



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

RONALDO CAMPOS GRANJEIRO

**RELAÇÃO DO INCÔMODO DO ZUMBIDO COM A FUNÇÃO DAS
CÉLULAS CILIADAS EXTERNAS E OS TRANSTORNOS DE
ANSIEDADE E DEPRESSÃO EM INDIVÍDUOS COM LIMIAR AUDITIVO
NORMAL**

Brasília – DF, 2011

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

RONALDO CAMPOS GRANJEIRO

RELAÇÃO DO INCÔMODO DO ZUMBIDO COM A FUNÇÃO DAS
CÉLULAS CILIADAS EXTERNAS E 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

RONALDO CAMPOS GRANJEIRO

**RELAÇÃO DO INCÔMODO DO ZUMBIDO COM A FUNÇÃO DAS
CÉLULAS CILIADAS EXTERNAS E 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: ___ / ___ / ___

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: Dra. Cláudia Couto de Barros Coelho
Department of Otolaryngology and Head and Neck Surgery. University of Iowa, Iowa City, Iowa.
Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Faculdade de Medicina – Departamento de
Oftalmologia e Otorrinolaringologia

4º Membro: Doutor André Luiz Lopes Sampaio
Médico do Setor de Otorrinolaringologia do Hospital Universitário de Brasília

5º Membro: Doutora Roberta Lemos Vieira Bezerra
Médica do Setor de Otorrinolaringologia do Hospital Universitário de Brasília

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

AGRADECIMENTOS

AGRADECIMENTOS

A Deus, por todas as chances e oportunidades que me concedeu nesta vida.

À minha Família (Raimundo Granjeiro, meu pai; Domingas Campos, minha mãe; Reginaldo, Roney e Ronan, meus irmãos; Natalia, Nicole e Ana Luiza, minhas querias sobrinhas; Alessandra, Fabíola, Gabriela minhas cunhadas), e ao amigo Sérgio. Obrigado por compartilharem comigo este momento especial de um sonho que realizo.

Ao Professor Doutor Carlos Augusto Costa Pires de Oliveira, por ter me concedido a chance de ser seu aluno, confiando-me a responsabilidade deste trabalho.

A Marina Adelaide, minha preciosa amiga e grande estimuladora dos estudos em audiologia.

A Helga Kerhle, pelas conversas, pela atenção, pelos conselhos “infalíveis”, pelos elogios que só vêm de uma grande amiga; obrigado.

A Taciana Sarmento, pelas palavras de carinho e pelo sorriso sempre aberto.

A Vanessa F. Almeida, Tatiana Medeiros Deperon, Marcela Grisolia Fernandes, Danuza Oliveira, Silvia Braga e Luana Segatti de Sá, pela colaboração e disponibilidade em contribuir comigo nesta jornada.

A Cecília Rabello, pelo auxílio técnico em estatística; a Luciana Ferreira, pela revisão do texto, meu muito obrigado.

Aos pacientes, que confiaram em mim, revelando seus sentimentos e angústias, ao descreverem seus sintomas, e acreditando que juntos poderíamos contribuir, no futuro, para o avanço na qualidade de vida da humanidade.

"Mere words could not explain.

Precious love

You held my life within your hands

Created everything I am..."

(Simply Red)

Meras palavras não poderiam explicar

Precioso amor

Você segurou minha vida em suas mãos

Criou tudo o que sou...

RESUMO

RESUMO

O zumbido é mais comum em pacientes com perda auditiva, porém em torno de 10 a 20% dos casos ocorrem em pacientes com o limiar auditivo normal. Existem várias teorias responsáveis pela geração do zumbido, e é consenso que o zumbido é resultado de atividade neural anormal na via auditiva, interpretada erroneamente nos centros auditivos cerebrais. Dados da história clínica, fatores etiológicos, grau da perda auditiva e medidas psicoacústicas não têm sido relacionados ao incômodo e à intensidade do zumbido. No entanto, o incômodo do zumbido tem sido associado a transtornos de ansiedade e depressão, com ênfase no papel das disfunções cognitivas para sua percepção e interpretação. A ativação de diferentes regiões corticais e subcorticais envolvidas no mecanismo central do processamento dos sinais auditivos, da emoção, da memória e da atenção em pacientes com zumbido sugerem que essas áreas são ligadas à percepção do zumbido. Os estudos relacionados ao incômodo do zumbido têm sido realizados em pacientes com diferentes graus de perda auditiva. A proposta desta pesquisa é avaliar o incômodo do zumbido em pacientes com limiar auditivo normal e correlacionar os achados com as funções das células ciliadas externas (CCE) e os transtornos de ansiedade e depressão. O presente estudo foi realizado em 68 pacientes com zumbido (Grupo Estudo) e em 46 pacientes sem zumbido (Grupo Controle), com idade entre 20 e 45 anos e com o limiar auditivo menor ou igual 25 dB nas frequências de 500 a 8000 Hz. Foi realizado o teste das Emissões Otoacústicas com o aparelho AuDX Plus da Biologic, a avaliação do incômodo zumbido com o *Tinnitus Handicap Inventory* (THI) e dos níveis de ansiedade e depressão com as Escalas de Beck. No Grupo Estudo, 67% das EOAT foram alteradas, com diferença estatística significativa para todas as frequências testadas. Nas EOAPD, 65,2% dos exames foram alterados, sendo frequências de 3000 Hz, 6000 Hz e 8000 Hz com diferença estatística. Ainda verificou-se que 44,1% dos pacientes possuem ansiedade e 33,3% possuem depressão, com diferença estatística significativa do Grupo Controle. O incômodo do zumbido não mostrou correlação com os resultados das EOA e com o tempo de zumbido, mas com a presença de ansiedade e depressão. Em outras palavras, quanto maior o escore para ansiedade e depressão, maior o incômodo do zumbido. Ainda observou-se que, quando comparados, dentro do Grupo Estudo, os pacientes com EOA normais e alteradas, não houve diferença entre os grupos para a ansiedade e a depressão, concluindo-se que as EOA não exercem influência na presença ou na ausência de ansiedade e depressão. 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, o que reforça a ideia de que o gatilho periférico do zumbido não possui correlação com o seu incômodo.

Palavras-chave: zumbido; limiar auditivo normal; incômodo; ansiedade; depressão; células ciliadas externas.

ABSTRACT

ABSTRACT

Tinnitus is more common in patients with hearing loss however; in about 10 to 20 percent of cases, tinnitus occurs in patients who have a normal hearing threshold. There are several theories about what is responsible for the generation of tinnitus. The consensus is that tinnitus is a result of abnormal neural activity in the auditory pathway, which is being misinterpreted in the auditory brain centers. Factors such as clinical history, etiologic considerations, the degree of hearing loss and psychoacoustic measurements have not been linked to discomfort and the intensity of tinnitus. Pervasive, tinnitus has been associated with anxiety disorders and depression, highlighting its role in cognitive dysfunction effecting sufferer's perception and interpretation. The activation of different cortical and subcortical regions involved in the mechanisms of the central processing of auditory signals such as emotion, memory and attention in patients with tinnitus suggests that these areas are involved in the pathology of tinnitus. This study examines the effects of tinnitus and has been conducted with patients who have different degrees of hearing loss. The purpose of this study is to evaluate the level of annoyance of tinnitus in patients with a normal auditory threshold correlating with the functions of outer hair cells (OHC) and anxiety disorders and depression. This study was conducted in 68 tinnitus patients (study group) and 46 patients without tinnitus (control group), aged between 20 and 45 with the hearing threshold of 25 dB or less at 500 to 8000 Hz. Otoacoustic Emissions tests were performed with AuUDX Plus Biologic equipment, assessing annoyance with the Tinnitus Handicap Inventory (THI) and levels of anxiety and depression with the Beck scale. In the study group, 67% of the TEOAE was altered, with a statistically significant differences for all frequencies tested. DPOAE, 65.2% of exams were altered, showing a significant statistical difference to frequencies of 3000 Hz, 6000 Hz and 8000 Hz. It was found that 44.1% had anxiety and 33.3% had depression in the study group which is statistically significantly different from the control group. The annoyance level of tinnitus showed no correlation with the results of OAE and tinnitus duration, but instead with the presence of anxiety and depression. That is, the higher the score for anxiety and depression, the greater the annoyance of tinnitus. It was found that when normal and altered OAE was compared within the study group that there was no difference between groups for anxiety and depression, concluding that the OAE has no influence on the presence or absence of anxiety and depression. Finally, it seems that the discomfort caused by tinnitus can be triggered and interpreted by cortical and subcortical areas which are similar between patients with and without hearing loss. This reinforces that the triggering of peripheral tinnitus, has no correlation with their discomfort.

Keywords: tinnitus, normal hearing threshold, annoyance, anxiety, depression, outer hair cells.

LISTAS

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Número de participantes por gênero segundo o Grupo.....	114
Tabela 2 - Resultados de Exames normais e alterados das EOAPD e EOAT, por orelhas, no Grupo Estudo e Controle.....	115
Tabela 3 - Resultados de Exames normais e alterados das EOAPD e EOAT, por participante nos Grupos Estudo e Controle.....	116
Tabela 4 - Resultados por Grupo Estudo e Controle de exames das EOAT normais e alterados, segundo os parâmetros conjuntos de reprodutibilidade e de relação S/R.....	117
Tabela 5 - Resultados por Grupo de Exames de EOAT normais e alterados, segundo a frequência.....	117
Tabela 6 - Resultados por Grupo Estudo e Controle dos valores da Média, Desvio, Máximo e Mínimo para a relação S/R por frequência para as EOAT.....	118
Tabela 7 - Resultados por Grupo Estudo e Controle dos exames de EOAPD normais e alterados, segundo os parâmetros conjuntos de amplitude e relação S/R.....	119
Tabela 8 - Resultados por Grupo de exames de EOAPD normais e alterados, segundo a frequência.....	120
Tabela 9 - Distribuição por Grupo Estudo e Controle dos valores das Médias, desvio-padrão, valores mínimos e máximos da relação S/R das EOAPD, segundo as frequências.....	121
Tabela 10 - Nível de incômodo do zumbido de acordo com as categorias do THI, segundo o gênero.....	123
Tabela 11 - Resultado por Grupo Estudo e Controle de acordo com os níveis dos escores do inventário de ansiedade de Beck.....	124
Tabela 12 - Resultado por Grupo Estudo e Controle de acordo com os níveis dos escores do inventário de Depressão de Beck.....	124
Tabela 13 - Resultado por categorias do THI, de acordo com o escore de Depressão de Beck no Grupo Estudo.....	126
Tabela 14 - Resultado por categorias do THI, de acordo com o escore de Ansiedade de Beck no Grupo Estudo.....	127
Tabela 15 - Resultado de Depressão e Ansiedade no Grupo Estudo e Controle, segundo as Escalas de Beck.....	128
Tabela 16 - Resultado do Nível de Incômodo (THI) com os Transtornos de Ansiedade e Depressão no Grupo Estudo.....	129
Tabela 17 - Resultado do Incômodo do zumbido com a localização do zumbido no Grupo Estudo.....	130
Tabela 18 - Resultados das categorias do THI para os Exames Normais e Alterados das EOAT no Grupo Estudo.....	131
Tabela 19 - Resultados das categorias do THI para os Exames Normais e Alterados das EOAPD no Grupo Estudo.....	131
Tabela 20 - Resultado de acordo com categorias do THI no Grupo Estudo, segundo os Níveis de Ansiedade na Escala de Beck.....	132
Tabela 21 - Resultado de acordo com categorias do THI no Grupo Estudo, segundo os Níveis de Depressão na Escala de Beck.....	133
Tabela 22 - Resultado da Correlação entre o escore do incômodo do zumbido (THI), os níveis de ansiedade e depressão nas Escalas de Beck no Grupo Estudo.....	134
Tabela 23 - Resultado dos Níveis do THI no Grupo Estudo de acordo com o tempo de zumbido.....	135

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Via auditiva clássica (via lemniscal).....	32
Figura 2 - Via auditiva não clássica (via extralemniscal).....	35
Figura 3 - Modelo Neurofisiológico de Jastreboff.....	70
Figura 4 - Resultados, por Grupo Estudo e Controle, dos valores das médias para a relação S/R por frequência para as EOAT.....	119
Figura 5 - Distribuição por Grupo Estudo e Controle dos valores das médias, da relação S/R das EOAPD, segundo as frequências.....	122
Figura 6 - Resultado, por Grupo Estudo e Controle, de acordo com os níveis dos escores do inventário de Depressão de Beck.....	125
Figura 7 - Resultado do nível de incômodo (THI) com os transtornos de ansiedade e depressão no Grupo Estudo.....	129

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS

AAS	Ácido Acetilsalicílico
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CCE	Células Ciliadas Externas
CCI	Células Ciliadas Internas
CI	Colículo Inferior
CoQ10	Nanoquinone
dB	<i>Decibel</i>
dB NA	<i>Decibel</i> Nível de Audição
dB NPS	<i>Decibel</i> Nível de Pressão Sonora
dB NS	<i>Decibel</i> Nível de Sensação
dB SPL	<i>Decibel Sound pressure level</i>
dB SL	<i>Decibel Sound level</i>
dp	Desvio-Padrão
EOA	Emissões Otoacústicas
EOAS	Emissões Otoacústicas Espontâneas
EOAPD	Emissões Otoacústicas Evocadas por Produto de Distorção
EOAT	Emissões Otoacústicas Evocadas Transientes
EVA	Escala Visual Analógica
Freq	Frequência
FTAabs	Teste de Absorção de Anticorpos por Fluorescência para Treponema
FC	Frequências características
GABA	Ácido gama-amino-butírico
GC	Grupo Controle
GE	Grupo Estudo
Hz	Hertz
IDB	Inventário e Depressão de Beck
KHz	kilohertz
LC	Locus ceruleus
N	Número
NS	Não Significativo
Na	Íon Sódio
NCD	Núcleo Coclear Dorsal
NPS	Nível de Pressão Sonora
NMDA	N-metil-D-aspartato
MDA	Malonilaldeído
MML	<i>Minimum Masking Level</i>
MPO	Mieloperoxidase
Mg	Íon Magnésio
PET	Tomografia com Emissão de Positron
Repro	Reprodutibilidade
REM	<i>Rapid Eye Movement</i> (Movimento Rápido dos Olhos)
S/R	Relação Sinal Ruído
SNAC	Sistema Nervoso Auditivo Central
SNC	Sistema Nervoso Central
KHz	Kilohertz
TM	Trombomodulina (proteína)
THI	<i>Tinnitus Handicap Inventory</i>
TCC	Terapia Cognitiva Comportamental
TEM	Teste de Limiar de Ruído
TSI	<i>Tinnitus Severity Index</i>
Vwf	Fator <i>von Willebrand</i>
5-HT	Serotonina
4-HNE	4-hidroxinonenal
%	Porcentagem
=	Igual
®	Marca Registrada

SUMÁRIO

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	22
2 OBJETIVOS	27
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	29
3.1 CONSIDERAÇÕES ANATÔMICAS E FISIOLÓGICAS DA CÓCLEA E DA VIA AUDITIVA	29
3.2 EPIDEMIOLOGIA DO ZUMBIDO	36
3.3 CLASSIFICAÇÃO DO ZUMBIDO.....	44
3.4 FISIOPATOLOGIA DO ZUMBIDO	45
3.4.1 Teorias do Zumbido de Origem Periférica.....	46
3.4.1.1 Danos Desproporcionais das Células Ciliadas.....	46
3.4.1.2 Envolvimento do Cálcio na Disfunção Coclear.....	49
3.4.1.3 Emissões Otoacústicas Espontâneas.....	50
3.4.1.4 Modelo Bioquímico.....	51
3.4.2 Teorias do Zumbido de Origem Central.....	52
3.4.2.1 Aumento da Atividade Espontânea e Hiperatividade Neural na Via Auditiva e no Núcleo Coclear Dorsal	53
3.4.2.2 Plasticidade Neural e Alteração no Mapa Tonotópico.....	56
3.4.2.3 <i>Cross-talk</i> das Fibras do Nervo Auditivo	65
3.4.2.4 Zumbido e Analogia com Dor Crônica	67
3.4.2.5 Disfunção do Sistema Eferente Medial	67
3.4.2.6 Modelo Neurofisiológico.....	69
3.4.2.6.1 <i>Circuito Anatomofisiológico do Zumbido, Depressão e Atenção</i>	72
3.4.2.7 Modulação Somática	76
3.4.2.8 Mudanças nos Padrões de Descarga Temporais	78
3.4.2.8.1 <i>Aumento Súbito (BURST)</i>	78
3.4.2.8.2 <i>Sincronia dos Disparos</i>	78
3.5 AVALIAÇÃO DO INCÔMODO DO ZUMBIDO E DOS TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO	79
3.5.1 Avaliação do Zumbido com Medidas Psicoacústicas	80
3.5.1.1 Pitch e Loudness Match	80
3.5.1.2 <i>Minimal Masking Level</i> (MML) – Curva de Mascaramento Feldmann.....	81
3.5.1.3 Inibição Residual.....	81
3.5.2 Avaliação do Zumbido por Questionários	81
3.5.2.1 <i>Tinnitus Handicap Inventory</i> (THI).....	82
3.5.2.2 Avaliação Visual Analógica	84
3.5.3 Inventário de Depressão e Ansiedade de Beck	84
3.5.3.1 Inventário de Depressão de Beck	84
3.5.3.2 Inventário de Ansiedade de Beck	85
3.6 EMISSÕES OTOACÚSTICAS E ZUMBIDO.....	85
3.6.1 Considerações das Emissões Otoacústicas.....	85

3.6.2 Classificação	86
3.6.2.1 Emissões Otoacústicas Espontâneas.....	87
3.6.2.2 Emissões Otoacústicas Evocadas Transitórias.....	88
3.6.2.3 Emissões Otoacústicas Evocadas Produto de Distorção.....	90
3.7 ESTUDOS DAS EMISSÕES OTOACÚSTICAS E ZUMBIDO	95
3.8 CONSIDERAÇÕES SOBRE TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS, DISTÚRPIO DO SONO E ZUMBIDO.....	97
3.8.1 Transtornos Psiquiátricos e Zumbido	97
3.8.2 Distúrbio do Sono e o Zumbido	101
4 PACIENTES E MÉTODO	104
4.1 DELINEAMENTO	104
4.2 SELEÇÃO DA AMOSTRA	104
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	105
4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	105
4.5 PROCEDIMENTOS DE AVALIAÇÃO.....	106
4.5.1 Avaliação Clínica Dirigida	106
4.5.2 Avaliação Laboratorial	106
4.5.3 Imitanciometria	106
4.5.4 Audiometria Tonal	106
4.5.5 Teste de Emissão Otoacústica Evocada	107
4.6 AVALIAÇÃO DO INCÔMODO DO ZUMBIDO	108
4.7 AVALIAÇÃO DA ANSIEDADE E DA DEPRESSÃO.....	109
4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	110
5 RESULTADOS	113
5.1 CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO	113
5.2 AVALIAÇÃO DAS EOAT	114
5.2.1 Análise das EOAT Normais e Alteradas	116
5.2.1.1 Análise das EOAT Normais e Alteradas, por Frequência nos Grupos Estudo e Controle	117
5.2.1.2 Análise das Médias da Relação S/R das EOAT Normais e Alteradas, por Frequência nos Grupos Estudo e Controle	118
5.2.2 Análise das EOAPD Normais e Alteradas	119
5.2.2.1 Análise das EOAPD Normais e Alteradas, segundo as Frequências para a Amplitude do Sinal e da Relação S/R por Grupo.....	120
5.2.2.2 Análise dos Valores das Médias, do Desvio-Padrão, Valores Mínimos e Máximos, da Relação S/R das EOAPD, segundo as Frequências, por Grupo Estudo e Controle	121
5.3 AVALIAÇÃO DA POPULAÇÃO COM ZUMBIDO POR MEIO DO THI	122
5.4 AVALIAÇÃO DOS TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO, SEGUNDO AS ESCALAS DE BECK.....	123

5.5 ANÁLISE DO INCÔMODO DO ZUMBIDO.....	125
5.5.1 Análise do Incômodo do Zumbido e os Transtornos de Ansiedade e Depressão no Grupo Estudo.....	125
5.5.2 Avaliação da Correlação do Incômodo (THI) com Localização do Zumbido, Achados das EOA e Transtornos de Ansiedade e Depressão.....	130
5.5.3 Análise da Correlação do Incômodo (THI), segundo Níveis de Ansiedade e Depressão	132
5.5.4 Análise da Correlação do Incômodo do Zumbido na EVA com as EOA e com Ansiedade e Depressão.....	134
5.5.5 Análise do Incômodo do Zumbido (THI), de acordo com o tempo do sintoma.....	135
5.6 AVALIAÇÃO DO GRUPO ESTUDO COM AS EOA NORMAL SIMULTÂNEA	136
5.7 AVALIAÇÃO DOS PACIENTES SEM ANSIEDADE E SEM DEPRESSÃO NO GRUPO ESTUDO	136
6 DISCUSSÃO	139
6.1 INCÔMODO DO ZUMBIDO E AS EMISSÕES OTOACÚSTICAS	142
6.2 INCÔMODO DO ZUMBIDO E OS ESCORES DE DEPRESSÃO E ANSIEDADE	143
6.3 INCÔMODO E O TEMPO DE ZUMBIDO	147
6.4 INCÔMODO E A EVA	147
6.5 ZUMBIDO E EOA NORMAIS.....	148
7 CONCLUSÃO.....	152
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	154
ANEXOS	166
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

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Zumbido é definido como a percepção sonora que o indivíduo escuta em uma ou em ambas as orelhas, ou na cabeça, na ausência de estímulo externo (1),(2).

O atendimento aos pacientes com zumbido é um desafio contínuo, por se tratar de sintoma relacionado a diferentes patologias subjacentes, quase sempre acompanhado por diversas comorbidades. Portanto, existe a necessidade de diagnóstico, avaliação e tratamento multidisciplinar destes pacientes.

O zumbido não é uma doença, mas um sintoma comum, presente em 85% dos pacientes com queixas auditivas, com diferentes causas e mecanismos responsáveis (1).

A maioria das pessoas experimenta breves períodos de zumbido em algum momento de sua vida, muitas vezes após a exposição a ruídos intensos. Pelo menos um em cada três adultos relataram algum tipo de zumbido durante a vida, e em um em cada dez adultos o zumbido possui duração maior do que cinco minutos (2),(3).

O zumbido é descrito pelas pessoas de maneiras diferentes, por exemplo, como som de um grilo, toque, rugido, vibração, clique, pulsação, cachoeira, apito, chiado, entre outros. O zumbido pode ser intermitente ou contínuo, vibratório ou não, único ou múltiplo, unilateral ou bilateral e pode variar de frequência e intensidade. As pessoas com zumbido frequentemente relatam distúrbios do sono, dificuldade de concentração, alterações do pensamento e sintomas de ansiedade e ou depressão. Essas queixas podem ocasionar problemas no trabalho, com os familiares e amigos, interferir nos hábitos sociais e *hobbies*, e cada paciente é afetado diferentemente, com grandes implicações negativas sobre a qualidade de vida e do estado psíquico (4),(5).

Para muitos, o zumbido é mais debilitante do que a perda auditiva (6), pela preocupação de ficar surdo ou de sofrer de uma doença grave (7).

É comum em todas as faixas etárias, com incidência maior com o avanço da idade. A presença de perda auditiva, principalmente nas altas frequências, e a exposição ao ruído aumentam a probabilidade de o indivíduo apresentar zumbido.

O zumbido não é um som fantasma, é verdadeiro. A sua fisiopatologia não é completamente compreendida. Pode ter origem na cóclea, mas, sempre que ocorre, resulta em aumento da atividade neural espontânea na via auditiva e no córtex auditivo (5). A lesão das células ciliadas externas (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 (2).

O zumbido geralmente é considerado um sintoma de origem auditiva ou neurológica, com componentes acústico, de atenção e emocional, que interagem e influenciam um ao outro. O componente acústico é o som indesejado; o de atenção refere-se a quanto a pessoa é incomodada ou foca sua atenção no zumbido; o emocional, por sua vez, é a reação afetiva do zumbido, que normalmente determina a gravidade da resposta. As reações variam de frustração ou irritação à ansiedade ou depressão. Nos casos mais severos, a reação emocional ao zumbido é altamente prejudicial à qualidade de vida do indivíduo, podendo impedir sua participação nas atividades diárias normais – como trabalho e lazer (8) – e, em alguns casos, conduzir ao suicídio (9),(40).

O incômodo do zumbido frequentemente se modifica ao longo do tempo, no mesmo indivíduo e entre os indivíduos, com variação da sua interferência na atividade diária, no estado mental e físico, o que poderia explicar porque afeta pouco alguns pacientes e, em outros, tem implicações substanciais na qualidade de vida (10).

Um aspecto importante a ser considerado, é que não existem dois pacientes que sentem o zumbido da mesma forma, portanto é preciso descobrir os problemas específicos de cada paciente e suas necessidades (11).

Em longo prazo, a severidade do zumbido melhora, assim como a tolerância do paciente ao sintoma, e também a concentração, a depressão, a ansiedade e os

distúrbios do sono, sendo a mascarabilidade do zumbido fator importante prognóstico no momento da admissão do paciente (12). Estudos demonstraram que as pessoas que se queixavam de zumbido em um ano geralmente não são as mesmas que se queixavam do sintoma em outro ano, fato que reforça a ideia da habituação ao sintoma (13).

A interferência do zumbido nas atividades diárias faz as pessoas procurarem assistência médica. Após a exclusão das morbidades médicas graves, os otorrinolaringologistas são, muitas vezes, incapazes de oferecer ao paciente algumas orientações gerais para lidar com o zumbido, além disso, embora essa abordagem possa ser adequada para muitos, aqueles com zumbido severo requerem uma assistência maior e mais especializada. Infelizmente, é comum que a necessidade de consultas com especialistas psiquiatras e psicólogos seja desconsiderada pelo otorrinolaringologista (14).

Existem vários procedimentos que podem ajudar os pacientes com zumbido a se adaptar e a modular suas sensações, mas ainda não há um tratamento eficaz para eliminar o zumbido (15).

O zumbido frequentemente está associado com perda da audição, doenças das orelhas (infecções, por exemplo) ou na cabeça, estresse emocional ou efeitos colaterais das medicações, mas também pode ocorrer em indivíduos com audição normal (2),(3),(16). A perda auditiva é um fator de risco para o zumbido (4), (17), mas, mesmo os pacientes com zumbido e audiometria normal podem ter lesão coclear nas CCE (18), (19). Um consenso na neurociência é a definição de zumbido como uma condição audiológica provocada por deaferentação central, principalmente em razão de um dano coclear. Recentemente Weisz e col. (20) relataram 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. Riga e col. (21) sugerem que pacientes com zumbido e limiar auditivo normal parecem ter o funcionamento do sistema eferente coclear menos efetivo.

Entre os pacientes com zumbido, em torno de 20% possuem o limiar auditivo tonal normal, com a maioria dos estudos limitados a testes auditivos (Emissões

Otoacústicas – EOA, Potencial Evocado Auditivo do Tronco Encefálico – PEATE, audiometria de alta frequência), segundo Granjeiro e col. (19), Kehrle e col. (22) e Savastano (23).

Nos pacientes com perda auditiva, a literatura tem demonstrado que o incômodo do zumbido tem uma associação com o estado psíquico, mas não com limiares auditivos e dados psicoacústicos.

Shargorodsky, Curhan, Farwell (24) destacam a importante relação do zumbido com o estado de saúde mental, como ansiedade e depressão. Os pacientes com transtorno depressivo ou de ansiedade apresentaram duas vezes mais a probabilidade de ter zumbido, e aqueles com história de ansiedade generalizada apresentaram seis vezes mais chances de ter zumbido.

Pacientes com zumbido têm uma chance aproximadamente duas vezes maior de desenvolver sintomas depressivos em relação aos sem zumbido. A duração do zumbido não parece ser um fator importante em relação ao impacto no bem-estar mental, portanto a mera presença do zumbido, recente ou de longo prazo, pode causar distúrbios psicológicos significativos (25).

Não foi verificado nenhum estudo na população com zumbido e limiar auditivo normal que busque avaliar o incômodo do zumbido.

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho é avaliar o nível de incômodo do zumbido, por meio do Inventário de Gravidade do Zumbido (THI), e correlacionar os achados com os resultados dos exames das Emissões Otoacústicas Evocadas Transientes (EOAT) e das Emissões Otoacústicas Evocadas por Produto de Distorção (EOAPD) e com os Índices de Ansiedade e Depressão de Beck.

Nesse contexto, a pesquisa propõe avaliar se o nível de incômodo do zumbido em pacientes com limiar auditivo normal é influenciado pelos resultados dos exames das Emissões Otoacústicas Evocadas e/ou pelos Transtornos de Ansiedade e Depressão.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

Objetivo Geral

Avaliar o nível de incômodo do zumbido em pacientes com limiar auditivo normal (\leq de 25 dB) nas frequências de 250 Hz a 8000 Hz, com a utilização do questionário denominado *Tinnitus Handicap Inventory* e da Escala Visual Analógica (EVA), e correlacionar com os achados da função coclear por meio da Emissão Otoacústica Evocada Transiente (EOAT) e da Emissão por Produto de Distorção (EOAPD) e com os transtornos de ansiedade e depressão, com base no Inventário de Ansiedade e Depressão de Beck (27).

Objetivos Específicos

- Verificar o percentual de exames normais e alterados de EOAT e EOAPD nos Grupos Estudo.
- Verificar o percentual de Ansiedade e Depressão nos Grupos Estudo.
- 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 as EOA normais comparativamente aos pacientes com EOA alteradas

REVISÃO DE LITERATURA

3 REVISÃO DE LITERATURA

A revisão da literatura, objeto deste capítulo, está organizada por assuntos afins e não por ordem cronológica dos trabalhos. Inicialmente, apresenta-se uma revisão de anatomofisiologia da via auditiva e do zumbido e, em seguida, uma análise das Emissões Otoacústicas, dos Transtornos Psiquiátricos, do Distúrbio do Sono e do Zumbido.

3.1 CONSIDERAÇÕES ANATÔMICAS E FISIOLÓGICAS DA CÓCLEA E DA VIA AUDITIVA

A audição humana inicia-se na cóclea, onde ocorre a transdução da energia sonora em sinais elétricos, que são conduzidos para o encéfalo (28).

A cóclea contém, em suas paredes ósseas, três tubos membranosos enrolados em espiral denominados rampa vestibular, rampa timpânica e rampa média, ou ducto coclear, onde se localiza o órgão de Corti (28).

O órgão de Corti é constituído por células epiteliais sensoriais – sustentadas sobre a membrana basilar na escala média – denominadas células ciliadas externas (CCE) e células ciliadas internas (CCI) (28).

A função coclear é conhecida por possuir dois mecanismos: ativo e passivo. O mecanismo passivo é acionado por sons intensos (superiores a 40-60 dB NPS), quando a energia sonora é forte o suficiente para mover diretamente os estereocílios das CCI, promove a abertura dos canais de potássio, a entrada de cálcio e potássio no interior da célula, com 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 Sistema Nervoso Central (SNC) (29), (30), (31).

No mecanismo passivo, a seletividade das frequências na cóclea depende das características físicas do órgão de Corti e da estimulação, por ser a membrana

basilar mais fina e rígida na porção basal em relação à apical (28),(30),(32). Assim, as altas frequências são detectadas na base e as baixas frequências, no ápice.

O mecanismo ativo é acionado por sons de fraca intensidade (inferiores a 40 dB NPS), que produzem a movimentação dos estereocílios das CCE acopladas à membrana tectória, com a abertura dos canais iônicos, entrada de cálcio e potássio no interior da célula e despolarização das CCE (transdução mecano-elétrica). Com a despolarização das CCE, ocorre a contração e o alongamento do corpo celular (eletromobilidade das CCE), o que amplifica a vibração da membrana basilar e produz a estimulação dos cílios das CCI na membrana tectória, determinando a despolarização da CCI e produzindo potencial de ação no nervo auditivo. A amplificação do movimento do ducto coclear pelo movimento de contração e o alongamento das CCE pelo mecanismo ativo (denominado “amplificador coclear”) liberam energia (denominada emissões otoacústicas – EOA), transmitida de volta para o meato acústico externo (28),(29),(31),(33),(34),(35).

Na cóclea humana, o padrão de inervação aferente e eferente possui distinção funcional entre as CCI e as CCE. Na inervação aferente das CCE, os neurônios ganglionares são do tipo II, constituindo 5% das fibras do nervo auditivo (28), enviam mensagens lentas e pouco seletivas, que não correspondem à estimulação sonora. São importantes no controle das contrações rápidas dessas células e funcionam possivelmente como um sistema de alerta na presença de ruído intenso (28),(36). Existe uma fibra nervosa para cada 10 ou 20 CCE. Acredita-se que o neurotransmissor entre as CCE e o neurônio seja o glutamato, cujo excesso é tóxico para as CCE, quando acumulado na fenda sináptica (37).

As CCE recebem mais de 90% das fibras eferentes do trato olivococlear. Uma maior população de fibras eferentes ipsilaterais faz sinapse com os neurônios aferentes, abaixo da sua conexão com as CCI. As CCE também possuem uma pequena população de fibras aferentes não mielinadas, cuja função não é clara (32).

No sistema eferente medial das CCE, cada fibra mantém contato com 15 a 30 células, cuja ativação reduz o movimento da membrana basilar, diminuindo a

sensibilidade coclear e a discriminação das frequências (28). Sua origem é na região medial do complexo olivar superior, no núcleo ventromedial do corpo trapezoide, no tronco cerebral. Esse sistema é contralateral (70%) e ipsilateral (30%) (37). A substância transmissora nas fibras eferentes nas CCE é principalmente a acetilcolina (32).

Os cílios das CCI ficam livres no meio do fluído circundante, sem atingir a membrana tectória. Na inervação aferente das CCI, os neurônios ganglionares são do tipo I, constituindo 90 a 95% das fibras do nervo auditivo, com 10 a 20 neurônios para cada CCI e glutamato como neurotransmissor sináptico (38). Essas fibras enviam mensagem sonora codificada para os centros auditivos (29),(36). Tal configuração apresenta consequências importantes: a informação nervosa que origina a audição é derivada quase completamente das CCI, e os sinais destas são coletados por muitas fibras nervosas, que codificam a informação sobre a intensidade e a frequência dos sons de forma independente. A organização tonotópica das vias auditivas nervosas inicia-se no local mais precoce possível, na região pós-sináptica das células ciliadas (28).

A inervação eferente das CCI é chamada de sistema eferente lateral, possui origem no bulbo próximo à oliva superior, e é ipsilateral. Supõe-se funcionar como inibidor durante a exposição a sons intensos. Os neurotransmissores mais importantes são acetilcolina, GABA (ácido gama-amino-butírico), dopamina e os neuropeptídios (encefalinas, dinorfinas) (29),(39).

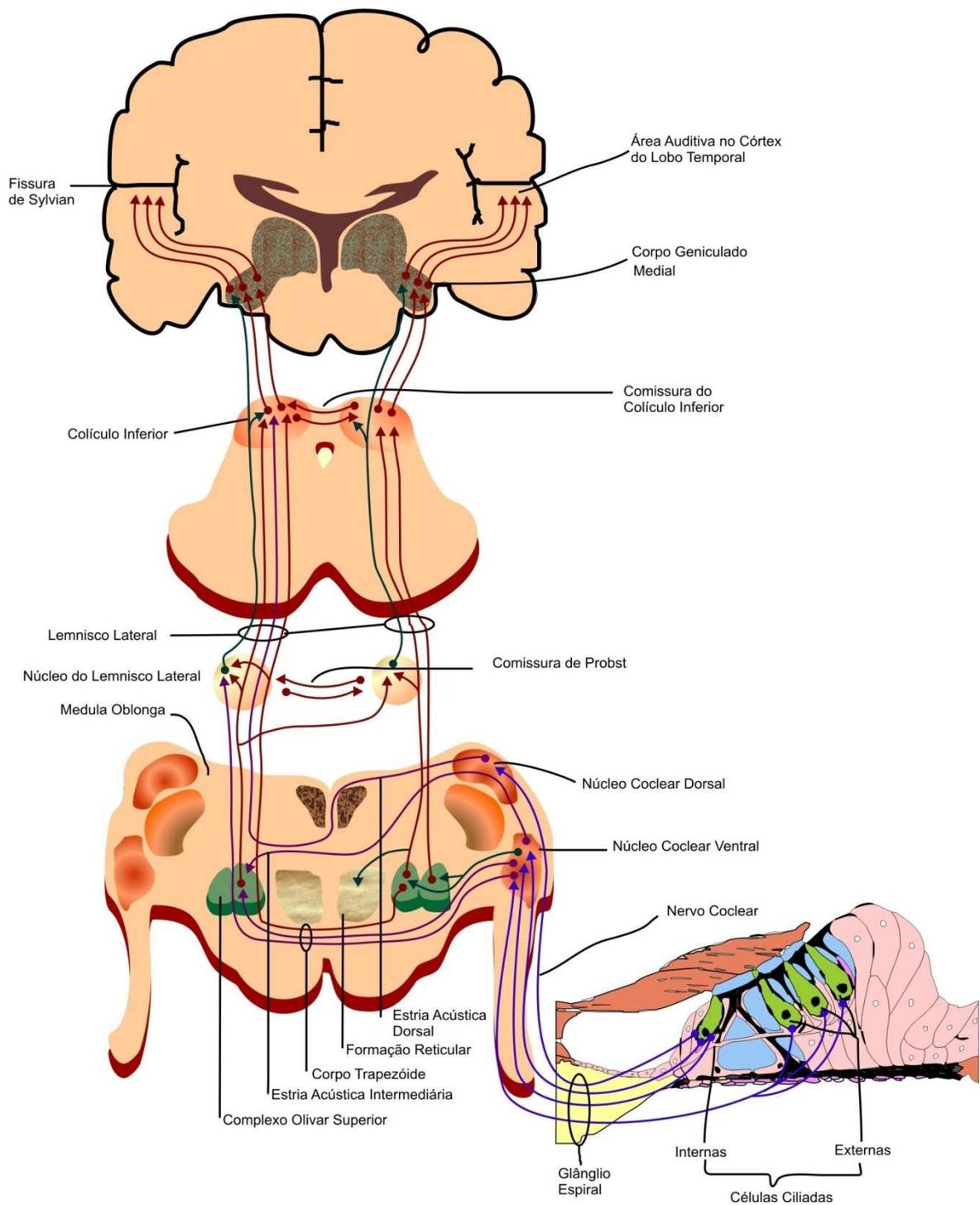


Figura 1: Via auditiva clássica (via lemniscal)

O núcleo coclear é o primeiro núcleo auditivo, localizado na via auditiva central, recebe informações cocleares, transmitidas via gânglio de Corti. O núcleo coclear possui três vias principais de saída dos estímulos: complexo olivar superior, lemnisco lateral e colículo inferior (31).

O complexo olivar superior recebe predominantemente fibras nervosas contralaterais, e é formado por três núcleos: olivar lateral superior, olivar medial superior e medial do corpo trapezoide (Figura 1). Há ainda núcleos menores, como os núcleos periolivares, relacionados à via olivococlear eferente. Tonotopicamente organizado, é considerado o primeiro ponto a receber um grande afluxo de fibras nervosas de ambas as orelhas, portanto o primeiro a se capacitar para a análise direcional do estímulo sonoro (29).

O lemnisco lateral recebe predominantemente fibras da via contralateral e projeta-se, principalmente, para o lemnisco do outro lado, pela comissura de Probst. Envia também fibras ao colículo inferior ipsilateral e, de forma descendente, para o complexo olivar superior (28).

O colículo inferior está localizado na superfície dorsal do mesencéfalo. A maioria dos axônios originários do núcleo coclear, do complexo olivar superior e do lemnisco lateral dirigem-se ao colículo inferior e, deste, emitem fibras para o colículo inferior contralateral – pela comissura do colículo inferior – e para o corpo geniculado medial ipsilateral. O colículo inferior possui fibras nervosas aferentes que se dirigem para o tálamo e o córtex temporal superior ipsilateral (área auditiva primária) (28).

O corpo geniculado medial (núcleo talâmico ventral) é a principal região auditiva talâmica. Apesar de receber somente fibras ipsilaterais do colículo inferior, tanto os neurônios do tálamo como os da região cortical respondem à estimulação de ambas as orelhas em 90% das vezes, mostrando que a audição neste nível é preponderantemente bilateral.

O córtex auditivo primário é o giro transversal (localizado na substância cinzenta da região posterior horizontal do giro temporal superior). As áreas corticais auditivas comunicam-se bilateralmente por meio de fibras que atravessam a região posterior do corpo caloso. A via auditiva ascendente termina no córtex cerebral, na

superfície dorsal do lobo temporal, no qual há diversas áreas auditivas. A projeção mais proeminente estende-se do núcleo geniculado medial até o córtex auditivo primário (área AI) ou até as áreas 41 e 42 de Brodmann no giro transversal de Heschl (28),(31),(36).

A via auditiva não clássica (via extralemniscal) ascende em paralelo com a via clássica. Recebe seus principais estímulos auditivos do núcleo central do colículo inferior. Usa os núcleos talâmicos dorsais e medianos (corpo geniculado dorsal e mediano) como núcleos de retransmissão. Os núcleos talâmicos da via extralemniscal projetam-se para o córtex de associação e o sistema límbico (núcleo lateral da amígdala); quando na via clássica, projetam-se no córtex auditivo primário (Figura 2). Têm conexões subcorticais com estruturas límbicas, uma vez que as vias auditivas clássicas conectam-se a estruturas límbicas por uma longa cadeia de neurônios, onde a informação é processada e modulada por atividade neural intrínseca e extrínseca. Os seus núcleos executam análise menos específica dos sons que a via clássica. Recebem contribuição da orelha e de órgãos sensoriais. Os corpos geniculados mediais e dorsais projetam-se diretamente no núcleo lateral da amígdala, podendo explicar os componentes afetivos que acompanham o zumbido severo (40).

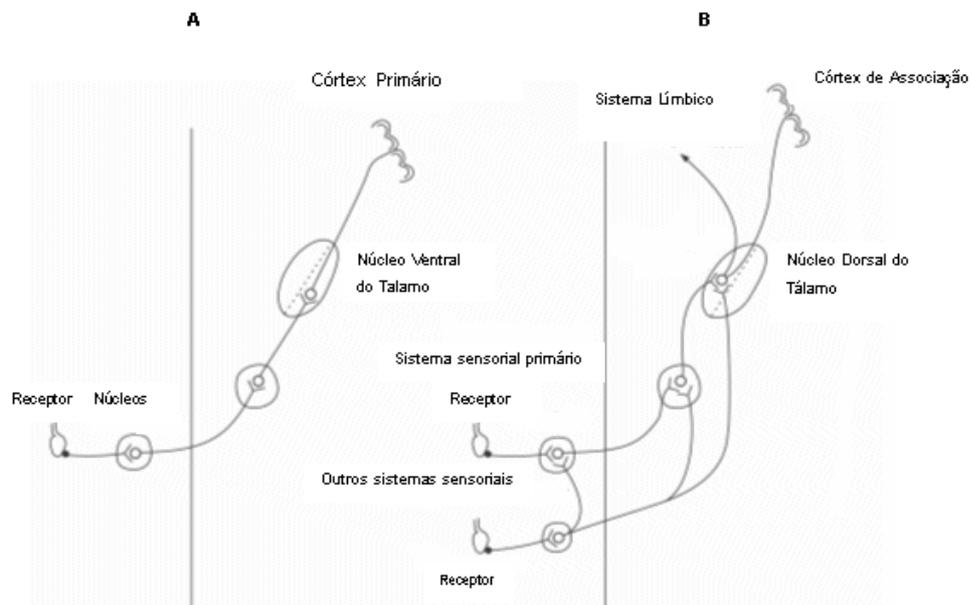


Figura 2: via auditiva não clássica (via extralemniscal)

A - Desenho esquemático da via auditiva clássica ascendente utiliza o núcleo ventral do tálamo e projeta-se no córtex auditivo primário.

B - Via auditiva não clássica ascendente – mostra a contribuição de outros sistemas sensoriais. Utiliza o núcleo talâmico dorsal e projeta-se no córtex de associação e secundário e estruturas límbicas subcortical (amígdala). (Tradução de Møller, A.R. *Pathophysiology of tinnitus. Otolaryngol Clin North Am.* 36(2):249-66; 2003)

As conexões da amígdala para outras partes do SNC, incluindo as que controlam os sistemas endócrino e autônomo, explicam a ativação anormal do sistema autônomo simpático que, frequentemente, acompanha o zumbido severo. É possível que a inervação adrenérgica da cóclea afete a sensibilidade das células ciliadas. O alívio do zumbido em alguns pacientes com a simpatectomia apoia o envolvimento do sistema nervoso simpático em algumas formas de zumbido (40).

3.2 EPIDEMIOLOGIA DO ZUMBIDO

A maioria das pessoas apresenta queixa de zumbido em algum momento de suas vidas, geralmente com caráter transitório e sem comprometimento relevante da qualidade de vida (4).

Nos indivíduos com limiar auditivo normal, de acordo com Del Bo e col. (41), a percepção sonora em cabine anecoica é, respectivamente, de 83% e 92%, com e sem alto falante inativo. Segundo Tucker e cols. (42) e Knobel e Sanchez (43), a ocorrência de percepção sonora em ouvintes normais é de 64% a 68,2%, ressaltando-se a importância da atenção na percepção do zumbido.

Dados do Royal National Institute for Deaf People (44) indicam que a incidência do zumbido é de aproximadamente 35% na população do Reino Unido, e que aproximadamente 10% dos adultos relatam zumbido com duração maior do que cinco minutos. Em 5% (2,3 milhões) desses pacientes, o incômodo zumbido é moderado ou severo; 5% (2,3 milhões) deles apresentam distúrbio do sono; 1% (470.000) têm a qualidade de vida seriamente afetada; e 0,5% (230.000 pessoas) relatam um efeito severo na capacidade de viver.

Por outro lado, estudos do Oregon Hearing Research Center (45) apontam maior ocorrência do zumbido no gênero masculino – principalmente entre os jovens – e, no gênero feminino, com o avanço da idade. A frequência do zumbido, em 36% da população estudada, está localizada entre 2 khz a 6 khz e, em 41,6%, entre 6khz a 10khz. Quanto à intensidade do zumbido, na frequência de 1khz, aproximadamente 37,9% relatam ser de 0-9 dB SL e cerca de 38,8%, de 10 -18 dB SL. O início do zumbido foi gradual em 50,9% e súbito em 38,8%, descrito como contínuo em 90%, do tipo único em 53,3%, bilateral em 63% (orelha esquerda 13% e direita 10,8%), com localização estável desde o início em 85%. Na Escala Visual Analógica (EVA), a intensidade do zumbido foi classificada entre quatro a oito em 64,5%, tendo havido elevação desde o seu início em 60% dos pacientes e permanecido inalterada em 30%.

Estudos clássicos de Axelsson e Ringdahl (17) relataram a prevalência do zumbido como frequente ou constante em 15% da população, e maior acometimento do gênero masculino e da orelha esquerda. Dos pacientes com zumbido, 2,4% possuem zumbido severo, que compromete significativamente a qualidade de vida.

Quanto às características descritivas do zumbido, 52% reportam a localização bilateral, 10% na cabeça e menos de 1% fora dela. Não há consenso sobre a localização unilateral na orelha afetada (7),(9),(17).

Com referência ao aparecimento do zumbido, 70% relatam início súbito, 80% possuem som único e 57,3% do tipo tom puro. O zumbido foi descrito como contínuo em 85%, com flutuações de intensidade em 52% e com frequência constante em 80%. A frequência foi localizada entre 125Hz a 16KHz, com picos em 4000Hz, 6000Hz e principalmente em 8000Hz, com média da intensidade de 10 dB, variando de 2 a 25 dB (46),(47).

Não há consenso entre os autores sobre a incidência do zumbido em relação ao gênero. Todavia, as mulheres são mais propensas a relatar o zumbido e a se queixar do incômodo mais severo (46),(48),(49).

Estudos recentes de Shargorodsky, Curhan, Farwell (24) mostraram que o zumbido ocorre em 25,3% (50 milhões) de adultos nos Estados Unidos da América (EUA) e que 7,9% (16 milhões) queixaram-se de zumbido frequente no ano anterior. A incidência do zumbido eleva-se com o aumento da idade, atingindo 31,4% de indivíduos na faixa etária de 60-69 anos, com declínio após essa idade.

A incidência do zumbido em pacientes com o limiar auditivo normal é de aproximadamente 10 - 20% (7),(17),(50), contudo 75 a 82% dos casos ocorrem em pacientes com perda auditiva (16% perda condutiva, 8% mistas e 76% a 90% perda neurossensorial) sendo de 64% a perda nas altas frequências, entre 4 a 8Khz (12).

Por outro lado, Paglialonga e col. (51) citam que muitos casos de perda de audição não estão associados ao zumbido, pois 27% dos pacientes surdos não apresentam queixa de zumbido.

Sanchez e col. (52) analisaram a evolução temporal do zumbido em 36 pacientes com audiometria normal, por um período aproximado de 4 anos, e ressaltaram que 16 deles (44,5%) evoluíram com perda auditiva em pelo menos uma frequência e o zumbido não apresentou piora nem alterações significativas de suas características no decorrer do tempo.

Axelsson e Ringdahl (17) descreveram não existir uma relação estatisticamente significativa entre a ocorrência do zumbido e o grau de perda auditiva subjetiva. Contudo, o zumbido é mais comum em pacientes com perda auditiva coexistente. Segundo Trotter e Donaldson (53) e Folmer e Carroll (54), a melhora do limiar auditivo com o uso de Aparelho de Amplificação Sonora Individual (AASI) está associada à melhora da severidade do zumbido.

Doménech e col. (55), em avaliação da intensidade do zumbido na EVA (de 0 a 6), encontraram resultado entre dois a quatro, com o maior percentual em três. A avaliação da intensidade realizada com o audiômetro revelou estar entre 5 e 25 dB, principalmente na faixa de frequência de 3000 a 6000 Hz, com variação de 125 Hz a 10.000 Hz. Não foi encontrada correlação estatística significativa entre a avaliação na EVA e a avaliação com o audiômetro.

No conceito de Norena e col. (56), a frequência do zumbido está situada dentro da faixa de frequência da perda auditiva, principalmente nas altas frequências, e na maioria dos indivíduos há uma correlação entre o espectro do zumbido e a curva do limiar auditivo. O fato de a faixa do espectro do zumbido ser ampla pode explicar porque a comparação entre um tom puro e o zumbido é altamente variável ao longo do tempo para o mesmo indivíduo.

Para Hiller e Goebel (47), a intensidade do zumbido, em 92% dos pacientes, foi descrita como moderada a severa, e o incômodo, em 37% deles, como severo. Segundo os autores, a intensidade e o incômodo do zumbido não são correlacionados e devem ser analisados isoladamente. Em estudo realizado por Araújo, Oliveira e Bahmad (57), em pacientes com zumbido de diversas etiologias, 81% relataram o incômodo do zumbido como leve, 18% como moderado e apenas 1% como severo.

O zumbido ocorre em todas as faixas etárias, mas a sua prevalência aumenta com a idade (4),(9),(17),(48). Entre os idosos, afeta 27% a 33%, com importante efeito em suas vidas (1),(58). Levantamento realizado por Michikawa e col. (59), na população japonesa acima de 65 anos, revelou que 18,6% (1 em cada 5) queixam-se de zumbido, sem diferença entre os gêneros.

Hiller e Goebel (47) relataram que fatores de risco para a maior severidade do zumbido foram: gênero masculinos, idoso, zumbido bilateral ou na cabeça, do tipo contínuo, aumento da intensidade desde o início, sensibilidade a ruído externo, coexistência de perda auditiva, vertigem e hiperacusia. Já para Sindhusake e col. (60): lesão grave na cabeça, infecções dos seios paranasais e orelha média, mastoidite, meningite e enxaqueca. A perda auditiva quase triplica a probabilidade de zumbido severo. O zumbido leve foi associado de forma significativa com pacientes mais jovens e o zumbido severo com pacientes mais velhos (60).

A prevalência do zumbido foi afetada por fatores como idade, gênero, raça, *status* socioeconômico, perda auditiva e exposição ao ruído (9). Os indivíduos de cor branca e de renda econômica desfavorecida são mais acometidos (48), (49). De acordo com Stouffer e Tyler (7), medicamentos como salicilatos, álcool, quinino e contraceptivos orais precipitam ou exacerbam o zumbido.

Em estudo recente de Shargorodsky, Curhan, Farwell (24), houve maior prevalência do zumbido no gênero masculino, na população com índice de massa corporal ≥ 30 kg/m², em fumantes, nos expostos ao ruído, naqueles com perda auditiva e na população com diagnóstico de hipertensão arterial, diabete melito ou dislipidemia.

Estudos sobre os fatores etiológicos do zumbido têm mostrado que 30,77% a 36% dos casos possuem origem desconhecida, seguidos de surdez neurosensorial (18%), presbiacusia (15,06%), exposição crônica ao ruído (8,65%), trauma acústico (3,85%), perda súbita de audição (1,92%), doenças da orelha média (11,22%), doenças degenerativas, como a Doença de Ménière e toxicidade por quimioterápicos (8,33%), disfunção da tuba auditiva, otosclerose e Síndrome da Articulação Temporomandibular (7),(61),(62). Savastano (23) relatou que, em 26%

dos casos, a etiologia do zumbido foi desconhecida, em 18% foi associada com ruído, em 8% com trauma de cabeça e pescoço, em 12,4% com patologia da orelha média, em 32,6% com perda da audição endococlear, em 2% com patologia retrococlear e em 1% com disfunção temporomandibular e barotrauma.

Stouffer e Tyler (7), em avaliação na EVA do zumbido (de 0 a 10), revelaram intensidade média de 7 e frequência média de 5,4. Ao longo do tempo, para 76% dos indivíduos, a frequência do zumbido esteve inalterada; para 73%, o tipo de som nunca se modificou; e para 60%, a intensidade não mudou desde o início. Para 36% dos pacientes, o zumbido piora no silêncio; 31% pioraram com o ruído; e 20% negaram fatores de piora. No estudo de Andersson e cols. (63), 21% dos pacientes relataram aumento da intensidade, 26% diminuição e 53% não apresentaram qualquer alteração. De acordo com Hiller e Goebel (47), a intensidade permaneceu inalterada em 40%, aumentou em 35%, e 50% relataram exacerbação com a exposição a sons externos.

A severidade do zumbido, em longo prazo, mostra redução da intensidade (12),(47). Os pacientes com zumbido mostraram aumento da tolerância ao sintoma e o foco dos seus problemas passa a ser as dificuldades de comunicação (7),(63).

Há uma relação significativa entre a severidade do zumbido e o distúrbio do sono, isto é, quanto maior a severidade do zumbido, maior o distúrbio do sono (17).

Pacientes com zumbido têm distúrbio do sono em 17% - 40% dos casos, depressão em 28%, dificuldade de concentração em 17% (7). A sonolência diurna e o consumo de medicação para dormir são maiores nos pacientes idosos com zumbido, principalmente nas mulheres (57),(64). De acordo com Folmer (65), nos pacientes com melhora no padrão de sono, houve redução significativa da severidade do zumbido.

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 (66).

Em estudo de seguimento, Folmer (65) relatou que 33,7% 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 (54).

Moller (40) relata que a severidade do zumbido não está associada diretamente ao grau de perda auditiva. Segundo König e col. (67), a avaliação dos limiares auditivos pode ser insuficiente para se prever a ocorrência de zumbido, devendo-se avaliar a forma da curva audiométrica. Nos pacientes com zumbido, as formas das curvas audiométricas mostraram perda menor de audição, maior inclinação da curva audiométrica e frequências marginais localizadas nas altas frequências em comparação aos pacientes sem zumbido. Em pacientes com zumbido e limiares audiométricos normais, verificaram-se limiares mais elevados nas frequências de 9000 Hz a 20.000 (68).

Savastano (23) estudou uma população de 520 pacientes com zumbido, sendo 43% da amostra constituída de indivíduos com o limiar auditivo normal. A população mostrou uma idade média de 49,77 anos, prevalência no gênero masculino, localização do zumbido unilateral em 52% dos casos, bilateral em 38% dos casos e o restante na cabeça. Em 25% dos casos, o zumbido foi relatado como um tom puro, com o incômodo na EVA de $4,4 \pm 2,11$ com 42% do incômodo situado entre três e seis. Nenhuma correlação foi encontrada entre o nível de incômodo do zumbido e a função auditiva.

Não foi significativa a relação entre a duração do zumbido e o nível de incômodo. Na avaliação com o THI, 18,5% tiveram incômodo moderado e 8,1% catastrófico. A frequência do zumbido no teste *pitch-matching* foi de 4871 Hz, com o limiar médio de mascaramento de $44,41 \pm 18,65$ dB (23).

Os indivíduos com zumbido e audição normal possuem avaliação semelhante aos com perda auditiva, para a avaliação subjetiva da intensidade do zumbido, da frequência e da inibição residual. Porém, é maior o nível de intensidade, mascarabilidade e incômodo nos pacientes com perda auditiva, o que pode causar um aumento na severidade dos sintomas (23).

Recentemente, Figueiredo e col. (69) não verificaram correlação estatisticamente significativa entre as medidas psicoacústica (*Pitch matching* e *Minimum Masking Level* - MML), os dados audiométricos (frequência com pior limiar e frequências de *cut-off*) e o incômodo do zumbido (THI) e depressão em pacientes com zumbido e perda de audição.

Pinto, Sanchez e Tomita (70) avaliaram pacientes com diferentes graus de perda auditiva neurossensorial e não encontraram relação do incômodo gerado pelo zumbido com perda auditiva e gênero.

Em estudo similar ao supracitado, realizado por Martines e col. (62), com 312 pacientes com zumbido, 36,86% apresentaram limiar auditivo normal, com distribuição semelhante entre homens e mulheres. A idade média foi de 43,30 anos, ligeiramente maior no gênero feminino (52,17%). A intensidade do zumbido, em aproximadamente 80%, foi menor de 15 dB e com uma fraca correlação com o limiar auditivo.

O zumbido associado com perda auditiva ocorreu em 63,14% dos pacientes, com maior prevalência no gênero masculino (56,41%), justificada pela maior exposição ao ruído. A idade média foi de 61,60 anos, com maior prevalência acima dos 70 anos. Quanto ao gênero, houve maior predominância no gênero masculino (121 homens - 61,42%), representando um forte fator relacionado ao zumbido.

Em 23,08% dos indivíduos, segundo o teste THI, foram observados distúrbios do sono e dificuldade nas atividades diárias. O estudo mostrou que a categoria "catastrófica" foi mais representativa entre os sujeitos com audição normal do que naqueles com perda auditiva, o que demonstra a possibilidade de o desconforto do zumbido ser gerado por certo grau de sofrimento psíquico e somático, ressaltando que nesses casos a atenção não permite o fenômeno da "habituação". Nenhuma correspondência significativa foi encontrada entre o nível de intensidade e incômodo do zumbido nos pacientes com e sem perda auditiva (62).

A avaliação do zumbido mostrou ser em tom puro em 66,99% (valor médio de 63,48% para paciente com limiar auditivo normal e de 69,03% para perda auditiva) e em alta frequência em 55,13% (valor médio de 44,35% para paciente

com limiar auditivo normal e de 61,42% para perda auditiva). Esses resultados reforçam a associação entre o zumbido de alta frequência e a perda auditiva neurossensorial de alta frequência, sugerindo que a reorganização da via auditiva induzida por perda auditiva poderia ser uma das principais fontes da percepção do zumbido.

O elevado percentual de zumbido com tom puro e de altas frequências em indivíduos com audição normal ou com deficiência auditiva reforça a teoria 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, principalmente devido a danos localizados nas CCE e com as CCI intactas.

Estudo realizado por Gopinath e col. (25) relatou redução de 30,3% para 18% no seguimento de cinco anos de pacientes com zumbido. Ao longo do tempo, 45,5% dos participantes relataram piora do incômodo e 55,4% relataram melhora. Os pacientes com zumbido há longa data apresentaram maior possibilidade de relatar irritabilidade com o zumbido do que os casos novos.

Ainda segundo Gopinath e col (25), não foram considerados fatores de risco para o desenvolvimento do zumbido: história de exposição ao ruído ocupacional, sinusite, lesão na cabeça, concussão, enxaqueca, hipertensão arterial e aumento do colesterol total. Os seguintes fatores foram considerados como de risco para casos novos do zumbido: perda auditiva, trauma na cabeça e pescoço (chicoteamento), infecções na orelha média, vertigem e ser adulto jovem.

3.3 CLASSIFICAÇÃO DO ZUMBIDO

A classificação do zumbido é um instrumento didático que auxilia na compreensão da sua diversidade etiológica e fisiopatológica. Tem-se proposto classificá-lo em objetivo e subjetivo, de acordo com percepção sonora do sintoma (2), (4), (9). Outra classificação baseia-se na origem da fonte, com subdivisão em zumbido gerado pelo sistema para-auditivo e o gerado no próprio sistema auditivo (71).

Recentemente, Tyler e col. (72) propuseram classificar os pacientes com zumbido em 4 subgrupos, com a finalidade de oferecer um tratamento mais específico, auxiliar a identificar os diferentes mecanismos fisiopatológicos dos subgrupos e auxiliar no monitoramento do tratamento. Os 4 subgrupos são:

- pacientes com zumbido contínuo e incomodativo – zumbido alto, contínuo, hiperacusia, escore elevado no THI, escores elevados de ansiedade e depressão, dificuldade de concentração, audição e sono;
- pacientes com zumbido que pioram com ruído – zumbido com variação na frequência e na intensidade, piora no ruído e melhora de alguma forma com atividades de relaxamento;
- pacientes que toleram bem o zumbido e não mudam com a estimulação tátil ou movimento – baixo escore no THI, ausência de modulação pelo toque ou movimento, sem hiperacusia e sem relatos de mudança recente na vida ou de estresse significativo;
- pacientes que aceitam bem o zumbido, mas que pioram no silêncio – zumbido suave, piora no ambiente silencioso, melhora em ambiente com ruído, baixos índices de ansiedade e sem hiperacusia.

3.4 FISIOPATOLOGIA DO ZUMBIDO

O zumbido é um sintoma auditivo causado por alterações nas vias auditivas e por patologias que acometem o sistema auditivo secundariamente (distúrbios cardiovasculares, metabólicos, neurológicos, odontológicos e psiquiátricos). Sua complexidade está relacionada a componentes biológicos e psicológicos (4),(6).

Na compreensão dos mecanismos do zumbido, há consenso no sentido de que ele resulta de atividade neural anormal na via auditiva, sinal interpretado erroneamente nos centros auditivos cerebrais após o processamento auditivo (1),(32).

De acordo com Bauer (6), as teorias fisiopatológicas do zumbido descritas podem ser:

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

As evidências clínicas que sustentam a origem periférica para o zumbido são a melhora do sintoma com a secção do nervo auditivo, com o implante coclear e com o uso de correntes elétricas na cóclea de portadores da Doença de Ménière's (40),(73).

Por outro lado, a presença do zumbido em pacientes surdos, sua persistência após a secção do nervo auditivo (74), evidências clínicas e comportamentais no Núcleo Coclear Dorsal (NCD) (75), a supressão após acidente vascular cerebral na substância branca (76) apoiam a hipótese de origem central.

A redução ou a privação de estímulos periféricos frequentemente são as causas iniciais do zumbido, alterando o estímulo aferente para o Sistema Nervoso

Auditivo Central (SNAC). Para compensar e se adaptar a essa modificação, as funções das estruturas da via auditiva central podem se alterar, causando a geração do zumbido nas vias auditivas centrais e os sintomas associados, processo denominado de plasticidade neural (40),(77).

Em virtude da diversidade observada na população com zumbido, a geração do sintoma aponta para diferentes mecanismos responsáveis, considerando que mecanismos múltiplos podem estar presentes na mesma pessoa, apesar de serem ainda parcialmente compreendidos. Assim, nenhuma teoria, modelo ou hipótese pode explicar o zumbido isoladamente (48),(77). Didaticamente a descrição das teorias do zumbido será dividida em teorias de origem periférica e teorias de origem central, conforme Baguley (48) e Bauer (6).

3.4.1 Teorias do Zumbido de Origem Periférica

Terao e col. (78) identificaram maior atrofia na estria vascular e uma perda significativamente maior de CCE na espira basal nos ossos temporais de pacientes com presbiacusia e zumbido. As teorias que consideram a cóclea de forma isolada do resto da via auditiva não são apropriadas, mas há situações em que a disfunção coclear está implicada na geração do zumbido (4),(6),(48).

3.4.1.1 Danos Desproporcionais das Células Ciliadas

As células ciliadas têm sido o foco de vários modelos do zumbido por causa do papel que desempenham na neurotransmissão aferente (73).

O fato de a frequência do zumbido estar situada na faixa da perda auditiva e possuir uma relação entre o espectro do zumbido e a curva do limiar auditivo apoia a teoria de que o zumbido resulta de "danos discordantes" entre as CCI e as CCE da cóclea. As lesões cocleares induzem à mudança na organização neural do sistema auditivo central. Os neurônios auditivos, que anteriormente eram estimulados com certas frequências, e que agora estão privados de estímulos periféricos em razão da

perda auditiva nessas frequências, começam a se tornar responsivos às frequências vizinhas (56).

No audiograma, a perda auditiva corresponde a áreas da membrana basilar onde ocorre lesão das CCE e das CCI. A diferença entre os pacientes com audiogramas com perdas auditivas idênticas está na proporção de danos das CCE e das CCI. Isso mostra que a exposição para o mesmo ruído poderia resultar em diferentes padrões de lesão coclear entre os pacientes, pois perda de até 30% das CCE pode não ter impacto no limiar auditivo, consolidando a ideia de que o limiar auditivo depende do estado funcional das CCI (1). Mesmo quando a audiometria se encontra normal, Weisz e col. (20) observaram que existe algum grau de deaferentação nos pacientes com zumbido.

Estudos realizados por meio das EOA de Shiomi e col. (18), Nottet e col. (79) e Granjeiro e col. (19) mostraram que a função coclear das CCE alteradas pode estar relacionada à presença de zumbido.

▪ Disfunção das Células Ciliadas Externas

Os agentes traumáticos – como ruídos ou agentes ototóxicos – causam lesão coclear inicialmente nas altas frequências, afetando primeiro as CCE e posteriormente as CCI (1). Nas regiões da cóclea, onde a área das CCEs é afetada e as CCIs estão funcionalmente intactas, o acoplamento entre a membrana tectorial e a membrana basilar ficaria afetado, com interferência direta da membrana tectorial sobre os cílios das CCIs e o consequente aparecimento de atividade anormal na fibra aferente (6),(80).

Também tem sido proposto que a posição da membrana basilar é adaptada para o funcionamento da transdução do órgão de corti, ajustando o comprimento das CCE sob ação do sistema eferente. O sistema aferente das CCE fornece informação do funcionamento, depois é processado no tronco cerebral e retorna pelo sistema eferente, ajustando o tamanho das CCE. A diminuição ou a falta de impulsos das CCE da membrana basilar poderão resultar em diminuição das atividades nas fibras

eferentes, reduzindo a inibição no sistema aferente das CCI. Isso aumenta a ativação das CCI, resultando em atividade anormal, percebida como zumbido (1).

Por fim, a disfunção das CCE pode causar liberação excessiva do neurotransmissor glutamato, a partir das CCI, seguindo-se um aumento no potencial endococlear (1).

Moore, Vinay e Sandhya (80) relataram uma correlação entre os valores da frequência do zumbido e a frequência de borda na audiometria para sujeitos com perda auditiva moderada e zumbido. Quando há perda auditiva em uma determinada frequência, pode haver perda de inibição dos neurônios para essa região, o que pode levar ao aumento da atividade neural em uma região adjacente sintonizada com as frequências em que há menor perda de audição, dando origem ao zumbido correspondente à frequência de borda.

▪ Disfunção das Células Ciliadas Internas

Chéry-Croze, Collet e Morgon (82) apontam que qualquer inibição eferente das CCE na área das CCI com lesão seria reduzida em virtude do estímulo aferente reduzido. A inervação eferente pode ser compartilhada com as CCE vizinhas e com as CCI não danificadas, pela natureza difusa da inervação eferente (uma fibra para cada 20-30 CCE), assim a área não danificada vizinha às CCI danificadas poderia também ter inibição eferente reduzida, com aumento de atividade em uma área altamente ativa da membrana basilar, resultando no zumbido.

Kaltenbach (73) registra que uma alteração na fisiologia da CCI ocasiona mudança nas propriedades biofísicas das CCI, aumentando a condutância de íons e a liberação do neurotransmissor (glutamato) no polo basal da CCI, o que resulta em superativação das fibras de nervo auditivo. Uma evidência clínica para este modelo é o fato de que drogas antagonistas do glutamato (memantine, caravorine) reduzem a atividade espontânea no nervo auditivo.

3.4.1.2 Envolvimento do Cálcio na Disfunção Coclear

O cálcio tem papel importante na função coclear, influenciando a transdução: na posição da membrana coclear, na motilidade lenta das CCE, na liberação de neurotransmissores das células ciliadas e nos canais das células ciliadas dependente de cálcio potássio.

- Efeito na Junção Micromecânica das Estruturas Cocleares

A disjunção dos cílios da membrana tectorial pode resultar da diminuição da concentração de cálcio no fluido coclear, por se tratar de junção cálcio- dependente (1).

- Células Ciliadas Externas

A diminuição da concentração de cálcio aumenta a permeabilidade da membrana citoplasmática para íons e moléculas de baixo peso e, conseqüentemente, causa aumento das CCE e diminuição do comprimento, originando disjunção das CCE da membrana tectorial (1).

- Modulação da Liberação do Neurotransmissor

É consenso que o cálcio é essencial para liberação do neurotransmissor e que a sua diminuição resulta no aumento da atividade espontânea e na diminuição da atividade evocada. Isso provocaria uma diminuição da relação sinal - ruído, com tendência ao zumbido e à disfunção na percepção auditiva (1).

- Canais de Cálcio e Sódio

O influxo de cálcio, pelo canal de cálcio, pode influenciar a motilidade lenta das CCE. Como o cálcio é um intermediário na liberação do neurotransmissor e

certos tipos de zumbido resultam do aumento de atividade espontânea, é possível que, restringindo-se o influxo de cálcio nas CCE, poder-se-ia suavizar certos tipos de zumbido cocleares (1).

Estudos clínicos com a utilização da nimodipina e da carbamazepina revelam que as drogas que bloqueiam os canais de cálcio parecem ter efeito protetor contra o zumbido induzido pelo salicilato, atuando nos canais de cálcio (1),^e (83).

- Envelhecimento, Cálcio e Canais de Cálcio Tipo L

Desordens do íon cálcio no fluido cerebral e perilinfa podem aumentar a susceptibilidade do sistema vestibular e auditivo na disfunção, fato que explicaria a maior tendência dos idosos a ter disfunção nesse sistema.

Os idosos são mais susceptíveis à ação do AAS, que provoca uma redução do cálcio no soro e no fluido cérebro-espinhal, o que pode gerar zumbido (1).

- Transmissão Sináptica

Outra causa do zumbido coclear seria o aumento da transmissão sináptica entre as CCI e o VIII par craniano, que poderia resultar: 1) do aumento espontâneo da liberação do neurotransmissor das CCI, elevando a atividade espontânea no nervo auditivo; 2) do aumento da liberação do neurotransmissor ao som evocado; 3) do aumento da atividade do transmissor na membrana pos sinápticas; e 4) da diminuição da inibição pelo sistema eferente (1).

3.4.1.3 Emissões Otoacústicas Espontâneas

Em artigo de revisão, Jastreboff (1) relata que a hipótese de o zumbido ser originado das EOAS não é bem aceita, já que 38% a 60% dos adultos com audição normal têm EOAS mensuráveis, e a maioria deles não se queixa de zumbido. Nos casos em que ocorrem em orelhas com zumbido, as EOAS raramente correspondem

à frequência do zumbido. O autor considera ainda que as EAOS podem ser suprimidas com som de baixa frequência sem afetar a percepção do zumbido e, o contrário, o zumbido pode ser mascarado sem afetar as EOAS, fazendo a inferência de que fisiologicamente são independentes.

Ceranic, Prasher, Luxon (84) mencionaram que a prevalência das EOAS na população normal é de 52% e na com zumbido é de 53%, com uma variabilidade de 17,6% a 100%, sugerindo que essa possa estar associada ao zumbido em um significativo número de pacientes.

De acordo com Penner (85), a prevalência do zumbido causado por EOAS é de 4,2%, pois o zumbido não foi audível quando as EOAS estavam ausentes.

Segundo Kaltenbach (73), a incidência do zumbido originado das EOAS é geralmente rara, compreendendo menos que 10% da população com zumbido. As evidências de que o zumbido estaria associado com as EOAS são: 1) a frequência do zumbido correlaciona-se à frequência espectral das EOAS; 2) a supressão das EOAS com aspirina torna o zumbido inaudível; 3) o mascaramento do zumbido suprime as EOAS.

3.4.1.4 Modelo Bioquímico

O modelo bioquímico do zumbido proposto é fundamentado em observações clínicas dos pacientes que têm a exacerbação do incômodo em situações de agitação, estresse, ansiedade e com alterações da neuroquímica coclear (86).

As dinorfinas endógenas (associadas com estresse) são consideradas agentes potencializadores da função excitatória do glutamato na cóclea, semelhantes aos salicilatos de sódio, cuja ação aumenta a atividade neural espontânea (48).

O papel da serotonina (5-HT) no zumbido persistente foi avaliado por Simpson e Davies (87), tendo em vista que a sua diminuição poderia causar uma redução na habilidade de filtro no sistema auditivo e na habituação.

O cortisol, hormônio envolvido na resposta ao estresse, tem a sua liberação acentuada pela exposição ao ruído externo, principalmente nos indivíduos sensíveis ao ruído. Hébert, Paiement e Lupien (86) relatam que pessoas com estresse elevado relacionado ao zumbido são caracterizadas por níveis cronicamente altos de cortisol e maior intolerância a sons externos.

Avaliações dos radicais livres em pacientes com zumbido realizadas por Néri e col. (88) demonstraram aumento da atividade oxidante malonaldeído (MDA), 4-hidroxinonal (4-HNE) e mieloperoxidase (MPO), TM, vWF e a diminuição da produção de óxido nítrico no sangue de refluxo da circulação cerebral. As concentrações reduzidas de óxido nítrico são capazes de alterar o equilíbrio antagonista vasoconstritor e modificar a hemodinâmica, especialmente na microcirculação terminal, incluindo o labirinto e os canais semicirculares.

Outro oligoelemento importante no metabolismo do SNC é o zinco, presente na cóclea, especialmente na estria vascular e nas sinapses do sistema auditivo, em combinação com o íon cobre.

Arda e col. (89) observaram níveis baixos de zinco em 37,7% dos pacientes com zumbido e a melhora dos sintomas subjetivos em 82% dos pacientes após a sua reposição. Paaske e col. (90) (1991) revelaram pouco efeito da reposição de zinco na percepção do zumbido.

3.4.2 Teorias do Zumbido de Origem Central

Existe uma considerável atenção para o envolvimento dos mecanismos cocleares na geração do zumbido, no entanto, recentemente o interesse da comunidade científica tem mudado em direção aos mecanismos retrococleares e centrais. Em muitos casos, os modelos e hipóteses propostos não desconsideram um papel para a cóclea, mas têm como principal preocupação os mecanismos neurais na geração e na persistência do zumbido (48).

De acordo com Bauer (6), as alterações centrais são suficientes para produzir o zumbido crônico sem a contribuição periférica. Dados de imagem

funcional de pacientes com zumbido mostram atividade em várias regiões do cérebro, sugerindo uma origem central (8),(91).

Estudos de Bartels, Staal, Albers (77) corroboram a origem central do zumbido. Revelam que os sons reais apresentados em uma orelha geram atividade bilateral no córtex auditivo, ao passo que a atividade do cérebro associada ao zumbido geralmente é unilateral, demonstrando, assim, que o zumbido não é diretamente provocado por alterações da atividade coclear, mas por alterações nas vias auditivas centrais.

3.4.2.1 Aumento da Atividade Espontânea e Hiperatividade Neural na Via Auditiva e no Núcleo Coclear Dorsal

O resultado final do zumbido, de origem periférica ou central, é uma hiperatividade anormal na via auditiva e no córtex (1).

Após a disfunção coclear, ocorre a diminuição de estímulo proveniente dessas regiões, o que motiva a redução da inibição nas estruturas auditivas centrais e gera a hiperexcitabilidade no SNAC (núcleo coclear dorsal, núcleo do colículo inferior e córtex auditivo central), com o aumento da taxa de disparo espontâneo surgindo em horas e dias no córtex auditivo primário e no NCD, respectivamente (15).

O zumbido tem sido descrito na presença ou na ausência de aumento das taxas de disparo espontâneo, com diferentes quantidades de salicilatos, quinino e aminoglicosídeo. O uso de bloqueadores dos receptores NMDA coclear, antes do uso salicilato e do trauma sonoro, reduz os efeitos neurotóxicos do glutamato liberado em excesso, evitando o zumbido e a perda auditiva. Esses resultados fundamentam a geração do zumbido no desequilíbrio do padrão de disparo no nervo auditivo, mas sem aumento da atividade espontânea (15),(48).

Adjamian, Sereda e Hall (91), em estudo de revisão de neuroimagem sobre o tema, em pacientes que modulam o zumbido, sustentam a origem do zumbido como decorrente do aumento da taxa de disparo espontâneo na via auditiva central cortical e subcortical.

O som é normalmente sinalizado no sistema auditivo por um aumento da taxa de atividade neural, portanto se espera que o zumbido possa vir a ser gerado por aumentos patológicos da atividade espontânea.

Kaltenbach (73) menciona vários estudos eletrofisiológicos realizados em animais, que mostram aumento da taxa espontânea nas altas frequências, com o salicilato de sódio, no córtex cerebral auditivo, com quinino, e hiperatividade no NCD, com exposição a ruído intenso.

Müller e col. (92) estudaram as respostas de fibras do nervo auditivo após a aplicação sistêmica de salicilatos e observaram a elevação do limiar na ordem de 20 a 30 dB, redução da intensidade da afinação da frequência, ausência de atividade espontânea elevada e taxa de descarga máxima imutável. Concluíram que o salicilato, em doses não tóxicas, eleva a atividade espontânea no nervo auditivo pela ação do salicilato ao nível das CCE.

É importante considerar que o NCD é um centro auditivo primário que se projeta principalmente no colículo inferior, desse modo as mudanças na atividade espontânea no NCD provavelmente influenciam as propriedades funcionais dos neurônios do colículo inferior, que, por sua vez, influenciam as atividades de estruturas de ordem superior, como o corpo geniculado medial e o córtex auditivo (93),(94).

A alteração da atividade neural espontânea, com perda da inibição, ou a excitação nas estruturas auditivas centrais, como o núcleo coclear dorsal e o colículo inferior após trauma acústico, têm sido relacionadas com o zumbido (6),(95).

Segundo Kaltenbach, Zhang, Afman (93), os registros eletrofisiológicos do NCD de ratos expostos a som contínuo de 10 kHz de 127 dB SPL, por 4 horas, revelaram redução da atividade espontânea inicial e aumento importante em 5, 14 e 180 dias. As mudanças da hiperatividade continuaram a ocorrer por 6 meses, embora pequenas, com maior definição tonotópica, enquanto aumentava o tempo de recuperação na direção à porção medial do NCD, representando frequências cada vez mais altas.

Kaltenbach, Zhang, Afman (93) sugerem que a redução inicial da atividade espontânea reflete mudanças nas propriedades funcionais dos neurônios do NCD, parcialmente independentes das mudanças da atividade no nervo auditivo, e que a hiperatividade que se desenvolve representa mudança mais complexa, sem correlação no nível periférico conhecida. Inicialmente, ocorre uma redução da atividade metabólica e o seu ressurgimento em vários núcleos do tronco cerebral auditivo, incluindo o NCD. A hiperatividade resulta da perda das sinapses inibitórias ou do surgimento de novas sinapses excitatórias.

Outro estudo realizado por Chang e col.(96) no NCD de ratos expostos a ruídos intensos revelou aumento da atividade espontânea nas células *cartwheel* e a diminuição nas células fusiformes, principalmente no NCD oposto. Os resultados sugerem que alterações das propriedades das membranas dos neurônios do NCD podem indicar atividade elétrica anormal e geração do zumbido.

Kaltenbach e Afman (95) revelaram uma forte semelhança entre o aumento da atividade espontânea no NCD de animais expostos a ruído e a atividade normal no NCD para os animais não expostos a ruído, ao responderem a estímulo sonoro de alta frequência. Ficou evidente que a hiperatividade induzida no NCD pela exposição intensa, em 10 kHz por cerca de um mês, mostrou um padrão de distribuição tonotópica semelhante em toda a superfície NCD, como visto no NCD em atividade normal ao responder a um sinal contínuo de 10 kHz. Os padrões diferem principalmente na posição ao longo da NCD, pois o pico de atividade no NCD normal foi encontrado no locus 10 kHz, já a hiperatividade induzida no NCD ao som intenso, corresponde ao locus 12,5 kHz. Isto indica que, em termos de topografia de atividade neural, o NCD exposto a som intenso um mês após está se comportando como se estivesse respondendo a um som, mesmo na sua ausência.

As evidências do NCD na geração e na modulação do zumbido revisadas por Kaltenbach (75) e Kaltenbach e Godfrey (94) são:

- a sua estimulação afeta a percepção do zumbido com mudança na intensidade, na frequência e/ou na quantidade de sons. Dependendo

dos diferentes neurônios estimulados no NCD, a intensidade do zumbido pode aumentar ou reduzir;

- agentes indutores de zumbido (p.ex. cisplatina ou exposição sonora intensa) tornam os neurônios no NCD hiperativos. Todavia, a indução dessa hiperatividade não é independente da cóclea;
- 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. A ativação elétrica ou química desse domínio produz mudanças nas taxas da descarga de células fusiformes do NCD (97);
- lesões das CCE causam plasticidade no sistema auditivo central, com hiperatividade no NCD. Uma vez induzida, a hiperatividade não mais depende dos estímulos periféricos, e a ablação coclear não a elimina.

Portanto, torna-se claro que o NCD tem um papel importante para a indução da hiperatividade nos níveis mais elevados do sistema auditivo, mas não para sua manutenção, uma vez estabelecido o zumbido, a sua remoção não o elimina necessariamente. Esse modelo pressupõe que o NCD não é um sistema de geração de zumbido, mas serve como gatilho para a indução de hiperatividade em outros sítios na via auditiva (94).

3.4.2.2 Plasticidade Neural e Alteração no Mapa Tonotópico

A plasticidade neural é definida como a mudança de funções de estruturas lesadas para outros sítios do SNC, denominada boa plasticidade. Já a plasticidade ruim redireciona as informações por ativar as sinapses latentes ou criar novas ligações por crescimento axonal, frequentemente causando hipersensibilidade e hiperatividade. Essas mudanças funcionais neurais podem ser transitórias, persistentes ou permanentes, mas na maioria das vezes são reversíveis após estimulação adequada (40).

No SNC a diminuição de estímulo de informação de qualquer modalidade é compensada com o aumento da sensibilidade nos centros envolvidos na percepção. A ação do SNC é orientar a homeostase por meio da excitação e da inibição em todos os níveis, aumentando a flexibilidade e o controle do equilíbrio, como a adaptação e habituação (1).

A plasticidade neural tem papel importante no desenvolvimento do zumbido severo, geralmente associado ao funcionamento anormal do SNC, gerando a percepção do zumbido e outros sinais e sintomas (hiperacusia, fonofobia e depressão), ocasionados por alterações na função dos núcleos das vias auditivas ascendentes ou por redirecionamento de informações no SNC, que normalmente não recebem esse tipo de estímulo auditivo (6),(40).

Lockwood, Burkard e Salvi (98) mencionam que o zumbido subjetivo resulta de mudanças plásticas nas vias auditivas centrais que ocorrem após deaferentação auditiva. Os autores sugerem que as vias auditivas contêm conexões anômalas (incluindo o sistema não auditivo), que percebem som quando, de fato, não existe origem para o som.

As consequências precoces da plasticidade neural, após a privação de estímulos periféricos, são: as ativações de sinapses latentes; a diminuição da inibição incentivando a excitação (diminui a ação do GABA); e o início de novas conexões com o redirecionamento das informações neuronais, para regiões que normalmente não receberiam no SNC.

Essas mudanças precoces estimulam interações de diferentes circuitos neurais, como o sistema auditivo, o somatossensorial e o sistema visual, com a propagação da atividade neural, e consequente aumento das regiões de atividade neural quando ocorre a estimulação do receptor periférico. Essa condição gera hiperexcitabilidade no cérebro, resultando no zumbido.

Tardiamente, no processo da plasticidade neural, os neurônios inicialmente tornam-se silenciosos e pouco responsivos à estimulação periférica e, em horas ou dias, ocorre a geração de novas conexões axoniais, com reorganização do mapa tonotópico nas vias neuronais.

A região tonotópica que representa órgão periférico lesionado torna-se preenchida por uma representação de áreas adjacentes e íntegras, o que primeiramente implica haver um excesso de células, representando uma área muito restrita da função periférica. Mais neurônios serão sintonizados com as mesmas características tonotópicas, resultando no zumbido de frequência, predominantemente localizado na frequência marginal à perda auditiva (77).

Estudos têm mostrado aumento dos estímulos elétricos nos núcleos cocleares e no colículo inferior, após a perda auditiva induzida por ruído, sugerindo o papel de mudanças plásticas nesse processo, embora o mecanismo exato desse processo seja pouco conhecido. No entanto, o zumbido cortical ocorre mesmo na ausência de estímulo anormal subcortical (1).

Kaltenbach e col. (99) relataram que a hiperatividade induzida por ruído no NCD é uma anormalidade tardia em relação ao aparecimento das alterações no limiar neural, sugerindo mudanças plásticas no sistema auditivo central.

Lesão das células ciliadas acarreta alteração da função normal dessas e das fibras do nervo auditivo, causando mudanças de estímulos dos neurônios em todo o SNAC, com mudança no equilíbrio excitatório e inibitório, predominando a excitação, alteração esta que gera o zumbido (6),(8).

A perda auditiva leva à redução da inibição do sistema auditivo, com diminuição na liberação dos neurotransmissores inibitórios (glicina e ácido gama-aminobutírico - GABA) e o aumento da liberação dos neurotransmissores nas sinapses excitatórias (glutamato e acetil colina), contribuindo para o desequilíbrio de estímulos nos neurônios auditivos aumentando as atividades espontâneas.

A acetilcolina tem função modulatória, com ação para controlar o ganho em nível central. O cérebro possui rede de circuitos que amplificam estes estímulos recebidos. Quando os sinais auditivos estão enfraquecidos, como no caso da perda de audição, ocorre a liberação nestes circuitos de acetilcolina para aumentar o ganho (8).

A exposição sonora em gatos (injúria coclear) que acarretou zumbido revelou mudanças no córtex auditivo (plasticidade central), com o aumento da atividade espontânea (hiperatividade), aumento da sincronia neural e reorganização do mapa tonotópico (8).

Os mesmos animais com zumbido e perda auditiva, que foram estimulados com som na faixa de frequências da perda auditiva, apresentaram uma redução drástica das alterações descritas anteriormente no córtex auditivo. Desta maneira, é esperado que o zumbido possa ter melhora com terapias acústicas que estimulam o córtex auditivo na faixa de frequência da perda auditiva (8).

De acordo com a descrição de Kaltenbach (99), outra teoria de interesse, diz respeito à ideia que zumbido está relacionado a mudanças na organização tonotópica das estruturas auditivas centrais. A organização tonotópica refere-se ao arranjo das células no núcleo auditivo ou área cortical de acordo com a frequência de seletividade. A seletividade de frequência neuronal significa que o neurônio é capaz de responder somente a uma faixa limitada de frequências e responde sensivelmente para uma única frequência, denominado de frequência característica (FC). Em geral, as estruturas do córtex auditivo são organizadas de forma que neurônios de FCs altas estão situados no final da estrutura, as de FCs baixas estão opostas e as intermediárias FCs ficam situadas medialmente. Esta ordem tonotópica reflete a organização de frequência localizada na cóclea. Estes achados (reorganização cortical) são confirmados com os estudos de imagem de Muhlnickel e col. (100).

Ainda permanece confuso como esta reorganização leva à percepção do zumbido na ausência de excitação. Uma possibilidade é que a área do mapa expandida contém neurônios que são hiperativos devido a mudanças no equilíbrio de estímulo excitatório e inibitório, ou o aumento da sensibilidade a estímulo de outras fontes sinápticas.

Os neurônios, cujo estímulo foram perdidos, não deixam de responder ao som. Após o trauma sonoro, a organização tonotópica no córtex é alterada, com os neurônios corticais das FC na região da perda auditiva, não responde a sua região

no mapa tonotópico, mas à frequência das áreas vizinhas menos afetadas. Os neurônios com FC na região afetada apresentam ainda aumento da atividade espontânea e na sincronia neural. Estes achados direcionam para possíveis ligações entre a reorganização do mapa tonotópico cortical, mudanças nas propriedades de resposta dos neurônios e o zumbido (4),(8),(15),(40),(77).

Mirz e col. (101) ressaltaram que o zumbido geralmente está acima da frequência de 2000 Hz, com níveis de sensação entre 5 e 15 dB SL. As alterações em geral estão no hemisfério direito, independente do lado no qual o zumbido é avaliado subjetivamente. Como esperado, os campos corticais específicos dos lobos pré-frontal e temporal estavam ativos durante o zumbido percebido (base), mas não durante as condições de zumbido suprimido.

De acordo com Mirz e col. (102), estudos de imagem realizados com PET, as regiões ativas do cérebro identificadas com o zumbido são as regiões pré-frontal (giro frontal superior e médio), regiões auditivas associativas (giro temporal médio) no hemisfério direito, sistema límbico (corpo amigdalóide) no hemisfério esquerdo, região posterior do hemisfério direito (lóbulo parietal superior), estrutura da linha média anterior (cingulado anterior) e o lobo temporal esquerdo (giro temporal superior). As regiões ativas no cérebro com zumbido se dão onde ocorre o processamento auditivo e as funções cognitivas.

Ativação de diferentes regiões do cérebro corroboram a hipótese de que o zumbido incapacitante está associado à atividade ligada às áreas corticais e subcorticais. Ativação das regiões citadas apoia a hipótese que existe um mecanismo central do processamento dos sinais auditivos, da emoção, da memória e da atenção. Por isso, as alterações mentais são importantes na percepção do zumbido.

Ainda, segundo Mirz e col. (101) existe a hipótese de que a sensação de zumbido é dependente da percepção de estímulo sensorial auditivo anômalo (sinal espontâneo ou patológico de dentro das vias auditivas), que é modificado por conhecimento auditivo anterior (envolvimento dos sistemas de memória). O zumbido pode estar associado a uma alocação inapropriada dos recursos de atenção que

mantêm o estado de alerta. Esses dados de estudos sobre atenção e memória são coerentes com a hipótese do envolvimento dessas redes centrais na geração e manutenção do sofrimento por zumbido.

Uma hipótese alternativa especula que a percepção e a geração do zumbido, em vez de puramente hierárquicas (de baixo para cima, isto é, sinal anômalo criado periféricamente, transmitido aos centros subcorticais e corticais, causando percepção e respostas emocionais), em alguns casos, é o resultado de uma interação patológica espontânea entre os centros de associação não auditivos, os centros emocionais e as áreas de processamento sensoriais, que não recebem qualquer estímulo sensorial periférico (de cima para baixo). A sensação auditiva pode ser secundária ao desenvolvimento inicial das patologias neurofisiológicas ou da reorganização desses centros. O apoio para essa hipótese está no estudo de imagem magnética do córtex auditivo de pacientes com zumbido e voluntários normais (100), que mostrou que o zumbido está associado com mudança do mapa tonotópico baseado na reorganização do córtex sensorial auditivo.

Acredita-se que o córtex sensorial auditivo no hemisfério direito está ligado ao processamento da frequência, enquanto o lobo pré-frontal direito pode estar associado à retenção da intensidade, envolvendo comparações de diferentes sons. Assim, a ativação dessas áreas do cérebro podem também ser responsáveis pela geração do zumbido. Os autores sugerem que o córtex cingulado anterior direito pode ser o local no cérebro responsável pela produção das alucinações auditivas. Com relação ao zumbido, a hipótese de que a percepção auditiva fantasma, em alguns casos, emana de uma ativação patológica dos sistemas corticais e/ou subcorticais, sem a necessidade de um estímulo de origem periférica das vias auditivas.

Lockwood, Burkard e Salvi (98) identificaram as regiões do lobo temporal, porção anterior do giro temporal superior e pequena porção posterior e inferior do córtex auditivo primário relacionado com a percepção do zumbido.

Ainda, segundo Lockwood e col. (103), o mapeamento das regiões do cérebro com PET, avaliando-se a mudança no fluxo sanguíneo cerebral em

pacientes que modulam o zumbido, identificou as regiões abaixo na percepção do zumbido:

- região posterior do tálamo (núcleo geniculado medial esquerdo);
- lobo temporal esquerdo (áreas de Brodmann 21 e 41) e no hipocampo esquerdo;
- ativação unilateral no lobo temporal contralateral à orelha com zumbido (Área de Brodmann 21 e 41);
- ativação no tálamo direito, incluindo o corpo geniculado medial.

Esses dados sugerem uma origem no SNAC, com a percepção do zumbido de uma orelha parece estar ligado à atividade no hemisfério cerebral oposto.

Outras regiões do cérebro identificadas com o zumbido são o NCD, o colículo inferior e o córtex auditivo.

No núcleo coclear dorsal, após perda da atividade ou da anatomia no nervo auditivo, foi identificado aumento na atividade neural espontânea (refere-se ao disparo de neurônios em repouso), na ausência de estímulo sonoro nas regiões das altas frequências, similarmente às elevações de disparo quando são estimulados acusticamente. A teoria é de que o cérebro interpreta esse aumento da atividade espontânea como som, levando à percepção do zumbido.

O colículo inferior (CI) recebe muito de seus estímulos vindos do NCD. Agentes que causam o zumbido, como o ruído ou o salicilato, provocam aumento na atividade espontânea dos neurônios no CI e no córtex auditivo.

No córtex auditivo, foram encontrados dois tipos de alterações:

- aumento na taxa de disparo sincrônico;
- mudança na representação da frequência (após a exposição ao ruído, o mapa de frequência torna-se distorcido, de tal forma que há uma perda de sensibilidade ao som nas frequências da faixa da perda auditiva).

Estudos de eletroencefalografia e de encefalografia magnética em humanos, que avaliam a reorganização da plasticidade neural do zumbido, são geralmente consistentes com aumento da resposta nas frequências específicas auditivas corticais correspondentes à margem da perda auditiva nas altas frequências (91).

Segundo Reyes e col. (104), o zumbido está relacionado com a atividade neural no córtex de associação auditiva à direita (Área de Brodmann 21, 22 e 42). Foi observado nesta região o aumento da intensidade do zumbido associado a pequenos aumentos no volume do fluxo sanguíneo cerebral, enquanto a diminuição no volume foi associada a reduções maiores. A natureza unilateral das mudanças observadas no presente estudo sugere que o zumbido é de origem central.

Segundo Bauer (6), no córtex auditivo de pacientes com zumbido, foi observada uma área maior correspondente à frequência do seu zumbido em relação a indivíduos controles estimulados com um som externo.

Nos pacientes com zumbido e audição normal, ocorre reorganização do mapa tonotópico no córtex auditivo, mesmo não se sabendo ainda se o zumbido é mantido pela reorganização cortical ou se a reorganização cortical é uma consequência do zumbido, ou se ambos os fenômenos são provocados por uma fonte comum (100).

Landgrebe e col. (105) relataram uma diminuição significativa na concentração de substância cinzenta no colículo inferior direito, no córtex cingular bilaterais e no hipocampo direito e esquerdo (área límbica), no sistema auditivo de pacientes com zumbido e audição normal. Não foram encontradas alterações no corpo geniculado medial do tálamo. Os achados das mudanças estruturais na massa cinzenta nos sistemas auditivo e límbico confirmam a participação destes na fisiopatologia do zumbido.

O achado da diminuição da massa cinzenta do colículo inferior sugere que a hiperatividade nessa área pode ser um mecanismo compensatório.

A diminuição da concentração de massa cinzenta no hipocampo esquerdo (sistema límbico) tem sido postulada por estar envolvida na fisiopatologia da depressão e da insônia, síndromes comuns nos pacientes com zumbido.

Tem sido demonstrado que o hipocampo está envolvido na habituação auditiva. Assim, a hipótese de que uma função da amígdala (região do hipocampo) é o estabelecimento da memória auditiva paradoxal para o zumbido, sugerindo que alterações do hipocampo podem estar relacionadas à falta de habituação do zumbido.

Segundo Lockwood e col. (103), os sistemas neurais envolvidos no zumbido podem estar ligados aos sistemas que controlam as emoções no hipocampo, uma porção do sistema límbico, que é a porta de entrada para centros de controle emocional e um componente importante da memória.

A ativação da amígdala (plasticidade) tem um papel na aprendizagem das emoções negativas. A sua ativação por um estressor, associado a atividades anormais no SNAC, é susceptível de aumentar a excitabilidade e a plasticidade no córtex auditivo, consolidando o zumbido (106).

Levine e Melcher (107) mostraram que a *percepção* do zumbido corresponde à anormalidade da atividade neural das regiões subcorticais e corticais auditivas, com assimetria na ativação no colículo inferior, em achados de imagem funcional.

De acordo com Lockwood e col. (103), o estímulo sonoro na orelha direita produz ativação bilateral dos giros temporais transversos e porções adjacentes dos giros temporais superiores. Nos pacientes com zumbido na orelha direita, mostra-se a ativação limitada ao lobo temporal esquerdo. Isso sugere a integração das redes neurais na percepção do zumbido.

No conceito atual para o zumbido – Schneider e col , (2000) – (108), deve-se considerar que a audição aferente é composta de três informações: controle do espaço acústico, modulação acústica das emoções individuais e sociais e transferência acústica intelectual de dados. Shulman, Goldstein e Strashun (2009) (109) postularam que a "via final comum para o zumbido" no zumbido grave e

incapacitante é o lobo temporal medial. Relatam a presença de uma "memória paradoxal" para um sinal auditivo anormal nessas estruturas do cérebro. O processo de transformação dos fenômenos sensoriais percebidos para os aspectos afetivos do zumbido (por exemplo, emoções, sono perturbado, estresse, ansiedade, comportamento geral) é realizado nessas estruturas do sistema límbico.

O córtex insular (Área de Brodmann 13-16) tem áreas distintas auditivas e multissensoriais, que foram identificadas nos casos de zumbido grave. Como tal, a ínsula é candidata a via final comum do zumbido. A ínsula tem conexão com o córtex pré-frontal e auditivo, a amígdala, o tálamo, o núcleo parabraquial, o córtex órbito-frontal e o cerebelo. A via final é caracterizada por numerosas áreas nas vias lemniscal e extralemniscal, incluindo as regiões auditivas do tálamo, do córtex e do cerebelo (Lenhardt, Shulman, Goldstein, 2008). (109)

3.4.2.3 *Cross-talk* das Fibras do Nervo Auditivo

Moller (111) propôs a origem do zumbido com base na ocorrência de *cross-talk* entre fibras do nervo auditivo desmielinizada, com ruptura do isolamento elétrico e o consequente aumento das fases da atividade espontânea de diferentes fibras, que acabam por se tornar fases bloqueadas umas com as outras, levando à geração de atividade anormal.

Moller, Moller e Yokota (112) relataram que a percepção de certas formas de zumbido envolve não somente a via lemniscal, mas também a via extralemniscal.

A interação entre os sistemas somatossensorial e auditivo também pode explicar porque os indivíduos apresentam zumbido com disfunção da articulação temporomandibular, problemas de tensão muscular cervical e evocado com o olhar. A base fisiológica e anatômica para a interação *cross-modal* provavelmente está relacionada à participação da via auditiva não clássica (via extralemniscal) (113).

O zumbido evocado com olhar é um fenômeno relatado após a cirurgia do ângulo ponto-cerebelar, por modular o zumbido com movimentos oculares (114),(115). A modulação da intensidade do zumbido com movimentos orofaciais é

prova do desenvolvimento de novas ligações neurais entre os centros auditivos sensoriais e outras áreas motoras no SNC (98),(103).

É possível que os sistemas sensoriais auditivo, vestibular, visual e motor (nervo facial) sejam afetados temporariamente ou permanentemente nesses pacientes. As teorias para esse fenômeno incluem (1) a plasticidade neural após a deafferentação unilateral e (2) a plasticidade *cross-modal*. Levantou-se a hipótese de que há envolvimento no brotamento neural entre o núcleo para-abducente ou fascículo longitudinal medial e a via auditiva no núcleo coclear; (2) e o não mascaramento da via auditiva previamente inibida com ligação entre o ganho auditivo e os movimentos oculares (114),(116).

A teoria da plasticidade neural *cross-modal* anômala descreve uma sinaptogênese reativa, reorganização induzida pela lesão e o remapeamento sensorial em vários locais no tronco cerebral e no córtex. A reorganização do mapa cortical sofre redução aparente ao longo do tempo, o que pode representar a estabilização ou a inibição dessas mudanças. A redução da prevalência ao longo do tempo sugere que esse fenômeno representa um processo ativo de reinervação no cérebro, que estabiliza com o tempo ou com o desenvolvimento de processos inibitórios no SNAC (114).

A modulação do zumbido nem sempre é coerente. Alguns pacientes relataram aumento do zumbido com o olhar para uma direção sem a correspondente diminuição na direção oposta, ficando claro que o processo de plasticidade neural representa diferentes graus de reorganização ou reinervação (114).

Lockwood, Burkard e Salvi (98), relataram que o estímulo coclear em pacientes com zumbido e controle normais produz ativação bilateral do córtex auditivo. Assim os autores interpretaram que a ativação unilateral no córtex auditivo evidencia a origem não coclear para o zumbido (pacientes com zumbido unilateral modulado por movimentos de contração da mandíbula).

3.4.2.4 Zumbido e Analogia com Dor Crônica

Há semelhanças entre o zumbido crônico e a dor crônica. Ambas são sensações subjetivas, inicialmente produzidas por uma ruptura periférica entre os sinais aferentes e eferentes, que desencadeia uma reorganização no SNC, provavelmente no sistema límbico, no qual os estímulos somáticos estão relacionados com as respostas emocionais, acarretando a percepção crônica dos sintomas. Os dois sintomas geram um círculo vicioso, pois levam ao aumento da depressão, da fadiga e da ansiedade, o que, por sua vez, agrava os sintomas iniciais (40),(117).

Isaacson e col. (118) ressaltam que, entre pacientes com dores crônicas nas costas, 54,2% referem zumbido no mínimo há 13 anos. Em relação ao início do zumbido, 48,4% relataram o sintoma antes do início da dor, 41,9% após o início da dor e 9,7% referiram início simultâneo.

O zumbido parece não estar diretamente relacionado à queixa de dor e não apresenta melhora com o alívio da dor. Nos pacientes com dores crônicas, o zumbido pode não ser um problema relevante, uma vez que estes estão focados nas dores, portanto os outros sintomas tornam-se secundários.

3.4.2.5 Disfunção do Sistema Eferente Medial

A disfunção do sistema eferente medial pode estar envolvida na percepção do zumbido. O sistema eferente poderia influenciar na intensidade e no incômodo do zumbido, tendo em vista a observação de que situações estressantes podem exacerbá-lo e de que técnicas de *biofeedback* podem reduzi-lo. O sistema olivococlear desempenha papel na localização sonora para a codificação neural da informação auditiva na presença de ruído (15),(119).

Tem sido descrito que o zumbido pode ser o resultado da disfunção do sistema eferente pelas seguintes teorias:

- 1 o sistema eferente danificado diretamente estaria envolvido na geração do zumbido;
- 2 as CCEs podem responder anormalmente à inervação eferente.

As investigações clínicas da disfunção do sistema eferente medial na percepção do zumbido são realizadas pelo efeito supressivo do ruído contralateral sobre as EOAT, particularmente em sujeitos com zumbido unilateral. A hipótese é de que a disfunção eferente poderia resultar em um efeito supressivo menor do ruído sobre a amplitude das EOAT nas orelhas com zumbido do que nas sem zumbido.

O sistema eferente coclear possui um funcionamento menos eficaz, avaliado com as EOAPD, ora com o aumento, ora com diminuição da capacidade de supri-las nos pacientes com audição normal e zumbido, resultando menor efeito supressor do ruído (21),(48).

Segundo Fávero e col. (120) há uma forte associação entre a alteração da supressão das EOAPD e o zumbido, sugerindo que alterações na modulação dos movimentos do órgão de Corti podem estar envolvidas na gênese desse sintoma.

Chéry-Croze, Collet e Morgon (82) e Chéry-Croze, Giraud e Duchamp (50) relataram, na maioria dos pacientes com zumbido, menor eficácia do sistema eferente.

É provável que a menor inibição eferente nas orelhas com zumbido resulte das características funcionais do sistema eferente em si, com possível origem na cóclea, no sistema olivococlear medial, na ativação do sistema olivococlear medial, na influência descendente sobre o sistema olivococlear medial ou uma combinação de várias dessas possibilidades.

O sistema eferente possui um papel na modulação do zumbido de origem coclear (32). As fibras eferentes das CCE são colinérgicas, com provável efeito inibitório no sistema amplificador, por meio da atividade neural do feixe olivococlear.

A hipótese é de que a disfunção das CCE resultaria na redução das atividades nessa região. Na tentativa de melhorar a detecção do som, as fibras eferentes da região das CCE lesadas poderiam reduzir a inibição para o sistema, acentuando o efeito excitatório das CCE (Hazell e Jastreboff, 1990). Pelo fato de as fibras eferentes para as CCE serem na razão de 1:20, o sinal desinibitório atingiria as células saudáveis adjacentes às lesadas. A hiperatividade das CCE saudáveis poderia ser percebida como zumbido. Esse modelo sugere a participação do ruído ambiental na geração do zumbido e pode ser responsável pelo zumbido nos pacientes com audição “normal”, levando à conclusão de que a terapia do mascaramento pode aumentar o estímulo inibitório no sistema eferente (32).

Outra hipótese é a influência do sistema nervoso autônomo no sistema eferente. A flutuação dos sintomas do zumbido poderia ser decorrente da resposta ao estresse, sugerindo a atividade parassimpática anormal na desinibição eferente (32).

A redução dos estímulos aferentes no SNAC (devido à lesão das CCI) resulta na redução da resposta eferente às CCE e, conseqüentemente, na perda da supressão da eletromotilidade, gerando zumbido. Essa hipótese tem por base estudo de Gouveris, Maurer e Mann (121), que mostrou aumento significativo da amplitude das EOAPD na frequência de 4,9 kHz em pacientes com zumbido e audição normal.

3.4.2.6 Modelo Neurofisiológico

O “Modelo Neurofisiológico do Zumbido” de Jastreboff considera as vias auditivas não como transmissores passivos do sinal auditivo, mas como resultado da interação com diversos subsistemas no sistema nervoso, como o sistema límbico, responsável pelo incômodo do zumbido. Além disso, o modelo ressalta os princípios básicos do funcionamento do SNC, tais como: (a) capacidade de habituação a sinais que são emocionalmente neutros e sem significado importantes; e (b) a plasticidade neural.

previamente tratados como aleatórios e filtrados, sem alcançar o nível de percepção, começam a ser percebidos.

Quando o desvio da aleatoriedade na atividade espontânea na periferia do sistema auditivo alcança os centros subcorticais, são transferidos para áreas corticais e percebidos como som. O sinal periférico pode ser gerado por dano discordante das CCE e das CCI ou de qualquer outro mecanismo. Na maioria das pessoas, esse sinal evoca uma reação inicial, por causa de sua novidade, entretanto, como não está associado a estado emocional negativo, não é interpretado como uma mensagem significativa, sendo gradualmente submetido à habituação.

De outra maneira, a situação muda dramaticamente quando a percepção do zumbido inicial está associada a emoções negativas, o sintoma induz ao medo e é ameaçador. Semelhante à maioria das pessoas, o sinal periférico, inicialmente fraco, alcança a área cortical e resulta na percepção do zumbido; entretanto, ao mesmo tempo, o sistema límbico, que é envolvido na associação emocional dos sinais sensoriais, é ativado, o que facilita a detecção, acentua o sinal do zumbido nas vias auditivas subcorticais e induz a ativação do sistema nervoso autonômico, para preparar a pessoa para responder ao perigo, resultando na sensação de incômodo. Assim, uma reação do sistema nervoso autonômico é condicionada ao sinal do zumbido. Pelo fato de o reforço negativo acompanhar continuamente a percepção consciente do zumbido, a relação entre zumbido e incômodo é acentuada e aumenta. Como resultado, um ciclo vicioso é criado. Quando a presença do zumbido ativa associações negativas e medos, a percepção do zumbido e o tempo de consciência da sua presença acentuam-se. Notavelmente, a presença do reforço negativo impede a ocorrência da habituação. Neste modelo, a caracterização psicoacústica do zumbido é irrelevante.

Com uma propriedade básica do funcionamento do sistema nervoso, no “Modelo Neurofisiológico” de Jastreboff, é possível alcançar a habituação para o zumbido.

A habituação é definida como o desaparecimento das reações a estímulo sensorial repetitivo, associado à falta de reforço positivo ou negativo com o estímulo.

A habituação dos sinais sensoriais é uma necessidade, porque o nosso cérebro é capaz de funcionar conscientemente com número limitado de tarefas, principalmente de sinais da mesma modalidade, tais como, compreender uma conversa e ouvir atentamente uma música. Ao realizar tarefas, o cérebro usa os seguintes princípios: a) a importância do sinal, particularmente se tem uma conotação negativa indicando perigo; e b) a novidade do sinal. Se o sinal é insignificante, não indica perigo e novidade, é gradualmente submetido à habituação e, após uma série de repetições, uma pessoa não percebe conscientemente sua presença. Entretanto, a condição necessária fundamental para induzir a habituação é remover a associação entre o zumbido e a ativação do sistema límbico (122).

De acordo com Kaltenbach (75), na audição, similarmente a outras modalidades sensoriais, a percepção consiste de uma hierarquia com níveis de consciência. No topo da hierarquia está a percepção que foca a atenção. De acordo com Cuny e col. (123), a atenção seletiva é caracterizada por filtrar os estímulos sensoriais, selecionando as principais informações para executar as tarefas com precisão e rejeitando as informações irrelevantes. Por exemplo, uma pessoa, ao dirigir um carro, pode estar centrada no noticiário vindo do rádio, enquanto o som produzido pelo atrito do carro na estrada é a atenção periférica. As percepções auditivas são, portanto, organizadas pelo cérebro ao longo de um espectro contínuo, variando de uma atenção de alta prioridade, passando por uma atenção direcionada até uma atenção de baixa prioridade (124).

3.4.2.6.1 Circuito Anatomofisiológico do Zumbido, Depressão e Atenção

- Núcleo Coclear Dorsal

Classicamente as manifestações comportamentais são vistas no domínio do sistema nervoso autônomo, enquanto o estado emocional é do sistema límbico

(hipocampo, amígdala, hipotálamo, fímbria, fórnix, corpos mamilares e córtex cingulado).

Kaltenbach (124) ressalta que as células fusiformes do núcleo coclear dorsal recebem estímulos dos neurônios noradrenérgicos do locus ceruleus (LC) e formação reticular (núcleo pontino reticular caudal e núcleo paragiganto celular caudal), os quais seriam uma possível ligação anatômica entre os mecanismos de geração do zumbido e o estado de estresse e ansiedade. Se a hiperatividade do NCD for retransmitida para o núcleo lateral paragiganto celular e causar aumento da ativação no LC, esse caminho poderia, forneceria uma via pela qual a hiperatividade no NCD poderia contribuir para as respostas da ansiedade ao zumbido, o que explicaria por que as alterações de tensão ou excitação, por vezes, podem produzir mudanças na percepção do zumbido.

Ainda segundo Kaltenbach (124), até o momento nenhum circuito anatômico ou fisiológico tem sido relatado para explicar a ligação entre o zumbido e a depressão.

É possível que o NCD possa estar envolvido na ação que os antidepressivos têm na depressão e no zumbido. Neurônios serotoninérgicos no núcleo dorsal da rafe projetam-se no NCD, principalmente nas camadas de células fusiformes e moleculares. A associação comum entre zumbido e depressão pode, assim, refletir um distúrbio no sistema serotoninérgico do núcleo dorsal da rafe.

No entanto, a resposta do sistema límbico no zumbido, como em outras respostas emocionais, pode ter importante origem subcortical. O núcleo reticular do tronco cerebral e as estruturas próximas, como o LC e o núcleo da rafe, foram modelados como geradores subcorticais das respostas límbicas e autônomas. Certos distúrbios emocionais, como ansiedade e depressão, são conhecidos por terem importantes componentes; medular, cerebelar e nos níveis do tronco cerebral e do mesencéfalo (124).

Zöger, Svedlund e Holgers (66) ressaltam a vulnerabilidade ao estresse causado pelo som do zumbido, hipoteticamente pela existência de uma via

neurobiológica comum ao desenvolvimento da depressão e do zumbido, demonstrada por um polimorfismo do gene 5-HTT.

Segundo Deniz e col. (125), as fibras e terminações serotoninérgicas são encontradas na maioria dos núcleos auditivos do colículo inferior, do lemnisco lateral e do complexo olivar superior e estão envolvidas na modulação nos núcleos da cóclea, no colículo inferior e na amígdala. A disfunção da atividade serotoninérgica nas vias auditivas inibe a habituação na rede neural e impede a habituação.

O gene transportador de serotonina está localizado no cromossomo 17q12. Há duas regiões polimórficas no gene transportador de serotonina (SLC6A4), incluindo 44-bp (5-HTTLPR) e 17-pb (VNTR) .

Neste estudo, não houve diferença entre os genótipos dos pacientes com zumbido e os controles em relação polimorfismos VNTR e 5-HTTLPR. Também não houve associação com medidas psicoacústicas, Depressão de Beck e THI. No entanto, houve uma associação entre os escores da EVA e do polimorfismo SLC6A4 (gen transportador) funcional, ou seja, 5-HTTLPR. A recaptção pré-sináptica da serotonina é mais rápida na presença da variante de 5-HTTLPR “ll”

Os pacientes que tiveram genótipo “ll” tinham escores significativamente mais elevados na EVA, o que é possivelmente mediado pela recaptção pré-sináptica da serotonina mais rápida. Esse achado sugere que o polimorfismo SLC6A4, especialmente da “ll” variante do polimorfismo 5-HTTLPR, está associado a sintomas do sistema límbico e autônomo no desconforto do zumbido, ao deficit de atenção e ao distúrbio do sono. Ao relacionar-se esse dado com o modelo neurofisiológico do zumbido, é possível postular-se que pessoas que têm genótipo “ll” são mais vulneráveis a desenvolver o arco reflexo entre o sinal de zumbido e o sistema límbico e nervoso autônomo.

▪ Componente da Atenção

O NCD e o CI têm conexões com áreas não auditivas do cérebro que desempenham um papel no direcionamento da atenção e do alerta. Isso reforça a

idéia de que essas áreas auditivas estão envolvidas no processo de controle da atenção (8),(75).

Os níveis mais altos do sistema auditivo realizam funções cognitivas no processamento sensorial. Os pacientes com surdez cortical, após AVC no córtex auditivo, podem ouvir os sons, mas são incapazes de decifrar o seu significado, ou seja, na ausência de função cortical auditiva, embora o zumbido possa estar presente, não é alto o suficiente para sensibilizar e causar um problema relevante. Os pacientes que permanecem com alguma função residual no córtex auditivo sofrem mais severamente com o zumbido, por ser um som de alta frequência e ser interpretado em regiões do córtex (córtex límbico) como incômodo. Essa interpretação pode levar a uma associação emocional negativa ao som. O córtex pode responder a essa associação, por focar as vias de controle da atenção no sinal do zumbido, sendo a amígdala a área do cérebro importante neste aspecto (8).

De acordo com Cuny e col. (123), nos pacientes com zumbido incapacitante, as alterações emocionais podem levar a uma maior atenção seletiva na percepção do zumbido, aumentando a angústia e impedindo a habituação.

Ainda, segundo Cuny e col. (123), os pacientes com zumbido unilateral severo possuem atenção menos eficiente comparativamente aos indivíduos com zumbido leve e moderado. A hipótese para esses pacientes é de que a atenção é transferida para o zumbido, incapacitando-os a classificar o sintoma como informação irrelevante e impedindo o processo de habituação.

Assim, os pacientes com zumbido parecem ter dificuldade em redirecionar a atenção para algo diferente do zumbido, o que afeta seu sistema de detecção da atenção.

Andersson, Khakpoor e Lyttkens (64) ressaltaram que pacientes com zumbido possuem desempenho pior nos testes de atividade mental em condições de silêncio, de mascaramento contínuo e intermitente, e melhor em condições de silêncio e mascaramento contínuo. Segundo Del Bo e col. (41), os mecanismos de atenção não parecem desempenhar papel importante na percepção do som no silêncio.

Os achados de Andersson, Khakpoor e Lyttkens (64) fundamentam o envolvimento do córtex pré-frontal e de estruturas límbicas (estruturas envolvidas no controle da atenção, da memória e do estado emocional) no zumbido com associação entre depressão e zumbido. Dessa forma, os fatores psicológicos afetam a percepção do zumbido, não se podendo excluir a depressão e ansiedade como importantes fatores causais para o deficit de atenção.

▪ Componente Emocional

As respostas emocionais para o zumbido envolvem o sistema límbico, regiões sublímbicas (região do tronco cerebral inferior) e o sistema nervoso autônomo. Essas estruturas são ativadas quando os estímulos são considerados perigos imediatos ou ameaças. Os estudos sugerem que os transtornos de ansiedade estão associados a mudanças no nível de ativação de neurônios do locus ceruleus. Os núcleos da rafe, aglomerados de células nervosas na linha média do tronco cerebral, são as principais fontes do neurotransmissor da 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 (8).

3.4.2.7 Modulação Somática

Levine (126) foi o primeiro a considerar a modulação do zumbido pelo estímulo somatossensório. Avaliou pacientes capazes de realizar a modulação somática do zumbido, com manobras de rotação da cabeça e abdução dos ombros. Conforme a observação, propôs a interação do estímulo somatossensório no núcleo coclear dorsal e a percepção auditiva. As várias manobras produzem mais comumente mudanças na intensidade do zumbido do que na frequência, segundo Levine (126) e Levine, Abel e Cheng (127).

O substrato anatomofisiológico para a modulação do zumbido pelo estímulo somatossensório em pacientes com zumbido, segundo Levine (126), deve-se à

interação do sistema somático e auditivo no núcleo coclear. O núcleo coclear dorsal recebe estímulos auditivos ipsilateral e somáticos ipsilateral via núcleo somatossensorial medular por meio dos nervos cranianos V, VII, IX, XI e C2 (2ª raiz cervical dorsal).

Levine (126) levanta a hipótese de que a diminuição do estímulo no núcleo somatossensorial medular inibitório para o núcleo coclear dorsal (especificamente a inibição) poderia resultar na desinibição da atividade do núcleo coclear dorsal, levando a sua atividade aumentada para o colículo inferior e centros superiores e à percepção do zumbido. Entende-se, neste modelo, que o zumbido seria monoaural, porque surge a partir de um núcleo coclear.

As considerações críticas a este modelo são que o núcleo coclear dorsal pode não ser o local da interação somática e auditiva envolvida no zumbido. A percepção unilateral do zumbido seria evidência forte para o papel da modulação somática do zumbido pelo núcleo coclear dorsal, mas o papel da via extralemniscal nas interações entre as vias somáticas e auditivas, como proposta por Moller (40),(112), é também digna de consideração. A segunda crítica é que as ligações anatômicas entre o núcleo somatossensorial medular e o núcleo coclear dorsal têm sido identificadas nos gatos, mas em humanos são pouco claras.

Lockwood e col. (103), utilizando PET, avaliaram pacientes capazes de modular a intensidade do zumbido utilizando manobras orofaciais e encontraram correlações positivas nas mudanças no fluxo sanguíneo no lobo temporal e no hipocampo.

Os pontos-gatilho miofasciais (PGM) são pequenas áreas hipersensíveis no músculo-esquelético que, espontaneamente ou sob estímulo mecânico, desencadeiam dor local e referida em áreas distantes ou adjacentes. Segundo Rocha, Sanchez e Siqueira (128), em aproximadamente 56% dos pacientes com zumbido, foram identificados PGM, podendo-se modular o zumbido com a compressão digital dos PGM. A presença de PGM fortalece a hipótese de que o sistema somatossensorial possa influenciar a via auditiva.

Segundo Levine, Abel e Cheng (127), 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.

3.4.2.8 Mudanças nos Padrões de Descarga Temporais

3.4.2.8.1 Aumento Súbito (*BURST*)

Segundo relatos de Kaltenbach (73), normalmente, os impulsos gerados na maioria dos neurônios auditivos têm um padrão irregular na ausência de excitação ou estimulação. Porém, durante a estimulação, os impulsos podem ficar altamente regulares, visto que os intervalos entre impulsos sucessivos são uniformes. Essas uniformidades produzem periodicidades no padrão de descarga neural. Periodicidade regular é o resultado de uma sincronização de impulsos para os ciclos de ondas de estímulo e pode ser suscitada com salicilatos ou com ruído em animais.

Atividade similar à periodicidade é manifestada como um aumento na incidência de atividades explosivas ou súbitas (*BURST*), nas quais dois ou mais impulsos acontecem em sucessão rápida em intervalos regulares. É possível que o padrão de descarga regular, que inclui essa atividade súbita, seja até certo ponto interpretado pelo cérebro como descargas regulares que caracterizam a fase de fechamento, conduzindo ao zumbido.

A discussão dos fatos é que ainda nenhuma mudança na incidência de atividade súbita (*BURST*) foi achada no córtex auditivo primário ou no secundário depois do uso de salicilatos ou de quinino (129).

3.4.2.8.2 Sincronia dos Disparos

A sincronia neural é considerada como um possível mecanismo do zumbido, com base em estudos de neuroimagem realizados em animais e em humanos (91).

Segundo os relatos de Kaltenbach (73) , outra teoria para a geração do zumbido na ausência de estimulação seria a de que diferentes neurônios disparam independentemente ou assincronicamente, todavia, na presença de estímulo, as descargas entre os diferentes neurônios são sincrônicas. Por analogia, o zumbido seria gerado por qualquer patologia que aumenta o grau de descargas sincrônicas entre dois ou mais neurônios. Já que disparos sincrônicos constituem uma propriedade normal de neurônios, a geração do zumbido poderia envolver um aumento no grau de sincronização dentro da mesma estrutura auditiva ou entre neurônios em estruturas auditivas diferentes.

Kaltenbach (73) questiona se o aumento do disparo sincrônico em nível cortical origina-se no córtex ou reflete mudanças retransmitidas dos núcleos subcorticais.

A sincronização dos disparos de vários neurônios é maior imediatamente após o trauma sonoro e o uso de quinino para os neurônios na região da frequência afetada e aumenta com o tempo, referindo-se a uma reorganização da representação cortical tonotópica (15).

3.5 AVALIAÇÃO DO INCÔMODO DO ZUMBIDO E DOS TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO

As dificuldades na avaliação do zumbido devem-se ao fato de este ser um sintoma subjetivo. Níveis semelhantes de zumbido podem ser descritos e percebidos com intensidades diferentes de acordo com cada personalidade (46).

A avaliação dos pacientes com zumbido inclui testes auditivos, mensuração do *loudness* e do *pitch*, determinação do nível de incômodo do sintoma, além da realização de exames de bioquímica, de imagem e avaliação psicológica (14).

A gravidade do zumbido deve ser distinguida em: 1) zumbido de alta intensidade e incômodo; 2) zumbido de alta intensidade; e 3) zumbido de alto incômodo. A intensidade e o incômodo não são necessariamente congruentes e devem ser avaliados individualmente. A existência dessa discrepância é a principal

razão pela qual o zumbido é considerado um distúrbio psicológico em alguns subgrupos (130).

3.5.1 Avaliação do Zumbido com Medidas Psicoacústicas

Para confirmar ao paciente que o zumbido é um fenômeno real, é útil monitorar as mudanças na sua magnitude; suscitar uma possível compreensão do seu mecanismo; e auxiliar no tratamento, com enriquecimento sonoro.

Com a avaliação psicoacústica, é possível determinar-se a frequência e a intensidade do zumbido – por meio da utilização de tom puro, ruído de banda larga (*white noise*) ou de ruído de banda estreita (*narrow band/pink noise*) – e a intensidade de som necessária para mascarar-lo completamente ou parcialmente, bem como os níveis de desconforto sonoro (11),(131),(132).

3.5.1.1 Pitch e Loudness Match

Possuem pouca correlação com os níveis de desconforto do zumbido (133), (134), pouca reprodutibilidade e confiabilidade e pouca importância clínica em longo prazo (131),(133).

Schleuning (2) relata que aproximadamente 89% dos pacientes com zumbido conseguem localizar o *pitch match* e 53% possuem o zumbido do tipo tom puro no *pitch match*.

De acordo com Henry e col. (135), a medida do *loudness match* tem pouca ou nenhuma correlação com a severidade, devendo estes ser analisados separadamente da percepção do zumbido.

A avaliação do *loudness match* tem boa correlação quando expressa em nível de audição (NA) ou em nível de pressão sonora (NPS), mas não em nível de sensação (NS).

Schleuning (2) relata que aproximadamente 57% dos pacientes experimentam o zumbido com a intensidade menor de 07 dB NS.

Henry e col. (135) concluíram não existir nenhum protocolo de testes específicos para detectar a presença ou a ausência do zumbido em pacientes com limiar auditivo normal, por meio do teste de LM (*Tinnitus loudness matching*) e de PM (*pitch matches*).

3.5.1.2 *Minimal Masking Level* (MML) – Curva de Mascaramento Feldmann

Auxilia pouco no diagnóstico e seu principal mérito está em verificar se o mascaramento ocorre na frequência do zumbido, em frequências remotas ou por uma faixa de frequências. Obviamente, um paciente com curva de padrão "divergente" não responderá bem ao mascaramento do zumbido. MML é mais eficaz, quando usamos sons de banda em vez de tom puro em níveis mínimos de MML são mais aceitáveis (2).

O estímulo com o mascaramento será mais efetivo quanto mais próximo o som simular o zumbido e se realizado com ruídos de banda larga (*white noise*).

3.5.1.3 Inibição Residual

Consiste na diminuição ou na ausência do zumbido por um determinado período de tempo (segundos ou horas) após exposição ao mascaramento. Embora o fenômeno ainda seja pouco compreendido, parece ter significado prognóstico para eficácia do mascaramento (132).

3.5.2 Avaliação do Zumbido por Questionários

A avaliação do zumbido por meio de questionários auxilia no monitoramento do tratamento, avalia a eficácia do programa de zumbido e fornece informações para as orientações (11).

A avaliação da severidade do zumbido pode ser definida e quantificada de diversas maneiras, como, por exemplo, quanto o paciente está preocupado e o impacto na qualidade de vida. Existem vários instrumentos para avaliar a severidade do zumbido, entre eles o *Tinnitus Handicap Questionary* (THQ), o *Tinnitus Severity Index* (TSI) e o *Tinnitus Handicap Inventory* (THI) (12).

3.5.2.1 *Tinnitus Handicap Inventory* (THI)

Atualmente há maior interesse não apenas nos efeitos diretos dos sintomas, mas também no impacto sobre o bem-estar geral do paciente (26).

Newman, Jacobson e Spitzer (26) desenvolveram o THI, um teste de autoavaliação da incapacidade gerada pelo zumbido, de fácil administração e interpretação, de rápida aplicabilidade, com duração de 10 a 15 minutos (utilizável na prática clínica), com amplo espectro (refletindo o impacto do zumbido sobre a função diária) e com confiabilidade e validade adequadas (136).

O THI é um teste constituído de 25 itens, com resposta “Sim” (quatro pontos), “Às vezes (dois pontos) e “Não” (zero ponto). A pontuação máxima possível é de 100 pontos e a mínima de zero.

O THI explora as reações de respostas funcionais, emocionais e catastróficas ao zumbido e não parece ser afetado por idade, gênero ou perda auditiva. Possui excelente confiabilidade e consistência interna. Foram encontradas correlações entre o THI e os distúrbios de sono, depressão e concentração, mas não houve correlação com a intensidade do zumbido.

O THI é utilizado internacionalmente no contexto clínico, nas pesquisas para autoavaliação da incapacidade relacionada ao zumbido e nos resultados de tratamentos clínicos (137).

Segundo Crocetti e col. (138), há uma correlação significativa entre os escores do THI e o IDB. O THI é um bom preditor de pacientes com elevados níveis de depressão e ansiedade. Se um paciente apresenta um THI maior que 38, o

otorrinolaringologista deve avaliá-lo com testes psicológicos e, se necessário, encaminhá-lo para uma avaliação psiquiátrica.

Lynn e col. (14) relataram que os pacientes com queixa recente de zumbido apresentavam escores elevados na avaliação com o THI. Não há correlação relevante entre o grau de perda auditiva e o escore do THI.

Handscorn (139) avaliou o padrão de respostas no THI e concluiu que pacientes que apresentavam zumbido com incômodo muito leve ou leve tenderiam a mostrar o mesmo padrão de respostas no THI que pacientes com incômodo moderado e severo. Observou também que somente pacientes com zumbido severo parecem associar o zumbido a uma doença terrível. Já a sensação da falta de controle e a incapacidade em escapar do zumbido parecem ser comuns aos que buscam auxílio médico.

Outra ferramenta proposta para avaliar o zumbido é o Questionário de Aceitação do Zumbido (QAZ), útil para se avaliar o grau de aceitação dos pacientes e a relação do sintoma com sofrimento e angústia, ansiedade, qualidade de vida e depressão. Os pacientes com zumbido apresentam baixa tolerância, pouca aceitação e depressão. São mais angustiados, preocupados com as tentativas de reduzir ou controlar os seus sintomas (zumbido, fadiga etc.) e, por vezes, tornam-se menos envolvidos com atividades anteriormente valorizadas.

A maioria dos pacientes com zumbido apresenta incômodo moderado e consegue viver com o sintoma sem qualquer intervenção. A hipótese dos autores para esse fato é de que a aceitação é uma reação comum nos pacientes (140).

De acordo com a pontuação do THI, Newman, Sandridge e Jacobson (141) propuseram dividir os pacientes em categorias: nenhuma incapacitação (0-16); incapacitação leve (18-36); incapacitação moderada (38-56); e incapacitação severa (58-100). Um grupo de trabalho no Reino Unido recomendou a adição de uma quinta categoria – “catastrófica” – para pontuações acima de 78, a fim de graduar a gravidade do zumbido na prática clínica (142).

3.5.2.2 Avaliação Visual Analógica

De acordo com Zenner, Maddalena e Zalaman (143), a Escala Visual Analógica (EVA) possui adequada confiabilidade na avaliação da intensidade, embora não deva ser usada isoladamente, mas em associação com outras escalas.

De acordo com Doménech e col. (55), não foi encontrada relação estatística significativa entre a intensidade na EVA e a realizada no audiômetro. O autor defende que não há correlação entre a frequência do zumbido e a doença que produz este sintoma, bem como entre a intensidade subjetiva e o grau de perda auditiva.

3.5.3 Inventário de Depressão e Ansiedade de Beck

3.5.3.1 Inventário de Depressão de Beck

O Inventário de Depressão de Beck (IDB) foi desenvolvido originariamente por Beck, Ward, Mendelson, Mock e Erbaugh (144). Trata-se de uma escala de autorrelato, para levantamento da intensidade dos sintomas de depressão. É um instrumento amplamente utilizado na clínica, em pesquisas com pacientes não psiquiátricos e com a população geral, e na pesquisa internacional em amostra de pacientes com zumbido (72),(138),(145).

Neste trabalho foi utilizada a tradução de Cunha (146) do referido inventário. A administração das escalas foi realizada por meio de auto-administração ou de perguntas feitas oralmente pelo pesquisador, quando necessário.

O Inventário de Depressão Beck (144) é um questionário que avalia a sintomatologia depressiva subjetiva, por meio de vinte e um itens que descrevem atitudes, comportamentos e sintomas relacionados à depressão. O questionário tem boas propriedades psicométricas, confiabilidade e validade interna.

É um método utilizado para diagnóstico, para quantificar a gravidade da doença e monitorar o tratamento. Embora essa medida seja útil em suas funções

específicas, o diagnóstico final da depressão deve ser realizado sempre com a avaliação de um profissional de saúde qualificado (133),(134).

3.5.3.2 Inventário de Ansiedade de Beck

Ansiedade é um estado emocional, com experiência subjetiva de medo ou outra emoção relacionada, como temor, horror, alarme ou pânico. É uma emoção desagradável, podendo ser uma sensação de morte ou de colapso eminente. É uma experiência direcionada para o futuro. Não há um risco real ou, se houver, a emoção é desproporcionalmente mais intensa (147).

Vários instrumentos são utilizados clinicamente para avaliação da ansiedade, entre eles destacam-se o Inventário de Ansiedade de Beck (27) e a Escala de Ansiedade de Hamilton (148).

O Inventário de Ansiedade de Beck ou Escala de Ansiedade de Beck (IAB), desenvolvido por Beck, é um questionário de autorrelato com vinte e uma questões de múltipla escolha, utilizado para medir a severidade da ansiedade do indivíduo. O questionário refere-se a como o indivíduo tem se sentido na última semana e expressa sintomas comuns de ansiedade.

3.6 EMISSÕES OTOACÚSTICAS E ZUMBIDO

3.6.1 Considerações das Emissões Otoacústicas

As Emissões Otoacústicas (EOA) são sons produzidos das ações micromecânicas das CCE na cóclea normal. Uma redução ou perda da função das CCE é expressa por limiares de audibilidade alterados e amplitude de EOA reduzidas ou ausentes no canal da orelha (33).

Segundo Kemp (33), Brownell, Shehata e Imredy (149), a cóclea produz ativamente energia como parte do processo de audição normal. Uma parcela dessa energia se propaga em direção à orelha média e ao meato acústico externo e pode

ser detectada por um microfone sensível no canal auditivo, usando-se métodos e equipamentos especializados.

O teste das EOA propicia uma avaliação objetiva, quantitativa e precisa da função coclear residual, isto é, uma avaliação do sistema auditivo periférico, excluindo-se o nervo auditivo e o sistema auditivo central (Probst, Hauser, 1990; Probst, Lonsbury-Martin, Martin, 1991). O exame das EOA é fácil, não invasivo, rápido e de baixo custo (150),(151).

As características específicas das EOA na mecânica coclear são “não lineares e ativas”. O termo “ativo” sugere que a mecânica coclear depende de um processo de consumo de energia das CCE. Já o termo “não linear”, que a resposta da cóclea não é uma versão escalonada ao estímulo coclear.

Estudos de confiabilidade do teste/reteste das EOAPD e das EOAT mostraram que a EOAT é um teste confiável do estado da função coclear, na faixa de frequência de 1000 a 3000 Hz e as EOAPD, de 1000 a 8000 Hz (152). É importante enfatizar que, para as EOA serem medidas, a orelha média deve estar normal (153).

3.6.2 Classificação

Segundo Zhao e col. (2000), as EOA são sons de baixa intensidade, podendo ser espontâneas ou evocadas por estímulo acústico. As EOA Espontâneas (EOAS) podem ser captadas no meato acústico externo na ausência de estimulação acústica. Já as EOA Evocadas (EOAE) são captadas no meato acústico externo, em resposta a um estímulo acústico. Classificam-se em:

- transitórias (EOAT) – evocadas por estímulo acústico breve (clique ou *tone burst*), de espectro amplo, que abrange uma gama de frequências;
- produto de distorção (EOAPD) – evocadas por dois tons puros simultâneos (F1 e F2) que, por intermodulação, produzem como resposta um produto de distorção (2F1-F2);

- estímulo-frequência (EOAEF) – evocadas por sinal contínuo, de fraca intensidade, na frequência do estímulo contínuo apresentado. São mais difíceis de serem obtidas pela dificuldade em separar-se o estímulo da resposta e, por essa razão, são menos usadas clinicamente (154).

Principais características das EOA:

- são pré-neurais, e bloqueios do nervo auditivo não afetam sua presença;
- não são afetadas pela velocidade do estímulo;
- a latência, tempo entre a apresentação do estímulo e a resposta, é inversamente proporcional à frequência, ou seja, as frequências altas têm menor latência;
- a amplitude decresce de maneira não linear. O crescimento não linear em relação ao estímulo atinge um nível de saturação, a partir do qual não haverá influência do nível de intensidade do estímulo.

3.6.2.1 Emissões Otoacústicas Espontâneas

As Emissões Otoacústicas Espontâneas (EOAS) consistem de um sinal de banda estreita, registrado no canal auditivo na ausência de estímulo acústico, com amplitude entre 10 e 20 dB SPL, observado em 60% das orelhas com audição normal (30),(84),(153),(154),(156),(157).

As EOAS são mais prevalentes no gênero feminino e com amplitude maior na orelha direita, tanto em neonato quanto em adulto. As mulheres apresentam mais EOAS múltiplas e bilaterais. As possíveis explicações para isso são uma maior população das CCE, menor tamanho da cóclea e menor volume do canal auditivo externo no gênero feminino (154),(158).

Deve-se enfatizar que a existência de EOAS explicita apenas que o sistema de CCE está funcionando normalmente naquela frequência (156). Dessa forma, mesmo nas orelhas com perda auditiva, podemos encontrar EOAS nas frequências com os limiares auditivos normais (153).

3.6.2.2 Emissões Otoacústicas Evocadas Transitórias

As Emissões Otoacústicas Evocadas Transitórias (EOAT) são evocadas por estímulo acústico breve (clique) e que abrangem ampla faixa de frequência, estimulando a cóclea como um todo. Nesse caso, a resposta aparece por banda de frequência do tom apresentado. A presença das EOAT indica função normal das CCE (160). São registradas em 100% dos indivíduos com audição normal com menos de 60 anos de idade, declinando para 35% acima dessa idade (33),(154),(161). Já, segundo Harrison e Norton (157), para perda auditiva de até 30 dB, as EOAT estão presentes em 97 a 100% dos casos.

Harrison e Norton (157) relataram que, embora as respostas das EOAT possam distinguir as orelhas com audição normal das com perda auditiva, elas não podem identificar o grau de perda auditiva.

Geralmente, o espectro das EOAT obtido como resposta é de 1000 a 4000 Hz. As regiões das respostas variam amplamente entre as orelhas, mas para qualquer uma delas são estáveis durante anos (30),(153).

A amplitude de resposta das EOAT varia em função de idade, gênero, nível de pressão sonora do estímulo e nível de ruído (externos/ambientais ou internos do indivíduo) (31).

A amplitude de resposta decresce com o aumento da idade, situando-se em torno de 20 dB nos recém-nascidos, de 10 dB nos adultos, e de 6 dB nos idosos. Essas diferenças são atribuídas ao tamanho do meato acústico externo e à integridade da cóclea. As amplitudes das EOAT são maiores no sexo feminino e nas orelhas direitas (161). As maiores amplitudes da EOAT obtidas nos adultos encontram-se nas frequências de 1000 e 2000 Hz (162) – porque a orelha média é

mais eficiente em transmitir energia nesta frequência – e diminuem tanto nas frequências altas como nas baixas, a tal ponto que são geralmente muito pequenas ou não mensuráveis abaixo de 500 Hz e acima de 4500 Hz. Em indivíduos com perda auditiva acima de 25 dBNA, as EOAT são ausentes. As EOAT não dependem de toda a função coclear intacta, porque a preservação em algumas frequências apoia a sua geração (33),(154).

Glatcke e Robinette (161) relatam que a amplitude das EOAT é de 9,7 dB no grupo etário de 20 a 29 anos e reduz para 7,2 dB em indivíduos acima de 60 anos com audição normal.

Segundo Lonsbury-Martin, Martin, Telischi (30), a presença das EOAT é determinada por um conjunto de critérios. Para garantir que um teste realizado seja válido, a estabilidade do estímulo deve ser maior ou igual a 70%; o nível do pico de estímulo em adultos deve estar ao redor de 82 ± 3 dB NPS; o espectro deve estender-se de 500 a 5000 Hz; e o nível de ruído no meato acústico deve ser menor ou igual a 40 dB NPS. A resposta é definida como presente se a EOAT estiver acima do nível de ruído na maioria das frequências entre 500 e 4000 Hz, isto é, relação sinal-ruído (S/R) maior que zero dB e geralmente maior ou igual a 3 dB, e reprodutibilidade maior que 50%.

Segundo Gorga e col. (162), as medidas utilizadas para avaliar as EOA são a reprodutibilidade, a amplitude do sinal e a relação S/R, sendo a amplitude a menos precisa em distinguir indivíduos com perda auditiva dos com audição normal. Já a relação S/R e a reprodutibilidade são um pouco melhores. As EOAT são mais bem analisadas nas frequências de 500 e 1000 Hz, em 2000 Hz as EOA são equivalentes, enquanto as EOAPD são melhores nas frequências acima de 4000 Hz.

Harrison e Norton (157) adotaram como critério de resposta válida a amplitude do sinal igual ou maior que -10 dB SPL (isto é, amplitude entre o percentil de 90 e 95%), a relação S/R igual ou maior a 3 dB e a reprodutibilidade igual ou maior que 50 ou 70%.

Segundo Gorga e col. (163), os parâmetros utilizados para o Equipamento Scout Bio-Logic, no Protocolo passa com 70% em três das quatro frequências testadas são:

- número máximo de estímulo de 512;
- intensidade do estímulo de 80 dB;
- reprodutibilidade igual ou maior a 70%;
- sinal mínimo de amplitude -10 dB NPS;
- relação S/R igual ou maior a 6 dB;
- frequências testadas de 1500, 2000, 3000 e 4000 Hz;
- número de frequências para passar em três das quatro frequências testadas.

Satoh e col. (1998) estudaram o efeito da idade nas EOAPD e nas EOAT em orelhas com audição normal, em um grupo formado por indivíduos de 15 a 29 anos e de 30 a 49 anos. Mostraram que as EOAT foram prejudicadas pelo envelhecimento, iniciando-se mais rápido no gênero masculino, sem alteração do limiar auditivo, e essa redução iniciou-se a partir dos 49 anos. As amplitudes das EOAT diminuíram com o aumento da idade, sem alterar o limiar auditivo, mostrando que a função micromecânica da cóclea deteriora com o aumento da idade.

3.6.2.3 Emissões Otoacústicas Evocadas Produto de Distorção

As Emissões Otoacústicas Evocadas Produto de Distorção (EOAPD) são respostas geradas pela cóclea saudável, evocadas por dois tons puros (F_1 e F_2) apresentados simultaneamente com frequências sonoras muito próximas ($F_2/F_1 = 1,22$) (164). O produto de distorção surge da incapacidade da cóclea em amplificar de forma linear dois estímulos diferentes, ocorrendo uma intermodulação que resulta em um produto de distorção ($2F_1-F_2$). A resposta é chamada distorcida, porque se

origina na cóclea como um sinal tonal que não estava presente nos tons puros evocados (150),(154),(165).

Por convenção, o tom puro de frequência mais baixa é referido como F1 primário e o seu nível de intensidade L1; o tom puro de frequência mais alta como F2 e seu nível de intensidade L2. Apesar de o produto de distorção (PD) 2F1-F2 ser detectado, geralmente é pequeno (5 a 15 dBNPS), estando, frequentemente, de 60 a 70 dB abaixo do nível de intensidade do estímulo evocado. A resposta é registrada em função das frequências primárias, sendo 2F1-F2 a região de máxima resposta que reflete o estado coclear naquela região (166). A vantagem deste tipo de EOA é a maior especificidade de frequência, podendo-se avaliar a função coclear desde a espira basal até a apical, variando-se as frequências primárias dos estímulos evocadores (155),(165).

As respostas nas baixas frequências são mais difíceis de se medir devido à presença de ruídos externos (ambientais) e internos (respiração do paciente). Para todas as EOA, o ruído de fundo é maior para as baixas frequências, diminuindo gradualmente com o aumento das frequências (162). As EOAPD fornecem informações mais precisas para as frequências acima de 2000 Hz (162), até 6000 Hz, com melhor performance em 4000 Hz, e um pouco pior em 1000 Hz (162).

O gráfico com registro das EOAPD é denominado “DP gram” ou cocleograma, em analogia ao audiograma, pois apresenta as amplitudes de resposta (em dB NPS) obtidas nas frequências sonoras testadas. As EOAPD podem estar presentes em perdas auditivas de até 50 dB, dependendo dos níveis de intensidade utilizados. Por essa razão, não têm sido indicadas como primeira escolha para triagem em neonatos (31),(155).

As medidas da amplitude do sinal das EOAPD e a relação S/R compõem os parâmetros que devem ser analisados no exame. Em geral, a relação S/R tem melhor resultado do que a amplitude nas EOAPD(162). É necessário que a relação S/R seja positiva, isto é, que as EOAPD coletadas tenham uma amplitude maior que o ruído coletado naquela região coclear. Os critérios adotados por vários protocolos variam entre 3, 6 e 9 dB NPS (155),(162),(163). Maiores amplitudes de S/R

correspondem a maior segurança de decisão clínica de que a resposta das EOAPD são reais e não um artefato .

Gorga (163) estabeleceu os seguintes critérios de normalidade para adultos:

- amplitude – positiva;
- ruído – negativo;
- S/R – maior ou igual a 6 dB.

Lonsbury-Martin, Martin e Whitehead (166) encontraram EOAPD em 100% dos indivíduos com idade entre 15 e 64 anos, com audição normal na faixa de frequência entre 500 e 8000 Hz. A média da amplitude em 1000 Hz foi de 12,9 dB; 2800 Hz foi 5.5 dB e em 5700 Hz foi 8.31 dB. A relação S/R maior ou igual a 6 dB foi observada em 95% de todas as frequências, exceto para as frequências abaixo de 800 Hz. Não foram observadas diferenças estatísticas entre os lados das orelhas para a amplitude EOAPD. Na análise do gênero, a amplitude foi maior para as mulheres em quase todas as frequências, e diminuíram com o aumento da idade na maioria delas, principalmente nas altas.

As EOAPD evocadas por intensidades primárias abaixo de 60 dB SPL provavelmente têm sua origem nas propriedades mecânicas ativas das CCE. Entretanto, nas EOAPD geradas por intensidades primárias acima de 60 dB SPL é provável que as propriedades passivas da cóclea sejam as principais contribuidoras (155), (165).

Gorga e col. (164) adotaram o critério da relação S/R igual ou maior que 6 dB por ser um pouco melhor que a medida da amplitude da EOAPD. Em geral, as EOAT e as EOAPD identificam com a mesma exatidão perda auditiva em 4000 Hz, e existe uma alta correlação entre os exames de EOAT e de EOAP, sendo a correlação para relação S/R de 3%, 66%, 74% e 75%, para amplitude do sinal 14%, 64%, 78%, 77%, respectivamente nas frequências 500, 1000, 2000 e 4000 Hz. As maiores correlações ocorreram em 3000 e 4000 Hz (162).

Segundo Probst e Hauser (155) em apenas 50% das orelhas normais, aproximadamente, as EOAPD se mostraram presentes em todas as frequências de 1000 a 6000 Hz. A presença de EOA acima de 6000 Hz foi constatada em 75% das orelhas normais, mas a sua relação com perda auditiva não foi estatisticamente significativa.

Kon, Inagaki e Kaga (167) estudaram EOAPD em 275 indivíduos com audição normal (546 orelhas) entre um mês de idade e 39 anos de idade. Observaram as amplitudes maiores nos recém-nascidos do que nos adultos. Na faixa etária entre 16 e 39 anos (N=35), a média da amplitude das EOAPD por frequência variou de 1,10 dB a 13,00 dB, sendo a menor média encontrada em 2500 Hz e a maior em 5000 Hz.

Satoh e col. (168) estudaram o efeito da idade nas EOAPD em orelhas com audição normal, no grupo entre 15 e 29 anos e entre 30 e 49 anos. Mostraram que as amplitudes das EOAPD diminuem com o aumento da idade

Segundo Lounsbury-Martins, Martins e Telischi (30), as amplitudes das EOAPD são pequenas, aproximadamente 55 a 65 dB abaixo dos estímulos tonais em níveis equivalentes ($L1 = L2$). Embora as amplitudes absolutas das EOAPD sejam maiores nos neonatos em relação aos adultos, essa diferença, em média, não ultrapassa 10 dB. A maior amplitude das EOAPD ocorre na frequência de $2f_1-f_2$, em orelhas com audição normal, não obstante as EOAPD estarem geralmente presentes em outras frequências do produto de distorção (31). Desta forma, as EOAPD refletem melhor as condições da função das CCE nessa região de frequência. A frequência de referência geralmente utilizada é f_2 .

Segundo Gorga e col. (163), os parâmetros para EOAPD no Equipamento Scout Bio-Logic, no protocolo 750 – 8000 Hz Diagnostic Test, são:

- frequências de 750 a 8000 Hz;
- $F2/f1$ de 1,2;
- número máximo estímulo: 50;
- intensidade de L1 e L2: 65 e 55 dB NPS;
- sinal mínimo (Produto de Distorção): igual ou maior -5 dB;
- ruído mínimo: igual ou maior -17 dB NPS;
- relação sinal/ruído: igual ou maior a 8 dB.

Frota e Lório (169) estudaram quarenta indivíduos otologicamente normais, com idade entre 18 e 36 anos, utilizando para registro das EOAPD o aparelho AuDX da marca Bio-Logic, com relação de $f2/f1$ de 1,22, com L1 de 65 dB NPS e L2 de 55 dB NPS. Encontraram as médias para relação S/R no gênero feminino por frequência, variando de 10,76 a 19,28 dB, sendo a menor média encontrada em 900 Hz e a maior em 3.500 Hz. No gênero masculino, a média por frequência variou de 8,04 a 14,10 dB, sendo a menor média encontrada em 900 Hz e a maior na 2000 Hz.

3.7 ESTUDOS DAS EMISSÕES OTOACÚSTICAS E ZUMBIDO

Disfunção das CCE, avaliada com as EOA, tem sido sugerida na geração do zumbido. Shiomi e col. (18) ressaltaram a diminuição da amplitude das EOAPD em 93,3% dos pacientes com zumbido e audição normal, e em 15,4% dos pacientes sem zumbido e audição normal, principalmente nas frequências entre 4000 – 7000 Hz.

De acordo com Ami e col. (170), em pacientes com zumbido crônico e limiares auditivos normais, as amplitudes médias das EOAPD foram menores, com significância estatística nas frequências 500, 1000, 4000 e 8000 Hz, sugerindo que a redução das atividades das CCE pode gerar zumbido mesmo em pacientes com os limiares auditivos normais.

Ainda, segundo Ami e col. (170), em pacientes com perda de audição e sem zumbido, a intensidade da amplitude das EOAPD foi significativamente reduzida, apoiando a hipótese de que a diminuição da atividade das CCE pode efetivamente cessar a fonte periférica da atividade neural aberrante no zumbido.

Segundo Del Bo e col. (41), a percepção de sons no silêncio, em pacientes com limiar auditivo normal, não possui correlação entre o número de tipos de sons e a amplitude das EOAPD, sugerindo que os mecanismos envolvidos na geração de EOAPD não desempenham um papel decisivo na ocorrência do zumbido no silêncio.

Estudos de Gouveris, Maurer e Mann (121) e Sztuka e col. (171) mostraram resultados discordantes dos estudos Shiomi e col (18), Ami e col. (170) e Granjeiro e col. (19), pois encontraram EOA mais frequentes e com intensidade maior nos pacientes com zumbido sem perda auditiva nas frequências 3000, 4000, 5000 Hz, sugerindo que o zumbido pode ser gerado pelo aumento da motilidade das CCE, induzida pela diminuição da atividade no sistema eferente, e não por falha das CCE.

Esses estudos apoiam a teoria da disfunção do sistema eferente como causa do zumbido, segundo a qual a redução do estímulo aferente no sistema auditivo central (devido à perda de CCI) resulta na perda da resposta eferente às

CCE e, conseqüentemente, na perda da supressão da eletromotilidade CCE, gerando zumbido (121).

Sztuka e col. (171) relataram prevalência de hiperacusia de 63%, e de misofonia de 10%, nos pacientes com zumbido e audição normal. A hiperacusia aumenta significativamente a amplitude das EOAPD em pacientes com zumbido sem perda auditiva.

Thabet (172) ressalta que pacientes com zumbido unilateral e limiar auditivo normal possuem alteração das EOATs em 85% das orelhas, com alteração das frequências acima de 2000 Hz, sendo as mais comuns em 4000 e 5000 Hz e no Grupo Controle alteradas em 20% nas orelhas.

Recentemente Paglialonga e col. (51) ressaltaram que as EOA, nos pacientes com audição normal e zumbido e os sem zumbido, que a média da amplitude das EOAPD e EOAT foram menores nos pacientes com zumbido e que não houve diferença no efeito de supressão das EOA com o estímulo acústico contralateral nos grupos. Dos pacientes com zumbido, 78% revelaram alterações nas EOA, sendo 74% para as amplitudes EOAPD anormais, especialmente nas frequências altas, 13% para as EOAT anormais e 9% apresentaram supressão anormal das EOAT, reforçando o papel da disfunção coclear na geração do zumbido. O resultado levaria à conclusão de que a disfunção das CCE, principalmente nas regiões de alta frequência da cóclea, poderia ser um gatilho para o zumbido nos pacientes com audição normal, conforme sugerido por Jastreboff (1).

Paglialonga e col. (51) ressaltaram que as EOAPD são mais sensíveis que as EOAT em detectar a disfunção das CCE nos pacientes com zumbido. E não foi encontrada correlação entre a severidade do zumbido no THI e as EOA.

3.8 CONSIDERAÇÕES SOBRE TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS, DISTÚRBO DO SONO E ZUMBIDO

3.8.1 Transtornos Psiquiátricos e Zumbido

É frequente a relação entre o início do zumbido, o zumbido severo e a presença de eventos ou de excesso de estresse na vida dos pacientes com o sintoma (46).

Não se tem conhecimento, até o momento, se os dados da história clínica e a etiologia do zumbido estão relacionados à intensidade e ao incômodo do zumbido. Tem sido enfatizado o papel das disfunções cognitivas relacionadas à percepção e à interpretação do zumbido (130).

A personalidade influencia a persistência do zumbido, uma vez que pode aumentar a consciência que o paciente tem do sintoma. Os indivíduos com zumbido são caracterizados socialmente por serem mais retraídos, mais reativos ao estresse, principalmente no gênero masculino, por possuírem menor autocontrole e por se sentirem vítimas da má-sorte, sem contudo apresentarem evidência de atitudes agressivas e perigosas (49).

A personalidade Tipo D é marcada por afetividade negativa, inibição social, geralmente com sentimentos de tristeza e uma visão sombria da vida. De acordo com Bartels e col. (173), a personalidade Tipo D foi identificada em 35,5% dos pacientes com zumbido crônico, com um papel importante na magnitude dos sintomas.

Stuerz e col. (174) relatam que os pacientes com zumbido crônico, na avaliação da sua imagem corporal, sentem-se menos atraentes em relação à aparência do próprio corpo, acreditando serem seus corpos mais frágeis, menos saudáveis e com a forma física desfavorável.

Ainda segundo Stuerz e col. (174), existe uma correlação significativa entre a severidade do zumbido, a depressão e a imagem distorcida do corpo, ressaltando-se que quanto maior o incômodo do zumbido, mais negativo é o humor do paciente, pior a avaliação da própria atratividade física, maior a perda da vitalidade e maior a insegurança e a preocupação com o próprio corpo.

Os pacientes com zumbido frequentemente queixam-se de queda na qualidade de vida, que se manifesta com insônia, falta de concentração e um estado de ansiedade e depressão (138). Landgrebe e col. (105) e Andersson e col. (175) ressaltaram que a maior severidade do zumbido está associada a comorbidades psiquiátricas, especialmente à depressão e à ansiedade.

A depressão é uma doença comum e incapacitante. A sua prevalência entre adultos nos EUA aumentou de 3,33% para 7,06% entre 1991-1992 a 2001-2002, em todos os grupos etários (176). Já os transtornos de ansiedade são comuns, sendo estimados em 25% da população (177).

De acordo com Shargorodsky, Curhan, Farwell (178), a prevalência do sintoma de depressão é de 8% da população e de 39,5% nos pacientes com zumbido.

van Veen, Jacobs, Bensing (179) relataram existir, uma correlação moderada, porém significativa, entre zumbido depressão e ansiedade, bem como entre ansiedade (distúrbios psicológicos) e a severidade do zumbido.

Segundo Andersson e col. (175), há uma relação significativa entre a depressão e a intensidade do zumbido, mas não com a ansiedade. Segundo o autor, a prevalência da ansiedade nos pacientes com zumbido é de 25% e a de depressão de 17%. A ansiedade tem sido proposta como um fator de vulnerabilidade para o desenvolvimento de doenças crônicas incapacitantes.

Crocetti e col. (138) relataram a prevalência de 35% para a ansiedade, de 13% para depressão, e de 12,22% para depressão e ansiedade, no Inventário de Beck, entre os pacientes com zumbido.

Bartels e col.(10) relataram a prevalência de 10,2% para ansiedade, de 9,8% para depressão e de 39,2% de ansiedade e depressão. Não houve conexão desses dados com gênero, idade, profissão e estado civil dos pacientes com zumbido.

A coocorrência de ansiedade e depressão gera mais estresse psicológico e comprometimento da qualidade de vida do que a incidência de ansiedade ou depressão isoladamente. Nas doenças crônicas como o zumbido, a ansiedade e a depressão coocorrem com frequência e podem até mesmo anteceder-las (10).

De acordo com Folmer e col. (10), no momento da consulta, a prevalência de depressão nos pacientes com zumbido é de aproximadamente 30%. A severidade da depressão é significativamente correlacionada à severidade do zumbido, isto é, maior nos pacientes com depressão, mas não relacionada com a sua intensidade.

Alexitimia (Aleximia) é um sintoma de um transtorno mental ou psicológico caracterizado pela dificuldade de expressar e identificar as próprias emoções. Segundo Salonen, Johansson, Joukama (180), pacientes idosos com zumbido apresentam alexitimia em 19 – 23% dos casos e depressão em 14 – 17%, com forte associação entre depressão e aleximia e entre a depressão e o incômodo do zumbido. O estado de alexitimia não se correlacionou à severidade do zumbido, sendo os níveis elevados de aleximia encontrados nos pacientes com zumbido leve. A falta de associação entre a severidade do incômodo e o estado de alexitimia entra em conflito com a hipótese de que o incômodo do zumbido é uma entidade psicossomática.

Zöger, Svedlund e Holgers (66) relataram uma prevalência de depressão em 33% a 39%, de distúrbio de ansiedade de 45% e de múltipla desordem de ansiedade de 13% nos pacientes com zumbido.

Reynolds e col. (181) relataram que 24 a 28% dos pacientes com zumbido sofrem de ansiedade moderada a severa e 6 a 10% de depressão moderada a grave.

A severidade do zumbido está associada à severidade dos transtornos psiquiátricos (ansiedade e depressão), mas a sua causalidade não pode ser inferida diretamente. O zumbido grave tem um impacto sobre a vida cotidiana do paciente e pode, como outros problemas de saúde, resultar secundariamente em ansiedade e depressão. Por outro lado, pacientes com distúrbio do humor geralmente tendem a superestimar a importância dos estressores psicossociais, o que leva o zumbido a ser mais severo nos pacientes deprimidos (66).

Langenbach e col. (182) relataram que, após seis meses do início do zumbido, em torno de 20,5% dos pacientes não apresentavam mais o sintoma. Os restantes que persistiram com zumbido apresentaram uma maior variabilidade de alterações psicológicas. Os fatores iniciais psicológicos, importantes como preditores do sofrimento tardio para o zumbido, foram: insônia, ansiedade e o grau de satisfação da vida. O zumbido bilateral parece causar maior sofrimento do que quando unilateral. O caráter, a frequência e a intensidade do zumbido e os dados sociodemográficos não tiveram relação significativa com o incômodo tardio.

Andersson e col. (183) relataram que os pacientes com zumbido antecipam os eventos futuros negativos, mais que os eventos futuros positivos. Nos pacientes que antecipam os eventos negativos no futuro, foi encontrada uma direção para o papel da ansiedade, sugerindo que o processamento de informações no paciente ansioso pode ser importante para explicar incômodo do zumbido.

É comum observar na clínica diária dos pacientes com zumbido a preocupação com a possível piora do zumbido no futuro, o que pode ser um reflexo de eventos negativos futuros. O zumbido e a perda de audição são fatores de potenciais eventos negativos no futuro (por exemplo, zumbido e audição pioram com a idade), para 65% dos pacientes (183).

Considerações sobre a personalidade e os transtornos psiquiátricos devem ser consideradas em relação à terapêutica a ser utilizada no tratamento do zumbido (49),(66),(182). O tratamento da depressão com medicação e/ou psicoterapia pode reduzir a severidade do zumbido para muitos desses pacientes (184).

A aceitação e o controle do sintoma, em termos de eventos cotidianos em geral e do desgaste emocional do zumbido, são inversamente proporcionais à severidade do zumbido (179).

A alta comorbidade de zumbido e depressão e/ou ansiedade representa uma razão clara para se avaliar melhor o uso de antidepressivos no tratamento do zumbido.

Segundo Zöger, Svedlund, e Holgers (185), o uso do antidepressivo sertralina mostrou-se mais eficaz que o placebo na diminuição na percepção da intensidade do zumbido (sem perda auditiva severa). Melhorias nos quadros depressivos e de ansiedade foram observadas com a redução da intensidade e do incômodo do zumbido.

Lynn e col. (14) e Reynolds e cols. (181) relataram que o aconselhamento para redução do estresse e o encaminhamento para avaliação psicológica ou intervenção psiquiátrica podem ser necessários como parte do tratamento, devido à relação entre ansiedade, depressão e zumbido grave.

3.8.2 Distúrbio do Sono e o Zumbido

Os distúrbios do sono são queixas frequentes entre os pacientes com zumbido e são parcialmente independentes dos distúrbios emocionais, sugerindo que os distúrbios do humor, por si só, provavelmente não causam a insônia (186).

Pesquisa realizada em idosos com zumbido mostrou que esses pacientes apresentaram sono com menor qualidade e eficiência e elevada colaboração para depressão e hiperacusia, quando comparados com idosos sem zumbido (186).

De acordo com Alster (187), pacientes com zumbido têm sintomas mais severos quando possuem distúrbio do sono, comparativamente a pacientes sem distúrbio do sono.

Os distúrbios do sono nos pacientes com zumbido incluem dificuldade para adormecer, para a manutenção do sono e o despertar matutino precoce. As alterações na polissonografia mostram diminuição da eficiência e do tempo total do sono e uma tendência para aumento na fase 1 e na fase REM e diminuição na fase 2. Não há evidência de correlação significativa entre a severidade e a cronicidade do zumbido em comparação com os achados polissonográficos (145).

Os distúrbios do sono são mais intensos nos pacientes com zumbido nos dois primeiros anos. O limiar auditivo dos pacientes com zumbido não está relacionado à intensidade dos distúrbios do sono.

A tolerância para zumbido aumenta com o tempo, contribuindo para a melhoria dos padrões de sono vivenciado pelos pacientes. Os pacientes com distúrbio de sono avaliam o seu zumbido como significativamente mais intenso do que pacientes com pouco ou sem distúrbios do sono. A melhoria dos padrões de sono pode reduzir a gravidade da percepção do zumbido para muitos pacientes (12).

Megwalu, Finnell e Piccirillo (188) relataram que pacientes que fizeram uso da melatonina (hormônio produzido pela glândula hipófise no ciclo sono) apresentaram melhora no THI e no padrão do sono, associando a melhora do zumbido com a melhora do padrão do sono.

PACIENTES E MÉTODO

4 PACIENTES E MÉTODO

O presente estudo foi realizado, de novembro de 2008 a novembro de 2010, no Hospital de Base do Distrito Federal e no Hospital Santa Luzia, na cidade de Brasília-DF, com a aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Instituição (Parecer N.º 334/08, Anexo I).

4.1 DELINEAMENTO

Este estudo é do tipo caso controle; as variáveis dependentes são EOA, Inventário de Ansiedade e de Depressão de Beck e THI, e a variável independente é presença ou ausência de zumbido.

4.2 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 de 20 – 45 anos, com grau de significância de 90%, erro de 10% e amostra mínima constituida de 67 pacientes com zumbido.

A casuística foi formada por uma amostra não aleatória do tipo conveniência, com 68 indivíduos que procuram atendimento para zumbido, sendo 31 (45,59%) do gênero masculino e 37 (54,41%) do gênero feminino, com idade entre 20 e 45 anos e queixa de zumbido subjetivo, com limiares audiométricos normais (até 25 dBNA) nas frequências de 500 Hz a 8000 Hz, caracterizada como Grupo Estudo (GE). O Grupo Controle (GC) foi constituído de 46 indivíduos, sendo 13 (28,3%) do gênero masculino e 33 (71,7%) do gênero feminino, com idade entre 20 e 45 anos, sem queixa de zumbido e com limiares audiométricos normais (até 25 dBNA) nas frequências de 500 Hz a 8000 Hz, representantes da indústria farmacêutica e profissionais da saúde

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Após a leitura e a assinatura, pelos participantes, do Termo de Consentimento Livre e Informado (Anexo II), foram colhidos dados acerca de sua saúde geral e auditiva, por meio de um questionário em formato pré-estruturado – admitindo-se respostas Sim/Não para alguns itens e abertas para outros (Anexo III) – e sobre o nível de incômodo do zumbido, utilizando-se o questionário THI (Anexo IV), a Escala de Ansiedade de Beck (Anexo V) e a Escala de Depressão de Beck (Anexo VI). Os questionários foram aplicados pelo próprio pesquisador.

Os pacientes deveriam apresentar exames otorrinolaringológicos e laboratoriais dentro da normalidade. Limiares auditivos tonais normais, 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 (189); respostas negativas às questões formuladas na anamnese audiológica.

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos da amostra os indivíduos com história de uso de terapia medicamentosa para zumbido durante os últimos seis meses, história progressiva de trauma acústico, doenças vasculares, doenças metabólicas, doenças da orelha média, cirurgias otológicas, alterações vestibulares, história de traumatismo craniano e doenças neurológicas, exposição a drogas ototóxicas, tais como salicilatos recentes, anti-inflamatórios não esteroidais, aminoglicosídeos, antibióticos por mais de quatorze dias, diuréticos e quimioterápicos/radioterapia.

4.5 PROCEDIMENTOS DE AVALIAÇÃO

4.5.1 Avaliação Clínica Dirigida

Na avaliação clínica otorrinolaringológica, realizaram-se anamnese dirigida e exame físico com otoscopia, orofaringoscopia, rinoscopia, aferição dos níveis pressóricos e da frequência cardíaca.

4.5.2 Avaliação Laboratorial

O processo de avaliação incluiu ainda os seguintes exames laboratoriais: hemograma completo, lipidograma, TSH, T3, T4, ureia, creatinina, glicemia de jejum e FTAabs. Foram considerados resultados normais conforme sugerem Miller e Gonçalves (190). Todos os exames sanguíneos foram realizados gratuitamente no Hospital de Base de Brasília. O material sanguíneo foi utilizado exclusivamente para o projeto da pesquisa proposto.

4.5.3 Imitanciometria

Para assegurar a integridade da orelha externa e média, antes dos procedimentos de aferição do limiar auditivo, todos os participantes do estudo foram submetidos à timpanometria, utilizando-se o imitanciômetro AZ 26 – Interacoustics®.

4.5.4 Audiometria Tonal

A audiometria tonal liminar foi realizada em cabine acústica, com o indivíduo sentado. Foram considerados 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. O equipamento utilizado foi 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 iguais ou menores de 25 dBNA bilateralmente, ou seja, normais (191).

4.5.5 Teste de Emissão Otoacústica Evocada

Entre os tipos de Emissões Otoacústicas Evocadas, realizamos os testes de Emissão Otoacústica Evocada Transiente (EOAT) e de Emissão Otoacústica Evocada por Produto de Distorção (EOAPD).

Todos os exames foram realizados em uma cabine acústica pelo mesmo examinador, no mesmo equipamento, e sempre com os mesmos parâmetros.

O aparelho utilizado foi o AuDX Plus da Bio-logic®, acoplado a um computador Samsung, com monitor de tela colorida Flatron L1550 S LG (Lifes's Good) por meio de um cabo de ligação RS 232.

Os exames foram realizados com os pacientes sentados em uma cadeira confortável. A primeira orelha avaliada foi a direita e as respostas das EOA, obtidas após verificação da adequada adaptação da sonda no canal auditivo externo. Primeiro foi realizado o teste de EOAT, em seguida, o de EOAPD.

Na realização da EOAT, o estímulo utilizado foi um clique de banda larga acionado de forma contínua, com intensidade de 80 dBNPS.

Na realização da EOAPD, o equipamento foi programado para emitir dois tons, sendo um de frequência mais baixa (F1) e outro de frequência mais alta (F2), pareados em uma relação tal que $F2/F1 = 1,22$. Foi mantida a intensidade de 65 dB NPS para F1 e 55 dB NPS para F2.

4.5.5.1 Parâmetros de Respostas – Referência de Normalidade

Para as EOAT, foram consideradas como parâmetros de respostas (163):

- relação sinal/ruído (S/R), com valores de respostas iguais ou maiores que 6 dB NPS em pelo menos três frequências das quatro frequências testadas (1500 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz e 4000 Hz);
- reprodutibilidade das respostas cocleares em porcentagem igual ou maior a 70% em pelo menos três das quatro frequências apresentadas pelo teste (1500 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz e 4000 Hz).

Para as EOAPD, foram consideradas como parâmetros de respostas:

- resposta positiva à relação (S/R), valores iguais ou maiores que 8 dB NPS (163);
- amplitude do sinal presente igual ou maior que o percentil 90% (8000 Hz: -12,85 dB; 6000 Hz: -6,88 dB; 4000 Hz: -4,42 dB; 3000 Hz: -5,55 dB; 2000 Hz: -3,50 dB; 1500 Hz: 0,43 dB; 1000 Hz: 4,40 dB; 750 Hz: 2,40 dB) (163).
- serão consideradas as respostas apenas de 1000 Hz a 8000 Hz (155).

4.6 AVALIAÇÃO DO INCÔMODO DO ZUMBIDO

Para a avaliação do incômodo do zumbido, foi utilizada a versão traduzida para o português brasileiro por Ferreira (192) e col. do THI e o escore proposto por Newman, Sandridge e Jacobson (141).

Consiste de um questionário (Anexo IV) com 25 itens, designado para avaliar os efeitos do zumbido no indivíduo. Cada item é respondido por um círculo com resposta “Sim”, “Às vezes” ou “Não”. Cada resposta “Sim” marca 4 pontos, cada resposta “às vezes” marca dois pontos e cada resposta “não” marca zero pontos. A contagem máxima é consequentemente cem, e a mínima é zero.

O questionário foi aplicado pelo pesquisador, face a face com os pacientes, conforme sugerem Newman e col (141). Para três pacientes, o questionário foi lido com o auxílio do pesquisador.

Na avaliação subjetiva na Escala Visual Análoga (EVA), o paciente indica o nível de incômodo, marcando em uma escala de 0 a 10, sendo 0 = ausência de incômodo zumbido; e 10 = o pior incômodo zumbido que possa imaginar. De acordo com as respostas, segundo Savastano (23), os pacientes são classificados em níveis de desconforto: 0 a 2: incômodo leve; 3 a 6: incômodo moderado; e 7 a 10: incômodo severo.

4.7 AVALIAÇÃO DA ANSIEDADE E DA DEPRESSÃO

Para a avaliação da Depressão, foi utilizado o Inventário de Depressão de Beck (27), do Manual das Escalas Beck da versão em português de Cunha (146) da Casa do Psicólogo, em 2001.

Consiste de um questionário (Anexo VI) com 21 itens, designado para identificar sinais de depressão no indivíduo. O paciente é orientado a realizar um círculo em um ou mais itens de cada grupo, que melhor descreve(m) como está se sentindo 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 escore, 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, foi utilizado o Inventário de Ansiedade de Beck (27), do Manual das Escalas Beck da versão em português, de Cunha (146) da Casa do Psicólogo, em 2001.

Consiste de um questionário (Anexo V) com 21 itens, designado para identificar sinais de ansiedade no indivíduo. O paciente deve fazer um X no item, para cada grupo, que melhor descreve como está sentindo na última semana. As respostas podem ser: absolutamente não: 0 ponto; levemente, não me incômodou muito: 1 ponto; moderadamente, foi desagradável, mas pude suportar: 2 pontos; gravemente, dificilmente pude suportar: 3 pontos.

De acordo com o níveis de escore, 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.

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises estatísticas foram realizadas por meio do *software* SPSS versão 18.0 para Windows. O valor crítico utilizado nos testes estatísticos foi de 5%, ou seja, o *P-value* foi considerado significativo quando menor que 0,05.

Os resultados médios de amplitude, reprodutibilidade e relação S/R dos exames de EOA foram analisados por orelha, em virtude de o resultado em um lado ser independente do resultado do outro lado, no mesmo indivíduo, tendo sido utilizado o teste t-Student para a comparação das médias entre os Grupos Estudo e Controle, para cada faixa de frequência.

Por sua vez, os exames de EOA foram classificados em normais ou alterados, segundo os critérios adotados na metodologia, em nível de orelhas e de indivíduos. O teste de Qui-quadrado foi utilizado para verificar a existência de associações entre os exames alterados e normais e os Grupos Estudo e Controle, tanto no nível de indivíduos quanto por faixa de frequência.

Esse teste foi utilizado, também, para comparar as proporções de indivíduos por gênero, nível e presença de ansiedade, nível e presença de depressão, por

Grupo Estudo e Controle. Nos casos de impossibilidade de uso do Qui-quadrado, devido ao baixo número de indivíduos em algumas categorias, optou-se pelo Teste Exato de Fisher.

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 de Qui-quadrado ou Exato de Fisher.

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

RESULTADOS

5 RESULTADOS

Os resultados serão apresentados em quatro partes para melhor visualização dos dados obtidos. A primeira será a caracterização da população, a segunda, a avaliação das EOA, a terceira, a avaliação dos transtornos de ansiedade e depressão e, por último, a avaliação da correlação do incômodo (THI), dos transtornos de ansiedade e depressão e as EOA.

5.1 CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO

O Grupo Estudo constituiu-se de 68 indivíduos com idade entre 20 e 45 anos, com média de idade de 36,8 anos (desvio-padrão de 6,55 anos). Foram avaliadas 112 orelhas com zumbido, sendo 50 (49,6%) orelhas do gênero masculino (24 orelhas direitas e 26 orelhas esquerdas) e 62 (55,4%) do gênero feminino (30 orelhas direitas e 32 orelhas esquerdas). O Grupo Controle foi constituído de 46 indivíduos com idade entre 20 e 45 anos, com média de idade de 31,7 anos (desvio-padrão de 6,54 anos). Foram avaliadas 92 orelhas, sendo 26 (28,3%) do gênero masculino (13 orelhas direitas e 13 orelhas esquerdas) e 66 (71,7%) do gênero feminino (33 orelhas direitas e 33 esquerdas),

As proporções de indivíduos por gênero, masculino e feminino, nos Grupos Estudo e Controle, não apresentaram diferença significativa (Teste Qui-quadrado, $p=0,062$). Os resultados foram apresentados por orelhas, já que não foram encontradas diferenças estatísticas entre as orelhas nos grupos (Tabela 1).

Tabela 1- Número de participantes por gênero segundo o Grupo

Gênero		Grupo Estudo (N=68)	Grupo Controle (N=46)	P
Masculino	Freq.	31	13	>0,062
	%	45,6%	28,3%	
Feminino	Freq.	37	33	
	%	54,4%	71,7%	

(Teste Qui-quadrado = 3,476 – P>0,062)

Legenda: N - número de orelhas; % - porcentagem; Freq - Frequência

O tempo médio do zumbido no Grupo Estudo foi de 5,9 anos (mínimo 6 meses e máximo de 25 anos, com desvio-padrão de 6,7 anos), tendo o seu início sido relatado em 50% como progressivo e em 38,2% como súbito; 11,8% não souberam responder. Em relação ao número de sons, 70,6% descreveram-no como único e 22,1% como múltiplo; 7,4% não souberam classificar. Em relação à localização do zumbido, 60,3% informaram ser bilateral, 20,6% na orelha esquerda, 14,7% na orelha direita e 4,4% na cabeça.

Em relação à periodicidade do zumbido, 33,82% relataram como intermitente e 66,18% como constante. Quanto aos fatores de piora, 75,00% relatam piora à noite, 54,41% quando estão ansiosos, 75,00% no silêncio e 23,53% com barulho; já 64,51% relatam melhora do sintoma ao assistir televisão.

5.2 AVALIAÇÃO DAS EOA

Nos 68 participantes do Grupo Estudo, foram analisadas 112 orelhas com zumbido, verificando-se que 47,3% (53 orelhas) dos exames das EOAT e das EOAPD são alterados e 15,2 % (17 orelhas) dos exames são normais; 19,6 % (22 orelhas) tiveram as EOAT alteradas e EOAPD normais, e 17,9% (20 orelhas) tiveram a EOAPD alteradas e o EOAT normais, conforme Tabela 2.

A relação entre os exames de EOAT e EOAPD foi diferente quando comparada entre os Grupos Estudo e Controle (Mantel-Haenszel = 9,907 –

$p < 0,002$); no Grupo Estudo, verificou-se maior percentual de exames alterados e, no Grupo Controle, maior percentual de exames normais.

Tabela 2 – Resultados de exames normais e alterados das EOAPD e EOAT, por orelhas, nos Grupos Estudo e Controle

Exame de EOAT			Exame de EOAPD		Total
			Alterado	Normal	
Grupo Estudo	Alterado	Freq	53	22	75
		%	47,3%	19,6%	67,0%
	Normal	Freq	20	17	37
		%	17,9%	15,2%	33,0%
	Total	Freq	73	39	112
		%	65,2%	34,8%	100,0%
Grupo Controle	Alterado	Freq	15	3	18
		%	16,3%	3,3%	19,6%
	Normal	Freq	31	43	74
		%	33,7%	46,7%	80,4%
	Total	Freq	46	46	92
		%	50,0%	50,0%	100,0%

(Mantel-Haenszel = 9,907 – $P < 0,002$)

Legenda: N - número de orelhas; % - porcentagem; Freq - Frequência

Na avaliação por indivíduo no Grupo Estudo (N=68), verificou-se que 61,8% (N=42) pacientes possuem as EOAT e EOAPD alteradas, 17,6% (N=12) pacientes possuem somente as EOAPD alteradas, 11,8% (N= 8) pacientes possuem somente as EOAT alteradas e 8,8% (N=6) pacientes possuem as EOAT e EOAPD normais. No Grupo Controle (N= 46), 23,9% (N=11) pacientes possuem as EOAT e EOAPD alteradas, 45,7% (N=21) pacientes possuem as EOAPD alteradas, 4,3% (N=2) pacientes possuem somente as EOAT alteradas e 26,1% (N=12) pacientes possuem as EOAT e EOAPD normais. Foi utilizado o Teste Qui-quadrado com o valor de $p = 0,0001$.

Tabela 3 - Resultados de Exames normais e alterados das EOAPD e EOAT, por participante, nos Grupos Estudo e Controle

Exames de EOAT e EOAPD		Grupo Estudo (N=68)	Grupo Controle (N=46)
EOAT e EOAPD alterados	Freq	42	11
	%	61,8%	23,9%
Apenas a EOAPD alterado	Freq	12	21
	%	17,6%	45,7%
Apenas a EOAT alterado	Freq	8	2
	%	11,8%	4,3%
EOAT e EOAPD normais	Freq	6	12
	%	8,8%	26,1%

(Teste Qui-quadrado)

Legenda: N - número de orelhas; Hz – Hertz; % - porcentagem

De acordo com a Tabela 3, os pacientes do Grupo Estudo possuem 3 vezes mais exames das EOA alterados, se comparados aos do Grupo Controle; e 45,7% dos pacientes do Grupo Controle têm as EOAPD alteradas sem apresentar o sintoma de zumbido.

5.2.1 Análise das EOAT Normais e Alteradas

Na Tabela 4, são apresentados os resultados das EOAT pelos critérios de reprodutibilidade e de relação S/R nos Grupos Estudo e Controle.

Os resultados mostraram, no Grupo Estudo, que 67,0% dos exames estão alterados *versus* 19,6%% do Grupo Controle, sendo, portanto, significativa a diferença estatística ($p < 0,0001$).

Tabela 4: Resultados, por Grupo Estudo e Controle, de exames das EOAT normais e alterados, segundo os parâmetros conjuntos de reprodutibilidade e de relação S/R

EOAT		Grupo Estudo (N=112 orelhas)		Grupo Controle (N=92 orelhas)		P
Alterado	Freq	75		18		
	%	67,0%		19,6%		
Normal	Freq	37		74		
	%	33,0%		80,4%		

(Teste Qui-quadrado, $p < 0,0001$)

Legenda: N - número de orelhas; Hz – Hertz; % - porcentagem

5.2.1.1 Análise das EOAT Normais e Alteradas, por Frequência nos Grupos Estudo e Controle

Na Tabela 5, avaliamos, por Grupo, os exames normais e alterados – por frequência – para os critérios de reprodutibilidade e de relação S/R. O maior percentual de exames alterados no Grupo Estudo foi registrado para a frequência de 3000 Hz e 4000 Hz. Achado similar foi encontrado no Grupo Controle.

A proporção de exames alterados por frequência foi maior no Grupo Estudo, *versus* o Grupo Controle em todas as frequências testadas, com significância estatística.

Tabela 5: Resultados, por Grupo, de exames de EOAT normais e alterados, segundo a frequência

Frequência	Grupo Estudo (N=112 orelhas)				Grupo Controle (N=92 orelhas)				P
	Alterado		Normal		Alterado		Normal		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
1500	36	13,5%	76	41,8%	8	6,9%	84	33,3%	0,001
2000	51	19,2%	61	33,5%	14	12,1%	78	31,0%	0,001
3000	75	28,2%	37	20,3%	27	23,3%	65	25,8%	0,001
4000	104	39,1%	8	4,4%	67	57,7%	25	9,9%	0,001

(Teste Qui-quadrado)

Legenda: N - número de orelhas; Hz – Hertz; % - porcentagem

5.2.1.2 Análise das Médias da Relação S/R das EOAT Normais e Alteradas, por Frequência nos Grupos Estudo e Controle

Na Tabela 6 e na Figura 4, são apresentados os valores médios e o desvio-padrão, bem como os valores máximo e mínimo da relação S/R, por frequência, nos Grupos Estudo e Controle. No Grupo Estudo, a média da relação S/R esteve entre 0,8 a 9,5 dB, sendo as menores médias nas frequências de 3000 Hz e 4000 Hz. No Grupo Controle, a relação S/R variou entre 3,19 e 11,62 dB, sendo as menores médias nas frequências de 3000 Hz e 4000 Hz. A média da relação S/R foi maior em todas as frequências do Grupo Controle, com diferença estatisticamente significativa para todas elas.

Tabela 6: Resultados por Grupo Estudo e Controle dos valores da média, desvio, máximo e mínimo para a relação S/R por frequência para as EOAT

Frequência	Grupo Estudo (N= 112 orelhas)				Grupo Controle (N= 92 orelhas)				P
	Mean	DP	Min	Max	Mean	DP	Min	Max	
1500	9,55	6,06	-2,60	26,10	11,62	4,74	-0,80	23,70	0,007
2000	6,49	5,38	-7,40	22,20	9,78	3,98	-1,00	17,70	0,0001
3000	3,88	5,33	-10,70	16,00	6,85	4,35	-7,40	16,90	0,0001
4000	0,80	5,01	-12,80	18,00	3,19	4,82	-11,70	14,30	0,001

(Teste T de Student para igualdade de médias)

Legenda: N - número de orelhas; Hz – Hertz; % - porcentagem

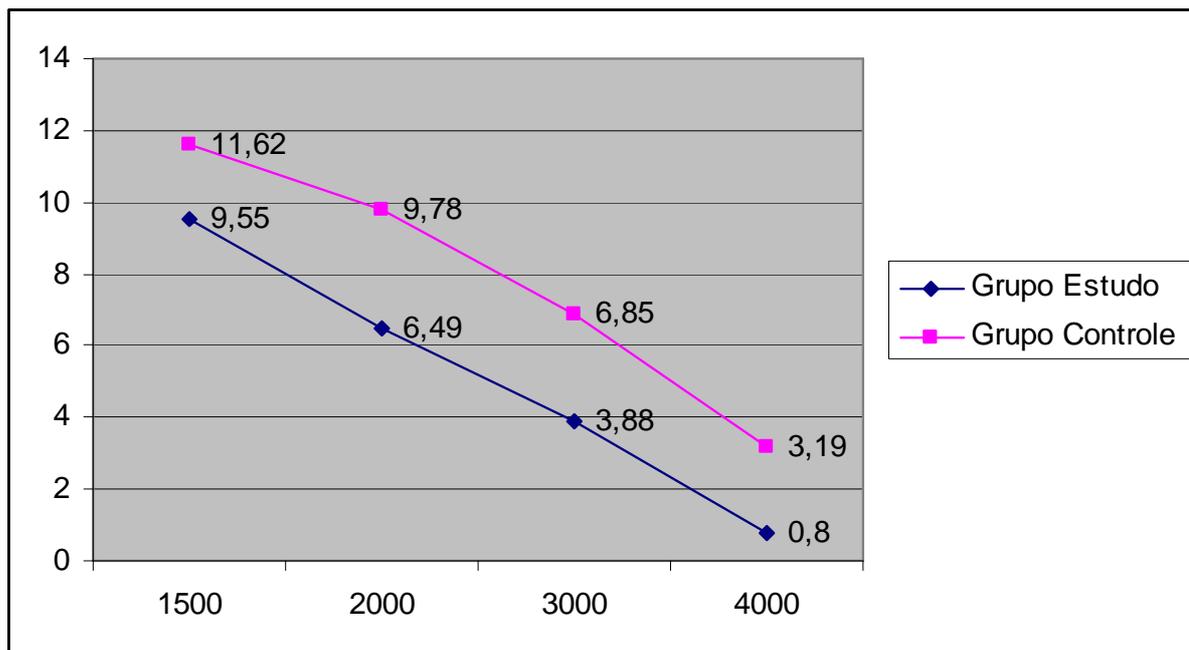


Figura 4: Resultados por Grupo Estudo e Controle dos valores das médias para a relação S/R por frequência para as EOAT

5.2.2 Análise das EOAPD Normais e Alteradas

Na Tabela 7, são apresentados os resultados das EOAPD pelos critérios de amplitude do sinal e de relação S/R por frequência nos Grupos Estudo e Controle.

No Grupo Estudo, verificou-se que 65,2% dos exames são alterados *versus* 50,0% no Grupo Controle, com diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p < 0,029$).

Tabela 7: Resultados por Grupo Estudo e Controle dos exames de EOAPD normais e alterados, segundo os parâmetros conjuntos de amplitude e de relação S/R

Exame de EOAPD		Grupo Estudo (N=112 orelhas)	Grupo Controle (N=92 orelhas)	P
Alterado	Freq	73	46	<0,029
	%	65,2%	50,0%	
Normal	Freq	39	46	
	%	34,8%	50,0%	

(Teste Qui-quadrado = 4,788 – $p < 0,029$)

Legenda: N - número de orelhas; % - porcentagem; Freq – Frequência

5.2.2.1 Análise das EOAPD Normais e Alteradas, segundo as Frequências para a Amplitude do Sinal e da Relação S/R por Grupo

Na Tabela 8, verificou-se o percentual de exames normais e alterados, por frequência, para os critérios de amplitude do sinal e da relação S/R.

O maior percentual de exames alterados encontrado no Grupo Estudo foi na frequência de 3000 Hz e 6000 Hz, semelhante ao encontrado no Grupo Controle, com diferença estatística significativa entre os grupos.

Na frequência de 3000 Hz, 6000 Hz e 8000 Hz, houve diferença estatística significativa entre os Grupos Estudo e Controle.

Tabela 8: Resultados, por Grupo, de exames de EOAPD normais e alterados, segundo a frequência

Frequência Hz	Grupo Estudo (N=112 orelhas)				Grupo Controle (N=92 orelhas)				P
	Alterado		Normal		Alterado		Normal		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
8000	24	14,1%	88	14,3%	7	8,6%	85	15,1%	0,006
6000	39	22,9%	73	11,9%	18	22,2%	74	13,1%	0,016
4000	18	10,6%	94	15,3%	8	9,9%	84	14,9%	0,116
3000	47	27,7%	65	10,6%	26	32,1%	66	11,7%	0,042
2000	9	5,3%	103	16,8%	2	2,5%	90	16,0%	0,065
1500	8	4,7%	104	16,9%	4	4,9%	88	15,7%	0,399
1000	25	14,7%	87	14,2%	16	19,8%	76	13,5%	0,382

(Teste de Qui-quadrado)

Legenda: N - número de orelhas; % - porcentagem

5.2.2.2 Análise dos Valores das Médias, do Desvio-Padrão, Valores Mínimos e Máximos, da Relação S/R das EOAPD, segundo as Frequências, por Grupo Estudo e Controle

Na Tabela 9 e na Figura 6, são apresentados os valores médios e o desvio-padrão, bem como os valores mínimo e máximo da relação S/R por frequência, nos Grupos Estudo e Controle.

No Grupo Estudo, a média da relação S/R variou de 11,18 a 17,46 dB, com o valor mínimo de -10,4 dB e o máximo de 36,7 dB. No Grupo Controle, a média da relação S/R variou de 12,29 a 18,91 dB, com o valor mínimo de -16,60 dB e o máximo de 32,70 dB. Diferenças estatísticas significativas entre os grupos foram encontradas nas frequências de 1500 Hz, 3000 Hz, 4000 Hz e 8000 Hz.

Tabela 9: Distribuição, por Grupo Estudo e Controle, dos valores das Médias, desvio-padrão, valores mínimos e máximos, da relação S/R das EOAPD, segundo as frequências

Frequência Hz	Grupo Estudo (N= 112 orelhas)				Grupo Controle (N= 92 orelhas)				P
	Média	DP	Min	Max	Média	DP	Min	Max	
8000	12,41	7,46	-10,40	34,20	15,02	6,88	-1,60	32,00	0,011
6000	11,18	7,87	-9,30	36,70	13,02	7,46	-16,60	32,70	0,090
4000	16,19	7,45	-4,40	33,20	18,91	5,92	-4,70	29,10	0,004
3000	11,82	6,14	-8,40	26,90	14,42	5,28	0,30	28,00	0,002
2000	17,46	6,25	0,30	31,20	17,58	4,41	8,00	28,80	0,869
1500	17,18	5,76	3,90	35,80	15,26	5,42	8,00	30,10	0,016
1000	12,74	4,96	-4,30	24,90	12,29	4,06	4,90	22,70	0,486

(Teste T de Student para igualdade de médias)

Legenda: N - número de orelhas; Hz – Hertz; % - porcentagem

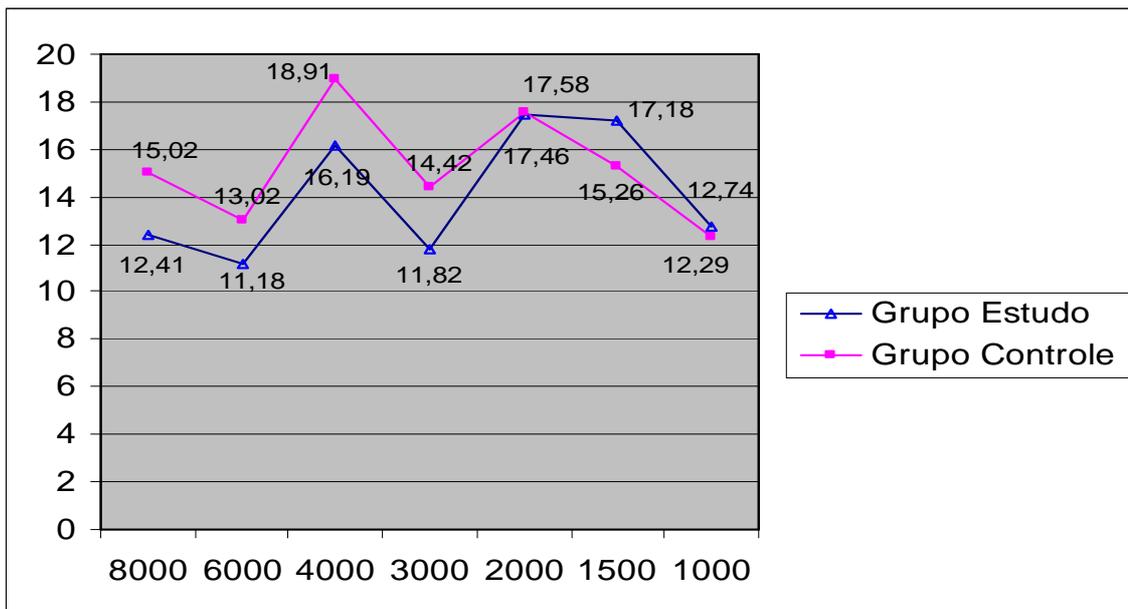


Figura 5: Distribuição, por Grupo Estudo e Controle, dos valores das médias da relação S/R das EOAPD, segundo as frequências

5.3 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 63,2% possuem zumbido muito leve e leve, 25,0%, zumbido moderado e 11,8%, zumbido severo.

Na análise do incômodo (THI) em relação ao gênero, observou-se que o incômodo tende a ser maior no gênero feminino e muito leve 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
		Muito leve	Leve	Moderado	Severo		
Masculino	Freq	10	15	2	4	31	<0,014
	%	32,3%	48,4%	6,4%	12,9%	100,0%	
Feminino	Freq	7	11	15	4	37	
	%	18,9%	29,7%	40,6%	10,8%	100,0%	
Total	Freq	17	26	17	8	68	
	%	25,0%	38,2%	25,0%	11,8%	100,0%	

(Teste Qui-quadrado = 10,639 – $p < 0,014$).

Legenda: N - número de orelhas; Hz – Hertz; % - porcentagem; Freq - Frequência

5.4 AVALIAÇÃO DOS TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO, SEGUNDO AS ESCALAS DE BECK

5.4.1 Análise dos Transtornos de Ansiedade e Depressão nas Escalas de Beck nos Grupos

Na Tabela 11, foi avaliado, por Grupo Estudo e Controle, o percentual de indivíduos com e sem ansiedade. Verificou-se no Grupo Estudo que 44,1% dos indivíduos apresentam ansiedade *versus* 17,4% no Grupo Controle.

Foi encontrada diferença estatística ($p < 0,003$) entre os Grupos Estudo e Controle para presença ou ausência de ansiedade.

Tabela 11: Resultado por Grupo Estudo e Controle, de acordo com os níveis dos escores do inventário de ansiedade de Beck

Ansiedade		Grupo Estudo (N=68)	Grupo Controle (N=46)	P
Com ansiedade	Freq	30	8	<0,003
	%	44,1%	17,4%	
Sem ansiedade	Freq	38	38	
	%	55,9%	82,6%	

(Teste Qui-quadrado = 8,820 – $p < 0,003$)

Legenda: N - número de pacientes; % - porcentagem; Freq - Frequência

Na Tabela 12 e na Figura 8, foi avaliado, por Grupo Estudo e Controle, o percentual de indivíduos com e sem depressão. Verificou-se no Grupo Estudo que 33,8% apresentam sintomas de depressão *versus* 13,0% no Grupo Controle. Foi encontrada diferença estatística ($p < 0,012$) entre os Grupos Estudo e Controle para presença ou ausência de depressão.

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

Depressão		Grupo Estudo (N=68)	Grupo Controle (N=46)	P
Com depressão	Freq	23	6	<0,012
	%	33,8%	13,0%	
Sem depressão	Freq	45	40	
	%	66,2%	87,0%	

(Teste Qui-quadrado = 6,247 – $p < 0,012$)

Legenda: N - número de pacientes; % - porcentagem

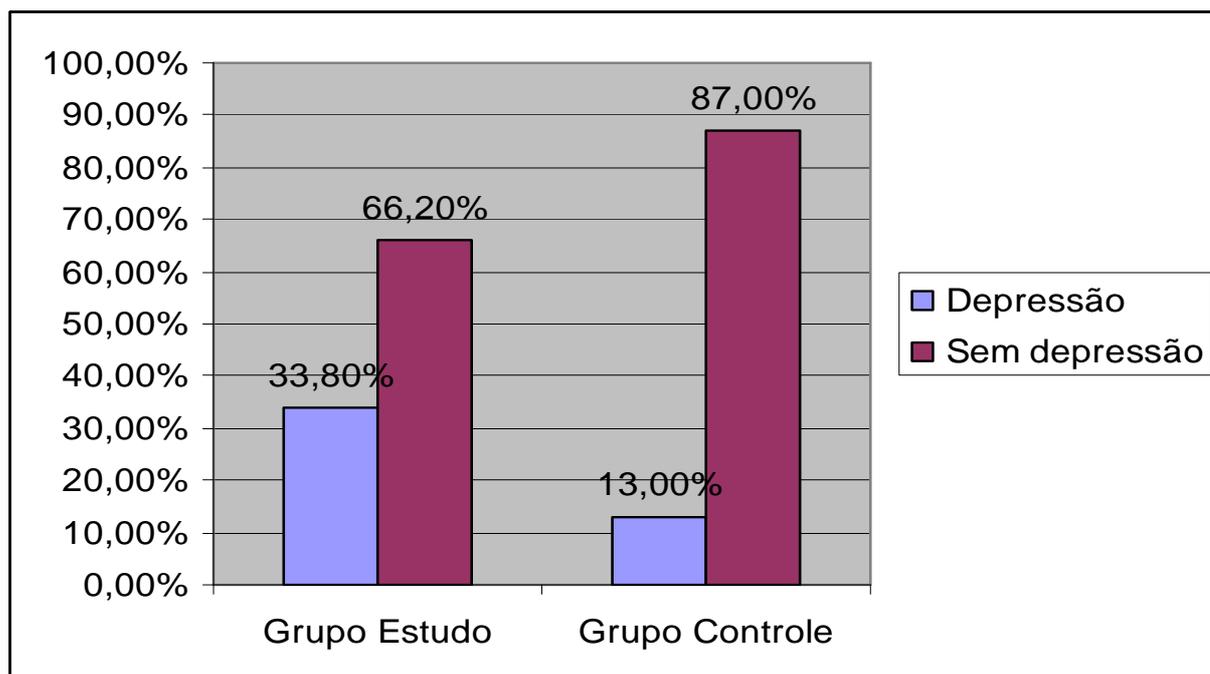


Figura 6: Resultado por Grupo Estudo e Controle, de acordo com os níveis dos escores do inventário de Depressão de Beck

5.5 ANÁLISE DO INCÔMODO DO ZUMBIDO

5.5.1 Análise do Incômodo do Zumbido e os Transtornos de Ansiedade e Depressão no Grupo Estudo

Na Tabela 13, é apresentado, para o Grupo Estudo, o nível de incômodo (score do THI) de acordo com a ausência ou a presença de depressão.

Verificou-se, no Grupo Estudo sem depressão, que 37,8% possuem incômodo muito leve e 40,0%, leve. Entre os pacientes do Grupo Estudo com depressão, 43,5% possuem incômodo moderado e 21,7% incômodo severo. Os achados do estudo mostraram que houve diferença estatística significativa ($p < 0,001$) entre a presença e a ausência de depressão para o incômodo do zumbido.

Tabela 13 - Resultado por categorias do THI, de acordo com o escore de Depressão de Beck no Grupo Estudo

Depressão		Nível de Incômodo (THI)				Total
		Muito Leve	Leve	Moderado	Severo	
Com depressão	Freq	0	8	10	5	23
	%	0,0%	34,8%	43,5%	21,7%	100,0%
Sem depressão	Freq	17	18	7	3	45
	%	37,7%	40,0%	15,6%	6,7%	100,0%
Total	Freq	17	26	17	8	68
	%	25,0%	38,2%	25,0%	11,8%	100,0%

(Teste de Qui quadrado = 16,483 – $p < 0,001$)

Legenda: N - número de pacientes; % - porcentagem; Freq - Frequência

Na Tabela 14, o Grupo Estudo é apresentado de acordo com o escore do THI, com e sem ansiedade. Verificou-se que em 36,8% dos pacientes do Grupo Estudo sem ansiedade o incômodo do zumbido é muito leve e em 50%, leve. No caso de pacientes do Grupo Estudo com ansiedade, 43,3% possuem incômodo moderado e 23,3%, incômodo severo.

Verificou-se que houve diferença estatística significativa entre os grupos ($p < 0,0001$) por categoria do THI, com e sem ansiedade, 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 Ansiedade de Beck no Grupo Estudo

Ansiedade		Nível de Incômodo (THI)				Total
		Muito leve	Leve	Moderado	Severo	
Com ansiedade	Freq	3	7	13	7	30
	%	10,0%	23,3%	43,4%	23,3%	100,0%
Sem ansiedade	Freq	14	19	4	1	38
	%	36,8%	50,1%	10,5%	2,6%	100,0%
Total	Freq	17	26	17	8	68
	%	25,0%	38,2%	25,0%	11,8%	100,0%

(Teste de Qui Quadrado= 21,274 p<0,0001)

Legenda: N - número de pacientes; % - porcentagem; Freq - Frequência

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

Na Tabela 15, verifica-se que, no Grupo Estudo, 47,1% dos pacientes com zumbido mostraram-se sem ansiedade e sem depressão, 8,8% sem ansiedade e com depressão, 19,1% com ansiedade e sem depressão e 25% com ansiedade e com depressão.

Tabela 15 - Resultado de Depressão e Ansiedade nos Grupos Estudo e Controle, segundo as Escalas de Beck

Presença de Depressão e Ansiedade		Grupo Estudo (N=68)	Grupo Controle (N=46)	Total	P
Depressão e Ansiedade	Freq	17	1	18	<0,006
	%	25,0%	2,2%	15,8%	
Ansiedade	Freq	13	7	20	
	%	19,1%	15,2%	17,5%	
Depressão	Freq	6	5	11	
	%	8,8%	10,9%	9,7%	
Sem depressão e Ansiedade	Freq	32	33	65	
	%	47,1%	71,7%	57,0%	
Total	Freq	68	46	114	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

(Teste Qui-quadrado = 12,343 p<0,006)

Legenda: N - número de pacientes; % - porcentagem; Freq - Frequência

Na Tabela 16 e na Figura 9, avaliou-se se a presença de ansiedade e de depressão, combinadas ou isoladas, aumenta o incômodo no THI. Observou-se correlação do THI e as categorias “ter ou não depressão” e “ter ou não ansiedade” (p<0,001). Verificou-se que os pacientes com depressão apresentam incômodo leve, os com ansiedade apresentam incômodo moderado, os com ansiedade e depressão, incômodo severo. Os pacientes sem ansiedade e sem depressão apresentam incômodo muito leve e 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
		Muito leve	Leve	Moderado	Severo		
Depressão e Ansiedade	Freq	0	4	8	5	17	<0,001
	%	0,0%	23,5%	47,1%	29,4%	100,0%	
Apenas Ansiedade	Freq	3	3	5	2	13	
	%	23,1%	23,1%	38,4%	15,4%	100,0%	
Apenas Depressão	Freq	0	4	2	0	6	
	%	0,0%	66,7%	33,3%	,0%	100,0%	
Sem depressão e Ansiedade	Freq	14	15	2	1	32	
	%	43,7%	46,9%	6,3%	3,1%	100,0%	
Total	Freq	17	26	17	8	68	
	%	25,0%	38,2%	25,0%	11,8%	100,0%	

(Teste Exato de Fisher = 30,122 p<0,0001)

Legenda: N - número de pacientes; % -percentagem; Freq – Frequência

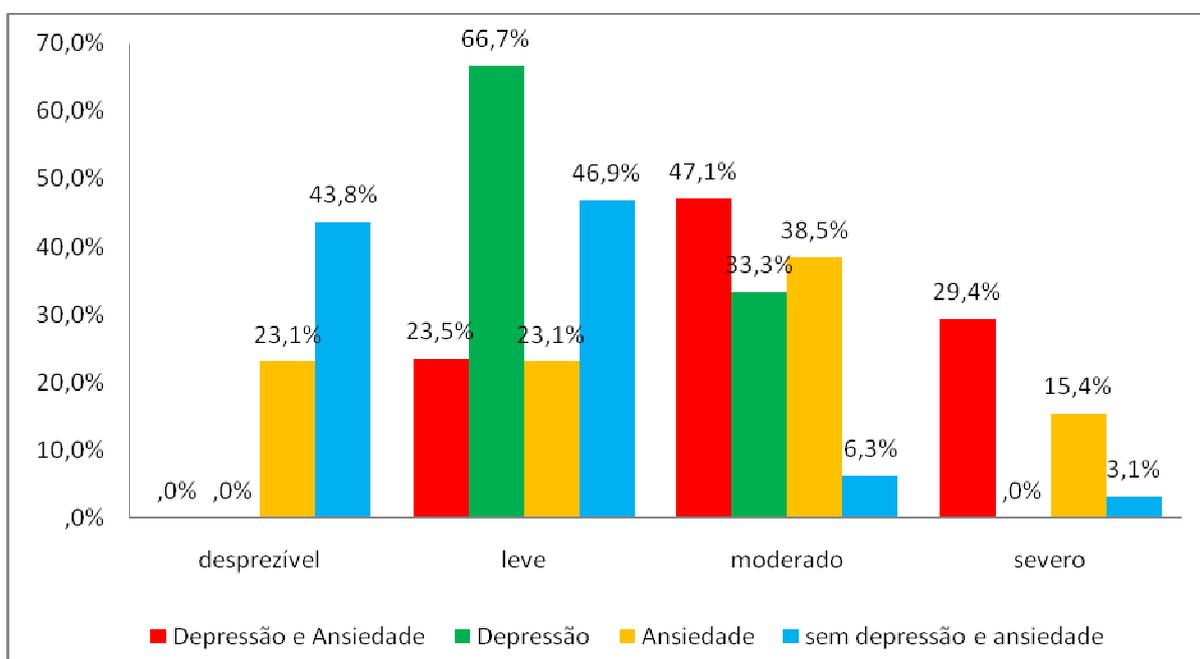


Figura 7: Resultado do Nível de Incômodo (THI) com os transtornos de ansiedade e depressão no Grupo Estudo

5.5.2 Avaliação da Correlação do Incômodo (THI) com Localização do Zumbido, Achados das EOA e Transtornos de Ansiedade e Depressão

Na Tabela 17, são apresentados os resultados do incômodo do zumbido no Grupo Estudo, de acordo com a localização – unilateral ou bilateral. Não foi encontrado valor significativo ($p=0,547$) do incômodo do zumbido em função de sua localização.

Tabela 17 – Resultado do incômodo do zumbido com a localização do zumbido no Grupo Estudo

Localização do zumbido		Nível de Incômodo (THI)				Total
		Muito leve	Leve	Moderado	Severo	
Cabeça	Freq	2	0	1	0	3
	%	66,7%	,0%	33,3%	,0%	100,0%
Orelha direita	Freq	2	5	1	2	10
	%	20,0%	50,0%	10,0%	20,0%	100,0%
Orelha esquerda	Freq	4	7	2	1	14
	%	28,6%	50,0%	14,3%	7,1%	100,0%
Ambas as Orelhas	Freq	9	14	13	5	41
	%	22,0%	34,1%	31,7%	12,2%	100,0%
Total	Freq	17	26	17	8	68
	%	25,0%	38,2%	25,0%	11,8%	100,0%

(Teste Exato de Fischer = 7,587 $p=0,547$)

Legenda: N - número de pacientes; % - porcentagem; Freq - Frequência

Nas Tabelas 18 e 19, são apresentados os resultados de acordo com as categorias do THI para os exames normais e alterados das EOAT e EOAPD. Não foi encontrada correlação significativa entre os exames normais e alterados das EOA,

com as categorias do THI. O valor do $p > 0,799$ para as EOAT e de $p > 0,700$ para as EOAPD.

Tabela 18 - Resultados das categorias do THI para os exames normais e alterados das EOAT no Grupo Estudo

Exame de EOAT		Nível de Incômodo (THI)				Total
		Muito leve	Leve	Moderado	Severo	
Alterado	Freq	14	18	12	6	50
	%	28,0%	36,0%	24,0%	12,0%	100,0%
Normal	Freq	3	8	5	2	18
	%	16,7%	44,4%	27,8%	11,1%	100,0%
Total	Freq	17	26	17	8	68
	%	25,0%	38,2%	25,0%	11,8%	100,0%

(Teste de Qui-quadrado = 1,011 $p=0,799$)

Legenda: N - número de pacientes; % - porcentagem; Freq – Frequência

Tabela 19 - Resultados das categorias do THI para os exames normais e alterados das EOAPD no Grupo Estudo

Exame de EOAPD		Nível de Incômodo (THI)				Total
		Muito leve	Leve	Moderado	Severo	
Alterado	Freq	14	22	12	6	54
	%	25,9%	40,8%	22,2%	11,1%	100,0%
Normal	Freq	3	4	5	2	14
	%	21,4%	28,6%	35,7%	14,3%	100,0%
Total	Freq	17	26	17	8	68
	%	25,0%	38,2%	25,0%	11,8%	100,0%

(Teste de Qui-quadrado = 1,425 $p=0,700$)

Legenda: N - número de pacientes; % - porcentagem. Freq – Frequência

5.5.3 Análise da Correlação do Incômodo (THI), segundo Níveis de Ansiedade e Depressão

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

Tabela 20 - 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
		Muito leve	Leve	Moderado	Severo	
Normal	Freq	14	19	4	1	38
	%	36,9%	50,0%	10,5%	2,6%	100,0%
Leve	Freq	2	2	3	3	10
	%	20,0%	20,0%	30,0%	30,0%	100,0%
Moderado	Freq	1	4	8	4	17
	%	5,9%	23,5%	47,1%	23,5%	100,0%
Grave	Freq	0	1	2	0	3
	%	,0%	33,3%	66,7%	,0%	100,0%
Total	Freq	17	26	17	8	68
	%	25,0%	38,2%	25,0%	11,8%	100,0%

(Teste Exato de Fischer = 24,211 p=0,0001)

Legenda: N - número de pacientes; % - porcentagem; Freq - Frequência

Tabela 21 - 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
		Muito leve	Leve	Moderado	Severo	
Normal	Freq	17	18	7	3	45
	%	37,8%	40,0%	15,5%	6,7%	100,0%
Leve	Freq	0	6	6	1	13
	%	,0%	46,2%	46,2%	7,6%	100,0%
Moderado	Freq	0	2	4	4	10
	%	,0%	20,0%	40,0%	40,0%	100,0%
Total	Freq	17	26	17	8	68
	%	25,0%	38,2%	25,0%	11,8%	100,0%

(Teste Exato de Fischer = 20,806 $p=0,0001$)

Legenda: N - número de pacientes; % - porcentagem; Freq - Frequência

Os níveis de incômodo do zumbido e os de ansiedade e depressão no Grupo Estudo (N=68) 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 22, a correlação entre o nível de incômodo e o nível de ansiedade é de 0,520, ou seja, à medida que o nível de incômodo aumenta, o nível de ansiedade também aumenta. Da mesma forma, a correlação entre o nível de incômodo e o nível de depressão é de 0,506, ou seja, 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 22: Resultado da Correlação entre o escore do incômodo do zumbido (THI), 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	0,520	0,506
	p		<0,0001	<0,0001
Nível de Ansiedade	Coeficiente de Correlação	0,520	1,000	0,507*
	p	<0,0001	.	<0,0001
Nível de Depressão	Coeficiente de Correlação	0,506	0,507	1,000
	p	<0,0001	<0,0001	.

(Coeficiente de Spearman's)

Analisou-se, ainda, se há associação entre resultados das EOAT e EOAPD normais e alterados com a presença ou a ausência de ansiedade e depressão. Não foi encontrada uma correlação significativa entre EOAT normal e alterado com ansiedade ($p=0,424$) e depressão ($p=0,991$), bem como entre EOAPD normal e alterado com ansiedade ($p=0,538$) e depressão ($p=0,348$), utilizando-se o Teste de Qui-Quadrado.

5.5.4 Análise da Correlação do Incômodo do Zumbido na EVA com as EOA e com Ansiedade e Depressão

Foi realizada a correlação do incômodo do zumbido na EVA com os exames normais e alterados para as EOA. Não foi encontrada correlação significativa entre os exames das EOAT ($p=0,970$) e das EOAPD ($p=0,329$) – normais e alterados – com as categorias da EVA.

Na avaliação do incômodo do zumbido na EVA relativamente aos níveis de depressão e de ansiedade nas escalas de Beck, foi encontrada uma correlação significativa do incômodo na EVA para a ansiedade ($p=0,045$), porém, para

depressão ($p=0,086$), não foi encontrada correlação significativa com os níveis do EVA no Teste Exato de Fischer.

A avaliação da correlação do incômodo do zumbido na escala EVA com o incômodo avaliado com o THI foi bastante significativa no Grupo Estudo ($p=0,0001$).

5.5.5 Análise do Incômodo do Zumbido (THI), de acordo com o tempo do sintoma

Na Tabela 23, foi analisado o incômodo do zumbido em relação ao tempo de evolução. Para melhor avaliação, foram formados três grupos: zumbido com evolução menor que 05 anos, entre 05 a 10 anos e com duração maior que 10 anos. Não foi encontrada correlação significativa entre o incômodo (escore do THI) e o tempo de evolução do zumbido ($p=0,134$).

Tabela 23 - Resultado dos Níveis do THI no Grupo Estudo de acordo com o tempo de zumbido

Tempo de zumbido		Nível de Incômodo (THI)				Total
		Muito leve	Leve	Moderado	Severo	
Até 5 anos	Freq	9	22	9	6	46
	%	19,6%	47,8%	19,6%	13,0%	100,0%
De 5 a 10 anos	Freq	4	2	5	0	11
	%	36,4%	18,2%	45,4%	,0%	100,0%
Acima de 10 anos	Freq	4	2	3	2	11
	%	36,4%	18,2%	27,2%	18,2%	100,0%
Total	Freq	17	26	17	8	68
	%	25,0%	38,2%	25,0%	11,8%	100,0%

(Teste Exato de Fischer = 9,089 $p=0,134$)

Legenda: N - número de pacientes; % - porcentagem; Freq - Frequência.

5.6 AVALIAÇÃO DO GRUPO ESTUDO COM AS EOA NORMAL SIMULTÂNEA

No Grupo Estudo, seis pacientes apresentam EOAT e EOAPD normais simultaneamente. Procurou-se analisar se existe associação entre as EOA normais e alteradas com o incômodo do zumbido e a presença ou a ausência de depressão e ansiedade de Beck. Quando comparados os pacientes com EOA normais e os com EOA alteradas em relação ao nível de incômodo, não se verifica diferença estatística entre eles (Teste Exato de Fisher $p=0,527$), ou seja, não se pode afirmar que o nível de incômodo é influenciado pelos exames normais ou alterados.

Ainda, quando comparados os pacientes com EOA normais e os com EOA alteradas com a presença ou a ausência de ansiedade ou de depressão, não se verifica diferença estatística para a ansiedade (Teste Qui-quadrado $p=0,244$) e para a depressão (Teste Qui-quadrado $p=0,380$), ou seja, depressão e ansiedade não são influenciadas pela função das CCE.

5.7 AVALIAÇÃO DOS PACIENTES SEM ANSIEDADE E SEM DEPRESSÃO NO GRUPO ESTUDO

Verificou-se que 32 (47,1%) 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 exames das EOAT e EOAPD normais e alterados, não se encontrou diferença estatística. O valor estatístico para as EOAT (Teste Qui-quadrado) é $p=0,418$ e, para as EOAPD, $p=0,805$.

No Grupo Estudo, nos pacientes sem ansiedade e sem depressão, o incômodo do zumbido de acordo com o THI foi: muito leve em 43,8% (N=14); leve em 46,9% (N=15); moderado em 6,3% (N=2); e severo em 3,1% (N=1). Houve um predomínio do zumbido muito leve e leve. Por outro lado, no grupo que possui depressão e ansiedade, os pacientes apresentam incômodo maior: moderado em 47,1% e severo em 19,4%. Assim, observou-se que os pacientes sem ansiedade e

sem depressão possuem diferença estatística em relação ao incômodo (THI) quando comparados a pacientes com ansiedade e com depressão ($p=0,0001$).

DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

O zumbido é um sintoma instigante, porque muitas questões fundamentais acerca de sua ocorrência ainda não são compreendidas. Por que alguns pacientes desenvolvem zumbido e outros não, apesar de terem alterações audiométricas idênticas? O que determina quando os pacientes com perda auditiva desenvolvem zumbido? Por que os pacientes com audição simétrica podem desenvolver o zumbido em apenas uma orelha? (126)

Não se sabe, até o momento, se existe correlação entre a história clínica e etiológica do zumbido com sua intensidade e nível de incômodo (130). Todavia, tem-se enfatizado o papel das disfunções cognitivas na percepção e na interpretação do zumbido.

Alguns estudos têm relacionado o incômodo do zumbido com a ansiedade e a depressão em pacientes com perda auditiva (24), mas não com os achados psicoacústicos (69).

O limiar auditivo é determinado pela função das CCI. Estudo realizado por Axelsson e Ringdahl (17) mostrou não existir correlação do limiar auditivo com o incômodo do zumbido. Tem sido observado que a melhora do limiar auditivo com AASI em pacientes com perda auditiva e zumbido também promove a redução da severidade do zumbido, por gerar a habituação (53),(54), .

Na população com zumbido e limiar auditivo normal, tem sido relatado um percentual importante de disfunção das CCE avaliadas por meio das EOA (18), (19),(170). Ainda não se averiguou se a disfunção das CCE é um fator que pode estar relacionado com o incômodo nesta população ou se fatores como ansiedade e depressão possuem correlação com o incômodo, semelhante ao encontrado anteriormente em pacientes com perda auditiva.

No presente estudo, o incômodo do zumbido foi avaliado por meio do *Tinnitus Handicap Inventory* (THI) e correlacionado com a função das CCE e com os escores do Inventário de Ansiedade e Depressão de Beck.

Sabemos que, em pacientes com perda auditiva, o incômodo do zumbido pode ser o resultado da ativação do sistema límbico no hipotálamo pela via auditiva (75). A nossa hipótese analisa a possibilidade de se correlacionar a disfunção das CCE em pacientes com o limiar auditivo normal com o incômodo do zumbido.

No Grupo Estudo, o tempo médio do zumbido foi de 5,9 anos, sendo seu início progressivo em 50%, do tipo constante em 66,18 %, percebido como som único em 70,6% e percebido bilateralmente em 60,3%. Os pacientes com zumbido e limiar auditivo normal apresentaram características clínicas semelhantes aos dados de Oregon Hearing Research Center (1981-1994) (45),(193), que avaliaram pacientes com perda auditiva.

Estudo realizado por Shiomi (18), Granjeiro (19) e Ami e col. (170), em pacientes com zumbido e limiar auditivo normal, encontrou as EOA com menor intensidade nas frequências de 3000 Hz, 4000 Hz, 5000 Hz e 8000 Hz .

No estudo atual observou-se que 67,0% dos exames das EOAT estão alterados no Grupo Estudo *versus* 19,6% do Grupo Controle ($p < 0,0001$). As EOAPD no Grupo Estudo mostraram-se alteradas em 65,2% dos exames *versus* 50% no Grupo Controle ($p < 0,029$).

A presença das EOAT indica função normal das CCE (160). Segundo Harrison e Norton (157), para perda auditiva de até 30 dB, as EOAT estão presentes em 97 a 100% dos casos.

Na análise das EOAT normais e alteradas, foi encontrada diferença estatística significativa entre os grupos em todas as frequências avaliadas. Também foi encontrada diferença estatística significativa entre os Grupos Estudo e Controle, em todas as frequências testadas para os valores médios da relação S/R, sendo os valores médios menores no Grupo Estudo.

O maior percentual de exames alterados de EOAT e EOAPD, no Grupo Estudo, sugerem a participação da disfunção coclear na geração do zumbido, reforçando os achados de Shiomi e col. (18), Ami e col. (170), Granjeiro e col. (19) e Paglialonga e col. (51) e sugerindo a participação da cóclea na geração do zumbido, devido à disfunção das CCE, principalmente nas regiões de alta frequência da

cóclea (6000 Hz e 8000 Hz), o que pode ser um gatilho para o zumbido nos pacientes com audição normal, conforme proposto por Jastreboff (1).

No Grupo Controle, os nossos achados de exames normais para as EOAT foram de 80,4%, pouco inferiores, porém muito próximos, ao resultado de Granjeiro e col. 2008 (19), que encontraram 83,9% de exames normais. O achado de 50% de exames normais de EOAPD no Grupo Controle desta pesquisa está de acordo com Probst e Hauser (155), pois somente em 50% das orelhas normais as EOAPD estão presentes em todas as frequências de 1000 a 6000 Hz. Esse resultado é semelhante ao achado anterior de Granjeiro e col. em 2008 (19).

Na avaliação das EOAPD normais e alteradas, foi encontrada diferença estatística significativa entre os Grupos Estudo e Controle para as frequências de 3000 Hz, 6000 Hz e 8000 Hz. Os achados atuais estão em discordância com o estudo de Granjeiro (19), que encontrou diferença estatística em todas as frequências. Essa discordância pode ser em decorrência da mudança dos critérios, de 6 para 8 dB, na relação S/R no exame da EOAPD, com maior rigor no atual estudo.

Em estudo similar, realizado por Paglialonga e col. (51), em pacientes com zumbido e audição normal, foi observada uma menor amplitude das EOAPD e EOAT em relação a pacientes sem zumbido. A autora encontrou 74% de alterações nas amplitudes das EOAPD, especialmente nas altas frequências, *versus* 65,2% verificadas no presente estudo.

Neste estudo, o percentual aproximado de 30% de exames das EOA normais em pacientes com zumbido sugere outros fatores para a sua geração, fortalecendo a hipótese de origem multifatorial.

Weisz (194) destaca que a disfunção coclear, mesmo em pacientes com o limiar auditivo normal, pode ser capaz de gerar mudanças no SNC (mapa tonotópico), ocasionadas pela deaferentação, gerando e perpetuando o zumbido.

Diferentemente de nossos achados, que mostraram diminuição da amplitude das EOA, outros autores, como Gouveris, Maurer e Mann (121) e Sztuka (171), observaram as EOA com maior intensidade nos pacientes com zumbido e limiar auditivo normal nas frequências 3000, 4000, 5000 Hz, sugerindo que o zumbido pode

ser gerado pelo aumento da motilidade das CCE, induzida pela diminuição da atividade no sistema eferente e não por falha das CCE. Esses estudos fundamentam a teoria da disfunção do sistema eferente como causa do zumbido, segundo a qual a redução dos estímulos aferentes no sistema auditivo central (devido à perda de CCI) resulta na perda da resposta eferente às CCE e, conseqüentemente, à perda da supressão da eletromotilidade das CCE, gerando zumbido (121).

6.1 INCÔMODO DO ZUMBIDO E AS EMISSÕES OTOACÚSTICAS

No Grupo Estudo, a avaliação do incômodo do zumbido (THI) evidenciou que 63,2% possuem zumbido muito leve e leve, 25% zumbido moderado e 11,8 % possuem zumbido severo. Estudo de Araújo, Oliveira e Bahmad (57), em pacientes com zumbido de diversas etiologias, verificou que 81% relataram o incômodo do zumbido como leve, 18% como moderado e apenas 1% como severo. O incômodo do zumbido no Grupo Estudo e em pacientes com diversas etiologias do zumbido mostrou certa semelhança na avaliação do incômodo, reforçando a ideia de que o incômodo não parece estar relacionado com a etiologia ou com o limiar auditivo.

O incômodo do zumbido, no Grupo Estudo, não mostrou correlação com a função das CCE, na avaliação das EOAT e EOAPD normais e alteradas, sugerindo que, apesar de a disfunção coclear ser um possível fator de geração do zumbido não apresentou relação com o incômodo. Isso reforça a ideia de que a interpretação do incômodo do zumbido parece não estar relacionada com a sua causa, mas com outros fatores cognitivos, conforme sugerido por Jastreboff (1) e Hiller e Goebel (130).

Estudo similar realizado por Paglialonga e col. (51) encontrou maior alteração da disfunção das CCE (EOA) nos pacientes com zumbido, porém não houve correlação com o incômodo do zumbido (THI).

Del Bo e col. (41) relataram que a percepção de sons no silêncio, em pacientes com limiar auditivo normal, não possui correlação com as amplitudes das EOAPD, sugerindo que os mecanismos envolvidos na geração de EOAPD não desempenham um papel decisivo na ocorrência do zumbido no silêncio.

O modelo neurofisiológico de Jastreboff (1) considera as vias auditivas não como transmissores passivos do sinal auditivo, mas como resultado da interação de diversos subsistemas no sistema nervoso com o sistema límbico, responsável pelo incômodo do zumbido.

No Grupo Estudo, a comparação entre os pacientes com as EOA normais e alteradas com a presença ou a ausência de ansiedade (Teste Qui-quadrado $p=0,244$) e de depressão (Teste Qui-quadrado $p=0,380$), não evidenciou diferença estatística entre os grupos, ou seja, a depressão e a ansiedade não são influenciadas pelas EOA.

Estudos realizados por Axelsson e Ringdahl (17), Moller (40), Savastano (23), Martines (62), Pinto, Sanchez e Tomita (70) não encontraram relação entre o nível de incômodo gerado pelo zumbido em pacientes com perda auditiva e o limiar auditivo destes.

Recentemente, Figueiredo e col. (69) não verificaram correlação estatisticamente significativa entre medidas psicoacústicas (*Pitch matching* e MML), os dados audiométricos (frequência com pior limiar e frequências de *cut-off*), a avaliação do zumbido (THI) e a depressão (IDB) em pacientes com zumbido e perda de audição.

6.2 INCÔMODO DO ZUMBIDO E OS ESCORES DE DEPRESSÃO E ANSIEDADE

É frequente a relação do início do zumbido e a perpetuação do zumbido severo com a presença de eventos ou de excesso de estresse na vida dos pacientes com o sintoma (46).

A prevalência da depressão entre adultos americanos é de 7,06% a 8% (24),(176) e a de transtornos de ansiedade é estimada em 25% da população (177).

No Grupo Estudo (N=68), verificou-se que em torno de 44,1% dos indivíduos com zumbido apresentam transtorno de ansiedade e 33,8%, transtorno de depressão, *versus* 17,4% e 13,0%, respectivamente, no Grupo Controle, com diferença estatística entre os grupos.

Esses achados no Grupo Estudo evidenciam um maior percentual de ansiedade e depressão, de forma semelhante aos achados de estudos em pacientes com perda auditiva de Van Veen, Jacobs, Bensing (179), Landgrebe e col. (105), Shargorodsky, Curhan, Farwell (24), enfatizando-se 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.

O nível de depressão em pacientes com zumbido tem sido descrito com variação entre 17% a 39,5%, conforme sugerem Andersson e col. (175), Stouffer e Tyler (7) e Shargorodsky, Curhan, Farwell (24), e o de ansiedade como sendo de 25% dos casos, de acordo com Andersson (175).

Os dados do Grupo Estudo apontam resultados semelhantes aos pacientes com perda auditiva avaliados em estudos anteriores, com uma ocorrência maior de depressão e ansiedade, quando comparados à população em geral.

No Grupo Estudo, 47,1% dos pacientes com zumbido não apresentaram ansiedade e depressão, 8,8% apresentaram apenas depressão, 19,1% apenas ansiedade e 25% apresentaram ansiedade e depressão. No Grupo Estudo, houve 2,5 vezes mais distúrbios de ansiedade e depressão em comparação com o Grupo Controle.

Foi encontrada uma correlação entre o incômodo do zumbido (THI) com os escores de ansiedade e depressão. O incômodo muito leve e o leve ocorrem principalmente nos pacientes sem ansiedade e sem depressão. O estudo sugere que a severidade 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 (185).

No Grupo Estudo, o incômodo é pior quando sucede a coocorrência de ansiedade e depressão ou de ansiedade isolada. O achado está de acordo com Bartels (10) que a coocorrência de ansiedade e depressão gera mais estresse psicológico e comprometimento da qualidade de vida do que ansiedade ou depressão isolada.

O incômodo do zumbido no Grupo Estudo entre os pacientes sem ansiedade e depressão (N=32; 47,1%) foi muito leve em 43,8% (N=14), leve em 46,9 % (N=15), moderado em 6,3% (N=2) e severo em 3,1% (N=1).

Há uma diferença entre os níveis de incômodo do zumbido no Grupo Estudo nos pacientes com ansiedade e depressão e nos pacientes sem ansiedade e depressão, refletindo que esta é uma condição importante no agravamento do incômodo do zumbido, mas que existem também outras condições são necessárias para o agravamento do incômodo além da ansiedade e depressão.

Os dados do estudo apoiam as conclusões de Zöger, Svedlund e Holgers (185), em que a severidade do zumbido está associada à severidade dos transtornos psiquiátricos (ansiedade e depressão), mas a sua causalidade não pode ser inferida diretamente. O zumbido grave tem um impacto sobre a vida cotidiana do paciente e pode, como outros problemas de saúde, resultar secundariamente em ansiedade e depressão.

Certos distúrbios emocionais, como ansiedade e depressão são conhecidos por terem componentes importantes medulares, cerebelares, a nível do tronco cerebral e mesencéfalo (75). Assim, a resposta do sistema límbico no zumbido, pode ter importante origem subcortical. O núcleo reticular do tronco cerebral e as estruturas próximas, como o LC e o núcleo da rafe, foram modelados como os geradores subcorticais das respostas límbicas e autônomas.

Kaltenbach e Afman (95) relatam que as células fusiformes do NCD recebem estímulos dos neurônios noradrenérgicos do locus coeruleus (LC) e formação reticular (núcleo pontino reticular caudal e o núcleo paragigante celular caudal), os quais seriam uma possível ligação anatômica entre os mecanismos de geração do zumbido e o estado de estresse e ansiedade. Se a hiperatividade do NCD for retransmitida para o núcleo lateral paragigantocelular e, por sua vez, causar aumento da ativação no LC, este caminho pode fornecer uma via pela qual a hiperatividade no NCD pode contribuir para as respostas da ansiedade ao zumbido (75).

A hiperatividade no NCD, discutida por Kaltenbach (75) e Kaltenbach e Godfrey (94), secundária a lesões das CCE e conseqüente hipótese de uma possível ligação

anatômica para da disfunção coclear, núcleo coclear e lócus cereleus com ansiedade, não foi verificada neste estudo, pois, quando se compara no Grupo Estudo os pacientes com as EOA normais e alteradas com a presença ou ausência de ansiedade e depressão, não foi encontrada associação com as EOA.

Ainda, segundo Kaltenbach (94), até o momento, nenhum circuito anatômico ou fisiológico foi relatado para explicar a ligação entre o zumbido e a depressão. Tem sido identificado neurotransmissores serotoninérgicos e sítios anatômicos nas vias auditivas que comunicam com regiões de controle das emoções.

É possível que o NCD possa estar envolvido na ação que os antidepressivos têm na depressão e no zumbido. Neurônios serotoninérgicos no núcleo dorsal da rafe projetam-se no NCD, principalmente nas camadas de células fusiformes e molecular. A associação comum entre zumbido e depressão podem assim refletir um distúrbio no sistema serotoninérgico do núcleo dorsal da rafe.

A falta de associação entre o nível de incômodo do zumbido e a função coclear neste estudo e com os limiares auditivos no estudo de Figueiredo (69) mostra que a rede anatômica da disfunção do sistema auditivo na ativação do sistema límbico, controlando o incômodo do zumbido, ainda não foi estabelecida.

Tem sido postulado o arco reflexo do circuito anatômico entre o sinal do zumbido e o sistema límbico e nervoso autônomo no modelo neurofisiológico, poderia ocorrer através de uma ligação com alterações do genótipo "ll" conforme sugere Deniz (125) e demonstrado por um polimorfismo do gene 5-HTT, conforme sugerido por Zöger, Svedlund e Holgers (66).

De acordo com Deniz (125), os pacientes com genótipo "ll" tem escores maiores na EVA, o que é possivelmente mediado pela recaptação pré-sináptica da serotonina mais rápida. Este achado sugere que o polimorfismo SLC6A4, especialmente da "ll", está associado aos sintomas do sistema límbico e autônomo no desconforto do zumbido, déficit de atenção e distúrbio do sono. Assim, pode ser postulado que, no modelo neurofisiológico do zumbido, as pessoas com o genótipo "ll" são mais vulneráveis a desenvolver o arco reflexo entre o sinal de zumbido e o sistema límbico e nervoso autônomo.

Quando se compara, no Grupo Estudo, os pacientes sem ansiedade e depressão com os com ansiedade e/ou depressão os exames das EOAT e EOAPD normais e alterados, não se encontra diferença estatística. Isto reforça a ideia de que a ansiedade e depressão são variáveis independentes da função coclear, podendo esta de fato estar associado com o com genótipo "II" de pacientes com zumbido, fortalecendo o reflexo entre o sinal de zumbido e o sistema límbico.

6.3 INCÔMODO E O TEMPO DE ZUMBIDO

Tem sido relatado que o incômodo do zumbido tende a diminuir com o tempo de evolução, sugerindo habituação, conforme indica Folmer (12), Stouffer e Tyler (7) e Andersson (63).

No presente estudo, não foi encontrada uma correlação significativa entre a duração do zumbido e o grau de incômodo, resultado similar descrito também por Savastano (23).

A explicação possível para esta falta de associação no estudo deve-se em tese ao pequeno tempo médio do zumbido no Grupo Estudo de 5,9 anos e por apresentar um desvio-padrão de 6,7 anos.

Neste estudo, a avaliação do incômodo em relação ao gênero, mostrou ser maior no gênero feminino ao contrário do masculino. Em amostra diferente, Pinto, Sanchez e Tomita (70) não encontraram relação do incômodo gerado pelo zumbido com perda auditiva e com o gênero.

6.4 INCÔMODO E A EVA

A avaliação do incômodo na Escala Visual Analógica (EVA) não mostrou correlação estatística significativa com os exames normais e alterados para as EOA, assim como a avaliação do incômodo no THI.

Na EVA, o incômodo mostrou uma correlação significativa com os níveis de ansiedade ($p=0,045$), porém, para depressão ($p=0,086$), não foi encontrada correlação significativa com os níveis do EVA no Teste Exato de Fischer.

A avaliação da correlação do incômodo do zumbido na escala EVA com a THI foi bastante significativa no Grupo Estudo ($p=0,0001$).

A forte associação do escore da EVA com o THI na detecção do incômodo do zumbido, não foi observado para a depressão. Este achado reforça que a EVA não deve ser usada isoladamente, mas em associação com outras escalas, conforme recomenda Zenner, Maddalena e Zalaman (143).

6.5 ZUMBIDO E EOA NORMAIS

No Grupo Estudo, formado por pacientes com EOA normais, não foi encontrada diferença estatística para o incômodo do zumbido e os níveis de ansiedade e depressão, quando comparados com os pacientes com EOA alteradas. Portanto, as EOA (função das CCE) neste estudo não mostraram influenciar no nível de incômodo e nos transtornos psiquiátricos como ansiedade e depressão nos pacientes com zumbido e limiar auditivo normal. Porém, como aproximadamente 44% destes têm ansiedade e 38% tem depressão, é possível que outros mecanismos auditivos e /ou não auditivos estejam associados.

Existem grandes evidências de que as alterações do sistema auditivo periférico estão envolvidas na geração do zumbido (40), mas também existem evidências da participação do sistema nervoso auditivo central (SNAC) e de outras vias do SNC, com destaque para o sistema límbico, que possam responder aos estímulos de forma desfavorável (8),(40),(74),(133).

Na presença de lesões cocleares, ocorrem mudanças plásticas corticais que colaboram para as sensações e percepção do zumbido, bem como para a manutenção deste na ausência de estímulo periférico (40),(77),(195).

Apesar da relevância no Grupo Estudo, não foi avaliada clinicamente a presença de hiperacusia e modulação do zumbido. A modulação do zumbido por manipulação de estruturas somatossensoriais, descrita por Levine (126),(127), causa mudanças na atividade espontânea no NCD (75), com possível associação com a geração do zumbido.

Ressalto no estudo a dificuldade da utilização de uma ferramenta validada na avaliação do incômodo do zumbido como o THI na rede pública, devido ao grau de escolaridade dos pacientes pesquisados.

O achado de 8,8% dos pacientes do Grupo Estudo não terem alteração coclear *versus* 23,9% do Grupo Controle terem alteração coclear, no tocante à gênese do zumbido, reforça a existência de múltiplos mecanismos responsáveis presentes, apesar de serem ainda parcialmente compreendidos, confirmando que nenhuma teoria, modelo ou hipótese pode explicar o zumbido isoladamente (48),(77).

Foi verificado no Grupo Estudo uma forte associação entre o incômodo do zumbido e depressão e ou ansiedade, reforçando a necessidade de inclusão de instrumentos para a sua identificação no processo de diagnóstico e tratamento do zumbido, conforme recomendam Langenbach (182); Zöger, Svedlund e Holgers (66), Welch e Dawes (49).

É importante destacar que, apesar da correlação positiva entre o THI e os escores de ansiedade e depressão – isto é, quanto maior o escore de ansiedade e depressão, maior o escore do THI –, não foi possível estabelecer-se relação causa efeito entre eles.

Destaco que 47,1% do Grupo Estudo não apresentam ansiedade e depressão. Portanto, a despeito de a disfunção coclear poder ser o gatilho para a geração do zumbido no Grupo Estudo, parece não ser o suficiente para gerar ansiedade e depressão no tempo observado da doença. Embora o incômodo do zumbido esteja relacionado à ansiedade e à depressão, a interpretação do incômodo é complexa, tendo em vista a rede neural entre os sistemas cognitivos e o sistema límbico, associado ou não a fatores genéticos.

O incômodo do zumbido no Grupo Estudo mostrou resultados semelhantes aos dos pacientes com perda auditiva, sendo a interpretação do incômodo do zumbido relacionada à ansiedade e à depressão.

Mirz e col. (101) identificaram várias regiões do cérebro com o zumbido, locais nos quais se dão o processamento auditivo e as funções cognitivas. Isso corrobora a hipótese de um mecanismo central do processamento dos sinais

auditivos, da emoção, da memória e da atenção, portanto essas alterações mentais são úteis na percepção do zumbido.

Segundo Mirz (101), existe a hipótese de a sensação do zumbido ser dependente da percepção de estímulo sensorial auditivo anômalo, sinais espontâneos ou patológicos dentro das vias auditivas modificados por conhecimento auditivo anterior (envolvimento dos sistemas de memória). O zumbido pode estar associado a uma alocação inapropriada dos recursos de atenção, que mantêm um estado de alerta.

O incômodo do zumbido se dá com a integração de uma rede neural, envolve o sistema límbico (1), a memória auditiva e a habituação no hipotálamo (105), os centros emocionais e de processamento sensoriais (101) e atenção (43).

Como sugerem Hiller e Goebel (130), a origem do zumbido é multifatorial e a interpretação do incômodo parece ser independente da sua causa, mas está associada a funções cognitivas, conforme postulado por Jastreboff (1) e Mirz(101), e sua percepção e exacerbação, em situações de ansiedade e depressão, hipoteticamente, envolvem alterações gênicas entre o sinal de zumbido e o sistema límbico e nervoso autônomo (66),(125) e por conexão de uma via anatômica do sistema auditivo com o sistema límbico (75).

Concluimos que o incômodo do zumbido no Grupo Estudo está associado aos transtornos de ansiedade e depressão e não à função das EOA, as quais não interferem na presença ou na ausência dos transtornos de ansiedade e depressão.

CONCLUSÃO

7 CONCLUSÃO

Na avaliação dos pacientes do Grupo Estudo, 67,0% dos exames das EOAT e 65,2% dos exames das EOAPD estão alterados, com diferença estatística significativa em relação ao Grupo Controle.

No Grupo Estudo, observou-se que 44,1% dos indivíduos apresentam ansiedade e 33,8% depressão, com diferença estatisticamente relevante em relação ao Grupo Controle.

Houve correlação entre o incômodo do zumbido com os escores de depressão e ansiedade. Por isso é importante a inclusão de instrumentos para a identificação de depressão e de ansiedade no processo de diagnóstico e tratamento do zumbido.

O incômodo do zumbido não apresentou associação com a localização e o tempo de evolução do sintoma, mas mostrou tendência a ser maior no gênero feminino.

Não houve correlação entre os exames das EOA e o incômodo do zumbido e os sintomas de ansiedade e depressão.

Dessa forma, concluímos que as EOA não interferem no incômodo do zumbido nem nos transtornos de ansiedade e depressão. Já o incômodo do zumbido em pacientes com limiar auditivo normal foi associado aos transtornos de ansiedade e depressão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Jastreboff, P.J. **Phantom auditory perception (tinnitus):** mechanisms of generation and perception. *Neurosci Res.* 8(4):221-54; Aug 1990.
- (2) Schleuning, A. J. - Tinnitus. In: Bailey, B. J. **Head and Neck Surgery.** Otolaryngology, Philadelphia, J. B. Lippincott Company, pg 2199 – 2206; 1998.
- (3) **The Royal National Institute for Deaf People.** Disponível em: http://www.rnid.org.uk/information_resources/. Acesso em: 10 abr. 2010.
- (4) Ahmad, N.; Seidman, M. **Tinnitus in the older adult:** epidemiology, pathophysiology and treatment options. *Drugs Aging.*; 21(5):297-305; 2004.
- (5) Tyler, R.S.; Chang, S.; Gehringer, A.; Gogel, S. **Tinnitus: How you can help yourself!** *Audiological Medicine.* 2008; 6: 85-91.
- (6) Bauer, C.A. **Mechanisms of tinnitus generation.** *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery,*12:413–417; 2004.
- (7) Stouffer, J. L.; Tyler, R. S. **Characterization of Tinnitus by Tinnitus Patients.** *Journal of Speech and Hearing Disorders* Vol.55 439-453; 1990.
- (8) Kaltenbach, J.A. **Insights on the origins of tinnitus:** An overview of recent research. *The Hearing Journal:* Volume 62 - Issue 2 - pp 26-29; February, 2009.
- (9) Heller, A.J. **Classification and epidemiology of tinnitus.** *Otolaryngol Clin North Am.* Apr; 36(2):239-48; 2003.
- (10) Bartels, H.; Middel, B. L.; van der Laan, B. F. A. M.; Staal, M J; Albers, F W. J. **The Additive Effect of Co-Occurring Anxiety and Depression on Health Status, Quality of Life and Coping Strategies in Help-Seeking Tinnitus Sufferers.** *Ear & Hearing.* 29(6):947-956; December, 2008.
- (11) Tyler, R.S.; Haskell, G.B.; Gogel, S.A.; Gehringer, A.K. **Establishing a tinnitus clinic in your practice.** *Am J Audiol.* Jun;17(1):25-37; 2008b.
- (12) Folmer, R.L.; Griest, S.E. **Tinnitus and insomnia.** *Am J Otolaryngol.* 21(5):287-93; 2000.
- (13) McFerran, D. J.; Phillips, J. S. **Tinnitus.** *The Journal of Laryngology & Otology,* Volume 121, Issue 03, pp 201-208; March, 2007.
- (14) Lynn, S.G.; Bauch, C.D.; Williams, D.E.; Beatty, C.W.; Mellon, M.W.; Weaver, A.L. **Psychologic profile of tinnitus patients using the SCL-90-R and Tinnitus Handicap Inventory.** *Otol Neurotol.* 24(6):878-81; Nov, 2003.
- (15) Eggermont, J.J.; Roberts, L.E. **The neuroscience of tinnitus.** *Trends Neurosci.* Nov;27(11):676-82; 2004.
- (16) Krog, H.K.; 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;* 2010.
- (17) Axelsson, A.; Ringdahl, A. **Tinnitus-a study of its prevalence and characteristics.** *Br J Audiol.* Feb;23(1):53-62; 1989.
- (18) Shiomi, Y.; Tsuji, J.; Naito, Y.; Fujiki, N.; Yamamoto, N. **Characteristics of DPOAE audiogram in tinnitus patients.** *Hear Res.* 108(1-2):83-8; Jun, 1997.
- (19) Granjeiro, R,C.; Kehrle, H.M.; Bezerra, R.L.; Almeida, V.F.; Sampaio, A.L.; Oliveira, C.A. **Transient and distortion product evoked oto-acoustic emissions in normal**

- hearing patients with and without tinnitus.** Otolaryngol Head Neck Surg. Apr; 138(4):502; 2008.
- (20) 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 Dec;222(1-2):108-14; Nov, 2006.
- (21) Riga M.; Papadas T.; Werner J.A.; Dalchow C.V. **A clinical study of the efferent auditory system in patients with normal hearing who have acute tinnitus.** Otol Neurotol. 28(2):185-90; Feb, 2007.
- (22) 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, 134: 647 – 651; Jun, 2008.
- (23) Savastano, M. **Tinnitus with or without hearing loss: are its characteristics different?** European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 1295-1300 V. 265, N 11; 2008.
- (24) Shargorodsky, J.; Curhan, G.C.; Farwell, W.R. **Prevalence and Characteristics of Tinnitus among US Adults.** The American Journal of Medicine, Vol 123, No 8; August, 2010.
- (25) Gopinath, B.; McMahon, C.M.; Rochtchina, E.; Karpa, M.J.; Mitchell, P. **Risk factors and impacts of incident tinnitus in older adults.** Ann Epidemiol. Feb;20(2):129-35; 2010.
- (26) Newman, C.W.; Jacobson, G.P.; Spitzer, J.B. **Development of the Tinnitus Handicap Inventory.** Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 122(2):143-8; Feb, 1996.
- (27) Beck, A.T.; Epstein, N.; Brown, G.; Steer, R.A. **An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties.** J Consult Clin Psychol. Dec; 56(6):893-7; 1988.
- (28) Hudspeth, A. J. A Audição. In: **Princípios da Neurociência.** Kander, E. R.; Schwartz, J. H.; Jessell, T. M. Manole:590-613; 2000.
- (29) Oliveira, J. A. A. Fisiologia clínica da audição. In: **Otorrinolaringologia: princípios e prática.** Sady Selaimen da Costa, Oswaldo Laércio M. Cruz e Jose Antonio de Oliveira. Artes Médicas, :21-65; 1994.
- (30) Lonsbury-Martin, B. L.; Martin, G. K.; Telischi, F. F. **Emissões Otoacústicas na Prática Clínica.** In. Perspectivas Atuais em Avaliação Auditiva, Frank E. Musiek e William f. Rintelmann, Editora Manole Ltda.:163 – 192; 2001.
- (31) Azevedo, M. F. **Emissões Otoacústicas e Bera.** Marina Stela Figueiredo. P. 35-83; 2003.
- (32) Hazell, J,W.; Jastreboff, P.J. **Tinnitus. I: Auditory mechanisms: a model for tinnitus and hearing impairment.** J Otolaryngol. 19(1):1-5; Feb, 1990.
- (33) Kemp, D. T. **Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system.** J. Acoustic. Soc. Am., vol. 64(5); Nov, 1978.
- (34) Davis, H. **An active process in cochlear mechanics.** Hearing Research, 9:79-90; 1983.
- (35) Kaltenbach, J. A. **Neurophysiologic mechanisms of tinnitus.** J Am Acad Audiol.11(3):125-37. B; Mar, 2000.
- (36) Aquino, A. M. C. M.; Araújo, M. S. **Vias Auditivas: Periféricas e Central.** In: Processamento Auditivo Eletrofisiologia & Psicoacústica: 17-30; 2002.
- (37) Oliveira, J. A. A Fisiologia da Audição – Cóclea Ativa. In: **Emissões Otoacústicas e BERA.** Marina Stela Figueiredo. Pulso Editora, 11-33; 2003.

- (38) Sahley, T. L.; Nodar, R.H. **A biochemical model of peripheral tinnitus.** Hearing Research, 152,:43-54; 2001.
- (39) Puel, J.; Ruel, J.; Guitton, M.; Wang, J.; Pujol, R. **The Inner Hair Cell Synaptic Complex: Physiology, Pharmacology and New Therapeutic Strategies.** Audiol Neurootol., 7,:49-54; 2002.
- (40) Møller, A.R. **Pathophysiology of tinnitus.** Otolaryngol Clin North Am. 36(2):249-66, v-vi; Apr, 2003.
- (41) 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.139(3):391-4; Sep, 2008.
- (42) Tucker, D. A.; Phillips, S. L.; Ruth, R. A.; Clayton, W. A.; Royster, E.; Todd, A. D. **The effect of silence on tinnitus perception Otolaryngology–Head and Neck Surgery Volume 132 Number 1; 2005.**
- (43) Knobel, K.A; Sanchez, T.G. **Influence of silence and attention on tinnitus perception.** Otolaryngol Head Neck Surg. 138(1):18-22; Jan, 2008.
- (44) Annual Survey Report 2005 – 2007.
- (45) Oregon Hearing Research Center,1981-1994.
- (46) 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;3(4):240-52; 1998.
- (47) Hiller, W.; Goebel, G. **Factors Influencing Tinnitus Loudness and Annoyance Arch.** Otolaryngol Head Neck Surg. 132:1323-1330; 2006.
- (48) Baguley, D.M. **Mechanisms of tinnitus.** Br Med Bull.; 63:195-212; 2002.
- (49) Welch, D.; Dawes, P. J. D. **Personality and perception of tinnitus.** Ear Hear. Oct; 29(5):684-92; 2008.
- (50) Chéry-Croze, S.; Giraud, A.L.; Duchamp, C. **Evidence of a change in effectiveness of the efferent olivocochlear system in the presence of phantom auditory perception (tinnitus).** Jama. 9(3):179-90; 2000.
- (51) 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. 37(3):291-8; Jun, 2010.
- (52) Sanchez,T.G.; Mak,M.P.; Pedalini,M.E.B.; Levy, C.P.D.; Bento, R.F. **Evolução do Zumbido e da Audição em Pacientes com Audiometria Tonal Normal.** Arq. Otorrinolaringol., São Paulo, v.9, n.3, p. 220-227; 2005.
- (53) Trotter, M.I.; Donaldson, I. **Hearing aids and tinnitus therapy: a 25-year experience.** J Laryngol Otol. Oct; 122(10):1052-6; 2008.
- (54) Folmer, R. L.; Carroll, J. R. **Long-Term Effectiveness of Ear-Level Devices for Tinnitus.** Otolaryngology–Head and Neck Surgery, 134, 132–137; 2006.
- (55) Doménech, J.; Carulla, M.; Deola M.D.; Traserra, J. **La Intensidad de los Acufenos.** Anales O.R.L. Iber.-Amer. XVI, 5:511-518; 1989.
- (56) Norena, A.; Micheyl, C.; Chéry-Croze, S.; Collet, L. **Psychoacoustic characterization of the tinnitus spectrum: implications for the underlying mechanisms of tinnitus.** Audiol Neurootol. Nov - Dec. 7 (6): 358-69; 2002.
- (57) Araújo, F.S.M.; Oliveira, A.C.; Bahmad, F.M.Jr. **Intratympanic Dexamethasone Injectionsas a Treatment for Severe, Disabling Tinnitus Does It Work?** Arch Otolaryngol Head Neck Surg. Vol 131; Feb, 2005.

- (58) Asplund, R. **Sleepiness and sleep in elderly persons with tinnitus.** Archives of Gerontology and Geriatrics, 37(2):139-45; 2003.
- (59) Michikawa, T.; Nishiwaki, Y.; Kikuchi, Y.; Saito, H.; Mizutari, K.; Okamoto, M.; Takebayashi, T. **Prevalence and Factors Associated with Tinnitus: A Community-Based Study of Japanese Elders.** J Epidemiol, 20(4):271-276; 2010.
- (60) Sindhusake, D.; Golding, M.; Wigney, D.; Newall, P.; Jakobsen, K.; Mitchell, P. **Factors Predicting Severity of Tinnitus: A Population-Based Assessment.** Journal of the American Academy of Audiology, Volume 15, Number 4, pp. 269-280(12); April, 2004.
- (61) Oliveira, C.A.; Venosa, A.; Araújo, M.F. **Tinnitus program at Brasília University Medical School.** Int Tinnitus J.5:141-143; 1999.
- (62) 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; Apr 27, 2010.
- (63) Andersson, G.; Vretblad, P.; Larsen, H.C.; Lyttkens L. **Longitudinal Follow-up of Tinnitus Complaints.** Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 127(2):175-9; Feb, 2001.
- (64) Andersson, G.; Khakpoor, A.; Lyttkens, L. **Masking of tinnitus and mental activity.** Clin Otolaryngol Allied Sci.;27(4):270-4; 2002.
- (65) Folmer R.L **Long-term reductions in tinnitus severity.** BMC Ear Nose Throat Disord. 16;2(1):3; 2002.
- (66) Zöger, S.; Svedlund, J.; Holgers, K.M. **Relationship between tinnitus severity and psychiatric disorders.** Psychosomatics. Jul-Aug;47 (4):282-8; 2006.
- (67) König, O.; Schaeffe, R.; Kempter, R. Gross, M. **Course of hearing loss and occurrence of tinnitus.** Hear Res. 2006 Nov;221(1-2):59-64. Epub 2006 Sep, 7.
- (68) Burguetti, F.A.R.; Peloggia, A.G.; Carvalho, R.M.M. **Limiars de Audibilidade em Altas Frequências em Indivíduos com Queixa de Zumbido.** Arquivos Internacionais de otorrinolaringologia. Vol. 8 Num. 4; Out/Dez, 2004.
- (69) Figueiredo, R.R.; Rates, M.A.; Azevedo, A.A.; Oliveira, P.M.; Navarro, P.B.A. **Correlation analysis of hearing thresholds, validated questionnaires and psychoacoustic measurements in tinnitus patients.** Braz J Otorhinolaryngol; 76(4):522-6; 2010.
- (70) Pinto, P.C.L.; Sanchez, T.G.; Tomita, S. **Avaliação da relação entre severidade do zumbido e perda auditiva, sexo e idade do paciente.** Braz J Otorhinolaryngol.76(1):18-24; 2010.
- (71) Sanchez, T.G.; Lima, A.S. **Zumbido.** Otorrinolaringologia - Princípios e Prática. 2ª Ed., pagina 510-518; 2006.
- (72) Tyler, R.; Coelho, C.; Tao, P.; Ji, H.; Noble, W.; Gehringer, A.; Gogel, S. **Identifying tinnitus subgroups with cluster analysis.** Am J Audiol. 17(2):S176-84, 2008.
- (73) Kaltenbach, J. A. **Neurophysiologic mechanisms of tinnitus.** J Am Acad Audiol.11(3):125-37. B; Mar, 2000.
- (74) House, J.W.; Brackmann, D.E. **Tinnitus: surgical treatment.** Ciba Found Symp. 85:204-16; 1981.
- (75) Kaltenbach, J.A. **The dorsal cochlear nucleus as a participant in the auditory attentional and emotional components of tinnitus.** Hearing Research 216–217, 224–234; 2006.
- (76) Lowry, L.D.; Eisenman, L. M.; Saunders, J.C. **An Absence of Tinnitus.** Otology & Neurotology:Volume 25(4) pp 474-478; July, 2004.

- (77) Bartels, H; Staal, M.J; Albers, F.W. **Tinnitus and Neural Plasticity of the Brain** *Otol Neurotol*. Feb;28(2):178-84; 2007.
- (78) Terao, K.;Cureoglu, S.; Schachern, P.A.; Morita, N.; Nomiya, S.; Deroee, A.F.; Doi, K.; Mori, K.; Murata, K.; Paparella; M,M. **Cochlear changes in presbycusis with tinnitus**. *Am J Otolaryngol*. May-Jun;32(3):215-20, 2011.
- (79) Nottet, J.B.; Moulin, A.; Brossard, N.; Suc, B.; Job, A. **Otoacoustic emissions and persistent tinnitus after acute acoustic trauma**. *Laryngoscope*. 116(6):970-5; 2006.
- (80) Stypulkowski, P.H. **Mechanisms of salicylate ototoxicity**. *Hear Res*. 46(1-2):113-45; Jun, 1990.
- (81) Moore, B.C.; Vinay; Sandhya. **The relationship between tinnitus pitch and the edge frequency of the audiogram in individuals with hearing impairment and tonal tinnitus**. *Hear Res*. 261 (1-2):51-6; 2010.
- (82) Chéry-Croze, S; Collet, L.; Morgon, A. **Medial olivo-cochlear system and tinnitus**. *Acta Otolaryngol*. 113(3):285-90; May, 1993.
- (83) Zheng, Y.; Hooton, K.; Smith, P.F.; Darlington, C.L. **Carbamazepine reduces the behavioural manifestations of tinnitus following salicylate treatment in rats**. *Acta Otolaryngol*. 128(1):48-52; Jan, 2008.
- (84) Ceranic, B.J.; Prasher, D.K.; Luxon, L.M. **Presence of Tinnitus Indicated by Variable Spontaneous Otoacoustic Emissions**. *Audiology & Neuro-Otology*;3:332-344; 1998.
- (85) Penner, M.J. **An estimate of the prevalence of tinnitus caused by spontaneous otoacoustic emissions**. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*.116(4):418-23; Apr, 1990.
- (86) Hébert, S.; Paiement, P.; Lupien, S.J. **A physiological correlate for the intolerance to both internal and external sounds**. *Hearing Research*;190(1-2):1-9; Apr, 2004.
- (87) Simpson, J. J.; Davies, W. E. **A review of evidence in support of role for 5-HT in the perception of tinnitus**. *Hearing Research*, 145,:1-7; 2000.
- (88) Neri, S.; Signorelli, S.; Pulvirenti, D.; Mauceri, B.; Cilio, D.; Bordonaro, F.; Abate, G.; Interlandi, D.; Misseri, M.; Ignaccolo, L.; Savastano, M.; Azzolina, R.; Grillo, C.; Messina, A.; Serra, A.; Tsami, A. **Oxidative stress, nitric oxide, endothelial dysfunction and tinnitus**. *Free. Radic Res*. 40(6):615-8; Jun, 2006.
- (89) Arda, H.N.; Tuncel, U.; Akdogan, O.; Ozluoglu, L.N. **The role of zinc in the treatment of tinnitus**. *Otol Neurotol*. 24 (1):86-9; 2003.
- (90) Paaske, P.B.; Pedersen, C.B.; Kjems, G.; Sam, I.L. **Zinc in the management of tinnitus**. Placebo-controlled trial. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 100(8):647-9; Aug, 1991.
- (91) Adjamian, P; Sereda, M.; Hall, D.A. **The mechanisms of tinnitus: perspectives from human functional neuroimaging**. *Hear Res.*; 253(1-2):15-31; 2009.
- (92) Müller, M.; Klinke, R.; Arnold, W.; Oestreicher, E. **Auditory nerve fibre responses to salicylate revisited**. *Hear Res*.183(1-2):37-43; Sep, 2003.
- (93) Kaltenbach, J.A.; Zhang, J.; Afman, C.E. **Plasticity of spontaneous neural activity in the dorsal cochlear nucleus after intense sound exposure**. *Hear Res*. 147(1-2):282-92; Sep, 2000.
- (94) Kaltenbach, J.A.; Godfrey, D.A. **Dorsal cochlear nucleus hyperactivity and tinnitus: are they related?** *Am J Audiol*. 2008 Dec;17(2):S148-61. Epub 2008 Oct 31.
- (95) 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**. *Hearing Research*, v. 140,:165-172; February, 2000.

- (96) Chang, H.; Chen, K.; Kaltenbach, J.A.; Zhang, J.; Godfrey, D.A. **Effects of acoustic trauma on dorsal cochlear nucleus neuron activity in slices.** *Hear Res.*;164 (1-2):59-68; Feb, 2002.
- (97) Scolozzi, P.; Carrera, E.; Jaques, B.; Kuntzer, T. **Successful treatment of a postpolio tinnitus with type a botulinum toxin.** *Laryngoscope.* Jul;115(7):1288-90; 2005.
- (98) Lockwood, A. H.; Burkard, R. F.; Salvi, R. J. **Imaging Tinnitus In: Tinnitus Theory and Management.** Snow, J. P. 255 – 264; 2004.
- (99) Kaltenbach, J.A; Godfrey, D. A; Neumann, J. B.; McCaslin, D. L.; Afman, C. E.; ZHANG, J. **Changes in spontaneous neural activity in the dorsal cochlear nucleus following exposure to intense sound: relation to threshold shift.** *Hearing Research,* v. 124,:78-84; October, 1998.
- (100) Mühlnickel, W.; Elbert, T.; Taub, E.; Flo, r H. **Reorganization of auditory cortex in tinnitus.** *Proc Natl Acad Sci U S A.* 18;95(17):10340-3; Aug, 1998.
- (101) Mirz, F.; Pedersen, B.; Ishizu, K.; Johannsen, P.; Ovesen, T.; Stødkilde-Jørgensen, H.; Gjedde, A. **Positron emission tomography of cortical centers of tinnitus.** *Hear Res.* 134(1-2):133-44; Aug, 1999.
- (102) Mirz, F.; Gjedde, A.; Ishizu, K.; Pedersen, C.B. **Cortical networks subserving the perception of tinnitus--a PET study.** *Acta Otolaryngol Suppl.* 543:241-3; 2000.
- (103) Lockwood, A.H.; Salvi, R.J.; Coad, M.L.; Towsley, M.L.; Wack, D.S.; Murphy, B.W. **The functional neuroanatomy of tinnitus: evidence for limbic system links and neural plasticity.** *Neurology.*50(1):114-20. Jan, 1998.
- (104) Reyes, S. A.; Salvi, R.J.; Burkard, R. F.; Coad, M. L.; Wack, D.S.; Galantowicz, P. J.; Lockwood, A.H. **Brain imaging of the effects of lidocaine on tinnitus.** *Hearing Research,* v. 171:43-50; September, 2002.
- (105) Landgrebe, M.; Langguth, B.; Rosengarth, K.; Braun, S.; Koch, A.; Kleinjung, T.; May, A.; Ridder, D.; Hajak, G. **Structural brain changes in tinnitus: grey matter decrease in auditory and non-auditory brain areas.** *Neuroimage.* 2009 May 15;46(1):213-8. Epub 2009 Feb, 12.
- (106) Mahlke, C; Wallhäusser-Franke, E. **Evidence for tinnitus-related plasticity in the auditory and limbic system, demonstrated by arg3.1 and c-fos immunocytochemistry.** *Hear Res.* 195(1-2):17-34; Sep, 2004.
- (107) Levine, R.A.; Melcher, J. R. **Editorial: Imaging Tinnitus.** *Journal of Audiological Medicine,* 9(3), v–x; 2000.
- (108) Schneider D, Schneider L, Shulman A, Claussen CF, Just E, Koltchev C, Kersebaum M, Dehler R, Goldstein B, Claussen E. **Ginkgo biloba (Rökan) therapy in tinnitus patients and measurable interactions between tinnitus and vestibular disturbances.** *Int Tinnitus J.* 2000;6(1):56-62.
- (109) 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.
- (110) Lenhardt ML, 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.
- (111) Møller, A.R. **Pathophysiology of tinnitus.** *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol,* 93, 39-44; 1984.
- (112) Møller, A.R.; Møller, M.B.; Yokota, M. **Some forms of tinnitus may involve the extralemniscal auditory pathway.** *Laryngoscope.*102(10):1165-71; Oct 1992.

- (113) Møller, A. R. **Tinnitus and Its Treatment**. 01/12/2004. Disponível em: http://www.audiologyonline.com/articles/pf_arc_disp.asp?id=547. Acesso em: 13 out. 2010.
- (114) Biggs, N.D.W.; Ramsdeny, R.T. **Gaze-evoked tinnitus following acoustic neuroma resection: a de-afferentation plasticity phenomenon?** Clin. Otolaryngol. 27, 338–343; 2002.
- (115) Baguley, D.M.; Phillips, J.; Humphriss, R.L.; Jones, S.; Axon, P.R.; Moffat, D.A. **The Prevalence and Onset of Gaze Modulation of Tinnitus and Increased Sensitivity to Noise After Translabyrinthine Vestibular Schwannoma Excision**. Otolology & Neurotology 27:220–224; 2006.
- (116) Coad, M.L.; Lockwood, A.; Salvi, R.; Burkard, R. **Characteristics of Patients with Gaze-evoked Zumbido**. Otolology & Neurotology 22:650–654; 2001.
- (117) Tonndorf, J. **The analogy between tinnitus and pain: A suggestion for a physiological basis of chronic tinnitus**. Hearing Research, 28:271-275; 1987.
- (118) Isaacson, J.E., Moyer, M., Schuler, H. G., Blackall, G. **Clinical associations between tinnitus and chronic pain Otolaryngology – Head and Neck Surgery**. Volume 128 Number 5; 2003.
- (119) May, B.J.; Budelis, J.; Niparko, J.K. **Behavioral studies of the olivocochlear efferent system: learning to listen in noise**. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 130(5):660-4; May, 2004.
- (120) Fávero, M.L.; Sanchez, T.G.; Nascimento, A.F.; Bento, R.F. **A Função do Trato Olivococlear Medial em Indivíduos com Zumbido**. Arq Otorrinolaringol; 7:263-7; 2003.
- (121) Gouveris, H.; Maurer, J.; Mann, W. **DPOAE-grams in patients with acute tonal tinnitus**. Otolaryngol Head Neck Surg. 132(4):550-3; 2005.
- (122) Jastreboff, P.J.; Gray, W.C.; Gold, S.L. **Neuropsychological approach to tinnitus patients**. Am J Otol, 236-340; 1996.
- (123) Cuny, C.; Norena, A.; Massioui, F.; Chéry-Croze, S. **Reduced attention shift in response to auditory changes in subjects with tinnitus**. Audiol Neurootol. 9(5):294-302; 2004.
- (124) Jastreboff, P.J., Hazell, J.W.P. **Tinnitus Retraining Therapy, Implementing the Neurophysiological Model**. Cambridge University Press, Cambridge, UK. p p. 276; 2004.
- (125) Deniz, M.; Bayazit, Y.A.; Celenk, F.; Karabulut, H.; Yilmaz, A.; Gunduz, B.; Saridogan, C.; Dagli, M.; Erdal, E.; Menevse, A. **Significance of serotonin transporter gene polymorphism in tinnitus**. Otol Neurotol. 31(1):19-24; Jan, 2010.
- (126) Levine R.A. **Somatic modulation appears to be a fundamental attribute of tinnitus**. In: Hazell J (ed) Proceedings of the Sixth International Tinnitus Seminar, London, pp 193–197, 1999.
- (127) Levine, R.A.; Abel, M.; Cheng, H. **CNS somatosensory-auditory interactions elicit or modulate tinnitus**. Exp Brain Res. 153(4):643-8; Dec, 2003.
- (128) Rocha, C.A.C.B.; Sanchez, T.G.; Siqueira, J.T.T. **Pontos-gatilho Miofasciais: Ocorrência e Capacidade de Modulação em Pacientes com Zumbido**. Arq. Int. Otorrinolaringol. / Intl. Arch. Otorhinolaryngol. São Paulo, v.10, n.3, p. 210-217; 2006.
- (129) Ochi, K.; Eggermont, J.J. **Effects of quinine on neural activity in cat primary auditory cortex**. Hear Res. 105(1-2):105-18; Mar, 1997.
- (130) Hiller, W.; Goebel, G. **When Tinnitus Loudness and Annoyance Are Discrepant: Audiological Characteristics and Psychological Profile**. Audiol Neurootol; 12:391–400; 2007.

- (131) Coles, R.R; Baskill, J.L.; Sheldrake, J. B. **Measurement and management of tinnitus. Part I. Measurement.** J Laryngol Otol. Dec; 98 (12):1171-6; 1984.
- (132) Vernon, J.A.; Fenwick, J. **Identification of tinnitus: a plea for standardization.** J Laryngol Otol, Suppl 9, 45-54; 1984.
- (133) 1 McFerran, D.J.; Baguley, D.M. **Is psychology really the best treatment for tinnitus?** Clin Otolaryngol. 34(2):99-101; April, 2009.
- (134) McFerran, D.J.; Baguley, D.M. **The efficacy of treatments for depression used in the management of tinnitus.** Audiological Medicine 2008, Vol. 6, No. 1, Pages 40-4.
- (135) Henry, J.A; James, K.E.; Owens, K.; Zaugg, T.; Porsov, E.; Silaski, G. **Auditory test result characteristics of subjects with and without tinnitus.** J Rehabil Res Dev. 46(5):619-32; 2009.
- (136) Newman, C.W.; Sandridge, S.A.; Bolek, L. **Development and psychometric adequacy of the screening version of the tinnitus handicap inventory.** Otol Neurotol.29(3):276-81; Apr, 2008.
- (137) Baguley, D. M.; Andersson, G. **Factor Analysis of the Tinnitus Handicap Inventory American Journal of Audiology** Vol.12 31-34 ; June, 2003.
- (138) Crocetti, A.; Forti, S.; Ambrosetti, U.; Bo, L.D. **Questionnaires to evaluate anxiety and depressive levels in tinnitus patients.** Otolaryngol Head Neck Surg. Mar;140 (3):403-5; 2009.
- (139) Handscomb, L. **Analysis of Responses to Individual Items on the Tinnitus Handicap Inventory According to Severity of Tinnitus Handicap.** American Journal of Audiology Vol.15 102-107; 2006.
- (140) Westin, V.; Hayes, S.C.; Andersson, G. **Is it the sound or your relationship to it? The role of acceptance in predicting tinnitus impact.** Behaviour Research and Therapy 46 1259–1265; 2008.
- (141) 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.
- (142) McCombe, A.; Baguley, D.; Coles, R.; McKenna, L.; McKinney, L.; Taylor, Windle. **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.26, 388–393; 2001.
- (143) Zenner, H.P.; Maddalena, H.; Zalaman, I.M. **Validity and reliability study of three tinnitus self-assessment scales: loudness, annoyance and change.** Acta Otolaryngologica, Vol. 125, No. 11, Pages 1184-1188; 2005.
- (144) Beck, A.T.; Ward,C.H.; Mendelson,M.; Mock,J.; Erbaugh, J **An inventory for measuring depression.** Arch Gen Psychiatry 4: 561-571; 1961.
- (145) Burgos, I.; Feige, B.; Hornyak, M.; Härter, M.; Weske-Heck, G.; Voderholzer, U.; Riemann, D. **Chronic tinnitus and associated sleep disturbances.** Somnologie 9: 133–138; 2005.
- (146) Cunha, J.A. **Manual da versão em português das Escalas Beck.** São Paulo: Casa do Psicólogo; 2001.
- (147) Lewis, A. **Problems Presented by the Ambiguous Word "Anxiety" as Used in Psychopathology.** In: The Later Papers of Sir Aubrey Lewis. Oxford University Press; 1979.
- (148) Hamilton, M. **The assessment of anxiety state by rating.** British Journal of Medical Psychology, v. 32, p. 50-55; 1959.

- (149) Brownell, W. E.; Shehata, W. E.; Imredy, J. P. **Slow electrical and chemically evoked volume changes in guinea pig outer hair cells.** Akkas, N., ed. Biomechanics of Active Movement and Deformation of Cells, Springer-Verlag, Berlin, 493-498; 1990.
- (150) Kimberley, B. P. **Applications of Distortion Product Emissions to an Otological.** Practice Laryngoscope, 109, p.1908-1918; 1999.
- (151) Paludetti, G.; Ottaviani, F.; Fetoni, A. R.; Zuppa, A. A.; Tortorolo, G. **Transient evoked otoacoustic emissions (TEOAEs) in new-borns: normative data.** Hearing Research, 47: 235-241; 1999.
- (152) Lonsbury-Martin, B. L.; Martin, G. K.; Mccoy, M. J.; Franklin, D.J. **Test/Retest Reliability of Distortion-Product and Transiente Evoked Otoacoustic Emissions.** Ear and Hearing, v. 13 (6); 1992.
- (153) Lonsbury-Martin, B. L.; Whitehead, M. L.; Martin, G. K. **Clinical applications of otoacoustic emissions.** J. Speech. Hear. Res. 34(5), p.964-81; Oct, 1991.
- (154) Probst, R.; Lonsbury-Martin, B. L.; Martin, G. K. **A review of otoacoustic emissions.** J. Acoust. Soc. Am., 89(5);:2027-67; May, 1991.
- (155) Probst, R.; Hauser, R. **Distortion product otoacoustic Emissions in normal and hearing-impaired ears.** Am j Otolaryngol, 11, p 236-243; 1990.
- (156) Bonfils, P. **Spontaneous Otoacoustic Emissions: Clinical Interest.** Laryngoscope (99) 752 -756; 1989.
- (157) Harrison, W.; Norton, S. J. **Characteristics of Transient Evoked otoacoustic Emissions in Normal Hearing and Hearing-Impaired Children.** Ear&Hearing, 20,:75-86; 1999.
- (158) Penner, M. J.; Zhang, T. **Prevalence of spontaneous otoacoustic emissions in adults revisitid.** Hearing Research, 103:28-34; 1997.
- (159) Ismail, H.; Thornton, A. R. D. **The interaction between ear and sex differences and stimulus rate.** Hearing Research, 179, 97-103; 2003.
- (160) Qiu, W.W.; Stucker, F.J.; Welsh, L W **Clinical Interpretations of Transient Otoacoustic Emissions.** American Journal of Otolaryngology, 19,:370 – 378; 1998.
- (161) Glatcke, T. T.; Robinette, M. S. **Transient Otoacoustic Emissions.** In Otoacoustic Emission Clinical Applications Edited by Martins S. Robinette e Theodore J, Glatcke,:63 – 82; 1997.
- (162) Gorga, M.P.; Neeley, S.T.; Bergman, B. M.; Beauchaine, K.L.; Kaminiski, J. R.; Peters, J.; Schulte, L.; Jesteadt, W. **A comparison of transient-evoked and distotion product otoacoustic emissions in normal hearing and hearing-impaired subjects.** J. Acoustic. Soc. Am.,94, p 2639-2648; 1993.
- (163) Gorga, M.P.; Neeley, S.T.; Ohlhich, B.; Hoover, B.; Redner, J.; Peter, JO. **From laboratory to clinic: a large scale study of distotion product otoacoustic emissions in ears with normal hearing and ears with hearing loss.** Ear & Hearin, 18,:440- 455; 1997.
- (164) Gorga, M.P.; Neeley, S.T.; Bergman, B. M.; Beauchaine, K.L.; Kaminiski, J. R.; Peters, J.; Schulte, L.; Jesteadt, W. **Otoacoustic emission from normal-hearing and hearing-impired subjects: Distortion products responses.** J. Acoustic. Soc. Am.,93, p 2050-2060; 1993B.
- (165) Bonfils, P.; Avan, P. **Distortion-product otoacoustic emissions. Values for clinical use.** Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 118(10):1069-76; Oct, 1992.
- (166) Lonsbury-Martin, B. L.; Martin, G. K.; Whitehead, M. L. **Distortion Product Otoacoustic Emissions In Otoacoustic Emission Clinical Applications.** Edited by Martins S. Robinette e Theodore J, Glatcke,:83 -107; 1997.

- (167) Kon, K.; Inagaki, M.; Kaga, M. **Developmental changes of distortion product and transient evoked otoacoustic emissions in different age groups.** Brain and Development Volume 22, Issue 1, Pages 41-46; 1 January, 2000.
- (168) Satoh, Y.; Kanzaki, J.; O-Uchi, T.; Yoshihara, S. **Age-related changes in transiently evoked otoacoustic and distortion product otoacoustic emissions in normal-hearing ears.** Auris Nasus Larynx;:121-130; 1998.
- (169) Frota, S.; Lório, M. C. M. **Emissões otoacústicas por produto de distorção e audiometria tonal liminar: estudo da mudança temporária do limiar.** Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, 68(1), p.15-20; janeiro/fevereiro, 2002.
- (170) Ami, M.; Abdullah, A.; Awang, M.A.; Liyab, B.; Saim, L. **Relation of Distortion Product Otoacoustic Emission With Tinnitus.** Laryngoscope 118:712-717; 2008.
- (171) Sztuka, A.; Pospiech, L.; Gawron, W.; Dudek, K. **DPOAE, In: Estimation of the function of the cochlea in tinnitus patients with normal hearing.** Auris Nasus Larynx; 2009.
- (172) Thabet, E.M. **Evaluation of tinnitus patients with normal hearing sensitivity using TEOAEs and TEN test.** Auris Nasus LarynxDec; 36(6):633-6; 2009.
- (173) Bartels, H.; Pedersen, S.S.; van der Laan, B.F.; Staal, M.J.; Albers, F.W.; Middel, B. **The Impact of Type D Personality on Health-Related Quality of Life in Tinnitus Patients Is Mainly Mediated by Anxiety and Depression.** Otology & Neurotology, Vol. 00, No. 00; 2009.
- (174) 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. 266(7):961-5; Jul, 2009.
- (175) Andersson, G.; Kaldo-Sandström, V.; Ström, L.; Strömgren, T. **Internet administration of the Hospital Anxiety and Depression Scale in a sample of tinnitus patients.** Journal of psychosomatic Research, 55, 259-262; 2003.
- (176) Compton, W.M.; Conway, K.P.; Stinson, F.S.; Grant, B.F. **Changes in the prevalence of major depression and comorbid substance use disorders in the United States between 1991-1992 and 2001-2002.** Am J Psychiatry; 163(12):2141-7; Dec, 2006.
- (177) Hettema, J.M.; Neale, M.C.; Kendler, K.S. **A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders.** Am J Psychiatry.158(10):1568-78; Oct, 2001.
- (178) Shargorodsky, J.; Curhan,G.C.; Farwell,W.R. **Prevalence and Characteristics of Tinnitus among US Adults.** The American Journal of Medicine, Vol 123, N°; 2010.
- (179) van Veen, E.D.; Jacobs, J.B.; Bensing, J.M. **Assessment of distress associated with tinnitus.** : J Laryngol Otol.112 (3):258-63; Mar, 1998.
- (180) Salonen, J.; Johansson, R.; Joukama, M. **Alexithymia, depression and tinnitus in elderly people.** General Hospital Psychiatry, Volume 29, Issue 5, Pages 431-435; 2007.
- (181) 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, 29, 628–634; 2004.**
- (182) Langenbach, M.; Olderog, M.; Michel, O.; Albus, C.; Köhle, K. **Psychosocial and personality predictors of tinnitus-related distress.** Gen Hosp Psychiatry. 27(1):73-7; 2005.
- (183) Andersson, G.; Svalastog,O.K.; Kaldo, V.; Sarkohi, A. **Future thinking in tinnitus patients.** Journal of Psychosomatic Research, Volume 63, Issue 2, Pages 191-194; 2007.

- (184) Folmer, R.L.; Griest, S.E.; Meikle, M.B.; Martin, W.H. **Tinnitus severity, loudness, and depression.** Otolaryngol Head Neck Surg.121(1):48-51; Jul, 1999.
- (185) Zöger, S.; Svedlund, J.; Holgers, K.M. **The effects of sertraline on severe tinnitus suffering - a randomized, double-blind, placebo-controlled study.** J Clin Psychopharmacol. Feb;26 (1):32-9; 2006b.
- (186) Hebert, S.; Carrier, J. **Sleep complaints in elderly tinnitus patients: a controlled study.** Ear Hear ;28(5):649-655; 2007.
- (187) Alster, J.; Shemesh, Z.; Ornan, M.; Attias, J. **Sleep disturbance associated with chronic tinnitus.** Volume 34, Issue 1, Pages 84-90; 1993.
- (188) Megwalu, U.C.; Finnell, J.E.; Piccirillo, J.F. **The effects of melatonin on tinnitus and sleep.** Otolaryngol Head Neck Surg.134(2):210-3; Feb, 2006.
- (189) Jerger, J. **Clinical experience with impedance audiometry.** In: Arch. Otolaryng.; 92,311; 1970 em Russo e Santos, 1993.
- (190) Miller, O.; Gonçalves, R.R. In: **Laboratório Para o Clínico.** 8ª edição. / Editora Atheneu 1995.:3-76; 1991.
- (191) Silman, S.; Silverman C.A. **Auditory Diagnosis.** San Diego. Academic Press, Inc. 1991.
- (192) Ferreira, P. E. A.; Cunha, F.; Onishi, E. T.; Branco-Barreiro, F. C. A.; Ganança, F. F. **Tinnitus handicap inventory: adaptação cultural para o Português Brasileiro.** Pró-Fono Revista de Atualização Científica, Barueri (SP), v. 17, n. 3, p. 303-310; Set – Dez, 2005.
- (194) 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 Dec;222(1-2):108-14. Epub Nov 1, 2006.
- (195) Levine RA. **Somatic (craniocervical) tinnitus and the dorsal cochlear nucleus hypothesis.** Am J Otolaryngol.20(6):351-62; Nov-Dec, 1999.

ANEXOS

ANEXO I - PARECER



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

Projeto Nº

334/08

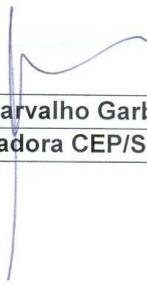
PARECER COMPLEMENTAR I

I – IDENTIFICAÇÃO	
Título:	“Avaliação do incômodo causado pelo zumbido e a função das células ciliadas externas em indivíduos com limiar auditivo normal”.
Pesquisador responsável:	médico
Data de entrada no CEP:	23/10/2008

II – PENDÊNCIAS
- TCLE - Esclarecimentos sobre a aplicação do questionário

III – PARECER DO CEP FRENTE ÀS RESOLUÇÕES 196/96 CNS/MS E COMPLEMENTARES
As pendências foram atendidas.

IV –PENDÊNCIA A PROJETO
Projeto aprovado

	Brasília, 08 de dezembro de 2008.
	
	Maria Rita Carvalho Garbi Novaes Coordenadora CEP/SES-DF

ANEXO II - TCLI

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

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa. O documento a seguir contém todos os esclarecimentos necessários sobre a pesquisa que está sendo realizada. Sua colaboração neste estudo é muito importante, mas a decisão de participar deve ser sua. Para tanto, leia atentamente as informações a seguir e não se apresse em decidir. Se você decidir participar, basta preenchê-lo 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 da Carteira de Identidade RG (_____), nascido em ___/___/___, (___anos), do sexo _____, concordo, de livre e espontânea vontade, em participar como voluntário da pesquisa sobre zumbido auditivo, a ser executada pelo Otorrinolaringologista Ronaldo Campos Granjeiro, como um dos requisitos para obtenção do Título de Doutor, na Ciência da Saúde da Universidade de Brasília, sob orientação do Prof. Dr. Carlos Augusto C. Pires de Oliveira.

Esta pesquisa busca avaliar o incômodo do zumbido e as alterações nas orelhas. Será realizada uma comparação entre o nível de incômodo do zumbido e os exames auditivos dos pacientes com zumbido. 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 e, conseqüentemente, a melhoria na sua qualidade de vida.

A pesquisa será realizada por meio da avaliação da função auditiva e exames sanguíneos laboratoriais. Os testes auditivos serão realizados em ambiente silencioso, com o paciente sentado confortavelmente, onde será colocada uma sonda no canal da orelha por meio da qual serão feitos os registros do exame, que terão a duração de, no máximo, um minuto. Os exames sanguíneos laboratoriais que irá realizar são: hemograma, glicemia sanguínea, colesterol e dosagem de hormônios tireoideanos. Estes exames serão realizados por meio de coleta sanguínea no braço, no qual haverá um desconforto no local da coleta do sangue, podendo ocasionar discreta mancha azulada no procedimento executado. O material sanguíneo será utilizado exclusivamente para o projeto da pesquisa proposta.

Será também realizado um exame clínico otorrinolaringológico, por meio de um questionário aplicado pelo médico responsável pelo estudo, com duração aproximada de 20 minutos, com o objetivo de serem recolhidos dados clínicos do zumbido, de doenças existentes e hábitos que possam influenciar a audição, sendo assegurado ao participante o direito de recusar-se a responder questões que ocasionem constrangimento.

Os testes auditivos serão realizados no ambulatório de Otorrinolaringologia do Hospital de Base do Distrito Federal e os dados serão fornecidos gratuitamente. Os resultados serão repassados para os participantes por meio do prontuário médico, 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.

Os participantes terão acesso, em qualquer etapa do estudo, ao profissional responsável pela pesquisa, para esclarecimento de eventuais dúvidas, que poderá ser encontrado no ambulatório de Otorrinolaringologia do Hospital de Base do Distrito Federal, ou pelos telefones 3325-4054, 3325-4309, 9984-4357. 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.

Brasília, ___ de _____ de 2008.

Participante _____
Assinatura

Pesquisador _____
Assinatura

Telefone do CEP/SES/DF: (61) 3325-4955

Primeira via do pesquisador

Segunda via do participante

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 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 outros _____

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 maiores de 20 anos de idade - 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.

	Tinnitus Handicap Inventory (THI)	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?			

Score 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 col. 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 col., 1988)

_____ Escore Total

Data de atendimento: ____/____/____

Responsável pelo Atendimento: _____

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 fracasei 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 enjoado 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.

13°		14°	
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.
15°		16°	
0	Posso trabalhar tão bem como antes.	0	Consigo dormi 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.
17°		18°	
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.
19°		20°	
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.
21°			
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.		

_____ **Escore Total**