal e centro-parietal, e seus valores de latência variam de acordo com a faixa etária, sendo: 17 – 30 anos = 225 – 365 ms, 30 – 50 anos = 290 – 380 ms e 50 – 70 anos = 350 – 427 ms e sua amplitude encontrada de 8 – 15 μV (McPherson, 1996; Kraus e McGee., 2002).

O componente P3 pode ser avaliado com relação à latência e/ou amplitude, sendo a amplitude uma medida da atividade realizada pelo SNAC e a variação de seus valores reflete a qualidade do processamento das informações acústicas (Polich e Herbst, 2000).

O PEALL pode ser realizado de diferentes maneiras a depender do objetivo da avaliação, por exemplo, pode-se utilizar estímulos verbais e/ou não-verbais, estimulação em campo ou com fones e sem e/ou com a presença ruído contralateral.

Alguns autores realizaram estudos com a presença de ruído contralateral correlacionado seus achados com a exposição ao ruído ocupacional e demonstraram que as fibras de baixas taxas de disparo espontâneo (que respondem aos estímulos mais intensos e são mais vulneráveis aos prejuízos causados pelo ruído) são importantes em ambientes ruidosos, já que as fibras de altas taxas de disparo espontâneo saturam mais rapidamente necessitando do auxílio das de baixas taxas (Schalk e Sachs, 1980; Costalupes et al., 1984).

Há ainda poucos estudos na literatura que realizaram o PEALL com a presença de ruído contralateral (Ubiali et al., 2016). Serão descritos a seguir estudos que realizaram o PEALL com a presença do ruído em indivíduos adultos normo-ouvintes, uma vez que não há estudos, até o presente momento, que tenham sido realizados em indivíduos normo-ouvintes expostos ao ruído.

O estudo realizado por Krishnamurti (2001) apresentou como um dos seus

objetivos analisar o componente P3 em situação sem e com ruído competitivo contralateral em indivíduos com e sem alteração do processamento auditivo central (PAC). Os participantes foram separados em dois grupos, sendo um composto por 10 indivíduos de 22.9 anos sem alteração de PAC e outro composto também por 10 indivíduos de 26.6 anos com alteração de PAC. Observou-se que o grupo com alteração de PAC apresentou valores de latência de P3 aumentados tanto na situação sem ruído quanto na situação com ruído contralateral quando comparado ao grupo sem alteração de PAC, e que ambos os grupos apresentaram valores de latências aumentados na situação com ruído contralateral. Os autores sugerem que a utilização do ruído competitivo contralateral no P3 aumentou o nível de dificuldade de discriminação dos estímulos auditivos.

Salisbury et al. (2002) realizaram uma pesquisa em 40 indivíduos com limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade, com média de idade de 30,4 anos, realizando o P3 nas situações sem e com a presença de ruído de fundo. Os autores observaram, na situação com ruído, apenas aumento de latência de P3, sugerindo que não foram observadas alterações relacionadas a amplitude pois os indivíduos apresentaram mais atenção ao estímulo raro devido ao ruído. Enfatizaram, também que haja cautela ao comparar os resultados do P3 sem e com ruído, uma vez que este fator pode influenciar os valores de latência.

Um estudo realizado por Salo et al. (2006) teve como objetivo avaliar o efeito do ruído contralateral no PEALL, analisando os componentes N1 e P2 em 15 indivíduos com limiares auditivos dentro da normalidade. Observaram, na situação com ruído contralateral, a diminuição na amplitude de N1, porém para o P2 foi observado um aumento da amplitude. Os pesquisadores sugeriram que o ruído contralateral afeta de forma diferente os potenciais exógenos e que esta diferença seja mediada pelo sistema auditivo eferente.

Schochat et al. (2012) realizaram diversas avaliações audiológicas, dentre elas o PEALL com a presença de ruído contralateral, em 25 participantes com limiares auditivos dentro da normalidade de 18 a 30 anos. Observaram, na situação com ruído contralateral, o aumento da latência e uma diferença estatisticamente significativa em relação a diminuição da amplitude de N1, P2 e P3 quando comparado os achados da situação sem ruído, sugerindo que este fator influencie o sistema eferente.

O estudo realizado por Rabelo et al. (2015) teve como objetivo analisar o P3 sem e com ruído contralateral em indivíduos músicos e não músicos com limiares auditivos dentro da normalidade. Para situação sem ruído contralateral foi observado maior valor de amplitude e menor valor de latência para o grupo de músicos comparado aos de não músicos; já para situação com ruído o grupo de músicos apresentou apenas maiores valores de amplitude quando comparado o grupo de não músicos. Os autores relataram possíveis evidências sobre o efeito da inibição cortical, e também que o SNAC de músicos apresenta características diferentes, uma vez que estão constantemente expostos a prática musical. Enfatizaram que a função do sistema eferente é bastante complexa e que ainda pouco se sabe com exatidão, uma vez que diversos mecanismos de ação medidos pelos tratos olivo-cocleares medial e lateral estão envolvidos.

Zhang et al. (2018) realizaram um estudo com adultos normo-ouvintes e utilizaram o PEALL com estímulo verbal e não verbal nas situações sem e com ruído, analisando os componentes N2 e P3. Os autores encontraram aumento da latência de N2 e P3 e aumento da amplitude de N2 para o estímulo de fala na situação com ruído, sugerindo que há um processamento diferente para os sons de fala, e que provavelmente ocorra uma maior atenção para os sons quando ocorre um ruído de fundo.

Com relação ao PEALL e sua correlação com a perda auditiva oculta em estudos com animais, Gourevitch et al. (2014) verificaram que a exposição de longo tempo a ruído em níveis abaixo dos potencialmente lesivos provocaram modificações no mapa tonotópico cortical e estas mudanças afetaram a discriminação sonora. Os autores concluíram que alguns destes efeitos negativos perceptuais decorrentes do ruído podem ter mais relação com a plasticidade central do que com os efeitos puramente cocleares.

Há outras pesquisas que também foram realizadas em animais demonstrando que o ruído pode acarretar mudanças persistentes na função auditiva cortical mesmo quando a cóclea ou o tronco encefálico baixo permanecem estruturalmente e funcionalmente normais (Pienkowski e Eggermont, 2012; Shi et al., 2016).

Em um outro estudo de Guthrie et al. (2017) observou-se animais com atividade

cortical alterada, tanto pelo ruído como pela interação entre ruído e químicos. Os autores ressaltaram a importância do desenvolvimento deste tipo de pesquisa com humanos, para determinar a relevância destas disfunções.

No que tange aos estudos relacionando exposição ao ruído e avaliação eletrofisiológica do PEALL em humanos há o estudo realizado por Thakur et al. (2004) que avaliou o sistema auditivo por meio do PEATE, PEAML e P300, em um grupo de trabalhadores de um aeroporto a fim de avaliar os efeitos da exposição contínua ao ruído intenso. Foram observadas diferenças significantes apenas para a latência da onda III do PEATE em trabalhadores expostos ao ruído (aumento de latência) quando comparados ao GC, não sendo observadas diferenças significativas nas avaliações do PEAML e P300, apesar do grupo exposto ao ruído apresentar maior valor de latência e menor valor de amplitude de P300 quando comparado ao GC. Os autores sugeriram que a exposição ao ruído pode causar alterações auditivas a nível de tronco encefálico, mas sem mudança significativa nas áreas subcorticais, córtex auditivo e áreas de associação.

Na pesquisa desenvolvida por Brattico et al. (2005) com 10 trabalhadores saudáveis expostos ao ruído (> 5 anos) e 10 controles, foi observada menor amplitude de P1 no grupo exposto ao ruído. Os autores sugeriram que a exposição prolongada ao ruído alterou a força e a organização hemisférica da discriminação de sons de fala e diminuiu a velocidade do processamento cortical.

Há também um estudo realizado com o componente P3, utilizando estímulos verbais e não-verbais, em 13 trabalhadores expostos ao ruído ocupacional e 12 trabalhadores não expostos ao ruído. Os autores notaram que os indivíduos expostos ao ruído ocupacional apresentaram maior valor de latência para o P3, para ambos os estímulos, quando comparado aos indivíduos não expostos ao ruído ocupacional (Massa et al., 2012).

Kubli et al. (2017) realizaram um acompanhamento auditivo por 17 meses em fuzileiros navais, com a periodicidade de seis em seis meses, tendo como objetivo identificar qualquer mudança no sistema auditivo ao longo do tempo. Com relação ao PEALL não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes no decorrer das avaliações, apenas o grupo com exposição do ruído apresentou maior valor de

latência para o componente P300 quando comparado ao grupo não exposto. Os autores sugerem que os níveis de exposição ao ruído nos treinos militares não causaram danos possíveis de serem observados nos exames realizados.

Bramhall et al. (2020), com o objetivo de verificar os impactos causados pela exposição ao ruído e sua correlação com a sinaptopatia coclear, realizaram avaliações audiológicas utilizando PEATE, PEAML e PEALL em veteranos de guerra sem queixa de zumbido, veteranos com queixas de zumbido e não veteranos de 19 a 35 anos com audição dentro dos padrões de normalidade. Observou-se para o PEATE que os grupos de veteranos, sem e com queixa de zumbido, apresentaram menores valores de amplitude da onda I quando comparado ao grupo de não veteranos. Entretanto, foram observados valores de amplitude da onda V semelhantes entre os grupos. Para o PEAML, o grupo de veteranos com queixa de zumbido apresentou menores valores de amplitude em relação aos não veteranos. No que tange o PEALL, não foram encontradas diferenças entre os grupos. Os autores sugerem que os achados encontrados, alteração de respostas apenas para o PEATE e PEAML, podem indicar que as respostas do PEALL sofreram um ganho central compensatório à nível cortical.

Um estudo realizado por Wang et al. (2022) avaliou o efeito causado pela exposição ao ruído em trabalhadores de indústrias, participando da pesquisa 563 trabalhadores expostos ao ruído com limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade. Foram realizadas avaliações comportamentais (teste cognitivo - MoCA Beijing Version e sub escala de atenção) e eletrofisiológicas (P3 e MMN). Para a avaliação comportamental, o grupo com exposição ao ruído foi dividido em dois subgrupos de acordo com o tempo de exposição e nível de ruído no trabalho, sendo eles: alta exposição ao ruído e baixa exposição ao ruído. O grupo com alta exposição ao ruído apresentou uma pontuação menor para os testes comportamentais quando comparado ao grupo com baixa exposição ao ruído. No que tange a avaliação eletrofisiológica foram selecionados 20 indivíduos expostos ao ruído e 20 não expostos ao ruído pareados por sexo, idade e escolaridade. O grupo com exposição ao ruído apresentou menores valores de amplitude do P3 e maiores valores de latência de P3 e do MMN quando comparado ao grupo não exposto ao ruído. Os autores sugerem que a exposição prolongada ao ruído pode prejudicar as habilidades que envolvem atenção, mesmo com limiares auditivos dentro da normalidade.

Khaliq et al., (2022) realizaram o PEALL em policiais de 25 a 40 anos, saudáveis e sem sintomas/queixas de perda auditiva, que trabalhavam há mais de três anos em viaturas expostos ao ruído do trânsito. Os resultados obtidos nestes indivíduos foram comparados com os de um grupo controle, composto por indivíduos que não trabalhavam expostos ao ruído. Os autores não observaram diferença significativa dos resultados do PEALL entre os grupos, sugerindo que as habilidades de concentração e atenção não apresentavam-se alteradas nesta população.

Washnik et al. (2023) realizaram uma pesquisa com 38 participantes sem queixas auditivas e/ou cognitivas, de 18 a 30 anos, que foram divididos em dois grupos, sendo um grupo composto por 18 estudantes de um curso de música de uma faculdade que se declararam com grande exposição a um ruído de fundo, e o outro grupo composto por 20 estudantes de outros cursos que se declaram pouco expostos a um ruído de fundo. Foi realizado o PEALL com estímulo de fala em todos os participantes. No que tange aos resultados, não foram encontradas diferenças significantes entre os grupos. De acordo com os autores, as medidas do P3 refletem a capacidade de atenção e também há relatos na literatura que o treinamento musical auxilia a codificação neural, acarretando uma melhora da habilidade de discriminação, o que provavelmente tenha contribuído para que o grupo de estudantes de música, mesmo com alta exposição ao ruído, não apresentasse respostas diferentes do grupo com baixa exposição ao ruído.

Metodologia

4. Metodologia

A presente pesquisa obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo sob número 2.435.259 (ANEXO I) e foi realizada no Centro de Docência e Pesquisa do Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Todos os sujeitos que fizeram parte da pesquisa receberam esclarecimentos prévios sobre a mesma e, após concordarem com os termos em questão, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE - ANEXO II).

Este estudo faz parte de uma grande pesquisa que realizou diversas avaliações audiológicas, tais como audiometria tonal liminar, logaudiometria, imitanciometria, audiometria de altas frequências, Emissões Otoacústicas Evocadas por produto de distorção (EOAPD), teste *Gaps-In-Noise* (GIN), avaliação do reconhecimento de fala no ruído, PEATE, PEAE e PEALL, a fim de analisar a via periférica e central em indivíduos normo-ouvintes expostos ao ruído ocupacional, correlacionando seus achados com as possíveis alterações decorrente da exposição ao ruído.

4.1. Casuística e Critérios de Inclusão

Participaram da pesquisa 60 indivíduos divididos em dois grupos, sendo o Grupo Estudo (GE) composto por 30 indivíduos normo-ouvintes expostos ao ruído ocupacional e com média de idade de 35.6 anos, e o Grupo Controle (GC) composto por 30 indivíduos normo-ouvintes não expostos ao ruído ocupacional e com média de idade de 35.3 anos.

Os critérios de inclusão bem como as características de cada grupo estão explicitados abaixo:

Critérios de inclusão adotados nos dois grupos: indivíduos do sexo masculino com limiares auditivos dentro dos padrões da normalidade bilateralmente, ausência de cerúmen e alteração de orelha média, com idade mínima de 18 anos e máxima de 45 anos, sem histórico de doenças e cirurgias otológicas, sem zumbido, não terem realizado tratamentos medicamentosos e potencialmente ototóxicos, e sem exposição aos produtos químicos.

Para o GE, além dos critérios supracitados, foi necessário ter exposição ao

ruído ocupacional acima de 85 dBNA por um ano ou mais, e para GC a ausência de exposição ao ruído ocupacional.

O GE foi composto por trabalhadores que participam do Programa de Prevenção de Riscos Ambientais da Universidade de São Paulo (programa no qual são descritos os riscos que o trabalhador está exposto no seu período de trabalho), tendo como ofício o setor de manutenção na universidade em questão. Estes indivíduos estão expostos a um ruído intermitente, sendo a média do nível de pressão sonora durante um período de tempo de 88dBA, mínimo de 75dBA e máximo de 111dBA, por um período de 8 horas de trabalho e com uma média de 8,6 anos de exposição ao ruído ocupacional, sendo que todos utilizam protetores auditivos durante o trabalho.

Já o GC foi composto também por trabalhadores da universidade, porém de outros setores em que não possui ruído, sendo a maioria do setor administrativo. A seguir é possível observar detalhadamente a caracterização da amostra (Quadro 1) e o histórico de exposição ao ruído ocupacional e extra ocupacional (Quadro 2) dos indivíduos que participaram do presente estudo.

Quadro 1. Caracterização da amostra

		Grupo Estudo (n=30)	Grupo Controle (n=30)
Faixa etária (em anos)	Média	35,60	35,37
	Desvio Padrão	7,10	7,56
	Mínimo	23,00	22,00
	Máximo	50,00	49,00
Escolaridade (n e porcentagem)	Ensino Médio	14 (46,67%)	6 (20%)
	Ensino Técnico	3 (10%)	1 (3,33%)
	Ensino Superior Incompleto	7 (23,33%)	2 (6,67%)
	Ensino Superior Completo	6 (20%)	21 (70%)
Queixas e Histórico Otológico (n e porcentagem)	Hiperacusia	3 (10%)	0
	Zumbido	3 (10%)	0
	Tontura	1 (3,3%)	3 (10%)
	Prurido	3 (10%)	5 (17%)
	Dificuldade para ouvir no ruído	3 (10%)	0

Quadro 2. Histórico de exposição ao ruído ocupacional e extra ocupacional.

		Grupo Estudo (n=30)	Grupo Controle (n=30)
Exposição ao ruído ocupacional (em anos)	Média	13,86	NSA
	DP	8,33	
	Mínimo	1,00	
	Máximo	34,00	
Exposição extra ocupacional a sons intensos	Fone de ouvido	17 (56,7%)	14 (46,7%)
	Estádios/Autódromos	5 (16,7%)	5 (16,7%)
	Igreja	12 (40%)	7 (23,3%)
	Shows/Festas	5 (16,7%)	13 (43,3%)

Legenda: NSA – Não se aplica.

4.2. Materiais

Os materiais e equipamentos que foram utilizados para a realização das avaliações encontram-se descritos a seguir:

1. Anamnese (ANEXO III);
2. Otoscópio da marca Heine;
3. Analisador de orelha média marca Interacoustic, modelo AT235;
4. Audiômetro marca MAICO, modelo MA42;
5. Fones de ouvido supra aurais modelo TDH-50 atendendo aos padrões ANSI S3.6-1989 e IEC-1988;
6. Cabina acústica atendendo à norma ANSI S3.1-1991 de quantidade de ruído ambiental;
7. Equipamento da marca *Intelligent Hearing System* (ANSI S3.7-1996), modelo Smart EP, eletrodos de superfície, fones de inserção com olivas, pasta eletrolítica, pasta abrasiva e fita microporosa visando a realização do PEAAE e do PEALL.

4.3. Procedimentos

Os procedimentos referentes à avaliação audiológica básica (item 4.3.1) descritos a seguir, foram realizados visando atender aos critérios de inclusão estabelecidos na presente pesquisa para a composição da casuística. Sendo assim, os dados obtidos na Audiometria Tonal, Audiometria Vocal e Medidas de Imitância Acústica foram devidamente anotados em um documento desenvolvido (ANEXO IV) e analisados de acordo com os critérios de normalidade estabelecidos na literatura especializada.

Ressalta-se que para participar da pesquisa os indivíduos deveriam apresentar limiares auditivos dentro dos padrões da normalidade bilateralmente e ausência de comprometimento de orelha média.

4.3.1. Procedimentos referentes à Avaliação Audiológica Básica

- **Anamnese:** a fim de se obter maiores informações sobre a vida pregressa e atual do indivíduo como um todo, mas com enfoque na saúde auditiva, foram abordadas questões como antecedentes pessoais, clínicos, ocupacionais e queixas atuais (ANEXO III)

- **Meatoscopia:** procedimento realizado para inspecionar o meato acústico externo (MAE) e a membrana timpânica, utilizando o otoscópio Mini 3000 da marca Heine. Esse procedimento visou determinar se havia impedimentos que pudessem interferir na realização dos exames, tais como cerúmen, corpos estranhos, anomalia de conduto, dentre outros. Em caso positivo, os indivíduos foram encaminhados para o ambulatório de Otorrinolaringologia do HU-USP para avaliação e conduta médicas.

- **Medida de Imitância Acústica:** com o equipamento AT 235, da marca Interacoustics, foram realizados os exames de timpanometria, a fim de verificar o grau de complacência da orelha média, e a pesquisa dos reflexos acústicos ipsi e contralaterais. Foram considerados dentro dos padrões de normalidade os indivíduos que apresentaram curva timpanométrica tipo A (Jerger, 1970) e reflexos acústicos desencadeados entre 70dB e 90dB acima do limiar de audibilidade do indivíduo (Linares, 2011).

- **Audiometria Tonal:** procedimento realizado para avaliar a via aérea (VA), nas frequências de 250 Hz a 8000 Hz, utilizando o audiômetro MA42, da marca MAICO. Quando os limiares auditivos de VA foram superiores a 25 dBNA, foi realizada a pesquisa dos limiares por via óssea (VO) nas frequências de 500 Hz a 4000 Hz. O indivíduo foi orientado a responder toda vez que ouvisse o estímulo sonoro. A partir desse exame pôde-se determinar o limiar de audibilidade do indivíduo. Foram considerados limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade ≤ 25 dB (Lloyd e Kaplan, 1978).

- **Audiometria Vocal:** com o mesmo equipamento mencionado no teste anterior, o indivíduo foi orientado a repetir as palavras ditas pela fonoaudióloga. Foram

realizados os testes de Limiar de Reconhecimento de Fala (LRF), verificando informações com relação a intensidade mínima necessária para que o indivíduo compreendesse as palavras, e o Índice de Reconhecimento de Fala (IPRF), sendo realizado com intensidade de 30dB acima do LRF e obtendo a porcentagem de acertos de uma lista de 25 monossílabos. O LRF foi considerado normal quando esteve igual ou até 10 dB acima da média dos limiares auditivos das frequências de 500, 1.000 e 2.000 Hz na Audiometria Tonal (Santos e Russo, 1991). O critério de normalidade para o IPRF foi porcentagem de acerto entre 88% e 100% na lista de palavras monossílabas (Menegotto, 2013).

Ressalta-se novamente que ao identificar alguma alteração nos resultados dos exames acima mencionados, os indivíduos foram encaminhados para o ambulatório de Otorrinolaringologia do HU-USP para avaliação e conduta médicas.

4.3.2. Procedimentos referentes à Avaliação Eletrofisiológica da Audição

O indivíduo realizou a avaliação eletrofisiológica da audição sentado em uma poltrona reclinável, posicionado de maneira confortável em uma sala acusticamente tratada.

Inicialmente, foi realizada a limpeza da pele com pasta abrasiva nos locais onde foram posicionados os eletrodos, ou seja, no vértex (Cz) para o eletrodo ativo, nas mastoides das orelhas esquerda (M1) e direita (M2) os eletrodos de referência, e na frente (Fpz) o eletrodo terra, (Didoné et al., 2016) posições pré-determinadas dependendo do exame realizado conforme norma internacional IES 10-20 (Jasper, 1956). Para promover e melhorar a condução elétrica, os eletrodos foram fixados à pele do indivíduo utilizando pasta eletrolítica e fita microporosa, e os valores de impedância dos eletrodos deveriam situar-se abaixo de 5kOhms.

Os estímulos acústicos foram transmitidos por fone de inserção com olivas, sendo realizados os seguintes procedimentos: Potencial Evocado Auditivo de Estado Estável (PEAEE) modulado a 40Hz e Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência (PEALL) com e sem ruído contralateral.

O PEAEE foi realizado utilizando a frequência de modulação fixada em 40Hz para todas as frequências avaliadas. O estímulo acústico foi o senoidal combinando a

modulação de amplitude (100%) com a modulação de frequência (10%), o número máximo de estímulos foi de 400 *sweeps*, divididos em 20 varreduras de 20 *sweeps* cada uma, tendo sido utilizado os filtros passa-alto e passa-baixo de 30 a 3000 Hz. O paciente recebeu o estímulo acústico por meio de fones de inserção ER-3A.

O PEAAE foi realizado em ambas as orelhas de forma simultânea. A avaliação iniciou-se na frequência de 1 kHz e, em seguida, a frequência de 4 kHz foi avaliada. No que tange a intensidade, primeiramente foi realizado em 80dBnNA; após, a intensidade foi sendo decrescida de 10 em 10dBnNA. Caso uma orelha apresentasse resposta e a outra não, buscou-se o valor do limiar separadamente até encontrar o limiar eletrofisiológico de ambas as orelhas do indivíduo.

A partir dos achados dos limiares eletrofisiológicos (dB NPS), foi realizada a transformação para limiares estimados (dB NA), sendo este calculado com base na normatização ISO 389-2, com as seguintes correções: 0 dB para 1 kHz e -6 dB para 4 kHz, correção esta que também foi utilizada em demais pesquisas (Han et al., 2006; Rodrigues e Lewis, 2010). Após, foi realizada a diferença entre o limiar estimado e o limiar tonal comportamental obtido pela audiometria, e seus resultados comparados entre os grupos.

Para o PEALL foi utilizado o estímulo *tone burst* a 75dBnNA, tanto na ausência quanto na presença de ruído branco contralateral a 55dB e a 65dB (Schochat et al., 2012). O estímulo foi apresentado monoauralmente em uma velocidade de 1,1 estímulos por segundo, totalizando 300 estímulos. O estímulo frequente foi apresentado a 1000 Hz e o raro a 2000 Hz.

Dentre os 300 estímulos apresentados, 15% corresponderam ao estímulo raro e 85% ao estímulo frequente. A janela de análise utilizada foi de 512ms e os filtros passa alto e passa baixo de 1 a 30 Hz. Os sujeitos foram orientados a prestar atenção e a contar mentalmente o estímulo raro (toda vez que eles o percebam), que apareceram aleatoriamente dentro de uma série de estímulos frequentes (*paradigma oddball*).

Com relação à análise dos resultados, no traçado resultante da atenção ao estímulo raro, foi identificado e analisado o componente P3 por meio dos seus valores de latência e amplitude (N2-P3). No que tange ao traçado correspondente ao estímulo frequente, foram identificados e analisados os componentes P1, N1, P2 e N2 por meio

dos seus valores de latência e amplitude (P1-N1 e P2-N2) (Reis e Frizzo, 2022).

4.4. Metodologia Estatística

A análise estatística dos dados foi realizada mediante análises descritivas e inferenciais. Foi utilizado o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis (amostras independentes), pois verificou-se, pelo teste de Shapiro-Wilk, que os resultados não apresentaram distribuição normal. Foi adotado como significativo os valores de $p \leq 0,05$ ou 5% (*).

Resultados

5. Resultados

O presente estudo foi composto por 60 indivíduos do sexo masculino pareados por idade, sendo o Grupo Estudo (GE) composto por 30 indivíduos com média de idade de 35 anos e 6 meses e o Grupo Controle (GC) por 30 indivíduos com média de idade de 35 anos e 3 meses.

A fim de facilitar a exposição dos resultados, este capítulo recebeu as seguintes subdivisões:

- 5.1 - Análise dos valores obtidos no PEAAE modulado a 40Hz para as frequências de carregamento de 1 e 4 kHz.
- 5.2 - Análise dos valores obtidos no PEALL sem ruído contralateral.
- 5.3 - Análise dos valores obtidos no PEALL com ruído contralateral de 55dB.
- 5.4 - Análise dos valores obtidos no PEALL com ruído contralateral de 65dB.

5.1. Análise dos valores obtidos no PEAAE modulado a 40Hz para as frequências de carregamento de 1 e 4 kHz.

A Tabela 1 apresenta os valores das medidas descritivas dos limiares eletrofisiológicos (em dB NPS) encontrados no PEAAE modulado a 40Hz para as frequências de carregamento de 1 e 4 kHz por grupo e por orelha.

Tabela 1 - Análise de variância dos limiares eletrofisiológicos do PEAAE para as frequências de 1 e 4 kHz por grupo e orelha.

	Grupo	Média	Mediana	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo	p-valor
PEAAE_1K_OD	Controle	27.3	30.0	7.85	20	40	0.605
	Estudo	26.3	20.0	7.65	20	40	
PEAAE_1K_OE	Controle	26.0	25.0	6.75	20	40	0.941
	Estudo	27.3	20.0	10.15	20	60	
PEAAE_4K_OD	Controle	29.0	20.0	13.73	20	80	0.281
	Estudo	31.0	30.0	11.55	20	60	
PEAAE_4K_OE	Controle	31.7	20.0	16.42	20	80	0.923
	Estudo	29.7	30.0	10.98	20	50	

Os resultados apresentados na Tabela 1 demonstram que não foram observadas diferenças significantes para o limiar eletrofisiológico do PEAAE no que tange a comparação entre os grupos, tanto para frequência de carregamento de 1kHz quanto para a de 4kHz.

Foi realizada, também, a análise estatística para o limiar estimado do PEAAE, em que os limiares obtidos em dB NPS (limiar eletrofisiológico) foram transformados em dB NA (limiar estimado) calculado com base na normatização ISO 389-2, e os novos valores foram comparados entre os grupos, por orelha.

Tabela 2 - Análise de variância dos limiares estimados do PEAAE para as frequências de 1 e 4 kHz por grupo e orelha.

	GRUPO	Média	Mediana	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo	p-valor
PEAAE_1K_OD	Controle	16.3	19.00	7.85	9	29	0.605
	Estudo	15.3	9.00	7.65	9	29	
PEAAE_1K_OE	Controle	15.0	14.00	6.75	9	29	0.941
	Estudo	16.3	9.00	10.15	9	49	
PEAAE_4K_OD	Controle	10.0	1.00	13.73	1	61	0.281
	Estudo	12.0	11.00	11.55	1	41	
PEAAE_4K_OE	Controle	12.7	1.00	16.42	1	61	0.923
	Estudo	10.7	11.00	10.98	1	31	

Nota-se que não foram observadas diferenças estatisticamente significantes na comparação entre os limiares estimados entre os grupos por orelha (Tabela 2), assim como não foram observadas diferenças entre os grupos para o limiar eletrofisiológico (Tabela 1).

Realizou-se, também, a análise estatística para comparação entre os grupos e por orelha para os limiares auditivos obtidos na audiometria tonal liminar, que pode ser observada na Tabela 3.

Tabela 3- Análise de variância dos limiares tonais para as frequências de 1 e 4 kHz por grupo e orelha.

	GRUPO	Média	Mediana	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo	p-valor
AT_OD_1kHz	Controle	7.67	5.00	5.68	0	20	0.050*
	Estudo	10.33	10.00	4.54	0	20	
AT_OE_1kHz	Controle	6.83	5.00	5.00	0	20	0.012*
	Estudo	10.00	10.00	5.09	0	15	
AT_OD_4kHz	Controle	9.33	10.00	6.40	0	20	0.053#
	Estudo	13.00	15.00	7.02	0	25	
AT_OE_4kHz	Controle	9.03	10.00	6.31	0	20	0.071
	Estudo	12.50	12.50	7.63	0	25	

Legenda: * diferença estatisticamente significativa; # tendência de diferença estatisticamente significativa.

Ao analisar a Tabela 3, nota-se que há uma diferença estatisticamente significativa na comparação entre os grupos para a frequência de 1 kHz, em que o GE apresentou limiares auditivos maiores em comparação ao GC, tanto para orelha direita quanto para orelha esquerda.

No que tange a análise dos resultados obtidos para a frequência de 4 kHz, nota-se uma tendência de diferença estatística entre os grupos, para orelha direita, em que o GE apresentou limiar auditivo maior quando comparado ao GC.

Salienta-se que todos os participantes apresentaram limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade bilateralmente.

Realizou-se, também, a análise estatística da diferença encontrada entre o limiar estimado no PEAAE e o limiar tonal comportamental, entre os grupos e por orelha (Tabela 4). Esta diferença refere-se ao resultado da equação do limiar estimado pelo PEAAE (Tabela 2) menos o limiar tonal obtido pela audiometria (Tabela 3). Foi realizada, também, esta análise estatística uma vez que há a possibilidade que

indivíduos com comprometimentos centrais apresentem uma menor correlação entre estes limiares (Shinn e Musiek, 2007).

Tabela 4- Análise da diferença entre o limiar estimado pelo PEAAE e o limiar tonal obtido pela audiometria para as frequências de 1 e 4 kHz por grupo e orelha.

	GRUPO	Média	Mediana	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo	p-valor
PEAAE_1K_OD	Controle	8.667	6.50	8.30	-1	29	0.086
	Estudo	5.000	4.00	7.92	-6	24	
PEAAE_1K_OE	Controle	8.167	4.00	6.96	-6	19	0.301
	Estudo	6.333	4.00	9.17	-6	34	
PEAAE_4K_OD	Controle	0.667	-4.00	15.08	-19	46	0.988
	Estudo	-1.000	1.00	11.11	-24	26	
PEAAE_4K_OE	Controle	3.633	1.00	15.75	-19	51	0.158
	Estudo	-1.833	-4.00	12.78	-24	26	

Mediante observação da Tabela 4, nota-se que não há diferença significativa com relação à análise da comparação entre as diferenças (limiar estimado pelo PEAAE menos o limiar tonal obtido pela audiometria), entre os grupos e por orelha.

5.2.- Análise dos valores obtidos no PEALL sem ruído contralateral.

As Tabelas 5 e 6 expõem as medidas descritivas para as latências e amplitudes dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3, respectivamente, do PEALL realizado sem ruído competitivo na comparação entre os grupos e por orelha.

Tabela 5 - Análise de variância da latência dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3 (ms) do PEALL sem ruído competitivo.

	GRUPO	Média	Mediana	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo	p-valor
P1_OD	Controle	55.4	53.0	16.9	31	116	0.733
	Estudo	52.0	51.5	11.5	29	77	
P1_OE	Controle	52.2	51.0	13.5	28	80	0.559
	Estudo	50.6	48.5	11.4	35	83	
N1_OD	Controle	98.2	98.0	17.5	62	157	0.203
	Estudo	93.5	94.5	12.0	69	132	
N1_OE	Controle	94.5	96.0	17.4	58	138	0.871
	Estudo	92.5	95.0	14.5	59	114	
P2_OD	Controle	187.0	181.5	31.9	142	267	0.779
	Estudo	183.6	178.5	27.3	140	235	
P2_OE	Controle	180.6	170.0	29.4	138	233	0.813
	Estudo	180.9	179.0	27.3	137	238	
N2_OD	Controle	259.3	258.5	37.9	203	326	0.359
	Estudo	268.1	275.5	34.5	190	325	
N2_OE	Controle	254.7	257.0	40.9	172	326	0.164
	Estudo	269.1	278.0	45.0	184	340	
P3_OD	Controle	306.6	305.5	29.9,	255	374	0.399
	Estudo	311.2	323.5	32.2	233	349	
P3_OE	Controle	307.9	306.5	37.2	238	386	0.600
	Estudo	312.2	319.5	45.6	207	408	

Tabela 6 - Análise de variância da amplitude de P1-N1, P2-N2 e P3 (μV) do PEALL sem ruído competitivo.

	GRUPO	Média	Mediana	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo	p-valor
P1-N1_OD	Controle	3.63	3.34	1.92	0.650	9.49	0.673
	Estudo	3.36	3.17	1.39	0.560	7.84	
P1-N1_OE	Controle	3.84	3.45	1.93	0.330	8.43	0.455
	Estudo	3.43	3.18	1.59	0.670	7.52	
P2-N2_OD	Controle	4.28	3.67	2.64	0.670	10.74	0.101
	Estudo	4.98	4.64	2.30	1.210	11.88	
P2-N2_OE	Controle	4.78	3.79	3.77	1.390	21.10	0.234
	Estudo	4.78	4.89	1.77	1.740	8.07	
P3-Amp_OD	Controle	9.92	9.22	4.40	3.040	22.16	< .001*
	Estudo	5.98	4.94	4.72	0.850	18.03	
P3-Amp_OE	Controle	9.10	8.60	4.57	2.290	21.22	< .001*
	Estudo	5.48	4.26	3.63	0.100	14.62	

Legenda: * diferença estatisticamente significativa; # tendência de diferença estatisticamente significativa.

Observando a Tabela 5, percebe-se que não há diferença significativa para a latência de nenhum dos componentes avaliados, na comparação entre os grupos por orelha. Entretanto, na Tabela 6 nota-se a diferença estatisticamente significativa para a amplitude do componente P3 em ambas as orelhas, no qual o GE apresentou menor valor de amplitude quando comparado aos valores apresentados pelo GC em ambas as orelhas.

5.3. - Análise dos valores obtidos no PEALL com ruído contralateral de 55dB.

As tabelas 7 e 8, respectivamente, explanam as medidas descritivas de latência e amplitude dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3 do PEALL realizado com ruído competitivo a 55dB, ou seja, com a relação sinal / ruído de 20dB.

Tabela 7- Análise de variância da latência dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3 (ms) do PEALL com ruído competitivo de 55dB.

	GRUPO	Média	Mediana	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo	p-valor
P1_OD-55	Controle	50,3	50,5	11,7	32	78	0,37
	Estudo	52	52	9,17	35	74	
P1_OE-55	Controle	50,2	48	19,27	2	107	0,728
	Estudo	48,3	46,5	12,61	29	75	
N1_OD-55	Controle	90,6	89,5	11,83	67	114	0,473
	Estudo	92,6	96	10,87	73	118	
N1_OE-55	Controle	93,8	94,5	15,39	60	139	0,871
	Estudo	93,7	92,5	11,52	71	123	
P2_OD-55	Controle	168,3	166	20,08	129	219	0,579
	Estudo	171,7	168	22,64	138	244	
P2_OE-55	Controle	173,2	168	21,82	138	223	0,83
	Estudo	176,4	171,5	29,26	132	228	
N2_OD-55	Controle	230,4	225	37,25	168	310	0,022*
	Estudo	254,4	254,5	41,01	177	320	
N2_OE-55	Controle	239,1	240,5	38,33	170	309	0,359
	Estudo	248,3	244	36,95	173	316	
P3_OD-55	Controle	299	290	38,25	244	373	0,717
	Estudo	301,9	304	40,74	221	365	
P3_OE-55	Controle	286	287,5	60,43	23	367	0,61
	Estudo	297,2	297,5	38,27	236	402	

Legenda: * diferença estatisticamente significativa; # tendência de diferença estatisticamente significativa.

Tabela 8- Análise de variância da amplitude de P1-N1, P2-N2 e P3 (μV) do PEALL com ruído competitivo de 55dB.

	GRUPO	Média	Mediana	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo	p-valor
P1-N1_OD-55	Controle	3,39	3,28	1,75	0,55	7,09	0,819
	Estudo	3,47	3,25	1,56	0,61	7,09	
P1-N1_OE-55	Controle	4,16	3,47	2,26	1,060	10,56	0,167
	Estudo	3,43	2,77	2,08	1,030	10,49	
P2-N2_OD-55	Controle	3,48	2,66	1,83	0,69	7,29	0,07*
	Estudo	4,33	4,42	2,05	0,2	8,76	
P2-N2_OE-55	Controle	3,64	3,46	1,61	0,8	6,94	0,525
	Estudo	4,01	3,75	1,86	1,460	8,46	
P3-Amp_OD-55	Controle	7,8	6,19	4,7	1,320	17,34	0,055#
	Estudo	6,02	3,96	4,93	1,170	19,82	
P3-Amp_OE-55	Controle	9,41	9,09	4,54	1,840	18,77	<,001*
	Estudo	5,39	5,17	2,87	0,9	13,15	

Legenda: * diferença estatisticamente significativa; # tendência de diferença estatisticamente significativa.

Para o PEALL, na situação com ruído contralateral a 55dB, foi observada diferença significativa no que tange a latência (Tabela 7) do componente N2 em que o GE apresentou latências aumentadas em relação ao GC para a orelha direita, diferente do que foi observado na situação sem ruído (Tabela 5).

Com relação a amplitude, pode-se notar diferença estatística para a amplitude N2-P2 na orelha direita, em que o GE apresentou maiores valores de amplitude em relação ao GC, e para o componente P3 na orelha esquerda, em que o GE apresentou menores valores de amplitude em relação ao GC. Também pode-se observar uma tendência de diferença estatística (p-valor = 0,055) para a amplitude de P3 da orelha direita, em que o GE apresentou menor valor de amplitude em relação ao GC (Tabela 8).

5.4.- Análise dos valores obtidos no PEALL com ruído contralateral de 65dB.

Foram realizadas análises das medidas descritivas de latência e amplitude dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3 do PEALL com ruído contralateral de 65dB, relação sinal / ruído de 10dB, a serem observadas nas Tabelas 9 e 10, respectivamente.

Tabela 9- Análise de variância da latência dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3 (ms) do PEALL com ruído competitivo de 65dB.

	GRUPO	Média	Mediana	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo	p-valor
P1_OD-65	Controle	57,2	53	23,06	30	142	0,873
	Estudo	53,5	53	9,89	38	70	
P1_OE-65	Controle	50,3	52	20,55	18	109	0,409
	Estudo	51	54	7,37	42	58	
N1_OD-65	Controle	96,4	93	26,36	55	186	0,958
	Estudo	92,1	96	9,61	79	101	
N1_OE-65	Controle	92,7	91	24,65	56	175	0,832
	Estudo	89,3	87	13,66	71	113	
P2_OD-65	Controle	181,7	181	19,44	149	227	0,595
	Estudo	174,5	182	19,03	140	192	
P2_OE-65	Controle	172,4	169	22,93	141	224	0,523
	Estudo	165,9	161,5	21,96	136	197	
N2_OD-65	Controle	249,6	240	34,37	192	304	0,288
	Estudo	261,9	263	25,4	209	288	
N2_OE-65	Controle	243,6	235	41,62	184	328	0,243
	Estudo	262,6	271	38,28	182	301	
P3_OD-65	Controle	288,3	296	27,12	240	330	0,300
	Estudo	307,3	299	36,54	261	383	
P3_OE-65	Controle	287,4	283	33,73	240	356	0,524
	Estudo	297,5	289	32,8	251	344	

Tabela 10- Análise de variância da amplitude de P1-N1, P2-N2 e P3 (μV) do PEALL com ruído competitivo de 65dB.

	GRUPO	Média	Mediana	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo	p-valor
P1-N1_OD-65	Controle	3.80	3.22	2.368	1.490	11.85	0.396
	Estudo	4.04	4.13	1.724	1.020	6.69	
P1-N1_OE-65	Controle	3.95	3.43	1.842	1.630	9.06	0.507
	Estudo	4.06	3.82	1.096	2.920	6.37	
P2-N2_OD-65	Controle	3.83	3.23	2.062	1.440	8.56	0.339
	Estudo	4.27	3.75	1.542	2.060	6.97	
P2-N2_OE-65	Controle	3.98	3.29	1.526	1.810	7.86	0.111
	Estudo	4.74	4.49	0.982	3.340	6.33	
P3-Amp_OD-65	Controle	11.30	12.64	5.320	3.190	22.09	0.005*
	Estudo	5.20	3.70	3.923	0.880	12.37	
P3-Amp_OE-65	Controle	9.55	10.10	4.006	3.240	16.06	0.034*
	Estudo	5.72	5.76	2.743	1.300	10.27	

Legenda: * diferença estatisticamente significativa; # tendência de diferença estatisticamente significativa.

No que tange a análise do PEALL com ruído contralateral de 65dB, nota-se que mesmo com o aumento do ruído não ocorreu diferença significativa para os resultados de latência (Tabela 9), assim como foi observado na situação sem ruído (Tabela 5), entretanto diferente do que se observou na situação com ruído de 55dB (Tabela 7), em que GE apresentou maior valor de latência para o componente N2 na orelha direita.

Por sua vez, para a amplitude de P3 em ambas as orelhas foi encontrada diferença estatística (Tabela 10), sendo observado no GE valores de amplitude menores em relação ao GC, assim como observamos na situação sem ruído (Tabela 5) em ambas as orelhas, e na situação com ruído de 55dB (Tabela 8) para orelha esquerda, e uma tendência a diferença estatística para este componente na orelha

direita (p-valor 0,055).

Discussão

6. Discussão

O presente estudo teve como objetivo caracterizar o PEAE e o PEALL em indivíduos normo-ouvintes expostos ao ruído ocupacional, bem como comparar os resultados obtidos nesta população com os de indivíduos que não trabalham expostos ao ruído.

Foi realizado o PEAE na frequência de modulação de 40 Hz nas frequências de carregamento de 1 kHz e 4 kHz, no qual foram analisados os limiares eletrofisiológicos em dB NPS, os limiares estimados em dB NA, bem como a diferença entre os limiares estimados pelo PEAE e os limiares tonais comportamentais obtidos na audiometria tonal, por frequência, orelha e grupo.

No que tange ao PEALL, o mesmo foi realizado com estímulo não-verbal a 75 dBnNa em três diferentes situações, sendo elas: sem ruído contralateral, com ruído contralateral a 55 dB e com ruído contralateral a 65 dB, no qual foram analisadas as latências e amplitudes de seus componentes (P1, N1, P2, N2 e P3), e seus resultados comparados por orelha e grupo.

Foram realizadas pesquisas em diversas bases de dados científicas e especializadas, tendo sido observado que não há um grande número de estudos referentes ao tema estudado, uma vez que é uma temática recente. Além disso, as pesquisas realizadas correlacionando a eletrofisiologia com a perda auditiva oculta em sua maioria, tanto com animais quanto com humanos, foram realizadas utilizando como procedimento eletrofisiológico o PEATE.

O presente capítulo foi organizado de acordo com a ordem de realização das avaliações, sendo primeiramente o PEAE e em seguida o PEALL, a fim de elucidar os estudos da literatura sobre o PEAE e o PEALL em trabalhadores expostos ao ruído e/ou que correlacionaram seus achados com a perda auditiva oculta.

Os resultados obtidos na avaliação eletrofisiológica com o PEAE na presente pesquisa demonstraram que não há diferença estatisticamente significativa dos resultados obtidos em trabalhadores expostos ao ruído ocupacional em comparação aos seus controles, para o limiar eletrofisiológico (Tabela 1), o limiar estimado (Tabela 2) e na comparação entre a diferença do limiar estimado pelo PEAE e o limiar

auditivo tonal comportamental (Tabela 4). Apenas observou-se diferença estatisticamente significativa na comparação entre os limiares auditivos obtidos pela audiometria tonal, em que o GE apresentou limiares auditivos maiores em comparação ao GC na frequência de 1 kHz bilateralmente, e uma tendência de diferença estatística na frequência de 4 kHz para OD. Apesar disto, todos os participantes apresentaram limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade.

Estes achados vão ao encontro do que foi observado por Grose et al. (2017), que realizaram o PEATE, PEAE e avaliações comportamentais com testes de fala em indivíduos com o hábito de frequentar locais ruidosos e observaram que esta exposição ao ruído não ocasionou alterações em nenhuma das avaliações comportamentais e eletrofisiológicas (PEATE e PEAE). Sendo assim, autores referem que não foi possível observar achados relacionados a perda auditiva oculta e as avaliações audiológicas no estudo realizado (Grose et al., 2017).

Estes achados também corroboram o estudo de Guest et al. (2018) que, avaliando indivíduos com dificuldade de percepção de fala no ruído por meio de testes comportamentais, questionário de exposição pregressa ao ruído, PEATE e PEAE, não observaram correlação entre o tempo de exposição ao ruído ao longo da vida com a dificuldade de fala no ruído e os achados do PEATE e PEAE.

É possível notar que, apesar da perda auditiva oculta provavelmente se manifestar em humanos, não foi possível observar alteração nos achados do PEAE nos estudos supracitados (Grose et al., 2017; Guest et al., 2018), assim como não foi encontrado no presente estudo. Acredita-se que as características auditivas nas avaliações eletrofisiológicas como a diminuição da amplitude da onda I do PEATE, que são possíveis de serem encontradas em indivíduos expostos a ruído, não acarretem em consequências tão significativas e/ou que o PEAE não seja a avaliação audiológica mais sensível para detectar a perda auditiva oculta em humanos (Guest et al., 2018).

Em contrapartida, Shaheen et al. (2015) observaram uma grande sensibilidade do PEAE para detectar a perda auditiva oculta, uma vez que realizaram EOAPD, PEATE e PEAE em camundongos expostos a ruído intenso, e notaram que o único teste que apresentou resultados alterados foi o PEAE, observando a redução dos

valores de amplitude. Porém, salienta-se que o estudo foi realizado em camundongos que viviam em um ambiente controlado de exposição o ruído, e seus resultados foram comparados com os de camundongos sem exposição ao ruído, que também viviam em um ambiente controlado, comparação esta que não é possível de se realizar em humanos.

Outros estudos que avaliaram a via auditiva em cobaias por meio de EOA e PEATE também observaram alterações nos resultados obtidos, como a diminuição da amplitude da onda I no PEATE e a perda de 40 a 50% das sinapses entre CCI e neurônios do gânglio espiral, sugerindo que a perda auditiva temporária induzida por ruído possa ocasionar a perda de estruturas pré-sinápticas e neurodegeneração dos neurônios do gânglio espiral, indicando uma sinaptopatia decorrente da exposição ao ruído (Kujawa e Liberman., 2009; Kujawa e Liberman, 2015). Alguns autores sugerem que estas alterações observadas à nível coclear e de tronco encefálico desencadeiam uma série de mudanças para o processamento neural em regiões posteriores a estas no SNAC (Resnik e Polley., 2021). Entretanto, é importante salientar que ainda que sejam observados os resultados alterados em cobaias, ainda não há evidência da perda auditiva oculta em humanos (Bramhall et al., 2020).

Desta forma, sugere-se que não seja possível observar resultados alterados de PEATE em humanos, de forma consistente igual observa-se em animais roedores, pois a exposição ao ruído ocupacional e extra ocupacional não é possível de ser mensurada igual a exposição de animais roedores, e também existe a possibilidade que seres humanos apresentem estruturas do sistema auditivo menos suscetíveis a possíveis alterações decorrentes da exposição ao ruído (Bramhall et al., 2020).

Apesar disto, há uma pesquisa em humanos que encontrou achados divergentes aos obtidos no presente estudo. Bharadwaj et al. (2015), buscando encontrar uma associação entre avaliações auditivas e a perda auditiva oculta, observou em seu estudo uma forte correlação entre PEATE e o desempenho comportamental de indivíduos expostos ao ruído, sugerindo que as medidas obtidas pelo PEATE são sensíveis e promissoras no que tange a avaliação da perda auditiva oculta.

Assim como a pesquisa supracitada, um estudo realizado por Mevani et al.

(2021) encontrou boa sensibilidade para o PEAAE no que tange a amplitude das respostas para a avaliação da perda auditiva oculta e boa correlação destes achados com a avaliação comportamental em indivíduos adultos normo-ouvintes. A partir dos resultados obtidos, os autores sugeriram que estes indivíduos com audição normal apresentam um déficit coclear/neural e uma baixa capacidade de decodificar as palavras em ambientes de difícil escuta.

Estes achados divergem dos encontrados no presente estudo, uma vez que o PEAAE não apresentou diferenças significantes entre os resultados de indivíduos expostos ao ruído quando comparado aos dos não expostos, para nenhuma das análises realizadas, não sendo evidenciada sensibilidade e especificidade do PEAAE no que tange a correlação com a perda auditiva oculta. Autores acreditam que a exposição ao ruído ocasione uma neurodegeneração dos neurônios do gânglio espiral, acarretando uma dificuldade de compreensão fala em ambientes ruidosos (Kujawa e Liberman., 2009; Valderrama et al., 2022) característica esta que foi observada em alguns estudos na literatura (Bharadwaj et al., 2015; Mepani et al., 2021).

Portanto, a população avaliada nestes estudos apresenta uma dificuldade na capacidade de decodificação do som em ambiente ruidoso (Kujawa e Liberman., 2009; Valderrama et al., 2022) e isto pôde ser observado também na avaliação eletrofisiológica, além da comportamental, não corroborando os achados do presente estudo. Entretanto, o presente estudo não realizou avaliação comportamental, não sendo possível comparar os resultados obtidos pela avaliação eletrofisiológica com achados de uma avaliação comportamental.

Desta forma, não é possível observar uma congruência dos resultados de PEAAE para humanos, correlacionando-os com a perda auditiva oculta. Acredita-se os próximos estudos necessitem realizar tanto a avaliação eletrofisiológica com PEAAE, dentre outros exames, quanto a avaliação comportamental para que os dados possam ser correlacionados, auxiliando também na caracterização do grupo estudado.

No que tange aos achados do PEALL no presente estudo, para a situação sem ruído, foram observadas diferenças significantes para a amplitude do componente P3

bilateralmente, no qual o GE apresentou menor valor de amplitude quando comparado aos valores apresentados pelo GC (Tabela 6).

Os achados do presente estudo corroboram os encontrados no estudo de Wang et al. (2022), que também observaram menor valor de amplitude de P3 para o grupo exposto ao ruído e sugeriram que a exposição prolongada ao ruído seja prejudicial para a habilidade de atenção, uma vez que a amplitude de P3 está relacionada a atividade realizada pelo SNAC, refletindo a qualidade do processamento das informações acústicas (Polich e Herbst, 2000). Há outros estudos que também encontraram alteração para o componente P3, porém apenas com relação a latência (Massa et al., 2012; Kubli et al., 2017). Porém, sabe-se que os achados relacionados ao componente P3, tanto de latência quanto de amplitude, refletem a ativação de áreas cerebrais relacionadas a atenção, discriminação, cognição e memória (Reis e Frizzo, 2022).

Entretanto, os achados obtidos neste estudo não corroboram aos de outros estudos como o de Thakur et al. (2004) que, dentre as avaliações eletrofisiológicas realizadas, encontrou alteração apenas no PEATE como aumento da latência da onda III, sugerindo que a exposição ao ruído pode causar alterações auditivas a nível de tronco encefálico, mas sem mudança significativa nas áreas subcorticais, córtex auditivo e áreas de associação; e de Brattico et al. (2005) que encontraram menor amplitude apenas de P1, enfatizando que a exposição prolongada ao ruído alterou a força e a organização hemisférica da discriminação de sons de fala e diminuiu a velocidade do processamento cortical.

Os resultados do presente estudo vão de encontro aos de Bramhall et al., (2020), Khalig et al., (2022) e Washnik et al., (2023) que, ao comparar os resultados do PEALL de indivíduos expostos ao ruído ocupacional aos de não expostos, não observaram diferença nos resultados entre os grupos. Bramhall et al. (2020), além do PEALL, realizou também o PEATE e o PEAML e observou menores valores de amplitude para estes testes, sugerindo que as respostas do PEALL sofreram um ganho central compensatório à nível cortical (uma vez que foi a única avaliação que não apresentou respostas diferentes entre os grupos) e também que as habilidades de concentração e atenção não encontram-se alteradas nesta população (Khalig, Vaney e Indora, 2022).

Washnik et al. (2023) acreditam que seu estudo não tenha observado piores valores de respostas para o PEALL porque o grupo exposto ao ruído foi composto por alunos do curso de música de uma faculdade, diferente do presente estudo que foi realizado com trabalhadores expostos ao ruído. Os autores sugeriram que o treinamento musical auxilia na codificação neural, contribuindo para uma melhora das habilidades de discriminação cortical.

O presente estudo realizou também o PEALL com a presença de ruído contralateral e comparou os resultados do GE com os do GC. Na presença do ruído na intensidade de 55dB (Tabelas 7 e 8) foi observado que o GE apresentou aumento da latência de N2 (OD), aumento da amplitude de P2 (OD) e diminuição da amplitude de P3 (OE), sendo que para a OD notou-se uma tendência de diferença estatística. Na presença de ruído na intensidade de 65dB (Tabelas 9 e 10) foi observado, para o GE, uma diminuição da amplitude de P3 bilateralmente.

No que tange ao aumento de latência de N2, este achado concorda com o estudo de Zhang et al. (2018), porém o resultado deste estudo foi obtido com o estímulo de fala na presença de ruído, pois para o estímulo não verbal os autores não encontraram diferenças nas respostas para as situações sem e com ruído. O resultado da presente pesquisa relacionado ao aumento da latência de N2 não concorda com os estudos de Krishnamurti (2001), Salisbury et al., (2002), Salo et al., (2006) e Schochat et al., (2012), que encontraram resultados significantes apenas para os demais componentes do PEALL, sendo a maioria relacionada a latência do potencial cognitivo P3 (Krishnamurti et al., 2001; Salisbury et al., 2002; Schochat et al., 2012), para amplitude de P3 (Schochat et al., 2012), para latência e amplitude de P2 (Schochat et al., (2012) e para amplitude de N1 (Salo et al., 2006; Schochat et al., 2012).

Com relação ao aumento da amplitude de P2 este resultado corrobora o estudo de Salo et al. (2006) que sugerem que o ruído contralateral afeta de forma diferente os potenciais exógenos, como o P2, e que esta diferença seja mediada pelo sistema auditivo eferente; e não concorda com os estudos de Schochat et al. (2012) que notou a diminuição da amplitude de P2 e dos demais estudos Krishnamurti (2001), Salisbury et al.(2002) e Zhang et al. (2018) que não encontram resultados estatisticamente significantes para este componente.

Referente a diminuição da amplitude de P3, este achado concorda com o de Schochat et al. (2012) que sugere que a presença do ruído influencie o sistema eferente; e discorda de Krishnamurti (2001), Salisbury et al. (2002) e Zhang et al. (2018) que também encontraram alteração para P3, porém apenas no que tange à latência; e do estudo de Rabelo et al, (2015) que encontrou maior valor de amplitude para o grupo de músicos, porém os autores sugerem que o SNAC de músicos apresenta características diferentes, uma vez que estão constantemente expostos a prática musical.

Observou-se que a maioria dos estudos encontraram maiores valores de latência para o P3 (Krishnamurti., 2001; Salisbury et al., 2002; Schochat et al., 2012; Zhang et al., 2018), sendo que o presente estudo também encontrou resultados piores para P3, porém com relação a amplitude assim como no estudo de Schochat et al. (2012). Sabe-se que a resposta de P3 é gerada de forma ativa/consciente, sendo necessária a execução de uma tarefa comportamental para que ele ocorra. A resposta obtida pelo P3 está relacionada a codificação das informações auditivas, refletindo a atividade de áreas cerebrais responsáveis por funções de atenção, discriminação, integração e memória e ao processamento cognitivo (Reis e Frizzo, 2022).

Os resultados alterados encontrados demonstram que a exposição prolongada ao ruído tem efeitos prejudiciais duradouros sobre o SNAC (Kujala et al., 2004), e também podem estar relacionados aos prejuízos causados pelo ruído nas fibras de baixas taxas de disparo espontâneo, uma vez que estas desempenham um papel importante em ambientes ruidosos, já que as fibras de altas taxas de disparo espontâneo saturam mais rapidamente necessitando do auxílio das de baixas taxas de disparo (Schalk e Sachs, 1980; Costalupes et al., 1984).

Nota-se que os achados na literatura relacionados ao PEALL e o ruído contralateral em diferentes populações evidenciaram piores respostas em situação com ruído contralateral, sugerindo uma maior dificuldade para discriminação de estímulos sonoros nesta situação (Krishnamurti et al., 2001; Salo et al., 2006; Zhang et al., 2018). Apesar do presente estudo encontrar alteração para a amplitude de P3 em todas as situações avaliadas, destaca-se o fato do GE também apresentar uma diminuição de valores de amplitude de P3 na situação com ruído o que não foi observado no GC, e que para o componente N2 apenas o GE apresentou latências

maiores na situação com ruído.

Há poucos estudos na literatura que correlacionam a perda auditiva oculta com achados de PEALL (Consalter e Samelli, 2021). Dentre estes estudos encontrados relacionados ao tema, alguns foram realizados com animais como os de Gourevitch et al. (2014) e Guthrie et al. (2017), que observaram alterações à nível cortical, afetando assim a discriminação sonora, mesmo quando a exposição ao ruído tenha se dado em níveis abaixo dos potencialmente lesivos. Tais resultados são semelhantes aos observados por outros autores (Pienkowski e Eggermont, 2012; Shi et al., 2016), que também notaram que o ruído pode ocasionar mudanças persistentes na função auditiva cortical.

Apesar destes achados terem sido encontrados em animais, eles corroboram os dados encontrados no presente estudo, em que foram observados resultados piores para o potencial cortical P3, com relação a amplitude, para o grupo de trabalhadores expostos ao ruído em todas as situações avaliadas. Estes autores (Pienkowski e Eggermont, 2012; Gourevitch et al., 2014; Guthrie et al. (2017) Shi et al., 2016) ressaltaram a importância do desenvolvimento de pesquisas relacionando a avaliação cortical e a perda auditiva oculta em humanos.

Conclusão

7. Conclusão

De acordo com os resultados obtidos no presente estudo, comparando a avaliação eletrofisiológica com PEAAE e PEALL em indivíduos normo-ouvintes expostos e não expostos ao ruído ocupacional, pôde-se concluir que:

- O PEAAE na frequência de modulação de 40Hz não apresentou sensibilidade suficiente para detectar alterações à nível de mesencéfalo, tálamo e córtex auditivo primário, em ambos os grupos.
- No PEALL, para indivíduos normo-ouvintes não expostos ao ruído ocupacional, observou-se menor valor de amplitude de P2 (componente exógeno) com ruído de 55dB, o qual reflete as características acústicas e temporais do estímulo tendo suas respostas relacionadas a integridade do SNAC.
- O PEALL demonstrou ser sensível para os componentes endógenos em indivíduos normo-ouvintes expostos ao ruído ocupacional, uma vez que apresentou maiores valores de latência para o componente N2 na situação com ruído de 55dB, e menores valores de amplitude para o componente P3 para as situações sem ruído e com ruído de 55 e 65 dB, sugerindo comprometimento a nível cortical nas áreas cerebrais relacionadas a atenção, discriminação, cognição e memória.

Sugere-se que novos estudos sejam realizados com avaliações comportamentais e eletrofisiológicas, especialmente com o PEALL, uma vez que o componente cognitivo P3 apresentou forte sensibilidade para avaliar a população exposta ao ruído, e que os dados obtidos sejam relacionados com as características fisiopatológicas esperadas decorrente da exposição ao ruído.

Referências

Referências¹

Anias CR, Lima MAM, Kós AO A. Avaliação da influência da idade no potencial evocado auditivo de tronco encefálico. Rev Bras Otorrinolaringol, 2004; 70(1): p.84-89.

Arenas JP, Suter AH. Comparison of occupational noise legislation in the Americas: An overview and analysis. Noise Health. 2014;16:72:306-19.

Babisch W. Updated exposure-response relationship between road traffic noise and coronary heart diseases: a meta-analysis. Noise Health. 2014;16(68):1-9.

Baguley , DM. Hyperacusis. J Royal Soc Med. 2003;96:582-5.

Bharadwaj HM, Verhulst S, Shaheen L, Liberman MC, Shinn-Cunningham BG. Cochlear neuropathy and the coding of supra-threshold sound. Front Syst Neurosci. 2014 Feb 21;8:26. doi: 10.3389/fnsys.2014.00026. PMID: 24600357; PMCID: PMC3930880.

Bharadwaj HM, Masud S, Mehraei G, Verhulst S, Shinn-Cunningham BG. Individual differences reveal correlates of hidden hearing deficits. J Neurosci. 2015 Feb 4;35(5):2161-72. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3915-14.2015. PMID: 25653371; PMCID: PMC4402332.

Bonfils P, Puel J-L. Synapses cochléaires et acouphènes. In: Meyer B et al. Acouphènes et hyperacusie. Société Française d'Oto-rhinolaryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou 2001:96-106

Bramhall NF, Niemczak CE, Kappel SD, Billings CJ, McMillan GP. Evoked Potentials Reveal Noise Exposure-Related Central Auditory Changes Despite Normal Audiograms. Am J Audiol. 2020. 29:152-164.

Brammer AJ, Laroche C. Noise and communication: A three-year update. Noise Health. 2012;14:61,281-6.

Brattico E, Kujala T, Tervaniemi M, Alku P, et al. Long-term exposure to occupational

noise alters the cortical organization of sound processing. *Clin Neurophysiol.* 2005;116(1):190-203.

Buvic AC, Iorio MCC. Resposta Auditiva de Estado Estável, In: BEVILACQUA, M.C. et al.. (Org.). *Tratado de Audiologia.* São Paulo: Santos, 2015. p. 126-134.

Cone-Wesson, B et al. The auditory steady-state response: comparisons with the auditory brainstem response. *J. Am. Acad. Audiol.*, v13, p.173-187,2002.

Consalter CEDL, Samelli AG. *Perda Auditiva Oculta: revisão sistemática de literatura [trabalho de conclusão de curso].* São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2021.

Corona JC, Tapia R. Mecanismos de Neurodegeneración. *Mensaje Bioquímico.*2005; 29: 17-28.

Costalupes JA, Young ED, Gibson DJ. Effects of continuous noise backgrounds on rate response of auditory nerve fibers in cat. *J Neurophysiol.* 1984;51(6):1326-44.

Didoné DD, Garcia MV, Oppitz SJ, Silva TFF, Santos SN, Bruno RS, Filha VAVS, et al. Potencial evocado auditivo P300 em adultos: valores de referência. *einstein (São Paulo).* 2016;14(2):208-12

Eggermont JJ. Effects of long-term non-traumatic noise exposure on the adult central auditory system. *Hearing problems without hearing loss. Hear Res.* 2017;352:12-22.

Falasca V, Greco A, Ralli M. Noise induced hearing loss: The role of oxidative stress. *Otolaryngol Open J.* 2017:S1-5

Galambos R, Makeig S, Talmachoff PJ. A 40-Hz auditory potential recorded from the human scalp. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1981; 78(4):2643-7.

Gourevitch B, Edeline JM, Occelli F, Eggermont JJ. Is the din really harmless? Long-term effects of non-traumatic noise on the adult auditory system. *Nat Rev Neurosci.* 2014;15:483–491.

Grose JH, Buss E, Hall JW 3rd. Loud Music Exposure and Cochlear Synaptopathy in Young Adults: Isolated Auditory Brainstem Response Effects but No Perceptual

Consequences. *Trends Hear.* 2017 Jan-Dec;21:2331216517737417. doi: 10.1177/2331216517737417.

Guest H, Munro KJ, Prendergast G, Millman RE, Plack CJ. Impaired speech perception in noise with a normal audiogram: No evidence for cochlear synaptopathy and no relation to lifetime noise exposure. *Hear Res.* 2018;364:142-151.

Guthrie OW. Noise Induced DNA Damage Within the Auditory Nerve. *Anat Rec (Hoboken).* 2017;300(3):520-526.

Han D, Mo L, Liu H, Chen J, Huang L. Threshold estimation in children using auditory steady-state responses to multiple simultaneous stimuli. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2006;68(2):64-8.

Hawkins JE, Schacht J. Sketches of otohistory. Part 10: noise-induced hearing loss. *Audiol Neurootol.* 2005;10(6):305-9.

Henderson D, Hamernik RP, Dosanjh DS, Mills JH. *The Effects of Noise on Hearing.* New York, NY, USA: Raven Press; 1976;309-25.

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

Herdman AT, Lins O, Van Roon P. et al. Intracerebral Sources of Human Auditory Steady-State Responses. *Brain Topogr.* 2002;15, 69–86.

Hong O, Kerr MJ, Poling GL, Dhar S. Understanding and preventing noise-induced hearing loss. *Dis Mon.* 2013;59(4):110-8.

Jasper HA. The ten–twenty system of the International Federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1956, 10: 371–5.

Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. *Arch Otolaryngol* 1970; 92:311–24.

Junqueira CAO, Colafêmnia JF. Investigação da estabilidade inter e intra-examinador na identificação do P3 auditivo: análise de erros. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.*, 2002, 68(4): p.468-478.

Khaliq F, Vaney N, Indora V. Potenciais relacionados a eventos em policiais de trânsito. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*. 2022; 65(4); 217-221

Kobel M, Le Prell CG, Liu J, Hawks JW, et al. Noise-induced cochlear synaptopathy: Past findings and future studies. *Hear Res*. 2017;349:148-54.

Krishnamurti S. P300 auditory event-related potentials in binaural and competing noise conditions in adults with central auditory processing disorders. *Contemp Issues Commun Sci Disord*. 2001;28:40-7.

Kubli LR, Pinto RL, Burrows HL, Littlefield PD, Brungart DS. The effects of repeated low-level blast exposure on hearing in marines. *Noise Health*. 2017.19: 227-238.

Kujala T, Shtyrov Y, Winkler I, Saher M, et al. Long-term exposure to noise impairs cortical sound processing and attention control. *Psychophysiology*. 2004;41(6):875-81.

Kujawa SG, Liberman MC. Adding Insult to Injury: Cochlear Nerve Degeneration after “Temporary” Noise-Induced Hearing Loss. *J Neurosci*. 2009;29(45):14077-85.

Kujawa SG, Liberman MC. Synaptopathy in the noise-exposed and aging cochlea: Primary neural degeneration in acquired sensorineural hearing loss. 2015;330:191-9.

Kraus N, McGee T. Potenciais Auditivos Evocados de Longa Latência. In: Katz J. *Tratado de audiologia clínica*, 4ed. São Paulo: Manole; 2002; 403-20.

Le TN, Straatman LV, Lea J, Westerberg B. Current insights in noise-induced hearing loss: a literature review of the underlying mechanism, pathophysiology, asymmetry, and management options. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;46(1):41.

Le Prell CG, Yamashita D, Minami SB, Yamasoba T, Miller JM. Mechanisms of Noise-Induced Hearing Loss Indicate Multiple Methods of Prevention. *Hearing research*. 2007;226(1-2):22-43.

Liberman LD, Wang H, Liberman MC. Opposing gradients of ribbon size and AMPA receptor expression underlie sensitivity differences among cochlear-nerve/hair-cell synapses. *J Neurosci*. 2011;31(3):801-8.

Linares AE. Reflexo acústico. In: BEVILACQUA, M.C. et al. (Org.). *Tratado de*

Audiologia. São Paulo: Santos, 2011. p. 135 - 144.

Lins OG. Audiometria fisiológica tonal utilizando respostas de estado estável auditivas do tronco cerebral. 2002. Tese – Universidade Federal de São Paulo. São Paulo.

Lloyd LL, Kaplan H. Audiometric interpretation: a manual o basic audiometry. University Park Press: Baltimore; 1978. p. 16-7, 94.

Mahon ER, Santos TS, Duarte JL, Lins OG. Respostas evocadas auditivas do estado estável: introdução e aspectos técnicos. In: Menezes PL et al., (Org). Tratado de eletrofisiologia para a audiologia. Ribeirão Preto-SP: BookToy, 2018.p.183-190.

Martin DA, Tremblay KL, Stapells DR. Principles and applications of cortical auditory evoked potentials. In: Kurkard RF, Don M, Eggermont JJ. Aditory Evoked Potentials: basic principles and clinical application. Balyimore: Lippincott Williams and Wilkins, 2007; 482-507.

Massa CGP, Rabelo CM, Moreira RR, Matas CG, et al. P300 em trabalhadores expostos a ruído ocupacional. Braz J Otorhinolaryngol. 2012;78(6):107-12.

Matas CG, Magliaro FCL. Introdução aos Potenciais Evocados Auditivos e Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico. In: BEVILACQUA, M.C. et al. (Org.). Tratado de Audiologia. São Paulo: Santos, 2013. p.181-195.

McPherson DL. Late Potentials of the Auditory System (Evoked Potentials). San Diego: Singular Publishing Group; 1996

Menegotto IH. Logoaudiometria Básica. In: BEVILACQUA, M.C. et al. (Org.). Tratado de Audiologia. São Paulo: Santos, 2013. p. 81 - 100.

Mepani AM, Verhulst S, Hancock KE, Garrett M, Vasilkov V, Bennett K, de Gruttola V, Liberman MC, Maison SF. Envelope following responses predict speech-in-noise performance in normal-hearing listeners. J Neurophysiol. 2021 Apr 1;125(4):1213-1222.

Molina SJ, Miceli M, Guelman LR. Noise exposure and oxidative balance in auditory and extra-auditory structures in adult and developing animals. Pharmacological approaches aimed to minimize its effects. Pharmacol Res. 2016; 109:86-91.

Moore BCJ. The Role of Temporal Fine Structure Processing in Pitch Perception, Masking, and Speech Perception for Normal-Hearing and Hearing-Impaired People. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2008;9(4):399-406.

Moser T, Starr A. Auditory neuropathy – neural and synaptic mechanisms. *Nat Rev Neurol*. 2016;12(3):135-49.

Musiek FE, Lee WW. Potenciais Auditivos de Média e Longa Latência. In: Musiek FE, Lee, WW. *Perspectivas Atuais em Avaliação Auditiva*. São Paulo: Manole, 2001. cap. 8, p. 239-267

Muze TA. Environmental noise, sleep and health. *SleepMed Ver*. 2007;11:135-42.

Ohlemiller KK, McFadden SL, Ding DL, Lear PM, et al. Targeted mutation of the gene for cellular glutathione peroxidase (Gpx1) increases noise-induced hearing loss in mice. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2000;1(3):243-54.

Pienkowski M, Eggermont JJ. Reversible long-term changes in auditory processing in mature auditory cortex in the absence of hearing loss induced by passive, moderate-level sound exposure. *Ear Hear*. 2012;33(3):305-14.

Plack CJ, Barker D, Prendergast G. Perceptual consequences of “hidden” hearing loss. *Trends Hear*. 2014;18: 2331216514550621.

Plack CJ, Leger A, Prendergast G, Guest H, et al. Towards a diagnostic test for hidden hearing loss. *Trends Hear*. 2016;20:2331216516657466.

Polich J, Herbst KL. P3 as a clinical assay: rationale, evaluation, and findings. *International Journal Of Psychophysiology*, 2000; 38(1): p.3-19.

Rabelo CM, Biaggio EPV. Potencial Evocado Auditivo de Estado Estável, In: SCHOCHAT, E. et al.. (Org.). *Tratado de Audiologia*. 3.ed. Santana de Parnaíba [SP]: Manole, 2022. p. 247-263.

Rabelo CM, Neves-Lobo IF, Rocha-Muniz CN, Ubiali T, Schochat E. Efeito da inibição cortical utilizando o P300 em músicos e não músicos com e sem estimulação contralateral. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 2015;81(1), 63-70.

Reis ACMB, Frizzo ACF. Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência, In: SCHOCHAT, E. et al.. (Org.). Tratado de Audiologia. 3.ed. Santana de Parnaíba [SP]: Manole, 2022. p. 234-246

Resnik J, Polley DB. Cochlear neural degeneration disrupts hearing in background noise by increasing auditory cortex internal noise. *Neuron*. 2021; 17(6):984-996.

Robertson D. Functional significance of dendritic swelling after loud sounds in the guinea pig cochlea. *Hear Res*. 1983;9:263–278.

Rodrigues GRI, Lewis DR. Potenciais evocados auditivos de estado estável em crianças com perda auditiva cocleares. *Pró fono*. 2010;22(1):37-42.

Ruel J, Wang J, Rebillard G, Eybalin M, Lloyd R, Pujol R, Puel JL. Physiology, pharmacology and plasticity at the inner hair cell synaptic complex. *Hear Res*. 2007;227:19–27.

Safieddine S, El-Amraoui A, Petit C. The auditory hair cell ribbon synapse: from assembly to function. *Annu Rev Neurosci*. 2012;35:509-28.

Salisbury DF, Desantis MA, Shenton ME, McCarley RW. The effect of background noise on P300 to suprathreshold stimuli. *J Psychophysiol*, 2002;39(1): 111–15.

Salisbury DF, Desantis MA, Shenton ME, McCarley RW. The effect of background noise on P300 to suprathreshold stimuli. *Psychophysiology*. 2002 Jan;39(1):111-5.

Salo SK, Lang AH, Salmivalli AJ, Johansson RK, Peltola MS. Contralateral white noise masking affects auditory N1 and P2 waves differently. *J Psychophysiol*. 2003; 17:189–94.

Santos TMM, Russo ICP. A prática da audiologia clínica. 3ªed. São Paulo: Cortez; 1991.

Schalk TB, Sachs MB. Nonlinearities in auditory-nerve fiber responses to bandlimited noise. *J Acoust Soc AM*. 1980;67(3):903-13.

Schochat E, Matas CG, Samelli AG, Carvalho RMM. From otoacoustic emission to late auditory potentials P300: the inhibitory effect. *Acta Neurobiol Exp*. 2012;72:296–308.

Shaheen LA, Valero MD, Liberman MC. Towards a Diagnosis of Cochlear Neuropathy with Envelope Following Responses. *J Assoc Res Otolaryngol.* 2015;16(6):727–745.

Shi L, Chang Y, Li X, Aiken S, et al. Cochlear Synaptopathy and Noise-Induced Hidden Hearing Loss. *Neural Plast.* 2016;2016:6143164.

Shinn JB, Musiek FE. The Auditory Steady State Response in Individuals with Neurological Insult of the Central Auditory Nervous System. *J Am Acad Audiol.* 2007; 18:826-45.

Slepecky N. Overview of mechanical damage to the inner ear: noise a tool to probe cochlear function. *Hear Res.* 1986;22:307-21.

Tavares RG. Modulação do sistema glutamatérgico: estudo dos efeitos do ácido quinolínico e dos derivados de guanina (Tese). Porto Alegre: UFRGS, 2005. 103 p.

Thakur L, Anand JP, Banerjee PK. Auditory evoked functions in ground crew working in high noise environment of Mumbai airport. *Indian J Physiol Pharmacol.* 2004.48:453-460.

Ubiali T, Sanfins MD, Borges LR, Colella-Santos MF. Contralateral Noise Stimulation Delays P300 Latency in School-Aged Children. *PLoS One.* 2016 Feb 5;11(2):e0148360

Valderrama JT, de la Torre A, McAlpine D. The hunt for hidden hearing loss in humans: From preclinical studies to effective interventions. *Front Neurosci.* 2022; 15;16:1000304.

Van Kempen E, Babisch W. The quantitative relationship between road traffic noise and hypertension: a meta-analysis. *J Hypertens.* 2012;30:1075-86

Vlajkovic SM, Ambepitiya K, Barclay M, Boison D, et al. Adenosine receptors regulate susceptibility to noise-induced neural injury in the mouse cochlea and hearing loss. *Hear Res.* 2017;345:43-51.

Wang Y, Huang X, Zhang J, Huang S, Wang J, Feng Y, Jiang Z, Wang H, Yin S. Bottom-Up and Top-Down Attention Impairment Induced by Long-Term Exposure to Noise in the Absence of Threshold Shifts. *Front. Neurol.*, 2022; 13

<https://doi.org/10.3389/fneur.2022.836683>

Washnik NJ, Bhatt IS, Sergeev AV, Prabhu P, Suresh C. Auditory Electrophysiological and Perceptual Measures in Student Musicians with High Sound Exposure.

WHO - World Health Organization. Burden of disease from environmental noise. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2011.

World Health Organization. Global estimates on hearing loss. Geneva, 2018.

Yamane H, Nakai Y, Takayama M, Iguchi H, et al. Appearance of free radicals in the guinea pig inner ear after noise-induced acoustic trauma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1995;252(8):504-8.

Zhang X, Li X, Chen J, Gong Q. Background Suppression and its Relation to Foreground Processing of Speech Versus Non-speech Streams. *Neuroscience.* 2018; 373:60-71.

Anexos

ANEXOS

ANEXO I

USP - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO - FMUSP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perda auditiva oculta induzida por ruído: avaliação auditiva periférica e central

Pesquisador: Alessandra Giannella Samelli

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 79905317.7.0000.0065

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.435.259

Apresentação do Projeto:

Trata-se de 2ª relatoria motivada por pendência em relação ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e informações sobre a infra-estrutura do projeto.

Objetivo da Pesquisa:

Não houve modificações no objetivo da pesquisa.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não houve modificações nos riscos e benefícios do projeto.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Não se aplica.

Os pesquisadores ajustaram as informações sobre equipamentos, na Plataforma Brasil.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foi reapresentado o Termo de Consentimento com adequação da linguagem e informação sobre os horários disponíveis dos pesquisadores.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há inadequações.

Endereço: DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36

Bairro: PACAEMBU

CEP: 01.246-903

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3893-4401

E-mail: cep.fm@usp.br

**USP - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO - FMUSP**



Continuação do Parecer: 2.435.259

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1033107.pdf	05/12/2017 09:46:10		Aceito
Outros	Respostas_pendencias.docx	05/12/2017 09:45:42	Alessandra Giannella Samelli	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Final.docx	05/12/2017 09:45:10	Alessandra Giannella Samelli	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Geral.docx	05/12/2017 09:44:57	Alessandra Giannella Samelli	Aceito
Outros	Anexo_II.pdf	14/11/2017 10:01:54	Alessandra Giannella Samelli	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto.pdf	14/11/2017 10:01:28	Alessandra Giannella Samelli	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 13 de Dezembro de 2017

Assinado por:

**Maria Aparecida Azevedo Koike Folgueira
(Coordenador)**

Endereço: DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36

Bairro: PACAEMBU

CEP: 01.248-903

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3893-4401

E-mail: cep.fm@usp.br

ANEXO II

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE

NOME:

SEXO: M F

DOCUMENTO DE IDENTIDADE: DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº
APTO:

BAIRRO: CIDADE:
.....

CEP: TELEFONE: (.....) / (.....)
.....

DADOS SOBRE A PESQUISA

2. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA:

Perda auditiva oculta induzida por ruído: avaliação auditiva periférica e central

PESQUISADORES RESPONSÁVEIS:

Profa. Dra. Alessandra Giannella Samelli (CRFa: 2-7614)

Profa. Dra. Carla Gentile Matas (CRFa: 2-4927).

CARGO/FUNÇÃO: Docentes do curso de Fonoaudiologia do Depto. de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da FMUSP.

PESQUISADORES EXECUTANTES:

Fgo. Me. Clayton Henrique Rocha (CRFa: 2-18202)

Fga. Ma. Mariana Keiko Kamita (CRFa: 3-10391-2).

CARGO/FUNÇÃO: Alunos de doutorado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação da FMUSP.

UNIDADE DO HCFMUSP: Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da FMUSP.

Este estudo passou por análise e recebeu a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo sob parecer nº 2.435.259/CAAE: 79905317.7.0000.0065.

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO X RISCO BAIXO RISCO MÉDIO RISCO MAIOR

4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 36 meses.

5. INFORMAÇÕES AO PARTICIPANTE

Essas informações estão sendo fornecidas para a sua participação voluntária no presente estudo, que visa avaliar toda a sua via auditiva, da orelha até o cérebro. O objetivo dessas avaliações é detectar se a exposição ao ruído causa prejuízo ao longo dessa via.

Os procedimentos serão divididos em duas etapas, sendo que inicialmente serão realizados:

- Anamnese: Serão coletados seus dados de identificação e informações sobre sua saúde geral e auditiva, além do histórico ocupacional;
- Observação do meato acústico externo: Será realizada a fim de verificar se existe excesso de cera ou algum outro impedimento para os exames;
- Avaliação audiológica básica: Indicará o quanto você ouve. Na audiometria tonal, realizado com fone de ouvido, será solicitado que você aperte o botão de resposta todas as vezes que ouvir um apito. Na audiometria vocal, utilizando o mesmo fone, você deverá repetir as palavras que o examinador solicitar. As medidas de imitância acústica irão verificar o funcionamento da parte média de sua orelha, e será realizada com um fone grande em uma orelha e outro fone menor, chamado de sonda, na outra orelha. Neste teste você irá sentir uma variação de pressão na orelha e também escutará alguns apitos, mas não precisará responder em nenhum momento.

Após as análises das avaliações iniciais, você poderá ser convidado para continuar no estudo. Caso isso ocorra, com base no seu histórico ocupacional, você fará parte de um dos seguintes grupos:

- Grupo 1: composto por indivíduos que trabalham em locais com ruído contínuo; ou
- Grupo 2: composto por indivíduos que trabalham em locais sem ruído contínuo.

Na segunda etapa da pesquisa serão realizadas as seguintes avaliações:

- Avaliação audiométrica de altas frequências: esta avaliação é muito parecida com a audiometria tonal, mas os sons avaliados serão ainda mais agudos (finos). Também será realizado com fone de ouvido, um pouco maior que o anterior, e mais uma vez será solicitado que você aperte o botão de resposta todas as vezes que ouvir um apito;
- Avaliação da resolução temporal com o teste “GIN”: este teste também é realizado com o fone. Você irá ouvir um ruído contínuo, que em alguns momentos irá parar (um pequeno tempo de silêncio). O objetivo do teste é você apertar o botão de resposta todas as vezes que o ruído parar, por mais rápido que seja essa pausa;
- Avaliação do reconhecimento de frases no ruído: com os fones, você irá ouvir algumas frases, inicialmente no silêncio e depois com ruído. Você deverá repetir a frase da maneira que entender, e para cada acerto, o nível de ruído ficará mais alto, até que não seja mais possível entender a frase;
- Avaliação das emissões otoacústicas evocadas por produto de distorção (EOAPD): nesta avaliação iremos colocar um outro modelo de fone na sua orelha, que irá emitir uma série de sons. O equipamento irá realizar todas as análises sozinho, portanto você não precisará fazer nada;
- Potenciais auditivos de curta e longa latência: para realizar estes testes, será necessário colocar alguns eletrodos na sua cabeça, e você irá utilizar fones nas orelhas. Estes

eletrodos irão captar as respostas do seu cérebro para os estímulos aos sons. Em alguns momentos, será solicitado que você fique o mais parado e relaxado o possível, e em outros que você conte o número de vezes em que ouviu um determinado som.

Todas as avaliações terão duração de aproximadamente 150 minutos, considerando duas pausas de 15 minutos para descanso. Todas as avaliações serão realizadas no Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, localizado na Cidade Universitária, São Paulo/SP.

Os testes citados neste estudo não oferecem nenhum risco ou desconforto para a sua saúde. Como benefício da sua participação no estudo, você receberá o resultado do seu exame de audição, orientações e treinamento quanto ao uso do protetor auditivo, caso utilize, e orientações sobre como cuidar da sua audição. Caso seja detectada alguma alteração nos exames realizados, você será orientado e irá receber encaminhamento para realizar o acompanhamento com o médico otorrinolaringologista, além é claro de acompanhamento fonoaudiológico se necessário.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas, lembrando que as principais investigadoras são a Dra. Alessandra Giannella Samelli e Dra. Carla Gentile Matas, que podem ser encontradas no Depto. de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da FMUSP, na Rua Cipotânea, 51, Cidade Universitária, São Paulo/SP; ou ainda pelos telefones (11) 3091-8442 ou 3091-8411.

Além disso, se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CEP-FMUSP), na **Av. Dr. Arnaldo, 251 - Cerqueira César - São Paulo - SP -21º andar – sala 36- CEP: 01246-000**, ou pelos telefones 3893-4401 ou 3893-4407 e pelo e-mail: cep.fm@usp.br.

Reforçamos que sua participação é voluntária, e, portanto, fica garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar deste estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

Em relação aos resultados obtidos, eles serão analisados pelos investigadores em conjunto com as de outros pacientes, e poderão ser publicados em revistas científicas e/ou apresentados em congressos profissionais, mas em nenhum momento serão divulgadas a sua identificação ou informações pessoais. Além disso, os dados e os materiais coletados nesta pesquisa não serão utilizados outros estudos.

Ressaltamos que você tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais e finais desta pesquisa, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores. Declaramos também que não há despesas pessoais para sua participação em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "**Perda auditiva oculta induzida por ruído: avaliação auditiva periférica e central**".

Eu discuti com a Dra. Alessandra Giannella Samelli e Dra. Carla Gentile Matas 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.

X

Assinatura do paciente/representante legal

Data: ____/____/____

Assinatura da testemunha

Data: ____/____/____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semianalfabetos 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 III

Anamnese Clínico/Ocupacional

Data: ___/___/___

ID: _____ Grupo: GE GC

1) Identificação

Nome: _____ DN: ___/___/___

Idade: _____

Escolaridade: _____

Função atual: _____ Tempo na função: _____

Unidade: _____

Exposição ao ruído: Não Sim, qual a frequência da exposição? _____h/dia,
_____dias/semana.

Utiliza DPA? Não, por quê?

Sim, qual? Silicone Espuma Concha

DP

Exposição à produtos químicos: Não Sim, Qual a frequência da exposição? _____h/dia,
_____dias/semana.

Qual(is) produto(s):

2) Histórico otológico

Hiperacusia, lado: _____ Tontura, tipo: _____ Prurido, frequência: _____

Zumbido, tipo: _____ Otalgia, há: _____ Cirurgias, qual? _____

Hipoacusia, defina: _____ Otorrêia, há: _____ Dificuldade para ouvir no ruído

3) Características e comportamentos

Desatento Esquecido Agitado Fala alto
 Desorganizado Desastrado Irritado Fala baixo

4) Histórico de saúde

HAS, medicamentos: _____ AVE, há: _____; sequelas: _____

Diabetes, tipo: _____; medicamentos: _____ DST, qual? _____

Dislipidemia, medicamentos: _____ Internações, motivos: _____

Câncer, tipo: _____; tratamento: _____ Drogas: _____

Convulsão, frequência: _____ Tabagista: _____

TCE, há: _____; sequelas: _____ Álcool: _____

5) Histórico ocupacional com exposição ao ruído

Função: _____ Ramo da atividade: _____ Tempo: _____
DPA: _____

Função: _____ Ramo da atividade: _____ Tempo: _____
DPA: _____

Função: _____ Ramo da atividade: _____ Tempo: _____
DPA: _____

6) Histórico extra ocupacional

MP3, Volume: _____; _____h/dia;
_____dia/sem.

Hobby ruidoso, qual(is)?

Utiliza moto, frequência:

Utiliza arma de fogo, frequência:

Frequenta shows/festas, frequência:

Frequenta estádios/autódromos, frequência:

Frequenta igreja, frequência:

Explosão, há: _____; sintomas:

7) Observações finais

ANEXO IV

Avaliações Audiológicas

ID: _____ Nome: _____ Grupo: GE GC Data: _____
 ____/____/____

1. Avaliação Audiológica Básica (Triagem)

1.1. Meatoscopia

Orelha Direita		Orelha Esquerda	
----------------	--	-----------------	--

1.2. Audiometria Tonal (VA)

Equipamento: _____ Calibração: _____
 ____/____/____

		250 Hz	500 Hz	1000 Hz	2000 Hz	3000 Hz	4000 Hz	6000 Hz	8000 Hz
VO	OD								
VA	OD								
VA	OE								
VO	OE								

1.3. Audiometria Vocal

		LRF (dB)	IPRF (%)	IPRF (dB)				LRF (dB)	IPRF (%)	IPRF (dB)	
OD					OE						

1.4. Medidas de Imatância Acústica

Equipamento: AT235 Calibração: ____/____/____

Timpanometria			
	Volume MAE	daPa	Pico (Ymt)
OD			
OE			

Pesquisas dos Reflexos Acústicos				
Ipsi OD	Contra Af. OD/EF. OE	Frequências	Ipsi OE	Contra Af. OE/EF. OD
		500 Hz		
		1000 Hz		
		2000 Hz		
		4000 Hz		