

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

**ELETROCOCLEOGRAFIA EM INDIVÍDUOS**  
**PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 2**

**Ariane Solci Bonucci**

**Ribeirão Preto**

**2009**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**Ariane Solci Bonucci**

**ELETROCOCLEOGRAFIA EM INDIVÍDUOS  
PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 2**

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

*Área de concentração: Mecanismos  
Fisiopatológicos nos Sistemas Visual e  
Áudio-Vestibular.*

*Orientador: Prof. Dr. Miguel Ângelo  
Hypollito*

**Ribeirão Preto**

**2009**

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

## FICHA CATALOGRÁFICA

Bonucci, Ariane Solci

Eletrococleografia em indivíduos portadores de Diabetes Mellitus tipo 2. Ribeirão Preto, 2009.

71 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Mecanismos Fisiopatológicos nos Sistemas Visual e Áudio-Vestibular.

Orientador: Hypollito, Miguel Ângelo.

1. Audição. 2. Eletrococleografia. 3. Diabetes Mellitus. 4. Perda Auditiva.

## **Dedicatória**

À minha mãe,  
Pelo apoio, dedicação e amor  
durante essa fase. Obrigada por  
ser essencial em minha vida e  
um exemplo para mim. Amo  
você!

## **Agradecimentos**

À Deus pela oportunidade a mim oferecida, por estar sempre presente em minha vida, me guiando e protegendo;

À minha mãe Rosalma e ao meu padrasto Júnior pelo auxílio e incentivo para jamais desistir nos momentos difíceis;

Ao meu pai, Júlio, que mesmo estando ausente, está sempre ao meu lado em pensamento, alma e coração.

À minha irmã Andréa pela amizade e por estar sempre presente em minha vida;

À toda minha família que eu amo e é a base sólida da minha vida;

Ao professor e orientador Dr. Miguel Ângelo Hyppollito por me orientar, pela paciência e pela aprendizagem. Por servir de exemplo como pessoa e professor;

Aos professores doutores Eduardo Tanaka e Kátia Alvarenga por fazerem parte da minha banca, e pelas correções e críticas construtivas da minha dissertação;

Aos meus pacientes pela paciência e por possibilitarem a realização desse estudo;

Ao Dr. Milton Foss por disponibilizar o ambulatório de Endocrinologia para a avaliação de seus pacientes;

Aos médicos contratados da Clínica Médica, Dr. Francisco de Assis Pereira e Dr<sup>a</sup>. Maria Cristina Foss Freitas, pela ajuda na captação dos pacientes e pelo esclarecimento de dúvidas;

À estatística Andressa Kutschenko pela análise dos dados estatísticos e pela paciência em sanar minhas dúvidas;

Às minhas amigas Carla Manfredi, Fernanda Polverari e Tatiane Geraldo por estarem sempre ao meu lado, pelas risadas, baladas e conforto;

Aos meus amigos Américo, Ângela, Camila, Clarissa, Guta, Leo, Marta, Murilo, Tati Totta que mesmo à distância sempre me apoiaram nos momentos de angústias;

Aos amigos Rodrigo, Graça e a Kelly Capilé por participarem da pesquisa e pelos bons momentos compartilhados;

Aos amigos e (ex) companheiros de trabalho Dani, Flávia, Júnior, Viviane Aricó e Viviane Ocada pela grande compreensão e disponibilidade em me ajudar a concluir esta etapa da minha vida;

Ao Dr. Vladimir Galhardo pelos conselhos e incentivo, diminuindo minhas angústias;

À Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Adriana R. T. Anastácio pelas orientações e preciosa ajuda neste estudo;

À todos os funcionários do departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia da Cabeça e Pescoço pelos serviços prestados;

À bibliotecária Maria Cristina M. Ferreira pela ajuda na correção das normas científicas desta dissertação.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo auxílio para realização deste estudo ou pela bolsa concedida;

E por fim, agradeço a todos que, direta ou indiretamente, possibilitaram a conclusão deste trabalho.

## RESUMO

BONUCCI, A. S. **Eletrococleografia em indivíduos portadores de Diabetes Mellitus tipo 2**. 2009. 71 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

A Diabetes Mellitus (DM) e a perda auditiva são problemas de saúde que acometem grande parte da população, assim sendo, é de fundamental importância investigar a correlação entre elas. O objetivo do presente estudo foi verificar as alterações na função auditiva causada pela DM2, refletidas na eletrococleografia (EcoG) e comparar os resultados com o grupo controle. Foram avaliados 26 indivíduos diabéticos tipo 2 e 23 indivíduos do grupo controle, com idade entre 20 a 50 anos. As avaliações realizadas foram: audiometria tonal limiar, imitanciometria e EcoG. Observou-se pelo questionário aplicado e análise dos prontuários que a maioria dos indivíduos não apresentou as complicações diabéticas retinopatia, nefropatia, neuropatia e doenças cardiovasculares. Porém, encontrou-se estatística significativa para a variável nefropatia e a razão PS/PA na EcoG. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os medicamentos (insulina e/ou orais) utilizados pelos pacientes e os exames de sangue de glicemia e hemoglobina glicada quando comparados com os resultados da EcoG. Na avaliação audiométrica, constatou-se que apenas 8% dos pacientes diabéticos tinham perda auditiva plana de grau leve do tipo sensorineural bilateral. Todos os indivíduos do grupo controle apresentavam audição dentro da normalidade. Na EcoG, foi encontrada diferença estatisticamente significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as variáveis ms PS/PA,  $\mu V$  PS/PA, ms PS e ms PA. O grupo experimental apresentou a razão PS/PA mais elevada quando comparada ao grupo controle. Foi observado um aumento anormal da razão PS/PA em oito pacientes diabéticos. Diante de tais resultados, são fundamentais os acompanhamentos otorrinolaringológico e fonoaudiológico periódicos desses pacientes, visando uma detecção precoce da perda auditiva, bem como, as orientações necessárias quanto à sua prevenção.

Palavras-chaves: Audição. Eletrococleografia. Diabetes Mellitus. Perda auditiva.



## ABSTRACT

BONUCCI, A. S. **Electrocochleography in individuals with type 2 Diabetes Mellitus.** 2009. 71 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

Diabetes Mellitus (DM) and hearing loss are health problems that affect large population, therefore, it is very important to investigate the correlation between them. The objective of this study was to assess changes in auditory function caused by the DM2, reflected in electrocochleography (ECoG), and compare the results with the control group. We evaluated 26 type 2 diabetic subjects and 23 individuals in the normal control group, aged between 20 to 50 years. The evaluations were: pure tone audiometry, acoustic imittance measurements and EcoG. The questionnaire shows that most individuals did not provide the diabetic complications retinopathy, nephropathy, neuropathy and cardiovascular disease. The variable nephropathy and reason PS / PA in EcoG was statistically significant. There was no statistically significant difference between the drugs (insulin and / or oral) used by patients and blood tests for glucose and glycated hemoglobin when compared with the results of EcoG. The audiometric test revealed that only 8% of patients had hearing loss flat mild bilateral sensorineural. All control subjects had normal hearing. In EcoG was found statistically significant difference ( $p \leq 0.05$ ) between the variables ms PS / PA,  $\mu$ V PS / PA, ms PS and ms PA. The experimental group showed the ratio PS / PA higher when compared to the control group. We observed an abnormal increase in the ratio PS / PA in eight diabetic patients. This result supports the importance of the periodic accompaniments otorhinolaryngologist and speech-language pathologist of these patients, aiming an early detection of hearing loss, as well as the necessary guidance as to its prevention.

Keywords: Auditory. Electrocochleography. Diabetes mellitus. Hearing loss.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> – Eletrodo de conduto auditivo externo Tip-Trode <i>Electrode Pack</i> – M019259.....	34
<b>Figura 2</b> – Potencial de ação (PA) e potencial de somação (PS) em um exame normal de EcoG.....	36
<b>Figura 3</b> – Percentual de complicações diabéticas no grupo experimental.....	39
<b>Figura 4</b> – Distribuição de medicamentos utilizados pelos indivíduos do grupo experimental.....	40
<b>Figura 5</b> – Gráfico de dispersão HbA1c e glicemia nos indivíduos do grupo 1.....	41

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Parâmetros utilizados na EcoG com o eletrodo de conduto auditivo externo.....	35
<b>Tabela 2</b> – Correlação entre a razão PS/PA, em ms e $\mu\text{V}$ , e os níveis de glicemia e HbA1c, para cada orelha.....	42
<b>Tabela 3</b> – Correlação entre a razão PS/PA na EcoG, em ms e $\mu\text{V}$ , e o tempo de DM, para cada orelha.....	42
<b>Tabela 4</b> – Comparações entre os grupos 1(experimental) e 2 (controle) para as variáveis PA, PS e a relação PS/PA, em ms e $\mu\text{V}$ , considerando as orelhas como repetição.....	43
<b>Tabela 5</b> – Descritiva das variáveis PA, PS e razão PS/PA, em ms e $\mu\text{V}$ , por orelha separada, para o grupo controle e experimental.....	44
<b>Tabela 6</b> – Relação dos medicamentos (insulina e/ou oral) utilizados por cada indivíduo do grupo experimental.....	61
<b>Tabela 7</b> – Relação das complicações diabéticas presentes em cada indivíduo do grupo experimental.....	62
<b>Tabela 8</b> – Resultados do exame sanguíneo de glicemia e HbA1c para cada indivíduo do grupo experimental.....	63
<b>Tabela 9</b> – Limiares auditivos (em dBNA), encontrados na ATL, da orelha direita dos indivíduos do grupo experimental.....	64
<b>Tabela 10</b> – Limiares auditivos (em dBNA), encontrados na ATL, da orelha esquerda dos indivíduos do grupo experimental.....	65
<b>Tabela 11</b> – Razão PS/PA, por orelha, de cada indivíduo do grupo experimental, em ms e $\mu\text{V}$ .....	66
<b>Tabela 12</b> – Razão PS/PA, por orelha, de cada indivíduo do grupo controle, em ms e $\mu\text{V}$ .....	67

<b>Tabela 13</b> – Valores do PS e PA separados, em ms e $\mu\text{V}$ , por orelha de cada indivíduo do grupo experimental.....	68
<b>Tabela 14</b> – Valores do PS e PA separados, em ms e $\mu\text{V}$ , por orelha de cada indivíduo do grupo controle.....	69

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DM	Diabetes Mellitus
EcoG	Eletrococleografia
MC	Microfonismo coclear
PS	Potencial de somação
PA	Potencial de ação
PS/PA	Razão do potencial de somação e ação
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
ATP	Adenosina trifosfato
PEATE	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico
EOA	Emissões otoacústicas
TT	Eletrodo transtimpânico
MT	Eletrodo extratimpânico de membrana timpânica
ET	Eletrodo extratimpânico de conduto
Na	Sódio
K	Potássio
HC	Hospital das Clínicas
FMRP	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
USP	Universidade de São Paulo
ATL	Audiometria Tonal Liminar
LRF	Limiar de recepção de fala
IRF	Índice de reconhecimento de fala
CAE	Conduto auditivo externo
HbA1c	Hemoglobina glicada

## LISTA DE SÍMBOLOS

Hz

Hertz

dB

Decibel

dBNA

Decibel nível de audição

$\mu$ V

Microvolt

ms

Milissegundos

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>17</b>
2.1 Diabetes Mellitus.....	17
2.2 Diabetes Mellitus tipo 2.....	18
2.3 Diabetes Mellitus e Perda Auditiva.....	20
2.4 Eletrococleografia.....	23
2.5 Características dos potenciais da EcoG na Diabetes Mellitus tipo 2.....	27
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>29</b>
<b>4. MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>31</b>
4.1 CASUÍSTICA .....	31
4.2 MÉTODO.....	32
4.2.1 Questionário.....	32
4.2.2 Análise de prontuários.....	32
4.2.3 Inspeção otológica.....	32
4.2.4 Avaliação audiológica.....	33
4.2.4.A Audiometria tonal limiar.....	33
4.2.4.B Imitanciometria.....	33
4.2.4.C Logaudiometria.....	33
4.2.4.D Eletrococleografia.....	34
4.2.4.D.a Características do equipamento utilizado.....	34
4.2.4.D.b Preparação para o exame da EcoG.....	35
4.2.4.D.c Parâmetros utilizados.....	35
4.2.4.D.d Registro.....	36
4.2.5 Análise dos resultados.....	36
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>39</b>
5.1 Complicações diabéticas.....	39
5.2 Medicamentos utilizados.....	40
5.3 Avaliação audiométrica.....	40
5.4 Exames de glicemia e HbA1c.....	41
5.5 Eletrococleografia.....	42
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>46</b>
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>51</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>53</b>
<b>APÊNDICES.....</b>	<b>60</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>71</b>

## **1. INTRODUÇÃO**

---



## 1. INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença sistêmica crônica, relacionada a uma deficiência absoluta ou relativa de insulina, com um impacto amplo nos tecidos corporais e nas suas funções fisiológicas, tanto em nível molecular como bioquímico. A perda auditiva é uma das alterações causadas pela DM e que causa grande impacto na vida emocional e psicossocial do paciente (FRISINA et al., 2005).

A Diabetes e a perda auditiva são problemas de saúde que acometem grande parte da população, assim sendo, é de fundamental importância investigar a correlação entre elas. Conforme dados da Organização Mundial da Saúde (2009), mais de 180 milhões de pessoas seriam diabéticas em todo o mundo, o que significa que cerca de 6% da população tem Diabetes. As projeções são de que a população de doentes diabéticos em nível mundial irá aumentar até 2025 em mais de 50%, atingindo 380 milhões de pessoas.

Nas últimas décadas e com o avanço de novos equipamentos para avaliação audiológica, houve um maior interesse na investigação dos efeitos da DM na orelha interna. Muitos estudos tentaram mostrar os mecanismos fundamentais pelos quais os níveis de insulina e de glicose poderiam causar alterações da percepção auditiva ou da função vestibular.

Em busca de um diagnóstico audiológico mais preciso, a eletrococleografia (EcoG) tem sido amplamente estudada para avaliar o declínio do desempenho da orelha interna diante das alterações metabólicas, tendo em vista que a orelha interna é um órgão extremamente sensível a modificações na homeostase.

A EcoG avalia o potencial elétrico associado à orelha interna e ao nervo auditivo, incluindo o microfonismo coclear (MC), potencial de somação (PS) e o potencial de ação (PA) do nervo auditivo. O MC é uma resposta de corrente alternada gerada pelas células ciliadas externas do órgão de Corti; já o PS é um potencial de corrente direta, registrado como uma pequena deflexão negativa que antecede o potencial do nervo auditivo e é originado dos movimentos das células ciliadas internas e das assimetrias vibratórias da membrana basilar; e o PA representa a soma de descargas elétricas sincronizadas das fibras do nervo auditivo em sua porção distal.

Devido às grandes variações entre os indivíduos com relação à amplitude do PS e PA, o que torna questionável sua utilidade clínica, na análise da EcoG é mais comum avaliar a razão da amplitude entre PS e PA (PS/PA) por ser um achado mais consistente.

Embora existam muitos estudos correlacionando a DM com a perda auditiva, poucos investigam quais seriam os resultados da EcoG nessa doença, o que poderia contribuir para um diagnóstico precoce das alterações auditivas nas doenças metabólicas.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

---

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Diabetes Mellitus

A Diabetes Mellitus pertence a um grupo de doenças caracterizadas pela hiperglicemia crônica devido à deficiência da ação da insulina (KUZUYA et al., 2002). A insulina é produzida pelo pâncreas e é essencial para que o corpo humano funcione adequadamente e possa utilizar glicose como principal fonte de energia (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2007; BRASIL, 2009).

Alterações metabólicas e vasculares podem estar envolvidas nas anormalidades sistêmicas da Diabetes. As alterações metabólicas encontradas consistem de níveis anormalmente elevados de glicose no sangue, com mudanças associadas de proteínas e lipídios (JERGER; JERGER, 1998).

Um dos aspectos morfológicos mais constantes da DM é o espessamento difuso das membranas basais, o que ocorre também no endotélio vascular e recebe o nome de microangiopatia diabética. Sua patogênese ainda é obscura, porém está claramente associada à hiperglicemia (MAIA; CAMPOS, 2005).

Outra afecção comum na DM é a angiopatia observada nas pequenas artérias e capilares da pele, músculos, rins, retinas e nervos periféricos. No órgão auditivo, a angiopatia pode ocorrer tanto de maneira direta, interferindo no suprimento para a cóclea pela redução do transporte por meio das paredes espessadas dos capilares, como indiretamente, pela redução no fluxo sanguíneo de uma estreita vasculatura ou, ainda, por causar degeneração secundária do oitavo nervo craniano (MAIA; CAMPOS, 2005).

A DM é uma doença de alta prevalência e que requer vários procedimentos para o seu controle. Quando bem controlada evita complicações agudas e crônicas, porém a longo prazo e sem um controle eficiente, outras complicações crônicas ocorrem como a retinopatia, neuropatia periférica e autonômica, hipertensão, doença coronariana e cerebrovascular, dislipidemias e nefropatia, podendo levar até a insuficiência renal crônica terminal (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2007; BRASIL, 2007; MAIA; CAMPOS, 2005).

Contudo, Doricci (2008) em seu estudo com indivíduos portadores de Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), encontrou poucos indivíduos com complicações diabéticas, sendo a mais comum a retinopatia (38%), seguida pela nefropatia (13%), pela neuropatia (8%) e por último pelas doenças cardiovasculares (4%).

Kuzuya et al. (2002) descreveram a classificação etiológica da DM como sendo:

# **Tipo 1 (insulino-dependente):** resultado da deficiência de insulina devido à destruição das células  $\beta$  pancreáticas, e geralmente progride para a deficiência absoluta da insulina. O paciente corre risco de desenvolver cetose ou é incapaz de sobreviver sem a insulina;

# **Tipo 2 (insulino não-dependente):** as células  $\beta$  pancreáticas e suas funções estão preservadas e as injeções de insulina raramente são necessárias, porém ocorre uma inabilidade das células em utilizar a insulina. A maioria dos pacientes é obesa ou foi no passado;

# **DM gestacional:** estado de intolerância à glicose que ocorre ou é detectado pela primeira vez durante a gestação. Essa intolerância pode afetar tanto a mãe como o bebê e deve ser tratada com especial consideração. Normalmente, ocorre a normalização da intolerância à glicose após o parto, porém em alguns casos, há o risco de desenvolver a Diabetes no futuro.

# **Outros tipos específicos:** como, por exemplo, mutações específicas ou outras doenças e condições associadas (infecções, síndromes genéticas, indução por drogas, entre outras).

Segundo esses mesmos autores, a classificação etiológica da doença é o ideal, porém os métodos para identificar sua patogenia ainda não são satisfatórios, sendo assim, nem sempre é possível identificar a etiologia da DM de cada paciente.

É muito importante o diagnóstico precoce da Diabetes, permitindo o tratamento precoce e evitando complicações futuras.

## 2.2 Diabetes Mellitus tipo 2

Entre os tipos de Diabetes, encontramos a Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) que é uma desordem metabólica relacionada principalmente à idade, na qual ocorre uma inabilidade das células em utilizar a insulina, bem como, uma alteração pancreática nos padrões de secreção da mesma (CAVAGHAN; EHRMANN; POLONSKY, 2000; GROOP, 1999).

A etiologia da DM2 ainda é desconhecida e alguns estudos descrevem como causas fatores genéticos e ambientais (BJORBAEK et al., 1995).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (2008), a DM2 possui um fator hereditário maior que na DM1. Além disso, há uma grande relação com a obesidade e o sedentarismo. Estima-se que 60% a 90% dos portadores da doença sejam obesos. A incidência é maior após os 40 anos. Uma de suas peculiaridades é a contínua produção de insulina pelo pâncreas. O problema está na incapacidade de absorção das células musculares e adiposas.

Por muitas razões suas células não conseguem metabolizar glicose suficiente da corrente sanguínea. Esta é uma anomalia chamada de "resistência insulínica". A DM2 é cerca de oito a 10 vezes mais comum que a DM1 e pode responder ao tratamento com dieta e exercício físico. Outras vezes vai necessitar de medicamentos orais e, por fim, a combinação destes com a insulina.

Também segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (2008), as complicações na DM2 são:

- Retinopatia: é caracterizada por alterações vasculares. São lesões que aparecem na retina, podendo causar pequenos sangramentos e, como consequência, a perda da acuidade visual. Hoje, a retinopatia é considerada uma das mais frequentes complicações crônicas da diabetes, junto com a catarata. No DM2, os exames serão realizados desde o momento do diagnóstico. Isso ocorre porque não é possível identificar por quanto tempo a pessoa permaneceu com altas taxas de glicemia.
- Nefropatia: constitui-se por alterações nos vasos dos rins, fazendo com que haja a perda de proteína na urina. É uma situação em que o órgão pode reduzir sua função lentamente, de forma progressiva, até a paralisação total. Contudo, esse quadro é controlável e existem exames para detectar o problema ainda no início. No DM2, observa-se um crescente número dessa complicação, traduzindo o controle muito aquém do desejado.
- Neuropatia: os nervos podem ficar incapazes de emitir os sinais para o cérebro, emitindo-os na hora errada ou muito lentamente. Os sintomas irão depender e variar conforme o tipo de complicação e quais os nervos afetados. De forma geral, podemos classificar os sintomas em sensitivos, motores e autonômicos. Não é raro que as pessoas apresentem mais de um tipo de neuropatia. A presença desta complicação está muito relacionada ao tempo de duração da diabetes e ao grau de controle glicêmico.
- Pé diabético: para as pessoas com diabetes, os pés são vulneráveis a ferimentos, sendo preciso examiná-los todos os dias. Esse deve ser um hábito, principalmente para aqueles que sofrem de neuropatia. Em alguns casos, é necessário amputação do membro.

- Infarto do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais: ocorrem quando os grandes vasos são afetados, levando à obstrução/estenose (arteriosclerose) de órgãos vitais como o coração e o cérebro. O bom controle da glicose, somado à atividade física e medicamentos – que possam combater a pressão alta, o aumento do colesterol e suspender o tabagismo – são medidas imprescindíveis de segurança. A incidência deste problema é de duas a quatro vezes maior nas pessoas com Diabetes.
- Infecções: a presença excessiva de glicose pode causar danos a muitas funções inerentes ao sangue, incluindo as tarefas do sistema imunológico, o que aumenta o risco da pessoa com Diabetes contrair algum tipo de infecção. O alto índice de açúcar no sangue é terreno ideal para alguns invasores (fungos, bactérias, etc.), promovendo a fácil proliferação desses patogênicos. Assim, áreas como boca e gengiva, pulmões, pele, pés, genitais e locais de incisão pós-cirurgia estão totalmente sujeitos a este risco.

### 2.3 Diabetes Mellitus e Perda Auditiva

A associação entre a Diabetes e a perda auditiva tem sido investigada desde 1857, quando foi descrita pela primeira vez por Jordão<sup>1</sup> (1857 apud DALL'IGNA; BATISTA; SIQUEIRA, 2000, p. 156). Desde então, muitos estudos indicaram que a DM pode lesar a orelha interna, sendo caracterizada por uma perda progressiva, simétrica e sensorineural bilateral (DÍAZ DE LEON-MORALES et al., 2005; FRISINA et al., 2005; MA et al., 1998; MARCHIORI; GIBRIN, 2003; SAWADA et al., 1997; VIRTANIEMI et al., 1993).

As estruturas labirínticas, principalmente a estria vascular, apresentam atividade metabólica intensa, sendo sensíveis aos níveis de oxigênio, glicose e à disponibilidade de adenosina trifosfato (ATP) para a manutenção do potencial endococlear. Assim sendo, os distúrbios metabólicos afetam precocemente o labirinto e tanto a hipoglicemia como a hiperglicemia podem alterar o funcionamento normal da orelha interna. Um aumento na taxa de glicose, ainda que por períodos curtos, pode iniciar alterações metabólicas, causando alterações anatômicas e fisiológicas na cóclea. O prejuízo das funções auditiva e vestibular é também resultante da diminuição do suprimento de oxigênio para as células, que é induzida por níveis aumentados de insulina (BITTAR et al., 1998).

---

<sup>1</sup> JORDÃO, A.M.D. Consideration sur un cas du diabete. *Un. Med. Paris*, v. 11, p. 446, 1857.

Se a existência da perda auditiva parece bem determinada na DM, o mesmo não ocorre quanto à sua fisiopatologia. De acordo com Dall'Igna, Batista e Siqueira (2000), os estudos têm alcançado conclusões que divergem muito, com variações que vão desde as lesões microangiopáticas até as lesões no gânglio espiral.

Torban e Goodyer (2009) e Meyer Zum Gottesberge e Felix (2005) citaram em seus estudos similiaridades histo-morfo-fisiológica entre o rim e a orelha interna. Fato esse que justificaria uma suposta correlação entre a nefropatia e perda auditiva encontrada nos pacientes diabéticos.

As anormalidades do sistema auditivo causadas pela Diabetes podem incluir atrofia do gânglio espiral, degeneração da bainha de mielina do nervo vestibulo-coclear, diminuição do número de fibras nervosas na lâmina espiral, e espessamento ou estreitamento das paredes capilares da estria vascular e das pequenas artérias dentro do canal auditivo interno (JERGER; JERGER, 1998). Além disso, pode haver uma ruptura na junção das células que separam a perilinfa da endolinfa na lâmina reticular, prejudicando a homeostase iônica da cóclea (FRISINA et al., 2005).

Muitos estudos referiram à microangiopatia como um dos fatores desencadeantes mais sérios da perda auditiva, impedindo o fluxo sanguíneo para a cóclea (BITTAR et al., 1998; DALL'IGNA; BATISTA; SIQUEIRA, 2000; FRISINA et al., 2005; MA et al., 1998; MARCHIORI; GIBRIN, 2003), ocorrendo principalmente na estria vascular e ligamento espiral (BITTAR et al., 1998). Smith et al. (1995), em seu estudo com ratos diabéticos, documentaram pela primeira vez que a microangiopatia ocorre na orelha interna na DM insulino-dependente.

A perda auditiva causada pela Diabetes (insulino-dependente ou não) é do tipo sensorineural progressiva bilateral, com predomínio em agudos, afetando principalmente os indivíduos mais idosos (MARCHIORI; GIBRIN, 2003; DÍAZ DE LEON-MORALES et al., 2005). Outros sintomas otoneurológicos encontrados na Diabetes são zumbidos, sensação de plenitude auricular e vertigem (MARCHIORI; GIBRIN, 2003).

Entretanto, alguns autores observaram, em suas pesquisas, que seus pacientes diabéticos possuíam perda auditiva maior nas frequências baixas (FRISINA et al., 2005; MA et al., 1998). Sendo que aqueles que eram usuários de insulina estavam mais protegidos de perda auditiva nas frequências de 2000 e 4000 Hz (MA et al., 1998); os autores Axelsson, Sigrath e Vertes (1978) também concordam com esses achados.

Já em seu estudo, analisando o osso temporal de 18 indivíduos diabéticos tipo 2, Fukushima et al. (2006) concluíram que a DM2 resulta em alterações cocleares, como uma



significante atrofia da estria vascular e perda das células ciliadas externas, causando uma perda auditiva. Um aumento significativo da espessura das paredes dos vasos da membrana basilar e da estria vascular também foi encontrado. Além disso, essas alterações patológicas foram maiores no grupo que utilizava insulina se comparado com o grupo que utilizava agentes hipoglicêmicos orais. O estudo sugeriu que a perda auditiva nos pacientes diabéticos tipo 2 pode ser resultado da microangiopatia coclear, da degeneração da estria vascular e da perda das células ciliadas externas.

Axelsson, Sigrath e Vertes (1978) citaram que foi difícil correlacionar o sexo dos pacientes com a perda auditiva na DM, devido à alta incidência de exposição ao ruído no sexo masculino. Os autores também sugeriram que a perda auditiva poderia estar correlacionada com a nefropatia e retinopatia severa. Contudo, relataram que o equilíbrio entre mudanças morfológicas e danos funcionais difere entre a audição e a visão. Fato confirmado em seus estudos por cinco pacientes com cegueira devido à DM e audição normal. Os autores ressaltam que a explicação para essa diferença ainda não é conhecida.

Virtaniemi et al. (1993) encontraram, no potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE), um aumento na latência interpico I-V, devido ao aumento na latência da onda V, estando associado às complicações microvasculares e ao longo período da DM1. Os autores concluíram também que um controle metabólico pobre pode ter efeitos indiretos e a longo prazo nos achados do PEATE. Díaz de Leon-Morales et al. (2005) encontraram resultados semelhantes, porém, em diabéticos tipo 2.

Triana et al., (1991) encontraram correlação positiva entre a DM e a perda auditiva em seu estudo com animais. Foi observada maior perda das células ciliadas externas, principalmente na porção média da cóclea, dos animais diabéticos quando comparada com o grupo controle. Os autores sugeriram que uma microangiopatia na orelha interna pode ser a causa mais provável para a alteração encontrada.

Estudando pacientes portadores de DM2, Sasso et al. (1999) observaram alteração das emissões otoacústicas evocadas (EOA) transiente em 51,8% (57 de 110) dos indivíduos. Também constataram que os pacientes diabéticos que falharam nas EOA em comparação com os que obtiveram resultado normal, tinham idade mais avançada, maior tempo de duração da DM, baixo controle metabólico e uma neuropatia diabética periférica mais acentuada.

Frisina et al. (2005) observaram em seu estudo, com pacientes portadores de DM2, que os déficits auditivos eram principalmente no complexo auditivo periférico (cóclea) com poucos efeitos negativos na região mais central do sistema auditivo. Os resultados também demonstraram maior alteração no processamento auditivo da orelha direita do que da orelha

esquerda. Uma possível explicação seria o avanço da idade e o desenvolvimento da presbiacusia, havendo a perda da vantagem da orelha direita, acelerada para DM2. Considerando que há uma assimetria na vascularização da orelha direita e esquerda, os danos vasculares causados pela DM2 poderiam comprometer mais a vascularização da orelha direita com a idade.

Díaz de Leon-Morales et al. (2005) citaram que pacientes diabéticos tipo 2 podem apresentar perda auditiva e déficits na resposta do tronco encefálico subclínicos, sendo que a alta demanda metabólica da orelha interna e das vias auditivas podem ser alvos da doença antes mesmo de evidências de complicações microvasculares.

Maia e Campos (2005), em sua revisão de literatura, não encontraram evidências suficientes para estabelecer de forma sólida a relação entre a DM como causa de perda auditiva. Os autores relataram que não há um consenso entre os aspectos audiológico e histopatológico desse tema. Eles atribuem essa discrepância entre os autores que realizaram estudos semelhantes a fatores como dificuldade de acesso para avaliação histológica, especialmente em humanos, difícil localização da circulação da orelha interna, resultados estatísticos errôneos (uso de populações diferentes para comparação, falta de bom grupo controle, necessidade de estudos longitudinais), tamanho dos grupos estudados e ao número de variáveis (uso de drogas, outras doenças, exposição ao ruído, alterações genéticas).

Triana et al. (1991) sugeriram estudos sobre a DM com animais em condições estritamente controladas e em curto tempo. Os autores também citaram que é difícil provar em humanos que as alterações patológicas se devem primariamente a Diabetes Mellitus, já que existem diversos fatores complicadores como exposição ao ruído, a drogas e outras doenças.

## **2.4 Eletrococleografia**

Em busca de um diagnóstico audiológico mais preciso, a EcoG tem sido amplamente estudada para avaliar o declínio do desempenho da orelha interna. A utilização clínica da EcoG compreende as alterações auditivas causadas por doenças metabólicas, o reconhecimento da onda I do PEATE em indivíduos com perda auditiva e a monitorização intraoperatória (MARGOLIS, 1999; RUTH; LAMBERT; FERRARO, 1988).

Dentre os potenciais elétricos relacionados à orelha interna e ao nervo auditivo, destacam-se:

A) Microfonismo Coclear

Inicialmente descrito por Wever e Bray (1930) em animais experimentais, é uma resposta em corrente alternada a estímulos sonoros de moderada intensidade e reflete o tempo de deslocamento dos túneis (ductos) da cóclea. Seu registro fora da cóclea em humanos parece refletir o estado das células ciliadas externas na espira basal da cóclea, indicando sua ativação.

Apresenta grande variabilidade dependente do tempo e posição do eletrodo o que acaba reduzindo sua aplicabilidade clínica, apesar de apresentar alteração na sua amplitude e distorção no formato da onda em algumas patologias cocleares (KUMAGAMI; NISHIDA; MASAOKI, 1982; RUTH; MILLS; FERRARO, 1988).

B) Potencial de Somação

Descrito por Bekesy (1950) e Davis, Fernandez e McAuliffe (1950) é um potencial de corrente contínua, representando um registro da somatória de respostas não lineares da cóclea (DALLOS; SCHOENY; CHEATHAM, 1972). A polaridade da onda do PS pode ser positiva ou negativa dependente da frequência do estímulo, intensidade e posição dos eletrodos. Nos eletrodos de membrana timpânica ou de conduto auditivo externo sua deflexão é negativa (DALLOS, 1973).

Tem aplicação clínica na hidropsia endolinfática, particularmente na Doença de Ménière, com o aumento de sua amplitude quando comparado à amplitude do PA.

Parece refletir um aumento na assimetria dos movimentos da membrana basilar, pelo aumento não linear que ocorre na hidropsia endolinfática (GIBSON; MOFFAT; RAMSDEN, 1977; RUTH; LAMBERT, 1989)

C) Potencial de Ação

O potencial de ação do nervo auditivo foi primeiramente medido por Ruben et al. (1960) em uma cirurgia otoneurológica.

É estímulo dependente e reflete a soma de respostas sincronizadas das fibras nervosas na região basal da cóclea (KIANG, 1966). É um potencial de corrente alternada e sua forma

de onda é caracterizada por uma ampla deflexão negativa (N1), idêntica a onda I do PEATE, representando a porção mais distal do nervo auditivo (MOLLER; JANNETTA, 1983). É seguida de uma pequena deflexão N2 que representa a parte mais proximal do nervo entre o poro acústico interno e o tronco encefálico, relacionada à onda II do PEATE.

Sua amplitude e latência são dependentes da intensidade do estímulo; intensidades menores aumentam a latência de N1 enquanto diminuem sua amplitude. Sua latência encontra-se entre 1,5 e 2,5 milissegundos e reflete o tempo de trânsito do estímulo sonoro na cóclea.

A amplitude de N1 depende do número de elementos neurais ativados, quanto maior a intensidade do estímulo sonoro maior a resposta síncrona dos elementos neurais registrados como um aumento na amplitude de N1.

Os parâmetros ideais e os tipos de estímulos a serem utilizados na avaliação da EcoG ainda são questionáveis e variam entre as pesquisas. Alguns estudos (FILIPO et al., 1997; GIBSON, 1991; MARGOLIS, 1999) concluíram que o estímulo *tone burst* pode identificar melhor o PS do que o clique, nos casos em que esse normalmente não está bem separado do PA.

Embora a razão PS/PA seja o indicativo clínico mais utilizado por ser consistente entre a casuística, Devaiah et al. (2003) relataram que a obtenção da área da razão PS/PA seria mais fidedigna que somente a razão PS/PA, porém pouco explorada. Em suas pesquisas avaliando oito pacientes com possível diagnóstico da Doença de Meniere, verificaram que pacientes com razão PS/PA normal apresentaram uma área da razão PS/PA elevada, aumentando, assim, a sensibilidade no diagnóstico da Doença de Meniere pela EcoG, principalmente nos primeiros estágios da doença.

Para a realização da EcoG, existem quatro tipos de posicionamento dos eletrodos: 1) eletrodos situados na janela redonda (geralmente durante cirurgias); 2) transtimpânicos (TT), no qual o eletrodo ativo localiza-se no promontório perto da janela redonda; 3) extratimpânicos de membrana timpânica (MT), nos quais o eletrodo localiza-se junto à membrana timpânica; e 4) extratimpânicos de conduto (ET), nos quais o eletrodo é colocado no meato acústico externo (GIBSON, 1991). Embora o eletrodo TT forneça registro com maiores amplitudes e melhores reprodutibilidades, por estar localizado mais próximo à cóclea durante o exame, estudos relataram que o eletrodo extratimpânico é um método não invasivo, de fácil colocação e sem dor ou desconforto ao paciente (HAAPANIEMI et al., 2000; POU et al., 1996; RUTH; LAMBERT; FERRARO, 1988).

Fatores como a dificuldade e o tempo para a colocação de eletrodos invasivos na orelha média, como nos transtimpânicos ou intratimpânicos (TT ou IT), o nível de treinamento do examinador e o desconforto experimentado pelos pacientes contribuíram para que a EcoG não fosse inicialmente bem aceita e ganhasse ampla aplicação clínica.

Entretanto, a utilização da EcoG vem aumentando nos últimos anos com desenvolvimento de eletrodos extratimpânicos (JACOBSON; KILENY; RUTH, 1988), por serem de fácil posicionamento no meato acústico externo e não invasivos. Estudos relataram que a qualidade do registro utilizando-se o eletrodo extratimpânico é adequada, porém com uma diminuição na amplitude dos potenciais (RUTH; LAMBERT; FERRARO, 1988; MARGOLIS, 1999; NOGUSHI; NISHIDA; KOMATSUZAKI, 1999).

Silva et al. (2003) relataram que as maiores desvantagens do eletrodo ET são: registrar potenciais de ação com amplitudes menores que  $0,5 \mu\text{V}$ , mesmo em pacientes com audição normal, e dificilmente detectar o potencial de somação.

Em um estudo (HAAPANIEMI et al., 2000) comparando a facilidade de colocação e conforto para os pacientes entre os eletrodos TT e eletrodos MT, todos os oito pacientes avaliados relataram preferir o eletrodo TT ao eletrodo MT, devido à dor na aplicação do eletrodo MT na membrana timpânica. Outro estudo (SASS; DENSERT; ARLINGER, 1998) também destacou que o uso do eletrodo TT fornece uma morfologia de onda melhor, maior facilidade para o encontro do potencial de somação e melhor reprodutibilidade do que o eletrodo MT.

Alguns achados encontrados na EcoG nos indivíduos com alteração metabólica (Doença de Meniere) são: aumento no PS, alteração morfológica do PA, aumento do PS por *tone burst* e diferenças nas latências do PA para cliques de condensação e rarefação (MARGOLIS, 1999; SASS; DENSERT; ARLINGER, 1998).

Ohashi e Takeyama (1989) observaram que a razão PS/PA nos pacientes com a Doença de Meniere apresentava uma tendência a aumentar conforme a perda auditiva aumentava ( $p < 0,02$ ). Porém, nos casos dos pacientes com perda auditiva devido à lesão das células ciliadas, a razão PS/PA apresentava uma tendência a diminuir conforme a perda auditiva aumentava ( $p < 0,001$ ). Os autores também concluíram que o aumento da razão PS/PA pode ser resultado tanto de um aumento anormal da amplitude do PS como uma manutenção do PS, porém com acentuada diminuição da amplitude do PA.

## 2.5 Características dos potenciais elétricos da EcoG na Diabetes Mellitus tipo 2

A insulina, e secundariamente a glicose, são fundamentais na produção energética para o bom funcionamento da bomba Na/K. O aumento da resistência à insulina leva à hiperinsulinemia e à hiperglicemia. Estes fatores diminuem a atividade da bomba Na-K-ATPase, tendo como consequência o aumento do sódio na endolinfa, o que pode gerar hidropsia. A permanência de sódio na endolinfa altera a relação sódio/potássio, diminuindo o potencial endococlear e modificando os fenômenos elétricos das células sensoriais vestibulares e auditivas. Estas alterações resultam em diminuição do MC (BITTAR et al., 1998).

Sawada et al. (1997) estudaram o caso de uma mulher com 33 anos de idade, diabética, apresentando perda auditiva sensorioneural progressiva de grau moderado, com alta incidência de perda auditiva e DM na família. A EcoG mostrou um aumento anormal do PS, sendo os resultados do PEATE normais, indicando somente o envolvimento da orelha interna.



### **3. OBJETIVO**

---



### **3. OBJETIVO**

O objetivo deste estudo foi verificar as alterações na função auditiva, causadas pela DM2, por meio de avaliações subjetiva (audiometria tonal convencional) e objetiva (EcoG), e comparar os resultados da EcoG com o grupo controle (não-diabéticos).

## **4. MATERIAL E MÉTODOS**

---

## 4. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo clínico-prospectivo realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo (HC/FMRP-USP), Ribeirão Preto/SP.

A pesquisa foi iniciada após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos (processo nº7590/2006 – ANEXO A), havendo consentimento por escrito de todos os pacientes avaliados.

### 4.1. CASUÍSTICA

A casuística de 49 indivíduos foi dividida em dois grupos:

- Grupo 1 (grupo experimental): composto por 26 indivíduos diabéticos tipo 2.
- Grupo 2 (grupo controle): composto por 23 indivíduos não-diabéticos.

Todos os indivíduos tinham idade entre 20 a 50 anos, visando excluir os efeitos da presbiacusia. A média da idade do grupo I e grupo II foi de 33,1 e 44,8 anos; respectivamente.

O tempo de DM entre os indivíduos variou de dois a 30 anos, sendo a média igual a 10,46 anos.

#### ➤ Critérios de exclusão

Grupo experimental: alterações da membrana timpânica, perda auditiva condutiva, uso de drogas ototóxicas, perda auditiva por razões conhecidas, outras alterações metabólicas, colesterol > 300, triglicéres > 400, LDL (low-density lipoprotein) > 130, cirurgias otológicas prévias, existência de problemas graves de saúde e/ou alterações neurológicas.

Grupo controle: alterações da membrana timpânica, perda auditiva condutiva e/ou sensorineural, uso de drogas ototóxicas, alterações metabólicas, cirurgias otológicas, existência de problemas graves de saúde e/ou alterações neurológicas.

#### ➤ Critérios de inclusão

Grupo experimental: possuir DM, exames de glicemia e hemoglobina glicada (HbA1c) alterados, ausência de perda auditiva condutiva ou mista, perda auditiva devido à DM.

Grupo controle: achados audiológicos dentro da normalidade, ausência de doenças metabólicas e/ou alterações neurológicas.

O grupo experimental foi composto por pacientes do ambulatório de endocrinologia durante sua rotina de atendimento normal, já o grupo controle foi composto por funcionários e alunos do hospital.

## **4.2. MÉTODO**

### **4.2.1. Questionário**

Foi aplicado um questionário com o objetivo de obter informações relativas a sinais e sintomas otoneurológicos e excluir quaisquer fatores que pudessem interferir nos resultados da avaliação audiológica (APÊNDICE A).

### **4.2.2. Análise de prontuários**

O levantamento dos dados médicos de cada paciente do grupo experimental para complementar os dados da anamnese foi realizado, além da verificação dos resultados dos exames de sangue de glicemia e HbA1c, e as possíveis complicações diabéticas (nefropatia, neuropatia, retinopatia e doenças cardiovasculares) para compará-las aos resultados da EcoG.

### **4.2.3. Inspeção otológica**

A inspeção otológica foi realizada, por um médico otorrinolaringologista, para verificar as condições do conduto acústico externo, da membrana timpânica e orelha média. Para tanto foi utilizado um otoscópio de fibra ótica da marca HEINE®.

#### **4.2.4. Avaliação audiológica**

##### **4.2.4.A. Audiometria tonal limiar**

A audiometria tonal limiar (ATL) foi realizada numa cabina acústica, em sala acusticamente tratada. A avaliação foi realizada no audiômetro Midmate 622, da marca Madsen *Electronics* (Minneapolis, EUA). Foram pesquisados os limiares auditivos nas frequências de 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 e 8000 Hz por via aérea. Nos casos de perda auditiva, foram pesquisados os limiares por via óssea nas frequências de 500, 1000, 2000, 3000 e 4000 Hz. A análise dos resultados da audiometria tonal limiar foi realizada por frequência isolada e pela média de 500, 1000 e 2000 Hz, sendo considerados dentro do padrão de normalidade níveis de audição de até 20 dBNA, de acordo com a American Speech-Language-Hearing Association (ASHA, 2009).

##### **4.2.4.B. Imitanciometria**

Foram realizadas a timpanometria e a pesquisa do reflexo estapediano, utilizando o imitanciómetro AZ7, da marca *Interacoustics* (Assens, Dinamarca), a fim de excluir as alterações de orelha média. O padrão de normalidade seguido baseou-se nos achados de Jerger (1970). Em nosso estudo, para ambos os grupos avaliados, só foram incluídos os indivíduos com curvas timpanométricas tipo A e com reflexo acústico coerente com a ATL.

##### **4.2.4.C. Logaudiometria**

Foi realizada a pesquisa do limiar de recepção de fala (LRF) com palavras dissílabas, sendo considerado compatível com a audiometria o valor de no máximo 10 dB acima da média dos limiares da via aérea nas frequências de 500, 1000 e 2000 Hz (ASHA, 2009).

Também foi realizada a pesquisa do índice de reconhecimento de fala (IRF), com lista de vocábulos, foneticamente balanceados, apresentados 40 dB acima da média dos limiares da via aérea nas frequências de 500, 1000 e 2000 Hz. Os resultados foram considerados normais

de 92% a 100% de acertos (RUSSO et al., 2005). Ambos os testes foram realizados no audiômetro Midmate 622, da Madsen *Electronics* (Minneapolis, EUA).

Tanto a logaudiometria como a imitanciometria foram utilizadas para verificar se os achados do audiograma estavam compatíveis e para aplicação de critérios de exclusão.

#### **4.2.4.D. Eletrococleografia**

Foram realizadas as pesquisas do potencial de somação (PS) e do potencial de ação (PA), visando avaliar a razão da amplitude PS/PA, por ser um valor mais consistente entre os indivíduos (MARGOLIS, 1999; ORCHIK; SHEA; GE, 1998; RUTH; LAMBERT; FERRARO, 1988).

##### **4.2.4.D.a. Características do equipamento utilizado**

Para a avaliação da EcoG foi utilizado o equipamento SmartEP 3.86, da *Intelligent Hearing Systems* (Flórida, EUA) e o eletrodo de conduto auditivo externo (Tip-Trode *Electrode Pack*; ref # M019259), composto por uma ponta com espuma coberta por uma película de ouro (Figura 1).



Figura 1- Eletrodo de conduto auditivo externo Tip-Trode *Electrode Pack* - M019259

#### 4.2.4.D.b. Preparação para o exame da EcoG

Os eletrodos foram dispostos da seguinte forma: o ativo no conduto auditivo externo (CAE), o de referência sobre a mastóide do lado contralateral e o terra sobre a frente.

Para melhorar a impedância dos eletrodos foi realizada a limpeza da pele com álcool etílico 70% e a remoção de descamação epitelial com pasta abrasiva (Nuprep®), no local onde os mesmos seriam posicionados. Para posicionamento do eletrodo ativo foi realizada assepsia do CAE com uma haste porta algodão levemente umedecido com álcool.

Durante o exame, o paciente permaneceu sentado confortavelmente numa poltrona reclinável.

#### 4.2.4.D.c. Parâmetros utilizados

Os registros foram realizados de acordo com os parâmetros descritos na tabela 1:

Tabela 1- Parâmetros utilizados na EcoG com o eletrodo de conduto auditivo externo

PARÂMETROS	MODALIDADE
<i>Estímulo</i>	Clique
<i>Polaridade</i>	Rarefeita
<i>Taxa de Estímulos</i>	19.30/s
<i>Intensidade</i>	90 dBNA
<i>Tempo de análise</i>	5ms
<i>Filtro passa-alta</i>	10 Hz
<i>Filtro passa-baixa</i>	1500 Hz
<i>Repetições</i>	1000
<i>Amplificação</i>	100 K
<i>Impedância</i>	1-5K OHM

#### 4.2.4. D.d. Registro

A marcação do potencial de ação e do potencial de somação, na EcoG, foi obtida conforme descrito por Silva et al. (2003), sendo considerada razão PS/PA < 0,50 como critério para normalidade.

Ilustramos abaixo (Figura 2) o registro do potencial de somação e potencial de ação de um exame considerado normal.

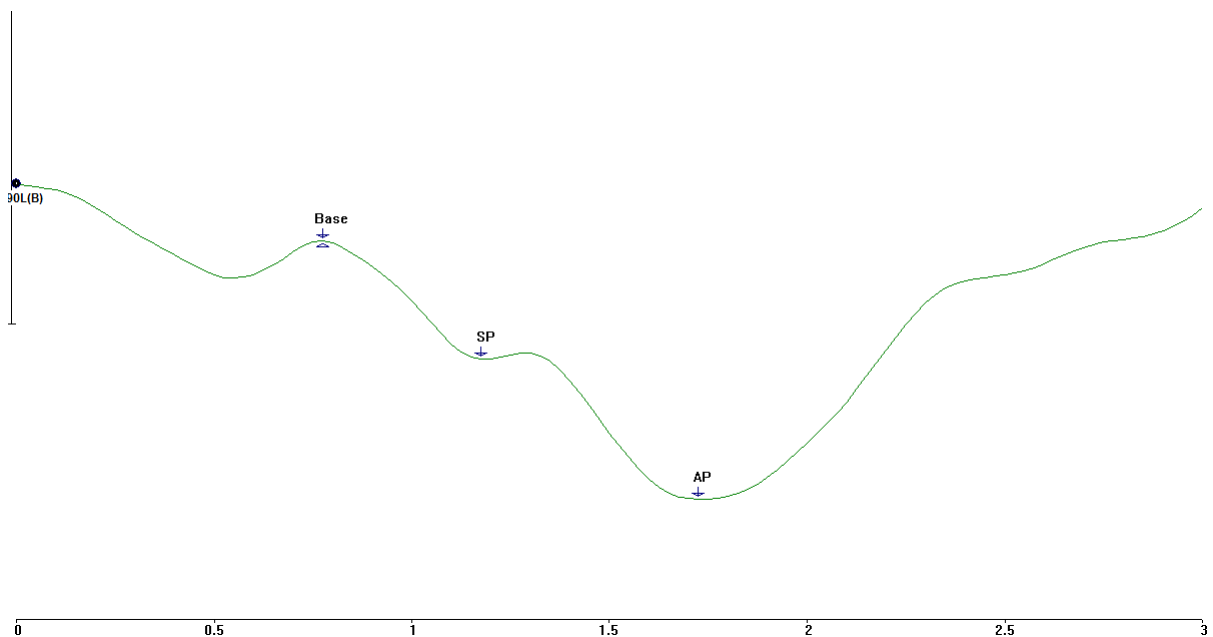


Figura 2- Potencial de ação (PA) e potencial de somação (PS) em um exame normal de EcoG

#### 4.2.5. Análise dos resultados

Os dados obtidos foram organizados em tabelas e gráficos utilizando-se da estatística descritiva para as variáveis estudadas.

Para análise dos dados da EcoG e comparação entre o grupo controle e o grupo experimental foi utilizado o modelo linear de efeitos mistos (efeitos aleatórios e fixos) que é utilizado na análise de dados onde as respostas de um mesmo indivíduo estão agrupadas e a suposição de independência entre as observações num mesmo grupo não é adequada (SCHALL, 1991). Foi utilizado o procedimento PROC MIXED do *software* SAS<sup>®</sup> 9.0 (LITTELL et al., 1996).



Para as correlações dos potenciais da EcoG com as variáveis glicemia, HbA1c, ATL, tempo de DM e complicações diabéticas utilizou-se o coeficiente de correlação de Pearson (PAGANO; GAUVREAU, 2004). Este mede o grau de associação linear entre duas variáveis. Este procedimento foi realizado por meio do *software* SAS® 9.1, utilizando a PROC CORR. Para as construções dos gráficos foi utilizado o *software* R 2.6.2.

O nível de significância considerado foi o de  $p \leq 0,05$ .

As análises foram realizadas com apoio do Centro de Métodos Quantitativos – CEMEQ, do HCRP – FMRP - USP.

## **5. RESULTADOS**

---

## 5. RESULTADOS

O grupo 1 foi composto por 26 indivíduos, sendo 96% do sexo feminino e 4% do sexo masculino, totalizando 44 orelhas avaliadas.

O grupo 2 foi composto por 23 indivíduos, sendo 65% do sexo feminino e 35% do sexo masculino, totalizando 45 orelhas avaliadas.

Devido a presença de artefato durante a avaliação da EcoG, oito exames no grupo 1 e um exame no grupo 2 tiveram que ser excluídos, em uma das orelhas.

### 5.1. Complicações diabéticas

A figura 3 descreve o percentual de indivíduos do grupo experimental com complicações diabéticas de retinopatia, nefropatia, neuropatia, e doenças cardiovasculares.

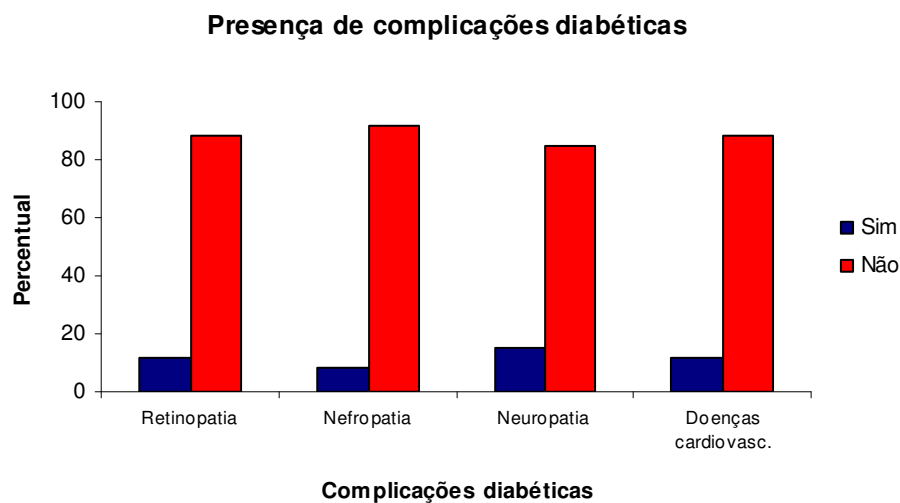


Figura 3- Percentual de complicações diabéticas no grupo experimental

Pelo observado no gráfico acima, 16 indivíduos não apresentaram nenhum tipo de complicação diabética; os outros 10 indivíduos apresentaram um ou dois tipos de complicações associadas.

Foi encontrada diferença estatisticamente significativa para a variável nefropatia e a razão PS/PA, para o tempo de latência (ms) e a amplitude ( $\mu\text{V}$ ),  $p = 0,02$  e  $0,05$ ; respectivamente.

## 5.2. Medicamentos utilizados

Os indivíduos do grupo experimental faziam tratamento com medicamentos orais, insulina ou ambos, como é observado na abaixo (Figura 4).

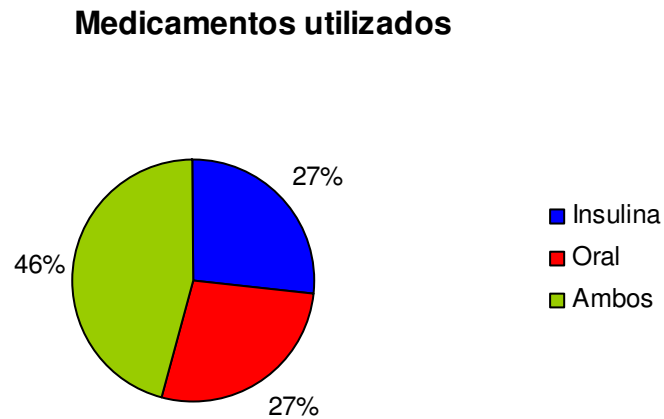


Figura 4- Distribuição de medicamentos utilizados pelos indivíduos do grupo experimental

Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa comparando os tipos de medicamentos (insulina, oral e ambos) utilizados com os resultados da razão PS/PA na EcoG, tanto para a latência (ms) como para a amplitude ( $\mu V$ ), sendo  $p > 0,05$ .

## 5.3. Avaliação audiométrica

Todos os indivíduos do grupo controle possuíam avaliação audiológica dentro dos padrões de normalidade, conforme critérios de inclusão.

No grupo experimental, observou-se que, pela média dos limiares audiométricos, apenas dois (8%) indivíduos do grupo experimental tinham perda auditiva plana de grau leve do tipo sensorineural bilateral. Por outro lado, 16 (61%) dos demais indivíduos apresentavam limiar auditivo alterado em pelo menos uma das frequências agudas, em uma ou ambas as orelhas. Os outros oito (31%) indivíduos apresentaram todas as frequências com limiares normais.

Não foi encontrada correlação significativa entre os limiares da ATL, em ambas as orelhas, e a razão PS/PA, em ms e  $\mu V$  ( $p > 0,05$ ).

#### 5.4. Exames de glicemia e HbA1c

O grupo experimental foi analisado também conforme os resultados dos exames de sangue de glicemia e HbA1c. Apenas três (11%) dos pacientes apresentaram a HbA1c em níveis adequados ( $HbA1c \leq 7.0$ ).

A figura 5 mostra a correlação positiva significativa entre os resultados de glicemia e HbA1c ( $p < 0,01$ ).

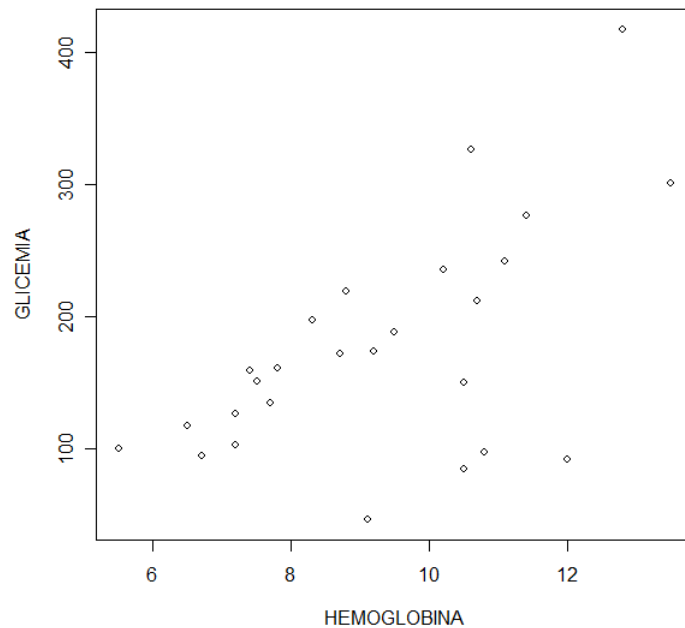


Figura 5- Gráfico de dispersão HbA1c e glicemia nos indivíduos do grupo 1

Não foi encontrada correlação significativa entre os resultados da glicemia e HbA1c e a razão PS/PA, em ms e  $\mu V$ , conforme demonstrado na tabela 2.

Tabela 2 - Correlação entre a variável PS/PA na EcoG, em ms e  $\mu\text{V}$ , e os níveis de glicemia e HbA1c, para cada orelha.

Orelha	Variáveis	Glicemia	HbA1c
Direita	ms PS/PA	0,15	0,34
	$\mu\text{V}$ PS/PA	0,02	0,09
Esquerda	ms PS/PA	0,13	0,19
	$\mu\text{V}$ PS/PA	-0,35	-0,13

Também não foi encontrada correlação significativa entre o tempo de DM e a razão PS/PA, em ms e  $\mu\text{V}$ , conforme demonstrado na tabela 3.

Tabela 3 - Correlação entre a variável PS/PA na EcoG, em ms e  $\mu\text{V}$ , e o tempo de DM, para cada orelha.

Orelha	Variáveis	Tempo diabetes
Direita	ms PS/PA	-0,04
	$\mu\text{V}$ PS/PA	-0,05
Esquerda	ms PS/PA	0,11
	$\mu\text{V}$ PS/PA	0,13

## 5.5. Eletrococleografia

Na tabela 4 encontram-se as análises comparativas e a descrição da latência (ms) e amplitude ( $\mu\text{V}$ ) dos potenciais PA, PS, e a razão PS/PA, dos grupos 1 e 2.

Tabela 4- Comparações entre os grupos 1 (experimental) e 2 (controle) para a latência (ms) e amplitude ( $\mu\text{V}$ ) do PA, PS e a razão PS/PA, considerando as orelhas como repetição.

Variável	Grupo	Média	Diferença	IC (95%)		p-valor
ms PS/PA	Controle	0,87	0,18	0,10	0,27	<0,01*
	Experimental	0,69				
$\mu\text{V}$ PS/PA	Controle	0,30	-0,10	-0,18	-0,02	0,01*
	Experimental	0,40				
ms PS	Controle	1,02	-0,12	-0,25	0,00	0,05*
	Experimental	1,14				
$\mu\text{V}$ PS	Controle	0,21	-0,08	-0,17	0,00	0,06
	Experimental	0,29				
ms PA	Controle	1,90	0,10	0,01	0,18	0,03*
	Experimental	1,80				
$\mu\text{V}$ PA	Controle	0,70	-0,05	-0,24	0,14	0,59
	Experimental	0,75				

\*  $p \leq 0,05$ : diferença estatisticamente significativa  
 IC: intervalo de confiança

Foi encontrada diferença significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as variáveis ms PS/PA,  $\mu\text{V}$  PS/PA, ms PS e ms PA.

Na tabela 5 encontram-se as análises descritivas dos potenciais PA, PS, e a razão PS/PA, em ms e  $\mu\text{V}$ , dos grupos controle e experimental.

Tabela 5 – Descritiva das variáveis PA, PS e a razão PS/PA, em ms e  $\mu\text{V}$ , por orelha separada, para o grupo controle e experimental.

Grupo	Orelha	Variável	Nº	Média	DP	Mínimo	95º Perc	Máximo
Controle	Direita	ms PS/PA	23	0,88	0,12	0,60	1,02	1,05
		$\mu\text{V}$ PS/PA	23	0,29	0,09	0,15	0,45	0,48
		ms PS	23	1,01	0,17	0,68	1,35	1,38
		$\mu\text{V}$ PS	23	0,22	0,13	0,09	0,49	0,49
		ms PA	23	1,88	0,15	1,65	2,10	2,27
		$\mu\text{V}$ PA	23	0,78	0,37	0,24	1,40	1,83
	Esquerda	ms PS/PA	22	0,82	0,15	0,60	1,13	1,13
		$\mu\text{V}$ PS/PA	22	0,32	0,09	0,16	0,45	0,48
		ms PS	22	1,04	0,16	0,72	1,20	1,45
		$\mu\text{V}$ PS	22	0,21	0,15	0,04	0,40	0,75
		ms PA	22	1,86	0,11	1,70	2,05	2,15
		$\mu\text{V}$ PA	22	0,69	0,36	0,10	1,38	1,59
Experimental	Direita	ms PS/PA	21	0,71	0,12	0,50	0,90	0,90
		$\mu\text{V}$ PS/PA	21	0,41	0,15	0,20	0,63	0,70
		ms PS	21	1,15	0,18	0,82	1,35	1,50
		$\mu\text{V}$ PS	21	0,31	0,17	0,10	0,57	0,59
		ms PA	21	1,86	0,14	1,55	2,10	2,13
		$\mu\text{V}$ PA	21	0,72	0,24	0,33	1,18	1,20
	Esquerda	ms PS/PA	23	0,71	0,16	0,38	1,00	1,05
		$\mu\text{V}$ PS/PA	23	0,39	0,13	0,19	0,57	0,68
		ms PS	23	1,12	0,27	0,80	1,43	1,95
		$\mu\text{V}$ PS	23	0,26	0,09	0,12	0,40	0,41
		ms PA	23	1,79	0,14	1,45	1,95	1,98
		$\mu\text{V}$ PA	23	0,69	0,21	0,38	1,15	1,17

Nº: número de indivíduos

DP: desvio padrão

Pela análise do percentil 95 (tabela 5) o grupo experimental apresentou a razão PS/PA, em  $\mu\text{V}$ , acima da normalidade (PS/PA = 0,63 orelha direita e PS/PA = 0,57 orelha esquerda), enquanto o grupo controle apresentou relação PS/PA de 0,45 em ambas as orelhas.



## **6. DISCUSSÃO**

---

## 6. DISCUSSÃO

A orelha interna é um órgão sensível a distúrbios da homeostase, o que permite um diagnóstico precoce das alterações metabólicas, evitando complicações futuras. Díaz de Leon-Morales et al. (2005) ressaltam que pacientes diabéticos tipo 2 podem apresentar alterações auditivas subclínicas, principalmente devido à alta demanda metabólica do órgão auditivo.

A EcoG tem se mostrado útil em audiologia clínica, permitindo uma avaliação objetiva da porção mais periférica do sistema auditivo, com aplicabilidade clínica diagnóstica ou no monitoramento de cirurgias neurotológicas. O desenvolvimento de eletrodos não invasivos permitiu uma ampliação no interesse do seu uso clínico associado ou complementar a outras metodologias de avaliação audiológica.

Entretanto, existem poucos estudos (BITTAR et al., 1998; SAWADA et al., 1997) relacionando EcoG e DM. A maioria das pesquisas envolvendo EcoG diz respeito à doença de Meniere. Com relação a DM, a literatura relata estudos envolvendo os exames de ATL, EOA e PEATE (DÍAZ DE LEON-MORALES et al., 2005; FRISINA et al.; MARCHIORI; GIBRIN, 2003; MA et al., 1998; SASSO et al., 1999; VIRTANIEMI et al., 1993).

No presente estudo, o grupo experimental foi composto predominantemente por indivíduos do sexo feminino, devido à alta incidência de exposição ao ruído nos indivíduos do sexo masculino, sendo os mesmos excluídos da casuística, o que está de acordo com Axelsson, Sigrath e Vertes (1978).

Conforme o esperado, observamos na figura 5 a correlação positiva significativa entre a glicemia e HbA1c. Bittar et al. (1998) relataram que o aumento nas taxas de glicose, mesmo por curtos períodos, já pode alterar a anátomo-fisiologia da orelha interna e, em nosso estudo, 23 indivíduos apresentaram exames de HbA1c em níveis inadequados, refletindo uma falta de controle da DM pelos mesmos. Entretanto, não houve correlação significativa entre os resultados sanguíneos e a razão PS/PA na EcoG, em ms e  $\mu$ V, ou seja, os indivíduos com maiores níveis de glicemia e HbA1c não necessariamente apresentaram exames alterados e vice-versa. Nossos achados não estão de acordo com Bittar et al. (1998), já que o aumento na taxa de glicose não alterou os resultados da EcoG.

Não foi encontrada correlação positiva entre os resultados da EcoG e o tempo da DM, embora a maioria dos pacientes apresentassem um tempo de evolução da DM maior ou igual a 10 anos e fosse esperado encontrar alterações auditivas nos mesmos, conforme citam Sasso et al. (1999).

O principal objetivo do tratamento do paciente diabético é a prevenção de complicações crônicas, pois a doença não é curável e sim controlável. Muitos autores (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2007; BRASIL, 2007; MAIA; CAMPOS, 2005) citam a presença de complicações diabéticas, especialmente a longo prazo da doença. Entretanto, observa-se que, apesar da maioria dos indivíduos avaliados possuir um longo tempo de DM e exames sanguíneos de glicemia e hemoglobina glicada alterados, foram poucos os que apresentaram complicações diabéticas (Figura 3). Esses achados estão de acordo com os de Doricci (2008) devido à baixa prevalência dessas complicações.

A complicação diabética de maior prevalência no presente estudo foi a neuropatia (15%), seguida pela retinopatia e doenças cardiovasculares (12% ambas) e finalmente a nefropatia (8%).

Apesar da neuropatia ser a complicação mais freqüente nesse estudo, esta não foi significativa para causar alterações nos resultados da EcoG. Além disso, poucos prontuários dos pacientes analisados descreviam qual(is) o(s) tipo(s) de neuropatia - sensitiva, motora e/ou autonômica - o paciente possuía.

Já a nefropatia, apesar de ter sido a menos prevalente, foi a única complicação diabética em que houve diferença significativa com os resultados da EcoG, o que pode ser justificado pela similaridade entre a fisiologia renal e a orelha interna (Meyer Zum Gottesberge e Feliz (2005); Torban e Goodyer (2009)).

Além deste aspecto, as demais complicações da DM aparecem a curto prazo de evolução da doença e somente a nefropatia desenvolve-se em pacientes crônicos, podendo este tempo ser suficiente para o desenvolvimento de problemas que comprometam a orelha interna. Esse achado está de acordo com Axelsson, Sigrath e Vertes (1978).

Ressalta-se, porém, que a análise das complicações diabéticas foi realizada por meio da análise de prontuários, estando os resultados sujeitos a falhas no preenchimento adequado dos mesmos.

O presente estudo discorda de alguns autores (KUZUYA et al., 2002) que citaram que na DM tipo 2 a medicação com insulina não é necessária para seu controle, já que 73% dos pacientes no nosso estudo faziam uso deste medicamento. Ma et al. (1998) relataram que os usuários de insulina estavam mais protegidos de perda auditiva nas freqüências de 2000 e 4000 Hz, porém isso não foi verificado em nossos achados já que não houve diferença estatisticamente significativa entre o uso da insulina e os achados na EcoG, lembrando que o clique utilizado na avaliação da EcoG possui uma faixa de freqüência de 2000 a 4000 Hz.

Já Fukushima et al. (2006) referiram que as alterações auditivas foram maiores no grupo que utilizava insulina se comparado com o grupo que utilizava agentes hipoglicêmicos orais. Não houve concordância com esse estudo, já que não foi observada diferença significativa entre os nossos usuários de insulina e medicamentos hipoglicemiantes orais.

Conforme citaram alguns autores, a perda auditiva causada pela diabetes geralmente é do tipo sensorineural progressiva bilateral, com predomínio em agudos (MARCHIORI; GIBRIN, 2003; DÍAZ DE LEON-MORALES et al., 2005). Os achados presentes estão condizentes com esses autores. Apesar da média dos limiares audiométricos não indicarem alterações auditivas em 24 pacientes, 16 apresentaram alterações nas frequências agudas.

Entretanto, nossos achados não estão de acordo com alguns autores (FRISINA et al., 2005; MA et al., 1998) que citaram em suas pesquisas pacientes diabéticos com perda auditiva maior nas frequências baixas (audiograma U invertido).

Considerando a faixa de frequência do clique de 2000 a 4000 Hz, a perda auditiva detectada em algumas frequências agudas em 18 pacientes não foi significativa para alterar a razão PS/PA.

Na análise da EcoG, alguns resultados (em uma das orelhas) tiveram que ser excluídos (um exame no grupo controle e oito no grupo experimental) devido à inadequação na aquisição do traçado com alteração na impedância entre o eletrodo ativo e a pele do CAE, o que impossibilitou a reprodutibilidade e a marcação dos potenciais. Contudo, o PS foi passível de registro em todos os indivíduos da casuística, o que difere do descrito por Silva et al. (2003).

Conforme demonstrado na tabela 4, foi observada diferença significativa da razão PS/PA, em  $\mu\text{V}$ , entre o grupo 1 e 2 ( $p = 0,01$ ). Sendo que o grupo 1 apresentou um aumento na razão PS/PA se comparado ao grupo 2. Dos 26 indivíduos do grupo 1, apenas nove apresentaram valores de razão PS/PA maior ou igual que 0,50. Todos os indivíduos do grupo 2 apresentaram razão PS/PA dentro da normalidade.

Esses achados também são observados na tabela 5, na qual o percentil 95 da razão PS/PA, em  $\mu\text{V}$ , do grupo 1 foi de 0,63 e do grupo 2 foi de 0,45. Os resultados estão de acordo com os autores Silva et al. (2003).

Porém, é importante ressaltar que, apesar do percentil 95 possa ser um critério para caracterizar a normalidade, nossa intenção foi utilizar esses achados para uma análise mais detalhada da razão PS/PA, devido ao reduzido tamanho da casuística.

O aumento da amplitude na razão PS/PA nos nove indivíduos do grupo 1 poderia ser justificado pela microangiopatia coclear conforme citaram Bittar et al. (1998), Dall'Ígna,

Batista e Siqueira (2000), Frisina et al. (2005), Ma et al. (1998) e Marchiori e Gibrin (2003). Porém, o fato dos demais pacientes não apresentarem EcoG alterada, não exclui a possibilidade de alterações na orelha interna.

De acordo com Bittar et al. (1998), a hiperinsulinemia e hiperglicemia podem gerar uma hidropsia na cóclea, fato esse que justificaria o aumento na razão PS/PA em alguns resultados da EcoG no grupo 1, assemelhando-se à Doença de Meniere.

Embora não tenha sido encontrada diferença significativa entre os grupos 1 e 2 para as variáveis  $\mu\text{V PS}$  e  $\mu\text{V PA}$ , conforme a tabela 4, observa-se que ambas variáveis apresentam maiores valores no grupo 1, principalmente para o PS. Esses achados estão de acordo com Ohashi e Takeyama (1989).

Ainda na tabela 4, a análise das latências demonstrou diferença significativa, para o PS, PA e a razão PS/PA, provavelmente pela variabilidade encontrada, em nosso estudo, mesmo nos indivíduos normais. Não foi encontrado nenhum estudo que avaliasse a latência na EcoG em indivíduos portadores da DM.

A orelha interna por ser um órgão sensível às mudanças metabólicas, provavelmente apresenta mudanças histopatológicas pela DM não manifestadas clinicamente. Por isso, são fundamentais os acompanhamentos otorrinolaringológico e fonoaudiológico periódicos desses pacientes, visando uma detecção precoce da perda auditiva, bem como, as orientações necessárias quanto à sua prevenção.



## **7. CONCLUSÃO**

---

## 7. CONCLUSÃO

Concluimos que:

- Na avaliação audiométrica, apenas um total de 8% dos pacientes diabéticos apresentou perda auditiva;
- Apenas nove pacientes do grupo 1 apresentaram aumento anormal da razão PS/PA, enquanto todos os indivíduos do grupo 2 apresentaram valores dentro da normalidade;
- Foi encontrada diferença significativa na EcoG entre os grupos 1 e 2 para a razão PS/PA, em  $\mu V$ .



## REFERÊNCIAS

---

## REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, New York, v. 30, p. 42 - 47, Jan. 2007. Supplement 1.

AMERICAN SPEECH-LANGUAGE-HEARING ASSOCIATION (ASHA). **Hearing assessment**. 2009. Disponível em: <<http://www.asha.org/public/hearing/testing/assess.htm>>. Acesso em: 26 nov. 2009.

AXELSSON, A.; SIGRATH, K.; VERTES, D. Hearing in diabetics. **Acta Otolaryngologica Supplement**, Oslo, v. 356, p. 3-23, 1978.

BEKESY, L. G. DC potentials and energy balance of the cochlear partition. **The Journal of the Acoustical Society of America**, Melville, v. 22, p. 29-35, 1950.

BITTAR, R. S. M.; SANCHEZ, T. G.; SANTORO, P. P.; MEDEIROS, I. R. T. O metabolismo da glicose e o ouvido interno. **@rquivos Internacionais de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v. 2, n. 1, p. 4-8, jan.-fev.-mar. 1998.

BJORBAEK, C.; VIK, T. A.; ECHWALD, S. M.; YANG, P. Y.; VESTERGAARD, H.; WANG, J. P.; WEBB, G. C.; RICHMOND, K.; HANSENS, T.; ERIKSON, R. L. et al. Cloning of human insulin stimulated protein kinase (ISPK-1) gene and analysis of coding regions and mRNA levels of the ISPK-1 and protein phosphatase-1 genes in muscle from NIDDM patients. **Diabetes**, Alexandria, v. 44, p. 90-97, 1995.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Pratique saúde contra a diabetes**. 2009. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/saude/>>. Acesso em: 23 fev.2009.

CAVAGHAN, M. K.; EHRMANN, D. A.; POLONSKY, K. S. Interactions between insulin resistance and insulin secretion in the development of glucose intolerance. **Journal Clinical of Investigation**, Ann Arbor, v. 106, n. 3, p. 329-333, 2000.

DALL'IGNA, C.; BATISTA, L. R. P.; SIQUEIRA, M. K. Patogênese da disacusia neurossensorial em diabetes mellitus. **Revista Brasileira Otorrinolaringologia**, São Paulo, v. 66, n. 2, p. 155-158, mar.-abr. 2000.

DALLOS, P. **The auditory periphery: biophysics and physiology**. New York: Academic Press, 1973.

DALLOS, P.; SCHOENY, Z. G.; CHEATHAM, M. A. Cochlear summing potentials: descriptive aspects. **Acta Otolaryngologica Supplement**, Oslo, v. 302, p. 1-46, 1972.

DAVIS, H.; FERNANDEZ, C.; MCAULIFFE, D. R. The excitatory process in the cochlea. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, Washington, DC, v. 36, p. 580-587, 1950.

DEVAIAH, A. K.; DAWSON, K. L.; FERRARO, J. A.; ATOR, G. A. Utility of area curve ratio electrocochleography in early Meniere disease. **Archives of Otolaryngology Head Neck Surgery**, Chicago, v. 129, n. 5, p. 547-551, May 2003.

DÍAZ DE LEON-MORALES, L. V.; JÁUREGUI-RENAUD, K.; GARAY-SEVILL, M. E.; HERNÁNDEZ-PRADO, J.; MALACARA-HERNÁNDEZ, J. M. Auditory impairment in patients with type 2 Diabetes Mellitus. **Archives of Medical Research**, New York, v. 36, n. 5, p. 507-510, Sep.-Oct. 2005.

DORICCI, G. P. **Achados audiológicos em portadores de diabetes mellitus insulino-dependentes**. 2008. 79 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.

FILIPO, R.; CORDIER, A.; BARBARA, M.; BERTOLI, G. A. Electrocochleographic findings: Meniere's disease versus sudden sensorineural hearing loss. **Acta Otolaryngologica Supplement**, Oslo, v. 526, p. 21-23, 1997.

FRISINA, S. T.; MAPES, F.; KIM, S.; FRISINA, D. R.; FRISINA, R. D. Characterization of hearing loss in aged type II diabetics. **Hearing Research**, Amsterdam, v. 211, n. 1-2, p. 103-113, Jan. 2006.

FUKUSHIMA, H.; CUREOGLU, S.; SCHACHERN, P. A.; PAPARELLA, M. M.; HARADA, T.; OKTAY, M. F. Effects of type 2 Diabetes Mellitus on cochlear structure in humans. **Archives of Otolaryngology Head Neck Surgery**, Chicago, v. 132, n. 9, p. 934-938, Sep. 2006.

GIBSON, W. P. R. The use of electrocochleography in the diagnosis of Meniere's disease. **Acta Otolaryngologica Supplement**, Oslo, v. 485, p. 46-52, 1991.

GIBSON, W. P. R.; MOFFAT, D. A.; RAMSDEN, R. T. Clinical electrocochleography in the diagnosis and management of Meniere's disorder. **Audiology**, New York, v. 16, p. 389-401, 1977.

GROOP, L. C. Insulin resistance: the fundamental trigger of T2 diabetes. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, Oxford, v. 1, p. S1-S7, 1999.

HAAPANIEMI, J.; LAURIKAINEN, E.; JOHANSSON, R.; KARJALAINEN, S. Transtympanic versus tympanic membrane electrocochleography in examining cochleovestibular disorders. **Acta Otolaryngologica Supplement**, Oslo, v. 543, p. 127-129, 2000.

JACOBSON, J.; KILENY, P.; RUTH, R. A. Auditory evoked potentials: a survey of educational and practice patterns. **ASHA**, Rockville, v. 30, p. 49-52, 1988.

JERGER, J. Clinical experience with impedance audiometry. **Archives of Otolaryngology**, Chicago, v. 92, p. 311-324, 1970.

JERGER, S.; JERGER, J. **Alterações auditivas: um manual para avaliação clínica**. São Paulo: Atheneu, 1998. p. 35-9.

KIANG, N. S. **Discharge patterns of single nerve fibers in the cat's auditory nerve**. Cambridge: The MIT Press, 1966. (Research monograph 35).

KUMAGAMI, H.; NISHIDA, H.; MASAOKI, B. Electrocochleographic study of Meniere's disease. **Archives of Otolaryngology**, Chicago, v. 108, p. 284-288, 1982.

KUZUYA, T.; NAKAGAWA, S.; SATOH, J.; KANAZAWA, Y.; IWAMOTO, Y.; KOBAYASHI, M.; NANJO, K.; SASAKI, A.; SEINO, Y.; ITO, C.; SHIMA, K.; NONAKA, K.; KADOWAKI, T. Report of the Committee on the classification and diagnostic criteria of diabetes mellitus. **Diabetes Research and Clinical Practice**, Limerick, v. 55, n. 1, p. 65-85, 2002.

LITTELL, R. C.; MILLIKEN, G. A.; SROUP, W. W.; WOLFINGER, R. D. **SAS system for mixed models**, Cary: SAS Institute, 1996.

MA, F.; GÓMEZ-MARÍN, O.; LEE, D. J.; BALKANY, T. Diabetes and hearing impairment in Mexican American adults: a population-based study. **The Journal of Laryngology and Otology**, London, v. 112, p. 835-839, Sep. 1998.

MAIA, C. A. S.; CAMPOS, C. A. H. Diabetes mellitus como causa de perda auditiva. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v. 71, n. 2, p. 208-214, mar.-abr. 2005.

MARCHIORI, L. L. M.; GIBRIN, P. C. D. Diabetes mellitus: prevalência de alterações auditivas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, São Paulo, v. 47, n. 1, p. 82-86, fev. 2003.

MARGOLIS, R. H. Electrocochleography. **Seminars in Hearing**, New York, v. 20, n. 1, p. 45-61, 1999.

MEYER ZUM GOTTESBERGE, A. M.; FELIZ, H. Abnormal basement membrane in the inner ear and the kidney of the Mpv17<sup>-/-</sup> mouse strain: ultrastructural and immunohistochemical investigations. **Histochemistry and Cell Biology**, Berlin, v. 124, n. 6, p. 507-516, 2005.

MOLLER, A. R.; JANETTA, P. J. Monitoring auditory functions during cranial nerve microvascular decompression operations by direct monitoring from the eighth nerve. **Journal Neurosurgery**, Charlottesville, v. 59, p. 493-499, 1983.

NOGUSHI, Y.; NISHIDA, H.; KOMATSUZAKI, A. A comparison of extratympanic versus transtympanic recordings in electrocochleography. **Audiology**, New York, v. 38, n. 3, p. 135-140, May-Jun. 1999.

OHASHI, T.; TAKEYAMA, I. Clinical significance of SP/AP ratio in inner ear diseases. **ORL**, Basel, v. 51, n. 4, p. 235-245, 1989.

ORCHIK, D. J.; SHEA, J. J.; GE, N. N. Summating potential and action potential ratio in Meniere's disease before and after treatment. **The American Journal of Otology**, Philadelphia, v. 19, n. 4, p. 478-483, 1998.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **World diabetes Day**. 2009. Disponível em: <<http://www.who.int/en/>>. Acesso em: 21 ago. 2009.

PAGANO, M.; GAVREAU, K. **Princípios de bioestatística**. 2. ed. São Paulo: Pioneira Thomsom Learning, 2004.

POU, A. M.; HIRSCH, B. E.; DURRANT, J. D.; GOLD, S. R.; KAMERER, D. B. The efficacy of tympanic electrocochleography in the diagnosis of endolymphatic hydrops. **The American Journal of Otology**, Philadelphia, v. 17, n. 4, p. 607-611, 1996.

RUBEN, R. J.; BORDELY, J. E.; NAGER, G. T.; SEKULA, J.; KNICKERBOCKER, G. G.; FISCH, U. Human cochlea responses to sound stimuli. **Annals Otology Rhinology and Laryngology**, St Louis, v. 69, p. 459-479, 1960.

RUSSO, I. C. P.; LOPES, L. Q.; BORGIANNI, L. M. B.; BRASIL, L. A. Logoaudiometria. In: SANTOS, T. M.; RUSSO, I. C. P. **Prática da audiologia clínica**. 5. ed. São Paulo: Cortez, 2005. p. 135-154.

RUTH, R. A.; LAMBERT, P. R. Comparison of tympanic membrane to promontory electrode recordings of electrocochleographic responses in Meniere's disease. **Archives of Otolaryngology Head Neck Surgery**, Chicago, v. 100, n. 6, p. 546-552, Jun. 1989.

RUTH, R. A.; LAMBERT, P. R.; FERRARO, J. A. Electrocochleography: methods and clinical applications. **The American Journal of Otology**, Philadelphia, v. 9, n. 5, p. 1-11, Dec. 1988. Supplement.

RUTH, R. A.; MILLS, J. A.; FERRARO, J. A. Use of disposable ear canal electrodes in auditory brainstem response testing. **The American Journal of Otology**, Philadelphia, v. 9, n. 4, p. 310-315, 1988.

SASS, K.; DENSERT, B.; ARLINGER, S. Recording techniques for transtympanic electrocochleography in clinical practice. **Acta Otolaryngologica**, Oslo, v. 118, n. 1, p. 17-25, 1998.

SASSO, F. C.; SALVATORE, T.; TRANCHINO, G.; COZZOLINO, D.; CARUSO, A. A.; PERSICO, M.; GENTILE, S.; TORELLA, D.; TORELLA, R. Cochlear dysfunction in type 2 diabetes: a complication independent of neuropathy and acute hyperglycemia. **Metabolism**, Philadelphia, v. 48, n. 11, p. 1346-1350, Nov. 1999.

SAWADA, S.; TAKEDA, T.; KAKIGI, A.; SAITO, H.; SUEHIRO, T.; NAKAUCHI, Y.; CHIKAMORI, K. Audiological findings of sensorineural deafness associated with a mutation in the mitochondrial DNA. **The American Journal of Otology**, Philadelphia, v. 18, n. 3, p. 332-334, 1997.

SCHALL, R. Estimation in generalized linear models with random effects. **Biometrika**, London, v. 78, n. 4, p. 719-727, 1991.

SILVA, M. L. G.; MUNHOZ, M. S. L.; GANANÇA, M. M.; CAOVILO, H. H.; FRAZZA, M. M. Eletrococleografia. In: MUNHOZ, M. S. L.; CAOVILO, H. H.; SILVA, M. L. G.; GANANÇA, M. M. **Audiologia clínica**. São Paulo: Atheneu, 2003. p. 173-190. (Série Otoneurológica).

SMITH, T. L.; RAYNOR, E.; PRAZMA, J.; BUENTING, J. E.; PILLSBURY, H. C. Insulin-dependent diabetic microangiopathy in the inner ear. **Laryngoscope**, St Louis, v. 105, n. 3, p. 236-240, Mar. 1995.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Tudo sobre diabetes**. 2008. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/index.php>> Acesso em: 26 nov. 2008.

TORBAN, E.; GOODYER, P. The kidney and ear: emerging parallel functions. **Annual Review of Medicine**, Palo Alto, v. 60, p. 339-353, Feb. 2009.

TRIANA, R. J.; SUITS, G. W.; GARRISON, S.; PRAZMA, J.; BRECHTELSBAUER, P. B.; MICHAELIS, O. E.; PILLBBURY, H. C. Inner ear damage secondary to Diabetes Mellitus. **Archives of Otolaryngology Head Neck Surgery**, Chicago, v. 117, n. 6, p. 635-640, Jun. 1991.

VIRTANIEMI, J.; LAAKSO, M.; KARJA, J.; NUUTINEN, J.; KARJALAINEN, S. Auditory brainstem latencies in type I (insulin-dependent) diabetics patients. **American Journal of Otolaryngology**, Cherry Hill, v. 14, n. 6, p. 413-418, Nov.-Dec. 1993.

WEVER, E. G.; BRAY, C. Action currents in the auditory nerve in response to acoustic stimulation. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, Washington, DC, v. 16, p. 344-350, 1930.

## **APÊNDICES**

---



## APÊNDICE A

## QUESTIONÁRIO

Nome:

Idade:           anos

Sexo: ( ) masc ( ) fem

Profissão:

Data:

Telefone:

1) Queixa dePA: ( ) sim ( ) não

# Há quanto tempo: \_\_\_\_\_

# Há orelha melhor: ( ) OD ( ) OE

2) Outras doenças: \_\_\_\_\_

3) Otites de repetição: ( ) sim ( ) não

4) Zumbido: ( ) sim ( ) não

5) Tontura e/ou vertigem: ( ) sim ( ) não

6) Medicação: \_\_\_\_\_

7) Cirurgia: ( ) sim ( ) não Quais: \_\_\_\_\_

8) Exposição à ruído:

# Ocupacional ( ) sim ( ) não Quanto tempo: \_\_\_\_\_

# Lazer: ( ) sim ( ) não Quanto tempo: \_\_\_\_\_

9) Faz uso: ( ) cigarro ( ) álcool ( ) Outras drogas: \_\_\_\_\_

10) Antecedentes familiares: ( ) sim ( ) não

11) Quanto tempo de diabetes: \_\_\_\_\_

12) Nível de glicemia: \_\_\_\_\_

13) Complicações diabéticas:

Retinopatia: ( ) sim ( ) não

Nefropatia: ( ) sim ( ) não

Neuropatia: ( ) sim ( ) não

Doenças cardiovasculares: ( ) sim ( ) não

Lesões dermatológicas: ( ) sim ( ) não

**APÊNDICE B**

Nas tabelas de números 6 a 14 encontram-se os resultados gerais de cada exame, obtidos nesse estudo, para cada indivíduo.

**Tabela 6** - Relação dos medicamentos (insulina e/ou oral) utilizados por cada indivíduo do grupo experimental.

<b>Sujeitos</b>	<b>Insulina</b>	<b>Oral</b>
<b>1</b>	SIM	Não
<b>2</b>	SIM	SIM
<b>3</b>	SIM	SIM
<b>4</b>	SIM	SIM
<b>5</b>	Não	SIM
<b>6</b>	SIM	SIM
<b>7</b>	Não	SIM
<b>8</b>	SIM	SIM
<b>9</b>	Não	SIM
<b>10</b>	SIM	Não
<b>11</b>	SIM	SIM
<b>12</b>	SIM	SIM
<b>13</b>	Não	SIM
<b>14</b>	SIM	SIM
<b>15</b>	SIM	Não
<b>16</b>	SIM	SIM
<b>17</b>	SIM	Não
<b>18</b>	SIM	SIM
<b>19</b>	SIM	SIM
<b>20</b>	Não	SIM
<b>21</b>	SIM	Não
<b>22</b>	SIM	SIM
<b>23</b>	SIM	Não
<b>24</b>	Não	SIM
<b>25</b>	SIM	Não
<b>26</b>	Não	SIM

**Tabela 7** - Relação das complicações diabéticas presentes em cada indivíduo do grupo experimental.

<b>Sujeitos</b>	<b>Retinopatia</b>	<b>Nefropatia</b>	<b>Neuropatia</b>	<b>Doenças cardiovasculares</b>
<b>1</b>	Não	Não	Não	Não
<b>2</b>	Não	Não	Não	SIM
<b>3</b>	Não	Não	Não	Não
<b>4</b>	Não	Não	Não	Não
<b>5</b>	Não	Não	Não	SIM
<b>6</b>	SIM	Não	Não	SIM
<b>7</b>	Não	Não	Não	Não
<b>8</b>	Não	Não	SIM	Não
<b>9</b>	Não	Não	Não	Não
<b>10</b>	Não	SIM	SIM	Não
<b>11</b>	Não	Não	Não	Não
<b>12</b>	Não	Não	Não	Não
<b>13</b>	Não	Não	Não	Não
<b>14</b>	Não	Não	Não	Não
<b>15</b>	Não	Não	Não	Não
<b>16</b>	Não	Não	Não	Não
<b>17</b>	SIM	SIM	Não	Não
<b>18</b>	Não	Não	SIM	Não
<b>19</b>	Não	Não	Não	Não
<b>20</b>	Não	Não	Não	Não
<b>21</b>	Não	Não	Não	Não
<b>22</b>	Não	Não	Não	Não
<b>23</b>	Não	Não	Não	Não
<b>24</b>	Não	Não	Não	Não
<b>25</b>	SIM	Não	Não	Não
<b>26</b>	Não	Não	SIM	Não

**Tabela 8** - Resultados do exame sanguíneo de glicemia e HbA1c para cada indivíduo do grupo experimental.

<b>Sujeitos</b>	<b>Glicemia</b>	<b>HbA1c</b>
<b>1</b>	219	8.8
<b>2</b>	242	11.1
<b>3</b>	301	13.5
<b>4</b>	159	7.4
<b>5</b>	236	10.2
<b>6</b>	418	12.8
<b>7</b>	117	6.5
<b>8</b>	92	12.0
<b>9</b>	126	7.2
<b>10</b>	103	7.2
<b>11</b>	174	9.2
<b>12</b>	46	9.1
<b>13</b>	172	8.7
<b>14</b>	161	7.8
<b>15</b>	97	10.8
<b>16</b>	327	10.6
<b>17</b>	95	6.7
<b>18</b>	277	11.4
<b>19</b>	212	10.7
<b>20</b>	151	7.5
<b>21</b>	188	9.5
<b>22</b>	197	8.3
<b>23</b>	85	10.5
<b>24</b>	100	5.5
<b>25</b>	150	10.5
<b>26</b>	135	7.7

**Tabela 9** - Limiares auditivos (em dBNA), encontrados na ATL, da orelha direita dos indivíduos do grupo experimental.

<b>Sujeitos</b>	<b>250Hz</b>	<b>500Hz</b>	<b>1000Hz</b>	<b>2000Hz</b>	<b>3000Hz</b>	<b>4000Hz</b>	<b>6000Hz</b>	<b>8000Hz</b>
<b>1</b>	15	20	20	15	10	15	20	35
<b>2</b>	10	15	15	15	5	15	10	10
<b>3</b>	15	15	15	10	30	40	40	45
<b>4</b>	15	0	5	0	10	10	20	25
<b>5</b>	10	5	5	5	0	15	45	30
<b>6</b>	15	15	20	25	25	30	30	40
<b>7</b>	15	15	15	20	15	15	15	5
<b>8</b>	20	15	15	5	15	20	25	10
<b>9</b>	10	15	10	10	15	75	80	80
<b>10</b>	15	10	15	15	20	20	10	15
<b>11</b>	10	15	15	10	-5	10	15	15
<b>12</b>	25	25	30	30	25	20	20	25
<b>13</b>	15	15	10	5	5	5	25	15
<b>14</b>	20	20	10	10	15	15	30	15
<b>15</b>	5	10	10	10	0	10	5	0
<b>16</b>								
<b>17</b>	15	15	10	15	5	15	30	0
<b>18</b>	10	20	20	15	10	15	35	30
<b>19</b>	10	15	10	15	10	10	5	0
<b>20</b>	15	10	15	5	0	15	5	10
<b>21</b>	15	10	10	20	15	15	15	40
<b>22</b>	5	5	5	15	15	15	10	15
<b>23</b>	15	15	15	15	15	20	25	25
<b>24</b>	10	15	15	5	5	10	20	0
<b>25</b>	20	15	15	15	10	30	25	15
<b>26</b>	15	15	25	30	15	20	35	35

**Tabela 10** - Limiares auditivos (em dBNA), encontrados na ATL, da orelha esquerda dos indivíduos do grupo experimental.

<b>Sujeitos</b>	<b>250Hz</b>	<b>500Hz</b>	<b>1000Hz</b>	<b>2000Hz</b>	<b>3000Hz</b>	<b>4000Hz</b>	<b>6000Hz</b>	<b>8000Hz</b>
<b>1</b>	15	20	20	20	20	15	30	25
<b>2</b>	20	10	10	10	15	10	15	10
<b>3</b>	20	15	15	15	25	30	55	50
<b>4</b>	0	0	5	5	5	10	20	55
<b>5</b>	20	15	0	5	5	5	60	40
<b>6</b>	10	15	15	25	15	20	20	35
<b>7</b>	10	10	10	20	15	25	20	5
<b>8</b>	20	15	15	10	30	25	20	20
<b>9</b>	15	15	10	15	15	10	20	15
<b>10</b>	15	10	15	15	15	15	10	20
<b>11</b>	5	10	10	10	0	5	10	10
<b>12</b>	20	20	25	25	20	20	20	25
<b>13</b>	0	5	0	0	10	10	15	10
<b>14</b>	5	15	5	10	20	20	30	5
<b>15</b>	20	15	10	10	5	5	10	5
<b>16</b>	10	15	15	10	10	10	5	10
<b>17</b>	20	15	5	10	15	10	25	20
<b>18</b>	15	15	10	15	15	10	30	20
<b>19</b>	15	15	10	10	5	15	5	10
<b>20</b>	15	10	10	10	10	10	10	5
<b>21</b>	15	15	5	15	15	20	25	35
<b>22</b>	10	5	0	0	10	15	20	10
<b>23</b>								
<b>24</b>	15	15	5	5	10	15	20	0
<b>25</b>	20	15	15	20	15	15	25	15
<b>26</b>	30	30	25	35	25	20	40	40

**Tabela 11** - Razão PS/PA, por orelha, de cada indivíduo do grupo experimental, em ms e  $\mu\text{V}$ .

Sujeitos	OD (PS/PA)		OE (PS/PA)	
	ms	$\mu\text{V}$	ms	$\mu\text{V}$
1	0,85	0,30	0,82	0,35
2	0,78	0,57	0,77	0,46
3	0,85	0,48	0,78	0,30
4	0,63	0,46	0,65	0,50
5			0,60	0,50
6	0,65	0,27	0,63	0,34
7	0,80	0,21	0,75	0,29
8	0,77	0,63	0,60	0,57
9			0,72	0,48
10	0,53	0,36	0,45	0,51
11	0,82	0,45	0,68	0,42
12	0,77	0,27	0,55	0,45
13	0,63	0,29	0,60	0,28
14			0,72	0,20
15	0,90	0,23	1,00	0,33
16			0,72	0,19
17	0,50	0,70	0,60	0,68
18	0,68	0,57	0,80	0,40
19	0,60	0,55		
20	0,60	0,56	0,38	0,55
21			0,92	0,23
22	0,90	0,37	0,80	0,42
23	0,57	0,48		
24	0,57	0,43	0,65	0,28
25	0,70	0,20		
26	0,75	0,32	1,05	0,34

**Tabela 12** - Razão PS/PA, por orelha, de cada indivíduo do grupo controle, em ms e  $\mu\text{V}$ .

Sujeitos	OD (PS/PA)		OE (PS/PA)	
	ms	$\mu\text{V}$	ms	$\mu\text{V}$
1	0,93	0,29	0,90	0,18
2	1,02	0,27	0,70	0,29
3	1,00	0,23	0,85	0,25
4	1,00	0,22	0,75	0,30
5	0,60	0,40	0,60	0,45
6	0,92	0,32	0,72	0,41
7	0,97	0,26	0,97	0,36
8	0,97	0,28	0,77	0,26
9	0,93	0,27	1,03	0,40
10	0,88	0,45	0,85	0,42
11	0,88	0,44	0,85	0,24
12	0,73	0,36	0,70	0,37
13	0,65	0,39	0,72	0,48
14	0,90	0,34	1,13	0,25
15	0,85	0,15	0,93	0,16
16	0,88	0,26	0,70	0,29
17	0,88	0,21	0,85	0,31
18	1,00	0,17	0,85	0,36
19	0,70	0,48	0,72	0,43
20	0,75	0,24	0,68	0,17
21	0,77	0,18	0,65	0,33
22	0,90	0,28		
23	1,05	0,27	1,13	0,22



**Tabela 13** - Valores do PS e PA separados, em ms e  $\mu\text{V}$ , por orelha de cada indivíduo do grupo experimental.

Sujeitos	OD				OE			
	ms PS	$\mu\text{V PS}$	ms PA	$\mu\text{V PA}$	ms PS	$\mu\text{V PS}$	ms PA	$\mu\text{V PA}$
1	0,82	0,19	1,68	0,65	0,8	0,27	1,63	0,78
2	1,02	0,39	1,80	0,68	1,00	0,27	1,77	0,58
3	0,88	0,57	1,73	1,18	0,97	0,18	1,75	0,60
4	1,32	0,55	1,95	1,20	1,32	0,34	1,98	0,68
5					1,30	0,19	1,90	0,38
6	0,90	0,25	1,55	0,93	0,82	0,30	1,45	0,87
7	1,00	0,14	1,80	0,66	1,02	0,20	1,77	0,69
8	1,35	0,47	2,13	0,74	1,32	0,38	1,93	0,66
9					1,05	0,34	1,77	0,70
10	1,20	0,18	1,73	0,49	1,35	0,21	1,80	0,42
11	0,95	0,15	1,77	0,33	0,80	0,23	1,48	0,55
12	1,10	0,16	1,88	0,58	1,20	0,23	1,75	0,52
13	1,32	0,12	1,95	0,41	1,23	0,12	1,82	0,45
14					1,18	0,15	1,90	0,72
15	1,02	0,14	1,93	0,62	0,95	0,16	1,95	0,50
16					0,90	0,22	1,63	1,15
17	1,35	0,59	1,85	0,85	1,25	0,41	1,85	0,60
18	1,13	0,39	1,80	0,69	1,00	0,37	1,80	0,97
19	1,30	0,57	1,90	1,04				
20	1,50	0,41	2,10	0,74	1,43	0,29	1,80	0,54
21					0,85	0,17	1,77	0,72
22	1,02	0,33	1,93	0,91	1,10	0,40	1,90	0,96
23	1,23	0,42	1,80	0,87				
24	1,25	0,26	1,82	0,60	1,15	0,18	1,80	0,63
25	1,18	0,10	1,88	0,48				
26	1,25	0,18	2,00	0,55	0,85	0,40	1,90	1,17

**Tabela 14** - Valores do PS e PA separados, em ms e  $\mu\text{V}$ , por orelha de cada indivíduo do grupo controle.

Sujeito	OD				OE			
	ms PS	$\mu\text{V PS}$	ms PA	$\mu\text{V PA}$	ms PS	$\mu\text{V PS}$	ms PA	$\mu\text{V PA}$
1	1,07	0,23	2,00	0,78	1,1	0,07	2,00	0,40
2	0,88	0,49	1,90	1,83	1,18	0,40	1,88	1,38
3	0,85	0,15	1,85	0,63	1,00	0,23	1,85	0,91
4	0,82	0,21	1,82	0,95	1,05	0,14	1,80	0,46
5	1,20	0,10	1,80	0,24	1,15	0,15	1,75	0,33
6	0,85	0,21	1,77	0,66	0,97	0,04	1,70	0,10
7	0,68	0,16	1,65	0,62	0,93	0,17	1,90	0,47
8	1,05	0,09	2,02	0,34	1,13	0,09	1,90	0,35
9	0,93	0,13	1,85	0,48	0,85	0,13	1,88	0,32
10	1,23	0,17	2,10	0,37	1,2	0,24	2,05	0,58
11	0,97	0,49	1,85	1,12	1,00	0,25	1,85	1,05
12	1,35	0,21	2,08	0,59	1,45	0,18	2,15	0,48
13	1,13	0,46	1,77	1,16	1,10	0,75	1,82	1,59
14	0,90	0,15	1,80	0,44	0,72	0,16	1,85	0,65
15	0,90	0,20	1,75	1,40	0,82	0,17	1,75	1,02
16	1,07	0,31	1,95	1,19	1,15	0,25	1,85	0,85
17	0,93	0,19	1,80	0,87	0,93	0,30	1,77	0,97
18	1,02	0,11	2,02	0,67	1,00	0,22	1,85	0,61
19	1,07	0,46	1,77	0,97	1,10	0,29	1,82	0,68
20	0,97	0,13	1,73	0,52	1,02	0,10	1,70	0,56
21	1,05	0,14	1,82	0,76	1,15	0,17	1,80	0,52
22	1,38	0,15	2,27	0,53				
23	0,93	0,20	1,98	0,75	0,82	0,20	1,95	0,89

**ANEXOS**

---

## ANEXO A

## CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA  
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

www.hcrp.fmrp.usp.br



Ribeirão Preto, 05 de julho de 2006

Ofício nº 1862/2006  
CEP/MGV

**Prezada Senhora:**

O trabalho intitulado  
**“ELETROCOCLEOGRAFIA EM INDIVÍDUOS PORTADORES DE  
 DIABETES MELLITUS TIPO II”**, foi analisado pelo Comitê de  
 Ética em Pesquisa, em sua 228ª Reunião Ordinária realizada em  
 03/07/2006, e enquadrado na categoria: **APROVADO**, bem como  
**o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, de acordo com  
 o Processo HCRP nº 7590/2006.

Aproveito a oportunidade para  
 apresentar a Vossa Senhoria protestos de estima e consideração.

*Marcia Guimarães Villanova*  
**DR<sup>ª</sup> MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA**  
 Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa do  
 HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssima Senhora  
**ARIANE SOLCI BONUCCI**  
**PROF. DR. MIGUEL ÂNGELO HYPPOLITO (Orientador)**  
 Depto. de Oftalmo, Otorrino e Cirurgia de Cabeça e Pescoço  
 Em mãos

HC - Campus Universitário  
 Monte Alegre 14048-900 Ribeirão Preto SP

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA do HCFMRP-USP  
 (16) 3602-2228  
 cep@hcrp.fmrp.usp.br

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)