



Universidade de Brasília  
Faculdade de Ciências da Saúde  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

HELGA MOURA KEHRLE

**RELAÇÃO DO INCÔMODO DO ZUMBIDO COM OS POTENCIAIS  
EVOCADOS AUDITIVOS DO TRONCO ENCEFÁLICO E COM OS  
TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO EM INDIVÍDUOS COM  
LIMIAR AUDITIVO NORMAL**

Brasília – DF, 2012

Universidade de Brasília  
Faculdade de Ciências da Saúde  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

**HELGA MOURA KEHRLE**

RELAÇÃO DO INCÔMODO DO ZUMBIDO COM OS POTENCIAIS EVOCADOS  
AUDITIVOS DO TRONCO ENCEFÁLICO E COM OS TRANSTORNOS DE  
ANSIEDADE E DEPRESSÃO EM INDIVÍDUOS COM LIMIAR AUDITIVO NORMAL

Tese apresentada à Faculdade de Ciências da Saúde como parte dos requisitos  
para a obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde pela  
Universidade de Brasília

Orientador: Professor Doutor Carlos Augusto  
Costa Pires de Oliveira

Coorientador: Doutor André Luiz Lopes Sampaio  
Brasília – DF, 2012

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da Universidade de  
Brasília. Acervo 1003573.

K28r Kehrle, Helga Maura.  
Relação do incômodo do zumbido com os potenciais evocados  
auditivos do tronco encefálico e com os transtornos  
de ansiedade e depressão em indivíduos com limiar  
auditivo normal / Helga Moura Kehrle. -- 2012.  
179 f. : il. ; 30 cm.

Tese (doutorado) - Universidade de Brasília, Faculdade  
de Ciências da Saúde, 2012.

Inclui bibliografia.

Orientação: Carlos Augusto Costa Pires de Oliveira ;  
Coorientação: André Luiz Lopes Sampaio.

1. Zumbido. 2. Distúrbios da audição. 3. Ansiedade.  
4. Depressão mental. I. Oliveira, Carlos Augusto Costa  
Pires de. II. Sampaio, André Luiz Lopes. III. Título.

CDU 616.28-009

HELGA MOURA KEHRLE

**RELAÇÃO DO INCÔMODO DO ZUMBIDO COM OS POTENCIAIS EVOCADOS  
AUDITIVOS DO TRONCO ENCEFÁLICO E COM OS TRANSTORNOS DE  
ANSIEDADE E DEPRESSÃO EM INDIVÍDUOS COM LIMIAR AUDITIVO NORMAL**

Tese apresentada à Faculdade de Ciências da Saúde como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília.

Aprovada em: 25 / outubro / 2012

## **Banca Examinadora**

---

1º Membro (presidente): Professor Doutor Carlos Augusto Costas Pires de Oliveira  
Professor Titular de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço  
Faculdade de Medicina – Área de Cirurgia– da Universidade de Brasília

---

2º Membro: Professor Doutor Riccardo Pratesi  
Professor Emérito e Orientador dos Programas de Pós-Graduação em Ciências da  
Saúde e em Ciências Médicas da Universidade de Brasília  
Médico Neurologista

---

3º Membro: Doutora Roberta Lemos Vieira Bezerra  
Médica do Setor de Otorrinolaringologia do Hospital Universitário de Brasília

---

4º Membro: Doutor Ronaldo Campos Granjeiro  
Médico do Setor de Otorrinolaringologia do Hospital de Base do Distrito Federal

---

5º Membro: Doutora Vanessa Furtado de Almeida  
Pesquisadora Colaboradora do Programa de Pós-Graduação em  
Ciências da Saúde da Universidade de Brasília

---

6º Membro: Profa. Doutora Isolda de Araújo Günther  
Pesquisadora Associada Sênior  
Departamento de Psicologia Social e do Trabalho da Universidade de Brasília

**AGRADECIMENTOS**

## AGRADECIMENTOS

---

Esta não foi uma caminhada breve, mas uma travessia que parecia sem fim, em especial pelas intercorrências de toda ordem, que me atropelaram. Essas barreiras, porém, não obscureceram o meu trajeto e, em vez de me deterem, impulsionaram-me com mais força e vontade. Não desisti. Cá estou finalmente!

Nada na vida conquistamos sozinhos. Sempre precisamos de outras pessoas para alcançar os nossos objetivos. Muitas vezes um simples gesto pode mudar a nossa vida e contribuir para o nosso sucesso. Por isso, chegou a hora de agradecer oficialmente a todos que de alguma forma contribuíram para esse momento:

A Deus e meus Santos e Santas, por estarem presente em minha mente, me fazendo acreditar na força da fé, me guiando e olhando por mim. Sempre respondendo sutilmente aos meus eternos questionamentos e às minhas angústias;

À minha filha Letícia, o meu maior presente e minha motivadora número um, por me ensinar sobre o amor verdadeiro e incondicional e por me fazer buscar em mim sempre o melhor. Peço desculpas pela minha frequente falta de tempo e paciência nos últimos meses, mas sei que vai se orgulhar de mim por isso um dia;

À minha Família (José Kehrle, meu pai e exemplo; Angela Kehrle, minha mãe e fortaleza; Herta e Helen, minhas irmãs; Annah, Alícia, Hugo e Lívia, meus sobrinhos; Alessandro, o melhor dos amigos e pai da minha filha). Obrigada pelo exemplo de família que formamos e regamos. Obrigada por acreditarem em mim, me apoiando sempre;

Ao meu orientador, Professor Doutor Carlos Augusto Costa Pires de Oliveira, agradeço ainda a confiança que mais uma vez depositou no meu trabalho, me dando a oportunidade de estar aqui;

Ao Dr. André Luiz L. Sampaio, meu coorientador, pela ajuda, pelas contribuições teóricas e sugestões, que muito engrandeceram este trabalho principalmente na reta final;

A Ronaldo Granjeiro, meu eterno amigo e infindável estimulador, me espelho em você sempre com muito orgulho de tê-lo por perto, cheio de energia, garra e perseverança. Muito obrigada pelos empurrões, sempre com compreensão e carinho. Você sempre acreditou que eu conseguiria;

A Taciana Sarmento, pelas palavras de apoio e incentivo sempre presentes.

Luciano Pontes e Danielle Barboza, fonoaudiólogos da Clínica Otosul, pela colaboração e disponibilidade em contribuir comigo nesta jornada;

Aos poucos amigos que, de muitas formas e em algum momento, me ajudaram neste processo, em especial Tatiana Torres e André Aragão, meus sinceros agradecimentos;

A Lina e a Maria, que cuidaram da minha casa e da minha filha enquanto eu estudava para conseguir cumprir os prazos;

A Cecília Rabello, pela paciência e pelo auxílio técnico em estatística; a Luciana Ferreira, pela revisão do texto, meu muito obrigada;

Aos membros da banca: Dra. Fga. Vanessa F. Almeida, Dra. Roberta Lemos, Prof. Dr. Riccardo Patressi e Profa. Dra Isolda Günther. por terem aceitado participar da avaliação deste trabalho;

Aos pacientes, que depositaram em mim muita confiança e se dispuseram a participar deste estudo em prol do avanço do conhecimento.

*Somos feitos de carne, mas somos  
obrigados a viver como se fôssemos de  
ferro.*

(Freud)

***RESUMO***

## RESUMO

---

**Introdução:** O zumbido é um sintoma em que uma sensação auditiva ocorre sem a presença de um estímulo acústico externo. É mais comum em pacientes com algum grau de perda auditiva, porém pode estar presente em aproximadamente 10 a 20% das pessoas com audição normal. O incômodo causado pelo zumbido tem sido associado a distúrbios de ansiedade e depressão, com destaque ao papel das disfunções cognitivas na sua percepção e interpretação. Existem evidências da participação do sistema nervoso auditivo central e de intercâmbios com o córtex pré-frontal, com o sistema límbico e com outras áreas corticais, que podem estar envolvidas no mecanismo central do processamento dos sinais auditivos, da emoção e da atenção em pacientes com zumbido, indicando a coparticipação desses sistemas na percepção do zumbido. **Objetivos:** A proposta desta pesquisa é analisar o incômodo do zumbido em pacientes sem perda auditiva e correlacionar os achados com os transtornos de ansiedade e depressão e os potenciais evocados auditivos do tronco encefálico (PEATE). Foram selecionados 84 pacientes com zumbido e 47 indivíduos sem zumbido, com idade entre 18 a 48 anos e limiar auditivo menor ou igual a 25dB nas frequências entre 250 a 8.000Hz. Foi realizada a avaliação do incômodo zumbido com o *Tinnitus Handicap Inventory* (THI), dos níveis de ansiedade e depressão com as Escalas de Beck e o exame do PEATE. **Resultados:** Entre os 84 pacientes do Grupo Estudo, encontramos 35,7% de exames alterados em pelo menos um dos sete parâmetros avaliados, porém apenas a diferença interaural na latência da onda V teve diferença significativa entre os dois grupos. A maioria dos pacientes do Grupo Estudo apresentou zumbido não incomodativo ou incomôdo leve e em torno de 64,28% apresentaram distúrbios do sono. Nos pacientes com zumbido foram evidenciados sintomas de ansiedade e depressão em 48,8 % e 41,7 %, respectivamente, com diferença estatística significativa quando comparados com o Grupo Controle. O incômodo do zumbido não mostrou correlação com os resultados dos PEATEs e com o tempo de zumbido, mas com a presença de ansiedade e depressão. Observamos que, quanto maior o escore para ansiedade e depressão, maior o incômodo do zumbido. Observamos ainda que não houve diferença entre os pacientes do Grupo Estudo com PEATEs normais e alteradas em relação à ansiedade e à depressão, concluindo que os PEATEs não se alteram na presença ou na ausência de ansiedade e depressão. **Conclusões:** Por fim, parece que o incômodo do zumbido pode ser desencadeado e interpretado por áreas corticais e subcorticais de forma semelhante entre pacientes com e sem perda auditiva. As condições cognitivas e psicológicas são questões que merecem atenção na avaliação e no manejo de pacientes com zumbido.

**Palavras-chave:** zumbido; limiar auditivo normal; incômodo; ansiedade; depressão; tronco cerebral; PEATE.

***ABSTRACT***

## ABSTRACT

---

**Introduction:** Tinnitus is a symptom in which a hearing sensation occurs without the presence of an external acoustic stimulus. This symptom is more common in patients with some degree of hearing loss, but may be present in approximately 10-20% of people with normal hearing. The discomfort caused by tinnitus has been associated with anxiety and depression disorders, with emphasis on the role of cognitive dysfunctions in their perception and interpretation. There is evidence of involvement of the central auditory nervous system and interrelation with the prefrontal cortex, the limbic system and other cortical areas, which may be involved in the mechanism of central processing of auditory signals, emotion and attention in patients with tinnitus, indicating the co-participation of these areas in the perception of tinnitus.

**Objective:** The purpose of this research is to analyze the annoyance of tinnitus in patients without hearing loss and to correlate the findings with anxiety disorders and depression and auditory brainstem response (ABR). **Patients and Method:** We selected 84 patients with tinnitus and 47 patients without tinnitus, with ages ranging from 18 to 48 years old and hearing threshold less than or equal to 25 dB at frequencies between 250 and 8000Hz. We conducted the evaluation of tinnitus annoyance with the Tinnitus Handicap Inventory (THI), levels of anxiety and depression with the Beck Scales and examination of ABR. **Results:** Among the 84 patients in the study group, we found 35.7% of abnormal tests in at least one of the seven parameters tested, however only the difference in the interaural wave V latency in patients with unilateral tinnitus was significant difference between the study and control group. Most patients in the study group had mild or very mild tinnitus and around 64.28% had sleep disturbances. In patients with tinnitus was evidenced symptoms of anxiety and depression in 48.8% and 41.7% respectively, which was statistically significant when compared with the control group. The discomfort of tinnitus showed no correlation with the results of ABR and the time since tinnitus onset, but it showed correlation with the presence of anxiety and depression. We found that the higher the score for anxiety and depression, the greater the discomfort of tinnitus. We also observed that there was no difference between the patients in the study group with normal or altered ABR results and anxiety and depression, concluding that the ABR does not change in the presence or absence of anxiety and depression. **Conclusions:** Finally, it seems that the discomfort of tinnitus can be triggered and interpreted by cortical and subcortical areas in a similar way, by patients with and without hearing loss. Cognitive and psychological conditions are issues that deserve attention in the evaluation and management of patients with tinnitus.

**Keywords:** tinnitus; normal hearing threshold; annoyance; anxiety; depression; brainstem; ABR.

**LISTAS**

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Número de participantes por gênero, segundo o Grupo	100
Tabela 2 - Percentuais de pacientes do Grupo Estudo com exames alterados para o conjunto das latências das ondas I, III e V e/ou interpicos I-III, III-V e I-V e/ou diferença interaural da onda V	103
Tabela 3 - Percentuais de exames normais e alterados para a latência das ondas I, III e V no Grupo de orelhas Estudo	103
Tabela 4 - Médias, desvios padrão e valores mínimos e máximos das latências das ondas I, III e V por Grupo de Orelhas	104
Tabela 5 - Percentuais de exames normais e alterados para os interpicos I-III, III-V e I-V no Grupo de Orelhas Estudo	105
Tabela 6- Médias, desvios padrão e valores mínimos e máximos dos interpicos I-III, III-V e I-V por Grupo de Orelhas Estudo	105
Tabela 7 - Percentuais de exames normais e alterados para a diferença interaural da latência da onda V no Grupo Estudo	106
Tabela 8 - Média e desvio padrão da diferença interaural da latência da onda V no grupo de pacientes com zumbido bilateral e no Grupo Controle	106
Tabela 9 - Média e desvio padrão da diferença interaural da latência da onda V no grupo de pacientes com zumbido unilateral e no Grupo Controle	107
Tabela 10 - Nível de incômodo do zumbido de acordo com as categorias do THI segundo o gênero	107
Tabela 11- Resultado por Grupo Estudo e Grupo Controle de acordo com os níveis dos escores do Inventário de Ansiedade de Beck	109
Tabela 12 - Resultado por Grupo Estudo e Grupo Controle de acordo com os níveis dos escores do Inventário de Depressão de Beck	110
Tabela 13 - Resultado por categorias do THI de acordo com o escore de ansiedade de Beck no Grupo Estudo	111
Tabela 14 - Resultado por categorias do THI de acordo com o escore de depressão de Beck no Grupo Estudo	112
Tabela 15 - Resultado de depressão e ansiedade no Grupo Estudo e no Grupo Controle segundo as Escalas de Beck	113

Tabela 16 - Resultado do nível de incômodo (THI) com os transtornos de ansiedade e depressão no Grupo Estudo	114
Tabela 17 - Resultado do grau de ansiedade com a presença de incômodo severo no Grupo Estudo	115
Tabela 18 - Resultado do grau de depressão com a presença de incômodo severo no Grupo Estudo	115
Tabela 19 – Resultado do incômodo do zumbido com a localização do zumbido no Grupo Estudo	116
Tabela 20 - Resultados das categorias do THI para os exames normais e alterados dos PEATEs no Grupo Estudo	117
Tabela 21 - Resultado de acordo com categorias do THI no Grupo Estudo segundo os níveis de ansiedade na escala de Beck	118
Tabela 22 - Resultado de acordo com categorias do THI no Grupo Estudo segundo os níveis de depressão na escala de Beck	118
Tabela 23 - Resultado da Correlação entre o escore do incômodo do zumbido (THI), os níveis de ansiedade e depressão nas Escalas de Beck no Grupo Estudo	119
Tabela 24 - Resultado dos níveis do THI no Grupo Estudo de acordo com o tempo de zumbido	121

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - A cóclea – Vista esquemática em corte da estrutura interna básica	31
Figura 2 - Via Auditiva Clássica (via lemniscal)	32
Figura 3 - Visão esquemática da via auditiva ascendente central desde a cóclea até o córtex auditivo	35
Figura 4 - Diagrama esquemático do córtex cerebral e áreas corticais auditivas	36
Figura 5 - Diagrama esquemático das conexões do sistema auditivo para a amígdala por meio da via alta e da via baixa	38
Figura 6 - Diagrama esquemático do modelo neurofisiológico desenvolvido por Pawell Jastreboff em 1990	62
Figura 7 - Registro de PEATE. Latências medidas em seres humanos e correlações funcionais e anatômicas	74
Figura 8 - Posicionamento dos eletrodos para o exame de PEATE	95
Figura 9 – Resposta do PEATE com demonstração das medidas das latências absolutas, interpicos e amplitudes das ondas	96

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

AAS	Ácido Acetilsalicílico
ABR	<i>Auditory Brainstem Response</i>
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BAEP	<i>Brainstem Auditory Evoked Potencial</i>
BAER	<i>Brainstem Auditory Evoked Response</i>
BERA	<i>Brainstem Evoked Response Audiometry</i>
BSER	<i>Brainstem Evoked Response</i>
CCE	Células Ciliadas Externas
CAP	Córtex Auditivo Primário
CCI	Células Ciliadas Internas
CI	Colículo Inferior
CGM	Corpo Geniculado Medial
COS	Complexo Olivar Superior
CS	Colículo Superior
dB	Decibel
dB NA	Decibel Nível de Audição
dB NPS	Decibel Nível de Pressão Sonora
dB SL	Decibel Sound Level
DP	Desvio Padrão
EAB	Escala de Ansiedade de Beck
EOA	Emissões Otoacústicas
EAV	Escala Analógica Visual
fMRI	Ressonância Nuclear Magnética Funcional
FR	Formação Reticular
FTA-Abs	Teste de Absorção de Anticorpos por Fluorescência para Treponema
Fz	Eletrodo ativo fronte
GABA	Ácido gama-amino-butírico

GC	Grupo Controle
GE	Grupo Estudo
GOE	Grupo de Orelhas Estudo
GOC	Grupo de Orelhas Controle
Hz	Hertz
IDB	Inventário de Depressão de Beck
kHz	Quilohertz
LC	Locus Ceruleus
LL	Lemnisco Lateral
LM	<i>Loudness Match</i>
MML	<i>Minimum Masking Level</i>
M1	Eletrodo referencial esquerdo
M2	Eletrodo referencial direito
N	Número absoluto
NS	Não significativo
Na	Íon Sódio
NC	Núcleo coclear do tronco encefálico
NCD	Núcleo coclear dorsal
NCAV	Núcleo coclear ântero-ventral
NCPV	Núcleo coclear póstero-ventral
NOLS	Núcleo olivar lateral superior
NOMS	Núcleo olivar medial superior
NMCT	Núcleo medial do corpo trapezoide
NPS	Nível de Pressão Sonora
NMDA	N-metil-D-aspartato
MDA	Malonaldeído
MML	<i>Minimum Masking Level</i>
Ms	Milissegundo

$\mu$ s	Microsegundo
PEATE	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico
PET	Tomografia com Emissão de Póstrons
PM	<i>Pitch Match</i>
REM	<i>Rapid Eye Movement</i>
RI	<i>Residual Inhibition</i> – Inibição Residual
SNAC	Sistema Nervoso Auditivo Central
SNC	Sistema Nervoso Central
SPECT	Tomografia com Emissão de Fóton Único
KHz	Kilohertz
THI	<i>Tinnitus Handicap Inventory</i>
5-HT	Serotonina
ZU	Zumbido unilateral
ZB	Zumbido bilateral
%	Porcentagem
=	Igual
±	Mais ou Menos
≥	Igual ou Maior

## **SUMÁRIO**

# SUMÁRIO

<b>1- INTRODUÇÃO</b> .....	<b>22</b>
<b>2 - OBJETIVOS</b> .....	<b>27</b>
<b>3- REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>29</b>
3.1 CONSIDERAÇÕES ANATOMOFISIOLÓGICAS DA AUDIÇÃO .....	29
3.2 CLASSIFICAÇÃO E EPIDEMIOLOGIA DO ZUMBIDO .....	39
3.3 FISIOPATOLOGIA DO ZUMBIDO .....	47
<b>3.3.1 Contribuições Periféricas na Geração do Zumbido</b> .....	<b>48</b>
3.3.1.1 Emissões Otoacústicas Espontâneas .....	48
3.3.1.2 Desproporção entre as Células Ciliadas Externas e Internas .....	49
3.3.1.3 Distúrbios na Homeostase do Cálcio .....	49
3.3.1.4 Transmissão Sináptica .....	50
3.3.1.5 Efeito de Margem .....	50
3.3.1.6 Modelo Bioquímico .....	50
<b>3.3.2 Contribuições Centrais na Geração do Zumbido</b> .....	<b>51</b>
3.3.2.1 Aumento da Atividade Espontânea e Hiperatividade Neural na Via Auditiva e no Núcleo Coclear Dorsal .....	51
3.3.2.2 Plasticidade Neural e Alteração no Mapa Tonotópico .....	52
3.3.2.3 Curto-Circuito entre as Fibras do VIII Par Craniano .....	57
3.3.2.4 Envolvimento do Sistema Eferente Medial .....	58
3.3.2.5 Mudança nos Padrões de Descargas Temporais .....	59
3.3.2.6 Sincronização da Atividade Neural Espontânea – Disparo Coincidente .....	59
3.3.2.7 Modulação Somática .....	59
3.3.2.8 Modelo Neurofisiológico de Jastreboff .....	61
3.3.2.9 Relação entre a Anatomofisiologia do Zumbido, Ansiedade, Depressão e Atenção .....	63
3.4 CONSIDERAÇÕES SOBRE TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS E DISTÚRBO DO SONO EM PORTADORES DE ZUMBIDO .....	66
<b>3.4.1 Transtornos Psiquiátricos e Zumbido</b> .....	<b>66</b>
<b>3.4.2 Sono e Zumbido</b> .....	<b>68</b>
3.5 AVALIAÇÃO DO INCÔMODO DO ZUMBIDO E DOS TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO POR MEIO DE QUESTIONÁRIOS .....	69
3.6 POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DO TRONCO ENCEFÁLICO .....	73
<b>3.6.1 Aspectos Históricos e Considerações Gerais</b> .....	<b>73</b>
<b>3.6.2 Registro dos Potenciais</b> .....	<b>75</b>
3.6.2.1 Estímulo .....	76
3.6.2.2 Transdutor .....	76
3.6.2.3 Eletrodos .....	76
3.6.2.4 Janela .....	77
3.6.2.5 Amplificação .....	77
3.6.2.6 Filtros .....	77

3.6.2.7 Intensidade .....	78
3.6.2.8 Polaridade.....	78
3.6.2.9 Taxa de apresentação.....	78
3.6.2.10 Mascaramento .....	78
<b>3.6.3 Análise dos Potenciais .....</b>	<b>79</b>
3.7 PEATE E ZUMBIDO.....	82
<b>4 PACIENTES E MÉTODO .....</b>	<b>89</b>
4.1 ASPECTOS ÉTICOS .....	89
4.2 ANÁLISE DOS RESULTADOS .....	89
4.3 SELEÇÃO DA AMOSTRA .....	89
4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	90
4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	91
4.6 PROCEDIMENTOS DE AVALIAÇÃO .....	91
<b>4.6.1 Avaliação Clínica Dirigida .....</b>	<b>91</b>
<b>4.6.2 Avaliação Laboratorial .....</b>	<b>91</b>
<b>4.6.3 Aferição de Limiar Tonal e Imitancimetria.....</b>	<b>92</b>
<b>4.6.4 Avaliação do Incômodo do Zumbido .....</b>	<b>92</b>
<b>4.6.5 Avaliação da Ansiedade e da Depressão.....</b>	<b>93</b>
<b>4.6.6 Teste do Potencial Evocado Auditivo do Tronco Encefálico (PEATE).....</b>	<b>94</b>
4.6.6.1 Latências e Interpicos das Ondas.....	96
4.6.6.2 Medida da Diferença Interaural da Latência da Onda V.....	97
<b>4.6.7 Análise Estatística.....</b>	<b>98</b>
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>100</b>
5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	100
5.2 COMPOSIÇÃO DOS GRUPOS .....	101
5.3 PERFIL DO GRUPO ESTUDO .....	101
5.4 ANÁLISES DOS PEATES .....	102
<b>5.4.1 Análise Geral dos Resultados do PEATE no Grupo de Orelhas Controle (GOC) .....</b>	<b>102</b>
<b>5.4.2 Análise Geral dos Resultados do PEATE no Grupo de Orelhas Estudo (GOE) .....</b>	<b>102</b>
<b>5.4.3 Análise das Latências das Ondas I, III, e V no Grupo de Orelhas Estudo (GOE) e no Grupo de Orelhas Controle (GOC).....</b>	<b>103</b>
<b>5.4.4 Análise dos Interpicos I-III, III-V e I-V no Grupo de Orelhas Estudo (GOE) e no Grupo de Orelhas Controle (GOC).....</b>	<b>104</b>
<b>5.4.5 Análise da Latência Interaural da Onda V no Grupo de Pacientes com Zumbido Bilateral, Unilateral e no Grupo Controle .....</b>	<b>105</b>
5.5 AVALIAÇÃO DA POPULAÇÃO COM ZUMBIDO POR MEIO DO THI .....	107

5.6 AVALIAÇÃO DOS TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO SEGUNDO AS ESCALAS DE BECK.....	109
5.7 ANÁLISE DO INCÔMODO DO ZUMBIDO E DOS TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO NO GRUPO ESTUDO.....	110
5.8 AVALIAÇÃO DA CORRELAÇÃO DO INCÔMODO (THI) COM A LOCALIZAÇÃO DO ZUMBIDO E COM OS ACHADOS DOS PEATES.....	116
5.9 ANÁLISE DA CORRELAÇÃO DO INCÔMODO (THI) COM OS TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO .....	117
5.10 ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO DO INCÔMODO DO ZUMBIDO NA EAV COM O PEATE E COM ANSIEDADE E DEPRESSÃO .....	120
5.11 ANÁLISE DO INCÔMODO DO ZUMBIDO (THI) DE ACORDO COM O TEMPO DO SINTOMA.....	120
5.12 AVALIAÇÃO DOS PACIENTES SEM ANSIEDADE E SEM DEPRESSÃO NO GRUPO ESTUDO .....	121
<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	<b>123</b>
6.1 CARACTERÍSTICAS E PERFIL DA AMOSTRA .....	125
6.2 ANÁLISE GERAL DOS RESULTADOS DO PEATE.....	128
<b>6.2.1 Análise Geral e Comparação da Latência Absoluta das Ondas I, III e V no Grupo de Orelhas Estudo (GOE) e no Grupo de Orelhas Controle (GOC) .....</b>	<b>130</b>
<b>6.2.2 Análise Geral e Comparação da Latência dos Interpicos I-III, III-V e I-V no Grupo de Orelhas Estudo (GOE) e no Grupo de Orelhas Controle (GOC) .....</b>	<b>134</b>
<b>6.2.3 Análise Geral e Comparativa da Latência Interaural da Onda V nos Pacientes com Zumbido Unilateral (ZU) e Bilateral (ZB) em relação ao Grupo de Orelhas Controle (GOC).....</b>	<b>136</b>
6.3 O PEATE, O INCÔMODO DO ZUMBIDO E OS DISTÚRBIOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO .....	138
6.4 INCÔMODO DO ZUMBIDO E OS ESCORES DE DEPRESSÃO E ANSIEDADE .....	139
6.5 INCÔMODO DO ZUMBIDO, ANSIEDADE, DEPRESSÃO E A EAV .....	142
6.6 ZUMBIDO E PEATE NORMAL.....	143
<b>7 CONCLUSÕES.....</b>	<b>147</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>150</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>166</b>
ANEXO I – PARECER .....	166
ANEXO II – TCLI.....	167
ANEXO III – PROTOCOLO DE ATENDIMENTO.....	168
ANEXO IV – QUESTIONÁRIO <i>TINNITUS HANDICAP INVENTORY</i> .....	173

ANEXO V – ESCALA DE ANSIEDADE DE BECK .....	174
ANEXO VI – ESCALA DE DEPRESSÃO DE BECK .....	175
ANEXO VII – VALORES DE NORMALIDADE DOS EXAMES LABORATORIAIS (MILLER E GONÇALVES, 1996) .....	177
ANEXO VIII – PROTOCOLO UTILIZADO .....	178
ANEXO IX – VALORES DE NORMALIDADE ADOTADOS NA OTOSUL CLÍNICA .....	179

**INTRODUÇÃO**

## 1- INTRODUÇÃO

---

O zumbido é um sintoma que pode afetar o dia a dia de um indivíduo; pode interferir negativamente na sua capacidade laborativa e na sua qualidade de vida (1) e, em casos extremos, precipitar o suicídio (2) (3) (4).

Zumbido não é uma doença, e sim um sintoma, cuja fisiopatologia ainda não é totalmente compreendida e, no qual o indivíduo percebe um som nas orelhas ou na cabeça sem a presença de uma fonte sonora externa. O atendimento aos pacientes com zumbido merece atenção especial e deve ser realizado de forma multidisciplinar, por se tratar de sintoma que pode estar relacionado a inúmeras patologias subjacentes e a diversas comorbidades.

Entre as classificações propostas, as mais comuns dividem o sintoma em dois grupos: zumbido objetivo e zumbido subjetivo, de acordo com percepção sonora do sintoma (5) (6) (2), ou, ainda, em zumbido gerado pelo sistema parauditivo e o gerado no próprio sistema auditivo, em razão da origem da fonte sonora (7). Mais recentemente, uma nova classificação divide os pacientes em 4 grupos (8):

- pacientes com zumbido contínuo e incomodativo;
- pacientes com zumbido que pioram com ruído;
- pacientes que toleram bem o zumbido e não mudam com a estimulação tátil ou movimento;
- pacientes que aceitam bem o zumbido, mas que pioram no silêncio.

O zumbido subjetivo pode ser percebido de diversas formas e em frequências e intensidades distintas: som de um grilo, toque, rugido, vibração, clique, pulsação, cachoeira, apito, chiado, entre outras. Pode ser um som constante ou intermitente, vibratório ou não, único ou múltiplo, unilateral ou bilateral. É frequente a sua associação com distúrbios do sono, dificuldade de concentração e com sintomas de ansiedade e ou depressão, o que pode gerar problemas tanto no âmbito pessoal

quanto no profissional (6) (8). O paciente com zumbido frequentemente teme ficar surdo ou ser portador de doença fatal (9).

A maioria da população já experimentou breves períodos de zumbido em algum momento da vida, muitas vezes após a exposição a ruídos intensos. Em casos de pessoas com queixas auditivas, 85% apresentam concomitantemente esse sintoma causado por mecanismos diversos (10).

Todas as faixas etárias podem ser acometidas, mas a incidência aumenta com a idade, com a presença de doenças das orelhas, estresse emocional, uso de alguns medicamentos e principalmente quando existe perda auditiva, em sua maioria nas frequências agudas (6) (11).

Embora menos comum, até 20% das pessoas com zumbido não apresentam queixa auditiva (5) (9) (12) (13) (14) e possuem exame audiológico normal, uma vez que pode haver lesão coclear nas células ciliadas externas (CCE) ainda sem repercussão audiométrica (15) (16), e a presença isolada do zumbido pode significar o primeiro sintoma de doenças que só serão claramente diagnosticadas após uma perda auditiva com determinada configuração audiológica (17).

O zumbido parece ser uma condição auditiva provocada por deaferentação central, principalmente em razão de um dano coclear. Existem relatos recentes (18) no sentido de que a presença de deaferentação também em indivíduos com zumbido e limiares auditivos normais pode ser um sinal primitivo de doenças que somente são diagnosticadas depois do aparecimento da perda auditiva, e outros sugerem que pacientes com zumbido e limiar auditivo normal podem ter o funcionamento do sistema eferente coclear menos efetivo (19).

A origem pode ser, sim, na cóclea, mas resulta em aumento da atividade neural espontânea na via auditiva e no córtex auditivo (8). A lesão das CCE pode provocar aumento na taxa de disparos, estimulando as fibras nervosas de modo semelhante ao som real, ou pode reduzir a inibição realizada pelo Sistema Nervoso Central (SNC), permitindo maior atividade neuronal espontânea no sistema auditivo (5). O envolvimento do Sistema Nervoso Central na geração do zumbido foi proposto com base em estudos que evidenciaram o surgimento de zumbido em pacientes

após a secção do VIII par ou pela persistência do zumbido em pacientes mesmo após a secção do VIII par ou ablação da cóclea (10).

O núcleo coclear do tronco encefálico (NC) é o primeiro núcleo auditivo da via central e recebe informações procedentes da cóclea transmitidas pelo gânglio espiral. As fibras que deles se originam são distribuídas para diferentes tratos ascendentes da via auditiva.

O núcleo coclear dorsal (NCD) é um centro auditivo primário que se projeta principalmente no colículo inferior, desse modo uma hiperatividade no núcleo coclear dorsal pós-exposição a fatores que provocam danos cocleares afeta as propriedades funcionais dos neurônios do colículo inferior e, conseqüentemente, o corpo geniculado medial e o córtex auditivo.

Será que essas alterações alteram de alguma forma os Potenciais Evocados Auditivos do Tronco Encefálico (PEATEs)? Em nosso estudo de 2008, avaliamos o exame do potencial evocado auditivo do tronco encefálico de 37 pacientes com zumbido e audiometria normal e encontramos diferenças significativas em diversos parâmetros analisados na comparação com o grupo controle sem zumbido e com audição normal (29). Na ocasião do estudo, não foi avaliado se existia correlação dos resultados do PEATE com o grau do incômodo do zumbido nem com distúrbios psiquiátricos.

A fisiopatologia do zumbido geralmente relaciona-se a danos em um ou mais locais ao longo da via auditiva periférica e/ou central, no entanto agravos no sistema auditivo isoladamente não parecem ser suficientes para causar zumbido crônico (20) (21).

A origem do zumbido parece ser auditiva ou neurológica, acompanhada de componentes acústicos, emocionais e de atenção, que se sobrepõem, causando interinfluência entre eles. A presença do som indesejado (componente acústico) é percebida e a atenção dada ao ruído adverso (componente de atenção) provoca uma reação afetiva ao zumbido (componente emocional), que é o que normalmente determina a gravidade da resposta (1). Alguns estudos sugerem que a severidade e a tolerância do paciente ao sintoma melhoram com o tempo, o que reforça a ideia da habituação ao sintoma (22).

Na prática diária, é frequente que dois pacientes com zumbido de características psicoacústicas e etiologias semelhantes apresentem reações completamente diferentes (23) (24). Aqueles com zumbido severo requerem uma assistência maior e mais especializada, com equipe multidisciplinar que inclui psiquiatras, psicólogos, fisioterapeutas, entre outros (25).

O incômodo do zumbido parece estar associado ao estado psíquico e não aos limiares auditivos e às características psicoacústicas propriamente ditas (10). Autores ressaltam a relação do zumbido com a ansiedade e a depressão (26) (27). Os pacientes com distúrbios depressivos ou de ansiedade apresentaram duas a seis vezes mais a probabilidade de ter zumbido. Por sua vez, pacientes com zumbido têm maior chance de desenvolver sintomas depressivos quando comparados a pacientes sem zumbido (28).

Assim como o nosso trabalho de 2008 (29), a maioria dos estudos que avaliam pacientes com zumbido e audição normal atêm-se basicamente aos testes auditivos (16) (30) (31). Existem inúmeras evidências de grande prevalência de sintomas psiquiátricos em pacientes com zumbido, porém, até o momento, existem poucos dados concretos na literatura referentes a como o incômodo do zumbido afeta pacientes com limiar audiológico normal. Esses pacientes constituem um grupo importante, pois seus resultados não sofrem influência da perda auditiva.

Diante disso, a proposta deste trabalho é avaliar o nível de incômodo do zumbido, por meio do *Tinnitus Handicap Inventory* (THI), e correlacionar os achados com os resultados do exame de Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) e com sintomas de ansiedade e depressão.

**OBJETIVOS**

## 2 - OBJETIVOS

---

### Objetivo Geral

Avaliar o nível de incômodo do zumbido em pacientes com limiares auditivos normais ( $\leq$  de 25 dB) nas frequências de 250 Hz a 8000 Hz, por meio do questionário denominado *Tinnitus Handicap Inventory* e da Escala Analógica Visual (EAV), e correlacioná-lo aos achados dos potenciais evocados auditivos do tronco encefálico (PEATE) e aos transtornos de ansiedade e depressão, com base no Inventário de Ansiedade e Depressão de Beck.

### Objetivos Específicos

- Verificar o percentual dos PEATE normais e alterados no Grupo Estudo;
- Avaliar a latência absoluta das ondas I, III e V dos pacientes com zumbido e limiares auditivos normais;
- Avaliar os intervalos de latência (interpícos) entre as ondas I-III, III-V e I-V em pacientes com zumbido e limiares auditivos normais;
- Avaliar a diferença da latência interaural da onda V das orelhas dos indivíduos com zumbido e limiares auditivos normais;
- Verificar o percentual de Ansiedade e Depressão no Grupo Estudo e no Grupo Controle;
- Avaliar o incômodo do zumbido em relação aos transtornos de ansiedade e depressão no Grupo Estudo;
- Avaliar, no Grupo Estudo, o nível de incômodo, de ansiedade e de depressão em pacientes com PEATE normal comparativamente aos pacientes com PEATE alterado.

*REVISÃO DE LITERATURA*

### 3- REVISÃO DE LITERATURA

---

Neste capítulo será apresentada uma revisão de anatomofisiologia da via auditiva, com ênfase nas estruturas e funções que podem estar envolvidas com o zumbido. Na sequência, serão abordados pontos importantes sobre o zumbido e, em seguida, uma breve revisão sobre o Potencial Evocado Auditivo do Tronco Encefálico (PEATE) e sobre as relações entre os transtornos psiquiátricos, os distúrbios do sono e o zumbido.

#### 3.1 CONSIDERAÇÕES ANATOMOFISIOLÓGICAS DA AUDIÇÃO

O sistema auditivo consiste de quatro estruturas anatômicas principais:

- a - o aparato que conduz o estímulo até a cóclea;
- b - a cóclea;
- c - o nervo auditivo;
- d - a via auditiva central.

O sentido da audição é realizado por um processo denominado “transdução auditiva”. O ouvido é um órgão sensorial estruturado para captar ondas de vibração do meio e transformá-las em impulsos nervosos, que são transmitidos para o Sistema Nervoso Central (SNC), produzindo a "sensação auditiva". Assim que o som entra no ouvido, passa pelo canal auditivo externo e atinge a membrana do tímpano, que vibra e faz os 3 ossículos do ouvido, martelo, bigorna e estribo, passarem adiante a informação do som para o ouvido interno, onde começa o processo de audição propriamente dita. É na cóclea que os sons são separados de acordo com as frequências e onde ocorre a transdução da energia sonora em sinais elétricos, que são enviados para o encéfalo (32).

Na cóclea está localizado o órgão de Corti, estrutura formada por células epiteliais sensoriais denominadas células ciliadas externas (CCE) e células ciliadas internas (CCI). Quando essas células são agitadas pelas vibrações sonoras, produzem impulsos elétricos que, via nervo auditivo, são encaminhados para as vias centrais da audição (Figuras 1 e 2). As fibras nervosas relacionadas com a audição apresentam complexidade crescente à medida que ascendem para o córtex cerebral. Existem aproximadamente 30.000 fibras nervosas no nervo auditivo, 88.000 no núcleo coclear, 392.000 no colículo inferior e 10.200.000 no córtex auditivo (33).

No funcionamento da cóclea existe um mecanismo ativo e um passivo. O passivo é acionado por sons intensos (superiores a 40-60 dB Nível de Pressão Sonora (NPS), com energia sonora suficiente para mover diretamente os estereocílios das CCI, que promove a abertura dos canais de potássio e a entrada de cálcio e potássio no interior da célula, o que causa a despolarização das CCI e a liberação do neurotransmissor glutamato, gerando potencial de ação no nervo acústico, que transmitirá a mensagem codificada em impulso elétrico para o SNC.

O mecanismo ativo é acionado por sons de fraca intensidade (inferiores a 40 dB NPS), que causam uma movimentação dos estereocílios das CCE acopladas à membrana tectória e provocam a abertura dos canais iônicos, a entrada de cálcio e potássio no interior da célula e a despolarização das CCE, que secundariamente estimulam os cílios das CCI, produzindo potencial de ação no nervo auditivo, que transmitirá a mensagem codificada em impulso elétrico para o SNC.

A inervação da cóclea é realizada por dois sistemas: o aferente – no qual as fibras nervosas levam informações da cóclea, por meio do VIII par craniano, chamado de nervo coclear, em direção ao SNC – e o eferente – onde as fibras partem do SNC em direção à periferia (cóclea) (34).

Embora sejam em muito maior número do que as CCI, as CCE têm uma inervação aferente escassa e suas fibras constituem apenas 5% das fibras aferentes do nervo auditivo. Na inervação aferente das CCE, os neurônios ganglionares são do tipo II, enviam mensagens lentas e pouco seletivas, que não correspondem à estimulação sonora. Acredita-se que principal neurotransmissor entre as CCE e o neurônio seja o glutamato. As CCE recebem mais de 90% das fibras eferentes do

trato olivococlear. A principal substância transmissora dessa via eferente é a acetilcolina.

Já nas CCI, os neurônios ganglionares são do tipo I e constituem 90 a 95% das fibras do nervo auditivo, sendo as principais responsáveis pela produção da sensação de audição. Essas células, que utilizam o glutamato como neurotransmissor sináptico, enviam mensagem sonora codificada para os centros auditivos. As CCI são responsáveis pela quase totalidade das informações nervosas que originam a audição. A inervação eferente das CCI, chamada de sistema eferente lateral, utiliza como neurotransmissor a acetilcolina, GABA (ácido gama-amino-butírico), a dopamina e os neuropeptídeos (encefalinas, dinorfinas).

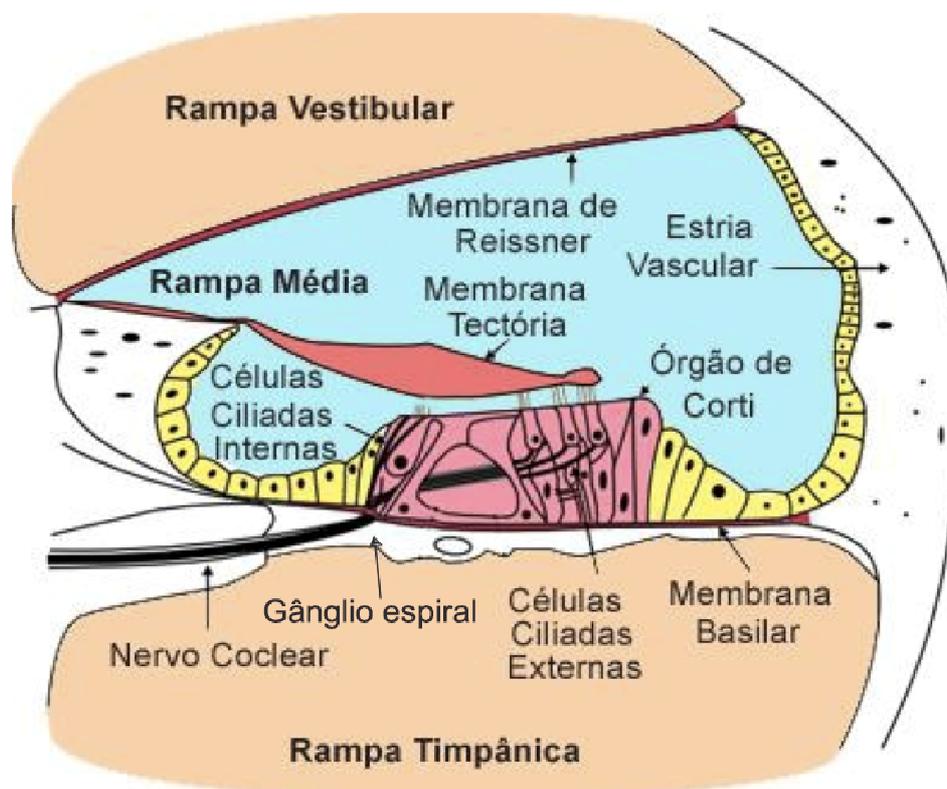


Figura 1 – A Cóclea – Vista esquemática em corte da estrutura interna básica

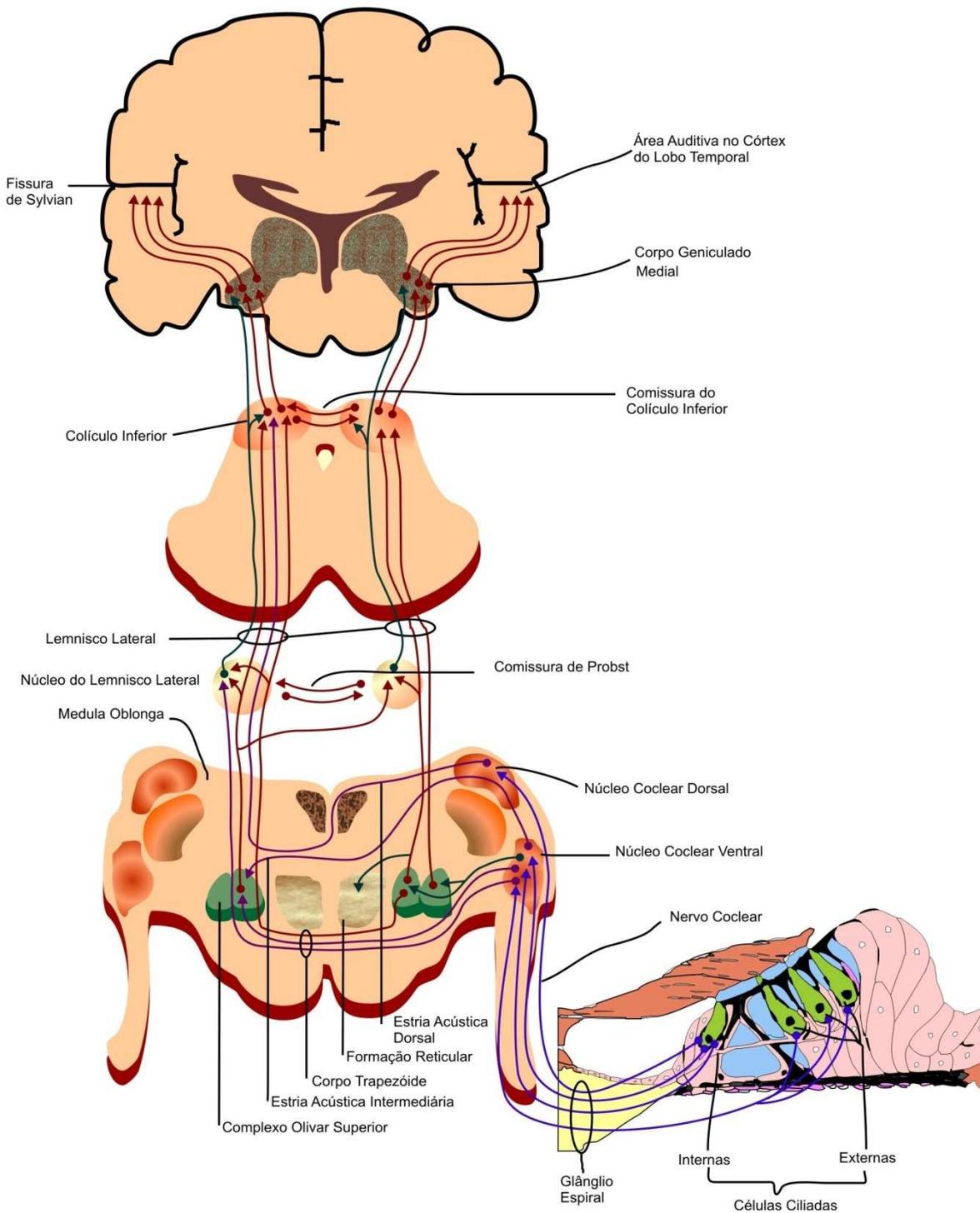


Figura 2 – Via Auditiva Clássica (via lemniscal)

O núcleo coclear do tronco encefálico (NC) é o primeiro núcleo auditivo da via central e recebe informações procedentes da cóclea, transmitidas pelo gânglio espiral (Figura 2). As fibras do nervo auditivo bifurcam-se ao entrarem no tronco encefálico e cada uma faz conexão com mais de uma das subdivisões do NC, ântero-ventral (NCAV), póstero-ventral (NCPV) e dorsal (NCD) (34). Dessa forma, inicia-se, nos núcleos cocleares, o processo de tratos paralelos característicos do sistema auditivo (35).

Embora os núcleos cocleares recebam quase exclusivamente as fibras do nervo acústico ipsilateral, as fibras que deles se originam são distribuídas para diferentes tratos ascendentes. Existem três vias principais de aferência dos estímulos: complexo olivar superior, lemnisco lateral e colículo inferior. O NCAV dá origem à estria acústica ventral, cujas fibras se dirigem, direta ou indiretamente – através do núcleo medial do corpo trapezoide – ao complexo olivar superior. Esse trato destina-se essencialmente à localização espacial e às tarefas que requerem a convergência de informações provenientes das duas orelhas. Do ponto de vista neurofisiológico, podemos dizer que esse é o trato binaural (32) (35). O NCPV origina a estria acústica intermediária, cuja função não é bem conhecida. Sabe-se que ele está conectado aos núcleos periolivares e atinge os núcleos do lemnisco lateral e do colículo inferior (35). O NCD dá origem à estria acústica dorsal, comumente denominada neurofisiologicamente de trato monoaural contralateral, por onde são conduzidas informações da orelha contralateral (35). Várias fibras das estrias ventral e dorsal terminam nos núcleos do lemnisco lateral. As fibras restantes prosseguem diretamente para o núcleo central do colículo inferior (35).

O Complexo Olivar Superior (COS) recebe fibras nervosas predominantemente contralaterais, sendo formado por três núcleos localizados na região ventrolateral da ponte: Núcleo Olivar Lateral Superior (NOLS), Núcleo Olivar Medial Superior (NOMS) e Núcleo Medial do Corpo Trapezoide (NMCT) – (Figura 2). Existem núcleos menores, localizados ao redor desses núcleos anteriores, que são denominados núcleos periolivares (36). O COS é tonotopicamente organizado, recebe um grande afluxo de fibras nervosas de ambas as orelhas e é o primeiro ponto da via onde é realizada a análise da localização do som (37).

O Lemnisco Lateral (LL) é um trato proeminente localizado na parte lateral do tronco cerebral, recebe predominantemente fibras da via contralateral e projeta-se, principalmente, para o LL do outro lado, pela comissura de Probst. O núcleo do LL envia fibras para o colículo inferior ipsilateral e, descendentemente, para o Complexo Olivar Superior. As informações processadas no núcleo do LL são, na sua maioria, contralaterais (34) (38).

Os colículos inferiores são estruturas simétricas que se destacam no teto da parte média do cérebro e se localizam na superfície dorsal do mesencéfalo. São distribuidores de informações atuando também como área de integração. O Colículo Inferior (CI) recebe fibras do NC, do Complexo Olivar Superior e do núcleo do LL e, daí, por meio da comissura intercolicular, emite fibras para o colículo inferior contralateral; também emite fibras ascendentes para o corpo geniculado medial ipsilateral, principal região auditiva talâmica, localizada entre o tronco encefálico e o cérebro, que atua como estação retransmissora de impulsos nervosos para o córtex cerebral (34). O CI envia fibras nervosas aferentes para o tálamo e o córtex auditivo temporal superior ipsilateral (área auditiva primária) (34) (32)(38).

O Colículo Superior (CS) recebe aferências multissensoriais, e suas fibras motoras participam e se relacionam com os movimentos dos olhos, das orelhas, da cabeça e do pescoço em resposta aos estímulos acústicos do meio ambiente (34).

O núcleo geniculado medial constitui a principal estação auditiva talâmica. Esse complexo nuclear possui pelo menos três subnúcleos: o ventral, o medial e o dorsal. O subnúcleo principal – e o mais bem compreendido – é o ventral, que recebe fibras do núcleo central do colículo inferior (homolaterais), do núcleo pericentral do colículo inferior (contralaterais), do núcleo reticular do tálamo (homolaterais) e do córtex auditivo (Figura 3). O subnúcleo ventral emite fibras para o córtex cerebral para a área primária AI e para as áreas ao seu redor. Acredita-se que esse subnúcleo seja responsável pela transmissão de informações relacionadas com frequências, intensidades e binauralidade, para o córtex (34) (32) (38).

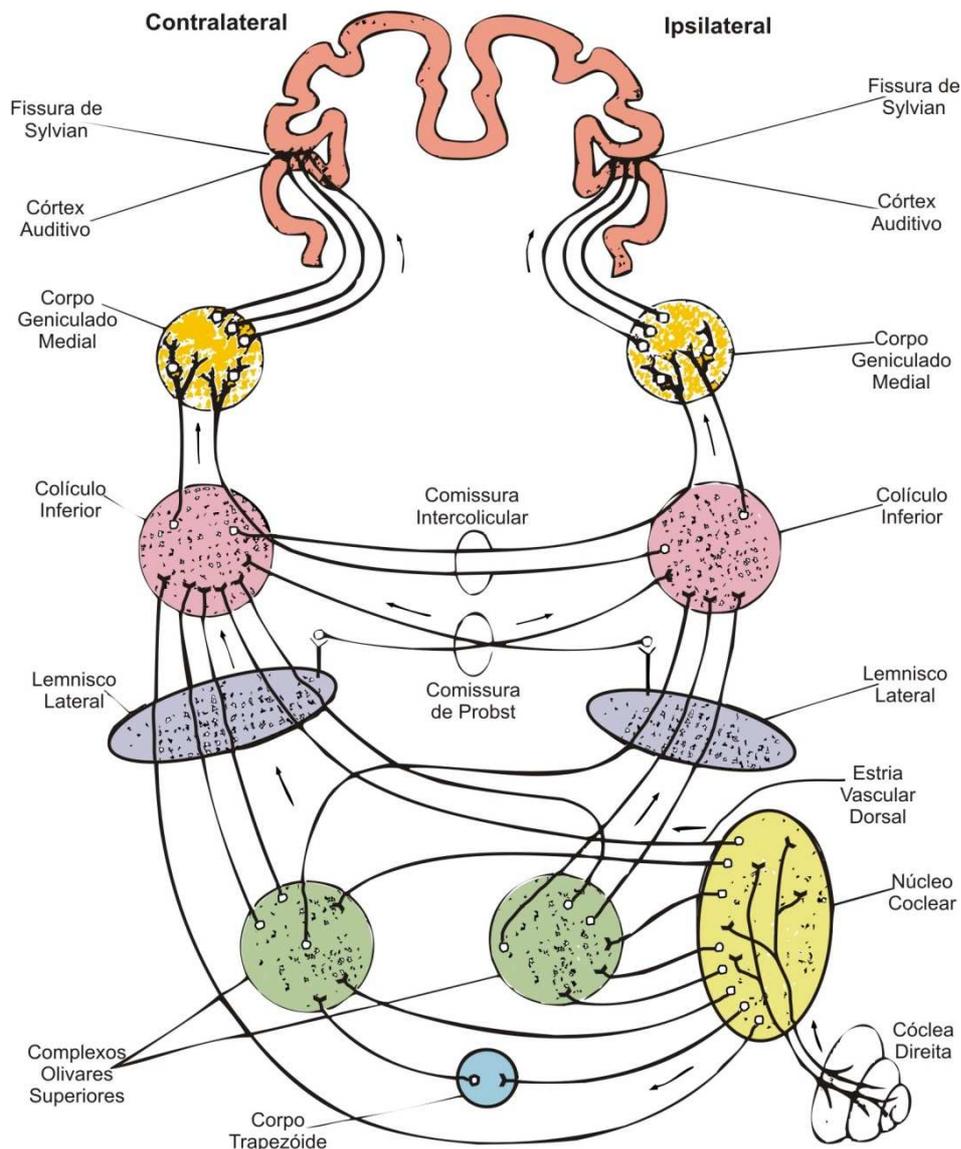


Figura 3 - Visão esquemática da via auditiva ascendente central desde a cóclea até o córtex auditivo. Fonte: BAILEY, JB. 1998 – modificada

A via auditiva ascendente termina no córtex cerebral na superfície dorsal do lobo temporal – Fissura de Sylvian –, onde há várias áreas auditivas distintas. A projeção mais proeminente corresponde à do núcleo ventral do núcleo geniculado medial, que se estende até o córtex auditivo primário e se localiza no giro transversal, que corresponde à área AI, ou áreas 41 e 42 de Brodmann. Outras áreas que estão localizadas ao seu redor são designadas conjuntamente como AII (Figura 4) – (34) (32) (38).

A área de Wernicke corresponde à região de associação temporal e está relacionada à linguagem, sendo responsável pelo reconhecimento da linguagem oral e da escrita (Figura 4) - (39).

As áreas corticais auditivas comunicam-se bilateralmente por meio de um feixe de fibras chamadas de corpo caloso interconectando os dois hemisférios cerebrais.

O sistema auditivo descendente (eferente) tem origem no córtex auditivo e termina nas células sensoriais do órgão de Corti, na orelha interna, permitindo o controle dos centros superiores sobre os centros inferiores e sobre o órgão sensorial periférico (37).

Como a via olivo-coclear é basicamente inibitória, sugere-se que disfunções do sistema auditivo eferente em qualquer nível podem ter relação com a geração de zumbidos, em especial com os induzidos por ruído ou por traumatismo craniano (40).

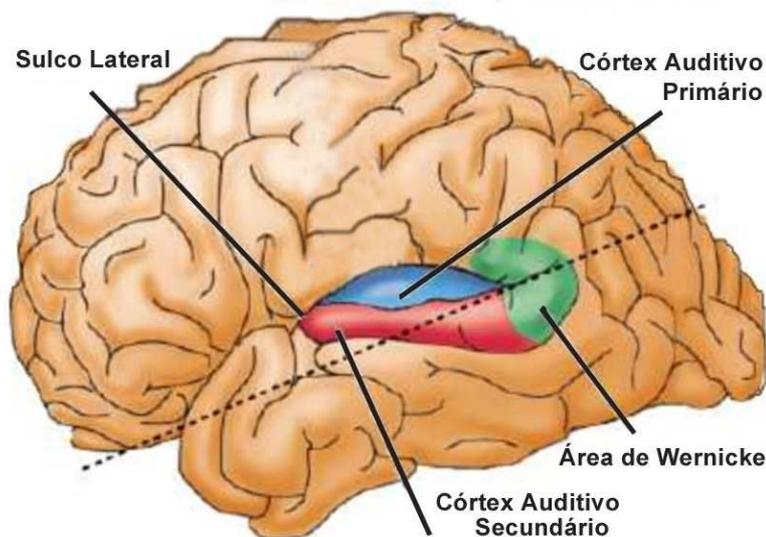


Figura 4 – Diagrama esquemático do córtex cerebral e áreas corticais auditivas

Além da via auditiva clássica, descrita acima, existe uma via auditiva não clássica, também chamada de via extralemniscal ou somatossensória, que conduz informações auditivas para o cérebro de forma paralela à via clássica (lemniscal), porém de maneira distinta. Os neurônios da via clássica somente respondem ao som, enquanto na via não clássica existe resposta a outras modalidades sensoriais

além do som – como o toque e a luz. Estudos neurofisiológicos em animais têm demonstrado que a resposta de alguns neurônios ao som dentro da via não clássica pode ser modulada pela estimulação do sistema somatosensorial (41) (3) (42).

Enquanto a via auditiva clássica utiliza o tálamo ventral, a não clássica usa o tálamo dorsal. Os neurônios do tálamo ventral projetam-se para o córtex auditivo primário. Os neurônios da porção dorsal do tálamo projetam-se para o córtex auditivo secundário e para o córtex de associação (córtex pré-frontal, córtex parieto-temporo-occipital e córtex límbico), portanto sem relação com o córtex auditivo primário. Os neurônios do tálamo dorsal conectam-se diretamente com o sistema límbico, em especial com a amígdala, uma estrutura relacionada ao controle das emoções e ao prazer (41) (42).

Informação auditiva também pode alcançar o núcleo da amígdala pela via auditiva clássica por meio de um caminho mais longo chamado de "via alta", que envolve o córtex auditivo primário, secundário e o córtex de associação. O caminho para amígdala via tálamo dorsal é chamado de "via baixa" (Figura 5).

Normalmente as informações auditivas e sensoriais alcançam o núcleo da amígdala por meio da "via alta", que inclui o córtex auditivo secundário e o córtex de associação. O fato de a via não clássica poder estar alterada em alguns pacientes com zumbido permitiria a condução de informação auditiva para a amígdala por meio da via subcortical ou "via baixa", podendo explicar os sintomas emocionais que geralmente acompanham o zumbido severo, como sensibilidade e aversão ao som e depressão.

Provavelmente existem componentes de plasticidade neuronal no mecanismo pelo qual a via não clássica auditiva está envolvida na condução da informação auditiva em alguns pacientes com zumbido (41) (42). Acredita-se que a via não clássica pode ser acionada por meio da expressão da plasticidade neural após ativação de sinapses desativadas, abrindo conexões que normalmente encontravam-se latentes. A expressão da plasticidade neural pode originar redirecionamento da informação auditiva para a via não clássica, causando ativação anormal de neurônios no núcleo da amígdala, o que justifica a instabilidade emocional em pacientes com zumbido severo (41) (42). A melhora do zumbido após

a simpatectomia em alguns portadores do sintoma também indica que o sistema nervoso simpático pode estar envolvido em algumas formas de zumbido (3).

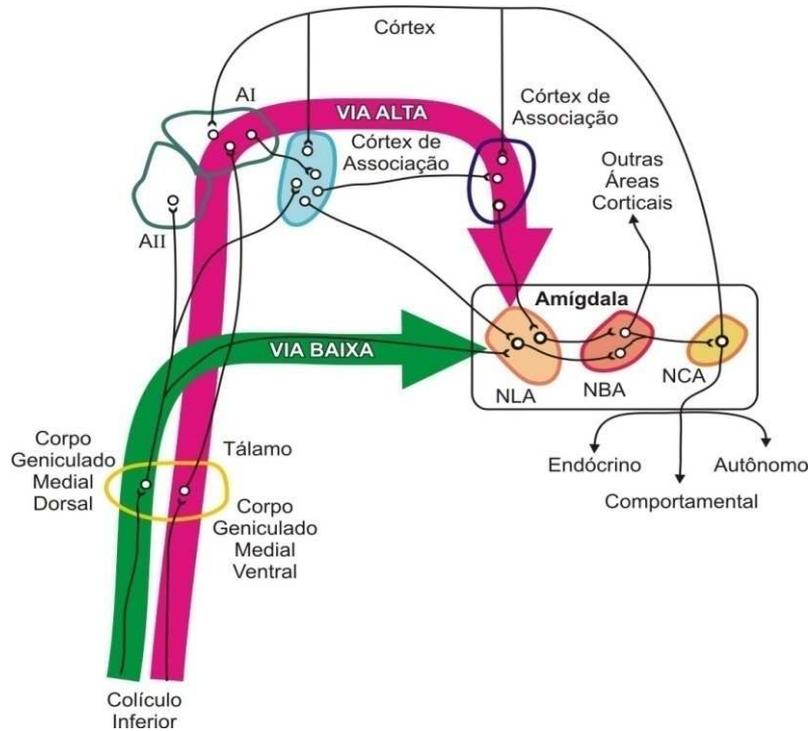


Figura 5: Diagrama esquemático das conexões do sistema auditivo para a amígdala por meio da via alta e da via baixa

NLA: núcleo lateral da amígdala, NBA: núcleo basal da amígdala, NCA: núcleo central da amígdala.  
 Fonte: MOLLER, 2004 – modificada.

### 3.2 CLASSIFICAÇÃO E EPIDEMIOLOGIA DO ZUMBIDO

O zumbido pode ser diferenciado em subjetivo e objetivo, respectivamente de origem auditiva e para-auditiva. O zumbido objetivo, tipo pulsátil ou clique, é pouco frequente, pode ser ouvido por ambos, paciente e examinador, e é geralmente causado por sons gerados dentro do próprio corpo, por doenças vasculares ou musculares (3) (42) (43) (44). O zumbido propriamente dito, conhecido como zumbido subjetivo, é ouvido apenas pelo paciente, além de ser o mais frequente.

Em 2008, Tyler e cols. (8) sugeriram uma classificação do zumbido em 4 subgrupos, com o objetivo de otimizar a abordagem terapêutica: (1) pacientes com zumbido contínuo e incomodativo; (2) pacientes com zumbido que pioram com ruído; (3) pacientes com zumbido não influenciado pelo sistema somatossensorial e que toleram bem o sintoma; e (4) pacientes que toleram bem o zumbido, mas que pioram no silêncio.

Estudos sobre os fatores etiológicos do zumbido têm mostrado que 30,77% a 36% dos casos possuem origem idiopática, seguidos de surdez neurossensorial (18%), presbiacusia (15,06%), exposição crônica ao ruído (8,65%), trauma acústico (3,85%), perda súbita de audição (1,92%). Causas metabólicas, neurológicas, farmacológicas, odontológicas, cardiológicas e psicológicas podem ter participações isoladas, mas não é incomum estarem associadas (45) (46) (9) (47) (48).

Alguns estudos mostram que 80% dos adultos já referiram episódio único ou ocasional de zumbido, que desaparecem rápido e não trazem consequências na qualidade de vida (6). Para outros, em escala menor, o sintoma é algo frequente ou constante, muitas vezes sendo fonte de problemas emocionais e físicos (49).

Estima-se que 17% da população mundial apresentam algum tipo de zumbido (5) (10) (50) e, no Brasil, a estimativa é que o sintoma esteja presente, de modo frequente ou permanente, em aproximadamente 28 milhões de pessoas.

Estudos recentes de Shargorodsky (26) mostraram que o zumbido ocorre em 25,3% (50 milhões) de adultos nos Estados Unidos da América.

Segundo o The Royal National Institute For Deaf People (12), 5% dos pacientes com zumbido apresentam o sintoma de forma moderada ou severo; 5% deles apresentam distúrbio do sono; 1% tem comprometimento importante na qualidade de vida e 0,5% relata um consequências severas na capacidade de viver. Segundo o mesmo instituto, o zumbido afeta, de alguma forma, 35% da população do Reino Unido.

A prevalência do zumbido parece ser afetada por fatores como idade, gênero, raça, *status* socioeconômico, perda auditiva e exposição ao ruído (2). Os indivíduos de cor branca e de renda econômica desfavorecida parecem ser mais acometidos (51).

Uma vez que o zumbido apresenta-se de várias formas e seu predomínio varia de acordo com vários fatores, sua prevalência real não pode ser descrita por um único número (52).

### **Raça**

A maioria dos autores não associam o fator raça com a epidemiologia do zumbido, mas segundo o trabalho de Sanchez, em 1997 (53), os indivíduos de cor branca parecem ser mais acometidos, e Baguley, em 2002 (51), evidenciou maior prevalência entre as pessoas com renda econômica menos favorecida.

### **Idade**

O zumbido pode ocorrer em qualquer faixa etária, mas sua incidência aumenta significativamente com a idade, de 7% na terceira década de vida para 21% na oitava década e depois sua prevalência parece estabilizar (2) (11) (26) (52).

### **Gênero**

Não há consenso entre os autores sobre a incidência do zumbido em relação ao sexo. Alguns autores mencionam que ambos os sexos são afetados na mesma proporção (5), outros citam que mulheres são mais afetadas (17) (51), ou ainda que o sexo masculino é o mais acometido (2) (11) (30). Dados do Oregon Hearing Research Center (54) apontam maior ocorrência do zumbido no sexo masculino – principalmente entre os jovens – e, no sexo feminino, com o avanço da idade.

Existe uma tendência das mulheres em relatar o zumbido e a se queixar do incômodo mais severo (51) (55) (56) (57).

### **Localização**

Em relação à localização do zumbido, a maioria dos estudos relatam predomínio do zumbido bilateral (11) (17) (29) (54), embora também existam estudos que divergem dessa opinião (30), pois a orelha esquerda aparece como mais acometida em vários trabalhos (2) (11) (54). Para outros, não há predominância de lados (53).

### **Início**

Na população estudada pelo Oregon Hearing Research Center (54), o início do zumbido foi gradual em 50,9%. Já Axelsson, em 1989, relatou predomínio de casos com início súbito em 70% dos indivíduos do seu estudo (11).

### **Tipo**

O Oregon Hearing Research Center (54) observou que 53,3% dos pesquisados apresentaram zumbido do tipo único, valor semelhante ao encontrado por Sanchez em 1997 (53) (54,7%), e menor que os valores encontrados por Sanchez em 2005 (17) e Axelsson em 1989 (11), 72,7% e 80% respectivamente.

### **Periodicidade**

Sanchez observou que o zumbido era contínuo em 69,1% (17). Outros estudos demonstraram zumbido contínuo entre 85% e 90% dos pesquisados (11) (54).

### **Severidade e Intensidade**

Savastano (30), em seu estudo com 520 pacientes, relatou que 42% dos participantes apresentou incômodo com escore entre três e seis, avaliado pela Escala Análogica Visual (EAV). Pesquisas do Oregon Hearing Research Center (54) mostraram EAV entre quatro a oito em 64,5% da população estudada. Stouffer e Tyler (9) evidenciaram, em estudo de 1990, EAV com intensidade média de 7.

Sabe-se que 75% das pessoas com zumbido classificam o sintoma como leve e intermitente, não havendo necessidade de auxílio médico. Quinze a vinte por cento

apresentam repercussão na qualidade de vida, na maioria dos casos de uma maneira leve à moderada, e uma minoria (1-3%) pode ter queixas incapacitantes (2) (58) (59). A severidade do zumbido causado pelos diversos sons percebidos pode, em raros casos, gerar um incômodo insuportável, que pode levar ao suicídio (42). Ansiedade, tristeza, aflição e depressão são reações comumente encontradas nesses pacientes (8) (60) (61). Foi observado que, quanto mais recente o zumbido, maior reação negativa em relação ao sintoma (25).

Frequentemente os pacientes portadores de zumbidos possuem uma baixa tolerância aos sons (62) (63) (59).

### **Frequência e Altura**

Diversos estudos relacionados à faixa de frequência e à altura do zumbido evidenciam que o zumbido geralmente tem uma intensidade baixa, dificilmente ultrapassando 5 a 10 dB do limiar tonal do indivíduo, e normalmente está localizado nas frequências acima de 2000 Hz (64) (65) (66). Dados do Oregon Hearing Research Center (54) mostraram que a frequência do zumbido, em 36% da população estudada, está localizada entre 2000 Hz a 6000 Hz; em 41,6%, entre 6000 Hz a 10000 Hz. Quanto à intensidade do zumbido, na frequência de 1 kHz, aproximadamente 37,9% relatam ser de 0-9 dB SL e cerca de 38,8%, de 10 -18 dB SL. Em outros trabalhos encontrou-se frequência localizada entre 125 Hz a 16000 Hz, com picos em 4000 Hz, 6000 Hz e principalmente em 8000 Hz, com média da intensidade de 10 dB (51) (67). Doménech e cols. (68), em suas pesquisas, encontraram frequência de zumbido predominante entre 3000 a 6000 Hz e intensidade entre 5 e 25 dB.

Para alguns autores, intensidade e severidade do zumbido não mudam significativamente com o tempo (9); para outros, existe uma tendência de o zumbido se tornar mais ameno com o passar dos anos (28) (69), enquanto o foco dos problemas passa a ser as dificuldades de comunicação em caso de concomitância de perda auditiva (9) (70). Na população pesquisada pelo Oregon Hearing Research Center, 60% referiram piora com o tempo (54).

Para Hiller e Goebel (67), a intensidade do zumbido, em 92% dos pacientes, foi referida como moderada a severa, e o incômodo, em 37% deles, como severo. A

intensidade e o incômodo do zumbido não pareceram estar correlacionados, devendo ser analisados isoladamente. Araújo, Oliveira e Bahmad (71), avaliando pacientes com zumbido de diversas etiologias, observaram que 81% relataram o incômodo do zumbido como leve, 18% como moderado e apenas 1% como severo. A severidade do zumbido foi analisada pela EAV nos dois trabalhos seguintes. Sanchez e cols. relataram que 92,9% foram classificados como tendo zumbido moderado ou severo, enquanto apenas 7% apresentavam zumbido leve (53). Kehrle e cols. encontraram, em sua amostra, 45,7% dos pacientes com zumbido moderado e 31,4% com zumbido leve (29).

### **Saúde Auditiva**

Embora 10-20% dos pacientes com zumbido apresentem o limiar audiológico normal (9) (11) (72), é bem mais frequente o zumbido acometer indivíduos com algum grau de perda auditiva, especialmente do tipo neurosensorial e mais especificamente nas frequências mais altas, entre 4 a 8 Khz (73). No conceito de Norena e cols. (65), a frequência do zumbido parece estar estabelecida dentro da faixa da perda auditiva existente e, na maioria dos indivíduos, há uma correspondência entre o espectro do zumbido e a curva do limiar auditivo. Estudos evidenciam que a melhora do limiar auditivo com uso de aparelho de amplificação sonora individual é acompanhado da amenização do zumbido (74) (75).

Em estudo realizado por Martines e cols. (48), com 312 pacientes portadores de zumbido, a associação com perda auditiva, em especial nas frequências altas, ocorreu em 63,14% dos pacientes, principalmente nos homens (56,41%), justificada pela maior exposição desse gênero ao ruído.

Sanchez e cols., em 2005 (76), acompanharam pacientes com zumbido e audição normal e observaram que, em um período aproximado de 4 anos, não houve alterações nas características do sintoma, mas ocorreu perda auditiva em pelo menos uma frequência em 44,5% dos participantes.

Paglialonga e cols. (77) referem que 27% dos pacientes surdos não apresentam queixa de zumbido e que, em muitos casos, a perda de audição pode não estar associada ao zumbido.

O zumbido de altas frequências em indivíduos com audição normal reforça a ideia de que, nos indivíduos com audição normal, o zumbido pode resultar de uma alteração na atividade espontânea ao longo do eixo tonotópico na via auditiva, provavelmente devido a danos localizados apenas nas CCE, com as CCI intactas, já que são essas últimas as principais responsáveis pela produção da sensação auditiva (78) (79).

### **Interferência nas Atividades Diárias e no Sono**

Sanchez, em 1997 (53), relatou que o zumbido afetou as atividades diárias da maioria dos pacientes estudados, influenciou negativamente na capacidade de concentração em 47,3%, no equilíbrio emocional em 56,7% e restringiu atividades sociais em 17,3%. Apenas 36 pacientes (24%) não apresentaram alteração em qualquer das atividades diárias. No mesmo trabalho, foi observada alteração do sono causada pelo zumbido em 52% dos 150 pacientes pesquisados.

Em estudo mais recente, Sanchez e cols. (17) compararam as características clínicas do zumbido e sua interferência nas atividades diárias em pacientes com e sem perda auditiva. A interferência sobre a concentração e o equilíbrio emocional foi significativamente menor nos pacientes com zumbido e audição normal. Já em relação ao sono não houve diferença entre os grupos.

Estudo mostram que pacientes com zumbido apresentam distúrbio do sono em 17% - 40% dos casos (9). O consumo de medicação para dormir e a sonolência diurna são mais frequentes nos pacientes idosos com zumbido, em especial no sexo feminino (71) (80) (81). Os pacientes que conseguem melhorar o padrão de sono apresentam redução significativa da severidade do zumbido (81). Segundo Stouffer e Tyler, dificuldade de concentração e depressão estão presentes nos pacientes com zumbido em 17% e 28% respectivamente (9).

Por meio do THI, Martines e cols., em 2010, demonstraram que 23,08% dos indivíduos relataram alterações no padrão do sono e dificuldade nas atividades diárias (48).

### **Incômodo, Função Auditiva e Duração**

Figueiredo e cols., em estudo recente com pacientes com zumbido e perda auditiva, não observaram correlação significativa entre as medidas psicoacústicas do zumbido, os dados audiométricos e o incômodo do zumbido e a depressão (82).

Pinto, Sanchez e Tomita, em 2010, avaliaram pacientes com graus distintos de perda auditiva neurossensorial e concluíram que o gênero, a idade e a perda auditiva não influenciaram no incômodo provocado pelo zumbido (83). Barnea e cols., em 1990, compararam indivíduos com zumbido com e sem perda auditiva e também obtiveram resultados semelhantes (14).

Nenhuma correlação foi encontrada entre o nível de incômodo do zumbido e a função auditiva nos estudos de Savastano, em 2008 (30), e de Martines, em 2010 (48).

Segundo Moller (3), não existe associação direta entre a severidade do zumbido e o grau de perda auditiva. Outros autores (84) compartilham ideias semelhantes e sugerem avaliação não apenas dos limiares auditivos, mas também da forma da curva audiométrica, pois foi observado que, nos portadores de zumbido, as curvas audiométricas mostraram limiares mais elevados nas frequências agudas de 9000 Hz a 20.000 (78), mesmo em pacientes com zumbido e limiares audiométricos normais.

Em relação à duração do zumbido e ao nível de incômodo, Savastano (30), em seu trabalho, afirmou que 18,5% tiveram incômodo moderado, enquanto 8,1% apresentaram nível catastrófico, o autor não encontrou relação do incômodo com a duração do sintoma.

Os indivíduos com zumbido e audição normal possuem resultados do THI levemente mais elevados do que os indivíduos com perda auditiva, mas o paciente que tem perda auditiva apresenta maior incômodo subjetivo, o que pode acarretar em um aumento na severidade dos sintomas (30).

Um estudo brasileiro, realizado na Universidade de São Paulo em 2004, teve como objetivo avaliar as características mais comuns do zumbido na população e

determinar os possíveis fatores relacionados ao seu grau de incômodo. Evidenciou-se um comprometimento significativo na qualidade de vida desses pacientes, influenciado por alterações no sono, na concentração e no equilíbrio emocional, o que afetou a produtividade laborativa e o prazer em suas atividades pessoais e sociais (55).

Sanchez e cols., no ano de 2005 (17), em um estudo com objetivo de comparar as características clínicas do zumbido e sua interferência nas atividades diárias em pacientes com e sem perda auditiva, concluíram que o grupo de pacientes com zumbido e audição normal apresentou características clínicas semelhantes em relação ao grupo com perda auditiva. Entretanto, a faixa etária acometida e a interferência sobre a concentração e o equilíbrio emocional foram significativamente menores nos pacientes sem perda auditiva.

### **Transtornos Psiquiátricos**

Existe ainda uma correlação entre os transtornos psiquiátricos e o zumbido. A severidade do zumbido está associada à severidade dos distúrbios psiquiátricos, como depressão e ansiedade, que podem piorar o prognóstico do sintoma (85).

Por meio de um estudo de seguimento, Folmer, em 2002 (81), relatou que 33,7% dos pacientes apresentavam sintomas de depressão na avaliação inicial do zumbido, com redução para 23,2% no final do seguimento. Os pacientes cujos padrões de sono e escore na escala de Depressão Beck melhoraram, passaram a ter melhora na avaliação do zumbido (75).

Martines (48) e Gabr, El-Hay e Badawy (86) referem que o desconforto do zumbido pode ser gerado por certo grau de sofrimento psíquico e somático, pois nesses casos a atenção dificulta o processo de habituação ao zumbido.

### **Risco Genético**

A suscetibilidade individual para desenvolvimento de zumbido crônico parece sofrer influência da associação de fatores ambientais e genéticos. Enquanto os riscos ambientais, como trauma sonoro, efeitos colaterais de medicamentos, hábitos e costumes já estão bem documentados e conhecidos, os riscos hereditários ainda

carecem de pesquisas. Estudos pilotos realizados em gêmeos apontam a possibilidade de fatores hereditários influenciarem o surgimento do zumbido (87).

### 3.3 FISIOPATOLOGIA DO ZUMBIDO

O zumbido representa o resultado de atividade neural aberrante nas vias auditivas, sendo tais atividades interpretadas de forma equivocada pelos centros auditivos, como o som. Existe uma variedade concebível de mecanismos diferentes na geração do zumbido, que sofrem influência tanto de fatores biológicos como de fatores psicológicos (10) (21) (6) (79).

De acordo com Bauer (79), as teorias fisiopatológicas do zumbido descritas podem ser:

- teorias que destacam atividade neural periférica anormal (lesão coclear ou patologia do nervo auditivo);
- teorias que destacam a atividade neural central anormal, na ausência de lesão periférica;
- teorias que destacam a disfunção central interagindo e aumentando uma atividade periférica anormal.

O envolvimento do Sistema Nervoso Central na geração do zumbido foi sugerido com base em alguns estudos que relataram o surgimento de zumbido em pacientes após a secção do VIII par ou pela persistência do zumbido em pacientes mesmo após a secção do VIII par ou ablação da cóclea (21) (10) (62) (88) (89). Evidências clínicas e comportamentais de alterações no Núcleo Coclear Dorsal (NCD) (90), a supressão do sintoma pós Acidente Vascular Cerebral (AVC) na substância branca (91) e a ausência de correlato específico histopatológico na cóclea de pacientes com zumbido também reforçam a hipótese do envolvimento do SNC nesse sintoma (36).

A presença de zumbido em pessoas com audição normal e sua ausência em muitas pessoas com deficiência auditiva também sugerem que outros fatores, além do dano coclear, são necessários para o desenvolvimento do zumbido (3) (92) (93).

Evidências sólidas apoiam a suposição de que a maioria dos casos de zumbido severo origina-se no SNC (42). Estudos de imagem funcional ancoram essa hipótese (49) (61) (94) (95) (95).

O que se sabe com certeza é que a diminuição ou a falta de estímulos periféricos podem ser apontadas como causas iniciais do zumbido, pois alteram o estímulo aferente para o Sistema Nervoso Auditivo Central (SNAC). Com isso, ocorre um processo denominado “plasticidade neural”, onde funções das estruturas da via auditiva central se alteram para compensar a falha periférica, gerando o zumbido nas vias auditivas centrais (3) (96).

A não ser por motivos didáticos, o zumbido não deve ser qualificado rigorosamente em periférico e central, pois normalmente todos os níveis estão envolvidos em cada caso, com graus variados de dominância (10) (51) (97) (96). O resultado final do zumbido, seja a origem periférica, seja central, é uma hiperatividade anormal na via auditiva e no córtex (10).

A seguir serão abordados os principais mecanismos envolvidos no desdobramento do zumbido.

### **3.3.1 Contribuições Periféricas na Geração do Zumbido**

#### **3.3.1.1 Emissões Otoacústicas Espontâneas**

Em 38-60% dos adultos com audição normal, as emissões otoacústicas (EOA) podem ser mensuráveis, apesar de a maioria desses indivíduos não perceber essa atividade nem se queixar de zumbido (98) (99).

Análises de indivíduos com zumbido revelaram que há pouca ou nenhuma correlação entre as características do zumbido e as EOA. Até 4% dos pacientes com zumbidos podem ter a etiologia relacionada às emissões otoacústicas (100) (101). Segundo Kaltenbach (102), a incidência do zumbido originado das EOA é geralmente rara, compreendendo menos que 10% da população com zumbido.

### 3.3.1.2 Desproporção entre as Células Ciliadas Externas e Internas

O ruído intenso e os agentes ototóxicos comprometem a cóclea inicialmente na sua base, onde são codificadas as frequências agudas, afetando primeiro as células ciliadas externas (CCE) (10). Se esses fatores se tornarem contínuos ou reiterados, eles acabam afetando as células ciliadas internas (CCI), que são mais resistentes a injúrias (103). No interior de um órgão de Corti danificado, pode existir uma área com células ciliadas internas intactas e células ciliadas externas afetadas ou com células ciliadas externas e células ciliadas internas afetadas. As alterações nas propriedades mecânicas do órgão de Corti motivadas por lesões nas CCE, terminam por produzir uma despolarização tônica das CCI e o aparecimento de uma atividade irregular nas fibras aferentes (103). Pesquisas realizadas por Granjeiro e cols., em 2008 (16), apontaram que a alteração função coclear das CCE pode ser pertinente à presença de zumbido.

### 3.3.1.3 Distúrbios na Homeostase do Cálcio

O cálcio desempenha um papel meritório no processo de transdução de energia mecânica (acústica) em energia elétrica (neural) na cóclea. Mudanças nos níveis de cálcio sérico influenciam a sua concentração na perilinfa, endolinfa e dentro das células ciliadas, ocasionando disfunções cocleares, entre elas, o zumbido (10) (21).

O cálcio, quando em níveis baixos, na perilinfa ou na endolinfa, pode suscitar uma disjunção entre as células ciliadas e a membrana tectória, alterando as propriedades de transdução dessas células (105).

A diminuição intracelular de cálcio na raiz dos estereocílios também produz alterações na mobilidade desses cílios, o que origina interferência nas contrações ciliares (105) (106), gerando um aumento da atividade espontânea que pode ser interpretada como zumbido (107) (108).

#### 3.3.1.4 Transmissão Sináptica

Um aumento da transmissão sináptica entre o sistema de células ciliadas internas (CCI) e o VIII par pode relacionar-se com o surgimento do zumbido de origem coclear. Alterações nos canais de cálcio causam um influxo de cálcio para dentro das células ciliadas e aumentam a liberação espontânea de substâncias neurotransmissoras dessas células, com isso exacerbam a atividade espontânea no nervo auditivo (10).

#### 3.3.1.5 Efeito de Margem

Processos nocivos à cóclea e ao nervo auditivo provenientes da exposição a ruídos, do envelhecimento e de outros fatores originam o chamado efeito de margem, que são áreas cocleares íntegras abarcando células não lesadas e com atividade normal, intercaladas com áreas de células lesadas e atividade diminuída. Com isso, advém uma hiperatividade das CCE das áreas íntegras próximas à área lesada, que podem ser percebidas como zumbido (109).

#### 3.3.1.6 Modelo Bioquímico

Em situações de agitação, estresse e ansiedade, ocorre a liberação de dinorfinas endógenas que potencializam a função excitatória do glutamato dentro da cóclea e em níveis superiores da via auditiva, o que gera alterações da neuroquímica coclear, com conseqüente acentuação do zumbido (59) (110). As dinorfinas têm ação excitatória coclear parecida com a do salicilato, aumento da atividade neural espontânea, produzindo o zumbido (51).

Receptores do 5-HT (serotonina), importantes na modulação das vias sensitivas, no controle do humor, do medo e do sono, entre outras funções, têm sido identificados no núcleo coclear (NC) e no colículo inferior (CI) e ainda no córtex auditivo primário (92).

Agravos auditivos, que podem preceder o zumbido, provocam mudanças plásticas em algumas áreas do SNC, o que modifica a função da serotonina (5-HT) e causa uma redução nas habilidades de filtração auditiva e na habituação do zumbido, sendo responsáveis pelo zumbido crônico (92).

Hébert e cols. (59) relataram que situações diversas de estresse, inclusive a exposição ao ruído externo, provocam aumento nos níveis de cortisol. Observaram que portadores de zumbido severo possuem uma maior intolerância a sons e apresentam níveis elevados de cortisol, quando comparados a pessoas com zumbido leve ou àqueles sem zumbido.

O zinco participa de circuitos neurais do SNC e nas vias auditivas, particularmente no córtex cerebral, no hipocampo, nas amígdalas, na glândula pineal, nos núcleos cocleares dorsal e na cóclea. A carência do zinco, que é mais frequente em idosos, poderia explicar a origem do zumbido em alguns casos (38) (111).

Neri e cols. (2006) relataram um aumento significativo de oxidantes do plasma no sangue de refluxo da circulação cerebral de pacientes com zumbido idiopático e sugeriram o envolvimento dos radicais livres, uma espécie química muito reativa, capaz de danificar os tecidos de forma direta ou indireta (112).

### **3.3.2 Contribuições Centrais na Geração do Zumbido**

#### **3.3.2.1 Aumento da Atividade Espontânea e Hiperatividade Neural na Via Auditiva e no Núcleo Coclear Dorsal**

O Sistema Nervoso Central tem a função de manter a homeostase corporal por meio de processos excitatórios e inibitórios. Por um mecanismo de compensação, na ocorrência de redução ou na ausência de um estímulo periférico, o que ocorre, por exemplo, após a disfunção coclear, o sistema nervoso aumenta a sensibilidade dos centros correspondentes, resultando em atividades anormais (10) (42) (58). Essa perda da inibição, ou a excitação nas estruturas auditivas centrais após dano periférico, tem sido associada com o zumbido (79) (113).

O NCD é um centro auditivo primário que se projeta principalmente no colículo inferior, desse modo uma hiperatividade no núcleo coclear dorsal, pós-exposição a fatores que provocam danos cocleares, afeta as propriedades funcionais dos neurônios do colículo inferior e, conseqüentemente, o corpo geniculado medial e o córtex auditivo (113) (114) (115).

Chang e cols., em 2002, avaliando o NCD de ratos expostos a ruídos intensos, referiram que alterações das propriedades das membranas dos neurônios do NCD podem estar relacionadas com o surgimento de zumbido por atividade elétrica anormal (116). A estimulação do NCD afeta a percepção do zumbido, podendo interferir na intensidade, na frequência e na multiplicidade de sons.

A modulação somática do zumbido envolve as estruturas do tronco cerebral, pois os nervos cervicais e o trigêmeo convergem para os núcleos somatossensoriais medulares que se projetam no NCD (117). Lesões das CCE acarretam plasticidade no sistema auditivo central e hiperatividade no NCD, que, a partir daí, não mais depende dos estímulos periféricos, pois a ablação da cóclea não o elimina.

O NCD exerce um papel considerável na indução da hiperatividade nos níveis mais elevados do sistema auditivo, e não para sua manutenção, o que significa que não é um sistema de geração de zumbido, mas serve como gatilho para a indução de hiperatividade em outros lugares na via auditiva (115). Hallam e cols. (118) sugeriram que atividade elétrica supérflua dentro do sistema auditivo é uma constante, mas normalmente ocorre habituação ao ruído provocado por essa atividade anormal. Deficiências no processo de habituação teriam como consequência a queixa de zumbido. Pessoas com distúrbios psicológicos parecem ter dificuldade nesse processo de habituação; por isso, queixam-se de zumbido com mais constância.

### 3.3.2.2 Plasticidade Neural e Alteração no Mapa Tonotópico

Neuroplasticidade é a capacidade do cérebro em desenvolver novas conexões sinápticas entre os neurônios a partir da experiência e do comportamento do indivíduo (96). Ocorre mudança de funções de estruturas lesadas para outros

sítios do SNC. A ativação da neuroplasticidade, quando proposital e benéfica, é chamada de boa plasticidade. Quando, apesar de proposital causa sinais e sintomas de doenças, é chamada de plasticidade ruim, por suas características não benéficas. Mudanças plásticas no cérebro podem estar envolvidas em alguns tipos de zumbido, sensações fantasmas, hiperacusia e fonofobia. Muitas formas de zumbido são causadas inteiramente por atividade no SNC; o zumbido é mantido sem a necessidade de componentes periféricos, daí sua semelhança com a dor do membro fantasma.

A presença de diminuição de *inputs* periféricos é o principal fator desencadeador da neuroplasticidade. Após lesão na orelha ou no nervo auditivo, ocorre redução de estímulos para o SNC, ocasionando desequilíbrio nos mecanismos excitatórios e inibitórios e ativação o mecanismo de compensação que, quando ocorre de forma anômala no SNC, pode causar hipersensibilidade e hiperatividade nos centros correspondente envolvidos na percepção (3). A perda auditiva leva à redução da inibição do sistema auditivo, diminuição na liberação do ácido gama-amino-butírico (GABA) e ao aumentando da liberação do glutamato e da acetilcolina nas sinapses excitatórias, elevando, com isso, a atividade espontânea.

Pesquisas recentes apontam que a neuroplasticidade é uma propriedade importante dos neurônios do sistema auditivo. Também se sabe que a perda auditiva provoca mudanças nas vias auditivas centrais, que incluem a reorganização do mapa tonotópico no córtex auditivo primário, de forma que uma região tonotópica que representa o órgão periférico sadio, próxima à região danificada, passa a responder na frequência adjacente, desorganizando o mapa tonotópico do sistema auditivo, fato esse que pode ser percebido pelo córtex como zumbido, predominantemente localizado na frequência marginal à perda auditiva (96). Exames de imagem em animais e seres humanos mostram a mudança no mapa tonotópico fundamentado na reorganização do córtex auditivo (119).

De acordo com a neuroplasticidade, alguns neurônios que ficam sem o estímulo sonoro degeneram-se, enquanto outros irão exercer outra função, podendo inclusive servir a outros sistemas (58).

A perda auditiva que provoca aumento das taxas de disparos espontâneos nas estruturas subcorticais, como núcleos cocleares e colículo inferior, já foi evidenciada em alguns estudos, mas o mecanismo de plasticidade neural nesse processo ainda é significativamente obscuro (120). As mudanças que ocorrem em nível subcortical podem se projetar para o córtex primário. Em estudos de imagem funcional, observou-se que a percepção do zumbido se dá por irregularidade da atividade neural das regiões auditivas subcorticais e que existe assimetria na ativação no colículo inferior (119).

Kaltenbach e cols. (121) dividiram em quatro categorias os eventos de neuroplasticidade que podem estar envolvidos na percepção do zumbido:

- 1) Plasticidade induzida por lesão – a plasticidade que é causada pela perda de *inputs* devido a trauma;
- 2) Plasticidade temporal – as mudanças na percepção do zumbido ao longo do tempo sem uma causa externa definida;
- 3) Plasticidade estímulo-dependente – mudanças no zumbido que ocorrem como resultado da estimulação acústica, mas que se tornam aparentes após a remoção do estímulo;
- 4) Plasticidade modulatória – as mudanças na percepção do zumbido que ocorrem após ativação de vias não auditivas.

Nesta seção, o foco será a plasticidade induzida por lesão, que parece ser o gatilho do zumbido e um fator importante quando se tenta compreender suas causas.

A relação entre o zumbido e alterações neuroplásticas tem sido observada em diferentes estruturas na rede auditiva. Estruturas frequentemente referidas são o núcleo coclear dorsal (NCD) e o colículo inferior (CI) no tronco cerebral, o corpo geniculado medial (CGM) do tálamo, o córtex auditivo primário (CAP) e várias estruturas límbicas, como por exemplo, na amígdala (58) (97) (121).

Lesões na orelha interna aumentam os níveis de atividade espontânea no NCD e no CI, isso corresponde à categoria 1 descrita acima. Além disso, as relações

entre o perfil de hiperatividade do NCD e os outros três tipos de plasticidade neuronal foram achadas. Existem muitas evidências que ligam o NCD à geração do zumbido, mas outras áreas cerebrais podem ser igualmente importantes, uma vez que estudos mostraram que a ablação do NCD em ratos com sintoma de zumbido às vezes implica redução na sua percepção (121).

Atividade neural espontânea também tem sido observada no nível do colículo inferior e do corpo geniculado medial do tálamo e finalmente no córtex auditivo, que será descrito a seguir (97).

Diversos métodos têm sido utilizados para detectar as mudanças plásticas que ocorrem no cérebro. Os principais são os exames de eletroencefalografia, magnetoencefalografia e os de neuroimagem, que incluem a Ressonância Nuclear Magnética funcional (fMRI), a Tomografia com Emissão de Pósitrons (PET) ou ainda a Tomografia com Emissão de Fóton Único (SPECT). Esses exames permitem avaliar, de maneira não invasiva, o tipo e a localização de atividades neuronais cerebrais. Achados de neuroimagem contribuíram de forma importante para o entendimento das mudanças fisiopatológicas que acompanham os diversos tipos de zumbido (122).

A maioria das redes neurais ativadas no zumbido são regiões que normalmente já estão envolvidas com o processo de atenção e percepção sonora, a diferença é que a atividade relacionada com zumbido parece ser unilateral.

Exame de PET evidenciam que as áreas ativadas no cérebro relacionadas com o zumbido incluem regiões do córtex primário (49) (61) e secundário, estendendo-se para as áreas auditivas de associação, para-hipocampo, corpo geniculado medial, córtex cingular anterior e posterior, precuneus, córtex parietal lateral inferior, colículo inferior, ínsula, núcleo accumbens entre outras (123) (124). Shulman e Goldstein, em 2008, relataram existir no córtex insular (Brodmann 13-16) áreas auditivas e multissensoriais que se apresentam ativas ou hipoativas nos casos de zumbido severo (125). A ínsula tem conexão com o córtex pré-frontal e auditivo, com a amígdala, com o tálamo, com o núcleo parabraquial, com o córtex órbito-frontal e com o cerebelo.

Regiões do lobo temporal, porção anterior do giro temporal superior e pequena porção posterior e inferior do córtex auditivo primário, foram identificadas como relacionadas à percepção do zumbido (49) (126). Autores relataram que a percepção do zumbido severo incapacitante está relacionada com o lobo temporal medial em associação com estruturas do sistema límbico, que se conectam com a via lemniscal e extralemniscal em níveis corticais e subcorticais.

Estudo de Lockwood e cols. (61) com um grupo de pacientes com zumbido somático utilizou o PET e observou que as regiões do núcleo geniculado medial esquerdo, do lobo temporal esquerdo (áreas de Brodmann 21 e 41), do hipocampo esquerdo, do lobo temporal contralateral à orelha com zumbido (Área de Brodmann 21 e 41) e do tálamo direito estariam relacionadas com a percepção do zumbido, corroborando as teorias de origem central do sintoma. Nesse trabalho também se relatou que as alterações observadas no PET foram contralaterais ao lado da queixa do zumbido, sugerindo que a percepção do zumbido de uma orelha parece estar ligada à atividade no hemisfério cerebral oposto.

Muhlnickel e cols., em 1998, utilizando exame de ressonância magnética, observaram uma correspondência expressiva entre a intensidade do zumbido subjetivo e a representação da frequência no córtex auditivo (119). Os pacientes analisados apresentaram uma área cortical auditiva maior na região correspondente à área de frequência do seu zumbido quando comparados com indivíduos controles estimulados com fonte sonora externa (79).

Por meio de avaliações psicoacústicas, fisiológicas e estudos cranianos de imagem, autores sugerem que sincronia neural aumentada na área de perda auditiva pode ser um mecanismo responsável pelo zumbido.

No caso de pacientes com audição normal, não se sabe ao certo se o zumbido é mantido pela reorganização cortical ou se a reorganização cortical é uma resultado do zumbido, ou ainda, se ambos os fenômenos são ocasionados por um princípio em comum (119).

Landgrebe e cols. (127), em estudo de neuroimagem, avaliaram pacientes com zumbido e limiar auditivo menor de 25 dB. Encontraram uma redução na quantidade de substância cinzenta no colículo inferior direito, assim como no córtex

cingular bilateral e no hipocampo direito e esquerdo (área límbica), em pacientes com zumbido, quando comparados com os pacientes controles sem zumbido. Sumarizaram haver mudanças estruturais na massa cinzenta do sistema auditivo e do sistema límbico de pacientes com zumbido, confirmando o envolvimento de ambos os sistemas na fisiopatologia do zumbido. A redução de massa cinzenta no hipocampo tem relação com a fisiopatologia da depressão e da insônia, frequentes em pacientes com zumbido, o que também já foi sugerido por Lockwood em 1998 (61).

Ainda segundo Landgrebe e cols. (127), o hipocampo parece estar envolvido na habituação auditiva, e alterações nessa região podem prejudicar o processo de habituação ao zumbido.

### 3.3.2.3 Curto-Circuito entre as Fibras do VIII Par Craniano

De acordo com Moller (3), doenças retrococleares compressivas dentro do conduto auditivo interno, por causarem sequestro de sangue do nervo auditivo, diminuem os nutrientes do nervo, provocando a perda da bainha de mielina e a conseqüente falta de isolamento elétrico. Segundo Moller (128) e Eggermont (129), fibras desmielinizadas do VIII par craniano podem causar um curto-circuito, com conseqüente aumento na atividade espontânea e na geração de impulsos anormais, interpretados pelo córtex auditivo como zumbido (10).

A percepção de certas formas de zumbido envolve não somente a via lemniscal, mas também a via extralemniscal (41).

O intercâmbio entre os sistemas somatossensorial e auditivo explica porque alguns pacientes com zumbido apresentam o sintoma evocado por movimentos orofaciais e até com a movimentação dos olhos. A base fisiológica e anatômica para esse curto-circuito provavelmente está relacionada à participação da via auditiva não clássica ou via extralemniscal (42). O que ocorre é o aparecimento de novas ligações neurais entre os centros auditivos sensoriais e outras áreas motoras no SNC (95).

### 3.3.2.4 Envolvimento do Sistema Eferente Medial

Alguns autores sugerem que o sistema eferente tem um papel modulador no mecanismo do zumbido de origem coclear (40) (109). Chéry-Croze, Collet e Morgon (22) e Riga (19) sugeriram que o sistema eferente é menos eficiente na maior parte dos pacientes com zumbido.

Células ciliadas externas danificadas tornam-se pouco ou não responsivas ao estímulo sonoro, acarretando diminuição da aferência. Com isso, as fibras eferentes das CCE danificadas reduzem sua inibição, com o intuito de aumentar o efeito excitatório das CCE. Células ciliadas externas adjacentes saudáveis também podem ter sua inibição reduzida, estimulando as células ciliadas internas dessas regiões. A hiperatividade das CCE saudáveis poderia ser percebida como zumbido (21) (22) (51).

Segundo Hazell e Jastreboff (109), o envolvimento do sistema eferente medial e a desproporção entre células ciliadas externas e internas elucidam o fato de a frequência do zumbido, na maior parte das vezes, ser similar às frequências da perda auditiva, também sugerem que a extensão da lesão de células ciliadas externas e de células ciliadas internas difere em cada pessoa, ilustrando o motivo pelo qual alguns pacientes com disacusias de propriedades parecidas na audiometria apresentarem, ou não, o zumbido. Os autores também enfatizam que é possível que pacientes com lesão de até 30% de células ciliadas externas, mas com células ciliadas internas intactas que ainda não mostram alteração no limiar auditivo, apresentem zumbido de frequência próxima à que corresponde ao local de lesão na cóclea (18) (101).

Outra suposição é que o sistema eferente medial sofre influência do sistema nervoso autônomo, tendo como consequência a oscilação dos sintomas do zumbido em resposta ao estresse, o que indica a presença de uma atividade parassimpática alterada na desinibição eferente (109). Uma disfunção direta do sistema eferente medial pode estar abarcada na percepção do zumbido. O sistema eferente pode influenciar na intensidade e no incômodo do zumbido, tendo em vista que situações estressantes conseguem exacerbá-lo e que técnicas de autorregulação conseguem, muitas vezes, reduzi-lo (58).

### 3.3.2.5 Mudança nos Padrões de Descargas Temporais

Geralmente os impulsos gerados no sistema auditivo têm um padrão de descarga irregular na ausência de estímulos. A regularidade no tempo e nos intervalos entre os impulsos nervosos determina uma periodicidade no padrão de descarga neural. As periodicidades produzem ciclos, característica conhecida como “fase de fechamento” (102). Esse mecanismo de periodicidade também pode ser provocado em animais expostos experimentalmente a salicilatos ou a alguns ruídos. Células do NCD podem responder às disfunções cocleares, elevando os episódios de atividades explosivas ou súbitas, quando dois ou mais impulsos sucedem em sequência rápida e intervalos regulares (128). Esse padrão de descarga uniforme pode ser interpretado pelo cérebro como a descarga regular que caracteriza a “fase de fechamento” e, assim, suscitar o zumbido (128). Alguns estudos retrucam essa atividade, pois até o momento não foi possível identificá-la no córtex auditivo primário ou secundário (130).

### 3.3.2.6 Sincronização da Atividade Neural Espontânea – Disparo Coincidente

A sincronia neural é apontada como possível mecanismo do zumbido. Sabe-se que os sons são decodificados no sistema auditivo por aumento na coincidência das descargas neurais (128). Na ausência de estímulo, diferentes neurônios produzem descargas elétricas de forma assíncrona. Se houver estímulo as descargas passam a se comportar de forma uniforme e sincrônica. Da mesma forma, o zumbido pode ser provocado por qualquer condição patológica que aumente o grau descargas sincrônicas entre dois ou mais neurônios (128). Alguns autores interrogam se o aumento do disparo sincrônico em nível cortical tem origem no córtex ou se indica mudanças retransmitidas dos núcleos subcorticais (102).

### 3.3.2.7 Modulação Somática

A relação entre a manipulação somática e o zumbido tem sido alvo de pesquisa por diversos autores (41) (49) (131) (132) (133) (134), que evidenciaram a

conexão entre as vias auditivas centrais, em especial o NCD, e o sistema somatossensorial. Para isso, basearam-se em estudos que apontaram a capacidade dos indivíduos com zumbido de modular a intensidade e a frequência do sintoma com manobras de rotação da cabeça e abdução dos ombros. (131) (135).

O NCD recebe estímulos auditivos ipsilaterais e estímulos somáticos ipsilaterais via núcleo somatossensorial medular, por meio dos nervos cranianos V, VII, IX, XI e C2 (2ª raiz cervical dorsal), que correspondem principalmente à região superior do pescoço e da cabeça. Entre os principais músculos envolvidos, estão o esternocleidomastoideo e os pterigoideos. Quando as interações somáticas e auditivas estão restritas a uma orelha, o núcleo coclear dorsal (NCD) parece ser o sítio dessa interação. O sistema somatossensorial é, provavelmente, apenas um dos vários sistemas neurais não auditivos que modulam a atividade do NCD.

Em um estudo publicado em 2006 por Rocha, Sanchez e Siqueira (136), foi evidenciada a capacidade de modulação do zumbido em 56% dos pacientes estudados. Os indivíduos foram capazes de modular o zumbido por meio da compressão digital de pontos no próprio corpo, o que fortalece a proposição de que o sistema somatossensorial pode exercer influência na via auditiva. A base anatomofisiológica para essas interações está, provavelmente, relacionada ao envolvimento da via auditiva não clássica ou extralemniscal (42).

Levine (131) propõe que a redução no estímulo do núcleo somatossensorial medular inibitório enviado para o núcleo coclear dorsal poderia resultar na desinibição da atividade do núcleo coclear dorsal, levando ao acréscimo da sua atividade nos centros auditivos superiores e à percepção do zumbido.

Quando o zumbido tem características intermitentes ou um padrão de flutuação importante, a modulação somática deve ser considerada. Lockwood (94) observou pacientes capazes de desencadear ou amplificar o zumbido com a mudança da direção do olhar. Moller e cols., em 1992 (41), afirmaram que a estimulação do nervo mediano poderia modular o zumbido em alguns pacientes. Outros autores relataram que a pressão da mandíbula contra o maxilar (61) ou a pressão de certas áreas dos membros superiores também possibilitavam tal modulação (131).

A utilização de tomografia por emissão de pósitrons e de ressonância nuclear magnética torna possível identificar, em alguns casos, as regiões cerebrais responsáveis pela produção das sensações subjetivas transitórias, como o zumbido. Empregando manobras orofaciais, já foram documentadas correlações positivas nas mudanças no fluxo sanguíneo no lobo temporal e no hipocampo. Por esses exames complementares, observou-se fluxo sanguíneo aumentado no córtex auditivo contralateral durante a estimulação e também a reorganização espacial dos mapas somatotópicos corticais nos pacientes com zumbido (61) (49) (88) (95) (131).

Segundo Levine, Abel e Cheng (135), o sistema neural responsável pela modulação somática da percepção auditiva (modulação somática do zumbido) provavelmente envolve o sistema motor e não o sensorial cutâneo. Essas observações apoiam, portanto, a hipótese de que os fusos musculares aferentes do sistema motor são responsáveis pela modulação somática da percepção auditiva.

Nem todas as correlações anatomofisiológicas que ocorrem na via auditiva são totalmente elucidadas. Os pormenores das vias auditivas centrais necessitam ser ainda desvendados, principalmente os fatores que definem a percepção dos sons, assim como a sua modulação.

### 3.3.2.8 Modelo Neurofisiológico de Jastreboff

A teoria sobre o mecanismo de geração do zumbido descrita por Pawell Jastreboff, em 1990 (10), sugere que o processo pelo qual o zumbido surge pode ser dividido em três fases: geração, detecção e percepção (Figura 6). A geração acontece comumente nas vias auditivas periféricas (cóclea e do nervo cóclear) e, mais raramente, nas vias centrais; a detecção ocorre no nível dos centros subcorticais e baseia-se em padrão de reconhecimento; finalmente ocorre a percepção no córtex auditivo. Porém, dependendo do tipo do som ou do significado que esse som de zumbido tem para o indivíduo, pode ocorrer interação com diversos subsistemas no sistema nervoso, como o sistema límbico, o córtex pré-frontal e com outras áreas corticais consideradas responsáveis pelo incômodo do zumbido. Esse sinal se submeterá ao processamento auditivo extensivo antes de ser percebido como zumbido (109).

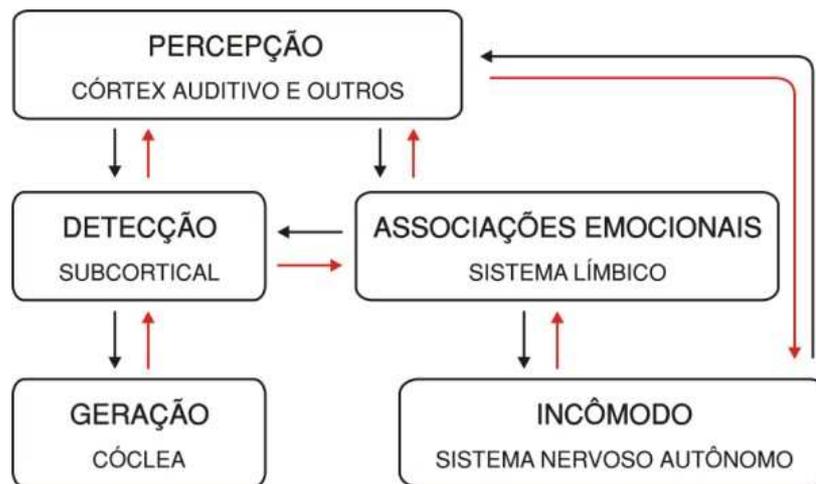


Figura 6 - Diagrama esquemático do modelo neurofisiológico desenvolvido por Pawell Jastreboff em 1990

Fonte: Modelo Neurofisiológico de Jastreboff (traduzido de Jastreboff (1)).

Conforme já relatado, em casos de danos auditivos periféricos, ocorre um aumento da sensibilidade dos neurônios das vias auditivas para o estímulo. Sinais que eram previamente tratados como aleatórios e filtrados, sem chegar a alcançar o nível de percepção, começam a ser notados.

Na maioria dos casos, esse sinais provocam uma reação inicial, entretanto, como não estão associados a estado emocional negativo, não são entendidos como uma mensagem importante, ocorrendo, com isso, a habituação ao sinal.

Quando as informações são classificadas como suficientemente importantes, atingem o córtex e são percebidas em um nível consciente. Pessoas que associam o zumbido inicial a experiências prévias e sentimentos negativos e ameaçadores ou ao medo de estar desenvolvendo uma doença grave geralmente estão mais atentas ao zumbido, que são percebidos como contínuos e notórios, independentemente das características psicoacústicas, aumentando ainda mais as respostas emocionais desfavoráveis do sistema nervoso autônomo (10) (62). O reforço negativo dificulta claramente o processo de habituação ao sintoma (63).

Essa etapa do desenvolvimento do zumbido é de significativa importância clínica, uma vez que as associações corticais podem ser mais facilmente modificadas do que as subcorticais. Um indivíduo é capaz de habituar-se totalmente

---

a esse som, se antes conseguir remover a associação emocional negativa que tem com o zumbido. Isso constitui a base do tratamento por habituação, cuja finalidade é suavizar as relações com o sistema límbico e com o sistema nervoso autônomo, estimulando o cérebro com sons neutros, constantes e fracos. Quando o tratamento é bem-sucedido, o cérebro não necessita mais de aferência, reduz a sensibilidade e diminui o padrão de incômodo do zumbido (62) (137).

Estudos têm incluído, nas teorias sobre os mecanismos do zumbido, contribuições de outras áreas do cérebro que colaboram com informações somatossensórias não auditivas e com a modulação corticofugal do processamento de sinais auditivos dentro do tronco cerebral (3). Além disso, o envolvimento de regiões límbicas do cérebro têm tido crescente importância no entendimento dos mecanismos responsáveis pelos componentes afetivos negativos associados à percepção de zumbido.

### 3.3.2.9 Relação entre a Anatomofisiologia do Zumbido, Ansiedade, Depressão e Atenção

O sistema límbico é um conjunto complexo de estruturas localizadas em ambos os lados do tálamo. Ele inclui a amígdala, o hipocampo, o tálamo, o hipotálamo, o giro cingulado, a fímbria, o fórnix, os corpos mamilares e ainda o córtex cingulado, o tronco cerebral, o locus ceruleus (LC) e outras áreas próximas. Essa região parece ser a principal responsável para as nossas manifestações emocionais, além de contribuir para a formação de memórias. Por meio do sistema nervoso autônomo, ela comanda certos comportamentos necessários à sobrevivência de todos os mamíferos, interferindo positiva ou negativamente no funcionamento visceral e na regulação metabólica de todo o organismo. Essas estruturas são acionadas quando os estímulos são avaliados como perigosos ou como ameaças nocivas.

Os transtornos de ansiedade estão associados a modificações no nível de ativação de neurônios do LC. Os núcleos da rafe são importantes fontes do neurotransmissor serotonina. Desequilíbrios de serotonina são considerados

elementos essenciais que conduzem à depressão. São descritas ligações diretas entre os núcleos da rafe e os núcleos auditivos no tronco cerebral (1).

Zöger, Svedlund e Holgers (85) afirmaram que o zumbido está associado à severidade da ansiedade e da depressão e sugerem a presença de componentes genéticos na possível existência de uma via neurobiológica comum ao desenvolvimento da depressão e do zumbido nesses pacientes.

Existem muitas evidências que afirmam que atividades no NCD são importantes contribuintes na patogênese do zumbido (121), mas a relação do NCD com o zumbido parece ser ainda maior, uma vez que existem evidências de possível relações entre esse núcleo com outras áreas do cérebro que estão envolvidas diretamente na etiologia das disfunções de atenção e dos distúrbios emocionais.

Kaltenbach (90) enfatiza que as células do núcleo coclear dorsal podem ter uma possível ligação com LC e formação reticular (FR), de onde recebem estímulos. As duas estruturas estão envolvidas em ações como os ciclos de sono e vigília e com a filtragem de estímulos sensoriais para distinguir os estímulos relevantes dos irrelevantes, e ambas podem ter relação com o estado de estresse e ansiedade, que muitas vezes acompanha pacientes com zumbido, justificando como sentimentos – como aflição ou tristeza – por vezes podem gerar modificações na percepção do zumbido. Nenhum circuito anatômico ou fisiológico foi ainda detalhadamente descrito para explicar a ligação entre o zumbido e a depressão, mas se sabe que os neurônios serotoninérgicos projetam-se no NCD, sendo possível que esse núcleo esteja envolvido na ação que os antidepressivos têm tanto na depressão como no zumbido.

Deniz e cols., em (2010) (138), investigando a associação entre o zumbido e a prevalência e a gravidade dos distúrbios de ansiedade e depressão, constataram que a variação genotípica "1" (SLC6A4) do gene transportador de serotonina está associada com a ativação do sistema límbico e do sistema nervoso autônomo em pacientes com zumbidos, acarretando sintomas como desconforto e transtornos de sono e de atenção. A atividade serotoninérgica está relacionada a transtornos de ansiedade e depressão, e fibras serotoninérgicas são encontradas no núcleo auditivo, no colículo inferior, no núcleo do lemnisco lateral e no complexo olivar

superior. Portanto, é válida a hipótese de que modificações na transmissão serotoninérgica contribuem para o surgimento de zumbidos. Para esses autores, essa forte associação entre zumbidos e comorbidades psiquiátricas indica uma relação causal entre as bases moleculares do zumbido e depressão, na qual a molécula envolvida em ambas as circunstâncias seria a serotonina. Com isso, o uso de inibidores seletivos de recaptção de serotonina poderia exercer um papel importante na terapêutica dos pacientes com zumbidos e depressão. Pensando no modelo neurofisiológico de Jastreboff, é possível acreditar que existe maior chance de as pessoas que têm genótipo “II” desenvolverem o arco reflexo entre o sinal de zumbido e o sistema límbico e nervoso autônomo.

As conexões do NCD e o CI com áreas não auditivas do cérebro que desempenham um papel no direcionamento da atenção e do alerta reforça a ideia de que NCD e o CI estão envolvidos no processo de controle da atenção (1) (90).

De acordo com Cuny e cols. (139), os pacientes com zumbido apresentam dificuldades cognitivas. Nos casos em que o zumbido não atrai a atenção e não altera o processamento cognitivo, pode-se supor que a habituação ocorra, e assim o zumbido não atinge a consciência. O zumbido crônico e severo pode levar a uma maior atenção seletiva na percepção do sintoma e na dificuldade de redirecionar a atenção para algo diferente do zumbido, incentivando a angústia e, novamente, dificultando a habituação.

Del Bo e cols. (140) investigaram o efeito do silêncio sobre o aparecimento de percepções auditivas fantasmas em adultos com audição normal, chegando à conclusão de que mecanismos de atenção não parecem desempenhar papel importante na percepção do som no silêncio.

Andersson, Khakpoor e Lyttkens (80) observaram que pacientes com zumbido possuem desempenho pior nos testes de atividade mental que exigem concentração, quando comparados a controles, e que a ansiedade e a depressão, que geralmente acompanham os pacientes com zumbido, contribuem negativamente no processo de atenção.

### 3.4 CONSIDERAÇÕES SOBRE TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS E DISTÚRBO DO SONO EM PORTADORES DE ZUMBIDO

#### 3.4.1 Transtornos Psiquiátricos e Zumbido

Existem inúmeras evidências da grande prevalência de sintomas psiquiátricos em pacientes com zumbido (56) (69) (166) (85) (167), o que revela a forte necessidade de se detectar e tratar esses sintomas em pacientes com zumbido sempre que eles se mostrarem presentes e interferentes (168).

Nos casos de zumbido severo, é frequente a presença de queda de qualidade de vida com dificuldade de concentração, de distúrbios do sono, ansiedade e depressão, entre outros transtornos psiquiátricos (157).

Zöger, Svedlund E Holgers (85) evidenciaram, em estudo de 2006, uma prevalência de depressão e de distúrbio de ansiedade em 39% e 45% dos pacientes com zumbido, respectivamente.

Alguns autores destacam que a maior severidade do zumbido está associada a distúrbios psiquiátricos, principalmente à depressão e à ansiedade (86) (127) (169), outros referem associação significativa apenas com a ansiedade (170).

Stuerz e cols., em 2009 (171), concluíram que os pacientes com zumbido severo apresentaram escores mais elevados de depressão em relação aos pacientes com zumbido moderado.

Reynolds e cols., em 2004 (172), promulgaram que 24 a 28% dos pacientes com zumbido apresentam ansiedade moderada a severa, e 6 a 10% depressão moderada a grave.

O sintoma de depressão maior foi encontrado em 39,5%, e o de ansiedade em 49,7% dos pacientes com algum zumbido no estudo de Shargorodsky, em 2010 (26).

---

Segundo Folmer (69), a depressão está significativamente correlacionada com a severidade do zumbido, mas não com a sua intensidade.

O tipo de personalidade influencia na forma como o zumbido é percebido e também na sua manutenção (57). Pessoas com características pessimistas e retraídas socialmente possuem uma angústia psicológica que pode elevar a consciência que o paciente tem do sintoma. Aumento dos níveis de ansiedade e de depressão são precursores de maior angústia relacionada ao zumbido (173).

Acredita-se na existência de disfunções neuroquímicas comuns em pacientes com zumbido grave e em pacientes com transtornos depressivos e de ansiedade, provavelmente uma disfunção no sistema serotoninérgico (5-HT), que participa na regulação tanto da concentração, do sono e do humor quanto da modulação do processamento sensorial nas vias auditivas e no córtex auditivo (174). Pode também haver algum tipo de disfunção cognitiva ligada à percepção e à interpretação do zumbido (144).

O modelo neurofisiológico do zumbido acredita no envolvimento do lobo frontal e do sistema límbico. Jastreboff hipotetizou que o córtex pré-frontal pode ser a estrutura que integra os aspectos emocionais e sensoriais do zumbido, podendo então estar envolvido na reação emocional e autonômica ao zumbido.

A ativação da via extralemniscal em alguns casos de zumbido pode explicar a coativação das áreas de associação cortical, do sistema límbico e do sistema nervoso autônomo (3) (41). Estudos de neuroimagem recentes mostram o envolvimento do córtex pré-frontal, da amígdala e do hipocampo nos pacientes com zumbido (175). Essas áreas são as mesmas que se encontram alteradas em indivíduos com distúrbios depressivos e de ansiedade (175), sugerindo a correlação neuronal do zumbido com esses distúrbios psiquiátricos.

As projecções do NCD para estruturas do tronco cerebral, como o locus cereleus, a formação reticular e o núcleo da rafe, que são os principais sítios de síntese de serotonina e noradrenalina e estão envolvidas no controle da atenção e da emoção, portanto distúrbios como ansiedade e depressão, comumente associadas ao zumbido pode resultar de uma interação entre o NCD e estruturas não auditivas do tronco cerebral (90).

Por último, alterações neuroendócrinas no eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal, que são patognomônicos para desordens relacionadas a estresse pós-traumático e depressão, indicam uma outra sobreposição fisiopatológica entre zumbido e distúrbios afetivos (177).

### 3.4.2 Sono e Zumbido

Sono é um período de repouso para o corpo e a mente, durante o qual a volição e a consciência estão em inatividade parcial ou completa. Já a insônia é definida pela dificuldade em iniciar e/ou manter o sono, além da sensação de não ter um sono reparador durante pelo menos um mês, com prejuízo significativo em áreas importantes da vida do indivíduo (178).

A insônia atinge 20% dos adultos, acomete mais o gênero feminino, aparece geralmente no adulto jovem (entre 20 e 30 anos) e se intensifica gradativamente com a idade (178).

A prevalência de distúrbios do sono em pessoas com zumbido varia de 25 a 77% (11) (73) (179), mas, pelos poucos estudos relacionados ao tema, ainda não está claro se esses distúrbios são consequências ou comorbidades nos pacientes com zumbido (180).

O distúrbio do sono em pacientes com zumbido pode ser manifestado por dificuldade para adormecer ou manter sono. Segundo Alster (179), a sensação de zumbido pode ocorrer antes e durante o sono por causa do efeito de mascaramento reduzido do ruído externo, que resulta em uma maior percepção da sensação de som. Segundo alguns autores, quando existem perturbações do sono, os sintomas do zumbido são descritos como mais severos pelos pacientes, quando comparados a pacientes sem alterações do sono (73) (179) (180).

A insônia ocorre com mais frequência em pacientes portadores de zumbido recente. Com o tempo, existe uma tendência ao aumento da tolerância para zumbido e, conseqüentemente, uma melhora na qualidade do sono e uma redução na gravidade da percepção do zumbido para muitos pacientes (73).

É comum a associação de depressão com transtornos do sono. Uma parcela expressiva dos pacientes depressivos queixa-se da deterioração tanto da quantidade como da qualidade do sono (181) (182).

Melatonina é um hormônio produzido pela glândula hipófise, envolvido no ciclo sono-vigília. Megwalu, Finnell e Piccirillo (183) observaram que pacientes com zumbido que fizeram uso da melatonina apresentaram melhora no THI e no padrão do sono. Assim foi associado à melhora do zumbido, com a melhora do padrão do sono, enfatizando a importância da investigação do sono de pacientes com zumbido.

### 3.5 AVALIAÇÃO DO INCÔMODO DO ZUMBIDO E DOS TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO POR MEIO DE QUESTIONÁRIOS

O zumbido, por ser um sintoma subjetivo pertencente a um grande número de etiologias e acompanhado de diferentes comorbidades, necessita de avaliação diagnóstica multidisciplinar. O desafio do diagnóstico pode ser atingido se a abordagem for feita em fases, que vão desde a avaliação mais simples com história clínica, até a utilização de escalas e questionários, para avaliação dos efeitos funcionais do zumbido, de exame físico geral e específico, de avaliação audiológica completa, que inclui testes psicoacústicos, de exames laboratoriais e de exames de imagem (4) (25) (142).

As medidas psicoacústicas são utilizadas para avaliar a frequência e a intensidade do zumbido. As mais utilizadas são o Pitch Match (PM), Loudness Match (LM), Minimum masking level (MML) e Inibição Residual – *Residual Inhibition* – (RI) (24) (143). Apresentam pouca correlação com os níveis de desconforto do zumbido (144).

Pacientes que apresentam um zumbido com as mesmas características psicoacústicas podem perceber e descrever seus sintomas de maneiras distintas. A intensidade e o incômodo devem ser avaliados e analisados separadamente, pois estudos demonstram uma correlação de fraca à moderada entre os dois (144).

Cada vez mais têm sido apreciados métodos que quantificam não apenas os efeitos diretos de uma doença, mas também os efeitos desta mesma doença sobre a

qualidade de vida dos pacientes. Os questionários para avaliação dos efeitos funcionais consistem de vários itens que ponderam o impacto do zumbido em diversos aspectos do dia a dia do paciente. Enquanto alguns autores relatam que a utilização dessas ferramentas fortalece a confiabilidade na avaliação do zumbido quando comparados com outros métodos (24), outros a contestam, pois o método não avalia diretamente o resultado do tratamento (142). Entre os questionários mais aplicados nos países de língua inglesa está o *Tinnitus Handicap Inventory* (THI) (146) (148). No Brasil, o THI, na versão validada para Português do Brasil (149), é o mais utilizado, juntamente com as Escalas Analógicas Visuais (EVAs) (150). Existe também outra validação da escala do THI para o Português Brasileiro, realizada por Schmidt e cols. em 2006 (151).

*Tinnitus Handicap Inventory* (THI) é um questionário autoavaliativo, desenvolvido por Newman e cols., em 1996 (145), e composto de 25 perguntas, com um escore que varia de 0 a 100. Quanto maior o escore, maior é a repercussão do zumbido na qualidade de vida do paciente. É uma medida de fácil aplicação e interpretação, com ótima confiabilidade e consistência interna.

De acordo com a pontuação do THI, Newman, Sandridge e Jacobson (146) sugeriram a divisão dos pacientes em quatro categorias: nenhuma incapacitação (0-16); incapacitação leve (18-36); incapacitação moderada (38-56); e incapacitação severa (58-100). Uma quinta categoria, denominada catastrófica (>78), foi sugerida por McCombe e cols. em 2001 (152).

O THI não parece ser afetado por gênero, idade ou perda auditiva (153) (154) e abrange reações funcionais ao zumbido (11 itens), como dificuldade de concentração e tendências antissociais; reações emocionais (9 itens) ao zumbido, como raiva, irritabilidade, frustração, depressão; e, por fim, reações catastróficas (5 itens) ao sintoma, como, sensação de "doença grave", sensação de impotência, desespero e perda de controle.

Alguns autores evidenciaram que a presença de perda auditiva não parece interferir nos resultados do THI, mas perceberam que, quanto mais recente a queixa do zumbido, mais altos os escores na avaliação com o THI (25).

Outras pesquisas, no entanto, assinalam que a gravidade do zumbido tem, sim, relação com o grau de dano auditivo e que a perda auditiva severa e profunda geralmente acompanha os casos de zumbido com grande incômodo, o contrário acontecendo nos casos pouco incomodativos (56) (143) (153).

Handscomb, em 2006 (155), analisou THI em um grupo de 274 pacientes com zumbido e concluiu que apenas aqueles com sintomas severos associam o zumbido a um quadro mais grave e incurável. Queixas como falta de controle sobre o sintoma e a incapacidade se livrar do zumbido acompanham a maioria das pessoas que procuram os serviços de saúde.

De acordo com vários relatos na literatura, nenhuma relação foi encontrada entre as medidas psicofísicas de altura e intensidade do zumbido e o THI, fato que pode ser justificado por variáveis cognitivas, ou seja, atenção somática e capacidade da pessoa em lidar com a angústia relacionada com incômodo percebido (10) (156).

Em um estudo com finalidade de avaliar a correlação entre os instrumentos mais comuns utilizados para quantificar o zumbido e o nível de ansiedade e depressão, concluiu-se que THI maior que 38 é um indicador da necessidade de investigação psicológica e muitas vezes até psiquiátrica (157).

A Escala Analógica Visual (EAV), citada anteriormente, é outro método utilizado na avaliação de pacientes com zumbido, por meio do qual se solicita ao paciente que atribua uma nota de 0 a 10 para o seu zumbido, com o auxílio visual de uma régua apropriada. A avaliação deve ser feita com relação ao desconforto e ao volume. É de fácil aplicação e bem compreendida pela maioria dos pacientes. Entretanto, trata-se de avaliação superficial e variável, influenciada por aspectos culturais, intelectuais e psicológicos, devendo ser utilizada em conjunto com outros métodos (158).

Em um estudo Brasileiro recente, autores encontraram correlação entre os escores da Escala Analógica Visual e do *Tinnitus Handicap Inventory* nos pacientes com zumbido (82).

A depressão é um transtorno mental complexo que afeta corpo e mente e manifesta-se por sintomas emocionais e físicos, como tristeza, perda de interesse, ansiedade, angústia, desesperança, estresse, culpa, perda da libido, dificuldade de

raciocínio, indecisão, baixa autoestima, alterações no sono, ideação suicida, baixa energia, alterações no apetite, alterações gastrintestinais, alterações psicomotoras, entre outras. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a depressão já é hoje uma das maiores causas de adoecimento da população. Sua prevalência em todo o mundo tem aumentado muito nos últimos anos (159). No Brasil, é considerada problema sério de saúde pública, atingindo 2 a 5% da população em geral, com predomínio no sexo feminino, muitas vezes precedida por um fator estressante (160).

O Inventário de Depressão de Beck (IDB), criado por Aaron Beck e cols. (161), consiste em um questionário de autorrelato com 21 itens de múltipla escolha, com 4 alternativas que expressam níveis de gravidade dos sintomas depressivos nas últimas 2 semanas. O questionário, validado para a língua portuguesa em 1996 (162), apresenta estabilidade diagnóstica e alta confiabilidade, além de boa validade, e vem sendo considerado referência padrão, sendo uma das escalas autoaplicadas mais utilizadas para a avaliação da depressão.

Já a ansiedade é um estado psicológico e fisiológico caracterizado por componentes somáticos, emocionais, cognitivos e comportamentais. É a sensação desagradável de medo e preocupação, alarme ou pânico. Almeida Filho e cols. (163) constataram as seguintes estimativas de prevalência para transtornos de ansiedade no Brasil: 12,1% para Brasília; 6,9% para São Paulo; e 5,4% para Porto Alegre. Os achados desse estudo ainda mostram que a ansiedade e as fobias constituem os principais problemas de saúde mental da população brasileira, com prevalências globais variando de 8% a 18%. A prevalência da ansiedade, em seus vários graus, na população mundial é de 25% (162 a).

A Escala de Ansiedade de Beck (EAB) (165), também criada por Aaron Beck em 1988, é um questionário de autorrelato composto por 21 questões de múltipla escolha, com 4 alternativas que expressam níveis de severidade da ansiedade de um indivíduo nos últimos 7 dias.

### 3.6 POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DO TRONCO ENCEFÁLICO

#### 3.6.1 Aspectos Históricos e Considerações Gerais

Desde que foi descrito inicialmente, há 25 anos (184), o PEATE é considerado um método objetivo, que quantifica as funções tanto do sistema nervoso periférico, no nível da cóclea e do nervo auditivo, quanto da parte central da via auditiva, no tronco cerebral, por meio do registro da atividade elétrica dessas regiões da via auditiva. Esse método tem sido de suma importância na diferenciação entre doenças cocleares e retrococleares (185) (186).

Além de determinar o nível mínimo de resposta auditiva, estimar o limiar auditivo e auxiliar na caracterização do tipo de perda auditiva e na localização topográfica da lesão, o PEATE tem se mantido como um dos melhores métodos de avaliação da maturação do sistema auditivo central em neonatos, de localização topográfica da lesão em nervo auditivo ou em tronco encefálico, de monitorização de cirurgias de fossa posterior e de monitorização de pacientes em Centro de Terapia Intensiva (187) (188) (189) (190) (191).

O PEATE é um potencial evocado auditivo gerado pela ativação sequencial e sincrônica das fibras nervosas ao longo da via auditiva e é considerado do tipo precoce, uma vez que produz respostas elétricas geralmente até os primeiros 10 milissegundos após a estimulação auditiva, o que representa estímulos relacionados à atividade elétrica gerada em estruturas subcorticais, desde a cóclea, passando pelo nervo auditivo até a chegada no tronco cerebral (32).

Nos primeiros 10 milissegundos que sucedem o estímulo, advém a formação de sete ondas positivas, designadas em algarismos romanos, cada uma representando seus locais de origem.

Dessas sete ondas, as cinco primeiras interessam mais e, entre elas, as I, III e V são as que oferecem os parâmetros mais importantes para interpretação do PEATE. A origem exata das ondas ainda é assunto controverso, mas atualmente os

sítio mais prováveis são os descritos por Moller, Jannetta e Sekhar (1992), que em 1988 referiram que os prováveis sítios geradores das respostas são:

Onda I – Porção distal do VIII par craniano, próximo à cóclea;

Onda II - Porção proximal do VIII par, próximo ao tronco cerebral;

Onda III – Núcleo coclear e algumas fibras nervosas que fazem conexão com este núcleo (corpo trapezoide e complexo olivar superior);

Onda IV – Complexo olivar superior, com contribuição de fibras do núcleo coclear e do lemnisco lateral;

Onda V – Lemnisco lateral e colículo inferior;

Ondas VI e VII - Origem incerta; acredita-se que regiões do corpo geniculado medial e do tálamo cortical estão envolvidas na geração dessas ondas.

A Figura 7 indica a possível localização dos geradores das ondas citadas acima.

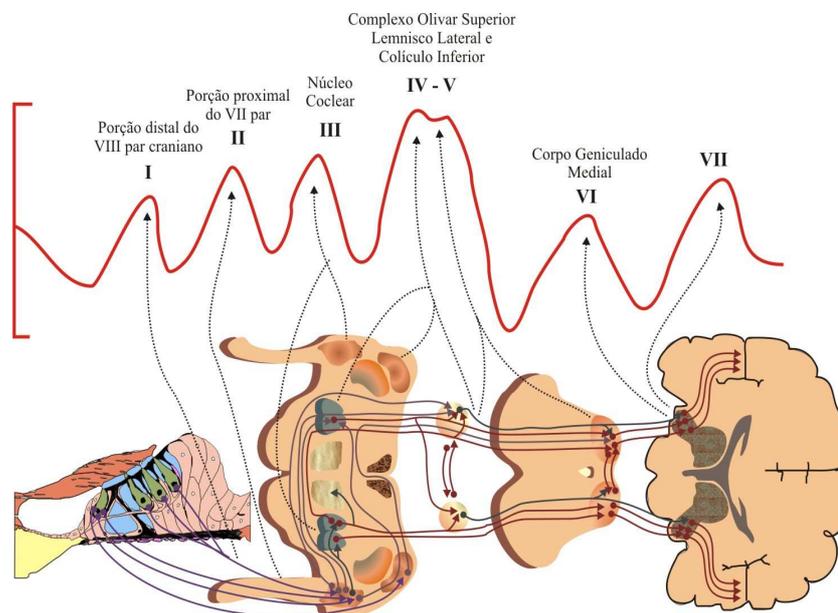


Figura 7 - Registro de PEATE. Latências medidas em seres humanos e correlações funcionais e anatômicas

As ondas IV, V, VI e VII são consideradas altamente complexas, possuindo mais de uma estrutura anatômica que contribuem para a sua origem (193) (194) (195).

As ondas I e II surgem do mesmo lado do estímulo sonoro e resultam do potencial de ação do nervo auditivo; as ondas III, IV e V sucedem das atividades pós-sinápticas de várias regiões das vias auditivas no tronco cerebral e recebem contribuições de fibras contralaterais, provavelmente em maior quantidade que as conexões ipsilaterais.

As ondas I, III e V são as de maior reprodutibilidade, as mais proeminentes e, portanto, as mais estudadas e consideradas na análise do traçado (188) (32). Por causa de sua constância e estabilidade, a onda V tem sido considerada básica para a interpretação da sensibilidade acústica e do limiar auditivo. As ondas IV e V fundem-se numa grande variedade de padrões, formando o complexo IV/V. A ausência das ondas VI e VII pode ocorrer em indivíduos normais e, portanto, não possuem significância diagnóstica (196).

A pesquisa da replicabilidade dos potenciais é essencial para eliminar a variabilidade e a subjetividade das interpretações (197).

### **3.6.2 Registro dos Potenciais**

Para o registro do PEATE, são utilizados eletrodos de superfície aplicados sobre os lóbulos das orelhas ou mastóides e a frente (linha de implantação do cabelo). O paciente deve posicionar-se de forma confortável em um ambiente silencioso, deitado ou reclinado, e é orientado a permanecer relaxado e imóvel, pois tensão e movimentação podem prejudicar a detecção dos potenciais (193). Caso seja necessária, a sedação não afeta significativamente a amplitude, a latência ou a detectabilidade dos potenciais do PEATE (195).

Na pesquisa dos potenciais, considera-se sinal a atividade elétrica gerada pelo sistema auditivo, e ruído a atividade elétrica gerada por outras fontes, como, por exemplo, atividade muscular, eletricidade e atividade cerebral, que é captada

---

pelos eletrodos. O sistema de registro tem como função diminuir o ruído a fim de que o sinal seja bem captado e visualizado, para melhor análise (198).

Os componentes básicos de um equipamento para registro do PEATE podem ser divididos em dois grupos: (a) grupo de emissão ou estímulo e (b) grupo de captação, promediação e registro (198).

#### 3.6.2.1 Estímulo

Os estímulos acústicos são gerados pelo computador. Entre os tipos mais utilizados, estão o clique e o *tone burst* e o *tone pipe*. O *tone burst* é usado para a pesquisa do limiar eletrofisiológico com especificidade de frequência, assessorando no diagnóstico de perdas em rampa e a adaptação de aparelhos de amplificação sonora em crianças pequenas. Atualmente, o mais empregado é o clique de 100  $\mu$ s, ideal para estimular respostas de curta latência. Seu espectro de frequência é amplo e, no nível de intensidade do limiar, o clique estimula a região entre 2000 a 4000 Hz (198) (199).

#### 3.6.2.2 Transdutor

O transdutor transforma o estímulo elétrico em estímulos acústicos que serão transmitidos através do sistema auditivo para gerar o potencial evocado auditivo (198). Utilizam-se na prática clínica três tipos de transdutores: o fone de superfície e o fone de inserção para pesquisa de potencial evocado por condução aérea, e o vibrador para pesquisa por condução óssea (193). Preferencialmente os testes devem ser feitos com fone de inserção, colocado nas duas orelhas, pois reduzem o artefato causado pela distância entre os transdutores e os eletrodos. Além de serem mais confortáveis, evitam o colapamento de conduto auditivo externo e aumentam a atenuação interaural. Consequentemente, há menos necessidade do mascaramento contralateral (195).

#### 3.6.2.3 Eletrodos

São utilizados no mínimo três eletrodos de superfície, que têm como função captar a atividade bioelétrica evocada. Após a limpeza da pele com pasta abrasiva e a aplicação de gel condutor, os eletrodos devem ser posicionados e fixados na pele com *micropore* no seguintes posicionamentos na região cefálica (193).

1. Eletrodo ativo (positivo): vértex do crânio ou fronte alta;
2. Eletrodo referência (negativo): mastoide ou lóbulo ipsilateral ao estímulo;
3. Eletrodo terra (neutro): mastoide ou lóbulo contralateral ao estímulo, ou na região frontal.

A impedância dos eletrodos deve ser medida rotineiramente e, via de regra, não deve exceder 5 kilohms (kohms) (193) (200).

#### 3.6.2.4 Janela

Refere-se ao tempo de análise, que corresponde ao período após o início do estímulo em que haverá registro elétrico das atividades captadas pelos eletrodos. O tempo é medido em milissegundos e, no caso do PEATE, utiliza-se uma janela de até 15 ms (198).

#### 3.6.2.5 Amplificação

Utiliza-se a técnica de amplificação para aumentar a amplitude da atividade elétrica captada pelos eletrodos e melhorar a relação sinal-ruído (193).

#### 3.6.2.6 Filtros

Os filtros diminuem as atividades elétricas acima e abaixo de determinados limites de frequência (ruído), enfatizando a resposta (sinal). No PEATE, o filtro mais aconselhado é o de 30-3000 Hz (193).

### 3.6.2.7 Intensidade

A intensidade do estímulo acústico deve ser definida de acordo com o objetivo do exame. Para investigar a integridade do tronco cerebral, usa-se uma intensidade fixa, geralmente 80 dB NA (201).

A estimulação deve ser repetida duas vezes, averiguando-se a ocorrência ou não de reprodutibilidade do traçado e, por conseguinte, a presença de resposta (202).

### 3.6.2.8 Polaridade

A polaridade do estímulo refere-se à fase de início do estímulo. O clique pode ser apresentado na sua fase de condensação (positivo), de rarefação (negativo) ou alternada (positivo e negativo). A polaridade de rarefação tem sido a mais utilizada na rotina clínica, devido à maior sensibilidade diagnóstica, principalmente em relação à latência da onda V (203).

### 3.6.2.9 Taxa de apresentação

A frequência de apresentação do estímulo é dada pela quantidade de estímulos por segundo. Na investigação da integridade das vias auditivas, usa-se uma frequência de apresentação do estímulo que deve estar entre 10/s e 21/s (204). O número de estímulos promediados é geralmente 1.000 a 2.000, com replicação, para que as ondas apresentem um registro bem definido.

### 3.6.2.10 Mascaramento

Enquanto se aplica o estímulo de um lado, a orelha contralateral recebe um ruído constante tipo chiado, chamado “ruído de mascaramento”. Normalmente

utiliza-se um ruído de banda larga, que engloba as frequências de 20-10000 Hz, e geralmente com intensidade de 30 a 40 dB abaixo da intensidade do estímulo acústico empregado (205).

### 3.6.3 Análise dos Potenciais

Mudanças nos parâmetros dos estímulos, entre outras variáveis extrínsecas e intrínsecas, podem afetar as formas das ondas no PEATE, daí a necessidade de se estabelecer uma padronização ou um estudo normativo pertinente à aparelhagem disponível em cada serviço (206).

Os critérios de normalidade são diferentes para adultos e crianças. Após os 18 a 24 meses de idade, o PEATE já é análogo ao do adulto, ocasião em que os valores normatizados poderão ser utilizados (207).

Não existe diferença estatisticamente significativa entre as orelhas direita e esquerda, tanto na população masculina quanto na feminina, assim os mesmos valores de referência são utilizados para ambas as orelhas (208).

Os resultados normais do PEATE, obtidos pela estimulação com intensidades altas (75-80 dB NA), devem apresentar ondas com picos bem definidos e, pelo menos, a presença das ondas I, III e V, em cada orelha. A ausência das ondas IV e VII não tem significado clínico. Os parâmetros que devem ser considerados na análise do traçado, utilizando-se um intervalo de tempo de análise de 12 milissegundos, são (193) (195) (196):

1. Presença das ondas I, III e V;
2. Replicabilidade da latência de cada componente;
3. Latência absoluta de ondas I, III e V;
4. Latência interpico I-III, III-V e I-V;
5. Amplitude da onda V em relação à amplitude da onda I (V/I);
6. Diferença interaural da latência interpico I-V ou da latência da onda V.

Latência absoluta é expressa em milissegundos (ms) e corresponde ao intervalo de tempo decorrido entre o estímulo e o pico da onda. A latência absoluta da onda I deve surgir aproximadamente 1,6 ms ( $\pm 0,2$ ) após a realização do estímulo. Na sequência, a onda III aparece após 3.7 ( $\pm 0,2$ ), e a onda V após 5.6 ms ( $\pm 0,2$ ). Esses valores correspondem a respostas a estímulos tipo clique, numa intensidade de aproximadamente 80dB NA (209).

O intervalo de tempo que ocorre entre os picos das ondas é chamado de intervalo de latência, latência de interpicos ou interlatência, e corresponde ao tempo de condução neural entre os componentes da via auditiva. O interpico I-III simboliza a atividade entre o nervo auditivo e o tronco encefálico baixo. Já o interpico III-V considera a atividade do tronco encefálico alto. A latência interpico I-V é a mais significativa, uma vez que corresponde a toda a atividade, desde o nervo auditivo até os núcleos e tratos do tronco encefálico, e deve estar próxima a 4.0 ms ( $\pm 0.4$  ms) (193) (196) (207). Normalmente um prolongamento isolado de interpico I-III não é clinicamente significativo, a não ser que venha acompanhado de um intervalo I-V também aumentado (196). A morfologia do PEATE não varia muito quando utilizada de 10 - 20 cliques por segundo, mas à medida que se aumenta a taxa de cliques, os componentes do PEATE mostram uma dificuldade de distinção (184) (210). A onda V é uma deflexão estável e confiável, facilmente observada em indivíduos de qualquer idade e geralmente continua presente mesmo com taxas mais elevadas de cliques (207).

É fundamental a comparação da latência da onda V ou do interpico I-V entre as duas orelhas da mesma pessoa, sendo que a diferença interaural não deve exceder a 0,3 ms nos indivíduos normais (193).

A amplitude do potencial é expressa em microvolts e corresponde à medida do pico positivo até o pico negativo que se segue. Essa avaliação é clinicamente menos utilizada do que a medida das latências e dos interpicos na detecção de problemas no tronco cerebral, por ser um parâmetro bastante variável (187) (210).

A análise deve basear-se na comparação entre as ondas e não na amplitude de cada componente de forma isolada (195). Nos casos de alterações retrococleares, o PEATE pode se apresentar com latência interpico I-V aumentada de forma

uniforme (comprometimento difuso das vias auditivas do tronco encefálico), aumentada às custas de I-III (comprometimento de tronco encefálico baixo) ou às custas do intervalo III-V (comprometimento de tronco encefálico alto). Em lesões com topografia retrococlear ainda pode ocorrer a ausência de todas as ondas, presença de onda I com ausência de onda III e V, ou diferença interaural da onda V ou intervalo I-V maior que 0,3 ms (195).

Vários autores estudaram o PEATE em sujeitos com audição normal (207) (208). Outros avaliaram o PEATE de pacientes com disacusias, comparando-os com pacientes audiologicamente normais (211).

Alguns autores pesquisaram a relação entre gênero e as respostas do PEATE (208). A influência do envelhecimento e do gênero nos resultados do PEATE de indivíduos com audição normal ainda não é consenso. Alguns autores relatam que somente após os 55 anos de idade ocorre um alongamento das latências e redução das amplitudes das ondas no PEATE (212), outros não descrevem diferença significativa com o avançar da idade (213). Em relação ao gênero, notou-se diferença nos resultados de PEATE de pacientes com audição normal. Independentemente da idade, indivíduos do gênero feminino tendem a delinear ondas mais bem definidas, latências mais curtas e amplitudes maiores, quando confrontadas com o masculino, porém não o suficiente para o emprego de parâmetros de normalidade distintos (185) (212) (214).

Estudos também avaliaram a influência hormonal e do gênero (215), e a influência da temperatura corporal no PEATE, apontando que a diminuição da temperatura corporal pode provocar alterações nas latências das ondas (216).

Hellekson e cols. (216) estudaram o PEATE de pacientes com distúrbios do sono e não foram encontradas diferenças significativas quando comparados com Grupo Controle, o que sugere que esses distúrbios representam disfunções que não envolvem estruturas cerebrais subjacentes à haste do PEATE.

### 3.7 PEATE E ZUMBIDO

O PEATE é um exame importante na avaliação do zumbido (218) (219) (220) (221) (222), pois além de ser uma medida eletrofisiológica objetiva do funcionamento da via auditiva, auxilia na diferenciação entre zumbido periférico e central, esse último com provável capacidade de produzir modificações no PEATE.

Alterações do PEATE com acréscimo do tempo de transmissão neural são um dos indicadores mais frequentemente ressaltados na presença de zumbido (223).

Bartual e cols. (219) relataram essa variabilidade nas ondas I e III, em um estudo com metodologia similar ao nosso, comparando o PEATE de 30 pacientes com zumbido, entre 15 e 50 anos de idade e limiar audiométrico de até 30 dB, e 11 pacientes do Grupo Controle pareados por idade, gênero e limiar auditivo. Foram avaliadas as latências das ondas I, III e V e dos interpicos I-III, III-V e I-V e as amplitudes das ondas III e V. O estudo não demonstrou diferença significativa de latências entre os grupos. Dezesete pacientes exibiram alterações na morfologia das ondas. Houve dificuldade no estabelecimento de critérios de comparação significativos, uma vez que os resultados do Grupo de Estudo foram muito dispersos em relação aos do Grupo Controle, que foram bem definidos. Ainda assim, os autores expuseram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores das latências das ondas I, III e V nos dois grupos e presumiram que, nos pacientes com zumbido, acontece uma desincronização no nível coclear ou na região inferior do tronco cerebral.

Maurizi e cols., (218), em 1985, pesquisaram o PEATE de 54 pacientes entre 23 e 78 anos de idade, portadores de zumbido subjetivo unilateral, com audição normal ou disacusia bilateral simétrica. Foram excluídos os pacientes com doenças em orelha média. A finalidade era distinguir uma origem periférica de uma central. Acréscimos nas latências foram observados nas ondas I e V, sendo a última em decorrência de um intervalo I-III aumentado, apontando que nesses casos o sítio de lesão estava localizado na porção inferior do tronco cerebral. Supondo que a onda I é extraída de geradores periféricos e as subsequentes de geradores dentro do

tronco cerebral, as alterações de onda I encontradas em pacientes com zumbido e audição normal poderiam estar relacionadas a um sítio periférico.

Em 1990, Ikner e Hassen (224) efetuaram um estudo para determinar se existia discrepância nas latências no PEATE de pacientes com e sem zumbido e audição normal. Selecionaram 35 pacientes com zumbido e média de idade de 40 anos, e um Grupo Controle sem zumbido e pareado por gênero e faixa etária. Verificaram um alongamento significativo em todas as latências, e do interpico III-V nos pacientes com zumbido. Ao mesmo tempo encontraram diferenças entre os gêneros. Mulheres com zumbido e audição normal exibiram um aumento na latência das ondas I e III quando confrontadas com as ouvintes normais sem zumbido. O mesmo não ocorreu com o grupo masculino.

Ainda em 1990, 29 pacientes entre 20 e 87 anos (média = 58,34 anos), portadores de zumbido acompanhado, ou não, de vertigem, foram avaliados por meio do PEATE por Cassvan (225) e colaboradores. Não foi realizada a aferição do limiar auditivo desses pacientes. Três pacientes apresentavam apenas zumbido, 10 pacientes somente vertigem e 16 pacientes referiam as duas queixas. Foram avaliadas as latências das ondas I, III e V e dos interpicos I-III, III-V e I-V. Dos 29 pacientes estudados, 86,2% dos casos apresentaram alguma anormalidade no PEATE. Não houve diferença significativa nos resultados em relação ao gênero e à idade dos pacientes. Dos 29 pacientes, o prolongamento da latência da onda I foi observado em 24,1% dos casos, e da onda III e da onda V em 58,6%. Em relação aos interpicos, observou-se ampliação nos interpicos I-III e III-V em 44,8% dos casos, e do I-V em 34,5%.

Em 1995, Lemaire e Beutter (221) analisaram o PEATE de pacientes com zumbido uni ou bilateral, com a intenção de avaliar o sistema auditivo central. Pacientes com doenças na orelha média foram excluídos. O grupo de estudo foi constituído por 355 pacientes com idades entre 13 aos 85 anos (média = 52 anos). O Grupo Controle foi composto por 129 indivíduos sem zumbido, com audição normal e com média de idade bem menor que o grupo de estudo. Os 355 pacientes foram separados em dois grupos, um com perda auditiva simétrica e outro com perda auditiva assimétrica. O estudo comparou as latências das ondas I, III e V e dos interpicos I-III, III-V e I-V, além das amplitudes das ondas I, III e V, entre o Grupo

de Estudo e o Grupo Controle. Os pacientes com zumbido exibiram prolongamento significativo na latência da onda I ( $p < 0.001$ ). Nos pacientes com zumbido unilateral, apesar de ambas as orelhas apresentarem ampliação da latência da onda I, na orelha portadora do sintoma, os resultados foram mais significativos. Os interpicos I-III e I-V também se mostraram significativamente espaçados. O alongamento desses intervalos geralmente indica que a propagação dos impulsos nervosos dos nervos periféricos e/ou central está ocorrendo em tempo maior que o normal (226).

Rosenhall e Axelsson (220) estudaram 113 pacientes com zumbido constante e incomodativo. Pacientes com doenças na orelha média foram excluídos. Dos 113 pacientes, 56 apresentavam zumbido e audição normal ou perda auditiva leve, sendo 30 do gênero feminino e 26 do masculino, com média de idade de 43,8 e 40,5 anos, respectivamente. Os 57 pacientes remanescentes apresentavam perda auditiva entre 45 e 60 dB em 4000 Hz e uma maior média de idade. Do Grupo Controle participaram 220 indivíduos, pareados de acordo com gênero e idade e aptidão auditiva. Na primeira etapa, apenas uma orelha de cada indivíduo foi avaliada na comparação entre o Grupo de Estudo e o Grupo Controle. Nos casos de zumbido unilateral, a orelha testada foi a portadora do sintoma; nos casos de zumbido bilateral, a orelha testada foi selecionada aleatoriamente.

Em uma segunda fase, foram realizadas comparações entre as duas orelhas do mesmo paciente, sem utilizar o Grupo Controle. Foram avaliadas as latências das ondas I, III e V e dos interpicos I-III, III-V e I-V. Na comparação entre os grupos de estudo e controle, os autores descreveram um aumento significativo nas três latências no grupo de estudo, além de um intervalo III-V ampliado, tanto nos pacientes com audição normal quanto nos pacientes com disacusia, porém no segundo grupo as diferenças foram menores. Na comparação das duas orelhas do mesmo paciente, foi observada uma propensão ao alargamento em todas as latências, apesar de apenas a latência da onda V apresentar diferença estatisticamente expressiva. Suscitou-se que o aumento significativo na latência da onda I em pacientes com audição normal ou com perda auditiva leve, sugere uma desaceleração nos processos sinápticos no órgão de Corti ou atividade neural diminuída em nível de nervo auditivo e núcleo coclear. A ampliação do interpico III-V observada no estudo poderia estar sendo motivada por um prolongamento na

condução neural no tronco cerebral. Dos 56 pacientes com audição normal ou perda auditiva leve, 40% demonstraram alguma alteração em qualquer um dos seis parâmetros do PEATE examinados no estudo.

Attias e cols., em 1996 (222), analisaram pacientes com PAIR, com e sem zumbido, e descobriram apenas uma diferença entre os dois grupos: um aumento isolado do na amplitude da onda III nos pacientes com zumbido induzido por ruído, em relação ao grupo sem zumbido. Supondo que a onda III tem como gerador, além do núcleo coclear, o corpo do núcleo trapezoide e o complexo olivar superior, a ampliação da onda pode ser reflexo de perda das interações neurais inibitórias ou ainda hipersensibilidade ou hiperatividade das unidades neuronais correlativas a essas estruturas. Esses resultados não emanam evidências sugestivas de envolvimento do tronco cerebral no zumbido e sugerem a realização de mais pesquisas.

Em 2001, Gerken e cols. avaliaram (227), por meio do PEATE, pacientes com e sem perda auditiva e com zumbido incomodativo. Encontraram diferenças significativas apenas na latência da onda VII.

Ao contrário dos estudos descritos acima, Barnea e cols. (14), em trabalho realizado em Israel em 1990, buscaram investigar a possibilidade de alterações no PEATE de 12 pacientes com zumbido e audição normal, com idade entre 21 e 45. O zumbido à esquerda ou bilateral predominou em 80% dos pacientes. Foram ponderadas as latências e as amplitudes das ondas I, III e V e o interpico I-V. Os resultados obtidos permaneceram dentro dos limites de normalidade.

McKee e Stephens, em 1992 (31), em estudo similar, realizado na Inglaterra, utilizaram o PEATE e as emissões otoacústicas evocadas para avaliar 18 pacientes entre 18-37 anos com zumbido e limiar audiológico até 20 dB. Incluíram apenas pessoas com até 40 anos de idade, para com isso minimizar os efeitos de doenças degenerativas que podem surgir em uma faixa etária mais elevada. Foram excluídos pacientes com vertigem, doenças da orelha média e interna. O Grupo Controle foi composto por 19 indivíduos pareados por gênero e idade. Do grupo de estudo, 78% apresentavam zumbido bilateral. Foram consideradas as latências das ondas I, III e V e dos interpicos I-III, III-V e I-V. Não houve diferença significativa entre as

latências e os interpicos do PEATE nos dois grupos. Já as emissões otoacústicas mostraram-se significativamente alteradas em relação ao Grupo Controle. Sabendo que as emissões otoacústicas são geradas na cóclea, o resultado do estudo sugeriu que danos cocleares discretos, ainda sem repercussão auditiva, estiveram presentes nesses pacientes com zumbido e audição normal.

Em 2008, Kehrle e cols., avaliaram 37 pacientes com zumbido e 38 indivíduos sem zumbido, com idade entre 20 a 45 anos e limiar auditivo menor ou igual a 25 dB nas frequências entre 500 a 8.000 Hz. Foram avaliadas e comparadas as latências absolutas das ondas I, III e V, os interpicos I – III, III – V e I – V, a relação entre a amplitude da onda V e da onda I e a diferença de latência interaural da onda V entre os dois grupos. Dentre os 37 pacientes do grupo de estudo, foram encontrados 43,2% de exames alterados em pelo menos um dos oito parâmetros avaliados. Quando estudamos a distribuição das latências, embora os valores estivessem dentro dos limites da normalidade adotados no presente estudo, constatou-se que o grupo com zumbido apresentou um prolongamento estatisticamente significativo nas latências das ondas I, III e V, em relação ao grupo controle. Ao avaliarmos a distribuição dos interpicos I-III, III-V e I-V, encontramos as três médias dentro dos limites da normalidade, e o intervalo III-V mostrou alargamento estatisticamente significativo em relação ao grupo de controle. Já os valores da diferença interaural da onda V não apresentaram diferenças estatisticamente significativas quando os grupos foram comparados.

Singh, Munjal e Panda (228), em estudo recente, compararam o PEATE, os potenciais de curta e de média latência, além das emissões otoacústicas de 25 pacientes com zumbido e audição normal. Não houve diferença estatisticamente significativa entre zumbido unilateral e bilateral, mas foi evidenciada diferença estatisticamente significativa entre as orelhas com zumbido no grupo de estudo e as orelhas do Grupo Controle. Observaram um prolongamento da latência da onda I, um encurtamento da onda V e dos interpicos I-III e I-V ( $p < 0.05$ ). Esse encurtamento pode ser decorrente de uma hiperatividade em estruturas na via auditiva ascendente. Alterações também foram relatadas nos potenciais de média latência e nas emissões otoacústicas.

O zumbido com sítio de lesão periférica pode ter resultado do exame do PEATE com valores normais de latência acompanhado apenas de uma alteração leve na onda I. Se o sítio for retrococlear, pode-se encontrar onda I replicável, porém o restante do traçado seria inconsistente e variável (223).

A multiplicidade de resultados alcançados nos diferentes estudos que analisam o PEATE em indivíduos com zumbido parece indicar uma dificuldade de atribuir a origem do zumbido a um mecanismo único, em nível central ou periférico (219).

Ainda não existe um método objetivo conhecido que evidencie, com garantia, a presença ou a ausência do zumbido subjetivo (31) , tampouco sua intensidade, suas características ou causas (42).

*PACIENTES E MÉTODOS*

## 4 PACIENTES E MÉTODO

---

O presente estudo foi realizado de novembro de 2008 a março de 2012, no Hospital de Base do Distrito Federal e na Otosul Clínica, ambos situados na cidade de Brasília-DF.

### 4.1 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde do Governo do Distrito Federal (Parecer N.º 118/2010, Anexo I). Os pacientes foram incluídos voluntariamente nos Grupos de Estudo e Controle, após leitura, entendimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo II).

### 4.2 ANÁLISE DOS RESULTADOS

Realizamos um estudo transversal, do tipo caso controle, com apenas pós-teste; as variáveis dependentes foram os parâmetros eletrofisiológicos do PEATE, o THI, o Inventário de Ansiedade e de Depressão de Beck, sendo a variável independente a presença ou a ausência de zumbido.

### 4.3 SELEÇÃO DA AMOSTRA

O cálculo da amostra foi realizado com base na população do Distrito Federal, a partir de dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2004, para uma população de 2.282.049, na faixa etária entre 18 e 48 anos, com grau de significância de 90%, erro de 10% e amostra mínima constituída de 68 pacientes com zumbido. A casuística foi formada por uma amostra não aleatória do tipo conveniência, com 84 indivíduos que procuraram atendimento para zumbido, sendo 38 do gênero masculino e 46 do gênero feminino, com idade entre 18 e 48 anos e

queixa de zumbido subjetivo, com limiares audiométricos normais (até 25 dB NA) nas frequências de 250 Hz a 8000 Hz, caracterizada como Grupo Estudo (GE). O Grupo Controle (GC) foi constituído por 47 indivíduos, sendo 22 do gênero masculino e 25 do gênero feminino, com a mesma faixa etária do Grupo Estudo, sem queixa de zumbido e com limiares audiométricos normais (até 25 dB NA) nas frequências de 250 Hz a 8000 Hz. Esses pacientes procuraram o serviço de otorrinolaringologia por outras queixas e preenchiaram os critérios de inclusão utilizados no Grupo Estudo, porém sem zumbido.

#### 4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Somente ingressaram no Grupo Estudo portadores de zumbido subjetivo, também denominado “zumbido de origem auditiva”, que é aquele escutado apenas pelo paciente (5), e aqueles indivíduos que souberam definir precisamente a localização do zumbido em termos de orelha direita, esquerda, bilateral ou na cabeça.

Inicialmente foram colhidos dados acerca da saúde geral e auditiva dos participantes, por meio de um questionário em formato pré-estruturado, composto por perguntas abertas e fechadas, essas últimas apenas com possibilidade de respostas Sim/Não (Anexo III). Na sequência, utilizou-se o questionário THI para avaliar o nível de incômodo do zumbido (Anexo IV), a Escala de Ansiedade de Beck (Anexo V) e a Escala de Depressão de Beck, com a finalidade de avaliar depressão e ansiedade, respectivamente (Anexo VI). Os questionários foram aplicados pela própria pesquisadora.

Para inclusão, exigiam-se respostas negativas às questões formuladas na anamnese audiológica, além de exames laboratoriais (Anexo VII) dentro da normalidade, segundo Miller e Gonçalves (229). Além disso, exame otorrinolaringológico sem alterações, exame auditivo com limiares tonais normais e curvas timpanométricas normais (tipo A), com complacência estática entre 0,2 e 1,3 e presença de reflexos estapedianos ipsi e contralaterais, indicando bom funcionamento do sistema tímpano-ossicular nas duas orelhas (230).

## 4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos da amostra os indivíduos com avaliação laboratorial fora dos valores de normalidade, exames auditivos alterados, pacientes com história de uso de medicamentos para zumbido durante os últimos seis meses, história de trauma acústico, doenças vasculares, doenças metabólicas, doenças da orelha média, cirurgias otológicas, alterações vestibulares, história de traumatismo craniano e doenças neurológicas e psiquiátricas, exposição recente a drogas ototóxicas, tais como salicilatos, aminoglicosídeos, anti-inflamatórios não esteroidais, antibióticos por mais de quatorze dias, diuréticos e quimioterápicos/radioterapia, usuários de cocaína, maconha, anabolizantes e afins.

## 4.6 PROCEDIMENTOS DE AVALIAÇÃO

### 4.6.1 Avaliação Clínica Dirigida

Realizou-se a anamnese clínica otorrinolaringológica e o exame físico com otoscopia, orofaringoscopia, rinoscopia, aferição dos níveis pressóricos e da frequência cardíaca.

### 4.6.2 Avaliação Laboratorial

O processo de avaliação laboratorial incluiu hemograma completo, lipidograma, TSH, T3, T4, uréia, creatinina, glicemia de jejum e FTA-Abs. Foram considerados resultados normais conforme valores de referência do laboratório de análises clínicas da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES/DF), baseados em Miller e Gonçalves (229). Todos os exames sanguíneos foram realizados gratuitamente no Hospital de Base de Brasília e o material sanguíneo foi utilizado, exclusivamente, para o projeto de pesquisa proposto.

#### 4.6.3 Aferição de Limiar Tonal e Imitanciometria

Todos os participantes do estudo primeiramente realizaram a timpanometria, utilizando-se o imitanciômetro AZ 26 – Interacoustics®. Após a constatação de integridade da orelha externa e média, a audiometria tonal liminar foi realizada com o paciente sentado dentro de uma cabine acústica. Foram registrados os limiares tonais obtidos por condução aérea nas frequências de 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz e 8000 Hz. Utilizou-se o audiômetro de dois canais AC 40 Clinical Audiometer – Interacoustics®. O fone padrão TDH 30 foi utilizado para aferição do limiar tonal de 250 Hz a 8000 Hz. Todos os participantes apresentaram limiares auditivos normais, sendo iguais ou menores a 25 dB NA bilateralmente (231).

#### 4.6.4 Avaliação do Incômodo do Zumbido

O incômodo do zumbido foi avaliado por meio do *Tinnitus Handicap Inventory* (THI), versão traduzida para o português brasileiro por Ferreira e cols. em 2005 (149), e o escore proposto por Newman, Sandridge e Jacobson (146). O questionário foi aplicado pela própria pesquisadora, conforme sugerem Newman e cols. (146). O THI é um questionário composto por 25 questões, divididas em três escalas. A funcional (F) mede o incômodo provocado pelo zumbido em funções mentais, sociais, ocupacionais e físicas. A escala emocional (E) mede as respostas afetivas, como raiva, depressão e ansiedade. A catastrófica (C) quantifica o desespero, além da incapacidade referida pelo paciente para conviver ou livrar-se do sintoma. São três as opções de resposta para cada uma das questões, pontuadas da seguinte maneira: Cada resposta “Sim” = 4 pontos, cada resposta “às vezes” = 2 pontos, e cada resposta “Não” = 0 ponto. A contagem mínima é 0, e a máxima é 100.

De acordo com a pontuação do THI, os pacientes foram alocados e divididos em quatro categorias, de acordo com Newman, Sandridge e Jacobson (146):

Nenhuma incapacitação: 0-16;

Incapacitação leve: 18-36;

Incapacitação moderada: 38-56

Incapacitação severa: 58-100;

#### **4.6.5 Avaliação da Ansiedade e da Depressão**

Na avaliação da depressão, utilizou-se o Inventário de Depressão de Beck (1961), do Manual das Escalas Beck da versão em português, de Cunha (2001), da Casa do Psicólogo (232). Consiste de um questionário composto por 21 grupos de afirmações, formulado com o objetivo de identificar sinais de depressão em um indivíduo. O paciente é orientado assinalar, com um círculo, um ou mais itens de cada grupo, que melhor descreva(m) como está se sentindo no dia e na última semana. Cada grupo possui respostas "0, 1, 2, 3". O escore mínimo é 0 e o máximo é 63. De acordo com o resultado, o nível de depressão é classificado em:

Escore de 0 a 11: mínimo;

Escore de 12 a 19: depressão leve;

Escore de 20 a 35: depressão moderada;

Escore de 36 a 63: depressão grave.

Para a avaliação da Ansiedade, utilizou-se o Inventário de Ansiedade de Beck (1998), do Manual das Escalas Beck da versão em português, de Cunha (2001) da Casa do Psicólogo (232). Consiste de um questionário composto por 21 itens, com o objetivo de identificar sinais de ansiedade no paciente. Cada questão permite as seguintes respostas: absolutamente não: 0 ponto; levemente, não me incomodou muito: 1 ponto; moderadamente, foi desagradável, mas pude suportar: 2 pontos; gravemente, dificilmente pude suportar: 3 pontos. O escore mínimo é 0, e o máximo é 63.

Após a soma, o Nível de Ansiedade é classificado em:

Escore de 0 a 10: mínimo;

Escore de 11 a 19: Ansiedade leve;

Escore de 20 a 30: Ansiedade moderada;

Escore de 31 a 63: Ansiedade grave.

#### **4.6.6 Teste do Potencial Evocado Auditivo do Tronco Encefálico (PEATE)**

Os indivíduos selecionados, em ambos os grupos, foram submetidos ao exame de PEATE, na Clínica Otosul, utilizando-se o aparelho BIOLOGIC NAVIGATOR PRO ® com o *software* AEP.

Os exames foram realizados sempre pelo mesmo examinador, utilizando-se sempre o mesmo equipamento e protocolo (Anexo VIII) em sala acusticamente tratada, com pouca luminosidade e isolada eletricamente, com o objetivo de evitar interferência de artefatos no traçado do exame. Os indivíduos foram acomodados deitados em uma maca, orientados a relaxar e a manter os olhos fechados. Cada orelha e via auditiva central foi avaliada separadamente, sendo que o exame foi sempre iniciado pela orelha direita.

As respostas foram captadas por meio de eletrodos de ouro, posicionados e fixados com fita adesiva. O eletrodo ativo foi posicionado na frente (Fz), o eletrodo referencial no lóbulo ipsilateral ao estímulo sonoro (M1 ou M2), e o eletrodo terra, no lóbulo contralateral ao estímulo sonoro (M1 ou M2), mantendo-se a impedância dos eletrodos abaixo de 5 kohms e a diferença entre os eletrodos abaixo de 3 kohms. A Figura 8 mostra o posicionamento dos eletrodos.

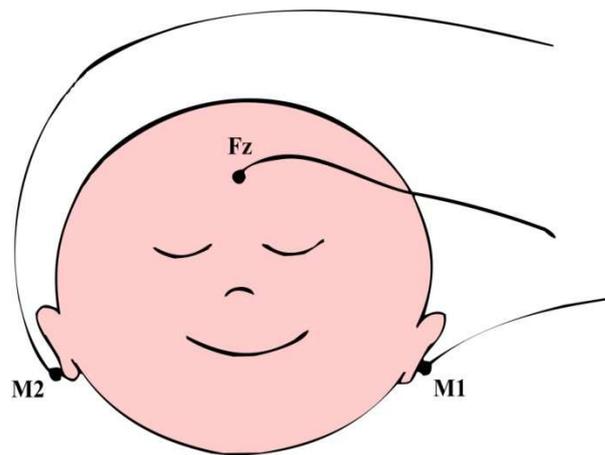


Figura 8 – Posicionamento dos eletrodos para o exame de PEATE

Legenda: M2 – eletrodo referencial direito; M1-eletrodo referencial esquerdo; Fz- eletrodo ativo

Fonte: HOOD, 1998 – modificado

Foi utilizada uma janela de 10 milissegundos. A estimulação sonora foi aplicada através de fones de inserção da marca *EAR TONE 3A*, com cliques na faixa de 2000 - 4000 Hz. Os cliques foram de polaridade rarefeita (negativa), com duração de 100 microssegundos e frequência de 21,1 cliques por segundo, totalizando 1000 a 2000 promediações. A intensidade utilizada foi de 80 dB NA. Foi utilizado filtro de 100 a 3000 Hz e sensibilidade de 2.5 microvolts (Anexo VIII).

As latências das ondas foram medidas posicionando-se o cursor do *mouse* do computador no pico positivo de cada onda. Foi realizada a duplicação de cada registro, para garantir a reprodutibilidade e a fidedignidade do estudo. As ondas foram registradas em papel, por meio de uma impressora que faz parte do equipamento utilizado no estudo.

Os aspectos analisados foram: presença das ondas I, III e V; replicabilidade da latência de cada componente; valor de latência absoluta das ondas I, II e V; valor de latência interpico I-III, III-V e I-V, diferença interaural da latência da onda V (Figura 9).

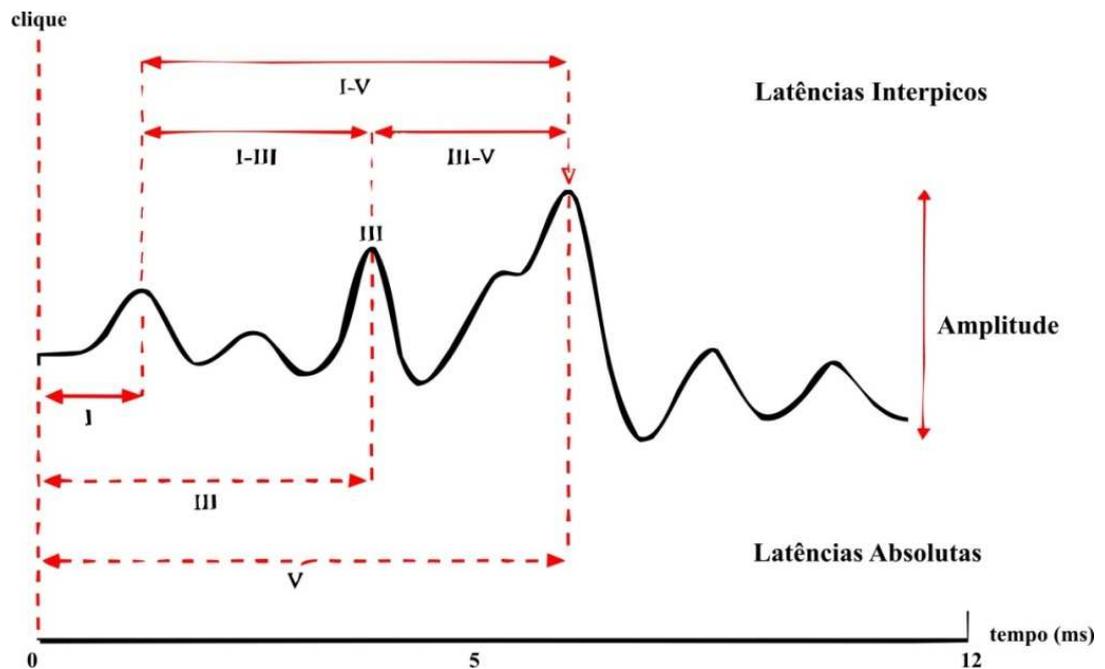


Figura 9 – Resposta do PEATE com demonstração das medidas das latências absolutas, interpícos e amplitudes das ondas

Fonte: Helga Moura Kehrlé, 2005.

Os resultados obtidos no Grupo Estudo foram comparados com os verificados no Grupo Controle, conforme será descrito adiante.

Neste estudo, foram adotados como referência os valores de normalidade utilizados pela Otosul Clínica (Anexo IX), cuja normatização foi baseada nos valores sugeridos por Figueiredo e Castro Júnior (195) e Hall (210).

#### 4.6.6.1 Latências e Interpícos das Ondas

A latência é o intervalo de tempo decorrido entre o estímulo e o pico da onda e é expressa em milissegundos (210).

O interpíco é o espaço de tempo que ocorre entre os picos das ondas, é representativo do tempo de condução neural entre os componentes e também é expresso em milissegundos (193) (196) (210).

Para a comparação e a análise das latências das ondas I, III e V e dos interpícos I-III, III-V e I-V, estabeleceram-se dois grupos de orelhas.

O primeiro, chamado de Grupo de Orelhas Estudo (GOE), foi composto apenas pelas orelhas com zumbido dos 87 participantes do Grupo Estudo (GE).

O segundo grupo, denominado Grupo de Orelhas Controle (GOC), foi constituído pelas orelhas dos 47 pacientes incluídos no Grupo Controle (GC).

Primeiramente, os resultados da análise das latências das ondas I, III e V, dos interpicos I-III, III-V e I-V no Grupo de Orelhas Estudo foram avaliados e classificados em normais ou alterados, tendo como referência valores normatizados pela Otosul Clínica (Anexo IX).

Após essa avaliação inicial, foi realizada a comparação da distribuição das medidas entre o Grupo de Orelhas Estudo e o Grupo de Orelhas Controle, em relação aos seguintes parâmetros:

Latências das ondas I, III e V;

Interpicos I-III, III-V e I-V.

#### 4.6.6.2 Medida da Diferença Interaural da Latência da Onda V

Foi realizada a comparação da diferença do tempo de latência da onda V entre as duas orelhas do mesmo indivíduo.

Para a comparação e a análise da diferença interaural da latência da onda V entre as orelhas dos 87 pacientes do GE, dividimos esse grupo em dois subgrupos: o primeiro foi composto pelos pacientes com zumbido unilateral (ZU), e o segundo foi formado pelos pacientes com zumbido bilateral (ZB).

Inicialmente, os resultados da diferença interaural das latências das ondas V de cada paciente dos subgrupos ZB e ZU foram avaliados e classificados como normais ou alterados, tendo como referência os valores normatizados pela Otosul Clínica (Anexo IX).

Após essa avaliação inicial, foi comparada a distribuição das medidas da diferença interaural das latências das ondas V dos pacientes dos subgrupos ZB e ZU com a do Grupo Controle (GC).

#### 4.6.7 Análise Estatística

O Teste do Qui-quadrado foi utilizado para a comparação das proporções de gênero, nível e presença de ansiedade, nível e presença de depressão entre os indivíduos do Grupo Estudo e do Grupo Controle.

O teste T de Student foi utilizado na comparação da distribuição da idade entre os indivíduos do Grupo Estudo e do Grupo Controle.

O Teste do Qui-quadrado foi usado para comparar a intensidade do zumbido e o grau de incômodo entre os gêneros nos pacientes com zumbido.

As associações entre o nível ou a presença de incômodo (THI) e o nível e a presença de ansiedade e depressão foram avaliadas, também, pelo Teste do Qui-quadrado.

O Teste Exato de Fisher foi utilizado para a comparação entre o Grupo de Estudo e o Controle quanto à presença de ansiedade, dado que nenhum paciente do grupo controle possui ansiedade.

Para a avaliação da correlação do nível de incômodo do zumbido e o de ansiedade e depressão no Grupo Estudo, foi utilizado o Coeficiente de Spearman, que varia de -1 a 1.

Foram comparados os valores absolutos das latências das ondas I, III e V, dos interpicos I-III, III-V e I-V e da diferença interaural da latência da onda V, por meio do teste T de Student, com a finalidade de comparar os dois grupos de orelhas, GOE e GOC.

A entrada dos dados foi feita no *Microsoft Office Access 2003*, gerenciador desenvolvido para ambiente Windows, e posteriormente os dados foram exportados para o *software SPSS*, versão 18.0 para Windows, onde as análises estatísticas foram processadas. Os dados foram expressos em média  $\pm$  desvio padrão (DP), mínimo e máximo para cada parâmetro eletrofisiológico em ambos os grupos. O nível de significância estatística foi estabelecido em 5% ( $p < 0,05\%$ ). Todos os testes foram bicaudais.

*RESULTADOS*

## 5 RESULTADOS

---

### 5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

O Grupo Estudo foi constituído por 84 indivíduos, sendo 38 (45,2%) do gênero masculino e 46 (54,8%) do gênero feminino (Tabela 1). O Grupo Controle foi constituído por 47 indivíduos, sendo 22 (46,8%) do gênero masculino e 25 (53,2%) do gênero feminino. Os dois grupos apresentavam idades entre 18 e 48 anos. A média de idade dos pacientes do Grupo Estudo foi de 37,23 anos ( $\pm 7,01$  anos). No Grupo Controle, a média de idade foi de 35,70 anos ( $\pm 7,52$  anos). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos em relação à idade ( $p > 0,244$ ). As proporções de indivíduos por gênero, masculino e feminino, não diferem significativamente nos dois grupos, Estudo e Controle ( $p > 0,863$ ).

**Tabela 1 – Número de participantes por gênero segundo o Grupo**

Gênero		Grupo Estudo (N=84)	Grupo Controle (N=47)	p
Masculino	N	38	22	0.863
	%	45,2%	46,8%	
Feminino	N	46	25	
	%	54,8%	53,2%	

(Teste do Qui-quadrado = 0,030 -;  $p > 0,863$ )

Legenda: N – número de orelhas; % – percentagem

## 5.2 COMPOSIÇÃO DOS GRUPOS

O primeiro, denominado Grupo de Orelhas Estudo (GOE), foi composto apenas pelas orelhas com zumbido dos 84 participantes do Grupo Estudo (GE). O grupo resultou em 142 orelhas, uma vez que, dos 84 pacientes do GE, 58 referiam zumbido bilateral, portanto 116 orelhas, e 26 pacientes referiam zumbido unilateral, contribuindo com mais 26 orelhas.

O segundo grupo, denominado Grupo de Orelhas Controle (GOC), foi constituído de 94 orelhas normais procedentes dos 47 pacientes incluídos no Grupo Controle (GC).

Para a comparação e a análise da diferença interaural da latência da onda V entre as orelhas dos 84 pacientes com zumbido, dividimos o Grupo Estudo (GE=84) em dois subgrupos: o primeiro foi composto pelos 26 pacientes com zumbido unilateral (ZU), e o segundo foi formado pelos 58 pacientes com zumbido bilateral (ZB).

## 5.3 PERFIL DO GRUPO ESTUDO

Em relação ao tempo de instalação do zumbido, a média foi de 5,58 anos ( $\pm 5,91$ ), sendo o mínimo de 6 meses e o máximo de 25 anos.

Verificou-se que 29,8% dos pacientes (N=25) apresentavam queixas há menos de 2 anos, 35,7% (N=30) entre 2 e 5 anos, e 34,5% (N=29) há mais de 5 anos.

Em relação ao início da instalação do sintoma, 48,8% (N=41) dos pacientes relataram início gradual do zumbido, enquanto 45,2% (N=38) notaram início súbito. Cinco pessoas não responderam a essa questão.

Em relação à localização, houve predomínio de zumbidos bilaterais em 64,3% (N=58) dos casos. No caso de zumbido unilateral (N=26), o lado esquerdo compreendeu 19% dos casos e 11,9% apresentaram a queixa na orelha direita. Quatro pessoas (4,8%) localizaram o zumbido na cabeça.

Em relação ao número de sons percebidos por cada paciente, 75% (N=63) dos casos relataram zumbido único e 21,4% (N=18), zumbido múltiplo. Três pacientes não souberam responder.

Já em relação à frequência, 31% (N=26) dos pacientes descreveram seu zumbido como intermitente e 69% (N=58) como constante. Quanto aos fatores de piora ou melhora, 53,6% (N=45) dos indivíduos referiram piora quando ansiosos, 83,3% (N=70) relataram piora à noite, 82,1% (N=69) no silêncio, 22,6% (N=19) na presença de barulho, 13,1% (N=11) pioram após ingestão de bebida alcoólica, 9,5 % (N=8) pioram em jejum, e 4,8% (N=4) no período da tarde. Em relação à melhora, 79,8 % (N=67) referiram alívio do sintoma ao assistir televisão.

#### 5.4 ANÁLISES DOS PEATES

##### **5.4.1 Análise Geral dos Resultados do PEATE no Grupo de Orelhas Controle (GOC)**

Todos os pacientes do Grupo Controle obtiveram resultados do PEATE completamente normais, nos sete parâmetros avaliados neste estudo.

##### **5.4.2 Análise Geral dos Resultados do PEATE no Grupo de Orelhas Estudo (GOE)**

A Tabela 2 apresenta o percentual de pacientes do Grupo Estudo com exames alterados em qualquer um dos sete parâmetros avaliados. Dos 84 pacientes do Grupo Estudo, 35,7% (N=30) apresentaram exames alterados.

**Tabela 2 – Percentuais de pacientes do Grupo Estudo com exames alterados para o conjunto das latências das ondas I, III e V e/ou interpicos I-III, III-V e I-V e/ou diferença interaural da onda V**

	Grupo Estudo (GE)		
	N=84	Normal	Alterado
Total	100%	64,3%	35,7%

Legenda: N – número de pacientes; % – por cento

#### 5.4.3 Análise das Latências das Ondas I, III, e V no Grupo de Orelhas Estudo (GOE) e no Grupo de Orelhas Controle (GOC)

A Tabela 3 mostra o percentual das orelhas com zumbido (N=142) que apresentaram alteração em relação às latências das ondas I, III e V.

Quando analisada a latência da onda I, 6,3% (N=9) das orelhas com zumbido apresentaram resultados alterados. A latência da onda III apresentou-se alterada em 4,9% (N=7) das orelhas, e 4,9% (N=7) exibiram alterações na onda V.

**Tabela 3 – Percentuais de exames normais e alterados para a latência das ondas I, III e V no Grupo de Orelhas Estudo**

Parâmetro	Resultado do exame (N = 142)			
	Normal		Alterado	
	N	%	N	%
I	133	93,7	9	6,3
III	135	95,1	7	4,9
V	135	95,1	7	4,9

Legenda: N – número de orelhas; % – por cento

A Tabela 4 mostra as médias e os desvios padrão, bem como os valores máximo e mínimo das latências das ondas I, III e V das 142 orelhas do GOE e das 94 orelhas do Grupo de Orelhas Controle. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos em nenhum dos 3 parâmetros.

**Tabela 4 – Médias, desvios padrão e valores mínimos e máximos das latências das ondas I, III e V por grupo de orelhas**

Latência (ms)	GOE N=142				GOC N=94				p
	Média	DP	Min	Max	Média	DP	Min	Max	
I	1,55	0,14	1,20	1,95	1,53	0,13	1,36	1,85	0,119
III	3,74	0,16	3,33	4,08	3,74	0,15	3,54	4,06	0,905
V	5,55	0,23	5,07	6,04	5,53	0,19	5,24	5,93	0,386

(Teste T de Student) Legenda: ms – milissegundos; GOE – grupo de orelhas estudo; GOC – Grupo de Orelhas Controle; DP – desvio-padrão; min – mínimo; max – máximo; N – número de orelhas

#### **5.4.4 Análise dos Interpicos I-III, III-V e I-V no Grupo de Orelhas Estudo (GOE) e no Grupo de Orelhas Controle (GOC)**

A Tabela 5 mostra o percentual das orelhas com zumbido (N=142) que apresentaram alteração nos interpicos das ondas I- III, III-V e I-V.

De acordo com esses resultados, verifica-se que 5,6% (N=8) das orelhas do GOE apresentaram um intervalo I-III alterado. O intervalo III-V mostrou-se alterado em 10,6% (N=15) das orelhas, e 2,1% (N=3) apresentaram alterações no intervalo I-V.

**Tabela 5 – Percentuais de exames normais e alterados para os interpícos I-III, III-V e I-V no Grupo de Orelhas Estudo**

Interpícos	Resultado do exame (N = 142)			
	Normal		Alterado	
	N	%	N	%
I-III	134	94,4	8	5,6
III-V	127	89,4	15	10,6
I-V	139	97,9	3	2,1

Legenda: N – número de orelhas; % – por cento

A Tabela 6 mostra as médias e os desvios-padrão, bem como os valores máximo e mínimo entre as latências das ondas I-III, III-V e I-V. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, em nenhum dos 3 parâmetros.

**Tabela 6 – Médias, desvios padrão e valores mínimos e máximos dos interpícos I-III, III-V e I-V por Grupo de Orelhas Estudo**

Interpíco	GOE N=142				GOC N=94				p
	Média	DP	Min	Max	Média	DP	Min	Max	
I-III	2,18	0,15	1,71	2,54	2,22	0,12	1,92	2,50	0,091
III-V	1,81	0,16	1,37	2,12	1,79	0,11	1,60	2,06	0,127
I-V	4,00	0,19	3,54	4,49	4,00	0,14	3,70	4,41	0,838

(Teste T de Student) Legenda: GOE – Grupo de Orelhas Estudo; GOC – Grupo de Orelhas Controle; DP – desvio-padrão; min – mínimo; max – máximo; N – número de orelhas

#### **5.4.5 Análise da Latência Interaural da Onda V no Grupo de Pacientes com Zumbido Bilateral, Unilateral e no Grupo Controle**

A Tabela 7 exibe os percentuais de exames normais e alterados para a diferença da latência da onda V entre as duas orelhas no mesmo indivíduo.

Entre os 58 pacientes com zumbido bilateral, 7 apresentaram alteração nessa medida, e dos 26 pacientes com zumbido unilateral, 4 apresentaram alteração nesse resultado.

**Tabela 7 – Percentual de exames normais e alterados para a diferença interaural da latência da onda V no Grupo Estudo**

Localização	Resultado do Exame		
	N	Normal	Alterado
Bilateral (ZB)	58	51 (87,9%)	7 (12,1%)
Unilateral (ZU)	26	22 (84,6%)	4 (15,4%)

Legenda: N – número de pacientes; % – por cento

A Tabela 8 mostra as médias e os desvios-padrão, bem como os valores máximo e mínimo da diferença interaural da latência da onda V no grupo de estudo com zumbido bilateral e no Grupo Controle. Não houve diferença significativa entre os dois grupos.

**Tabela 8 – Média e desvio padrão da diferença interaural da latência da onda V no grupo de pacientes com zumbido bilateral e no Grupo Controle**

Diferença interaural	Zumbido bilateral (N=58)				Grupo Controle (GC) N=47				p
	Média	DP	Min	Max	Média	DP	Min	Max	
Onda V	0,13	0,11	0,00	0,41	0,12	0,08	0,00	0,29	0,589

(Teste T de Student) Legenda: DP – desvio padrão; min – mínimo; max – máximo; N – número de pacientes

A Tabela 9 mostra as médias e os desvios padrão, bem como os valores máximo e mínimo da diferença interaural na latência da onda V no Grupo Estudo com zumbido unilateral e no Grupo Controle. Houve diferença significativa entre os dois grupos ( $p < 0,047$ ).

**Tabela 9 – Média e desvio padrão da diferença interaural da latência da onda V no grupo de pacientes com zumbido unilateral e no Grupo Controle**

Diferença interaural	Zumbido Unilateral (N=26)				Grupo Controle (GC) N=47				p
	Média	DP	Min	Max	Média	DP	Min	Max	
Onda V	0,17	0,12	0,04	0,38	0,12	0,08	0,00	0,29	0,047

(Teste T de Student) Legenda: DP – desvio padrão; min – mínimo; max – máximo; N – número de pacientes

### 5.5 AVALIAÇÃO DA POPULAÇÃO COM ZUMBIDO POR MEIO DO THI

Na Tabela 10, são apresentados os resultados do grau de incômodo no Grupo Estudo, de acordo com o THI. Verificou-se que 27,4% possuem zumbido não incomodativo, 35,7% zumbido leve, 21,4% zumbido moderado e 15,5%, zumbido severo.

Na análise do incômodo (THI) em relação ao gênero, observou-se que o incômodo tende a ser maior no gênero feminino e não incomodativo e leve no gênero masculino.

**Tabela 10 – Nível de incômodo do zumbido de acordo com as categorias do THI segundo o gênero**

Gênero		Nível de Incômodo (THI)				Total	p
		Não Incomodativo	Leve	Moderado	Severo		
Masculino	N	14	17	2	5	38	
	%	36,8%	44,7%	5,3%	13,2%	100,0%	
Feminino	N	9	13	16	8	46	0,014
	%	19,6%	28,3%	34,8%	17,4%	100,0%	
Total	N	23	30	18	13	84	
	%	27,4%	35,7%	21,4%	15,5%	100,0%	

(Teste do Qui-quadrado = 10,639 – p<0,014). Legenda: N – número de pacientes; % – porcentagem

Em relação às queixas relacionadas aos distúrbios do sono, avaliadas por meio das respostas da questão 7 do THI, observamos que dos pacientes do Grupo

---

Estudo, em torno de 64,3% (N=54) apresentam queixa de distúrbio do sono com predomínio no gênero feminino.

Na questão 18 do protocolo de atendimento (Anexo III), relacionada à interferência do zumbido nas atividades diárias, foi mencionada alteração da concentração em 42,9% dos pacientes (N=36) e dificuldade de realizar atividades relaxantes em ambiente silencioso em 47,6% (N=40), porém a maioria dos pacientes não se queixou de dificuldade no trabalho ou nas atividades sociais. Cerca de 12% dos entrevistados deixaram esse item em branco.

## 5.6 AVALIAÇÃO DOS TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO SEGUNDO AS ESCALAS DE BECK

Na Tabela 11, foi avaliado, por Grupo Estudo e Controle, o percentual de indivíduos com e sem ansiedade. Verificou-se, no Grupo Estudo, que 48,8% dos indivíduos apresentam ansiedade. No Grupo Controle, não foi evidenciada presença de ansiedade. Foi encontrada diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ) entre os Grupos Estudo e Controle para presença ou ausência de ansiedade.

**Tabela 11 – Resultado por Grupo Estudo e Grupo Controle de acordo com os níveis dos escores do Inventário de Ansiedade de Beck**

Ansiedade		Grupo Estudo (N=84)	Grupo Controle (N=47)	P
Com ansiedade	N	41	0	< 0,0001
	%	48,8%	0%	
Sem ansiedade	N	43	47	
	%	51,2%	100%	

Teste Exato de Fisher < 0,0001; Legenda: N – número de pacientes; % – por cento

Na Tabela 12, foi avaliado, por Grupo Estudo e Grupo Controle, o percentual de indivíduos com e sem depressão. Verificou-se, no Grupo Estudo, que 41,7% apresentam sintomas de depressão *versus* 4,3 % no Grupo Controle. Foi encontrada diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ) entre os Grupos Estudo e Grupo Controle, para presença ou ausência de depressão.

**Tabela 12 – Resultado por Grupo Estudo e Grupo Controle de acordo com os níveis dos escores do inventário de Depressão de Beck**

Depressão		Grupo Estudo (N=84)	Grupo Controle (N=47)	p
Com depressão	N	35	2	< 0,0001
	%	41,7%	4,3%	
Sem depressão	N	49	45	
	%	58,3%	95,7%	

Teste do Qui-quadrado = 20,813;  $p < 0,0001$ ; Legenda: N – número de pacientes; % – por cento

### 5.7 ANÁLISE DO INCÔMODO DO ZUMBIDO E DOS TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO NO GRUPO ESTUDO

Na Tabela 13, o Grupo Estudo é apresentado de acordo com o escore do THI, com e sem ansiedade. Verificou-se que 44,2% dos pacientes do Grupo Estudo sem ansiedade não apresentam incômodo e que 46,5% o apresentam de forma leve. No caso de pacientes do Grupo Estudo com ansiedade, 24,4% possuem incômodo leve, 39% moderado e 26,8% incômodo severo.

Verificou-se que houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem ansiedade ( $p < 0,0001$ ) por categoria do THI, observando-se uma tendência de escore de maior incômodo em pacientes com ansiedade.

**Tabela 13 – Resultado por categorias do THI de acordo com o escore de ansiedade de Beck no Grupo Estudo**

Ansiedade		Nível de Incômodo (THI)				Total
		Não Incomodativo	Leve	Moderado	Severo	
Com ansiedade	N	4	10	16	11	41
	%	9,8%	24,4%	39,0%	26,8%	100,0%
Sem ansiedade	N	19	20	2	2	43
	%	44,2%	46,5%	4,7%	4,7%	100,0%
Total	N	23	30	18	13	84
	%	27,4%	35,7%	21,4%	15,5%	100,0%

Teste de Qui Quadrado= 30,205  $p < 0,0001$ ; Legenda: N – número de pacientes; % – por cento

Na Tabela 14, é apresentado, para o Grupo Estudo, o nível de incômodo (escore do THI) de acordo com a ausência ou a presença de depressão.

Constatou-se, no Grupo Estudo sem depressão, que 40,8% não possuem incômodo e que 38,8% apresentam incômodo leve. Entre os pacientes do Grupo Estudo com depressão, 31,4% possuem incômodo leve, 34,3% moderado e 25,7% incômodo severo. Verificou-se que houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem depressão ( $p < 0,001$ ) por categoria do THI, observando-se uma tendência de escore de maior incômodo em pacientes com ansiedade.

**Tabela 14 – Resultado por categorias do THI, de acordo com o escore de depressão de Beck no Grupo Estudo**

Depressão		Nível de Incômodo (THI)				Total
		Não Incomodativo	Leve	Moderado	Severo	
Com depressão	N	3	11	12	9	35
	%	8,6%	31,4%	34,3%	25,7%	100,0%
Sem depressão	N	20	19	6	4	49
	%	40,8%	38,8%	12,2%	8,2%	100,0%
Total	N	23	30	18	13	84
	%	27,4%	35,7%	21,4%	15,5%	100,0%

Teste de Qui quadrado = 16,483 –  $p < 0,001$ ; Legenda: N – número de pacientes; % – por cento

A seguir, são apresentados os percentuais, no Grupo Estudo, de pacientes sem ansiedade ou depressão, sem ansiedade e com depressão, com ansiedade e sem depressão e com ansiedade e depressão, de acordo com a avaliação das Escalas de Beck.

Na Tabela 15, verifica-se que, no Grupo Estudo, 41,7% dos pacientes com zumbido mostraram-se sem ansiedade e sem depressão, 9,5% apenas com depressão, 16,7% apenas com ansiedade e 32,1% com ansiedade e com depressão.

**Tabela 15 – Resultado de depressão e ansiedade no Grupo Estudo e no Grupo Controle segundo as Escalas de Beck**

Presença de Depressão e Ansiedade		Grupo Estudo (N=87)	Grupo Controle (N=47)	Total	p
Depressão e Ansiedade	N	27	0	27	< 0,0001
	%	32,1%	0%	20,6%	
Ansiedade	N	14	0	14	
	%	16,7%	0%	10,7	
Depressão	N	8	2	10	
	%	9,5%	4,3%	7,6%	
Sem depressão e Ansiedade	N	35	45	80	
	%	41,7%	95,7%	61,1%	
Total	N	84	47	131	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Teste do Qui-quadrado =51,352;  $p < 0,0001$ ; Legenda: N – número de pacientes; % – por cento

Na Tabela 16, avaliou-se se a presença de ansiedade e de depressão, combinadas ou isoladas, aumenta o incômodo no THI. Observou-se correlação entre THI e a presença ou a ausência de ansiedade e a presença ou a ausência de depressão ( $p < 0,0001$ ). Verificou-se que os pacientes com depressão não apresentam incômodo ou o incômodo é apenas leve. Os pacientes com ansiedade apresentam incômodo moderado, os com ansiedade e depressão, incômodo de moderado a severo. Os pacientes sem ansiedade e sem depressão não apresentam incômodo, ou o exibem de forma leve.

**Tabela 16 – Resultado do nível de incômodo (THI) com os transtornos de ansiedade e depressão no Grupo Estudo**

Presença de Depressão e Ansiedade		Nível de Incômodo (THI)				Total	p
		Não Incomodativo	Leve	Moderado	Severo		
Depressão e	N	0	7	11	9	27	
Ansiedade	%	0,0%	23,3 %	61,1%	69,2%	32,1%	
Apenas	N	4	3	5	2	14	
Ansiedade	%	17,4%	10%	27,8%	15,4%	16,7%	
Apenas	N	3	4	1	0	8	
Depressão	%	13%	13,3 %	5,6%	0,0%	9,5%	< 0,001
Sem	N	16	16	1	2	35	
Depressão e	%	69,6%	53,3 %	5,6%	15,4%	41,7%	
Ansiedade	N	23	30	18	13	84	
Total	%	100%	100 %	100%	100%	100%	

Teste do Qui-quadrado = 45,312;  $p < 0,0001$ ; Legenda: N – número de pacientes; % – por cento

Constatou-se que, no Grupo Estudo, 13 pessoas (15,5%) apresentaram incômodo severo. Na Tabela 17, o Grupo Estudo é apresentado de acordo com a presença ou a ausência de incômodo severo e o grau de ansiedade. Verificou-se que os pacientes com incômodo severo apresentam proporção maior de ansiedade em grau moderado e grave, quando comparados com o grupo sem incômodo severo. Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem incômodo severo ( $p < 0,032$ ) por grau de ansiedade.

**Tabela 17 – Resultado do grau de ansiedade com a presença de incômodo severo no Grupo Estudo**

Incômodo Severo		Grau de Ansiedade				Total
		Ausente	Leve	Moderado	Grave	
Não	N	41	09	15	6	71
	%	57,7%	12,7%	21,1%	8,6%	100,0%
Sim	N	02	04	04	03	13
	%	15,4%	30,8%	30,8%	23,1%	100,0%
Total	N	43	13	19	09	84
	%	51,2%	15,5%	22,6%	10,7%	100,0%

Teste do Qui-quadrado = 8,822;  $p < 0,032$ ; Legenda: N – número de pacientes; % – por cento

Na Tabela 18, o Grupo Estudo é apresentado de acordo com a presença ou a ausência de incômodo severo e o grau de depressão. Verificou-se que os pacientes com incômodo severo apresentam proporção maior de depressão em grau moderado e grave, quando comparados com o grupo sem incômodo severo. Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem incômodo severo ( $p < 0,001$ ) por grau de depressão.

**Tabela 18 – Resultado do grau de depressão com a presença de incômodo severo no Grupo Estudo**

Incômodo Severo		Grau de Depressão				Total
		Ausente	Leve	Moderado	Grave	
Não	N	45	22	04	0	71
	%	63,4%	31,0%	5,6%	0%	100,0%
Sim	N	04	02	06	01	13
	%	30,8%	15,4%	46,2%	7,7%	100,0%
Total	N	49	24	10	01	84
	%	58,3%	28,6%	11,9%	1,2%	100,0%

Teste do Qui-quadrado = 17,451;  $p < 0,001$ ; Legenda: N – número de pacientes; % – por cento

## 5.8 AVALIAÇÃO DA CORRELAÇÃO DO INCÔMODO (THI) COM A LOCALIZAÇÃO DO ZUMBIDO E COM OS ACHADOS DOS PEATES

Na Tabela 19, são apresentados os resultados do incômodo do zumbido no Grupo Estudo, de acordo com a localização – unilateral ou bilateral. Não foi encontrado valor significativo ( $p>0,098$ ) do incômodo do zumbido, em função de sua localização.

**Tabela 19 – Resultado do incômodo do zumbido com a localização do zumbido no Grupo Estudo**

Localização do Zumbido	Nível de Incômodo (THI)				Total	
	Não Incomodativo	Leve	Moderado	Severo		
Cabeça	N	3	0	1	0	4
	%	13%	0,0%	5,6%	0,0%	4,8%
Orelha Direita	N	1	5	1	3	10
	%	4,3%	16,5%	5,6%	23,1%	11,9%
Orelha Esquerda	N	4	9	2	1	16
	%	17,4%	30%	11,1%	7,7%	19%
Ambas as Orelhas	N	15	16	14	9	54
	%	65,2%	53,3%	77,8%	69,2%	64,3%
Total	N	23	30	18	13	84
	%	100%	100%	100%	100%	100,0%

Teste de Qui-quadrado = 14,754;  $p>0,098$ ; Legenda: N – número de pacientes; % – por cento

Na Tabela 20, são apresentados os resultados de acordo com as categorias do THI para os exames normais e alterados dos PEATEs. Não foi encontrada correlação significativa entre os exames normais e alterados com as categorias do THI ( $p > 0,171$ ).

**Tabela 20 – Resultados das categorias do THI para os exames normais e alterados dos PEATEs no Grupo Estudo**

Exame de PEATE		Nível de Incômodo (THI)				Total
		Não Incomodativo	Leve	Moderado	Severo	
Alterado	N	11	10	3	6	30
	%	47,8%	33,3%	16,7%	46,2%	35,7%
Normal	N	12	20	15	7	54
	%	52,2%	66,7%	83,3%	53,8%	64,3%
Total	N	23	30	18	13	84
	%	100%	100%	100%	100%	%

Teste do Qui-quadrado = 5,005;  $P > 0,171$ ; Legenda: N – número de pacientes; % – por cento

### 5.9 ANÁLISE DA CORRELAÇÃO DO INCÔMODO (THI) COM OS TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO

As Tabelas 21 e 22 retratam a existência ou não de associação por categorias do incômodo do zumbido (THI) com os níveis de ansiedade e depressão. Observou-se que, tanto para a ansiedade quanto para a depressão, houve associação significativa com os níveis do THI. Ambas as tabelas evidenciam uma tendência de que, quanto maior for o escore para ansiedade e depressão, maior será o escore para o incômodo. Porém, não foi possível determinar a correlação entre a causa e o efeito.

**Tabela 21 – Resultado de acordo com categorias do THI no Grupo Estudo segundo os níveis de ansiedade na escala de Beck**

Nível de Ansiedade	Nível de Incômodo (THI)				Total	
	Não Incomodativo	Leve	Moderado	Severo		
Normal	N	19	20	2	2	43
	%	82,6%	66,7%	11,1%	15,4%	51,2%
Leve	N	3	3	3	4	13
	%	13,0%	10%	16,7%	30,8%	15,5%
Moderado	N	1	5	9	4	19
	%	4,3%	16,7%	50%	30,8%	22,6%
Grave	N	0	2	4	3	9
	%	0,0%	6,7%	22,2%	23,1%	10,7%
Total	N	23	30	18	13	84
	%	100%	100%	100%	100%	100%

Teste do Qui-quadrado = 39,058;  $p < 0,0001$ ; Legenda: N – número de pacientes; % – por cento

**Tabela 22 – Resultado de acordo com categorias do THI no Grupo Estudo segundo os níveis de depressão na escala de Beck**

Nível de Depressão	Nível de Incômodo (THI)				Total	
	Não Incomodativo	Leve	Moderado	Severo		
Normal	N	20	19	6	4	49
	%	87,0%	63,3%	33,3%	30,8%	58,3%
Leve	N	3	9	10	2	24
	%	13,0%	30,0%	55,6%	15,4%	28,6%
Moderado	N	0	2	2	6	10
	%	0,0%	6,7%	11,1%	46,2%	11,9%
Grave	N	0	0	0	1	1
	%	0,0%	0,0%	0,0%	7,7%	1,2%
Total	N	23	30	18	13	84
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Teste do Qui-quadrado = 31,656;  $p < 0,0001$ ; Legenda: N – número de pacientes; % – por cento

Os níveis de incômodo do zumbido e os de ansiedade e depressão no Grupo Estudo (N=84) são variáveis ordinais, tendo sido utilizado para a avaliação da correlação o Coeficiente de Spearman, que varia de -1 a 1.

De acordo com a Tabela 23, a correlação entre o nível de incômodo e o nível de ansiedade é de 0,667. Assim, à medida que o nível de incômodo aumenta, o nível de ansiedade também aumenta. Da mesmo modo, a correlação entre o nível de incômodo e o nível de depressão é de 0,651. Dessa forma, à medida que o nível de incômodo aumenta o nível de depressão também aumenta. Todas essas correlações são bem significativas, com  $p < 0,0001$ .

**Tabela 23 – Resultado da correlação entre o escore do incômodo do zumbido (THI) e os níveis de ansiedade e depressão nas Escalas de Beck no Grupo Estudo**

		Nível de Incômodo	Nível de Ansiedade	Nível de Depressão
Nível de Incômodo	Coeficiente de Correlação	1,000	0,667	0,651
	p		<0,0001	<0,0001
Nível de Ansiedade	Coeficiente de Correlação	0,667	1,000	0,817
	p	<0,0001		<0,0001
Nível de Depressão	Coeficiente de Correlação	0,651	0,817	1,000
	p	<0,0001	<0,0001	

(Coeficiente de Spearman)

Utilizando o Teste do Qui-Quadrado, avaliou-se, ainda, se existe associação entre resultados dos PEATEs normais e alterados com a presença ou a ausência de ansiedade e depressão. Não foi encontrada uma associação significativa entre exame normal e alterado com ansiedade ( $p > 0,105$ ) e depressão ( $p > 0,481$ ).

## 5.10 ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO DO INCÔMODO DO ZUMBIDO NA EAV COM O PEATE E COM ANSIEDADE E DEPRESSÃO

Ainda utilizando o Teste do Qui-Quadrado, testou-se se existe associação entre o incômodo do zumbido na EAV com os PEATEs normais e alterados. Não foi encontrada associação significativa entre os exames de PEATE normais e alterados com as categorias da EAV ( $p > 0,756$ ).

O mesmo teste foi empregado para a avaliação do incômodo do zumbido na EAV e os níveis de ansiedade e de depressão segundo escalas de Beck. Encontrou-se uma associação significativa do incômodo na EAV para a ansiedade ( $p < 0,013$ ), bem como para depressão ( $p < 0,036$ ).

A avaliação da associação do incômodo do zumbido na escala EAV com o incômodo avaliado por meio do THI foi bastante significativa no Grupo Estudo ( $p < 0,0001$ ), segundo mostrou novamente o teste do Qui-Quadrado.

## 5.11 ANÁLISE DO INCÔMODO DO ZUMBIDO (THI) DE ACORDO COM O TEMPO DO SINTOMA

Na Tabela 24, analisou-se o incômodo do zumbido em relação ao tempo de evolução do sintoma, que foi dividido de acordo com a evolução em: menor que 5 anos, entre 5 e 10 anos e com duração maior que 10 anos. Não foi encontrada correlação significativa entre o nível de incômodo e o tempo de evolução do zumbido ( $p > 0,269$ ).

**Tabela 24 – Resultado dos níveis do THI no Grupo Estudo de acordo com o tempo de zumbido**

Tempo de Zumbido	Nível de Incômodo (THI)				Total	
	Não Incomodativo	Leve	Moderado	Severo		
Até 5 anos	N	12	21	9	6	48
	%	52,2%	70,0%	50,0%	46,2%	57,1%
De 5 a 10 anos	N	7	4	2	4	17
	%	30,4%	13,3%	11,1%	30,8%	20,2%
Acima de 10 anos	N	4	5	7	3	19
	%	17,4%	16,7%	38,9%	23,1%	22,6%
Total	N	23	30	18	13	84
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Teste do Qui-Quadrado = 7,600;  $p > 0,269$ ; Legenda: N – número de pacientes; % -por cento

## 5.12 AVALIAÇÃO DOS PACIENTES SEM ANSIEDADE E SEM DEPRESSÃO NO GRUPO ESTUDO

Verificou-se que 35 (41,7%) pacientes do Grupo Estudo encontram-se sem ansiedade e sem depressão. Quando comparados, no Grupo Estudo, os pacientes sem ansiedade e sem depressão com os com ansiedade e/ou depressão com os exame do PEATE normais e alterados, não se encontrou diferença estatisticamente significativa ( $p > 0,488$ ).

No Grupo Estudo, nos pacientes sem ansiedade e sem depressão, o incômodo do zumbido de acordo com o THI foi: ausente em 69,6% (N=16); leve em 53,3% (N=16); moderado em 5,6% (N=1); e severo em 15,4% (N=2). Predominou a ausência de incômodo ou apenas o leve. Por outro lado, no grupo que possui depressão e ansiedade, os pacientes relataram incômodo maior: moderado em 61,1% (N=11) e severo em 69,2% (N=9). Assim, observou-se que os pacientes sem ansiedade e sem depressão apresentam diferença estatisticamente significativa em relação ao incômodo (THI) quando comparados a pacientes com ansiedade e com depressão (Qui-quadrado  $p < 0,0001$ ).

*DISCUSSÃO*

## 6 DISCUSSÃO

---

Várias siglas são utilizadas para designar os potenciais evocados auditivos de tronco encefálico: BSER (*brainstem evoked response*), BAEP (*brainstem auditory evoked potencial*), BAER (*brainstem auditory evoked response*), BERA (*brainstem evoked response audiometry*) e ABR (*auditory brainstem response*). PEATE (potencial evocado auditivo do tronco encefálico), que é a tradução do nome do exame para o português, atualmente é o termo empregado com maior frequência por autores brasileiros e por isso foi o utilizado no presente estudo.

Este trabalho teve como proposta avaliar o nível de incômodo do zumbido em pacientes com limiares auditivos normais e correlacioná-lo com os achados dos potenciais evocados auditivos do tronco encefálico (PEATE) e com os transtornos de ansiedade e depressão. O incômodo do zumbido foi avaliado por meio do *Tinnitus Handicap Inventory* (THI) e correlacionado com a função do tronco encefálico e com os escores do Inventário de Ansiedade e Depressão de Beck.

Kaltenbach e Afman (113) propõem que as células fusiformes do NCD recebem estímulos dos neurônios noradrenérgicos do locus coeruleus (LC) e da formação reticular (FR), localizados na ponte, os quais seriam uma possível ligação anatômica entre os mecanismos de geração do zumbido e o estado de estresse e ansiedade. O incômodo do zumbido pode ocorrer em consequência da ativação do sistema límbico no hipotálamo pela via auditiva (90).

A nossa suposição avalia a possibilidade de se correlacionar a alterações no PEATE de pacientes com o limiar auditivo normal com o incômodo do zumbido e com a presença de ansiedade e/ou depressão.

Uma restrição nos estudos de zumbido em pacientes com audição normal refere-se à dificuldade de encontrar pacientes com zumbido constante ou frequente e com limiar audiológico normal. Nesta pesquisa, conseguimos selecionar um grupo de 84 pacientes com essas características.

A relação entre o exame de PEATE e o zumbido é descrita com ambiguidade, provavelmente devido às várias etiologias do zumbido, aos diversos métodos de realização desse exame e às divergências na escolha do Grupo Controle (29) (222).

Neste trabalho, buscamos minimizar os vieses, elegendo um Grupo Estudo em que todos os pacientes apresentavam zumbido subjetivo e audiometria normal, sabiam definir precisamente a localização do zumbido em termos de orelha direita, esquerda, bilateral ou na cabeça, e apresentavam avaliação laboratorial dentro dos valores de normalidade. Os pacientes realizaram hemograma, dosagem de plaquetas, glicemia de jejum, colesterol total, triglicérides, uréia, creatinina, FTA-Abs, T3, T4 livre e TSH, uma vez que o zumbido pode estar associado a algumas disfunções, entre elas, a anemia, o diabetes, as hiperlipidemias, as infecções sistêmicas, a hemorragia dos capilares auriculares, o hipertireoidismo, as hepatites, as disfunções renais, a sífilis (45) (46). Selecionamos pacientes com ausência de doenças na orelha média, de doenças neurológicas e cardiovasculares, que não estivessem em uso de substâncias com interferência na via auditiva ou com exposição crônica ao ruído, e sem episódios verdadeiros de vertigem, com tratamento realizado nos últimos seis meses.

Selecionamos também um Grupo Controle pareado adequadamente. O PEATE foi realizado sempre pelo mesmo profissional, com o mesmo equipamento, utilizando-se sempre o mesmo protocolo, conforme sugerido por Hall (206) e Figueiredo e Castro Júnior (195).

O zumbido é um sintoma comum em adultos na faixa etária de 40 a 70 anos. A sua incidência aumenta com a idade, de 7% na terceira década de vida, para 21% na oitava década (11). Com o envelhecimento, aumenta a incidência de doenças como a presbiacusia, a arteriosclerose, a hipertensão arterial, o diabetes, as dislipidemias, e também a necessidade do uso de maior número de medicamentos que podem estar relacionadas com o surgimento ou a piora do zumbido. Somando-se às condições citadas acima, ocorre um prolongamento fisiológico das latências e a diminuição das amplitudes das ondas no PEATE após os 55 anos de idade (212) (225). Como nosso estudo buscou evitar esses fatores, nos grupos selecionados foram incluídos apenas indivíduos entre 18 e 48 anos. A média de idade dos pacientes do Grupo Estudo foi de 37,23 anos ( $\pm 7,01$  anos). No Grupo Controle, a

média de idade foi de 35,70 anos ( $\pm 7,52$  anos). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ( $p > 0,244$ ).

Os dois grupos selecionados também não apresentaram diferença estatisticamente significativa, quando comparados por idade, sexo ( $p > 0,863$ ) e quantidade de orelhas direitas e esquerdas. Ambos os grupos exibiam limiar auditivo normal, igual ou menor a 25dB entre 250 Hz e 8000 Hz, conforme sugerem Silman e Silverman (231), e função da orelha média normal, segundo Jerger (230). Com a finalidade de facilitar a compreensão, de viabilizar a análise estatística e a explanação dos resultados, para análise das latências I, III e V e dos interpicos I-III, III-V, I-V, usamos apenas as orelhas com zumbido, constituindo o Grupo de Orelhas Estudo, as quais foram comparadas com as orelhas do Grupo Controle. Já na avaliação da diferença entre a latência interaural da onda V, distinguimos os pacientes com zumbido unilateral dos pacientes com zumbido bilateral, obtivemos as diferenças interaurais e comparamos os valores encontrados com os do Grupo Controle. Desse modo, realizou-se a comparação dos PEATEs, conforme será descrito abaixo.

## 6.1 CARACTERÍSTICAS E PERFIL DA AMOSTRA

Neste estudo, o zumbido prevaleceu bilateralmente e foi constatado em 64,3% dos casos. Do restante dos pacientes, 19% apresentaram o sintoma do lado esquerdo, 11,9% no direito e 4,8% na cabeça. Barnea e cols., em 1990 (14), avaliaram, por meio do PEATE, o zumbido em pacientes com audição normal. Os autores referiram uma porcentagem de zumbidos na orelha esquerda ou bilateral em até 80% dos casos. O zumbido bilateral prevaleceu no estudo de McKee e Stephens (31), acometendo 78% dos pacientes. Em um estudo retrospectivo, realizado na Universidade de São Paulo por Sanchez e cols. (53), foram avaliadas informações relativas a dados epidemiológicos e características do zumbido de 150 pacientes que buscaram o ambulatório de zumbido do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo. Observou-se a presença de zumbido bilateral em 50% dos pacientes e, em 39,3%, zumbido unilateral. Não houve diferença entre os lados. Em 2005, Sanchez e cols. (17) realizaram outro estudo epidemiológico

com 55 pacientes portadores de zumbido, com audiometria normal, e relataram a presença de zumbido bilateral em 50,9% dos casos, unilateral em 41,8% e, na cabeça, em 7,3%. Em um estudo retrospectivo, também realizado na Universidade de São Paulo em 2004 por Coelho e cols. (55), avaliaram-se as propriedades mais comuns do zumbido. Os autores citaram um predomínio leve de zumbido bilateral em 53,4% dos casos e 46,6% unilaterais, não tendo sido apontado o lado mais acometido. Os três últimos trabalhos mencionados obtiveram proporções semelhantes a este trabalho.

No presente estudo, quanto ao início de instalação dos sintomas, 48,8% (N=41) dos pacientes relataram início gradual do zumbido, enquanto 45,2% (N=38) notaram início súbito. Cinco participantes não responderam a essa questão, por não lembrarem ou não saberem. Nosso resultado diferiu do relatado na pesquisa de Coelho e cols. (55), no qual 55% das pessoas referiram início súbito e 45% início gradual. O zumbido súbito, na maioria das vezes, decorre de trauma acústico, traumatismo craniano e uso de medicamentos, enquanto o gradual comumente é gerado por perda auditiva induzida por ruído, presbiacusia, distúrbios metabólicos entre outros. Observamos muitos pacientes que convivem com o zumbido há mais tempo, os quais não respondem a essa pergunta com firmeza, quem sabe pela dificuldade em lembrar do processo inicial, exceto quando a causa é bem caracterizada, ao assinalar o aparecimento do sintoma.

No nosso estudo, o zumbido acometeu os dois gêneros de modo semelhante. Determinados autores citam o sexo masculino como o mais prevalente, trazendo também a orelha esquerda como a mais acometida nos pacientes com zumbido (11) (2). Schleuning (5) aponta que ambos os sexos são afetados na mesma magnitude, o que está de acordo com os nossos achados. Baguley, 2002 (51), indica que mulheres são mais afetadas, assim como afirmaram Sanchez (53), Coelho e cols. (55) e Sanchez e cols. (17), que apresentaram resultados em que o sexo feminino esteve acometido em 60%, 61,7%, 71% e 67,3% dos pacientes respectivamente. Provavelmente a maior incidência no sexo feminino, evidenciada em alguns estudos, pode se dar em virtude da maior preocupação e procura das mulheres por avaliação médica.

Em relação à frequência, 31% dos pacientes descreveram seu zumbido como intermitente e 69% como constante. Da mesma forma, Coelho e cols. (55) e Sanchez e cols. (17) encontraram, nos seus resultados, zumbido constante, com maior frequência, 71,2% e 69,1%, respectivamente.

Quanto ao número de sons notados por cada paciente, nosso estudo apresentou predomínio de zumbido único (75%). Nos mesmos estudos citados anteriormente, Sanchez (53) relata um discreto predomínio de zumbido único em 54,7% dos casos, Sanchez e cols. (17) mencionam zumbido único predominando em 72,7% dos casos. Coelho e cols. (55) o referem em 57,8%. No presente estudo, também predominou o zumbido único, corroborando o resultado dos três últimos trabalhos citados e também os resultados de Kehrlé e cols. (29) e Granjeiro e cols. (27). Segundo Chang (116), a estimulação do NCD afeta a percepção do zumbido, podendo interferir na intensidade, na frequência e na multiplicidade de sons. No nosso estudo atual, assim como no de 2008, o predomínio de zumbido do tipo único ocorreu de maneira expressiva. Se tomarmos como referência o postulado por Chang (116), provavelmente no nosso grupo de pacientes avaliados não ocorreu essa atividade elétrica anormal em nível de NCD.

Já em relação à interferência do zumbido nas atividades diárias, nosso estudo mostrou maior número de queixas relacionadas a variações do sono em 64,3% dos pacientes, seguida de dificuldade de concentração em 42,9%. Apenas 13,1% relataram restrição das atividades sociais provocadas pela presença do zumbido. No trabalho de Sanchez e cols. (17), os pacientes apresentaram alteração do sono em 52% dos pacientes, dificuldade de concentração em 47,3% e restrição das atividades sociais em 17,3%. Já Coelho e cols. (55) referiram 50,3% de pacientes com distúrbios no sono, 49,3% na concentração e 14% nas atividades sociais. Observamos que, embora os valores sejam diferentes, há predomínio dos distúrbios do sono nos três estudos, o que também está de acordo com o trabalho de Kehrlé e cols. de 2008 (29). Stouffer e Tyler (9) e Folmer (73) relataram queixas de distúrbio do sono entre 13,7% a 40% dos pacientes com zumbido, valores bem inferiores ao nosso, podendo ser justificado pela diferença nas características e nos perfis dos pacientes avaliados.

Segundo Holger (174), uma disfunção no sistema serotoninérgico (5-HT) que participa na regulação da concentração e do sono pode estar presente em pacientes com zumbido e em pacientes com transtornos depressivos e de ansiedade. Supomos que tal disfunção pode estar presente no nosso GE, embora não tenha sido avaliada, justificando as altas taxas de alterações do sono nesses pacientes.

Pelos poucos estudos relacionados ao tema, ainda não está claro se esses distúrbios do sono são consequências ou comorbidades nos pacientes com zumbido (180), o que se sabe é que melhora na qualidade do sono acarreta uma melhora do incômodo do zumbido (183).

No presente estudo, não foi encontrada uma correlação significativa entre a duração do zumbido e o grau de incômodo, provavelmente pelo curto tempo do zumbido no Grupo Estudo, média de 5,58 anos ( $\pm 5,91$ ). Nosso resultado foi semelhante ao descrito por Savastano (30). Alguns estudos sugerem que a severidade e a tolerância do paciente ao zumbido melhora com o tempo, o que reforça a ideia da habituação ao sintoma (22) (70) (73).

Na nossa avaliação do incômodo do zumbido em relação ao gênero, notamos incômodo maior nas mulheres, o que está de acordo com os achados de Coelho e cols. (55) e Welch e Daves (57). Pinto, Sanchez e Tomita (83), em um trabalho de 2010, não encontraram relação do incômodo gerado pelo zumbido com o gênero nem com a perda auditiva.

## 6.2 ANÁLISE GERAL DOS RESULTADOS DO PEATE

No nosso estudo, os parâmetros considerados na análise do traçado do PEATE, utilizando-se um intervalo de tempo de análise de 10 milissegundos, foram os mesmos propostos pelos autores Hecox e Galambos (207), Nuwer (196), Hood (193) e Junqueira e Frizzo (201), indicados quando a finalidade é pesquisar a integridade da via auditiva desde a cóclea até a porção superior do tronco cerebral.

Foram analisados sete parâmetros: latência absoluta de ondas I, III e V; latência dos interpicos I-III, III-V e I-V; e diferença interaural da latência da onda V, de acordo com o sugerido por Hecox e Galambos (207), Nuwer (196), Hood (193)

Figueiredo e Castro Júnior (195), como alguns dos parâmetros que devem ser considerados na análise do traçado.

A diferença interaural da latência da onda V é uma medida entre as duas orelhas do mesmo indivíduo. A diferença interaural não deve ser superior a 0,3 ms nos indivíduos normais (193).

Em relação às amplitudes das ondas, a medida isolada tem pouco valor prático, por ser um parâmetro muito variável, sendo então observadas quantitativamente. Na prática clínica, a medida da amplitude é menos utilizada do que a medida das latências e dos interpicos na detecção de problemas no tronco cerebral (187) (210), por esse motivo não foi incluída no presente estudo.

No presente estudo encontramos alterações em 35,7% dos exames no Grupo Estudo, enquanto 64,3% foram considerados normais. Esta taxa inclui uma ou mais modificações em qualquer um dos sete parâmetros avaliados nas orelhas com zumbido, com base no padrão de normalidade adotado pela Otosul Clínica (Anexo IX). Rosenhall e Axelsson (220), estudando 113 pacientes, entre eles, 56 com zumbido, audição normal e faixa etária similar à do nosso trabalho, evidenciaram que 40% dos pacientes com zumbido e audição normal exibiram alguma alteração nos parâmetros do PEATE examinados. O resultado foi semelhante aos encontrados no presente estudo. Cassvan e cols. (225) analisaram as orelhas com zumbido de 29 pacientes e relataram a presença de 86,2% de exames alterados, valor bem superior ao encontrado no nosso estudo, entretanto em seu estudo a média de idade dos grupos foi bem superior por conta de indivíduos entre 20 e 87 anos (média de idade = 58,34 anos), portadores de zumbido, acompanhado, ou não, de vertigem. O intervalo de faixa de idade ampla com consequente média de idade elevada, bem como a presença de vertigem podem ter influenciado na alta porcentagem de exames alterados. Do mesmo modo, não foi aferido o limiar auditivo desses pacientes, e os mais idosos poderiam apresentar disacusias, além do fato de existir, a partir dos 55 anos, a probabilidade de ocorrer um alongamento fisiológico no intervalo das latências. Esses fatores poderiam explicar o alto percentual de alterações nesses pacientes, contrariando os percentuais observados no presente estudo, assim como por Rosenhall e Axelsson (220) e Kehrlé e cols. (29).

### **6.2.1 Análise Geral e Comparação da Latência Absoluta das Ondas I, III e V no Grupo de Orelhas Estudo (GOE) e no Grupo de Orelhas Controle (GOC)**

Inicialmente, avaliamos individualmente as latências de cada orelha com zumbido do GOE (N=142) em relação ao padrão de normalidade adotado no Otosul Clínica (Anexo IX).

Notamos que, em relação às latências nas orelhas do Grupo de Orelhas Estudo (GOE), a maioria das alterações aconteceu de uma maneira homogênea, com um leve predomínio de alterações na latência da onda I com 6,3% (N=9), seguido por alterações na latência da onda III e V, ambas igualmente alteradas em 4,9% (N=7) das orelhas com zumbido.

Quando foram analisadas as latências das ondas no Grupo de Orelhas Estudo e comparadas com o Grupo de Orelhas Controle, não foi verificada uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, diferentemente do trabalho de Kehrlé e cols. de 2008 (29), que evidenciou uma tendência significativa ao prolongamento das latências das ondas I, III e V, em relação ao Grupo de Orelhas Controle (p-value = 0,0001). A explicação para esse fato pode estar fundamentada no grande intervalo de normalidade encontrada nas tabelas de referências adotadas na literatura, o que permite grande variabilidade dos valores considerados normais para os intervalos de latências e interpicos. Além disso, os estudos foram realizados em equipamentos diferentes e com protocolos distintos.

Maurizi e cols. (218) analisaram o PEATE de 54 pacientes com idades entre 23 e 78 anos, com zumbido subjetivo unilateral, que foram divididos em dois grupos, um com audição normal e o outro com disacusia sensorineural bilateral simétrica. Os autores aferiram, em cada paciente, as latências das ondas I, III e V e dos interpicos I-III, III-V e I-V, da orelha com zumbido, empregando como controle a orelha contralateral sem zumbido do mesmo paciente. Aumentos nas latências das orelhas com zumbido foram observados nas ondas I e V nos dois grupos de pacientes quando a orelha com zumbido foi comparada com a contralateral. No Nosso estudo, houve predomínio de alterações na onda I das orelhas com zumbido, corroborando parcialmente com Maurizi e cols. (218). Diferentemente do que fizemos no estudo de 2008 (29), os autores não especificaram se a média das

latências, apesar de prolongadas, ainda estavam dentro dos limites de normalidade ou não, apenas relataram um prolongamento em relação à orelha controle.

O trabalho de Bartual e cols. (219), empregando metodologia semelhante à nossa, comparou o PEATE de 30 pacientes com zumbido entre 18 e 48 anos e limiar audiométrico até 30 dB com um grupo controle. Os resultados do grupo estudo foram variáveis, principalmente em relação às latências das ondas I e III, em relação aos do grupo controle, que foram bem definidos. Com isso, houve impedimento em se estabelecer critérios de comparação significativos, porém, ainda assim, os autores relataram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores das latências das ondas I, III e V nos dois grupos. Esses autores também não relataram se os valores permaneceram dentro dos limites da normalidade, mas presumimos que sim, uma vez que o grupo controle era normal e não houve diferença entre os grupos. Os resultados dessa pesquisa estão de acordo com o que encontramos no presente estudo.

Ikner e Hassen (224), em outro estudo similar ao nosso, buscando estabelecer se existia discrepância nas latências no PEATE de pacientes com e sem zumbido e audição normal, selecionaram 35 pacientes com zumbido e média de idade de 40 anos e um grupo controle sem zumbido e pareado por sexo e faixa etária. Diferentemente dos nossos achados, os autores constataram prolongamentos nas latências das ondas I, III e V, relacionados com a presença do zumbido, porém o grupo de estudo do trabalho citado é bem menor que o nosso.

No trabalho de Cassvan e cols., de 1990 (225), foi demonstrado um prolongamento nas latências das três ondas I, III e V. No presente estudo, ocorreu um ligeiro predomínio de alterações na latência das ondas I, e no estudo citado o maior número de alterações ocorreu nas ondas III e V. Como na nossa pesquisa, não houve diferença significativa nos resultados em relação à idade dos pacientes, apesar da faixa etária no estudo de 1990 ser maior (média 58,34 anos).

Lemaire e Beutter (221), em 1995, pesquisaram o PEATE de 355 pacientes com zumbido uni ou bilateral, com o intuito de avaliar o efeito deste sintoma no sistema auditivo central, por meio da análise das latências das ondas I, III e V, dos interpicos I-III, III-V e I-V e das amplitudes das ondas I, III e V. O grupo de estudo, composto por 355 pacientes com média de idade de 52 anos, foi subdividido de

acordo com a simetria da perda auditiva, quando presente, e comparado com o grupo de indivíduos sem zumbido, com audição normal e com média de idade menor que o grupo de estudo. Em relação às latências, notou-se que, de uma maneira geral, os pacientes com zumbido, independentemente de ser uni ou bilateral, mostraram prolongamento significativo na latência da onda I ( $p = 0.001$ ) quando comparados com um grupo controle. No presente estudo, apesar da diferença não ser estatisticamente significativa, observamos predomínio de alterações também na latência da onda I. O estudo de Lemaire e Beutter (221) mostra o quanto os resultados podem ser variáveis, uma vez que seriam esperadas outras alterações na via auditiva, pois os pacientes estudados eram portadores de disacusias. Desse modo, existe a necessidade de outros estudos que analisem a via auditiva central de pacientes com zumbido.

Rosenhall e Axelsson (220), em um estudo efetivado em 1995, avaliaram 56 pacientes, com zumbido e audição normal ou perda auditiva de até 35 dB. A média de idade dos pacientes foi semelhante à utilizada no presente trabalho. Apenas as orelhas com zumbido foram avaliadas e comparadas com o grupo controle, procedimento semelhante ao nosso. Na comparação com o grupo controle, observou-se aumento significativo nas três latências no grupo de estudo, tanto nos pacientes com audição normal, quanto nos pacientes com disacusia. Em relação à ocorrência de prolongamento nas latências, mais uma vez os autores não especificaram se os valores por eles obtidos ainda se encontram dentro dos limites da normalidade.

Attias e cols. (222) examinaram dois grupos de pacientes, com idades entre 21 e 45 anos, portadores de PAIR, com e sem zumbido. Da mesma forma que no nosso estudo, apenas as orelhas com zumbido foram avaliadas. Os autores encontraram um aumento isolado na amplitude da onda III nos pacientes com zumbido em relação ao grupo controle; essa foi a única diferença verificada. A amplitude é um parâmetro muito inconstante e a sua medida isolada é pouco usada (210) (187). A grande variação da amplitude deve-se ao fato de essa medida ser influenciada com facilidade por contrações musculares durante o exame e por artefatos elétricos. Assim, modificações isoladas em relação às amplitudes não devem, a princípio, ser qualificadas como patológicas. Os autores não detalharam os

valores das médias das latências, para que pudéssemos avaliar o comportamento das ondas com detalhe. Como os dois grupos tinham perda auditiva induzida por ruído, prolongamentos nas latências das ondas, nos dois grupos de orelhas estudadas, poderiam justificar a inexistência de diferença significativa observada entre as orelhas com e sem zumbido nesse estudo e indicar que os PEATES de pacientes com as mesmas características auditivas possuem resultados de PEATES semelhantes, independentemente da presença ou da ausência do zumbido.

A onda I surge do mesmo lado do estímulo e corresponde ao potencial de ação do nervo auditivo. As ondas III e V recebem contribuições contralaterais, que provavelmente são em maior número que as ipsilaterais e representam atividades pós-sinápticas de várias regiões das vias auditivas no tronco cerebral.

Imaginando que a onda I é fruto de geradores periféricos e as subsequentes de geradores dentro do tronco cerebral, as alterações de onda I observadas em pacientes com zumbido e audição normal poderiam estar relacionadas a um sítio de lesão periférico, portanto as alterações de onda I encontradas no presente estudo podem indicar uma lesão coclear ainda sem repercussão no limiar auditivo, ou ainda uma dessincronização em nível coclear ou na região inferior do tronco cerebral nos pacientes com zumbido.

Mckee e Stephens (31) avaliaram, por meio do exame do PEATE e de emissões otoacústicas evocadas, pacientes com audiometria normal com e sem zumbido e demonstraram emissões otoacústicas significativamente alteradas, o que foi posteriormente confirmado por diversos autores (16) (27) (77). O estudo postulou que danos cocleares discretos, ainda sem repercussão auditiva, podem justificar a presença do zumbido nesses pacientes.

Singh, Munjal e Panda (228), em estudo de 2011, avaliaram as respostas eletrofisiológicas de 25 pacientes normo-ouvintes com e sem zumbido, com idade entre 18-45 anos. Realizaram o PEATE, exame de potenciais de média latência e exame de EOA. Observaram diferenças significativas entre o seu grupo de estudo e o grupo de controle. Além de alterações nas EOA, houve prolongamento da onda I, acompanhado de encurtamento da onda V. O prolongamento foi atribuído a dano periférico ainda não perceptível audiológicamente, conforme já sugerido anteriormente. O encurtamento da onda V foi interpretado como indicador de

hiperatividade de estruturas na via auditiva ascendente, porém não foi possível definir esses sítios, o que talvez pudesse ter sido evidenciado com a utilização de exame de ressonância, conforme relatado pelos próprios autores. Novamente ressaltamos que as alterações de onda I foram as mais encontradas no nosso estudo.

Admitindo que a onda III tem como gerador principal o núcleo coclear, com contribuições do corpo do núcleo trapezoide e do complexo olivar superior, e a onda V corresponde às atividades do lemnisco lateral e do colículo inferior, o aumento nas latências dessas ondas, o que não aconteceu no presente estudo, pode sugerir alterações nas interações neurais das unidades neuronais correlatas a essas estruturas. Não observamos alterações que sugerissem disfunção em nível de NCD quando avaliamos as latências isoladamente.

### **6.2.2 Análise Geral e Comparação da Latência dos Interpicos I-III, III-V e I-V no Grupo de Orelhas Estudo (GOE) e no Grupo de Orelhas Controle (GOC)**

Em relação aos interpicos I-III, III-V e I-V, ocorreu um discreto predomínio de alterações no interpico III-V (10,6%), seguido pelos intervalos I-III (5,6%) e I-V (2,1%), quando avaliamos as orelhas com zumbido (GOE), em relação ao padrão de normalidade adotado na Otosul Clínica (Anexo IX). O resultado atual difere do encontrado em nosso estudo prévio (29), em que ocorreu predomínio de alterações no intervalo I-III (6,6%). No presente estudo, assim como foi observado em relação às latências, ao avaliarmos as médias dos interpicos I-III, III-V e I-V, não encontramos diferença estatisticamente significativa entre médias dos interpicos das orelhas com zumbido (GOE) quando comparadas com o Grupo de Orelhas Controle (GOC). Em nossa pesquisa de 2008, apenas o interpico III-V apresentou diferença estatística quando os dois grupos foram comparados (29).

Conforme citado acima, Maurizi e cols. (218) evidenciaram um prolongamento na latência da onda I e V, sendo essa última possivelmente afetada pela presença de um intervalo I-III aumentado, também observado no estudo. Cassvan e cols. (225) também obtiveram diferença estatisticamente significativa nesse interpico. No

nosso estudo, o interpico I-III mostrou-se alterado em oito pacientes, ainda que não de maneira estatisticamente significativa.

Bartual e cols. (219) acenaram, em seu trabalho, que o intervalo I-III, da mesma maneira que as latências das ondas I e III, apresentou médias com valores muito dispersos em relação ao grupo controle, causando, como já referido, um obstáculo em se determinar critérios de comparação entre os grupos. Os autores não relataram se os valores dos interpicos permaneceram dentro dos limites da normalidade, mas referiram que não houve diferença entre os dois grupos, corroborando o nosso resultado.

Ikner e Hassen (224) e Cassvan e cols. (225), constataram aumento nos interpicos III-V nas orelhas dos pacientes com zumbido, quando comparadas com orelhas sem zumbido. Esse resultado foi semelhante ao encontrado no presente estudo, porém não tivemos diferença estatisticamente significativa como obtivemos no mesmo parâmetro em nosso estudo em 2008 (29) e como Rosenhall e Axelsson encontraram em 56 pacientes com zumbido e audição normal ou perda auditiva leve (220).

Lemaire e Beutter relataram alargamentos significativos relacionados à presença de zumbido em todos os interpicos analisados, I-III, III-V e I-V, o que não corrobora nossos achados (221).

O interpico I-III simboliza a atividade entre o nervo auditivo e o tronco encefálico baixo, enquanto o interpico III-V representa a atividade do tronco encefálico alto. A latência interpico I-V é a mais importante, por traduzir toda a atividade, desde o nervo auditivo, até os núcleos e tratos do tronco encefálico (193) (196) (210). O alongamento desses intervalos sugere maior tempo necessário para a propagação dos impulsos nervosos dos nervos periféricos e/ou central (226).

Geralmente um prolongamento ou encurtamento isolado de interpico I-III ou III-V não é clinicamente significativo, a menos que venha acompanhado de um intervalo I-V também prolongado (196).

Se o intervalo I-V estiver dentro dos limites normais, pode-se concluir que os potenciais de ação estão se distribuindo ao longo do nervo auditivo e do tronco

encefálico de forma adequadamente sincrônica. A possibilidade de uma lesão retrococlear, nesse caso, é mínima (200).

Assim como no presente estudo, Mckee e Stephens (31), já citados, e Barnea e cols. (14) não mostraram nenhuma diferença significativa entre os grupos de pacientes com e sem zumbido em relação às latências e interpicos das ondas, quando o PEATE foi realizado. O trabalho de Barnea e cols. (14) buscou investigar a possibilidade de alterações no PEATE de 12 pacientes com audição normal entre 21 e 45 anos de idade, com zumbido, em relação aos valores de normalidade adotados no estudo. Foram avaliadas as latências das ondas I, III e V e apenas o interpico I-V. O estudo testou as duas orelhas do paciente, mas não especificou o lado acometido pelo zumbido. Segundo os autores, os resultados obtidos permaneceram dentro dos limites de normalidade, porém esses limites não foram especificados, tampouco como foi realizada a comparação com o grupo controle. Mckee e Stephens (31) avaliaram, por meio do PEATE e de emissões otoacústicas evocadas, pacientes com limiar audiológico até 20 dB, com e sem zumbido, tendo como limite máximo de idade os 40 anos. Não houve diferença significativa entre as latências e os interpicos do PEATE nos dois grupos. Já as emissões otoacústicas mostraram-se significativamente alteradas em relação ao grupo controle.

### **6.2.3 Análise Geral e Comparativa da Latência Interaural da Onda V nos Pacientes com Zumbido Unilateral (ZU) e Bilateral (ZB) em relação ao Grupo de Orelhas Controle (GOC)**

Dos 58 pacientes com zumbido bilateral (ZB), 7 pacientes apresentaram alteração nessa medida, e dos 26 pacientes com zumbido unilateral (ZU), 4 pacientes apresentaram alteração nesse resultado.

Sete pacientes portadores de zumbido bilateral apresentaram diferença interaural da latência da onda V aumentada, com valor médio de 0,351 ms (DP = 0,033). Quatro pacientes com zumbido unilateral também apresentaram diferenças maiores que o limite de 0,3 ms. Não observamos relação entre o lado da queixa do zumbido e a alteração da onda V. Dos sete pacientes com zumbido bilateral, quatro apresentaram latência da onda V maior do lado esquerdo e três do lado direito. Dos

quatro pacientes com zumbido unilateral, dois tiveram onda V maior no lado ipsilateral ao sintoma e dois apresentaram essa onda mais longa no lado oposto ao que referiram o sintoma. Existe sempre a possibilidade de o paciente responder sem muita segurança sobre o lado acometido pelo sintoma, provocando um erro na coleta dos dados. Existe ainda a possibilidade de qualquer uma dos dois lados, ipsi ou contralateral ao sintoma, estar alterado, uma vez que, a partir do complexo olivar superior, as estruturas recebem fibras nervosas que carregam informações de ambas as orelhas.

Os dois subgrupos, zumbido unilateral (ZU), composto pelos 26 pacientes, e zumbido bilateral (ZB), formado pelos 58 pacientes, foram submetidos à comparação interaural da latência da onda V e seus resultados foram confrontados com os do Grupo de Orelhas Controle, 94 orelhas procedentes dos 47 pacientes do Grupo Controle.

O resultado do grupo ZB não apresentou diferenças estatisticamente significativas quando comparado com o Grupo Controle. Já o grupo ZU apresentou-se com diferença significativa ( $p < 0,047$ ).

Também não evidenciamos relação entre as alterações na onda V e maior ou menor incômodo ou, ainda, presença ou ausência de ansiedade e/ou de depressão.

É essencial a comparação da latência da onda V entre as duas orelhas do mesmo indivíduo (193), mas não existem muitos estudos na literatura que tenham especificado a avaliação dessa variável em pacientes com zumbido e audição normal ou relacionado alterações nesse parâmetro eletrofisiológico com o incômodo do zumbido, com distúrbios de ansiedade e/ou depressão.

Em pessoas com audição e avaliação neurológica normais, os PEATES registrados com a estimulação em cada orelha, diferem pouco (226), contudo, quando essa medida se apresenta isoladamente anormal, o paciente não deve ser diagnosticado imediatamente como portador de doença retrococlear, devendo ser reavaliado ou acompanhado clinicamente.

A diferença interaural de latência é um parâmetro considerável na avaliação da possibilidade de doença retrococlear. Entretanto, não são fundamentalmente os detectores mais sensíveis de distúrbios retrococleares, nem são sensíveis da

mesma maneira em diferentes doenças. Entre todos os parâmetros avaliados, os intervalos interpicos contribuem com informação mais completa para distinguir doenças cocleares de doenças menos periféricas e entre os locais de lesões retrococleares. Por fim, nenhum parâmetro, de forma isolada, alcança sensibilidade adequada em todos os casos.

### 6.3 O PEATE, O INCÔMODO DO ZUMBIDO E OS DISTÚRBIOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO

Na avaliação do incômodo do zumbido (THI) no Grupo Estudo, verificou-se que 27,4% possuem zumbido não incomodativo, 35,7% incômodo leve, 21,4% incômodo moderado e 15,5%, incômodo severo. Granjeiro e cols., em 2011 (27), obtiverem, em estudo com 67 pacientes com zumbido e audição normal, 63,2% de pacientes com zumbido com incômodo muito leve e leve, 25% com incômodo moderado e 11,8 % com incômodo severo. Araújo, Oliveira e Bahmad (71), estudando pacientes com zumbido de diversas etiologias, constataram que 81% apresentavam incômodo leve, 18% moderado e apenas 1% severo. Sanchez e cols., em 2005 (17), compararam as características do zumbido em pacientes com e sem perda auditiva, sem encontrar diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos. Em nosso Grupo Estudo, o incômodo do zumbido parece ter sido percebido de maneira similar aos estudos que englobam pacientes com zumbido de diferentes etiologias, inclusive com perda auditiva, confirmando a teoria de que o grau de incômodo provavelmente não depende da etiologia ou do limiar auditivo. Da mesma forma, Axelsson e Ringdahl (11), Moller (3), Savastano (30), Martines (48), Pinto, Sanchez e Tomita (83) não encontraram relação entre o nível de incômodo gerado pelo zumbido e o limiar auditivo dos pacientes avaliados.

O incômodo do zumbido não mostrou correlação com exames normais e alterados dos PEATEs, sugerindo que a disfunção em nível de tronco cerebral não apresenta relação com o incômodo. Granjeiro e cols. (27) também não observaram correlação entre a função das CCE com incômodo, reforçando a ideia de que o incômodo não tem relação com a sua causa, mas provavelmente com componentes cognitivos, de acordo com a hipótese de Jastreboff (10) e de Hiller e Goebel (145),

que consideram que as vias auditivas não são apenas transmissores passivos do sinal auditivo, e sim o resultado do intercâmbio de diversos subsistemas no sistema nervoso com o sistema límbico, responsável pelo incômodo do zumbido.

A comparação entre os pacientes do GE com os PEATEs normais e alterados com a presença ou a ausência de ansiedade (Teste do Qui-quadrado  $p>0,105$ ) e de depressão (Teste do Qui-quadrado  $p>0,481$ ) não evidenciou diferença e estatisticamente significativa entre os grupos, ou seja, a depressão e a ansiedade não são influenciadas por disfunção em nível de tronco encefálico.

Figueiredo e cols., em 2010 (82), avaliaram pacientes com zumbido e perda de audição, não tendo sido evidenciada correlação significativa entre as medidas psicoacústicas do zumbido, os dados audiométricos e o incômodo referido e a presença ou ausência de depressão.

#### 6.4 INCÔMODO DO ZUMBIDO E OS ESCORES DE DEPRESSÃO E ANSIEDADE

Há bastante tempo já se comenta a relação tanto do início do zumbido quanto da sua manutenção com a presença de situações estressantes pontuais ou permanentes na vida dos pacientes com o sintoma (56). Muitos autores já evidenciaram relação do zumbido com a ansiedade e a depressão (9) (26) (27).

A depressão no Brasil é considerada problema sério de saúde pública, atingindo 2 a 5% da população em geral, com predomínio no sexo feminino, muitas vezes precedida por um fator estressante (160). A prevalência da ansiedade, em seus vários graus, na população mundial, é de 25% (164).

No presente estudo (N=84), verificou-se que em torno de 48,8% dos indivíduos com zumbido apresentam ansiedade e de 41,7%, depressão. No Grupo Controle, não foi evidenciada presença de ansiedade significativa, mas 4,3% apresentaram resultado sugestivo de depressão. Houve diferença estatística entre o GE e o GC ( $p<0,0001$ ) nos dois quesitos.

Ainda no Grupo Estudo, 9,5% exibiram somente depressão, 16,7% apenas ansiedade e 32,1% apresentaram ansiedade e depressão. No Grupo Estudo, houve

---

20 vezes mais distúrbios de ansiedade e depressão em comparação com o Grupo Controle, valor bem superior ao trabalho de Granjeiro e cols. (27).

Segundo Stouffer e Tyler (9), depressão está presente em aproximadamente 28% dos pacientes com zumbido. Em estudo de seguimento, Folmer (73) relatou que 33,7% dos pacientes com o sintoma apresentavam sinais de depressão na avaliação inicial do zumbido. Pacientes com zumbido têm maior chance de desenvolver sintomas depressivos quando comparados com pacientes sem zumbido (28). Nossos resultados apoiam essa afirmativa e reforçam a ideia de que pacientes com zumbido apresentam maior de depressão e ansiedade, quando comparados à população em geral sem comorbidades significativas.

Nossos achados demonstram um maior percentual de ansiedade e depressão na presença de zumbido, corroborando os estudos de Van Veen, Jacobs, Bensing (170), Landgrebe e cols. (127), Shargorodsky (26), e Reynolds e cols. (172), que referem depressão em 17% a 39,5% de pacientes com zumbido, e os resultados de Andersson e cols. (169), que demonstraram 25% de pacientes com sintomas de ansiedade na presença de zumbido.

No presente estudo, 15,5% das pessoas apresentaram incômodo severo. Verificamos que esses pacientes apresentam proporção maior de ansiedade e depressão em grau moderado e grave, quando comparados com o grupo sem incômodo severo. De modo semelhante, Stuerz e cols., em 2009 (171), apontaram que os pacientes com zumbido severo apresentaram escores mais elevados de depressão em relação aos pacientes com zumbido moderado. Reynolds e cols., em 2004 (172), publicaram que 24 a 28% dos pacientes com zumbido apresentam ansiedade moderada a severa. Esses resultados ressaltam o papel das disfunções cognitivas relacionadas à percepção e à interpretação do zumbido. Assim, parece que o zumbido, independentemente da função auditiva, está associado com maior percentual de ansiedade e depressão.

Perecebemos uma correlação entre o incômodo do zumbido (THI) e os escores de ansiedade e depressão. Ocorreu uma diferença entre os níveis de incômodo do zumbido no Grupo Estudo nos pacientes com ansiedade e depressão quando comparados com os pacientes sem ansiedade e depressão, e também uma diferença significativa entre o Grupo Estudo e o Grupo Controle. O incômodo

moderado e o severo ocorrem principalmente nos pacientes com ansiedade e depressão. Nossos resultados sugerem que a severidade do incômodo do zumbido está associada à severidade dos distúrbios de ansiedade e depressão, que podem piorar o prognóstico, similarmente aos achados de Zöger, Svedlund e Holgers, de 2006 (85), que, em estudo sobre relações entre a severidade do zumbido e desordens psiquiátricas, descreveram uma correlação entre a severidade do zumbido e a gravidade da depressão e da ansiedade, embora a sua causalidade não possa ser inferida diretamente. O zumbido grave tem um influência negativa sobre a vida habitual do paciente e pode, da mesma forma que outras comorbidades, resultar, de maneira secundária, em ansiedade e depressão.

O incômodo do zumbido no Grupo Estudo entre os pacientes sem ansiedade e depressão (N=35; 41,7%) foi ausente em 45,7% (N=16), leve em 45,7% (N=16), moderado e severo em 8,6% (N=3).

No Grupo Estudo, o incômodo foi pior quando ocorreram simultaneamente, no mesmo paciente, ansiedade e depressão. O achado concorda com o encontrado por Bartels, em 2008 (23), e Gabr, El-Hay e Badawy, em 2011 (86), que afirmam que o estresse psicológico e o comprometimento da qualidade de vida são mais elevados quando esses dois distúrbios psicológicos incidem concomitantemente, do que quando ocorrem de maneira isolada.

Ansiedade e depressão apresentam importantes componentes medulares, cerebelares, no nível do tronco cerebral e do mesencéfalo (90). Assim, a resposta do sistema límbico no zumbido pode ter importante origem subcortical. A formação reticular do tronco cerebral e as estruturas associadas, como o LC e o núcleo da rafe, foram citadas como os geradores subcorticais das respostas límbicas e autônomas.

As projeções e interações do NCD com estruturas do tronco cerebral, como locus cereleus, formação reticular e núcleo da rafe, os principais sitios de síntese de serotonina e noradrenalina e que estão envolvidos no controle da atenção e da emoção, poderiam explicar a presença dos distúrbios como ansiedade e depressão, comumente associada ao zumbido. A hiperatividade do NCD pode causar aumento da ativação no locus cereleus, contribuindo para as respostas da ansiedade ao zumbido (90).

A hiperatividade no NCD citada, geralmente secundária a lesões cocleares, e uma possível ligação anatômica entre núcleo coclear (onda III) e locus cereleus com a presença de ansiedade, não foi verificada neste estudo, uma vez que não foi encontrada associação entre os pacientes do GE com os PEATEs normais e alterados com a presença ou ausência de ansiedade e depressão.

Não existe, até o momento, um circuito anatômico ou fisiológico descrito com exatidão para esclarecer o vínculo entre o zumbido e a depressão, mas já se conhecem neurotransmissores serotoninérgicos e sítios anatômicos nas vias auditivas que interagem com regiões de controle das emoções (115).

O NCD pode estar relacionado com ação que os antidepressivos têm tanto na depressão quanto no zumbido. NCD recebe projeções dos neurônios serotoninérgicos no núcleo dorsal da rafe. Portanto, a presença de zumbido e de depressão em um mesmo paciente pode refletir um distúrbio no sistema serotoninérgico do núcleo dorsal da rafe.

Não encontramos diferença estatisticamente significativa ao comparar, no GE, os pacientes sem ansiedade e depressão aos pacientes com ansiedade e/ou depressão e os exames do PEATE normais e alterados. Com isso, acreditamos que a ansiedade e a depressão são variáveis independentes da função do tronco cerebral e, pensando no modelo neurofisiológico de Jastreboff, é possível acreditar que existe maior chance de as pessoas que têm genótipo “II” desenvolverem o arco reflexo entre o sinal de zumbido e o sistema límbico e nervoso autônomo. Segundo Deniz (138), os pacientes com genótipo “II” apresentam pontuações mais elevadas no incômodo do zumbido, o que é provavelmente causado pela recaptação pré-sináptica mais rápida da serotonina.

## 6.5 INCÔMODO DO ZUMBIDO, ANSIEDADE, DEPRESSÃO E A EAV

A avaliação do incômodo na Escala Analógica Visual (EAV), da mesma forma que no THI, não mostrou correlação estatisticamente significativa com os exames normais e alterados para os PEATEs.

A avaliação da associação do incômodo do zumbido na EAV com o incômodo avaliado por meio do THI foi bastante significativa no Grupo Estudo ( $p < 0,0001$ ).

Foi encontrada uma associação significativa do incômodo na EAV com a ansiedade ( $p < 0,013$ ), bem como com a depressão ( $p < 0,036$ ). Granjeiro, em 2011 (27), relatou essa associação significativa do incômodo do zumbido na EAV, apenas com a ansiedade, mas não com a depressão.

Acreditamos que, para a população brasileira, a EAV seja, ainda, o método mais aplicável de avaliação, por ser uma escala com boa confiabilidade na avaliação da intensidade do zumbido, porém, por escassez de estudos comparativos com outras escalas, ainda deve ser associada a outros métodos de avaliação, conforme sugerem Zenner (158) e Azevedo (150).

## 6.6 ZUMBIDO E PEATE NORMAL

No Grupo Estudo formado, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa para o incômodo do zumbido e os níveis de ansiedade e depressão, quando comparados com os pacientes com PEATEs alterados e os pacientes com PEATEs normais. Portanto, nos pacientes com zumbido e limiar auditivo normal, a função do tronco encefálico, no presente estudo, não parece influenciar no nível de incômodo e nos transtornos de ansiedade e depressão. Porém, como aproximadamente 48,8% desses pacientes têm ansiedade e 41,7% apresentam sintomas sugestivos de depressão, é possível que outros mecanismos auditivos ou não auditivos estejam associados.

Apesar da ausência de diferenças estatisticamente significativas em seis dos sete parâmetros avaliados no PEATE do presente estudo, 35,7% dos pacientes apresentaram algum parâmetro alterado, indicando que o zumbido pode sim, de alguma forma, gerar modificações na via auditiva central de pacientes com audição normal.

A multiplicidade de resultados alcançados nos diferentes estudos que analisam o PEATE em indivíduos com zumbido parece indicar uma dificuldade de se atribuir a origem do zumbido a um mecanismo único, em nível central ou periférico (219), reforçando a ideia de que existe mesmo uma multiplicidade de mecanismos, muitos desses ainda pouco entendidos (96).

Na ocorrência de lesões cocleares, sucedem-se transformações plásticas corticais que contribuem para a percepção e o incômodo do zumbido (96) (131). Modificações do sistema auditivo periférico estão, sim, envolvidas na gênese do zumbido (3) (16), mas, ao mesmo tempo, existem evidências da participação do sistema nervoso auditivo central (SNAC) e de intercâmbios com diversos subsistemas no sistema nervoso, córtex pré-frontal e com outras áreas corticais e do sistema límbico, que podem responder aos estímulos periféricos de forma desfavorável, dificultando o processo de habituação do sintoma e favorecendo a sua manutenção (1) (3) (29) (144) (175).

Foi constatada, no Grupo Estudo, uma aliança significativa entre o incômodo do zumbido e a presença de depressão e ou de ansiedade, de modo que, quanto maior o escore de ansiedade e depressão, maior o escore do THI. Este resultado demonstra a necessidade de utilização de instrumentos para a identificação dessas comorbidades no processo de diagnóstico e tratamento do zumbido, conforme já sugerido por vários autores (57) (85). Apesar de os resultados de associação serem positivos, não conseguimos constituir relação causa-efeito entre eles neste estudo. Existe a necessidade de associar tempo e paciência por parte do profissional que trabalha com pacientes portadores de zumbido, visto que a anamnese específica é longa e demorada, e alguns pacientes revelam-se bastante perturbados do ponto de vista emocional, muitas vezes alguns médicos, e até mesmo os próprios pacientes, mostram-se desestimulados a proseguir com a investigação de maneira adequada e completa.

Destaco que 41,7% dos pacientes do Grupo Estudo não apresentam ansiedade e depressão. Ainda que o incômodo do zumbido esteja de alguma forma vinculado à ansiedade e à depressão, por conta das interligações entre os sistemas cognitivos e o sistema límbico, a interpretação desse incômodo é complexa e depende de muitos fatores inerentes a cada pessoa, influenciados, ou não, por fatores genéticos. Esse mecanismo ainda carece de informações.

O incômodo do zumbido no Grupo Estudo mostrou resultados semelhantes aos estudo em que os pacientes tinham algum grau de disfunção auditiva, reforçando a ausência de vínculo entre função auditiva e zumbido, ainda, que a interpretação do incômodo parece ser independente da sua causa, enfatizando que a

representação do incômodo do zumbido na vida do paciente envolve mecanismos emocionais (144). Segundo Mirz e cols. (64), o zumbido pode estar relacionado a uma alocação inapropriada dos recursos de atenção, que sustentam um estado de alerta.

Embora ainda sem o conhecimento necessário para esclarecer várias perguntas que surgem a cada novo estudo sobre o tema, o envolvimento de regiões límbicas do cérebro há tempos tem sido postulado como item de importância na compreensão dos mecanismos responsáveis pelos elementos afetivos negativos integrados à percepção de zumbido (10).

Por fim, acreditamos que o incômodo do zumbido no nosso Grupo Estudo está sim, associado aos distúrbios de ansiedade e depressão e não a disfunções em nível de tronco cerebral, as quais também não interferem na presença ou na ausência dos transtornos de ansiedade e de depressão.

*CONCLUSÕES*

## 7 CONCLUSÕES

---

A variedade de resultados obtidos em diversos estudos e no presente, que avaliam o PEATE em indivíduos com zumbido, parece indicar a uma dificuldade de atribuir a origem do zumbido a um mecanismo único, em nível central ou periférico, uma vez que não encontramos médias significativamente aberrantes em nenhum parâmetro avaliado nesta pesquisa.

A presença de zumbido não afetou significativamente os resultados do PEATE. Apesar de todos os prováveis mecanismos citados, consideramos que o entendimento dos mecanismos do zumbido ainda continua em pleno desenvolvimento.

Com base nos dados advindos deste estudo, sugerimos que o exame do PEATE deve ser adicionado na propedêutica dos pacientes com zumbido e audição normal, uma vez que, apesar de não termos tido diferenças estatisticamente significativas na maioria dos parâmetros analisados, percebemos um grande número de exames alterados no Grupo Estudo, o que indica que algo de diferente ocorre na via auditiva desses pacientes, portanto, mais estudos são necessários com objetivo de melhor esclarecer essas diferenças.

Podemos concluir, com relativa segurança, que, no PEATE decorrente da amostra composta por pacientes com e sem zumbido e audiometria normal, observamos o seguinte:

1. No Grupo Estudo, 35,7% dos pacientes apresentaram alteração no PEATE, em relação aos valores de normalidade, porém:

Não há diferença entre pacientes com audição normal com e sem zumbido na latência absoluta da onda I.

Não há diferença entre pacientes com audição normal com e sem zumbido na latência absoluta da onda III.

Não há diferença entre pacientes com audição normal com e sem zumbido na latência absoluta da onda V.

---

Não há diferença entre pacientes com audição normal com e sem zumbido nos intervalos de latência entre as ondas I-III.

Não há diferença entre pacientes com audição normal com e sem zumbido nos intervalos de latência entre as ondas III-V.

Não há diferença entre pacientes com audição normal com e sem zumbido nos intervalos de latência entre as ondas I-V.

Há diferença entre pacientes com audição normal com e sem zumbido na diferença da latência interaural da onda V em pacientes com zumbido unilateral.

2. Verificou-se, no Grupo Estudo, que 48,8 % dos indivíduos apresentam ansiedade e que 41,7 % apresentam sintomas de depressão, com diferença estatisticamente significativa em relação ao Grupo Controle.

3. Observou-se que, tanto para a ansiedade como para a depressão, houve correlação significativa com os escores do THI.

4. Não foi encontrada uma correlação significativa entre exame normal e alterado com o incômodo do zumbido, com ansiedade ou com depressão.

Dessa forma, concluímos que os resultados dos exames dos PEATE podem se apresentar alterados em pacientes com zumbido mas parecem não sofrer influência do incômodo do zumbido nem dos transtornos de ansiedade e depressão. Já o incômodo do zumbido em pacientes com limiar auditivo normal está associado às desordens de ansiedade e depressão. Assim, além dos exames complementares, as condições cognitivas e psicológicas são questões que merecem atenção na avaliação e no manejo de pacientes com zumbido.

*REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

- (1) Kaltenbach JA. Insights on the origins of tinnitus: An overview of recent research. *The Hearing Journal*. Feb 2009; Vol 62, N.º 2: 26-29.
- (2) Heller AJ. Classification and epidemiology of tinnitus. *Otolaryngol Clin North Am*. Apr 2003; 36(2): 239-48.
- (3) Moller AR. Pathophysiology of tinnitus. *Otolaryngol Clin North Am*. Apr, 2003; v-vi; 36(2):249-66.
- (4) Moller AR. Basic About Tinnitus. In: *Textbook of Tinnitus*. Moller AR, Langguth B, DeRidder D, Kleinjung T. Editora Springer, 3-7; 2011.
- (5) Schleunin, AJ. Tinnitus. In: *Bailey, B. J. Head and Neck Surgery. Otolaryngology*, Philadelphia, J. B. Lippincott Company, pg 2199 – 2206; 1998.
- (6) Ahmad N, Seidman M. Tinnitus in the older adult: Epidemiology, pathophysiology and treatment options. *Drugs Aging*. 2004; 21(5):297-305.
- (7) Sanchez TG, Lima AS. In: *Zumbido. Otorrinolaringologia - Princípios e Prática*. 2ª Ed., página 510-518; 2006.
- (8) Tyler, RS. Chang S, Gehringer A, Gogel S. Tinnitus: How you can help yourself! *Audiological Medicine*. 2008; 6: 85-91.
- (9) Stouffer JL, Tyler RS. Characterization of Tinnitus by Tinnitus Patients. *Journal of Speech and Hearing Disorders* 1990; Vol.55 439-453.
- (10) Jastreboff PJ. Phantom auditory perception (tinnitus): Mechanisms of generation and perception. *Neurosci Res*. 1990;8(4):221-54.
- (11) Axelsson A, Ringdahl A. Tinnitus-a study of its prevalence and characteristics. *Br J Audiol*. Feb 1989; 23(1):53-62;
- (12) The Royal National Institute For Deaf People. Disponível em: [http://www.rnid.org.uk/information\\_resources/](http://www.rnid.org.uk/information_resources/). Acesso em: 13 nov. 2010.
- (13) Krog HK, Engdahl B, Tambs K. The association between tinnitus and mental health in a general population sample: Results in a general population sample: Results from the HUNT Study. *Journal of Psychosomatic Research* Sep 2010; 69(3):289-98. Epub 2010 Apr 21.
- (14) Barnea G, Attias J, Gold S, Shahrar, A. Tinnitus with Normal Hearing Sensitivity: Extended high-frequency Audiometry and Auditory - nerve brain-stem-evoked responses. *Audiology*. 1990; Vol 29, N.º 1. p. 36-45.
- (15) Shiomi Y, Tsuji J, Naito Y, Fujiki N, Yamamoto N. Characteristics of DPOAE audiogram in tinnitus patients. *Hear Res*. Jun, 1997; 108(1-2):83-8.
- (16) Granjeiro RC, Kehrle HM, Bezerra RL, Almeida VF, Sampaio AL, Oliveira, CA. Transient and distortion product evoked oto-acoustic emissions in normal hearing patients with and without tinnitus. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008; 138(4):502-6.

- (17) Sanchez TG, Medeiros IRT, Levy CPD, Ramalho JRO, Bento RF. Zumbido em pacientes com audiometria normal: caracterização clínica e repercussões. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* 2005; Vol 71, N.º 4.
- (18) Weisz N, Hartmann T, Dohrmann K, Schlee W, Norena A. High-frequency tinnitus without hearing loss does not mean absence of deafferentation. *Hear Res.* 2006; 222(1-2):108-14.
- (19) Riga M, Papadas T, Werner JA, Dalchow CV. A clinical study of the efferent auditory system in patients with normal hearing who have acute tinnitus. *Otol Neurotol.* 2007; 28(2):185-90.
- (20) Leaver AM, Seydell-Greenwald A, Turesky TK, Morgan S, Kim HJ, Rauschecker JP. Cortico-limbic morphology separates tinnitus from tinnitus distress. *Front. Syst. Neurosci.* 2012; 6:21. doi: 10.3389/fnsys.2012.00021
- (21) Lenarz T, Schreiner C, Snyder RL, Ernst A. Neural mechanisms of tinnitus. *Euro Arch Oto-Rhino-L.* 1993; Vol 249, 441-446.
- (22) McFerran DJ, Phillips JS. Tinnitus. *J Laryngol Otol.* 2007; Vol 121, N.º 03, 201-208.
- (23) Bartels H, Middel BL, van der Laan BFAM, Staal MJ, Albers FWJ. The additive effect of co-occurring anxiety and depression on health status, quality of life and coping strategies in help-seeking tinnitus sufferers. *Ear Hear.* 2008; 29(6):947-956.
- (24) Tyler RS, Haskell GB, Gogel SA, Gehringer AK. Establishing a tinnitus clinic in your practice. *Am J Audiol.* Jun 2008;17(1):25-37.
- (25) Lynn SG, Bauch CD, Williams DE, Beatty CW, Mellon MW, Weaver AL. Psychologic profile of tinnitus patients using the SCL-90-R and Tinnitus Handicap Inventory. *Otol Neurotol.* Nov, 2003; 24(6):878-81.
- (26) Shargorodsky J, Curhan GC, Farwell WR. Prevalence and characteristics of tinnitus among US adults. *Am J Med.* 2010; Vol 123, N.º 8.
- (27) Granjeiro, R.C. Relação do Incômodo Zumbido com a Função das Células Ciliadas Externas e os Transtornos de Ansiedade e Depressão em Indivíduos com Limiar Auditivo Normal. Agosto 2011. 176f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Ciências da Saúde. UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA, Brasília – DF.
- (28) Gopinath B, McMahon CM, Rochtchina E, Karpa MJ, Mitchell P. Risk factors and impacts of incident tinnitus in older adults. *Ann Epidemiol.* Feb2010; 20(2):129-35.
- (29) Kehrle, H.M.; Granjeiro,R.C.; Sampaio, A.L.L.; Bezerra,R.; Almeida,V.F.; Oliveira, C.A. Comparison of Auditory Brainstem Response Results in Normal-Hearing Patients With and Without Tinnitus. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* Jun, 2008; 134: 647 – 651.
- (30) Savastano M. Tinnitus with or without hearing loss: Are its characteristics different? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008; Vol 265, N.º 11:1295-1300.
- (31) Mckee, G.J.; Stephens, S.D. An investigation of normally hearing subjects with tinnitus. *Audiology.* 1992; Vol 31, N.º 6: 313-317.

- (32) Aquino AMCM, Araújo MS. Vias Auditivas: Periféricas e Central. In: *Processamento Auditivo Eletrofisiologia & Psicoacústica*: 17-30; 2002.
- (33) Nadol Jr JB. Hearing loss. *N Engl J Med*. Out. 1993.Vol 329, N.º 15, p.1092-1102.
- (34) Hudspeth AJ. A Audição. In: *Princípios da Neurociência*. Kander ER, Schwartz JH, Jessell TM. Manole: 590-613; 2000.
- (35) Albernaz PLM. *Vias auditivas centrais*. In: Campos CAH, Costa HOO. *Tratado de Otorrinolaringologia*. (Org) São Paulo: Rocca, Vol. 1: 401-405, 2003
- (36) Oliveira JA. *Otorrinolaringologia: princípios e prática*. 1ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1994: 21-65.
- (37) Munhoz MSLM, Silva MLG, Caovilla HH, Ganança MM, Frazza MM. Neuroanatomofisiologia da Audição. In: Munhoz MSLM, Da Silva MLG, Caovilla HH, Ganança MM. *Audiologia Clínica*. São Paulo: Atheneu, 2000:19-43.
- (38) Azevedo A, Figueiredo R. Atualização em zumbido. *RBORL* 2004; Vol 70, N.º 1: 27-40.
- (39) Musiek FE, Reeves AG. Asymmetries of the auditory areas of the cerebrum. *J Am Acad Audiol*. out. 1990; Vol. 1, N.º 4: 240-245.
- (40) Attias J, Bresloff I, Furman V. The influence of the efferent auditory system on otoacoustic emissions in noise induced tinnitus: clinical relevance. *Acta Otolaryngol*, jul. 1996; .Vol 116, N.º 4: 534-539.
- (41) Moller AR, Moller MB, Yokota M. Some forms of tinnitus may involve the extralemiscal auditory pathway. *Laryngoscope* out. 1992; Vol 102, N.º 10: 1165-1171.
- (42) Moller AR. Tinnitus and Its Treatment. Audiology Online, 2004. Disponível em: [http://www.audiologyonline.com/articles/pf\\_arc\\_disp.asp?id=547](http://www.audiologyonline.com/articles/pf_arc_disp.asp?id=547). Acesso em: 15 out. 2008.
- (43) Sismanis A. Pulsatile tinnitus. A 15-year experience. *Am Oto*. jul. 1998; Vol 19, N.º 4: 472-477.
- (44) Sismanis A. Pulsatile tinnitus. *Otolaryngol Clin North Am*. abr. 2003; Vol 36, N.º 2: 389-402.
- (45) Elisabetsky M. Tratamento atual do zumbido. *RBORL*, 1980 Vol 46, N.º 1: 8-16.
- (46) Crummer RW, Hassan GA. Diagnostic Approach to tinnitus. *American Academy of Family Physicians*. *Am Fam Physician*, Jan 2004; 1;69(1):120-6. Disponível em: <http://www.aafp.org/afp/20040101/120.html>. Acesso em: 8 abr. 2010.
- (47) Oliveira CA, Venosa A, Araújo MF. Tinnitus program at Brasília University Medical School. *Int Tinnitus J*. 1999; 5(2): 141-143.
- (48) Martines F, Bentivegna D, Martines E, Sciacca V, Martinciglio G. Characteristics of tinnitus with or without hearing loss: Clinical observations in Sicilian tinnitus patients. *Auris Nasus Larynx*. dec 2010; 37(6):685-93. Epub 2010 Apr 28.
- (49) Lockwood AH, Salvi R, Burkard RF, Galantowicz PJ, Coad ML, Wack DS. Neuroanatomy of tinnitus. *Scand Audiol Suppl*. 1999; Vol 51: 47-52.

- (50) Ridder D, Mulder G, Walsh V, Muggleton N, Sunaert S, Moller A. Magnetic and electrical stimulation of the auditory cortex for intractable tinnitus. Case report. *J Neurosurg.* mar. 2004; Vol 100, N.º 3: 560-564.
- (51) Baguley, DM. Mechanisms of tinnitus. *Br Med Bull.* 2002; 63:195-212.
- (52) Moller AR. Epidemiology of Tinnitus in Adults. In: *Textbook of Tinnitus.* Moller, AR, Langguth B, DeRidder D, Kleinjung T. Editora Springer, 29-37; 2011.
- (53) Sanchez TG, Bento RF, Miniti A, Câmara J. Zumbido: Características e Epidemiologia. Experiência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. *RBORL.* maio-jun. 1997; Vol.63, N.º 3: 229-235.
- (54) Oregon Hearing Research Center, 1981-1994. <http://www.ohsu.edu/xd/health/services/ent/research/ohrc-research/index.cfm/>. Acesso em: 10 abr. 2009.
- (55) Coelho CCB, Sanchez TG, Bento RF. Características do zumbido em pacientes atendidos em serviços de referência. *Arq Otorrinolaringol.* 2004; Vol 8, N.º 3: 226-224.
- (56) Meric C, Gartner M, Collet L, Chéry-Croze S. Psychopathological profile of tinnitus sufferers: Evidence concerning the relationship between tinnitus features and impact on life. *Audiol Neurootol.* Jul-Aug 1998; 3(4):240-52.
- (57) Welch D, Dawes PJD. Personality and perception of tinnitus. *Ear Hear.* Oct 2008; 29(5):684-92.
- (58) Eggermont JJ, Roberts LE. The neuroscience of tinnitus. *Trends Neurosci.* nov 2004; Vol 27, N.º 11: 676-682.
- (59) Hébert S, Paiement P, Lupien SJ. A physiological correlate for the intolerance to both internal and external sounds. *Hear. Res.* abr 2004; Vol 190, N.º 1: p. 1-9.
- (60) Erlandsson SI, Hallberg LR. Prediction of quality of life in patients with tinnitus. *Br J Audiol,* fev 2000. Vol 34, N.º 1: 11-20.
- (61) Lockwood AH, Salvi RJ, Coad ML, Towsley ML, Wack DS, Murphy BW. The functional neuroanatomy of tinnitus: Evidence for limbic system links and neural plasticity. *Neurology* 1998 Vol 50, N.º 1: 114-120.
- (62) Jastreboff PJ, Hazell JW. A neurophysiological approach to tinnitus: Clinical implications. *Br J. Audiol.* fev 1993; Vol 27, N.º 1: 7-17.
- (63) Jastreboff PJ, Gray WC, Gold SL. Neuropsychological approach to tinnitus patients. *Am J Otol.* 1996; 236-340.
- (64) Mirz F, Pedersen B, Ishizu K. et al. Positron emission tomography of cortical centers of tinnitus. *Hear Res.* Aug, 1999; 134 (1-2):133-44
- (65) Norena A, Micheyl M, Chéry-Croze S, Collet, L. Psychoacoustic Characterization of the Tinnitus Spectrum: Implications for the Underlying Mechanisms of Tinnitus. *Audiol Neurootol.* 2002; Vol 7:358-369.
- (66) Ochi K, Ohashi T, Kenmochi M. Hearing Impairment and Tinnitus Pitch in Patients with Unilateral Tinnitus: Comparison of Sudden Hearing Loss and Chronic Tinnitus. *Laryngoscope.* 2003, Vol 113: 427- 431.

- (67) Hiller W, Goebel G. Factors Influencing Tinnitus Loudness and Annoyance *Arch. Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006; 132:1323-1330.
- (68) Doménech J, Carulla M, Deola MD, Traserra J. La Intensidad de los Acufenos. *Anales O.R.L. Iber.-Amer.* XVI 1989; 5:511-518.
- (69) Folmer RL, Griest SE, Meikle MB, Martin WH. Tinnitus severity, loudness, and depression. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 121(1):48-51.
- (70) Andersson G, Vretblad P, Larsen HC, Lyttkens L. Longitudinal Follow-Up Of Tinnitus Complaints. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001; 127(2):175-9.
- (71) Araújo, MFS, Oliveira, AC, Bahmad, FM Jr. Intratympanic dexamethasone injections as a treatment for severe, disabling tinnitus: Does it work? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005 Feb;131(2):113-7.
- (72) Chéry-Croze S, Giraud AL, Duchamp C. Evidence of a change in effectiveness of the efferent olivocochlear system in the presence of phantom auditory perception (tinnitus). *Jama* 2000; 9(3):179-90.
- (73) Folmer RL, Griest SE. Tinnitus and insomnia. *Am J Otolaryngol.* 2000; 21(5):287-93.
- (74) Trotter MI, Donaldson I. Hearing aids and tinnitus therapy: A 25-year experience. *J Laryngol Otol.* Oct 2008; 122(10):1052-6.
- (75) Folmer RL, Carroll JR. Long-Term Effectiveness of Ear-Level Devices for Tinnitus. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 2006;134:132–137.
- (76) Sanchez TG, Mak MP, Pedalini MEB, Levy CPD, Bento RF. Evolução do Zumbido e da Audição em Pacientes com Audiometria Tonal Normal. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* 2005; Vol 9, N.º 3: 220-227.
- (77) Paglialonga A, Del Bo L, Ravazzani P, Tognola G. Quantitative analysis of cochlear active mechanisms in tinnitus subjects with normal hearing sensitivity: Multiparametric recording of evoked otoacoustic emissions and contralateral suppression. *Auris, Nasus, Larynx.* 2010; 37(3):291-8.
- (78) Burguetti FAR, Peggia AG, Carvalho RMM. Limiares de Audibilidade em Altas Freqüências em Indivíduos com Queixa de Zumbido. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* Out/Dez 2004; Vol 8; N.º. 4.
- (79) Bauer CA. Mechanisms of tinnitus generation. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 12:413–417.
- (80) Andersson G, Khakpoor A, Lyttkens L. Masking of tinnitus and mental activity. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* . 2002; 27(4):270-4.
- (81) Folmer RL Long-term reductions in tinnitus severity. *BMC Ear Nose Throat Disord.* 2002, 2:3; doi:10.1186/1472-6815-2-3.
- (82) Figueiredo RR, Rates MA, Azevedo AA, Oliveira PM, Navarro PBA. Correlation analysis of hearing thresholds, validated questionnaires and psychoacoustic measurements in tinnitus patients. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2010; 76(4):522-6.
- (83) Pinto PCL, Sanchez TG, Tomita S. Avaliação da relação entre severidade do zumbido e perda auditiva, sexo e idade do paciente. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2010. 76(1): 18-24.

- (84) König O, Schaette R, Kempster R, Gross M. Course of hearing loss and occurrence of tinnitus. *Hear Res.* 2006 Nov; 221(1-2):59-64. Epub 2006 Sep, 7.
- (85) Zöger S, Svedlund J, Holgers KM. Relationship between tinnitus severity and psychiatric disorders. *Psychosomatics.* 2006 Jul-Aug;47(4):282-8.
- (86) GABR TA, EL-HAY MA, BADAWY A. Electrophysiological and psychological studies in tinnitus. *Auris Nasus Larynx.* Dec 2011;38(6):678-83. Epub 2011 Mar 3.
- (87) Sand PG. Genetic Risk Factors in Chronic Tinnitus. In: *Textbook of Tinnitus.* Moller AR, Langguth B, DeRidder D, Kleinjung T. Editora Springer, 3-7; 2011.
- (88) Lockwood AH, Salvi RJ, Coad ML, Burkard RF. Current Concepts: Tinnitus [Review Article]. *The New England Journal of Medicine*, set. 2002; Vol 347: 904-910.
- (89) House JW, Brackmann DE. Tinnitus: surgical treatment. *Ciba Found Symp.* 1981;85:204-16.
- (90) Kaltenbach JA. The dorsal cochlear nucleus as a participant in the auditory attentional and emotional components of tinnitus. *Hear Res.* 2006; 216–217, 224–234.
- (91) Lowry LD, Eisenman LM, Saunders JC. An Absence of Tinnitus. *Otology & Neurotology.* July, 2004; Vol 25(4): 474-478.
- (92) Simpson JJ, Davies WE. A review of evidence in support of role for 5-HT in the perception of tinnitus. *Hear Res.* 2000; 145:1-7.
- (93) Baguley DM, McFerran DJ. Current perspectives on tinnitus. *Arch Dis Child.* mar. 2002; Vol 86, N.º 3: 141-143.
- (94) Lockwood AH, Wack DS, Burkard RF, Coad ML, Reyes SA, Arnold SA. The functional anatomy of gaze evoked tinnitus and sustained lateral gaze. *Neurology* 2001: 472-480.
- (95) Lockwood AH, Burkard RF, Salvi RJ. Imaging Tinnitus In: Snow JP. *Tinnitus Theory and Management.* Ontario: B. C. Decker, 2004: 255 – 264.
- (96) Bartels H, Staal MJ, Albers FW. Tinnitus and Neural Plasticity of the Brain *Otol Neurotol.* Feb 2007; 28(2):178-84.
- (97) Eggermont JJ. Central Tinnitus. *Auris, Nasus, Larynx,* 2003; Vol 30; 7-12.
- (98) Bonfils P. Spontaneous Otoacoustic Emissions: Clinical Interest. *Laryngoscope* 1989; (99) 752 -756.
- (99) Ceranic BJ, Prasher DK, Luxon LM. Presence of Tinnitus Indicated by Variable Spontaneous Otoacoustic Emissions. *Audiology & Neuro-Otology* 1998; 3:332-344.
- (100) Penner MJ. An estimate of the prevalence of tinnitus caused by spontaneous otoacoustic emissions. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* Apr, 1990; 116(4):418-23.
- (101) Castello E. Distortion Products in normal hearing patients with tinnius. *J. Biol. Res – Boll. Soc. Ital Biol. Sper.* 1997: 93-100.
- (102) Kaltenbach JA. Neurophysiologic mechanisms of tinnitus. *J Am Acad Audiol.* Mar, 2000; 11(3):125-37.

- (103) Stypulkowski PH. Mechanisms of salicylate ototoxicity. *Hear Res.* Jun 1990; 46(1-2):113-45.
- (104) Nottet JB, Moulin A, Brossard N, Suc B, Job A. Otoacoustic emissions and persistent tinnitus after acute acoustic trauma. *Laryngoscope.* 2006; 116(6): 970-5.
- (105) Brownell W E, Shehata WE, Imredy JP. Slow electrical and chemically evoked volume changes in guinea pig outer hair cells. In: *Biomechanics of Active Movement and Deformation of Cells*, Springer-Verlag, Berlin, 493-498; 1990.
- (106) Zenner HP, Zimmermann R, Gitter AH. Active movements of the cuticular plate induce sensory hair motion in mammalian outer hair cells. *Hear Res.* ago. 1988; Vol 34, N.º 3: 233-239.
- (107) Orman S, Flock A. Active control of sensory hair mechanics implied by susceptibility to media that induce contraction in muscle. *Hear. Res.* 1983; Vol. 11: 261-266..
- (108) Dulon D, Aran JM, Schacht J. Potassium-depolarization induces motility in isolated outer hair cells by an osmotic mechanism. *Hear. Res.* fev-mar. 1988; Vol 32, N.º 23: 123-129.
- (109) Hazell JW, Jastreboff PJ. Tinnitus I: Auditory mechanisms: A model for tinnitus and hearing impairment. *J Otolaryngol.* Feb, 1990; 19(1):1-5.
- (110) Sahley TL, Nodar RH. A biochemical model of peripheral tinnitus. *Hear Res.* 2001; 152,:43-54.
- (111) Arda HN, Tuncel U, Akdogan O, Ozluoglu LN. The role of zinc in the treatment of tinnitus. *Otol Neurotol.* 2003; 24 (1):86-9.
- (112) Neri S, Signorelli S, Pulvirenti D, et al. Oxidative stress, nitric oxide, endothelial dysfunction and tinnitus. *Free Radic Res.* Jun, 2006; 40(6):615-8.
- (113) Kaltenbach JA, Zhang J, Afman CE. Plasticity of spontaneous neural activity in the dorsal cochlear nucleus after intense sound exposure. *Hear Res.* Sep, 2000; 147(1-2):282-92.
- (114) Kaltenbach, J. A.; Afman, C. E. Hyperactivity in the dorsal cochlear nucleus after intense sound exposure and its resemblance to tone-evoked activity: A physiological model for tinnitus. *Hear Res.* Feb 2000; Vol 140: 165-172.
- (115) Kaltenbach JA, Godfrey DA. Dorsal cochlear nucleus hyperactivity and tinnitus: Are they related? *Am J Audiol.* 2008;17(2):148-61.
- (116) Chang H, Chen K., Kaltenbach JA, Zhang J, Godfrey DA. Effects of acoustic trauma on dorsal cochlear nucleus neuron activity in slices. *Hear Res.* Feb, 2002;164 (1-2): 59-68.
- (117) Scolozzi P, Carrera E, Jaques B, Kuntzer T. Successful treatment of a postpolio tinnitus with type a botulinum toxin. *Laryngoscope.* Jul 2005; 115(7):1288-90.
- (118) Hallam RS, Rachman S, Hincheliff R. Psychological aspects of tinnitus. RACHMAN, R. *Contributions to Medical Psychology.* Oxford: Pergamon Press 1984: 31-34.

- (119) Mühlnickel W, Elbert T, Taub E, Flo RH. Reorganization of auditory cortex in tinnitus. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Aug 1998; 18; 95 (17):10340-3.
- (120) Finlayson PG, Kaltenbach JA. Alterations in the spontaneous discharge patterns of single units in the dorsal cochlear nucleus following intense sound exposure. *Hear. Res.* 256, 104–117. doi: 10.1016/j.heares.2009.07.006
- (121) Kaltenbach JA; Zhang J, Finlayson PG. Tinnitus as a plastic phenomenon and its possible neural underpinnings in the dorsal cochlear nucleus. *Hear Res* 2005; 206: 220-226.
- (122) Langguth B, De Ridder, D. – Functional Neuroimaging. In: *Textbook of Tinnitus*. Moller AR, Langguth B, DeRidder D, Kleinjung T. Editora Springer, 149-155; 2011.
- (123) Mirz F, Gjedde A, Ishizu K, Pedersen, CB. Cortical networks subserving the perception of tinnitus--a PET study. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2000; 543: 241-3.
- (124) Zald DH, Pardo JV. The neural correlates of aversive auditory stimulation. *Neuroimage.* 2002;16: 746–753.
- (125) Lenhardt MI, Shulman A, Goldstein BA. The role of the insula cortex in the final common pathway for tinnitus: Experience using ultra-high-frequency therapy. *Int Tinnitus J.* 2008; 14(1): 13-6.
- (126) Shulman A, Goldstein B, Strashun AM. Final common pathway for tinnitus: theoretical and clinical implications of neuroanatomical substrates. *Int Tinnitus J.* 2009; 15(1): 5-50.
- (127) Landgrebe M, Langguth B, Rosengarth K, et al. Structural brain changes in tinnitus: Grey matter decrease in auditory and non-auditory brain areas. *Neuroimage.* 2009 15;46(1):213-8.
- (128) Moller A. R. Pathophysiology of tinnitus. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1984; Vol 93: 39-44.
- (129) Eggermont JJ. On the pathophysiology of tinnitus: A review and a peripheral model. *Hear. Res.* set 1990; Vol 48, N.º 1-2: 111-123.
- (130) Ochi K, Eggermont JJ. Effects of quinine on neural activity in cat primary auditory cortex. *Hear Res.* Mar, 1997; 105(1-2):105-18.
- (131) Levine R A. Somatic (craniocervical) tinnitus and the dorsal cochlear nucleus hypothesis. *Am J Otolaryngol.* 1999; Vol 20: 351-362.
- (132) Levine RA. Somatic modulation appears to be a fundamental attribute of tinnitus. In: Hazell J. *Proceedings of the Sixth International Tinnitus Seminar*, Cambridge: Cambridge Univ. Press, 1999: 193-197.
- (133) Levine RA. Somatic Tinnitus In: Snow JP. *Tinnitus: Theory and Management*, Ontario: B. C. Decker, 2004: 108-123.
- (134) Sanchez TG, Guerra GC, Lorenzi MC, Brandao AL, Bento RF. The influence of voluntary muscle contractions upon the onset and modulation of tinnitus. *Audiol Neurootol.* nov-dez. 2002; Vol 7, N.º 6: 370-375.
- (135) Levine RA, Abel M, Cheng H. CNS. Somatosensory-auditory interactions elicit or modulate tinnitus. *Exp Brain Res.* Dec, 2003; 153 (4): 643-8.

- (136) Rocha CACB, Sanchez TG, Siqueira JTT. Pontos-gatilho Miofasciais: Ocorrência e Capacidade de Modulação em Pacientes com Zumbido. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* 2006; Vol 10, N.º 3: 210-217.
- (137) Carlsson SG, Erlandsson SI. Habituation and tinnitus: An experimental study. *J Psychosom Res.* 1991; Vol. 35, N.º 4-5: 509-14.
- (138) Deniz M, Bayazit YA, Celenk F, et al. Significance of serotonin transporter gene polymorphism in tinnitus. *Otol Neurotol.* 2010; 31(1):19-24.
- (139) Cuny C, Norena A, Massioui F, Chéry-Croze S. Reduced attention shift in response to auditory changes in subjects with tinnitus. *Audiol Neurootol.* 2004; 9(5):294-302.
- (140) Del Bo L, Forti S, Ambrosetti U, Costanzo S, Mauro D, Ugazio G, Langguth B, Mancuso A. Tinnitus aurium in persons with normal hearing: 55 years later. *Otolaryngol Head Neck Surg.* Sep, 2008; 139(3): 391-4.
- (141) Moller AR. Basic About Tinnitus. In: *Textbook of Tinnitus*. Moller AR, Langguth B, DeRidder D, Kleinjung T. Editora Springer, 3-7; 2011.
- (142) Meikle MB, Stewart BJ, Griest SE, Henry JA. Tinnitus Outcomes Assessment. *Trends Amplif.* 2008; 12(3): 223-35.
- (143) Coles RR, Baskill JL, Sheldrake JB. Measurement and management of tinnitus. Part I. Measurement. *J Laryngol Otol.* Dec 1984; 98 (12):1171-6.
- (144) McFerran DJ, Baguley DM. Is psychology really the best treatment for tinnitus? *Clin Otolaryngol.* 2009; 34(2): 99-101.
- (145) Hiller W, Goebel G. When tinnitus loudness and annoyance are discrepant: Audiological characteristics and psychological profile. *Audiol Neurotol.* 2007; 12:391–400.
- (146) Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB. Development of the Tinnitus Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996 122(2): 143-8.
- (147) Newman CW, Sandridge SA, Jacobson GP. Psychometric adequacy of the Tinnitus Handicap Inventory (THI) for evaluating treatment outcome. *J Am Acad Audiol.* 1998 Apr 9(2): 153-60.
- (148) Baguley DM, Andersson G. Factor Analysis of the Tinnitus Handicap Inventory American Journal of Audiology. June 2003. Vol.12: 31-34.
- (149) Ferreira PEA, Cunha F, Onishi ET, Branco-Barreiro FCA, Ganança FF. Tinnitus handicap inventory: Adaptação cultural para o Português Brasileiro. *Pró-Fono - Revista de Atualização Científica*, Barueri (SP); Vol 17, N.º 3, p. 303-310; Set – Dez, 2005.
- (150) Azevedo AA, Mello PO, Siqueira AG, Figueiredo RR. Análise Crítica dos Métodos de Mensuração do zumbido. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* 2007, 73(3): 418-23.
- (151) Schmidt LP, Teixeira VN, Dall'igna C, Dallagnol D, Smith MM. Brazilian Portuguese Language version of the "Tinnitus Handicap Inventory": Validity and reproducibility. *Braz J Otorhinolaryngol.* (Engl. Ed.). 2006; 72:808-10.

- (152) Mccombe A, Baguley D, Coles R, Mckenna L, Mckinney L, Taylor-Windle P. Guidelines for the grading of tinnitus severity: The results of a working group commissioned by the British Association of Otolaryngologists, Head and Neck Surgeons, 1999. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*. 2001; 26: 388–393.
- (153) Mondelli MFCG, Rocha AB. Correlation Between the Audiologic Findings and Tinnitus Disorder. *Int. Arc. Otorhinolaryngol*. 2011; 15(2): 172-180.
- (154) Baskill JI, Coles RRA. Relationship between tinnitus loudness and severity. In J. Hazell (Ed.), *Sixth International Tinnitus Seminar*, p. 424-428. Cambridge, United Kingdom: The Tinnitus and Hyperacusis Centre, 1999.
- (155) Handscomb, L. Analysis of Responses to Individual Items on the Tinnitus Handicap Inventory According to Severity of Tinnitus Handicap. *American Journal of Audiology*. 2006; Vol.15: 102-107.
- (156) Newman CW, Wharton JA, Jacobson GP. Self-focused and somatic attention in patients with tinnitus. *J Am Acad Audiol* 1997; 8:143-9.
- (157) Crocetti A, Forti S, Ambrosetti U, Bo LD. Questionnaires to evaluate anxiety and depressive levels in tinnitus patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*. Mar 2009; 140 (3): 403-5.
- (158) Zenner HP, Maddalena H, Zalaman IM. Validity and reliability study of three tinnitus self-assessment scales: Loudness, annoyance and change. *Acta Otolaryngologica*.. 2005; Vol 125; N.º.11:1184-1188.
- (159) Compton WM, Conway KP, Stinson, FS, Grant BF. Changes in the prevalence of major depression and comorbid substance use disorders in the United States between 1991-1992 and 2001-2002. Dec 2006; 163(12):2141-7.
- (160) Ruschi, GEC, Sun SY, Mattar R, Chambô-Filho A, Zandonade E, Lima VJ. Aspectos epidemiológicos da depressão pós-parto em amostra brasileira. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*. . 2007; Vol 29,N.º 3: 274-280.
- (161) Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961; 4: 561-571.
- (162) Gorenstein C, Andrade L. Validation of a Portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res*. Apr 1996; 29(4): 453-7.
- (163) Almeida Filho N, Mari JJ, et al. Brazilian multicentric study of psychiatric morbidity. *British Journal of Psychiatry*. 1997; Vol 171: 524-529.
- (164) Hettema JM, Neale MC, Kendler KS. A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. *Am J Psychiatry*. Oct 2001; 158(10):1568-78.
- (165) Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *J Consult Clin Psychol*.1988;56(6):893-7.
- (166) Unterrainer J, Greimel KV, Leibetseder M, Koller T. Experiencing tinnitus: Which factors are important for perceived severity of the symptom? *International Tinnitus Journal*. 2003; 9(2):130-3.

- (167) Belli S, Belli H, Bahcebasi T, Ozcetin A, Alpay E, Ertem U. Assessment of psychopathological aspects and psychiatric comorbidities in patients affected by tinnitus. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008 Mar;265(3):279-85. Epub 2007 Nov 13.
- (168) Moller, A.R. - Basic About Tinnitus. In: *Textbook of Tinnitus*. Moller, A.R.; Landgrebe, M.; Langguth, B. T. Editora Springer,449-503; 2011.
- (169) Andersson G, Kaldo-Sandström V, Ström L, Strömgren T. Internet administration of the Hospital Anxiety and Depression Scale in a sample of tinnitus patients. *J Psychosom Res*. 2003; 55, 259-262.
- (170) Van Veen ED, Jacobs JB, Bensing JM. Assessment of distress associated with tinnitus. *J Laryngol Otol*. Mar 1998; 112 (3):258-63.
- (171) Stuerz K, Lafenthaler M, Pfaffenberger N, Kopp M, Gutweniger S, Guenther V. Body image and body concept in patients with chronic tinnitus. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. Jul, 2009; 266(7): 961-5.
- (172) Reynolds, P.; Gardner, D.; Lee, R. Tinnitus and psychological morbidity: A cross-sectional study to investigate psychological morbidity in tinnitus patients and its relationship with severity of symptoms and illness perceptions. *Clin. Otolaryngology*. 2004; 29: 628–634.
- (173) Bartels H, Pederse SS, Van Der Laan BF, Staal MJ, Albers FW, Middel B. The Impact of Type D Personality on Health-Related Quality of Life in Tinnitus Patients Is Mainly Mediated by Anxiety and Depression. *Otol Neurotol*. Jan 2010; 31(1): 11-8.
- (174) Holgers KM, Zöger S, Svedlund J. Tinnitus Suffering: A Marker for a Vulnerability in the Serotonergic System? 2003, Vol. 1, No. 2 , Pages 138-143 (doi:10.1080/16513860301722)
- (175) Adjamian P, Sereda M, Hall DA. The mechanisms of tinnitus: Perspectives from human functional neuroimaging. *Hear Res*. 2009; 253(1-2): 15-31.
- (176) Drevets WC, J, Furey MI. Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: Implications for neurocircuitry models of depression. *Brain Struct Funct*. Sep 2008; 213(1-2): 93-118. Epub 2008 Aug 13.
- (177) Hebert S, Carrier J. Sleep complaints in elderly tinnitus patients: A controlled study. *Ear Hear*. 2007; 28(5): 649-655.
- (178) Monti JM. Insônia primária: diagnóstico diferencial e tratamento Primary insomnia: Differential diagnosis and treatment. *Rev Bras Psiquiatr*. 2000; 22(1):31-4
- (179) Alster J, Shemesh Z, Ornan M, Attias J. Sleep disturbance associated with chronic tinnitus. *Biol Psychiatry*. Jul 1993; 34(1-2): 84-90.
- (180) Moller AR. Basic About Tinnitus. In: *Textbook of Tinnitus*. Moller AR, Crönlein T, Geisler P, Hajak G. Editora Springer, 2011; .449-503.
- (181) Hall M, Buysse DJ, Nowell PD, Nofzinger EA., Houck P, Reynolds CF, Kupper DJ. Symptoms of stress and depression as correlates of sleep in primary insomnia. *Psychosom Med*. Mar-Apr 2000; 62(2): 227-30.

- (182) Chellappa SL.; Araújo JF. O sono e os transtornos do sono na depressão. *Rev. Psiq. Clín.* 2007;34 (6): 285-289.
- (183) Megwalu UC, Finnell JE; Piccirillo JF. The effects of melatonin on tinnitus and sleep. *Otolaryngol Head Neck Surg.* Feb, 2006; 134(2): 210-3.
- (184) Jewett DI, Williston JS. Auditory-evoked far fields averaged from the scalp of humans. *Brain.* 1971; 94: 681-96.
- (185) Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. *Arch. Otolaryng.* 1970; 92 (4), 311-324.
- (186) Sousa LCA, Piza MRT, Alvarenga KF, Coser PI. Conceitos básicos e fundamentos neurofisiológicos. In: Eletrofisiologia da audição e emissões otoacústicas: princípios e aplicações clínicas. São Paulo: Tecmedd; 2008; 7-8.
- (187) Musiek FE. ABR in eighth-nerve and brain-stem disorders. *Am J Otol.* jan. 1982; Vol 3, N.º 3: 243-248.
- (188) Musiek, F.E.; Gollegly, K.M.; Kibbe, K.S.; Verkest, S.B. Current concepts on the use of ABR and auditory psychophysical tests in the evaluation of brain stem lesions. *Am J Otol.* dez. 1988; .Vol 9: 25-35,
- (189) Musiek FE, Johnson GD, Gollegly KM, Josey AF, Glasscock 3rd, ME. The auditory brain stem response interaural latency difference (ILD) in patients with brain stem lesions. *Ear Hear.* abr. 1989; Vol 10, N.º 2: 131-134.
- (190) Musiek FE, Lee WW. The auditory brain stem response in patients with brain stem or cochlear pathology. *Ear Hear.* dez. 1995; Vol 16, N.º 6: 631-636..
- (191) Matas Cg, Leite Ra, Gonçalves IC, Neves IF Brainstem Auditory Evoked Potential in Individuals with Conductive and Sensorineural Hearing Losses. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* 2005;9(4):280-286.
- (192) Moller AR , Jannetta PJ, Sekhar LN. Contributions from the auditory nerve to the brain-stem auditory evoked potentials (BAEPs): Results of intracranial recording in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* maio-jun. 1988; Vol 71, N.º 3: 198-211.
- (193) Hood LJ. Introduction and Overview. In: Hood LJ. *Clinical Applications of the Auditory Brainstem Response.* San Diego: Singular Publishing Group Inc. 1998: 3-9.
- (194) Munhoz MSLM, Da Silva MLG, Caovilla HH, Ganança MM, Frazza MM. Potenciais evocados auditivos- Aspectos históricos e técnicos. In: Munhoz, M.S.L.M; Da Silva, M.L.G; Caovilla, H.H; Ganança, M.M; Frazza M.M. *Audiologia Clínica.* São Paulo: Atheneu, 2000: 149-172
- (195) Figueiredo MS, Castro Jr NP. Potenciais evocados auditivos de tronco encefálico (ABR). In: *Figueiredo MS. Conhecimentos essenciais para entender bem emissões otoacústicas e BERA.* São José dos Campos: Pulso; 2003: 85-97.
- (196) Nuwer, M.R. Fundamentals of evoked potentials and common clinical application today. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* fev. 1998; Vol 106, N.º 2: 142-148.
- (197) Hall III JW, Rupp KA. Auditory brainstem response: Recent developments in recording and analysis. *Adv Otorhinolaryngol.* 1997; Vol 53: 21-45.

- (198) Sousa LCA, Piza MRT, Alvarenga KF, Coser PL. Características do estímulo para gerar potenciais evocados. In: *Eletrofisiologia da audição e emissões otoacústicas: princípios e aplicações clínicas*. São Paulo: Tecmedd; 2008: 15-27.
- (199) Fowler CG, Bauch CD, Olsen WO. Diagnostic implications of stimulus polarity effects on the auditory brainstem response. *J Am Acad Audiol*. 2002;13(2):72-82.
- (200) Durrant JD, Ferraro JA. Potenciais Auditivos de Curta Latência: Eletrococleografia e Audiometria de Tronco Encefálico. In: Musiek FE, Rintelmann WF. *Perspectivas Atuais em Avaliação Auditiva*. 1ª ed. Barueri, Manole, 2001: 193-238
- (201) Junqueira CAO, Frizzo ACF. Potenciais evocados auditivos de curta, média e longa latência. In: Aquino, AMCM. *Processamento Auditivo Eletrofisiologia & Psicoacústica*. São Paulo: Lovise; 2002: 64-86.
- (202) Matas CG. Medidas eletrofisiológicas da audição. In: Fonoaudiologia informação para a formação, procedimentos em audiologia. Carvalho RMM. Guanabara koogan 2003: 43-85.
- (203) Lima JP. De Alvarenga KF, Foelkel TP, Monteiro CZ, Agostinho RS. Os efeitos da polaridade do estímulo nos Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico. *Rev. Bras. Otorrinolaringol*. Oct 2008. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S151680342009000400018&nr=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151680342009000400018&nr=iso&tlng=pt). Acessado em 17/04/2012.
- (204) Paludetti G, Maurizi M, Ottaviani F. Effects of stimulus repetition rate on the auditory brain stem responses (ABR). *Am J Otol. jan*. 1983; Vol 4, N.º 3: 226-34.
- (205) Pinto LC. Potencial Evocado Visual e Auditivo. In: Pinto LC. *Eletroneuromiografia Clínica*. São Paulo: Ateneu, 1996; 252-263.
- (206) Hall III, JW. Calibration and Normative Data. In: Hall JW. *Handbook of auditory evoked responses*. Boston: Allyn & Bacon, 1992; 263-331.
- (207) Hecox K, Galambos R. Brain stem auditory evoked responses in human infants and adults. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg. jan 1974; Vol 99, N.º 1: 30-33*.
- (208) Esteves MCBN, Dell Aringa AHB, Arruda GV, Dell Aringa AR, JC Nardi. Brainstem evoked response audiometry in normal hearing subjects. *Braz. j. otorhinolaryngol*. 2009. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1808-86942009000300018&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1808-86942009000300018&script=sci_arttext). Acessado em 14/02/2012
- (209) Hall III, JW. Effect of stimulus factors. In: Hall, JW. *Handbook of auditory evoked responses*. Boston: Allyn & Bacon, 1992: 105-176.
- (210) Hall III, JW. Waveform analysis. In: Hall, JW. *Handbook of auditory evoked responses*. Boston: Allyn & Bacon, 1992: 221-60.
- (211) Stürzebecher E, Werbs M. Influence of age, sex, and hearing loss on auditory brain stem response (ABR) latencies. *Scand Audiol*. 1988;17(4):248-50.
- (212) Jerger, J.; Hall, J. Effects of age and sex on auditory brainstem response. *Arch Otolaryngol*. Jul 1980; Vol 106, N.º 7: 387-391.
- (213) Anias CR, Lima MAM, Kós AOA. Avaliação da influência da idade no potencial evocado auditivo de tronco encefálico. *Rev. Bras. Otorrinolaringol*. 2004;70(1).

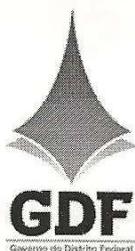
- (214) Hall III JW. Effect of nonpathologic subject characteristics. In: Hall, JW. *Handbook of auditory evoked responses*. Boston: Allyn & Bacon, 1992; 70-103.
- (215) De Oliveira TSC. Estudo Do Efeito Da Terapia De Reposição Hormonal No Potencial Evocado Auditivo De Mulheres Na Pós-Menopausa, Junho 2012. 124F. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília – DF.
- (216) Marshall NK, Donchin E. Circadian variation in the latency of brain stem responses: Its relation to body temperature. *Science*. 1981; 212, 356-358.
- (217) Hellekson C, Allen A, Greeley H, Emery S, Reeves A. Comparison of interwave latencies of brain stem auditory evoked responses in narcoleptics, primary insomniacs and normal controls. *EEG Journal*. 1979 Dec; 47(6): 742-4.
- (218) Maurizi M, Ottaviani F, Paludetti G, Almadori G, Tassoni A. Contribution to the differentiation of peripheral versus central tinnitus via auditory brain stem response evaluation. *Audiology*. 1995; Vol. 24, N.º 3, 207-16.
- (219) Bartual GE, Algarra MJ, Carceller A M. Identification of tinnitus. An audiometric study. *An Otorrinolaringol Ibero Am*. 1990; Vol.17, N.º 2: 127-136.
- (220) Rosenhall U, Axelsson A. Auditory brainstem response latencies in patients with tinnitus. *Scand Audiol*. 1995; Vol 24, N.º: 97-100.
- (221) Lemaire MC, Beutter P. Brainstem auditory evoked responses in patients with tinnitus. *Audiology*. 1995; Vol 34, N.º 6: 287-300.
- (222) Attias J, Pratt H, Reshef I, *et al*. Detailed analysis of auditory brainstem responses in patients with noise-induced tinnitus. *Audiology*. 1996; Vol 35, N.º. 5: 259-270.
- (223) Shulman A, Seitz MR. Central tinnitus-diagnosis and treatment. Observations simultaneous binaural auditory brain responses with monaural stimulation in the tinnitus patient. *Laryngoscope*, 1981; Vol 91, N.º 12: 2025-2035.
- (224) Ikner CL, Hassen AH. The effect of tinnitus on ABR latencies. *Ear Hear*, 1990; Vol 11, N.º. 1: 16-20.
- (225) Cassvan A, Ralescu S, Moshkovski FG, Shapiro E. Brainstem auditory evoked potential studies in patients with tinnitus and/or vertigo. *Arch Phys Med Rehabil*. 1990; Vol 71, N.º 8: 583-586.
- (226) Starr A, Achor J. Auditory brain stem responses in neurological disease. *Arch Neurol*, 1975; Vol 32, N.º 11: 761-768.
- (227) Gerken GM, Hesse PS, Wiorkowski JJ. Auditory evoked responses in control subjects and in patients with problem-tinnitus. *Hear Res*. 2001 Jul;157(1-2): 52-64.
- (228) Singh S, Munjal SK, Panda NK. Comparison of auditory electrophysiological responses in normal-hearing patients with and without tinnitus. *J Laryngol Otol*. 2011 Jul;125(7): 668-72.
- (229) Miller O, Gonçalves RR. In: *Laboratório Para o Clínico*. 8ª edição. Editora Atheneu 1995: 3-76.
- (230) Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. *Arch. Otolaryng*. 1970, Vol 92, N.º 4: 311.

(231) Silman S, Silverman CA. Basic Audiologic testing. In: Silman S, Silverman CA. *Auditory diagnosis principles and applications*. San Diego: Singular Publishing group Inc; 1997: 10-29

(232) Cunha JA. Manual da versão em português das Escalas Beck. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2001.

*ANEXOS*

ANEXO I – PARECER



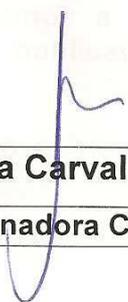
GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

**Projeto Nº**  
41/2010

**PARECER FINAL**

<b>I – IDENTIFICAÇÃO</b>	
Título:	Avaliação do incômodo causado pelo zumbido e a função do tronco encefálico em indivíduos com limiar auditivo normal
Pesquisador responsável:	médica
Data de entrada no CEP:	26/02/2010

<b>II – PARECER DO CEP/SES-DF FRENTE ÀS RESOLUÇÕES 196/96 CNS/MS E COMPLEMENTARES</b>
Projeto aprovado.

	<b>Brasília, 23 de março de 2010.</b>
	
	<b>Dra Maria Rita Carvalho Garbi Novaes</b>
	<b>Coordenadora CEP/SES-DF</b>

## ANEXO II – TCLI

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E INFORMADO  
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

O (a) Senhor(a) está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa: “Avaliação do incômodo causado pelo zumbido e a função do tronco encefálico em indivíduos com limiar auditivo normal”.

O nosso objetivo é avaliar o grau de incômodo que o zumbido causa nas pessoas e como esse sintoma interfere no dia a dia das mesmas e verificar alterações no sistema auditivo que podem estar associadas a esse sintoma. Os resultados obtidos contribuirão para alertar os profissionais acerca de procedimentos eficazes para a descoberta precoce de alterações auditivas, possibilitando melhor qualidade no atendimento à população que apresenta zumbido e, conseqüentemente, melhorar a qualidade de vida.

A pesquisa será realizada utilizando questionários com respostas simples e rápidas acerca da saúde geral e mais especificamente sobre o seu zumbido. Será necessário a realização de exames laboratoriais de com coleta de sangue no braço e testes auditivos que avaliam a audição, a orelha média e a orelha interna e o tronco cerebral. O material sanguíneo será utilizado exclusivamente para o projeto da pesquisa proposta.

Os testes auditivos serão realizados no ambulatório de Otorrinolaringologia do Hospital de Base do Distrito Federal e os resultados serão fornecidos gratuitamente e repassados para os participantes assim como as orientações e tratamento adequado.

Os resultados da pesquisa serão divulgados para fins científicos, sem a identificação de seus participantes, ficando garantidos o sigilo e a privacidade.

A sua colaboração neste estudo é muito importante, mas a decisão de participar deve ser sua. Para tanto, leia atentamente as informações a seguir. Se você decidir participar, basta preencher com os seus dados e assinar a declaração concordando com a pesquisa. Se você tiver alguma dúvida, pode esclarecê-la com o responsável pela pesquisa. Obrigado pela atenção, compreensão e apoio.

Eu \_\_\_\_\_ residente e domiciliado \_\_\_\_\_ portador do CPF \_\_\_\_\_ concordo, de livre e espontânea vontade, em participar como voluntário da pesquisa sobre zumbido, a ser executada pelo Otorrinolaringologista *Helga Moura Kehrlé*, como um dos requisitos para obtenção do grau de Doutor em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, sob orientação do Prof. Dr. Carlos Augusto C. Pires de Oliveira.

---

Se o (a) Senhor (a) tiver qualquer dúvida em relação a pesquisa por favor entre em contato com Dr.(a) *Helga Moura Kehrlé*, que poderá ser encontrada no ambulatório de Otorrinolaringologia do Hospital de Base do Distrito Federal, e pelos telefones 3325-4054, 3325-4831, 92158887. O telefone do Comitê de Ética e Pesquisa da SES/DF é (61) 3325-4955.

É permitido ao paciente, em qualquer momento, deixar de participar da pesquisa, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

Estando de acordo com os procedimentos acima informados, o participante e o pesquisador assinam. Cada parte ficará com uma via deste documento.

Brasília, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

Participante \_\_\_\_\_  
Assinatura

Pesquisador \_\_\_\_\_

### ANEXO III – PROTOCOLO DE ATENDIMENTO

Nome: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Data de Nascimento \_\_/\_\_/\_\_\_\_ Sexo:  Masc.  Fem.

Idade: \_\_\_\_\_

Raça: \_\_\_\_\_ Profissão: \_\_\_\_\_ Tel.: \_\_\_\_\_

Reg: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

#### História

1 – Há quanto tempo você tem zumbido? \_\_\_\_\_

2 – Qual é o tipo?  único  múltiplo  objetivo  subjetivo  pulsátil  clique

Descreva: \_\_\_\_\_

3 – Onde se localiza o zumbido?  Cabeça  OD  OE  AO

4 – O zumbido é mais alto em um lado da cabeça do que no outro?

Direito > Esquerda  Esquerdo > Direito  Igual

5 – O zumbido é um som constante ou intermitente?

Constante  Intermitente

(SE INTERMITENTE) Qual a frequência? \_\_\_\_\_ / semana, mês

6 – O zumbido flutua em volume?  Sim  Não

(SE SIM) Com que frequência flutua? \_\_\_\_\_ vezes/ por \_\_\_\_\_

(Se o respondente for feminino, pergunta-se:) A flutuação do volume do zumbido está relacionada com o ciclo menstrual? \_\_\_\_\_

7 – Descreva o começo do seu zumbido?  Gradual  Súbito.

Quando começou? \_\_\_\_\_

8 – Com o que mais parece o seu zumbido? \_\_\_\_\_

9 – Em alguns dias o zumbido é mais incômodo do que em outros?  Sim  Não

(SE SIM) Com que frequência você tem estes “dias ruins”? \_\_\_\_\_ dias por semana/mês

10 – Quais dos fatores abaixo se relacionam com a piora do zumbido?

Manhã  Tarde  Noite

Álcool  Cigarro  Exercício físico

Barulho  Silêncio

Ansiedade  Jejum prolongado

Outros: \_\_\_\_\_

11 – Quais dos fatores abaixo se relacionam com a melhora do zumbido?

Radio/TV ao fundo

Medicamento

Rotação cervical ( ) Ipsi ( ) Contra

Outros: \_\_\_\_\_

12 – Algum tipo de som tem impacto em seu zumbido? Isto é, o som faz o seu zumbido ser mais alto, mais baixo ou não tem nenhum efeito?

Nenhum efeito

Mais alto

Mais baixo

(SE ALTO OU BAIXO) Que tipo de som tem impacto no zumbido?

13 – Você usa protetor de orelha?

Sim  Não

(SE SIM) Quando você usa protetor nas orelhas?

SE OS PROTETORES DE ORELHA SÃO USADOS PARA ZUMBIDO:

14 – Que porcentagem do seu tempo você usa protetor contra o zumbido?

15 – Você usa protetor contra o zumbido quando está em ambiente silencioso?

Sim  Não

16 – Você está recebendo, atualmente, algum tratamento contra o zumbido?

Sim  Não (Se SIM) Qual?

17 – Qual a razão principal para considerar o zumbido um problema para você?

18 – Eu vou descrever certas atividades que fazem parte de sua vida. Fale-me se o zumbido o impede de realizar estas atividades ou se o zumbido afeta negativamente estas atividades.

Atividade	Impede	Afeta	Não afeta
Concentração			
Dormir			
Atividades em silêncio (ler, relaxar, etc.)			
Trabalhar			
Ir a um restaurante			
Participar ou observar eventos esportivos			
Atividades sociais			
Outros			

19 – Qual a porcentagem de seu tempo acordado, no último mês, em que você esteve atento ao seu zumbido?

Dê uma porcentagem comum durante o último mês. \_\_\_\_\_%.

20 – Qual a porcentagem de seu tempo acordado, no último mês, em que você foi incomodado por seu zumbido?

Dê uma porcentagem comum durante o último mês. \_\_\_\_\_%.

Eu vou lhe pedir que classifique o seu zumbido agora, em uma escala de 0 a 10, com respeito à severidade, ao incômodo e aos efeitos em sua vida.

Não inclua dificuldades de audição quando você responder estas perguntas.

21 – Qual a intensidade do seu zumbido, em média, durante o último mês? "0" é nenhum zumbido; "10" o mais alto que você pode imaginar.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

22 – Quanto o zumbido tem aborrecido você, em média, durante o último mês? "0" sem aborrecimento; e "10" seria o maior aborrecimento que você pode imaginar.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

23- Quanto o zumbido afetou ou teve impacto em sua vida, em média, durante o último mês? "0" não afetou; "10" tanto quanto você puder imaginar.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

24 – Você tem algum outro comentário sobre o seu zumbido?

25 – Tontura?  Sim  Não \_\_\_\_\_

26 – Otagia?  Sim  Não \_\_\_\_\_

27 – Otorreia?  Sim  Não \_\_\_\_\_

28 – Intensidade da tontura:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

#### Histórico

29 – Doenças otológicas: \_\_\_\_\_

30 – Trabalha em ambiente ruídos:  Sim  Não \_\_\_\_\_

31 – Cefaleia:  Sim  Não \_\_\_\_\_

32 – Cervicalgia:  Sim  Não \_\_\_\_\_

33 – ATM:  Dor  Outros \_\_\_\_\_

34 – Nariz:  Obstrução  Rinite  Outros \_\_\_\_\_

35 – Hábitos:  Cigarro  Etilismo  Café  Chocolate  Doces

36 – ACV:  HAS  ICC  Arritmias  Outros  \_\_\_\_\_

37 – Metabólico:  DM  Disfunção da tireoide  Ciclo menstrual regular

38 – Psicológico:  Realiza terapia  Usa antidepressivo

outros \_\_\_\_\_

39 – Sistema Neurológico:  Enxaqueca  Outros \_\_\_\_\_

40 – Doenças infecciosas:  Aids  outros \_\_\_\_\_

41 – Medicamentoso:  Anti-inflamatório  \_\_\_\_\_

**EXAME FÍSICO**

PA \_\_\_\_/\_\_\_\_ FC \_\_\_\_ bpm

42 – Orelha:  Normal  Outros \_\_\_\_\_

43 – Nariz:  Normal  Outros \_\_\_\_\_

44 – Orofaringe:  Normal  Outros \_\_\_\_\_

45 – Pescoço:  Normal  Outros \_\_\_\_\_

**EXAMES COMPLEMENTARES:**

**AUDIOMETRIA TONAL NORMAL**

	250 Hz	500 Hz	1.000 Hz	4.000 Hz	6.000 Hz	8.000 Hz
VA D						
VA E						
VO D						
VO E						

**EOA T ORELHA DIREITA**

Frq. (kHz)	Repr o. (%)	TE (dB)	NF (dB)	TE-NF (dB)	Resultado
1,0					
1,5					
2,0					
3,0					
4,0					
1,3-3,5					

**EOA PD ORELHA DIREITA**

L2 (dB)	F1 (Hz)	F2 (Hz)	GM (Hz)	DP (dB)	NF (dB)	DP-NF (dB)
55	6.654	7.966	7.280			
55	4.686	5.623	5.133			
55	3.327	3.983	3.640			
55	2.343	2.811	2.566			
55	1.640	1.968	1.797			
55	1.171	1.406	1.283			
55	843	1.031	932			
55	609	750	676			

**EOA T ORELHA ESQUERDA**

Frq. (kHz)	Repro. (%)	TE (dB)	NF (dB)	TE-NF (dB)	Resultado
1,0					
1,5					
2,0					
3,0					
4,0					
1,3-3,5					

## EOA PD ORELHA ESQUERDA

L2 (dB)	F1 (Hz)	F2 (Hz)	GM (Hz)	DP (dB)	NF (dB)	DP-NF (dB)
55	6.654	7.966	7.280			
55	4.686	5.623	5.133			
55	3.327	3.983	3.640			
55	2.343	2.811	2.566			
55	1.640	1.968	1.797			
55	1.171	1.406	1.283			
55	843	1.031	932			
55	609	750	676			

## BIOQUÍMICA

	VALOR					VALOR REFERÊNCIA	NORMAL	ALTERADO
Ht / Hb						HT 41-53% HB 13,5-17,5g/dl		
Lec. Total						6000 – 8000/mm3		
Lipídio Total						400 – 800mg/dl		
Colesterol Total						Desejável 200mg/dl		
Colesterol HDL						H > 35mg/dl		
Colesterol LDL						Desejável 130mg/dl		
Ureia						10-45mg/dl		
Creatinina						0,5-1,2mg/dl		
Curva Insulina	00'	30'	60'	90'	120'	Jejum: < 115mg/dl Após estímulo: até 10 x valor basal		
Curva Glicêmica						Jejum < 115mg/dl Glicose 120' < 140 mg/dl		
Glicose						70-100 mg/dl		
TSH								
FTA-Abs								
Zinco								

Valores de referência dos lipídios para indivíduos adultos - III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias – I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2001.

## ANEXO IV – QUESTIONÁRIO *TINNITUS HANDICAP INVENTORY*

Nome: \_\_\_\_\_ Sexo:  Masc.  Fem

Data de Nascimento \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Escolaridade \_\_\_\_\_

**INSTRUÇÃO:** o objetivo deste questionário é identificar as dificuldades que você pode estar sofrendo por causa do seu zumbido. Por favor, responda todas as perguntas.

	<i>Tinnitus Handicap Inventory (THI)</i>	SIM	ÀS VEZES	NÃO
1F	Devido ao seu zumbido é difícil se concentrar?			
2F	O volume (intensidade) do seu zumbido faz com que seja difícil escutar as pessoas?			
3E	O seu zumbido deixa você nervoso?			
4F	O seu zumbido deixa você confuso?			
5C	Devido ao seu zumbido, você se sente desesperado?			
6E	Você se queixa muito do seu zumbido?			
7F	Devido ao seu zumbido, você tem dificuldade para pegar no sono à noite?			
8C	Você sente como se não pudesse se livrar do seu zumbido?			
9F	O seu zumbido interfere na sua capacidade de aproveitar atividades sociais (tais como sair para jantar, ir ao cinema)?			
10E	Devido ao seu zumbido, você se sente frustrado?			
11C	Devido ao seu zumbido, você pensa que tem uma doença grave?			
12F	O seu zumbido torna difícil aproveitar a vida?			
13F	O seu zumbido interfere nas suas tarefas no serviço e em casa?			
14E	Devido ao seu zumbido, você se sente frequentemente irritado?			
15F	Devido ao seu zumbido, você acha difícil ler?			
16E	O seu zumbido deixa você chateado?			
17E	Você sente que o seu zumbido atrapalha o seu relacionamento com a sua família e amigos?			
18F	Você acha difícil tirar a sua atenção do zumbido e se concentrar em outra coisa?			
19C	Você sente que não tem controle sobre o seu zumbido?			
20F	Devido ao seu zumbido, você se sente frequentemente cansado?			
21E	Devido ao seu zumbido, você se sente frequentemente deprimido?			
22E	O seu zumbido faz com que você sinta ansioso?			
23C	Você sente que não pode mais suportar o seu zumbido?			
24F	O seu zumbido piora quando você está estressado?			
25E	O seu zumbido faz com que você se sinta inseguro?			

Escore total: \_\_\_/100 (Funcional: \_\_\_/44; Emocional: \_\_\_/36; Catastrófico: \_\_\_/20). Data de Atendimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Responsável pelo Atendimento:

*Tinnitus handicap inventory*: adaptação cultural para o Português Brasileiro FERREIRA, e cols. 2005.

## ANEXO V – ESCALA DE ANSIEDADE DE BECK

### ESCALA DE ANSIEDADE DE BECK

Nome: \_\_\_\_\_ Sexo:  Masc.  Fem

Data de Nascimento \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Escolaridade \_\_\_\_\_

### ESCALA DE ANSIEDADE DE BECK

*Abaixo temos uma lista de sintomas comuns à ansiedade. Por favor, leia cuidadosamente cada item da lista. Identifique o quanto você tem sido incomodado por cada sintoma durante a última semana, incluindo hoje, colocando um "X" no espaço correspondente, na mesma linha de cada sintoma.*

Na última semana você teve ou sentiu...	Absolutamente não	Levemente Não me incômodou muito.	Moderadamente Foi desagradável, mas pude suportar.	Gravemente Dificilmente pude suportar
1. Dormência ou formigamento				
2. Sensações de calor				
3. Tremores nas pernas				
4. Incapaz de relaxar				
5. Medo que aconteça o pior				
6. Atordoado ou tonto				
7. Palpitação ou aceleração do coração				
8. Sem equilíbrio				
9. Aterrorizado				
10. Nervoso				
11. Sensação de sufocação				
12. Tremor nas mãos				
13. Trêmulo				
14. Medo de perder o controle				
15. Dificuldade de respirar				
16. Medo de morrer				
17. Assustado				
18. Indigestão ou desconforto abdômen				
19. Sensação de desmaio				
20. Rosto afogueado				
21. Suor (não devido ao calor)				

*Escala de ansiedade de Beck (Beck et al., 1988)*

\_\_\_\_\_ Escore Total

Data de atendimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Responsável pelo \_\_\_\_\_

## ANEXO VI – ESCALA DE DEPRESSÃO DE BECK

Data: \_\_\_\_\_

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0,1,2,3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve melhor a maneira que você tem se sentido na última semana, incluindo hoje. Se várias afirmações num grupo parecerem-se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.

1º		2º	
0	Não me sinto triste.	0	Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.
1	Eu me sinto triste.	1	Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.
2	Estou sempre triste e não consigo sair disto.	2	Acho que nada tenho a esperar.
3	Estou tão triste ou infeliz que não posso suportar	3	Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.
3º		4º	
0	Não me sinto um fracasso.	0	Tenho tanto prazer em tudo como antes.
1	Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.	1	Não sinto prazer nas coisas como antes.
2	Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracasso	2	Não encontro um prazer real em mais nada.
3	Acho que, como pessoa, sou completo fracasso.	3	Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo
5º		6º	
0	Não me sinto especialmente culpado.	0	Não acho que esteja sendo punido.
1	Eu me sinto culpado grande parte do tempo.	1	Acho que posso ser punido.
2	Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.	2	Creio que vou ser punido.
3	Eu me sinto sempre culpado.	3	Acho que estou sendo punido.
7º		8º	
0	Não me sinto decepcionado comigo mesmo.	0	Não me sinto de qualquer modo pior que os outros.
1	Estou decepcionado comigo mesmo.	1	Sou crítico em relação a mim, por minhas fraquezas ou erros.
2	Estou enojado de mim.	2	Eu me culpo sempre por minhas faltas.
3	Eu me odeio.	3	Eu me culpo por tudo de mal que acontece.
9º		10º	
0	Não tenho quaisquer ideias de me matar.	0	Não choro mais do que o habitual.
1	Tenho ideias de me matar, mas não as executaria.	1	Choro mais agora do que costumava.
2	Gostaria de me matar.	2	Agora, choro o tempo todo.
3	Eu me mataria se tivesse oportunidade.	3	Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queira.
11º		12º	
0	Não sou mais irritado agora do que já fui.	0	Não perdi o interesse pelas outras pessoas.
1	Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava.	1	Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar.
2	Agora eu me sinto irritado o tempo todo.	2	Perdi maior parte do meu interesse pelas outras pessoas.
3	Não me irrita mais com coisas que costumavam me irritar.	3	Perdi todo o interesse pelas outras pessoas.
13º		14º	
0	Tomo decisões tão bem quanto antes	0	Não acho que, de qualquer modo, pareço pior do que antes.
1	Adio as tomadas de decisões mais do que costumava.	1	Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem ser atrativo.
2	Tenho mais dificuldade de tomar decisões do que antes.	2	Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo.
3	Absolutamente não consigo tomar mais decisões.	3	Acredito que pareço feio.

15º		16º	
0	Posso trabalhar tão bem como antes.	0	Consigo dormir tão bem como o habitual.
1	É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa.	1	Não durmo tão bem quanto antes.
2	Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa.	2	Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir
3	Não consigo mais fazer qualquer trabalho.	3	Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir.
17º		18º	
0	Não fico mais cansado do que o habitual.	0	Meu apetite não está pior do que o habitual.
1	Fico cansado mais facilmente do que costumava.	1	Meu apetite não é tão bom como costumava a ser.
2	Fico cansado em fazer qualquer coisa.	2	Meu apetite é muito pior agora.
3	Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.	3	Absolutamente não tenho mais apetite.
19º		20º	
0	Não tenho perdido peso se é que perdi algum recentemente.	0	Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual.
1	Perdi mais do que 2 quilos e meio.	1	Estou preocupado com problemas físicos tais como dores, indisposição do estômago ou constipação.
2	Perdi mais do que 5 quilos.	2	Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra
3	Perdi mais do que 7 quilos. Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos ( ) Sim ( ) Não	3	Estou tão preocupado com os meus problemas físicos que não consigo pensar em outra coisa.
21º			
0	Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo.		
1	Estou menos interessado por sexo do que costumava.		
2	Estou muito menos interessado no sexo agora.		
3	Perdi completamente o interesse por sexo.		

\_\_\_\_\_  
Score Total

**ANEXO VII – VALORES DE NORMALIDADE DOS EXAMES LABORATORIAIS  
(MILLER E GONÇALVES, 1996)**

<b>Hemograma</b>	<b>Valores de Referência</b>	
Hematócitos	Masculino: 41 - 53 %	Feminino: 36 - 46 %
Hemoglobina	Masculino: 13,5-17,5g/dl	Feminino: 12,0-16,0g/dl
Leocócitos	6000 - 8000 mm <sup>3</sup>	
Plaquetas	200.000-400.000 mm <sup>3</sup>	
Glicemia de jejum	70 - 105 mg/dl	
Colesterol	Menor que 200 mg/dl	
Triglicérides	Menor que 150 mg/dl	
Uréia	10 - 45 mg/dl	
Creatinina	0,5 - 1,2 mg/dl	
FTAabs	Não reagente	
T3	70 - 200 ng/dl	
T4	0,5 - 1,8 ng/dl	
TSH	0,25 - 4,5μU/dl	

ANEXO VIII – PROTOCOLO UTILIZADO

ESTÍMULO	Tipo	Cliques na faixa de 2000 - 4000 Hz /100 microssegundos
	Intensidade	80dBNA
	Taxa de apresentação	21.1 cliques por segundo
	Polaridade	Rarefeita
AQUISIÇÃO	Eletrodos	<b>Ativo-</b> frente (Fz) <b>Referencial-</b> lóbulo ipsilateral (M1 ou M2) ao estímulo sonoro <b>Terra-</b> lóbulo contralateral ao M1 ou M2) ao estímulo sonoro
	Registros	Ipsi e contralateral
	Tempo de análise (janela)	10 milissegundos
	Filtro	100 a 3000 Hz
	Amostra	1000 a 2000 promediações
	Sensibilidade	2.5 microvolts

ANEXO IX – VALORES DE NORMALIDADE ADOTADOS NA OTOSUL CLÍNICA

Latências Absolutas (milissegundos)	
Onda I	1.36-1.85 ms
Onda III	3.53-4.06 ms
Onda V	5.24-6.03 ms
Latências Absolutas (milissegundos)	
Interpico I-III	1.87-2.51 ms
Interpico III-V	1.59-2.09 ms
Interpico I-V	3.63-4.43 ms
Diferença Interaural (milissegundos)	
Onda V	> 0,3 ms

Normatização: Braga, S.C.L E Silva, M.A.C. 2008