

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA E
INFORMÁTICA INDUSTRIAL

GRAZIELA GIACOMETTI FERMINO BUFFON

**ESTUDOS PRELIMINARES DE ANÁLISE DE ATIVAÇÃO CEREBRAL
EM PACIENTES COM SURDEZ NEUROSENSORIAL E ZUMBIDO
SUBMETIDOS À ESTIMULAÇÃO GALVÂNICA VESTIBULOCOCLEAR
DURANTE RMf**

DISSERTAÇÃO

CURITIBA

2018

GRAZIELA GIACOMETTI FERMINO BUFFON

**ESTUDOS PRELIMINARES DE ANÁLISE DE ATIVAÇÃO CEREBRAL
EM PACIENTES COM SURDEZ NEUROSENSORIAL E ZUMBIDO
SUBMETIDOS À ESTIMULAÇÃO GALVÂNICA VESTIBULOCOCLEAR
DURANTE RMf**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial da Universidade Tecnológica Federal do Paraná como requisito parcial para obtenção do grau de “Mestre em Ciências” – Área de Concentração: Engenharia Biomédica.

Orientador: Prof. Dr. Humberto R. Gamba.
Co-orientadora: Dra. Hellen M. Della-Justina.

CURITIBA

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

B929 Buffon, Graziela Giacometti Fermino
2018 Estudos preliminares de análise de ativação cerebral em pacientes com surdez neurossensorial e zumbido submetidos à estimulação galvânica vestibulococlear durante RMf / Graziela Giacometti Fermino Buffon.-- 2018.
1 arquivo texto (114 f.): PDF ; 2,05 MB

Disponível em World Wide Web

Texto em português com resumo em inglês

Dissertação (Mestrado) - Universidade Tecnológica

Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Engenharia

Elétrica e Informática Industrial. Área de Concentração:

Engenharia Biomédica, Curitiba, 2018

Bibliografia: p. 92-105

1. Engenharia elétrica - Dissertações. 2. Cérebro.
3. Surdez. 4. Zumbido. 5. Ressonância magnética. 6.
Vestíbulos (Ouvidos). 7. MATLAB (Programa de computador).
8. Engenharia biomédica. I. Gamba, Humberto Remigio, orient.
II. Della-Justina, Hellen M., coorient. III. Universidade
Tecnológica Federal do Paraná - Programa de Pós-Graduação em
Engenharia Elétrica e Informática Industrial, inst. IV.
Título.

CDD: Ed. 22 -- 621.3

Biblioteca Ecoville da UTFPR, Câmpus Curitiba
Lucia Ferreira Littiere - CRB 9/1271



Ministério da Educação
Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Diretoria de Pesquisa e Pós-Graduação

TERMO DE APROVAÇÃO DE DISSERTAÇÃO Nº 808

A Dissertação de Mestrado intitulada “**Estudos Preliminares de Análise de Ativação Cerebral em Pacientes com Surdez Neurosensorial e Zumbido Submetidos à Estimulação Galvânica Vestibulococlear Durante RMf**” defendida em sessão pública pelo(a) candidato(a) **Graziela Giacometti Fermio Buffon**, no dia 17 de outubro de 2018, foi julgada para a obtenção do título de Mestre em Ciências, área de concentração Engenharia Biomédica, e aprovada em sua forma final, pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial.

BANCA EXAMINADORA:

Prof.(a). Dr(a). Humberto Remigio Gamba - Presidente – (UTFPR)

Prof.(a). Dr(a). Vinicius Ribas Carvalho Duarte Fonseca – (UP)

Prof.(a). Dr(a). Guilherme Medeiros de Alvarenga – (UP)

A via original deste documento encontra-se arquivada na Secretaria do Programa, contendo a assinatura da Coordenação após a entrega da versão corrigida do trabalho.

Curitiba, 17 de outubro de 2018.

Dedico este trabalho...

A Deus que me guia todos os dias e em todos os meus
pensamentos e todas minhas ações....

Aos meus pais que, com amor e apoio incondicionais,
fizeram de mim o bom ser humano que sou hoje...

Ao meu marido, pelos incansáveis momentos de apoio,
dedicação e paciência...

Aos meus nonos e padrinho: Abramo Giacometti (*in
memoriam*), Dorina Gamba Giacometti (*in memoriam*) e
Paulo Y. Sakamoto (*in memoriam*).

E à Dra. Cláudia Paraguaçu Pupo Sampaio (*in memoriam*).

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente e principalmente a Deus, fonte inesgotável de amor, que me presenteia todos os dias com o dom da vida e que me permitiu, com muita fé e esperança, iniciar, traçar e findar esta longa e árdua jornada.

Aos meus pais, Osvaldo Fermino e Paola Giacometti, que com seu amor e sua dedicação, desde muito cedo, ensinaram-me a apreciar o pouco, o pequeno, o detalhe do grande. Eles que me ensinaram a valorizar o estudo e o trabalho duro. Sem esses ensinamentos, eu hoje nada seria. E espero que o pouco que eu esteja conquistando nesse momento, os deixe orgulhosos, pois é isso que eles merecem!

Ao meu esposo, fiel amigo, Sérgio João Buffon Jr., que esteve ao meu lado e de quem nunca faltou nenhuma palavra de incentivo. Com amor sincero, um companheiro que trilhou esse caminho comigo, passo a passo.

À minha “pima” Heloísa, que em tantas oportunidades mostrou-se preocupada e interessada a respeito do meu estudo, ela que em todos os domingos perguntava: “Está dando tudo certo!?” e reservava uns minutinhos para ouvir minha situação! A todos os familiares que sempre deram apoio à minha causa e ao meu trabalho. Amo vocês, família!

Aos amigos e às amigas que nunca me abandonaram, e foram de muitas formas motivo de inspiração, em especial aos (às) parceiros (as): Lucilene Yumi Ishida (PPGEB), Karoline Akemi Sato (CPGEI), Eduardo Tondin (CPGEI), Charles (CPGEI), Ricardo (CPGEI), Cássio (CPGEI), Christiano W., Samer, Felipe, Fernando Ernesto, Juliana e Marcelo Freitas e aos demais colegas cujos nomes mantenho na mente e no coração...

Ao orientador Prof. Dr. Humberto Remigio Gamba, e à co-orientadora Dra. Hellen Mathei Della-Justina, por aceitarem esta jornada até o fim.

Ao Prof. Dr. Vinicius Ribas Carvalho Duarte Fonseca, otorrinolaringologista e docente da Universidade Positivo, da Universidade Tuiuti e do Hospital da Cruz vermelha, que tão atenciosamente atendeu ao meu chamado tarde da noite, que me ouviu e aceitou com carinho e profissionalismo fazer parte da minha banca examinadora!

Ao Prof. Dr. Guilherme Medeiros de Alvarenga, fisioterapeuta e docente da Universidade Positivo, que aceitou fazer parte de minha banca examinadora!

Ao Prof. Dr. Rubens Alexandre de Faria pela amizade, pela parceria, pelo apoio, pelo carinho e pela preocupação com o meu trabalho!

Ao Prof. Dr. Joaquim Miguel Maia, por todas as vezes nos corredores desta jornada e da UTFPR demonstrar interesse, apoio e preocupação com o andamento do meu estudo.

Ao Prof. Dr. Hugo Vieira Neto por, com uma disciplina, ter se tornado exemplo e incentivo para mim com seu modo de pensar em relação à pesquisa científica. Obrigada!

Aos queridos médicos e companheiros de profissão e participantes fundamentais deste trabalho: Dr. Rafael Souza Moraes, Dra. Franciane Regina Vargas e Dr. Otávio Pereira Lima Zanini. Obrigada pela parceria!

Ao Dr. Juliano Gasparetto, gerente médico do Hospital Universitário Cajuru, que me recebeu, ouviu minha proposta e aceitou ser parceiro nesta caminhada.

À minha querida professora, a enfermeira Dra. Ivete Palmira Sanson Zagonel, diretora acadêmica da Faculdades Pequeno Príncipe, que me formou com tanta ciência e sabedoria, que no decorrer dos anos me fez amar o que eu estava fazendo e que me despertou o interesse pela carreira acadêmica. Ela, Doutora de tantos saberes, com sua elegância e seu profissionalismo, fez de mim uma enfermeira diferente, ousada, curiosa, que hoje busca novos horizontes e experimenta novos conhecimentos, a ela que nunca me negou apoio e atenção, o meu muito obrigada, a minha dedicação e o meu respeito eternos!

À professora Dra. Tríssia Maria Farah Vassoler, otorrinolaringologista e professora da Faculdades Pequeno Príncipe, que em pouco tempo, com tanta humildade, tanto desvelo e interesse, despertou em mim apreço, carinho e respeito indescritíveis! Sou uma sortuda por quicá estar fazendo uma nova amiga e uma nova parceira de pesquisa

À Clínica DAPI e à Liga das Senhoras Católicas, em especial nas pessoas do Dr. Ênio Rogacheski e Dr. Arnolfo de Carvalho Neto, parceiros e coparticipantes que sempre buscaram a ciência!

Às pacientes que se prontificaram a serem agentes modificadores da pesquisa acadêmica! Obrigada, sem vocês, nada disso seria possível.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo auxílio financeiro e suporte científico.

E por fim, à querida e sempre atenciosa médica, Dra. Cláudia Paraguaçu Pupo Sampaio, que foi a primeira a embarcar comigo neste estudo. Porém, infelizmente, Deus solicitou sua presença precocemente junto a Ele, e ela nos deixou no dia 04 de agosto de 2018, em meio a uma luta contra o câncer. Dra. Cláudia iria fazer parte da minha banca examinadora, portanto, agradeço a sua existência entre nós e sinto muito, com o coração contrito, a sua partida...

“Dificuldades preparam pessoas comuns para destinos extraordinários” e “Cada vez que você faz uma opção está transformando sua essência em alguma coisa um pouco diferente do que era antes”.

(LEWIS, Clive Staples)

RESUMO

BUFFON, Graziela Giacometti Fermino. **Estudos preliminares de análise de ativação cerebral em pacientes com surdez neurosensorial e zumbido submetidos à estimulação galvânica vestibulococlear durante RMf.** 2018. 114p. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2018.

Este trabalho abordou a temática acerca do uso de estimulação galvânica vestibulococlear (EGVC) em pacientes do sexo feminino, com idade entre 60 e 75 anos, acometidas por zumbido (*tinnitus*) associado à perda auditiva neurosensorial (PANS), uni ou bilateral, de grau leve a moderado e submetidas ao processo de ressonância magnética funcional (RMf). Objetivou-se com tal estudo: a identificação das áreas cerebrais ativadas durante o processo de estimulação a partir da tecnologia de RMf e a respectiva análise estatística dos dados. A metodologia desta pesquisa foi a análise quali-quantitativa dos dados, através do método experimental e exploratório-descritivo do ensaio e do referencial teórico do estudo da arte. As pacientes foram devidamente selecionadas em instituição de saúde pública de Curitiba, processo este submetido à aceitação do Comitê de Ética em Pesquisa. Os exames de RMf foram realizados em parceria com empresa coparticipante do estudo. Utilizou-se para análise o software SPM (*Statistical Parametric Mapping*) em MATLAB. Os resultados obtidos demonstram que a eletroestimulação ativou o córtex auditivo em 40% das pacientes e que há a possibilidade de o zumbido estar intimamente relacionado ao sistema límbico e não apenas auditivo. Além disso, os resultados referem-se: à contralateralidade do hemisfério esquerdo (mais ativado) e das queixas de zumbido e PANS na orelha direita; à não ativação do pré-cúneo na paciente com maior tempo de zumbido (rede neural padrão); à não ativação do cerebelo (vestíbulo-cerebelo) em todas as pacientes. Não se pôde relacionar de forma concisa a idade, o tempo com zumbido e o tipo de PANS com as áreas ativadas. Este estudo elucidou a hipótese de que áreas cerebrais são ativadas após eletroestimulação com corrente galvânica nos pacientes selecionados e a análise de ativação cerebral pode servir como direcionamento para os profissionais da saúde compreenderem se há relação entre a melhora do zumbido e o uso da EGVC e por fim, o conhecimento das áreas ativadas e a correlação entre elas pode servir como motivação para demais estudos.

Palavras-chave: Ativação cerebral. Surdez neurosensorial. Zumbido. Estimulação galvânica vestibulococlear. Ressonância magnética funcional.

ABSTRACT

BUFFON, Graziela Giacometti Fermino. **Preliminary studies of brain activation analysis in patients with sensorineural hearing loss and tinnitus submitted to galvanic vestibulocochlear stimulation during fMRI.** 2018. 114p. MSc. Dissertation – Graduate Program in Electrical and Computer Engineering, Federal Technology University - Paraná. Curitiba, 2018.

This study addressed the issue of the use of vestibulocochlear galvanic stimulation (VCGS) in female patients, aged between 60 and 75 years old, with tinnitus associated with sensorineural hearing loss, uni or bilateral, of degree mild to moderate and submitted to functional magnetic resonance imaging (fMRI). The objective of this study was to identify the brain areas activated during the stimulation process, the brain mapping from fMRI technology and respective statistical data analysis. The methodology of this research was the qualitative and quantitative data analysis, through the experimental and exploratory-descriptive method of the test and the theoretical reference of the art study. The patients were duly selected in a public health institution in Curitiba, which was submitted to the Research Ethics Committee. The RMF exams were performed in partnership with the study's co-participant. Statistical Parametric Mapping (SPM) software was used for analysis in MATLAB. The results showed that electro stimulation activated the auditory cortex in 40% of the patients and that there is a possibility that tinnitus is closely related to the limbic system and not just auditory. In addition, the results refer to: contralateral left hemisphere (more activated) and tinnitus and PANS complaints in the right ear; the non-activation of the pre-cuneus in the patient with a longer tinnitus time (default neural network); to the non-activation of the cerebellum (vestibulocerebellum) in all patients. It was not possible to make a concise relate the age, time with tinnitus and the type of PANS with the activated areas. This study elucidated the hypothesis that brain areas are activated after electrostimulation with galvanic current in the selected patients and the analysis of brain activation can serve as a guide for health professionals to understand if there is a relationship between tinnitus improvement and the use of VCGS and knowledge of the activated areas and the correlation between them may serve as motivation for other studies.

Keywords: Brain activation. Sensorineural hearing loss. Tinnitus. Vestibulocochlear galvanic stimulation. Functional magnetic resonance imaging.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 01 – Orelha normal: dano desproporcional entre as CCE e CCI	26
FIGURA 02 – Orelha lesada: dano desproporcional entre as CCE e CCI	27
FIGURA 03 – Esquema ordenado das orelhas externa, média e interna	34
FIGURA 04 – Órgão de Corti e orelha interna	36
FIGURA 05 – Estrutura do labirinto ósseo associado à cóclea.....	37
FIGURA 06 – Diagrama geral do estimulador galvânico.....	39
FIGURA 07 – Módulo de comunicação do estimulador	41
FIGURA 08 – Sequência de protocolo empregado	42
FIGURA 09 – Diferenciação entre <i>pixel</i> e <i>voxel</i>	47
FIGURA 10 – Eixo das coordenadas x, y e z.....	48
FIGURA 11 – Ativações do giro pós-central nas pacientes 01, 02, 03 e 04.....	72
FIGURA 12 – Giro pós-central em visão lateral do hemisfério esquerdo.....	73
FIGURA 13 – Pré-cúneo em vista medial do cérebro	74
FIGURA 14 – Ativações do pré-cúneo nas pacientes 03 e 04	75
FIGURA 15 – Giro supramarginal em vista súperolateral do cérebro	76
FIGURA 16 – Giro temporal superior em vista lateral esquerda do cérebro	78
FIGURA 17 – Ativações do giro temporal superior (Heschl) nas pacientes 02 e 04..	81
FIGURA 18 – Cerebelo em vista ventral após secção dos pedúnculos	82
FIGURA 19 – Ativações do cerebelo nas pacientes 02 e 04	84
FIGURA 20 – Córtex cingulado em vista lateral esquerda.....	85
FIGURA 21 – Ativações do córtex cingulado nas pacientes 02 e 03	87

LISTA DE TABELAS

TABELA 01 – Principais mecanismos fisiopatológicos do zumbido	31
TABELA 02 – Características principais das pacientes	60
TABELA 03 – Principais dados dos questionários aplicados.....	61
TABELA 04 – Ativações cerebrais totais e suas coordenadas.....	66
TABELA 05 – Principais ativações e suas respectivas funções.....	69

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AI	Área Auditiva primária
ATL	Audiometria Tonal Limiar
BNC	<i>Bayonet Neill Concelman</i> (conector para cabos coaxiais)
BOLD	<i>Blood Oxygenation Level Dependent</i> (dependência do nível de oxigenação do sangue)
CAI	Canal Auditivo Interno
CCE	Células Ciliadas Externas
CCI	Células Ciliadas Internas
DAPI	Diagnóstico Avançado Por Imagem
dBNA	Decibel Nível de Audição
EGVC	Estimulação Galvânica Vestibulococlear
EPI	<i>Echo Planar Imaging</i> (imagem eco planar)
FA	<i>Fractional Anisotropy</i> (anisotropia fracionada)
fMRI	<i>functional Magnetic Resonance Imaging</i> (imagem por ressonância magnética funcional)
FOV	<i>Field of View</i> (campo de visão)
FWHM	<i>Full Width at Half Maximum</i> (largura à meia altura)
Hz	Hertz
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
LC	<i>Low cut</i> (filtro – passa baixa)
MATLAB	<i>MATrix LABoratory</i> (software)
MLG	Modelo Linear Geral
MNI	<i>Montreal Neurological Institute</i> (Instituto Neurológico de Montreal)
OE	Orelha Esquerda
OEF	<i>Oxygen Extraction Fraction</i> (fração de extração de oxigênio)

OMS	Organização Mundial da Saúde
PANS	Perda Auditiva Neurosensorial
PDI	Processamento Digital de Imagens
PET	Tomografia por Emissão de Póstrons
pH	potencial Hidrogeniônico
QGZ	Questionário de Gravidade do Zumbido
RF	Radiofrequência
RMf	Ressonância Magnética funcional
RM	Ressonância Magnética
SNC	Sistema Nervoso Central
SPM	<i>Statistical Parametric Mapping</i> (software – Mapeamento Paramétrico Estatístico)
T1	Tempo de relaxação (longitudinal)
T2	Tempo de relaxação (transversal)
TC	Tomografia Computadorizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TE	Tempo de Eco
TI	Tempo de Inversão
TR	Tempo de Repetição
TTS	<i>Temporary Threshold Shift</i> (deslocamento temporário de limiar)
USB	<i>Universal Serial Bus</i> (barramento serial universal)
VCGS	<i>Vestibulocochlear Galvanic Stimulation</i> (estimulação galvânica vestibulococlear)
ZNS	Zumbido Neurosensorial

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
1.1 OBJETIVO GERAL	21
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	22
2.1 ZUMBIDO.....	22
2.2 PERDA AUDITIVA NEUROSENSORIAL.....	31
2.3 ESTIMULAÇÃO GALVÂNICA	37
2.4 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL	42
3 TRAÇADO METODOLÓGICO	51
3.1 CRITÉRIOS PARA O ESTUDO	51
3.1.1 Critérios de inclusão	51
3.1.2 Critérios de exclusão	51
3.1.3 Riscos	52
3.2 MÉTODOS	54
3.3 MATERIAIS	59
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	60
4.1 INDIVÍDUOS DA PESQUISA	60
4.1.1 Perfil das pacientes	60
4.1.2 Restrições da amostra	64
4.2 PERFIL DAS ATIVAÇÕES CEREBRAIS	66
4.2.1 Giro pós-central	72
4.2.2 Pré-cúneo	73
4.2.3 Giro supramarginal	76

4.2.4 Giro temporal superior / de Heschl.....	78
4.2.5 Giro temporal médio	81
4.2.6 Cerebelo	82
4.2.7 Vérnis cerebelar	84
4.2.8 Córtex cingulado	85
4.2.9 Giro calcarino (sulco).....	87
4.2.10 Giro frontal.....	88
4.2.11 Giro occipital	88
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	90
6 REFERÊNCIAS.....	92
APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	106
APÊNDICE B – Questionário de admissão ao estudo.....	109
APÊNDICE C – Questionário de Gravidade do Zumbido (QGZ)	111

1 INTRODUÇÃO

Presentes em muitos aspectos do dia-a-dia, os avanços tecnológicos vêm tangenciando os avanços na área médica, sendo almeçados como objeto de trabalho e identificados como essenciais na evolução da sociedade enquanto beneficiária desse binômio saúde e tecnologia. Um dos exemplos em que cabe ressaltar essa coesão é o crescimento da Engenharia Biomédica registrado por Pereira (2008). Trata-se de uma área na qual se utiliza a aplicação de princípios mecânicos, elétricos, químicos, ópticos entre outros da engenharia para compreender, alterar ou até mesmo dominar um determinado sistema biológico além de produzir produtos que visam monitorar as funções fisiológicas e assistir a equipe médica e de saúde em diagnósticos e terapias dos pacientes. Uma das subáreas da Engenharia Biomédica é a de Processamento Digital de Imagens (PDI) Médicas (DUARTE e TEIXEIRA, 2006). Através do armazenamento e do processamento de imagens médicas há consequente aprimoramento das técnicas de diagnósticos e dos tratamentos de patologias diversas, além disso, cada tipo de imagem médica opera diferencialmente, de acordo com Nunes (2006), e por apoiar tal premissa, nesse contexto, o estudo propôs a utilização da tecnologia de ressonância magnética funcional (RMf) como técnica para aquisição de imagens obtidas durante processo de estimulação galvânica vestibulococlear, intercalada ao repouso em pacientes com zumbido associado à PANS.

Fukuda (1997) além de conceituar o zumbido como a sensação de som percebido pelo indivíduo na ausência de estímulo sonoro externo ainda o classificou em duas categorias: o zumbido periótico e o zumbido neurossensorial. O zumbido do tipo periótico se origina nas estruturas para-auditivas e chega até a cóclea e pode ser produto de alterações vasculares, musculares ou da tuba auditiva; já o zumbido do tipo neurossensorial é aquele gerado em qualquer parte da orelha interna, seja nas células ciliadas, órgão de Corti, por alteração da homeostase dos íons sódio e potássio, canais de cálcio, no nervo auditivo e nas vias auditivas centrais, portanto, é o mais comum e corresponde a cerca de 90% dos pacientes, sendo, além disso, o com maior dificuldade de controle. O autor ainda ressalta que pela complexa fisiopatologia do zumbido neurossensorial, termo não integralmente adequado visto que o zumbido não é patologia e sim sintoma, ele acaba sofrendo influência e

modulação de fatores externos e emocionais, como distúrbios do metabolismo, disfunções da glândula tireoide, hipertensão arterial sistêmica etc.

Para Sanchez (2003) o zumbido é um dos sintomas que causa reflexões intrigantes entre os profissionais da otorrinolaringologia por ser um sintoma não específico de transtorno auditivo, caracterizado pela sensação de tocar de sino, clique, pulsações e outros ruídos na orelha. Há duas formas de se caracterizar o zumbido: objetivo e subjetivo. O zumbido objetivo refere-se aos ruídos gerados de dentro da orelha ou de estruturas adjacentes que podem ser ouvidos por outros indivíduos, já o termo zumbido subjetivo é usado quando o som é audível apenas no indivíduo afetado. Portanto, este estudo tratou exclusivamente do zumbido na sua forma subjetiva.

O zumbido pode ocorrer como manifestação de doenças cocleares, doenças do nervo vestibulococlear, hipertensão intracraniana e outras patologias. Já há mais de duas décadas Seidmann e Jacobson (1996) apresentaram a grande prevalência de zumbido na população geral (em torno de 15%) e na população de idosos (em torno de 33%), dados que corroboram com Sanchez (2003) quando menciona que o zumbido provoca uma morbidade considerável, podendo interferir na qualidade de vida, como no sono, na concentração, no equilíbrio emocional e na vida social do indivíduo, levando muitas vezes ao suicídio.

Sanchez e Ferrari (2002) pautaram seus estudos na mesma linha de Fowler (1944) quando se trata da complexidade da fisiopatologia e da subjetividade do zumbido, fatores que reduzem o interesse dos otorrinolaringologistas por tal sintoma. Para os autores não contemporâneos, a associação entre o zumbido e a perda auditiva já foi e é ainda bem descrita, com dados que sugerem que 85 a 96% dos pacientes com zumbido possuam algum grau de perda auditiva e apenas 8 a 10% apresentam audiometria normal, neste último grupo, a presença do zumbido isoladamente sugere que o mesmo pode ser o primeiro sintoma de doenças que são diagnosticadas apenas após o surgimento da perda auditiva. Nesses casos, a origem do sintoma é mais duvidosa que naqueles com perda auditiva simultaneamente, dessa forma, esses raros pacientes constituem uma amostra muito importante de estudo, dadas suas características atribuídas exclusivamente ao zumbido, e não à perda auditiva que acompanha os demais casos (BARNEA *et al.*, 1990).

A OMS (2003) *apud* Bento *et al.*, (2011) lançou dados referentes à deficiência auditiva que mencionava que ela afetava cerca de 10% da população mundial e que só no Brasil, existiam, naquele ano, mais de 6.000.000 de deficientes auditivos. As perdas auditivas podem ser classificadas em condutivas, neurossensoriais ou mistas. Existem diversos graus de perda auditiva, que variam de leve intensidade à perda auditiva profunda.

Silman e Silverman (1997) caracterizaram os tipos de perda auditiva levando em consideração a comparação dos limiões entre a via aérea e a via óssea de cada orelha. Consequentemente, é imprescindível realizar a pesquisa dos limiões tonais por via aérea e via óssea, pois sem essa comparação não é possível determinar o tipo de perda auditiva. Para os autores a classificação seria: perda auditiva condutiva, PANS e perda auditiva mista. Na perda auditiva condutiva os limiões de via óssea são menores ou iguais a 15dBNA (decibel nível de audição) e os limiões de via aérea são maiores do que 25dBNA, com *gap* aéreo-ósseo maior ou igual a 15dB; na PANS, condição a ser abordada neste estudo, os limiões de via óssea são maiores do que 15dBNA e os limiões de via aérea são maiores do que 25dBNA, com *gap* aéreo-ósseo de até 10dB e já na perda auditiva mista, os limiões de via óssea são maiores do que 15dBNA e os limiões de via aérea são maiores do que 25dBNA, com *gap* aéreo-ósseo maior ou igual a 15dB.

A utilização de RMf, em experimentações como a proposta neste estudo, requer estimulações somatossensoriais, porém as imagens de ressonância magnética (RM) são alteradas na presença de circuitos eletrônicos que causem tais estimulações. Levando tal informação em consideração, nota-se a importância de o dispositivo utilizado para eletroestimulação não interferir e ainda manter a sincronização com sistema de RMf. Para isso, o estimulador galvânico utilizado, mesmo provendo corrente de baixa amplitude ao sistema vestibulococlear, deve preencher tais requisitos de operação por ter sido especialmente projetado para este fim, sendo a comunicação entre os circuitos feita totalmente por meio de fibras ópticas. Em síntese, a utilização do equipamento (estimulador) não deve alterar a qualidade das imagens obtidas pela RMf e deve prover o correto sincronismo entre a aquisição das imagens e a produção do estímulo por corrente galvânica (MANCZAK, 2012).

O termo galvânico é comumente utilizado para definir um estímulo de

corrente contínua (ROBINSON, 2008). Todavia, nos estudos que utilizam estimulação elétrica do sistema vestibular e/ou coclear, os autores envolvidos caracterizam o estímulo com o termo galvânico até mesmo para testes com corrente alternada (FITZPATRICK e DAY, 2004; BUCHER *et al.*, 1998; STEPHAN *et al.*, 2005; BENSE *et al.*, 2001; LOBEL *et al.*, 1998). Tomando por base tais premissas e mantendo a coerência com a nomenclatura já pré-estabelecida entre os pares na área de estudo, adotou-se o termo galvânico para determinar a natureza elétrica do estímulo produzido pelo dispositivo proposto, que no caso deste estudo foi de natureza alternada.

A estimulação galvânica consiste em fornecer uma corrente galvânica de pequena amplitude aplicada transcutaneamente no processo mastoide sendo utilizados dois eletrodos, um em cada região mastoide. Fitzpatrick e Day (2004) já afirmavam que a condição mais comum para tal estímulo consiste em posicionar o eletrodo ânodo (positivo) e o eletrodo cátodo (negativo) bilateralmente, estimulação que é denominada de estimulação galvânica bipolar bilateral. Comumente utiliza-se uma amplitude de aproximadamente 1 mA e uma frequência da ordem de 1 Hz (Hertz).

Para que o dispositivo empregado na estimulação galvânica vestibulococlear possa ser utilizado em conjunto com a ressonância magnética é preciso isolar o sistema colocando-o dentro de uma estrutura metálica, similar a uma gaiola de Faraday, que nada mais é do que uma blindagem eletrostática. Ao longo do par de condutores elétricos que levam a corrente de estimulação até os eletrodos são inseridos filtros passa-baixa (frequência de corte: 50 Hz) minimizando a indução de radiofrequência (LOBEL *et al.*, 1998).

Chouard *et al.*, (1981) publicaram um artigo em que propuseram a eletroterapia transcutânea para zumbidos severos, já House (1983) e Shulman (1985) tentaram descrever o uso da estimulação elétrica mencionando que os melhores resultados foram encontrados em pacientes com zumbido periférico.

O estudo visou a realização de experimentos de RMf em pacientes com zumbido associado à perda auditiva neurosensorial, submetidos à estimulação galvânica vestibulococlear com posterior análise paramétrica e processamento de imagens através do software SPM (*Statistical Parametric Mapping*) com auxílio do MATLAB. Nesse contexto, esperou-se que, após estimulação, áreas do cérebro

relacionadas ao córtex auditivo fossem ativadas e que a análise de tais áreas contribuísse para o entendimento da influência da eletroestimulação em pacientes com zumbido associado à perda auditiva neurossensorial.

1.1 OBJETIVO GERAL

- I. Identificar e analisar as áreas cerebrais ativadas de pacientes portadores de zumbido associado à perda auditiva neurossensorial, por meio de aquisição de imagens da ressonância magnética funcional durante o processo de estimulação galvânica vestibulococlear.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- I. Aplicar a técnica de ressonância magnética funcional concomitantemente ao uso do estimulador galvânico vestibulococlear sem que haja interferência no funcionamento dos aparelhos;
- II. Utilizar na pesquisa o protótipo do estimulador galvânico construído e implementado pela equipe envolvida no estudo da UTFPR e nas dependências desta mesma instituição universitária;
- III. Proceder com o processamento digital de imagens utilizando os softwares SPM e MATLAB.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 ZUMBIDO

Tancredi (1998) e Almeida Filho (2011), mesmo em séculos diferentes, já convergiam a respeito do conceito de saúde, que para os autores, constitui-se, fundamentalmente, como um recurso para o desenvolvimento social, econômico e social integrando uma problemática filosófica, científica, tecnológica, política e prática. Para eles, o conceito de saúde em si é polissêmico e abrange a multiplicidade dos sentidos dos diversos elementos envolvidos, tais como regulação biológica, interação com os fatores psíquicos, relação com o ambiente, diálogo com a abordagem holística e a busca pelo bem-estar global.

Tendo essa descrição como base para compreender a saúde, mesmo que de forma subjetiva, é importante salientar que o essencial é que a pesquisa científica busque, mais do que a desvinculação da doença, uma concepção de saúde-cuidado que se baseia, de acordo com Campos (2002), no prazer da existência, prazer este vinculado às particularidades subjetivas que permeiam a vida do indivíduo (MERHY, 2013). O prazer supracitado por Campos (2002), é um constituinte não integral ao cotidiano dos pacientes com zumbido associado à perda auditiva neurossensorial.

De acordo com Holanda (2010) zumbido é um substantivo masculino e uma palavra de origem onomatopaica, ou seja, palavra formada pela combinação de uma onomatopeia com morfemas nominais ou verbais de uma língua, nesse caso da onomatopeia zum-zum.

Rosa *et al.*, (2012) já interpretava o zumbido como uma condição de saúde marcada como a percepção interna de um som na ausência de uma fonte externa, que causa impacto negativo na vida de seu portador. Para estes autores, tal alteração afeta diretamente a vida social e profissional do indivíduo, podendo estar relacionada à ocorrência de insônia, ansiedade, depressão, síndrome do pânico e uso abusivo de álcool.

Shargorodsky *et al.*, (2010) relataram que de 2000 a 2010 o zumbido teve um aumento significativo de sua incidência, passando a acometer 25,3% da população mundial. De forma indutiva, supõe-se que nos últimos 8 anos, tais números tenham aumentado, visto que ainda é escassa a literatura acerca do

tratamento do zumbido enquanto sintoma. Os autores ainda se aprofundam quando tentam distinguir prevalência entre adultos e crianças/adolescentes. Para eles, a incidência do sintoma em jovens ainda mantém-se variável pelo fato de as amostras e as metodologias, utilizadas na maioria dos estudos, serem muito abrangentes. Já no caso da população acima dos 60 anos (utilizada neste estudo) a taxa de acometimento ultrapassa os 30%, dado considerado relevante no que tange à integralidade da saúde.

Muñoz-Proto *et al.*, (2014), em um estudo de revisão de literatura, já relacionaram a perda auditiva súbita com o zumbido, e foram além quando descreveram que o zumbido é apontado como presente em 80% dos sujeitos que apresentam perda auditiva.

Há mais de 20 anos, Sanchez *et al.*, (1997) escreviam a respeito de o zumbido ser, na maioria dos casos, uma certa percepção auditiva fantasma, percebida unicamente pelo paciente, o que traduz-se em uma característica subjetiva que dificulta as pesquisas, limitando as condições de investigação de sua fisiopatologia. Os autores também tentaram elencar outras dificuldades responsáveis pela insuficiência de dados definidos sobre o zumbido, como por exemplo: a necessidade de investigação de várias possibilidades etiológicas, uma vez que o zumbido é sintoma e não doença; a incapacidade de mensurar objetivamente o zumbido; a dificuldade de obtenção de modelo experimental fidedigno e por fim, as flutuações que podem ocorrer de estados emocionais diversos, entre outras situações.

Na década de 90, o neurocientista polonês Jastreboff (1990) afirmava que o zumbido estava fortemente associado a problemas cocleares ou do nervo auditivo. Anos mais tarde, Sanchez *et al.*, (1997) ainda alegavam que as teorias existentes consideravam o zumbido realmente sendo originário da cóclea, e as vias auditivas, nesse caso, seriam apenas cabos transmissores até o córtex auditivo. Levando em consideração o ponto de vista neurofisiológico, o zumbido surge como resultado de interação dinâmica de alguns centros do SNC (sistema nervoso central), incluindo vias auditivas e não auditivas, e do sistema límbico. Dessa forma, embora muitos casos estejam relacionados a alguma causa inicialmente coclear, esta causa não é de fundamental importância na determinação do zumbido, agindo apenas como gatilho da avalanche de processos dentro do SNC, os quais provavelmente resultarão no zumbido (JASTREBOFF, 1990).

Jastreboff, em seus trabalhos consecutivos (1990 e 1992), utilizou uma analogia sobre a origem de um rio congelado para facilitar o entendimento sobre zumbido: a primavera é imperativa para dar início ao processo de degelo, entretanto, o rio cresce durante seu próprio curso à medida que muitas outras fontes de água somam-se ao seu volume original, em combinação com a primavera. Para o autor, o mesmo é válido para o zumbido, situação na qual a cóclea representa o gatilho do processo, através de várias possibilidades que serão descritas no decorrer deste capítulo. Isso causa desequilíbrio nas vias inferiores do sistema auditivo, derivando em uma atividade neuronal anormal, mais adiante realçada pelo SNC, e finalmente percebida como zumbido em si.

Para discorrer acerca do zumbido, sua associação com a perda auditiva e as possibilidades de interferir nesse processo, é essencial ter uma sabedoria sobre a visão neurofisiológica do zumbido. Sendo assim, o autor polonês continua sendo a melhor referência no assunto. Jastreboff (1990) discorreu sobre o processo de surgimento do zumbido e o dividiu em três etapas: geração, detecção e percepção. Comumente, para o autor, a geração desse sintoma ocorre nas vias periféricas ou nas vias centrais e, na maioria dos casos, associa-se às doenças da cóclea e do nervo coclear; a etapa de detecção ocorre a nível dos centros subcorticais e se baseia em um padrão de reconhecimento; e por fim, a percepção do zumbido ocorre no córtex auditivo com ativa participação principalmente do sistema límbico e do córtex pré-frontal.

De acordo com Sanchez *et al.*, (1997) diversas hipóteses têm sido descritas propondo a origem neurosensorial para o zumbido, sem que nenhuma tenha sido efetivamente comprovada. Entre os estudiosos da área, há um consenso de que o zumbido seja uma atividade neural errônea dentro das vias auditivas e que esta atividade é mal interpretada como som nos centros auditivos (JASTREBOFF, 1990). Os autores descrevem 5 (cinco) mecanismos que tentam elucidar a origem (geração) do zumbido.

O primeiro mecanismo refere-se à emissão otoacústica espontânea, na qual foi sugerido o envolvimento dos processos ativos da cóclea na geração do zumbido. Entretanto, Jastreboff (1990) já afirmava que várias análises de indivíduos com zumbido revelaram pouca ou nenhuma vinculação (em torno de 4%) entre as características do zumbido e as emissões otoacústicas espontâneas. Quiçá possa

haver relação dos processos ativos na geração do zumbido, contudo, de modo mais complexo do que o descrito até o momento nesse mecanismo.

O segundo mecanismo provável é o de dano desproporcional entre as células ciliadas internas e externas, dano este presente em situações traumáticas à orelha, como exposição ao ruído ou às drogas ototóxicas que causam alteração estrutural coclear, lesando a membrana basilar na região de altas frequências, com alteração primeiramente das CCE (células ciliadas externas) e, posteriormente, das CCI (células ciliadas internas). Na membrana basilar que foi danificada, existem áreas com total lesão das CCE e CCI, assim como regiões com lesão apenas das CCE, enquanto as CCI permanecem intactas. Esta última é a área de particular interesse na geração do zumbido.

Em se tratando do sistema aferente, Stypulkowski (1989) propôs que a membrana basilar, na ausência de acoplamento dos cílios por lesão das CCE, faça movimentos contráteis de maior amplitude e que a membrana tectória sofreria desabamento parcial, resultando em uma distância entre as membranas capaz de aproximar os cílios das CCI da membrana tectória, promovendo despolarização tônica das CCI, com conseqüente atividade anormal nas fibras aferentes. Já no que se refere ao sistema eferente, Hazell (1987) propôs que as aferências das CCE informam aos centros superiores a sua posição em relação à membrana tectória e as eferências dessas células regulam o seu comprimento após processamento das informações aferentes. Tendo em vista que o impulso eferente inibidor resulta da somatória dos impulsos aferentes, ocorre redução da eferência, uma vez que há CCE que não respondem ao estímulo sonoro. Assim sendo, como uma fibra eferente inerva cerca de 100 CCE, essa baixa inibição pode afetar áreas da membrana basilar em que as CCE estão normais, fazendo-as contrair livremente e estimular as CCI dessas regiões, o que poderia ser uma atividade responsável pela geração do zumbido.

A Figura 01 apresenta um modelo simples da orelha normal apresentando a membrana tectória, em seguida os estereocílios unidos a 9 (nove) células ciliadas externas e internas (as células internas e externas enfileiram-se mas são separadas pelas Hastes de Corti, portanto, nas figuras a seguir não há como diferenciá-las) todas íntegras, normais as fibras nervosas que levam a informação (vias aferentes) ao córtex. Nessa figura as etapas da fisiologia coclear mantêm-se preservadas: transdução mecanoelétrica nas células ciliadas externas; transdução eletromecânica

nas células ciliadas externas (cóclea ativa) e transdução mecanoelétrica nas células ciliadas internas.

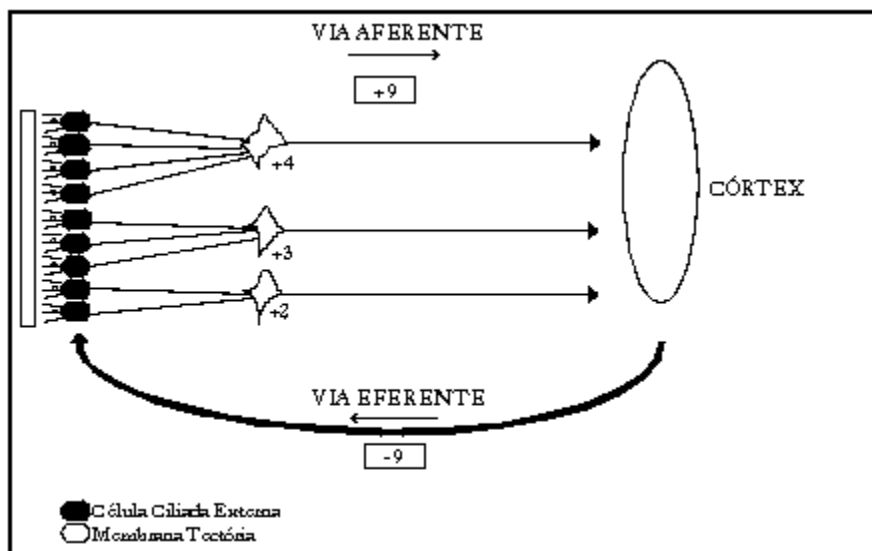


FIGURA 01 – Orelha normal: dano desproporcional entre as CCE e CCI.

O estímulo corresponde a nove células estimuladas (somatória +9). A inibição da contração celular vem modulada em -9 para cada célula.

Fonte: Sanchez *et al.*, (1997).

A Figura 02 a seguir apresenta o mesmo modelo do segundo mecanismo provável da origem do zumbido que mostra o dano desproporcional entre as células ciliadas internas e externas, porém, neste caso, o modelo esquemático refere-se a uma orelha com lesão celular. Jastreboff (1990) mencionou que a exposição, por exemplo, para o mesmo ruído poderia resultar em diferentes padrões de lesão coclear entre os pacientes, pois a perda de até 30% das CCE pode não ter impacto no limiar auditivo, consolidando a ideia de que o limiar depende do estado funcional das CCI.

Weisz *et al.*, (2006) já afirmavam que mesmo quando a audiometria se encontrava normal, havia possibilidade de existir algum grau de desaferentação (privação de neurônios de suas aferências) nos pacientes com zumbido. Shiomi *et al.*, (1997), Nottet *et al.*, (2006) e Granjeiro *et al.*, (2008) realizaram estudos mostrando que a função coclear das CCE alteradas pode estar relacionada à presença do zumbido.

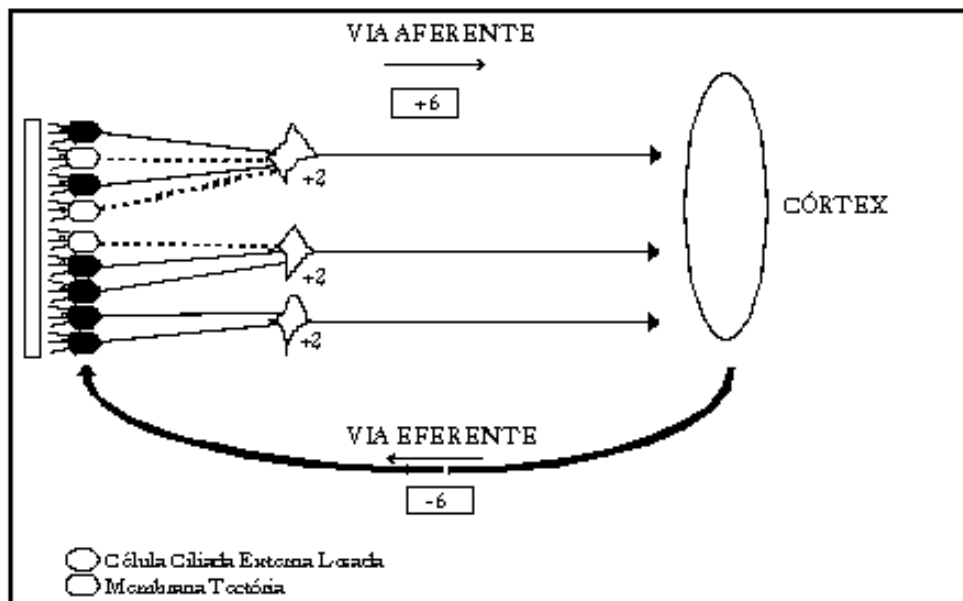


FIGURA 02 – Orelha lesada: dano desproporcional entre as CCE e CCI.

A somatória do estímulo é de +6 porque há células lesadas. A inibição da contração espontânea das células normais é menor, havendo maior atividade destas células, o que predisporia ao zumbido

Fonte: Sanchez *et al.*, (1997).

Para Sanchez *et al.*, (1997) há formas de explicar o zumbido levando-se em consideração alguns aspectos. O primeiro aspecto importante, mais observado na prática clínica, de acordo com Hazell *et al.*, (1985) e Hazell (1987), seria a faixa da frequência do zumbido que normalmente localiza-se próxima à região de perda auditiva na audiometria. Rosito *et al.*, (2014) explicaram que ainda não era possível traçar um paralelo entre as faixas de audição perdida e de frequência do zumbido encontrada em exames como o de acufenometria. O segundo aspecto, ainda conforme Hazell *et al.*, (1985), seria o fato de que pacientes com a mesma perda auditiva na audiometria podem ou não apresentar o sintoma de zumbido, visto que a extensão da lesão de CCE e CCI pode ser diferente em cada indivíduo. Já o terceiro aspecto relaciona-se aos mecanismos relacionados com o TTS (*Temporary Threshold Shift*), uma espécie de deslocamento no qual ocorrem alterações iniciais apenas nos cílios das CCE. E por fim, o quarto e último aspecto cita que a ocorrência do zumbido em pacientes sem perda auditiva poderia ser elucidada como sendo um dano difuso de até 30% das CCE em toda a espiral da cóclea, sem comprometimento do limiar auditivo, dessa forma, poderá ocorrer zumbido com frequência semelhante à que corresponde ao local de lesão na cóclea (BOHNE e CLARK, 1982).

Ainda no que se refere à geração do zumbido, um outro mecanismo deve ser levado em conta, que é o envolvimento do cálcio na disfunção coclear. Jastreboff (1990) relatou que variações na concentração de cálcio na perilinfa ou dentro das células ciliadas eram responsáveis por diversificação de disfunções na cóclea. O autor demonstrou, em seus experimentos com animais, a importância da homeostasia de cálcio na geração do zumbido, assim como a possibilidade do uso de bloqueadores dos canais de cálcio para o alívio do sintoma.

No mesmo ano, Brownell *et al.*, (1990) sugeriram um dos mecanismos possíveis da influência do cálcio na transdução coclear. Para eles, a posição da membrana tectória seria a chave principal de tal influência, pois, a redução do cálcio dentro da cóclea poderia causar um edema (inchaço) da membrana tectória devido ao aumento na sua permeabilidade, assim como o aumento no diâmetro das CCE, diminuindo o seu comprimento e alterando a distância entre os cílios e a membrana tectória.

Já outro mecanismo foi descrito anos antes, por Orman e Flock (1983) e teria por base a premissa de que a diminuição de cálcio altera a capacidade de despolarização das células ciliadas por interferir diretamente na regulação do potássio intracelular.

Contemporâneos, Ashmore (1987), Santos-Sacchi e Dilger (1988) e Zenner (1988) convergiram para embasar o terceiro mecanismo de influência do cálcio da disfunção da cóclea que propõe que a diminuição intracelular do cálcio na raiz das células ciliadas ocasionaria modificação na sua mobilidade, interferindo nos seus movimentos de contração.

O quarto mecanismo discorre sobre as contrações lentas das CCE, Zenner *et al.*, (1985), Flock *et al.*, (1986), Ulfendahl (1987) e Dulon *et al.*, (1988) entraram em acordo quando mencionaram que o cálcio não é decisivo para as contrações rápidas das CCE, porém, ele seria essencial em suas contrações lentas. Sendo assim, para eles, a redução do cálcio altera as contrações lentas, originando um excesso de contrações rápidas que poderiam ser entendidas como o zumbido.

Por fim, o último mecanismo provável da influência do cálcio na transdução coclear é o de liberação de neurotransmissores das células ciliadas, que prevê, segundo Drescher e Drescher (1987a,b) em dois estudos diferentes, que a diminuição dos níveis de cálcio aumenta a atividade espontânea do nervo

vestibulococlear [VIII (oitavo) par de nervos cranianos], enquanto a atividade evocada diminui.

Guth e Drescher (1988), Mroz e Sewell (1989) e Zemlan *et al.*, (1986) corroboraram para a fundamentação do mecanismo supracitado, expondo que para níveis baixos de cálcio, a atividade evocada pode até ser suprimida, enquanto que a atividade espontânea permanecerá estável o que facilita a existência de mecanismos parcialmente independentes na liberação de mediadores para as atividades espontâneas e evocadas de modo distinto, todavia ambos na dependência do cálcio.

Jastreboff (1990) tentou relacionar o envelhecimento humano com o zumbido e o papel do cálcio nesse processo. Para o autor, os distúrbios no metabolismo e na disfunção dos canais de cálcio, decorrentes do envelhecimento, afetam a função coclear, aumentando a atividade espontânea das fibras do nervo auditivo, podendo inclusive acentuar a severidade do zumbido que já existia devido a outros mecanismos.

Ainda dentro do contexto da geração do zumbido, de acordo com a sua visão neurofisiológica, há mais dois mecanismos que tentam explicar a origem do sintoma. Um deles foi impetrado por Møssler (1984) e descreve que o zumbido é baseado na ocorrência de "*cross-talk*" entre as fibras nervosas desmielinizadas, pela falta de isolamento elétrico entre elas, com o surgimento de um "curto-circuito" entre as mesmas. Tal perda do isolamento elétrico ocorre, possivelmente segundo o autor, devido à síndrome de compressão vascular dentro do CAI (canal auditivo interno), neuroma do acústico ou outra patologia retrococlear, procedendo em aumento da atividade espontânea de diferentes fibras (JASTREBOFF, 1990).

O quinto e último mecanismo de geração do zumbido narra a hiperatividade das vias auditivas. Jastreboff (1990) lembra que o SNC compensa a diminuição de um estímulo aumentando a sensibilidade dos centros envolvidos em tal percepção. O SNC tem como função a orientação da homeostasia através de excitação ou inibição, interagindo em todos os níveis.

Para o autor, a carência de determinado estímulo resulta em atividade anormal dos centros nervosos envolvidos no processamento destas informações, portando, a falta de som resultaria em aumento da sensibilidade dos núcleos cocleares a qualquer estímulo, incluindo a atividade espontânea, resultando na percepção de zumbido. Já em seu estudo posterior, Jastreboff (1994), relata que

utilizando constantes sons fracos para estimular o cérebro, este passa a não necessitar mais de aferência e, assim, restringe sua sensibilidade com consequente redução do padrão de incômodo do zumbido.

A segunda etapa da visão neurofisiológica envolvendo o zumbido é a sua detecção. Jastreboff (1990) mencionava a importância de recordar que os princípios de neurofisiologia mostram que o processo de detecção do zumbido ocorre a nível subcortical, no qual a habilidade do sistema auditivo central permite que sons relevantes sejam detectados, enquanto que ruídos ambientais sejam ignorados e deixados em segundo plano.

No caso do zumbido, Jastreboff e Hazell (1993) mencionaram que uma vez que o padrão anormal da atividade neuronal é detectado e classificado, ele pode ser constante. A neurofisiologia explica que este padrão de reconhecimento do zumbido pode ser modificado através da exposição do indivíduo a baixos níveis de ruído branco – uma espécie de parede de energia sônica, sem padrões - por longo período de tempo. O ruído branco pode interferir no padrão de reconhecimento do zumbido, tornando mais difícil separar o sinal do zumbido da atividade neuronal, de forma que este padrão de sinal não mais seja reconhecido depois de determinado tempo, o que facilita o processo de habituação ao zumbido.

Jastreboff e Hazell (1993) já redigiam sobre a plasticidade do sistema auditivo e discutiam que a diminuição temporária de estímulos auditivos resultava em aumento da sensibilidade dos neurônios dos centros subcorticais. Para os autores, estes achados e o conhecimento do envolvimento subcortical no desenvolvimento do zumbido são de extrema importância, pois, permitiu a dedução que, em certos casos, o zumbido acontece devido ao ganho aumentado dentro dos centros subcorticais do sistema auditivo. Assim, é plausível imaginar a redução deste ganho como forma de tratar o zumbido.

A terceira e última etapa da visão neurofisiológica do zumbido refere-se à percepção do sintoma, com o envolvimento de áreas corticais e do sistema límbico. A avaliação cortical de um sinal depende dos padrões armazenados na memória auditiva, através da associação com o sistema límbico, na dependência do estado emocional e de experiências prévias do indivíduo. Esta etapa do desenvolvimento do zumbido é de significativa importância clínica, uma vez que as associações corticais podem ser mais facilmente modificadas do que as subcorticais. A neurofisiologia do

comportamento explica que há possibilidade de o indivíduo com zumbido se habituar ao som a ponto de ignorá-lo totalmente (JASTREBOFF e HAZELL, 1993).

Em resumo, pode-se elencar os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos no surgimento do zumbido, como os supracitados, além de outros citados por autores diversos, como mostra a Tabela 01 a seguir.

TABELA 01 – Principais mecanismos fisiopatológicos do zumbido.

01	Disfunção das células ciliadas externas
02	Disfunção das células ciliadas internas
03	Desproporção entre as células ciliadas externas e internas
04	Envolvimento do cálcio
05	<i>Cross-talk</i> entre as fibras do VIII par craniano
06	Atividade espontânea aumentada
07	Atividade <i>bursting</i> aumentada
08	Descargas neurais coincidentes
09	Envolvimento do zinco
10	Mudanças de mapas tonotópicos
11	Modelo neurofisiológico de Jastreboff

Fonte: Adaptada de Person *et al.*, (2005)

2.2 PERDA AUDITIVA NEUROSENSORIAL

As perdas auditivas podem ser classificadas em condutivas, neurossensoriais ou mistas. Existem diversos graus de perda auditiva, que variam de leve intensidade à perda auditiva profunda. A perda auditiva condutiva é qualquer problema na orelha externa ou média que impeça que o som seja conduzido de forma adequada, já a perda auditiva neurossensorial, também conhecida como "surdez neural", resulta da falta das ou do dano às células sensoriais (células ciliadas) na cóclea e geralmente é permanente, por fim, a perda auditiva mista é uma combinação de uma perda auditiva neurossensorial e condutiva, como resultado de problemas em ambas as orelhas: interna e externa ou média.

Herdman (2002) descreveu que a perda auditiva devido às condições patológicas na cóclea e/ou no VIII nervo craniano (nervo vestibulococlear) é

denominada perda auditiva neurossensorial. A patogênese desse tipo de perda auditiva inclui as lesões cocleares provocadas por fraturas do osso temporal, o barotrauma (manifestação patológica ligada a variações de pressão no interior do corpo), o ruído, a labirintite (sistema vestibular), a ototoxicidade (dano aos sistemas coclear e/ou vestibular resultante de exposição a substâncias químicas), a doença de Ménière (distúrbio da orelha interna caracterizado por episódios de vertigem intensa, zumbido, perda auditiva e desconforto), o processo de envelhecimento (presbiacusia), o processo genético, certas disfunções vasculares e metabólicas, o Schwannoma (tumor do sistema nervoso periférico originado nas células de Schwann) do VIII nervo craniano e o meningioma do ângulo pontocerebelar.

Também são fatores de alto risco para a perda auditiva neurossensorial: o nascimento prematuro, as infecções congênitas (como toxoplasmose, sífilis, rubéola, citomegalovírus e herpes), as anomalias craniofaciais, a meningite bacteriana, a hipóxia do nascimento e a ventilação mecânica prolongada (HERDMAN, 2002).

Além disso, a PANS é permanente. Em adultos, as causas incluem o envelhecimento e a exposição prolongada a ruídos altos. Em crianças e bebês, as causas incluem anomalias congênitas ou infecções. Neste tipo de perda auditiva, tons mais agudos podem soar de modo abafado. Pode ficar difícil reconhecer palavras com ruído de fundo.

Costa e Iorio (2006) acrescentam outras características à PANS como podendo surgir lentamente, agravar-se com a idade ou ser súbita, unilateral ou bilateral, e neste último caso o indivíduo tende a elevar o volume da sua voz (por não ouvi-la) que pode apresentar-se distorcida nas perdas auditivas mais severas. Estes pacientes podem apresentar zumbido de frequência mais alta, comparado a uma cigarra ou um apito, intermitente ou acentuado durante a noite dificultando o sono.

A perda auditiva neurossensorial pode acontecer em uma só orelha (perda unilateral) ou nas duas (perda bilateral). Esse tipo de perda auditiva também pode ser classificada de acordo com a estrutura que é lesionada: perda sensorial, situação na qual a orelha interna é afetada (cóclea ou células ciliadas) e perda neural, quando há comprometimento do nervo auditivo. A intensidade da perda varia de leve a profunda, de acordo com o grau de degradação das estruturas e de acordo com exames otológicos realizados para esta finalidade, como por exemplo a audiometria tonal limiar.

De acordo com Frazza *et al.*, (2003) a audiometria tonal é um exame para avaliação do nível de audição. Ele é realizado em cabine acústica, com fones de ouvido e estímulos de diferentes frequências e intensidades. A audiometria tonal emite tons puros, em várias intensidades e frequências, através da via aérea (fone de ouvido) e óssea (vibrador ósseos). Com este exame é possível determinar o limiar auditivo, ou seja, a intensidade sonora mínima que o indivíduo escuta em cada frequência, determinando desta forma o grau (leve, moderado, severo ou profundo) e o tipo da perda auditiva (condutiva, neurossensorial ou mista).

De acordo com a septuagésima Assembleia Mundial da Saúde, da *World Health Organization* (2017), considerando o relatório sobre prevenção de surdez e perda auditiva (documento A70/34 da organização), cerca de 360 milhões de pessoas em todo o mundo vivem com deficiências auditivas incapacitantes, um total que inclui 32 milhões de crianças e quase 180 milhões de idosos.

Santos *et al.*, (2011) utilizaram o censo do IBGE de 2010 que revelou que no Brasil, existiam mais de 6.000.000 de deficientes auditivos, dentre os quais 170.000 apresentavam deficiência auditiva de grau severo a profundo. Os autores ainda se aprofundaram e revelaram que qualquer tipo de deficiência auditiva pode levar a inúmeras deficiências secundárias, como por exemplo, alterações de fala, de linguagem, cognitivas, emocionais, sociais, educacionais, intelectuais e vocacionais.

De Andrade *et al.*, (2016) reforçaram que a audição é um dos mais importantes sentidos do ser humano, tendo em vista que toda a cultura humana se baseia na comunicação e sendo ela composta por padrões escritos, visuais e sonoros. Porém, quando lesões ocorrem no sistema auditivo periférico, tais como a perda auditiva neurossensorial, sucedem mudanças nos padrões de respostas excitatórias dos neurônios auditivos e alterações nos mapas tonotópicos do sistema nervoso auditivo central. Tais alterações estruturais dificultam o processamento da informação sonora, sobretudo para as informações complexas, como os sons de fala.

Fukuda (1997) descreve brilhantemente o sistema auditivo. O autor inicia discorrendo sobre a porção na qual é gerado o ZNS, a orelha interna ou labirinto, que é constituída pela cóclea, pelo vestíbulo utrículossacular e pelos canais semicirculares contidos na parte petrosa do osso temporal.

De acordo com o autor, a cóclea é o órgão auditivo em formato de caracol constituído por um tubo de parede óssea compacta (cápsula ótica), contendo no seu

interior a perilinfa e a endolinfa, sendo esta última localizada na parte mais central da cavidade coclear e separada daquela por estrutura membranácea semipermeável. A perilinfa é o próprio líquido cefalorraquidiano que penetra no labirinto pelo aqueduto coclear e apresenta constituição iônica própria de líquido extracelular. A endolinfa é produzida por uma estrutura altamente diferenciada, a estria vascular, situada no interior da cóclea e que funciona como uma bomba de sódio (Na^+) e potássio (K^+), removendo Na^+ constantemente para a entrada de K^+ , mantendo-o em alta concentração, semelhante à do líquido intracelular, fundamental para geração de potencial endococlear.

A Figura 03 a seguir apresenta o esquema ilustrativo da orelha dividida em três regiões: orelha externa, orelha média e orelha interna. O som é percebido por uma reação em cadeia envolvendo as três regiões da orelha, além disso, a orelha interna auxilia na manutenção do equilíbrio estático (sistema vestibular). As ondas sonoras se deslocam da orelha externa através do meato acústico externo causando vibrações na membrana timpânica. Esse movimento se processa nos três pequenos ossos da orelha média conhecidos como ossículos, ou martelo, bigorna e estribo na janela do vestíbulo.

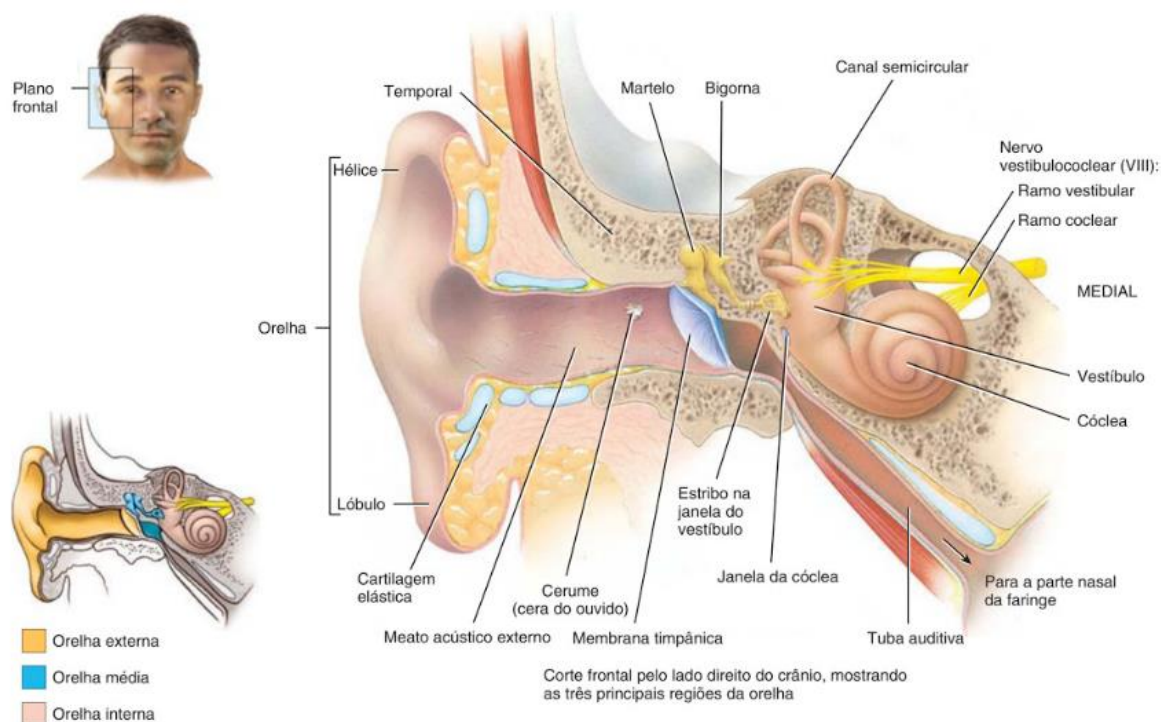


FIGURA 03 – Esquema ordenado das orelhas externa, média e interna.

As vibrações movem-se através da janela oval da cóclea em direção ao fluido coclear (linfa), na orelha interna, estimulando milhares de células ciliadas na cóclea.

Fonte: Tortora e Derrickson (2016).

Fukuda (1997) descreve o órgão de Corti como sendo constituído por células neuroepiteliais auditivas (CCE, CCI, células de sustentação e membrana tectória) e situado no interior da estrutura membranácea ainda banhado pela perilinfa. A energia sonora vibratória, chegando às células ciliadas, causa pressão sobre os cílios das células, abrindo canais iônicos para entrada de K^+ e cálcio (Ca^{++}) no seu interior, sendo o potencial endococlear necessário para passagem desses íons. A entrada de Ca^{++} gera potenciais intracelulares que estimulam a liberação de neurotransmissores nas células ciliadas e posteriormente forma um potencial de ação pós-sináptico no nervo coclear. O gânglio espiral constitui a primeira ordem de neurônios auditivos e está situado no modíolo, que é o eixo central ósseo da cóclea. Tais neurônios emitem expansões distais que fazem sinapse com as células ciliadas e, em paralelo, os seus axônios vão formar o ramo coclear do nervo vestibulococlear.

O potencial de ação do nervo coclear chega ao tronco encefálico e ao corpo geniculado medial atingindo o córtex cerebral no giro temporal transverso (Heschl) anterior, situado ao longo do sulco lateral, no qual há reconhecimento do som. Entretanto, para haver efetivo reconhecimento do som e sua posterior memorização, são acionadas outras funções mentais (relacionadas predominantemente com as estruturas do sistema nervoso central como as vias auditivas e o córtex), determinando o grau de importância de um estímulo sonoro específico (FUKUDA, 1997).

O órgão de Corti se situa na superfície da membrana basilar, assim as vibrações da membrana basilar fazem com que os cílios das células que compõem o órgão de Corti se movimentem de maneira que toquem a membrana tectória que está acima deles (dos cílios). Desse modo, ocorre uma excitação das células ciliadas ocasionada por esta vibração da membrana basilar. Como as células ciliadas têm contato com uma rede de terminações nervosas da cóclea a excitação dessas células causa uma estimulação das terminações nervosas ali situadas. As terminações nervosas conduzem essa estimulação até o nervo coclear e depois para o sistema nervoso central.

A Figura 04 a seguir ilustra o órgão de Corti (na orelha interna) o qual está repleto de células eletromecanicamente sensíveis, as células ciliadas. Estas células geram impulsos nervosos em resposta às vibrações sonoras. Há uma membrana

tectória sobre o órgão de Corti, a qual se apoia como se fosse um teto, sobre os cílios das células sensoriais.

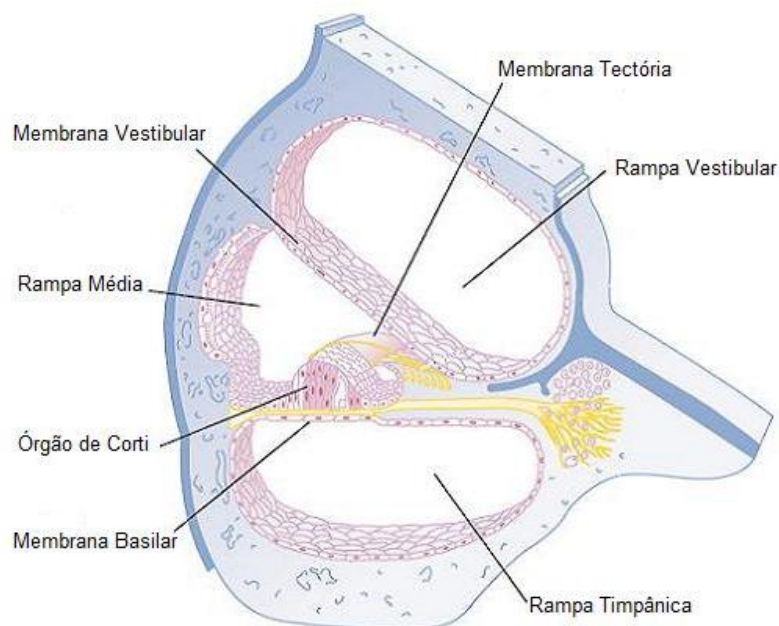


FIGURA 04 – Órgão de Corti e orelha interna.

Fonte: Guyton e Hall, 2006.

Como o sistema vestibulococlear é formado pelo sistema vestibular e pela cóclea, é imprescindível compreender a relação de tais órgãos. O sistema vestibular do ser humano é composto por um sistema sensorial periférico, um processador central e um mecanismo de resposta motora relacionados à orelha interna (HERDMAN, 2002). Ressalta-se que o sistema vestibular é concomitantemente um sistema sensorial e motor, como controlador da postura e fornecedor de informações a respeito do movimento e da posição da cabeça e da direção gravitacional ao SNC. Herdman (2002) ainda articula que o labirinto é a região da orelha interna ligada à audição, noção de equilíbrio e percepção de posição do corpo e divide-se em ósseo e membranoso, o ósseo é formado por três canais semicirculares, pela cóclea e pelo véstíbulo e o membranoso está suspenso dentro do ósseo por fluido e tecido conjuntivo. A Figura 05 demonstra as estruturas envolvidas no processo descrito.

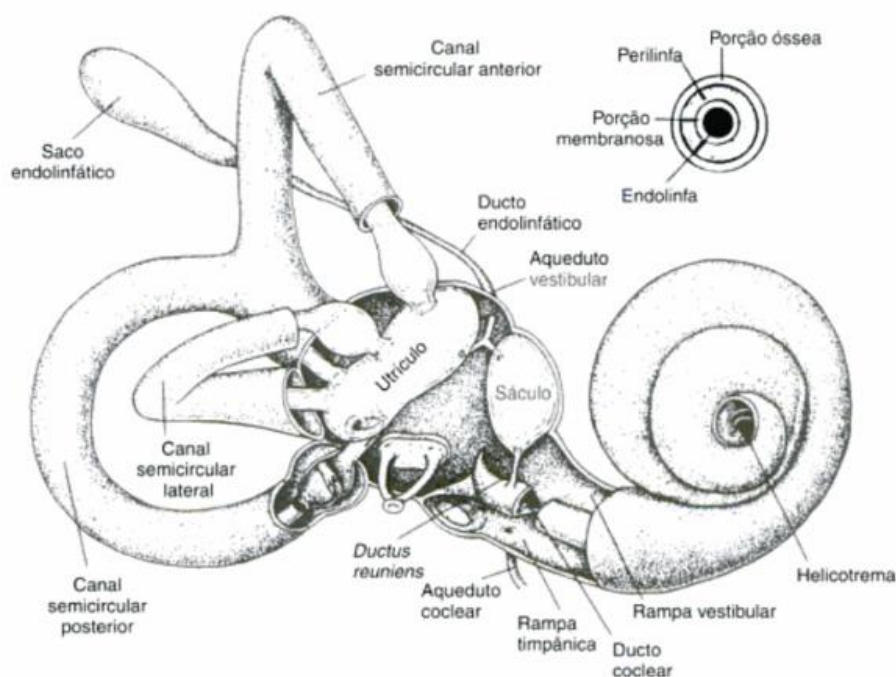


FIGURA 05 – Estrutura do labirinto ósseo associado à cóclea.

A representação é do sistema estrutural e anômico da orelha interna, local no qual os estímulos mecânicos são transformados em impulsos elétricos que são transmitidos às fibras do nervo coclear. Estes sinais se deslocam pelo nervo coclear e, na sequência, pelo nervo auditivo até chegarem ao cérebro, que irá reconhecer a percepção sonora e sensorial.

Fonte: Herdman, 2002.

2.3 ESTIMULAÇÃO GALVÂNICA

Uma das formas de causar estímulo ao sistema vestibulococlear é por meio de corrente galvânica. A estimulação galvânica consiste em aplicar uma corrente elétrica de baixa amplitude nas aferências vestibulococleares, localizadas abaixo do processo mastoide no qual foram colocados os eletrodos. A corrente elétrica é gerada por fonte de corrente, na qual a forma de onda, frequência e amplitude são manipuladas pelo pesquisador. Frequentemente um sinal senoidal bipolar com amplitude próxima a 1 mA (mili Ampère) e frequência de aproximadamente 1Hz é utilizado (FITZPATRICK e DAY, 2004).

No caso deste estudo a corrente elétrica (galvânica) aplicada foi de 2,5 mA, pois está dentro dos limiares para corrente contínua como descrito por Webster (2009). Para o autor quando a densidade de corrente local é alta o suficiente para excitar as terminações nervosas da pele, o indivíduo sente uma sensação de

formigamento. A corrente no limiar da percepção é a corrente mínima que um indivíduo pode detectar. Esse limiar varia consideravelmente entre os indivíduos e com as condições de medição. O autor exemplifica mencionando que quando alguém com as mãos umedecidas toca pequenos fios de cobre, os limites mais baixos são de 0,5 mA a 60 Hz. Os limiares para a corrente contínua variam de 2 a 10 mA, e um leve aquecimento da pele já é percebido pelos sujeitos da pesquisa. Portanto, almejou-se a corrente de 2,5 mA por não ser tão baixa a ponto de não causar estimulação suficiente nas pacientes e nem tão alta a ponto de gerar dor ou incômodo insuportáveis.

Vernon (1981) lembra que a eliminação ou diminuição do zumbido através de estimulação elétrica foi inicialmente conseguida através de som externo (mascaramento) que historicamente foi utilizado desde a época de Hipócrates. O autor ainda menciona que em 1801, Grapengiesser publicou pela primeira vez o uso de estimulação elétrica para melhora do zumbido. Tal publicação havia entrado para o esquecimento até o ano de 1981, quando Aran citou que em suas experiências, com eletrococleografia realizada com captação de potenciais através de agulha sobre o promontório da cóclea, ao estimular a agulha com corrente elétrica pôde observar supressão temporária de zumbido em certos pacientes (ARAN, 1981).

Lobel *et al.*, (1998) fizeram uso da estimulação galvânica sobre o sistema vestibular no interior de uma sala de ressonância magnética pela primeira vez através da inserção de filtros LC para evitar interferência entre a máquina de ressonância e o estimulador, sem gerar quaisquer riscos aos indivíduos de sua pesquisa. Nem uma década depois, Fitzpatrick e Day (2004) insistiram no estudo do sistema vestibular por meio da estimulação galvânica, despertando o interesse de novos pesquisadores da área.

Este projeto utilizou um estimulador galvânico desenvolvido por uma equipe da UTFPR liderada pelo orientador deste estudo, especialmente para esta finalidade, e foi utilizado em outros estudos anteriores por alunos de mestrado e doutorado sob o Edital Universal – Nº Processo 447462/2014-8. O *hardware* do estimulador é dividido em dois módulos sendo um de controle e outro de estímulo. O estimulador pode ser utilizado no interior da sala do magneto de RM na presença de sinais de radiofrequência (RF), um campo magnético estático (1,5 a 3 Tesla) e gradientes magnéticos (MANCZAK, 2012). O módulo que gera sinais é ligado ao módulo estimulador por fibra óptica, filamento que não conduz corrente elétrica e

não gera alteração no sincronismo da máquina de RM e nem é alterado por campos eletromagnéticos.

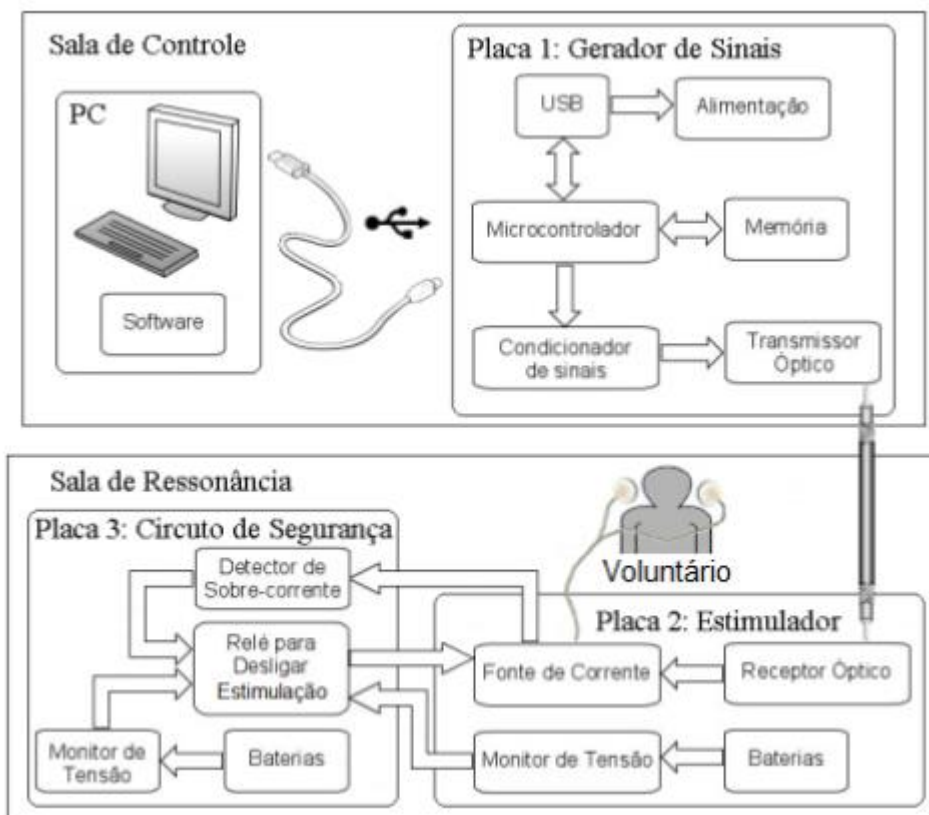


FIGURA 06 – Diagrama geral do estimulador galvânico.

O aplicativo de interface permite o controle do usuário das funções de configuração e operação do estimulador. As informações de comando são enviadas ao módulo controlador via USB. O sinal elétrico do estímulo gera sinal óptico, enviado ao módulo estimulador via fibra óptica.

Fonte: Manczak, 2012.

No diagrama da Figura 06 é apresentada uma visão geral do estimulador galvânico. O aplicativo permite a autonomia do pesquisador em controlar as funcionalidades de configuração e operação do equipamento, tais configurações chegam ao circuito de controle que as executa conforme programação prévia. Quando o sinal elétrico se transforma em óptico, este é direcionado ao circuito de estímulo que está localizado na sala do magneto da RM. Nota-se ainda a presença de 3 (três) placas: a primeira geradora de sinais responsável por ajustar a forma da onda desejada (quadrada, senoidal ou triangular), a amplitude do sinal e a frequência do estímulo galvânico, incluir e manter os dados fornecidos pelo controlador para a transmissão até a segunda unidade (MANCZAK, 2012).

A segunda placa refere-se ao estimulador que gera e fornece a corrente galvânica que é modulada de acordo com o sinal enviado pelo gerador de sinal. Manczak (2012) lembra que os circuitos eletrônicos da fonte de corrente foram confeccionados com circuitos analógicos por não gerarem interferência na aquisição de imagens e não sofrerem interferência do campo magnético do equipamento de RM como seria o caso dos circuitos digitais.

Por fim, a terceira placa relaciona-se ao circuito de segurança que está contido em um gabinete de alumínio com espessura de 1,2 mm permitindo o isolamento magnético dos sinais provenientes do escâner de RM (JUSTINA, 2014).

Manczak (2012) explica que no módulo estimulador o sinal óptico é convertido para elétrico e é aplicado ao voluntário por meio de eletrodos aderidos à pele. Conjugado ao circuito estimulador, entretanto, independente dele, há um circuito de segurança que garante a integridade física do indivíduo desligando a fonte de corrente caso esta ultrapasse o limiar pré determinado. Com exceção do circuito de controle que é alimentado via *Universal Serial Bus* (USB) do computador, todos os outros circuitos são alimentados via baterias de 12 V seladas e recarregáveis.

Curti (2016) explana que o estimulador galvânico, designado para este projeto e para o qual foi desenvolvido um módulo de comunicação, tem uso destinado à realização de RM e, para tal função, a comunicação entre o equipamento e a unidade de controle deve gerar o mínimo de interferência com a máquina de RM e, além disso, sofrer o mínimo de interferência eletromagnética. Para tais requisitos serem atendidos, optou-se pela emprego de fibra óptica como canal de comunicação para evitar cabos condutores elétricos entre a sala de controle e a sala de exames de RM.

O autor acrescenta que a comunicação entre a unidade de controle e o módulo de controle utilizou uma topologia *duplex* com um par de cabos de fibra óptica, sendo um desses cabos para o sentido estimulador-controle e o outro cabo para o sentido inverso, ou seja, controle-estimulador. É importante ressaltar que para cada cabo de fibra óptica utilizou-se um par transmissor/receptor ótico que são componentes de fácil utilização e que possuem imunidade contra interferência rádio e eletromagnética, características almejadas em qualquer equipamento que venha a ter contato direto com máquinas de ressonância magnética.

A Figura 07 a seguir mostra o módulo de comunicação confeccionado para o estimulador galvânico bem como um conector tipo BNC (*Bayonet Neill Concelman*)

para cabos coaxiais utilizado para a conexão entre a máquina de ressonância magnética e o módulo de comunicação.



FIGURA 07 – Módulo de comunicação do estimulador.

Fonte: Curti, 2016.

A geração da corrente galvânica de baixa amplitude aplicada no paciente, gerando o estímulo do sistema vestibulococlear, é realizada, segundo Curti (2016), por meio de uma fonte de corrente de *Howland*. A tensão de entrada da fonte de corrente é fornecida por um conversor digital-analógico do microcontrolador através do módulo de acesso direto à memória e vetores de 128 posições com valores pré-definidos armazenados em memória, correspondendo a um ciclo da onda de estímulo.

Caporali (2015) insiste que estimulação galvânica do sistema vestibular é uma técnica de eletroneurofisiologia que tem sido utilizado há mais de um século para esclarecer a fisiologia de tal sistema. O procedimento é simples, tendo sofrido poucas modificações consideráveis até o momento, que lhe conferiram maior praticidade, controle e segurança, porém, para a autora, ao lado da simplicidade da técnica, encontra-se complexa resposta evocada. De fato, a origem e as vias das respostas evocadas pelo estímulo galvânico ainda não estão completamente elucidadas. Fitzpatrick e Day (2004) admitiram que a estimulação galvânica age

primariamente na região pré-sináptica dos nervos aferentes vestibulares nos órgãos otolíticos e canais semicirculares. Além disso, a corrente galvânica aplicada diretamente nos processos mastoideais de forma bilateral despolariza as fibras vestibulares aferentes no lado do catodo e hiperpolariza no lado do anodo (KIM e CURTHOYS, 2004; CURTHOYS e MACDOUGALL, 2012).

A estimulação galvânica, por meio de corrente elétrica sobre o sistema vestibulococlear, possui a vantagem de não oferecer latência entre o momento da aplicação do estímulo e da sensibilização do sistema, pois se houvesse, segundo Lobel *et al.*, (1998), a latência dificultaria o sincronismo entre a obtenção da imagem por RMf e a excitação do sistema vestibulococlear, portanto a latência sendo reduzida a uma escala desprezível torna a utilização do estimulador galvânico mais apropriada a testes com RMf.

Levando em consideração as possibilidades de gerar imagens via RMf e utilizar EGVC, a proposta deste projeto teve como intuito submeter os pacientes selecionados ao processo de RMf enquanto estiveram sujeitos à intercalação de estimulação galvânica vestibulococlear e momento de repouso, como ilustrado pela Figura 08 a seguir.

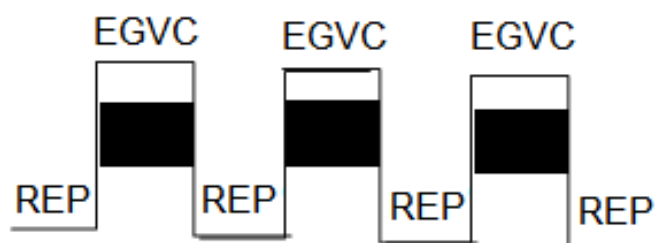


FIGURA 08 – Sequência de protocolo empregado.

A sequência experimental compreendeu um total de 15 blocos, sendo 8 (oito) deles da fase REP e os demais 7 (sete) da fase EGVC. O experimento sempre teve início e término em bloco de repouso. A sequência REP / EGVC foi repetida 7 (sete) vezes e foi finalizada com bloco REP.

Fonte: Adaptada de Justina, 2014.

2.4 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL

Mazzola (2009) descreve que a imagem obtida por ressonância magnética é atualmente um método de diagnóstico por imagem estabelecido na prática clínica e

em crescente desenvolvimento. Tendo em vista a alta capacidade de diferenciar tecidos, o espectro de aplicações desta técnica se estende a todas as partes do corpo humano e explora aspectos anatômicos e funcionais. Para o autor a RMf se destaca como uma das técnicas que vem permitindo explorar funções cerebrais como a audição, memória, linguagem e controle da motricidade.

Justina (2014) expõe que a ressonância magnética gera imagens que exploram as diferenças de determinadas propriedades da magnetização criada por um campo magnético estático intenso e relacionam-se às propriedades dos spins nucleares, além disso, Wright *et al.*, (2000) relataram que tais imagens são capazes de evidenciar diferentes estruturas cerebrais e apresentar mínimas alterações de diversas patologias. No caso de comparação entre imagens obtidas por tomografia computadorizada (TC) e RM, as da RM avaliam de melhor forma as alterações morfológicas além de analisar estruturas como hipocampus, núcleos da base e cerebelo.

A física da ressonância magnética aplicada à formação de imagens é abrangente e complexa, uma vez que tópicos como eletromagnetismo, supercondutividade e processamento de sinais têm de ser abordados em conjunto para o entendimento desta técnica. A imagem obtida por meio da RM é, resumidamente, segundo Mazzola (2009), o resultado da interação do campo magnético produzido pelo equipamento com os prótons de hidrogênio do tecido humano, perfazendo uma condição para que um pulso de radiofrequência seja enviado e, posteriormente, uma radiofrequência modificada seja coletada através de uma bobina ou antena receptora. Este sinal codificado espacialmente por gradientes de campo magnético é coletado, processado e convertido em uma determinada imagem.

O autor ainda discorre sobre as propriedades de ressonância magnética que têm origem na interação entre um átomo e um campo magnético externo, portanto, para ele, a RM de forma mais precisa, é um fenômeno em que partículas, contendo momento angular e momento magnético, demonstram um movimento de precessão quando estão sob ação de um campo magnético.

Para Madureira *et al.*, (2010) embora o nome ressonância magnética nuclear seja bastante apropriado para o fenômeno físico, tem-se adotado o desuso do termo “nuclear”, uma vez que ele remete à ideia de ameaça radioativa, em discrepância à sua real condição, não ionizante. Porém o termo nuclear originalmente relaciona-se

à técnica capaz de determinar a intensidade dos momentos magnéticos nucleares dos átomos de hidrogênio, técnica esta proposta em 1937 pelo físico austro-norte-americano Isidor Isaac Rabi (RABI, 1937).

De acordo com Amaro Júnior e Yamashita (2001) a técnica, de forma resumida, fundamenta-se em três etapas: o alinhamento, a excitação e a detecção de radiofrequência. Segundo os autores, o alinhamento refere-se à propriedade magnética de núcleos de alguns átomos, que tendem a se orientar paralelamente a um campo magnético. O núcleo de hidrogênio (próton) é o elemento padrão utilizado para produzir imagens de seres biológicos, devido às suas razões físicas e pela sua quantidade abundante. Dessa forma, para que esses átomos se orientem em uma certa direção, é necessário um campo magnético intenso: 1,5 ou 3 Tesla (utilizado neste estudo).

Cabe aqui um “parêntese” abordando os três principais motivos pelos quais o Hidrogênio é o elemento de escolha para obtenção de imagem via RM: é o mais abundante no corpo humano pois cerca de 10% do peso corporal se deve à presença de hidrogênio; as características de RM se diferenciam de forma expressiva entre o hidrogênio presente no tecido normal e o presente no tecido patológico; e por fim, o próton do hidrogênio possui o maior momento magnético e, portanto, a maior sensibilidade à RM (MAZZOLA, 2009).

Amaro Júnior e Yamashita (2001) seguem sua explanação sobre a etapa seguinte que é a excitação. Sabe-se que cada núcleo de hidrogênio vibra em uma determinada frequência proporcional ao campo magnético em que está localizado. Por exemplo, em um campo magnético de 1,5 T o hidrogênio tem frequência de 63,8 MHz. O aparelho emite então uma onda eletromagnética nessa mesma frequência. A partir daí há uma transferência de energia da onda emitida pelo equipamento para os átomos de hidrogênio, fenômeno conhecido como ressonância propriamente dita.

Por fim os autores descrevem a terceira e última etapa que é a detecção de radiofrequência. Assim que os núcleos de hidrogênio recebem a energia, eles se tornam instáveis e ao regressar ao estado de maior equilíbrio, esses núcleos emitem ondas eletromagnéticas na mesma frequência, então o equipamento de ressonância magnética detecta essas ondas e determina a posição no espaço e a intensidade da energia que é visualizada como sendo o brilho na imagem.

Mazzola (2009) relata a idiosincrasia da ressonância magnética no meio científico e de pesquisa. Para ele, apesar do fenômeno físico da RM ter sido descrito

pioneiramente por Block (1946) e por Purcell *et al.*, (1946) em dois artigos independentes mas contemporâneos, as primeiras imagens do corpo humano só foram possíveis de serem obtidas cerca de trinta anos depois, especialmente com trabalhos de Lauterbur (1973) e Mansfield (1977). Para o autor, tal intervalo de tempo comprova a complexidade do método de ressonância magnética e a necessidade de tecnologias aparentemente tão distintas tais como os supercondutores e o processamento de sinais serem usados para formar a imagem. Em nenhum outro método de imagem, os conceitos físicos estão tão atrelados à rotina de realização de exames e operação do equipamento que em RM. Sendo assim, a necessidade de entender os conceitos envolvidos na RM é primordial para a execução dos exames e obtenção de imagens com qualidade.

Ogawa *et al.*, (1990) foram os estudiosos que trouxeram à comunidade científica a melhor descrição do que seria uma RMf. O princípio da RMf para eles é a oxigenação sanguínea, em outras palavras, a ativação cerebral é baseada no fenômeno BOLD (*Blood Oxygenation Level Dependent*), que consiste no fato de que a desoxihemoglobina (hemoglobina sem oxigênio) e a oxihemoglobina (hemoglobina oxigenada) presentes no sangue possuem diferentes susceptibilidades magnéticas durante o exame. Tal diferença, em conjunto com a diferença no consumo de oxigênio entre tecidos cerebrais ativados e em repouso durante uma função específica, é utilizada como 'contraste' para visualizar a função cerebral. Para os autores, em áreas com maior atividade neuronal, há oferta de oxigênio maior que o consumo local o que causa um aumento da concentração regional de oxihemoglobina.

Pamplona (2014) afirma que para se comparar uma condição de interesse em um estudo funcional em neurociências, seria essencial definir uma linha de base a partir da qual ativações e desativações pudessem ser verificadas. Determinadas atividades e/ou estimulações propostas para serem executadas durante a ressonância magnética funcional provocam alterações fisiológicas no cérebro, tais mudanças consistem principalmente no aumento do fluxo sanguíneo e na utilização de glicose, porém pouco ou nenhum aumento na utilização do oxigênio. O autor lembra que a quantidade de oxigênio aumenta em determinada região cerebral, de acordo com o estímulo, e é essa quantidade disponível que influencia o sinal BOLD, e já que a quantidade de oxigênio disponível aumenta com o aumento do fluxo sanguíneo e a utilização do oxigênio permanece praticamente constante, ou

discretamente aumenta, a fração de extração de oxigênio (OEF – *Oxygen Extraction Fraction*) diminui, portanto, tal variação negativa define a ativação cerebral. De forma oposta, quando há diminuição de oxigênio disponível e a sua utilização permanece constante ou discretamente diminui a fração de extração de oxigênio aumenta e conseqüentemente a desativação cerebral é definida.

Nessa linha de pensamento e em decorrência da uniformidade apresentada pela OEF em repouso, Gusnard e Raichle (2001) propuseram que tal condição definisse a linha de base para a atividade neural. Além disso, partindo-se do fato de que haveria decréscimo na OEF durante o repouso, Raichle *et al.*, (2001) apresentaram a hipótese de que haveria um modo organizado de função cerebral, basicamente um estado padrão, que fosse suspenso ou alterado durante comportamentos específicos ou estimulações externas.

Em resumo, a RMf possibilita a obtenção de imagens anatômicas e funcionais, e o princípio desta técnica de imagem relaciona-se ao núcleo dos átomos de Hidrogênio e permite mostrar áreas ativadas, de acordo com o fluxo sanguíneo, após estimulação.

Mazzola (2009) recomenda que, como o objetivo é sempre mapear uma imagem, seja estabelecido um método que possibilite a seleção de um corte do corpo para que, dentro deste corte, possa haver uma matriz de pontos organizada em linhas e colunas. *Pixel* é cada elemento desta matriz e para cada *pixel* é preciso obter um valor de intensidade de sinal para que através de escala de cores ou de tons de cinza a imagem final seja visualizada.

Na Figura 09 a seguir é possível compreender a diferença entre um pixel, que é o menor ponto bidimensional de uma imagem, enquanto *voxel* é o menor ponto tridimensional de uma imagem digital. Cada imagem gerada está associada a uma localização (coordenadas x, y e z) formando um cuboide. O cuboide é subdividido em outros cuboides pequenos chamados voxels. O voxel é equivalente a um pixel em 3D e representa uma abreviação para volume element. Cada pixel da imagem está associado a um voxel (SILVA, 2004).

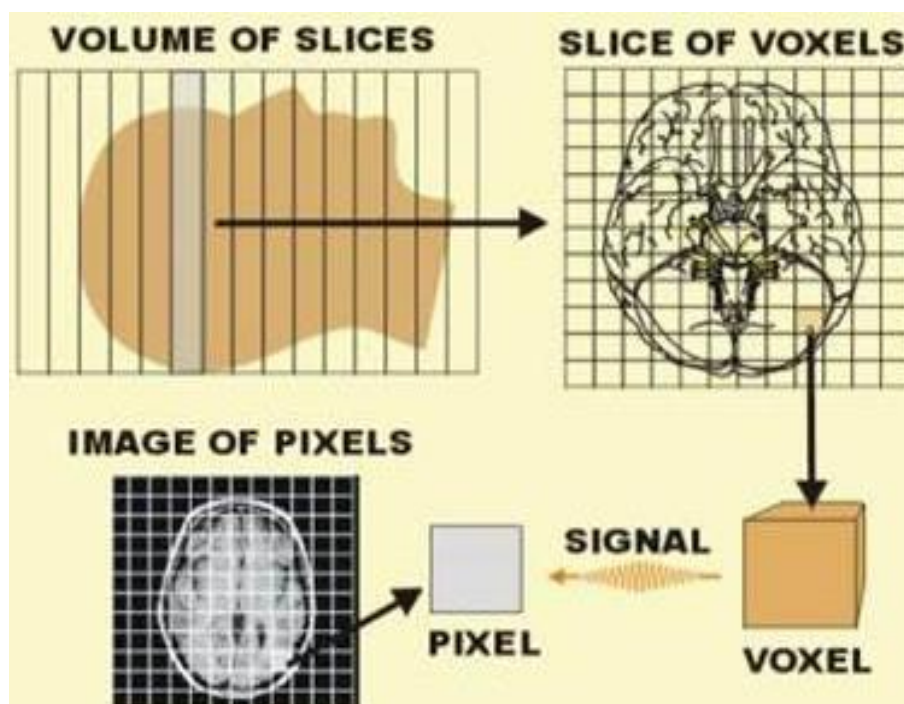


FIGURA 09 – Diferenciação entre *pixel* e *voxel*.

Cada imagem gerada está associada a uma localização (coordenadas x, y e z) formando um cuboide subdividido em *voxels* que equivale a um *pixel* em 3D.

Fonte: Sprawls, 2000.

Mazzola (2009) lembra ainda que somente por meio de uma análise estatística *pixel a pixel* é possível identificar os *pixels* na imagem que se correlacionam com o paradigma, que nada mais é do que um conjunto de tarefas cognitivas que o paciente deve realizar no momento do exame de RMf, no caso deste estudo, a EGVC. Para o autor, o desenho de paradigmas é essencial para a obtenção de resultados nas imagens que representem a função cerebral a ser estudada. A forma mais simples de fornecer estímulos é em bloco que consiste na apresentação de um estímulo ao paciente de forma alternada como períodos de repouso.

Com a finalidade de contextualizar o leitor ao processo de obtenção de imagem por ressonância magnética funcional, os parágrafos seguintes foram dedicados às descrições dos conceitos básicos e fundamentais da RMf.

Em relação às coordenadas x, y e z, Mazzola (2009) define o eixo z, ou longitudinal, como a representação da direção de aplicação do campo magnético principal e o plano xy como plano transversal. A Figura 10 a seguir mostra os eixos de coordenadas (x, y e z) e o vetor que representa o momento magnético de um

próton de hidrogênio realizando o movimento de precessão em torno do eixo z, assim como as mesmas coordenadas e um típico magneto supercondutor.

O hidrogênio apresenta um movimento de rotação em torno de seu próprio eixo chamado de spin nuclear, quando exposto ao campo magnético ele altera suas características e passa a realizar um movimento de rotação, na mesma direção do campo magnético, chamado de precessão. A obtenção de imagens através de RM é possível pelo fato de um núcleo magnético oscilar ao redor de um forte campo magnético estático. O fenômeno de precessão ocorre sempre que um objeto em rotação é influenciado por uma força externa.

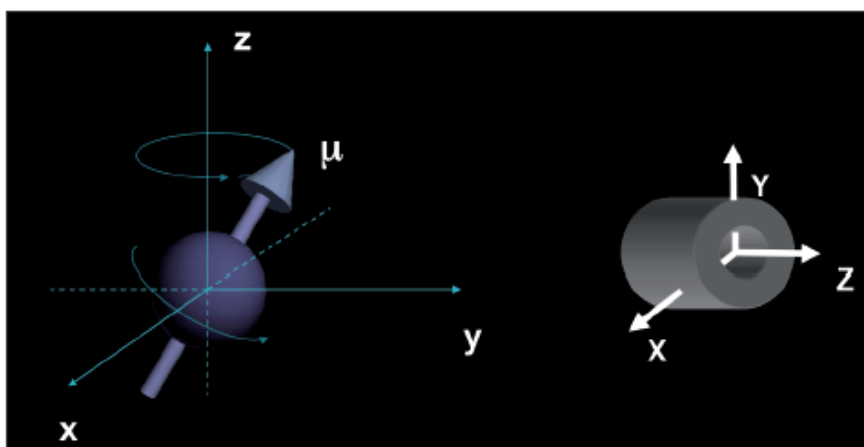


FIGURA 10 – Eixo das coordenadas x, y e z.

Eixos de coordenadas utilizados em obtenção de imagem por ressonância magnética funcional e o vetor do momento magnético (μ) associado ao próton de hidrogênio.

Fonte: Mazzola, 2009.

Covolán *et al.*, (2004) descreveu que o pulso de RF lançado sobre a amostra desloca os spins da direção em que se encontravam predominantemente orientados, levando-os a um estado de energia excitado. Tal pulso de RF é composto por ondas eletromagnéticas totalmente inofensivas. Tendo sido excitados por esse pulso de RF, os spins nucleares tendem a retornar à sua condição inicial, em um estado de energia mais baixa, entretanto, ao fazerem isso, emitem uma energia excedente também na forma de radiação eletromagnética. É essa energia excedente que, ao ser detectada pelo equipamento de RM, permite a formação de imagens anatômicas. Enquanto houver um componente do vetor de magnetização perpendicular ao campo magnético haverá transmissão de energia na forma de onda de RF.

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2006) o retorno do vetor de magnetização apresenta 2 componentes. Um deles é paralelo ao campo magnético gerado pelo magneto e retorna ao equilíbrio pela interação com moléculas ao redor, processo conhecido como relaxação T1 ou relaxamento longitudinal. O outro componente tem orientação transversa ao campo magnético principal, o seu retorno é mais rápido, resultando da interação dos prótons e é denominada relaxação T2 ou relaxamento transversal. As imagens de RM podem ser ponderadas de forma a demonstrar a distribuição predominante de T1, T2 ou apenas a densidade de prótons dos diferentes tecidos. Outros campos magnéticos são acionados através de gradientes em determinados momentos para se fazer a localização da origem dos sinais emitidos pelo corpo humano.

De acordo com Nobrega (2006) logo após a aplicação do pulso de RF, normalmente de 90 graus, deslocando a magnetização longitudinal para a transversal, no momento no qual os hidrogênios estão voltando para o estado de equilíbrio é medido seu tempo de eco (TE), que é o tempo medido entre a aplicação do pulso de RF e amplitude máxima do sinal de RM. Tempo de eco é medido em milissegundo (ms). Quando já não se tem sinal de RM é aplicado novamente um pulso de RF que é chamado tempo de repetição (TR), tempo medido entre dois pulsos de RF de 90 graus. O TR também é medido em milissegundos (ms). Enquanto o TE determina o quanto de relaxação no plano longitudinal estará presente no eco, o TR estabelece o quanto de magnetização longitudinal se recuperou entre sucessivos pulsos de 90°.

É possível traçar uma correlação intrínseca entre o T2 e o efeito BOLD. A redução na proporção de desoxihemoglobina (paramagnética) torna o tempo T2 local maior, causando aumento local no sinal de RM. Estes eventos que iniciam com o aumento da atividade elétrica e modulam a resposta neurovascular, alteram o sinal de RMf no tempo e produzem a chamada função de resposta hemodinâmica (MAZZOLA, 2009).

Segundo Najarian e Splinter (2005), após a RF, o vetor resultante tende a perder a orientação no plano para o qual fora desviado. Isso resulta da falta de homogeneidade do campo magnético. Essa perda natural que ocorre com todos os aparelhos de RM é chamada de T2*. Esse tipo de relaxamento é danoso e deve ser corrigido para que não interfira na produção da imagem. Imperfeições no campo magnético externo influenciam nos spins de cada próton, criando um desvio

transverso para fora da direção esperada, alterando T2 para T2*. Além disso, para Justina (2014) existe a influência da susceptibilidade magnética, ou seja, a inhomogeneidade do campo estático que é um processo que contribui para a diminuição de T2 e influencia no tempo T2* e está mais diretamente relacionado ao efeito BOLD.

Alguns outros termos são utilizados no processo de RMf e importantes para o entendimento da aquisição das imagens funcionais. FA (*Fractional Anisotropy*) é uma propriedade escalar que se refere à forma do tensor e é descrita como uma extensão na qual a difusão está restringida (avalia a integridade das fibras). Já o FOV (*Field of View*), tido como o campo de visão da imagem, representa o tamanho máximo do objeto em estudo que ocupa a matriz, por exemplo, uma matriz pode ter 512 pixels em colunas e 512 pixels em linhas, e se o campo de visão for de 12cm, cada pixel vai representar cerca de 0,023cm (12cm/512). Assim, para o estudo de estruturas delicadas como a orelha interna, o campo de visão é pequeno, pois quanto maior o FOV maior a perda e o foco da imagem (RODRIGUES e SOUZA, 2009).

3 TRAÇADO METODOLÓGICO

3.1 CRITÉRIOS PARA O ESTUDO

3.1.1 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão deste projeto foram:

- I. Pacientes voluntários selecionados por otorrinolaringologistas e enfermeira integrantes da equipe de pesquisa;
- II. Pacientes de ambos os sexos acima de 18 anos com condições de manifestar consentimento;
- III. Pacientes com histórico e diagnóstico confirmado de zumbido associado à perda auditiva neurossensorial, uni ou bilateral com grau de severidade de leve a moderado, do ambulatório de otorrinolaringologia do Hospital Universitário Cajuru;
- IV. Pacientes consonantes com o TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido).

3.1.2 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão deste projeto foram:

- I. Todos aqueles pacientes que não preencheram um ou mais critério (s) de inclusão;
- II. Pacientes que apresentaram alguma forma de lesão (ferida) em região mastoide identificados em anamnese (exame físico);
- III. Pacientes com patologias psiquiátricas e/ou neurológicas identificados em anamnese (entrevista);
- IV. Pacientes com histórico de claustrofobia, que é o medo mórbido de permanecer em espaços fechados, identificados em anamnese (entrevista);
- V. Pacientes com termorregulação limitada como determinados pacientes oncológicos identificados em anamnese (entrevista);

- VI. Pacientes com diagnóstico de perda auditiva de outra modalidade, seja ela condutiva e/ou mista identificados em anamnese (entrevista);
- VII. Pacientes em uso regular de medicamentos depressores do sistema nervoso central como por exemplo: álcool, inalantes ou solventes, ansiolíticos, barbitúricos e opiáceos;
- VIII. Pacientes com implantes metálicos que possam produzir distorções no campo magnético que, por sua vez, resultem em artefatos nas imagens diagnósticas;
- IX. Pacientes suscetíveis a colapsos cardiovasculares ou fisicamente instáveis;
- X. Pacientes com válvulas cardíacas artificiais;
- XI. Pacientes do sexo feminino gestantes ou com possibilidade de estarem na situação de gestantes;
- XII. Pacientes que exercessem profissão ou atividade que pudessem resultar na incorporação involuntária de materiais ferromagnéticos;
- XIII. Pacientes cujos corpos pudessem conter fragmentos metálicos.

3.1.3 Riscos

Os riscos possíveis relacionados à exposição do paciente ao aparelho de ressonância magnética de 3 Tesla foram praticamente inexistentes por terem sido cuidadosamente analisados e afastados por meio dos critérios de exclusão, contudo os riscos inerentes à exposição ao aparelho foram listados a seguir:

- I. Risco de reação alérgica ao uso de contraste (minimização: não foi utilizado contraste, portanto, não aplicado ao estudo);
- II. Risco de dano ao feto (minimização: pacientes do sexo feminino gestantes ou com possibilidade de estarem nessa situação não puderam participar do estudo, portanto, caso contemplado nos critérios de exclusão);
- III. Risco de reação alérgica a sedativos em caso de ansiedade ou medo (minimização: pacientes com histórico de ansiedade e/ou claustrofobia não puderam participar do estudo, portanto, caso contemplado nos critérios de exclusão);
- IV. Risco de reação a metais (minimização: pacientes com fragmentos metálicos não puderam participar do estudo, portanto, caso contemplado nos critérios

de exclusão).

Já os riscos possíveis relacionados à exposição do paciente ao dispositivo de estimulação galvânica vestibulococlear foram:

- I. Risco moderado de desconforto na região à qual os eletrodos foram fixados (processo mastoide bilateral) no início da exposição à corrente galvânica devido à amplitude do sinal que foi ajustada de acordo com cada paciente;
- II. Risco moderado de dor na região correspondente ao processo mastoide devido à corrente entrar em contato com possível lesão (caso contemplado nos critérios de exclusão);
- III. Risco alto de sensação de movimento corporal oblíquo (desequilíbrio) durante a estimulação galvânica;
- IV. Risco baixo de queimadura resultante das reações secundárias aos efeitos polares da estimulação com corrente galvânica, mais frequente na região do catodo;
- V. Risco baixo de queixa de gosto metálico na boca do paciente devido ao fenômeno denominado galvanismo intraoral, que pode ocorrer quando dois materiais metálicos com diferentes potenciais estão na presença de um eletrólito ocorrendo uma diferença de potencial e gerando transferência de elétrons que gera corrosão galvânica (este risco foi informado aos pacientes portadores de aparelho ortodôntico, restauração de amálgama, prótese parcial fixa e coroa metálica identificados em anamnese - entrevista);
- VI. Risco moderado de edema (inchaço) e eritema (vermelhidão) devido à vasodilatação dos capilares cutâneos causada pela passagem de corrente galvânica.

Todos os riscos supracitados foram minimizados pela alteração dos padrões da corrente galvânica (amplitude, intensidade, frequência e forma da onda) por parte do operador do experimento além de serem minimizados pela possibilidade de o paciente poder parar o experimento a qualquer momento para ser submetido à avaliação médica de profissional presente que tomaria medidas e condutas médicas adequadas a cada situação.

3.2 MÉTODOS

Estudo clínico observacional cuja metodologia foi de abordagem quali-quantitativa por meio do método exploratório-descritivo. A escolha da abordagem quali-quantitativa deu-se pela necessidade: de se descrever a complexidade de um problema na área de saúde (zumbido associado à perda auditiva neurossensorial) inserido num possível cenário resolutivo determinado por um dispositivo de estimulação galvânica vestibulococlear; de compreender o processo dinâmico existente entre a estimulação galvânica do sistema vestibulococlear e a ativação de áreas cerebrais acessíveis pela ressonância magnética funcional; de analisar os dados qualitativos referentes à estimulação galvânica sobre o sistema vestibulococlear e os dados quantitativos inerentes às coleções de ativações cerebrais. Essa fusão de análise quali e quantitativa permitiu a inferência para outros contextos de estudo no cenário de tecnologia em saúde. De acordo com Marconi e Lakatos (2005 p. 103) “em certos graus de mudança quantitativa, produz-se, subitamente, uma conversão qualitativa”, e esta é a maior justificativa pela opção por este caráter de abordagem de pesquisa.

Sendo um estudo desenvolvido através do método exploratório-descritivo, visou tratar de um tema ainda pouco explicado teoricamente, e descritivo por estar fundamentado na pesquisa qualitativa, que é por princípio, descritiva. Assim, é exploratório-descritivo por trazer à tona um estudo ainda em fase de exploração no meio científico (o uso da estimulação galvânica vestibulococlear durante a RMf para analisar e avaliar áreas cerebrais ativadas durante o estímulo), com base na descrição de uma realidade estudada e vivenciada que impõe a necessidade da pesquisa por explorar o problema de o zumbido ser um sintoma de difícil manejo clínico com origem multifatorial e que interfere direta e negativamente na qualidade de vida dos pacientes e, a partir disso, descrever possibilidades de terapias que amenizem a sensação do sintoma e possam, quiçá, melhorar o dia-dia do indivíduo.

O estudo em questão foi analisado com aprovação ética do CEP/CONEP em 11/10/2017, através do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR) sob parecer número 2.327.190 e CAAE: 78341617.6.0000.0020 e através do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR) sob parecer número 2.426.370 e CAAE: 78341617.6.3001.5547.

A metodologia proposta aplicada a este projeto de pesquisa deu-se em etapas, elencadas a seguir:

- I. Os pacientes, do Hospital Universitário Cajuru, conforme critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados (5 pacientes) pela enfermeira (pesquisadora responsável deste estudo) e pelos otorrinolaringologistas colaboradores desta pesquisa, convidados a participarem do estudo e em caso de aceite, foram informados de todos os passos e objetivos da pesquisa, e assinaram, o TCLE (**Apêndice A**) em duas vias: uma que ficou sob posse dos pesquisadores e a outra de domínio do paciente. Esta etapa de seleção dos pacientes aconteceu todas as segundas-feiras no ambulatório da otorrinolaringologia do referido Hospital;
- II. O método de seleção foi avaliação de prontuários médicos, anamnese (entrevista e exame físico) realizada por meio de um Questionário de Admissão ao Estudo (**Apêndice B**) composto por 11 (onze) perguntas e aplicação de questionário validado a todos os pacientes compatíveis e voluntários;
- III. O questionário validado utilizado foi o THI (*Tinnitus Handicap Inventory*) desenvolvido por Newmann *et al.*, (1996), e adaptado para o português brasileiro como Questionário de Gravidade do Zumbido (QGZ), que avalia as consequências do zumbido, quantificando as falhas psicoemocionais e funcionais provocados pelo sintoma na vida do paciente. O QGZ (**Apêndice C**) é composto por 25 questões, divididas em três escalas. A funcional (F) mede o incômodo provocado pelo zumbido em funções mentais, sociais, ocupacionais e físicas. A escala emocional (E) mede as respostas afetivas como ansiedade, raiva e depressão. A catastrófica (C) quantifica o desespero e a incapacidade referida pelo acometido para conviver ou livrar-se do sintoma. São três as opções de resposta para cada uma das questões, pontuadas da seguinte maneira: para as respostas sim (4 pontos), às vezes (2 pontos) e não (nenhum ponto). Conforme McCombe *et al.*, (2001) a somatória dos pontos resultantes das questões é categorizada em cinco grupos ou graus de gravidade: desprezível (0-16 pontos), leve (18-36 pontos), moderado (38-56 pontos), severo (58-76 pontos) ou catastrófico (78-100 pontos). Portanto, a aplicação do questionário validado deu-se

apenas para quantificação numérica da ação e interferência do zumbido na vida dos pacientes;

- IV. Após responderem ao questionário, cada paciente foi submetido a um teste para identificar o nível de corrente galvânica suportada cujo valor pré-estabelecido foi de 2,5 mA. O teste foi realizado na Universidade Tecnológica Federal do Paraná, agendado de acordo com a disponibilidade do paciente, com a finalidade de adequar o valor da corrente galvânica ao limiar do indivíduo que se familiarizou com as sensações da estimulação para estar apto no momento do exame. Todos os pacientes se adequaram à corrente ideal de 2,5 mA sem queixas de dor ou desconforto;
- V. Realizado o teste do valor da corrente galvânica, o paciente foi encaminhado à Clínica DAPI (Diagnóstico Avançado Por Imagem), na qual o exame de RMf foi aplicado enquanto seu sistema vestibulococlear estava sendo estimulado por uma corrente galvânica. Esta etapa foi realizada todas as sextas-feiras no período da manhã;
- VI. O experimento para os exames de RMf foi iniciado com os procedimentos padrões da clínica (troca de vestimenta, retirada de adereços etc.), posteriormente, já com o paciente em sala de exame, seguiu-se com a antissepsia do processo mastoide com álcool etílico em gel em concentração de 70% e compressa de gaze superabsorvente 100% viscosa. Todo o manuseio do paciente por parte dos profissionais envolvidos deu-se com uso de luva de látex não estéril com pó bioabsorvível. Após a antissepsia, ocorreu fixação dos dois eletrodos de silicone, um no processo mastoide à direita e outro à esquerda do participante, utilizando gel condutor inodoro, incolor e com pH (potencial Hidrogeniônico) neutro, indicado para transmissão de correntes elétricas e com fita micropore transpirável, hipoalergênica, sem látex e resistente à água. Por fim, a fixação dos eletrodos foi garantida pelo uso de uma faixa branca 100% algodão que circundou as regiões mastoides até a região frontal acima dos olhos.
- VII. O participante do estudo ficou em decúbito dorsal (costas em contato com a superfície) na mesa de exame e com a cabeça integralmente no interior da bobina. A posição da cabeça foi ajustada de modo que a linha interpupilar ficasse paralela à mesa de exame e a cabeça reta. O participante foi posicionado com auxílio de faixas e coxins de espuma para imobilização

além de fones de ouvido para conforto e segurança e máscara de repouso ajustável;

- VIII. Posteriormente houve o posicionamento do estimulador galvânico dentro da sala do magneto. Utilizou-se uma cadeira para acomodação do estimulador, os fios de fibra ótica permaneceram intactos e foram conectados ao paciente de forma que seu conforto não fosse alterado. A porta da sala foi fechada e o fio de fibra ótica foi protegido;
- IX. Todos os pacientes foram orientados sobre o procedimento e sobre a utilização do dispositivo de segurança (mecanismo de emergência) em caso de necessidade de parada do exame;
- X. Os dados de RMf foram coletados considerando-se um paradigma com desenho de apresentação em bloco. O procedimento de desenho em bloco possibilita maior poder estatístico (Liu *et al.*, 2001) e foi composto por fases de repouso (REP) e de ativação com estimulação galvânica vestibulococlear (EGVC), em blocos separados, como visto na Figura 08 (p. 45). A sequência experimental compreendeu um total de 15 blocos, sendo 8 (oito) deles da fase REP e os demais 7 (sete) da fase EGVC. O experimento sempre teve início e término em bloco REP. A sequência REP / EGVC foi repetida 7 (sete) vezes. Na etapa REP o participante permaneceu sem nenhum estímulo durante 21 segundos (duração de cada bloco). Na etapa EGVC uma corrente galvânica de 2,5 mA com 1 Hz de frequência e forma de onda senoidal foi aplicada pelo estimulador por um tempo igual ao bloco REP, de 21 segundos, o que resultou em um tempo total de experimento (desconsiderando preparação, posicionamento das pacientes e demais ajustes do trinômio equipamento/exame/indivíduo) de 5 minutos e 15 segundos. Os parâmetros dos experimentos de RMf foram idênticos para todos os participantes;
- XI. Por fim, as imagens dos pacientes foram analisadas e processadas por um software próprio para análise estatística das imagens funcionais, denominado SPM12.

Algumas etapas necessitam de descrição mais aprofundada devido à sua extrema importância no entendimento das escolhas para o estudo, como os parâmetros utilizados no equipamento de RM e os parâmetros para análise e processamento das imagens.

Os experimentos de RMf foram realizados em um equipamento da marca Siemens, modelo *Magnetom Skyra*, de 3,0 T. A aquisição das imagens dos pacientes foi realizada utilizando os parâmetros já testados na instituição coparticipante provedora dos exames, a Clínica DAPI. As aquisições sensíveis ao efeito BOLD foram realizadas pela sequência T2 EPI (*Echo Planar Imaging*) “EPI-BOLD”: TR = 3000 ms, TE = 30 ms, FA = 90°, 41 fatias com espessura de 3 mm (aquisições isotrópicas), 0,5 mm de intervalo entre as fatias, 105 volumes, FOV = 200 mm e matriz 80x80, desprezando os primeiros 5 TRs, referentes ao decaimento do sinal. Para a superposição sobre imagens de alta resolução, foram utilizados 176 cortes sagitais, cobrindo ambos os hemisférios cerebrais, em sequências do tipo gradiente eco: T1 Turbo Flash 3D isotrópica (TR/TE = 2530/3,36 ms, TI = 1100 ms, FA = 70°, FOV = 256 mm, matriz de 256x256, espessura de 1 mm (aquisição isotrópica), sem intervalo entre as fatias. Totalizando um período de 30 minutos de exame.

Uma vez adquiridas as imagens, estas foram analisadas estatisticamente por meio do programa SPM12 disponibilizado pela *University College London* em parceria com o *Institute of Neurology* (Friston *et al.*, 1994). De acordo com Ashburner e Friston (2000) o SPM12 é uma ferramenta que utiliza um processo de segmentação que divide o encéfalo em: matéria cinzenta, matéria branca, fluido cérebro-espinal e outras estruturas baseadas na intensidade da imagem. Antes de realizar a segmentação, cada *voxel* (menor ponto tridimensional de uma imagem digital) da imagem é mapeado para que a probabilidade de sua posição seja equivalente às imagens a priori através de uma transformação espacial. Os algoritmos de segmentação interativa são baseados na união de *voxels* que possuem a mesma probabilidade de estarem dentro de uma determinada estrutura, como a massa cinzenta.

Como primeira etapa as séries temporais foram pré-processadas consistindo em: correção entre o tempo das fatias com a fatia média; correção de artefatos de movimento da cabeça pelo realinhamento por corpo rígido da imagem funcional média; correção com a imagem estrutural ponderada em T1; normalização no espaço padrão MNI152 (*Montreal Neurological Institute*) e suavização das imagens funcionais com um filtro Gaussiano de 6 mm FWHM (*Full Width at Half Maximum*).

O conjunto de exames dos pacientes foi transformado em um mapa normalizado, sendo que, atualmente, o que mais se utiliza é o Atlas MNI, que

pressupõe a existência de um padrão espacial único, com a finalidade de mapear o cérebro de todo indivíduo dentro de uma estrutura cerebral normalizada. Em seguida, foram realizadas as análises da variabilidade de localização das regiões ativadas pelo estímulo galvânico vestibulococlear no cérebro.

O sinal temporal foi modelado como uma função quadrática convoluída com uma função gama para a resposta hemodinâmica, com atraso de pico de 6s (Glover, 1999). As flutuações de baixa frequência foram removidas com um filtro temporal passa-alta com frequência de corte de 0,0078 Hz. Os erros foram modelados usando um modelo auto regressivo: Modelo Linear Geral (MLG) de ordem 1 (AR(1)). Em seguida foi utilizada a ferramenta SPM *Anatomy toolbox3* versão 1.8, implementada no programa SPM12, para determinação da nomenclatura das regiões anatômicas pelos mapas de probabilidade citoarquitetônicos (EICKHOFF *et al.*, 2005, 2006, 2007). Por fim, determinou-se a análise da variabilidade de localização das regiões ativadas pelo estímulo vestibulococlear em pacientes acometidos por zumbido associado à perda auditiva neurosensorial.

3.3 MATERIAIS

- 01 Equipamento de RM, Magnetom Skyra, de 3 T da SIEMENS (DAPI);
- 01 Software SPM12 (*University College London*);
- 01 Estimulador galvânico vestibulococlear (UTFPR);
- 01 Par de eletrodos de silicone (UTFPR);
- 01 Faixa branca elástica de algodão (UTFPR);
- 02 Fitas Micropore Nexcare® Bege - 25 mm x 4,5 m da 3M (pesquisadora);
- 01 Caixa de luva para procedimento não cirúrgico com 100 unidades da marca SuperMax (pesquisadora);
- 01 Frasco de Gel Condutor contendo 1 Kg da marca Mercur (pesquisadora);
- 05 Pacotes de compressa de gaze de 7,5cm x 7,5cm com 10 unidades da marca Neve (pesquisadora);
- 01 Máscara de repouso ajustável preta da marca Mercur (pesquisadora);
- 05 Termos de Consentimento Livre e esclarecido (TCLE);
- 05 Questionários de Admissão ao Estudo (Entrevista e anamnese)
- 05 Questionários de Gravidade do Zumbido (QGZ).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 INDIVÍDUOS DA PESQUISA

4.1.1 Perfil das pacientes

Este subitem refere-se às condições de cada uma das pacientes envolvidas no estudo. Levou-se em consideração aspectos relacionados à anamnese e à entrevista inicial e ao questionário validado sobre o zumbido.

A Tabela 02 a seguir mostra a síntese das características principais de cada uma das 5 pacientes.

TABELA 02 – Características principais das pacientes.

Pacientes*	Idade	PANS**	ATL***	Zumbido
01 - G B. S	63	Grau leve bilateral	24/11/2017	Bilateral
02 - M. C. A. F.	66	Grau leve bilateral	01/12/2017	Bilateral
03 - M. C. O.	74	Grau moderado bilateral	01/12/2017	Bilateral
04 - E. A. R.	70	Grau leve bilateral	15/12/2017	Bilateral
05 - D. L. M.	64	Grau leve unilateral à E	08/12/2017	Bilateral

* Foram utilizadas siglas para manter em sigilo os dados das pacientes;

** PANS: Perda Auditiva Neurosensorial. Grau verificado em exame prévio de audiometria;

*** ATL: Audiometria Tonal Limiar. Exame realizado pelas pacientes por conta do próprio Hospital coparticipante, em local único e em datas próximas à captação das participantes.

Fonte: Autora, 2018.

A idade das pacientes variou de 63 a 74 anos perfazendo uma média aritmética de 67,4 anos e um desvio padrão de 4,08.

Das 5 pacientes, 4 apresentavam perda auditiva neurosensorial de grau leve, ou seja, 80% do total e apenas 1 apresentava grau moderado, sendo esta a paciente mais idosa. Da mesma forma, 80% das pacientes possuíam perda auditiva bilateral, e apenas 1 delas unilateral à esquerda. Todos os indivíduos da pesquisa informaram possuir o sintoma do zumbido de forma bilateral, porém com mais

intensidade na orelha direita, bem como mencionaram sentir a perda auditiva de forma mais acentuada também no lado direito, ou seja, a acuidade auditiva é mais reduzida no lado direito para 4 das 5 pacientes, excetuando-se a paciente 05 que apresentou PANS à esquerda.

A Tabela 03 a seguir demonstra os dados principais coletados do Questionário de Admissão ao Estudo (entrevista e anamnese) e os dados obtidos com o Questionário de Gravidade do Zumbido (QGZ). É importante recordar que a entrevista e a anamnese foram realizadas com o intuito de selecionar os pacientes de acordo com critérios de inclusão e exclusão e que o QGZ foi aplicado objetivando a quantificação da gravidade do zumbido no dia-dia de cada participante.

TABELA 03 – Principais dados dos questionários aplicados.

Pacientes	Tempo com zumbido	Outras patologias	Gravidade QGZ
01 - G. B. S.	10 anos	Depressão*	32 pontos Leve
02 - M. C. A. F.	01 ano e 06 meses	Depressão* e tabagismo	90 pontos Catastrófica
03 - M. C. O.	01 ano	ICC*** e coronariopatia	02 pontos Desprezível
04 - E. A. R.	03 anos	Tabagismo e dor OE**	34 pontos Leve
05 - D. L. M.	04 meses	Depressão* e dor OE**	68 pontos Severa

* Depressão fortemente associada pelas pacientes ao início do sintoma de zumbido;

** OE: orelha esquerda;

*** ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva que é a incapacidade do coração de bombear sangue suficiente para satisfazer às necessidades de oxigênio e nutrientes por parte dos tecidos.

Fonte: Autora, 2018.

O tempo de cada paciente portando o sintoma do zumbido em suas vidas variou de 04 meses a 10 anos, portanto a média aritmética foi de 3,166 anos, contando com um desvio padrão de 3,53, nesse caso em particular indicando que o conjunto de dados de tempo não é homogêneo (muita dispersão) pois o desvio padrão é maior que a média.

A Tabela 03 traz dados referentes a outras patologias das pacientes deste estudo. A presença de depressão relacionada ao zumbido e à perda auditiva deu-se em 3 das 5 participantes, ou seja, 60% da amostra possuía um diagnóstico anterior ao estudo de depressão.

Londero *et al.*, (2004) e Bauer e Brozoski (2008) demonstraram que o zumbido está frequentemente associado à ansiedade e à depressão. Além disso, Bartels *et al.*, (2008) evidenciaram o efeito aditivo da ansiedade e da depressão na qualidade de vida e no zumbido dos indivíduos acometidos por tal sintomatologia. Os autores ainda afirmam que pela existência do zumbido ter essa relação com a ansiedade e a depressão, faz-se necessária a investigação de possíveis questões psicológicas em pacientes com zumbido e nesse contexto, existem pesquisas que preconizam o uso de questionários de auto avaliação do zumbido, como por exemplo, o QGZ utilizado por este estudo.

Essa relação entre depressão ou ansiedade e o sintoma do zumbido vem sendo estudada, tendo em vista a incidência de depressão em pacientes com zumbido, bem como no caso inverso, ou seja, incidência de zumbido em pacientes com diagnóstico de depressão. Tal associação deve-se, de acordo com Menezes e Santos Filha (2005), às conexões associativas cerebrais relacionadas, principalmente ao sistema límbico envolvido com as emoções, que no caso da presença do zumbido, por meio de uma via não auditiva, ativa o sistema límbico e autônomo, causando reações emocionais negativas e reações fisiológicas, respectivamente.

Herraiz (2005) descreveu que as conexões que chegam ao córtex associativo e à área límbica-amígdala e que usam a via auditiva não clássica explicam a presença de componentes como hiperacusia, ansiedade ou depressão, fatores estes que aumentam a severidade do zumbido. Anos antes Budd e Pugh (1995) já haviam realizado uma pesquisa com 109 pacientes com zumbido, na qual foi observado que o aumento da severidade do zumbido está associado aos altos níveis de ansiedade e depressão, podendo o zumbido ser consequência da ansiedade/depressão. Dessa forma, seria necessário um processo de investigação diferenciado junto às pacientes deste estudo para depreender se a depressão vivenciada pelas participantes deu origem, de alguma forma, ao zumbido, ou se foi desenvolvida após o sintoma afetar o cotidiano delas.

Outras patologias como insuficiência cardíaca congestiva, coronariopatia e presença de tabagismo não interferiram nos experimentos e não se configuraram relacionadas ao cerne deste estudo. Além disso, somente 2 das 5 pacientes (40%) relataram manter dor constante na orelha esquerda, apesar de todas as participantes acusarem ser mais intensos o zumbido e a perda auditiva na orelha direita sem predominância de dor.

Ainda em relação à Tabela 03, verifica-se a classificação da gravidade do zumbido de acordo com o QGZ aplicado no início do estudo. Não há como relacionar a gravidade do zumbido com a idade ou com o tempo do sintoma, pois a variação foi grande. As pacientes 01 e 04 que apresentam maior tempo de zumbido foram as que mais se assemelharam na quantidade de pontos do questionário e à gravidade leve do zumbido.

A paciente 05 que apresenta o menor tempo de zumbido (04 meses) foi a que apresentou a segunda maior gravidade da amostra, o seja, gravidade severa, o que pode indicar que o início do zumbido deu-se de forma abrupta, ocasionado por algum trauma ou alguma lesão.

Já a paciente 02 apresentou grau catastrófico de zumbido em seu cotidiano refletindo seu desespero e sua incapacidade de conviver ou livrar-se do sintoma como referido em entrevista prévia, porém, sem nenhuma relação com idade ou tempo de sintoma, apenas com a auto percepção de si frente ao zumbido.

Portanto, 40% das pacientes apresentaram gravidade leve do zumbido, 20% apresentou gravidade desprezível, 20% gravidade severa e 20% gravidade catastrófica. A partir do QGZ o sintoma do zumbido pôde ser qualificado de acordo com a percepção de cada indivíduo. Tal fator comprova que o sintoma em questão gera incômodo e possui significância, maior ou menor, de acordo com a importância que cada indivíduo atribui a ele.

Em síntese, em relação ao perfil das pacientes deste estudo pôde-se depreender alguns dados e algumas considerações. A idade variou de 63 a 74 anos e a média do QGZ foi de 45,2 pontos (sendo seu desvio padrão de 30,6 devido à oscilação dos dados referentes à pontuação do questionário). Não houve correlação significativa do incômodo pelo zumbido com as variáveis: gênero, pois todos os participantes foram do sexo feminino; tipo e grau de perda auditiva, pois 80% das pacientes apresentaram perda auditiva neurosensorial grau leve e bilateral; idade, pois todos indivíduos estavam na faixa etária acima dos 60 anos e abaixo dos 75

anos, o que não perfaz correlação com zumbido, visto que conforme a idade aumenta, maiores as chances de o zumbido estar associado a algum tipo de perda auditiva.

4.1.2 Restrições da amostra

É importante ressaltar quais os motivos que geraram uma amostra restrita para este trabalho. Como sendo um estudo voltado às áreas de tecnologia e saúde, uma amostra de 5 indivíduos ($n = 5$) não é uma amostra esperada e integral que levaria a resultados completos, porém, foi a amostragem possível devido aos problemas encontrados durante o percurso do experimento por haver terceiros envolvidos dos quais os experimentos e todo o trabalho dependiam, e consequentemente pelo retornos terem sido morosos.

As adequações finais do estimulador galvânico ocorreram de acordo com alterações no dispositivo e consequentes testes de bancada, o que não foi um processo rápido por se tratar de dispositivo aplicado a seres humanos. Todas as etapas de evolução tecnológica foram realizadas com viés humano.

Este estudo foi submetido a 2 (dois) Comitês de Ética em Pesquisa por estar vinculado ao CEP da própria Universidade Tecnológica Federal do Paraná, na qual o projeto foi originado, e ao CEP da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, a qual rege os termos éticos do Hospital Universitário Cajuru.

Cada Comitê de Ética tinha suas datas de reuniões e seus protocolos. Os períodos de submissões foram diferentes e, consequentemente, suas repostas também tiveram tempo de retorno diferente, o que acabou causando atraso no início da seleção dos pacientes.

Seguindo esse raciocínio de depender de terceiros, é válido lembrar que os pacientes foram selecionados no Hospital supracitado, pela equipe de otorrinolaringologia e pela enfermeira deste estudo, e que a seleção dependeu da procura do paciente ideal (critérios de inclusão e exclusão) junto ao serviço profissional. Assim, o universo de pacientes era vasto porém os que se adequavam aos critérios de pesquisa eram poucos, além disso, muitos dos que se adaptavam à pesquisa negavam-se a fazer parte dela por motivos adversos, o que dificultou o enriquecimento da amostra. Cabe aqui um adendo: rever os critérios de inclusão e

exclusão para que a amostra fosse maior não seria ético e nem traria resultados relevantes e fidedignos, portanto, optou-se por manter os critérios originais mesmo que isso resultasse em dados preliminares.

Outro fator relevante, no que se refere à amostra, foi a realização dos exames de RMf. Apesar deste projeto ter sido contemplado com a coparticipação de uma Instituição séria e envolvida em pesquisa científica, obviamente o estudo foi desenvolvido de acordo com as possibilidades e os horários da clínica, e sendo uma questão de concessão a realização dos exames deu-se somente conforme a oferta da empresa.

A somatória de todos os fatores supracitados resultou em uma amostra reduzida de apenas 5 (cinco) pacientes, todas do sexo feminino e acima dos 60 (sessenta) anos de idade. A partir dessa informação é indispensável discorrer a respeito da ausência de amostra de grupo controle (pacientes hígidos) que serviriam de base para comparações e correlações neste estudo, conforme intenções iniciais. A causa principal para tal acontecimento foi a questão do prazo estabelecido pelo Programa de Pós-Graduação para término do curso de Mestrado. Como o tempo foi reduzido na captação de pacientes e na realização de seus exames de RMf, isso afetou no tempo escasso para captação de indivíduos hígidos e para execução dos experimentos.

A importância de tal explicação deve-se ao fato de que, por se tratar de imagens obtidas por meio de ressonância magnética funcional, o processo comumente utilizado, em se tratando de pesquisa científica, seria a comparação e a correlação das ativações cerebrais pós estimulação galvânica vestibulococlear durante RMf em pacientes voluntários com as ativações no grupo controle. O grupo controle deveria ser pareado, ou seja, mesma quantidade de indivíduos, mesmo sexo, e mesma faixa etária, o que também dificultou a presença de tal amostra.

Assim sendo, para este estudo ser findado em tempo hábil de acordo com o estipulado pelas regras acadêmicas, optou-se por manter o grupo principal com amostra apenas de pacientes e proceder com análise dos dados obtidos e não com a comparação e correlação de grupos. Futuros trabalhos serão realizados com esta finalidade.

4.2 PERFIL DAS ATIVAÇÕES CEREBRAIS

Neste subitem foram abordados os resultados referentes às áreas cerebrais ativadas por meio da eletroestimulação vestibulococlear com corrente galvânica durante ressonância magnética funcional. Para cada paciente as ativações em áreas cerebrais foram diferentes, porém, algumas regiões de ativação foram comuns a mais de uma paciente. Das 5 pacientes que foram submetidas ao experimento, todas (100%) apresentaram ativação cerebral. Nem todas as ativações foram relacionadas às áreas auditivas.

A Tabela 04 a seguir elenca as áreas cerebrais ativadas por cada paciente e suas respectivas coordenadas nos eixos x, y e z. As 5 pacientes apresentaram ativação, porém 2 das 05 apresentaram uma única área ativada e as demais 3 pacientes exibiram mais de 15 ativações (paciente 04: 18 ativações; paciente 02: 20 ativações e paciente 03: 24 ativações).

TABELA 04 – Ativações cerebrais totais e suas coordenadas.

Pacientes	Coordenadas	Área ativada
01 - G. B. S.	$x = -22 / y = -40 / z = +75$	Giro pós-central esquerdo
02 - M. C. A. F.	$x = -58 / y = -44 / z = +32$	Giro supra marginal esquerdo
	$x = -60 / y = -42 / z = +22$	Giro temporal superior esquerdo
	$x = -40 / y = -56 / z = +20$	Giro temporal médio esquerdo
	$x = +34 / y = -72 / z = -26$	Cerebelo direito
	$x = -8 / y = -84 / z = -26$	Cerebelo esquerdo
	$x = +62 / y = -40 / z = +28$	Giro temporal superior direito
	$x = +58 / y = -46 / z = +30$	Giro supra marginal direito
	$x = +58 / y = -58 / z = +14$	Giro temporal médio direito
	$x = -42 / y = +2 / z = +50$	Giro pré-central esquerdo
	$x = -40 / y = +2 / z = +56$	Giro frontal médio esquerdo
	$x = +50 / y = +22 / z = -8$	Giro frontal inferior direito
	$x = -48 / y = +24 / z = -2$	Giro frontal inferior esquerdo

	$x = -40 / y = -48 / z = -20$	Giro fusiforme esquerdo
	$x = -18 / y = -96 / z = -4$	Giro occipital inferior esquerdo
	$x = -8 / y = -18 / z = +42$	Córtex cingulado médio esquerdo
	$x = +4 / y = -92 / z = +2$	Giro calcarino esquerdo
	$x = -24 / y = -18 / z = +8$	Globo pálido esquerdo
	$x = -22 / y = -38 / z = +66$	Giro pós-central esquerdo
	$x = +36 / y = +22 / z = -26$	Polo temporal direito
	$x = 0 / y = -80 / z = +58$	Precúneo esquerdo
03 - M. C. O.	$x = -2 / y = -24 / z = +58$	Frontal médio posterior esquerdo
	$x = +2 / y = -30 / z = +56$	Córtex cingulado médio direito
	$x = +2 / y = -14 / z = +64$	Frontal médio posterior direito
	$x = +10 / y = -38 / z = +60$	Lóbulo paracentral direito
	$x = -18 / y = -98 / z = +24$	Giro occipital superior esquerdo
	$x = -28 / y = -92 / z = +24$	Giro occipital médio esquerdo
	$x = 0 / y = -82 / z = +26$	Cúneo esquerdo
	$x = -18 / y = -76 / z = +50$	Lóbulo parietal superior esquerdo
	$x = +28 / y = -86 / z = +30$	Giro occipital superior direito
	$x = +36 / y = -78 / z = +32$	Giro occipital médio direito
	$x = +10 / y = -82 / z = +50$	Precúneo direito
	$x = +18 / y = -78 / z = +44$	Cúneo direito
	$x = +2 / y = -66 / z = -2$	Vermis cerebelar
	$x = -48 / y = -70 / z = -4$	Giro temporal inferior esquerdo
	$x = -60 / y = +4 / z = +8$	Opérculo rolândico esquerdo
	$x = -50 / y = +4 / z = +2$	Polo temporal esquerdo
	$x = +30 / y = -4 / z = -20$	Amígdala direita
	$x = +24 / y = -10 / z = -24$	Giro parahipocampal direito
	$x = -30 / y = +38 / z = -2$	Giro orbital médio esquerdo

	$x = +22 / y = -22 / z = -10$	Hipocampo direito
	$x = +30 / y = -58 / z = +16$	Giro calcarino direito
	$x = -8 / y = +28 / z = +22$	Córtex cingulado anterior esquerdo
	$x = +48 / y = -58 / z = -14$	Giro temporal inferior direito
	$x = +30 / y = -32 / z = +68$	Giro pós-central direito
04 - E. A. R.	$x = -8 / y = -44 / z = +30$	Córtex cingulado posterior esquerdo
	$x = -4 / y = -36 / z = +46$	Córtex cingulado médio esquerdo
	$x = -14 / y = -60 / z = +32$	Precúneo esquerdo
	$x = -50 / y = -48 / z = +36$	Giro supra marginal esquerdo
	$x = -50 / y = -48 / z = +42$	Lóbulo parietal inferior esquerdo
	$x = -54 / y = -50 / z = +18$	Giro temporal superior esquerdo
	$x = -48 / y = -62 / z = +22$	Giro temporal médio esquerdo
	$x = -38 / y = +54 / z = +6$	Giro frontal médio esquerdo
	$x = -26 / y = +60 / z = +2$	Giro orbital superior esquerdo
	$x = -32 / y = -72 / z = +42$	Giro occipital médio esquerdo
	$x = 0 / y = -54 / z = -36$	Vermis cerebelar
	$x = -4 / y = -58 / z = -44$	Cerebelo esquerdo
	$x = +26 / y = +56 / z = +2$	Giro orbital superior direito
	$x = -38 / y = -28 / z = +20$	Giro transverso de Heschl esquerdo
	$x = -26 / y = -34 / z = +62$	Giro pós-central esquerdo
	$x = -20 / y = -24 / z = +16$	Tálamo esquerdo
	$x = +10 / y = -16 / z = +40$	Córtex cingulado médio direito
	$x = +48 / y = +22 / z = +18$	Giro frontal inferior direito
05 - D. L. M.	$x = -54 / y = -56 / z = +44$	Lóbulo parietal inferior esquerdo

Todas as áreas cerebrais ativadas, durante RMf e EGVC. Nota-se que as pacientes 01 e 05 apresentaram apenas 01 ativação, enquanto a paciente 04 apresentou 18 áreas ativadas, a paciente 02, 20 áreas ativadas e por fim, a paciente 03 apresentando 24 regiões de ativação cerebral.

Fonte: Autora, 2018.

Houve uma média de 12 áreas ativadas em comum às pacientes 02, 03 e 04. Este trabalho abordou as principais regiões de ativação, principalmente as relacionadas à audição. A paciente 04, de 70 anos, foi a única que apresentou ativação em 91,67% dos casos, ou seja, 11 das 12 áreas. A paciente 02, de 66 anos, também apresentou média superior a 50% de áreas ativadas, 83,34%, ou seja, 10 das 12. Por fim, a paciente 03, de 74 anos, apresentou ativação de 6 das 12 áreas, ou seja, 50%. As pacientes 02 e 04 foram as únicas a apresentarem ativação no giro temporal superior e transversal ou de Heschl, respectivamente, como verificado na Tabela 05 a seguir.

TABELA 05 – Principais ativações e suas respectivas funções.

Área ativada	Lado	Pacientes	Região e área funcional	Função
Giro pós central	D	3	Lobo parietal – Brodmann 1, 2 e 3	Área somestésica primária; Sensibilidade a estímulos gerais; Reconhecimento corporal; Localização espacial.
	E	1, 2 e 4	Córtex sensitivo primário	
Giro supra marginal	D	2	Lobo parietal inferior – Brodmann 40	Associação que integra informações visuais, auditivas e somestésicas.
	E	2, 4 e 5	Córtex associativo parieto- têmporooccipital	
Giro temporal superior	D	2	Lobo temporal – Brodmann 22, 41 e 42	Audição; Memória auditiva e interpretativa. Percepção, visão, leitura, palavra falada.
	E	2 e 4	Córtex auditivo de ordem superior; Córtex auditivo primário e secundário.	
Giro temporal médio	D	2	Lobo temporal – Brodmann 21	Forma visual; Memória.
	E	2 e 4	Área temporal inferior visual	
Cerebelo	D	2	Encéfalo, posterior ao tronco cerebral	Equilíbrio e coordenação motora.
	E	2 e 4		
Córtex cingulado médio	D	3 e 4	Córtex límbico	Associações comportamentais sensoriomotoras.
	E	2 e 4		
Sulco (Giro) calcarino	D	3	Polo caudal e medial do lobo occipital	Visão.
	E	2		

Precúneo	D	3	Lobo parietal superior	Memória;
	E	2 e 4		Integração de informações relacionadas à percepção do ambiente; Reação a estímulo; Estratégias de imagens mentais; Respostas afetivas à dor.
Giro frontal médio	E	2 e 4	- Brodmann 46 Córtex associativo pré-frontal dorsolateral	Pensamento e cognição; Planificação do comportamento; Controle do movimento ocular.
Giro frontal inferior	D	2 e 4	- Brodmann 44, 45 e 47 Área de Broca; córtex pré-motor lateral; Córtex associativo pré-frontal	Pensamento e cognição; Planificação do comportamento e do movimento; Linguagem e gosto.
Giro occipital médio	E	3 e 4	- Brodmann 18 e 19 Córtex visual secundário e terciário, área visual temporal média.	Visão; Profundidade e movimento.
Vérnis cerebelar	-	3 e 4	Zona medial córtico-medular do cerebelo	Postura corporal e locomoção.

As 12 principais ativações presentes em mais de uma paciente. Cada área ativada é seguida do lado ativado, D (direito) ou E (esquerdo) e das respectivas pacientes que tiveram tais ativações. Distinguem-se as regiões nas quais se encontram as áreas de ativação e suas áreas funcionais, mencionando também as numerações das áreas de Brodmann além de suas respectivas funções.

Fonte: Autora, 2018.

Nota-se ainda, de acordo com a Tabela 05, que a maioria das ativações deu-se no hemisfério esquerdo do cérebro, ou seja, no hemisfério responsável pela associação auditiva e pela decodificação das palavras, enquanto o hemisfério direito é responsável pelas habilidades relacionadas ao tom e ao ritmo do que se ouve. De acordo com Ramos *et al.* (2007), estudos de Kimura (1961) apontam que a maioria dos indivíduos apresenta o córtex auditivo do hemisfério direito como responsável pelo processamento de estímulos não verbais e o do hemisfério esquerdo pelos

estímulos verbais. Tal informação vai de encontro ao percebido neste estudo, visto que majoritariamente as ativações cerebrais ocorreram no hemisfério esquerdo relacionado à audição e que as percepções auditivas mencionadas pelas pacientes em questionários aplicados eram mais afetadas na orelha direita.

Segundo Springer e Deutsch (1998), as ideias de Kimura (1961) encontraram certa sustentação nos estudos de Duara *et al.*, (1991) que mostravam que basicamente não havia diferença entre as duas orelhas na capacidade de uma pessoa para detectar ou identificar estímulos sonoros apresentados individualmente. Certas pessoas podem apresentar perda auditiva em um ou nas duas orelhas, mas em geral, quando os dados de um estudo são coletados de uma grande amostra, as duas orelhas apresentam desempenho similar. Tal afirmação sugere que em uma situação normal, as fibras situadas do mesmo lado são suficientes o bastante para produzir um bom desempenho auditivo.

Em um estudo recente, LV *et al.*, (2018) utilizaram pacientes com zumbido do tipo pulsátil em 2 grandes grupos: 23 pacientes com zumbido unilateral à esquerda e 23 pacientes com zumbido unilateral à direita, além de 23 indivíduos saudáveis para compor o grupo controle. Os autores testaram os efeitos da lateralização do zumbido pulsátil de acordo com a conectividade funcional analisada por meio de RMf em estado de repouso. Segundo os pesquisadores, o zumbido pulsátil unilateral mostrou-se um tipo de patologia com anormalidades funcionais cerebrais além da área auditiva central, chamada por eles de rede auditiva.

Uma das análises realizada por LV *et al.*, (2018) mostrou que os portadores de zumbido unilateral à direita comparados aos indivíduos do grupo controle apresentaram diminuição da conectividade funcional, ou seja, ativação cerebral, da rede auditiva do lado esquerdo (assintomático) mas aumento significativo da ativação no lado direito (lado sintomático).

Os dados de LV *et al.*, (2018) não corroboram com os dados deste estudo, pois este estudo demonstrou presença de contralateralização. Para os autores, os maiores achados de conectividade funcional foram referentes à rede auditiva, de auto percepção e límbica, principalmente no lado direito em pacientes com zumbido pulsátil unilateral à direita.

4.2.1 Giro pós-central

A paciente 01, de 63 anos, apresentou como ativação única o giro pós-central esquerdo, localizado no lobo parietal, cuja área funcional é o córtex sensitivo primário, correspondente às áreas 1, 2 e 3 de Brodmann (mapa cerebral universalmente utilizado por Korbinian Brodmann para definir as estruturas no córtex cerebral) responsável pela área somestésica primária, pela sensibilidade a estímulos gerais, pelo reconhecimento corporal e pela localização espacial. Além disso, no giro pós-central chegam impulsos nervosos relacionados à temperatura, à dor, à pressão, ao tato e à propriocepção consciente da metade oposta do corpo. Quando se estimula eletricamente a área somestésica de um indivíduo ocorrem manifestações sensitivas em partes determinadas do corpo, porém mal definidas, do tipo dormência ou formigamento (NISHIDA, 2012). As pacientes 02, 03 e 04 também apresentaram ativação cerebral no giro pós-central, totalizando 4 das 5 pacientes, ou seja, 80%.

A Figura 11 a seguir mostra uma sequência de imagens obtidas da estimulação do giro pós-central nas pacientes 01, 02, 03 e 04 durante RMf, respectivamente, em vista ventral do cérebro.

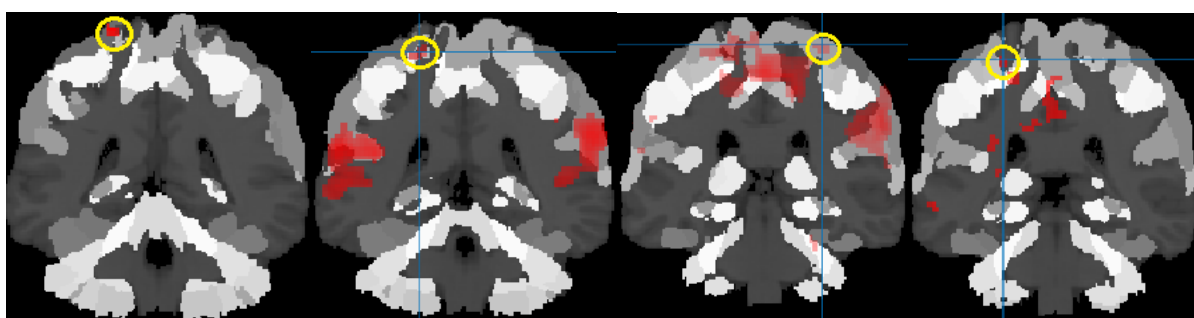


FIGURA 11 – Ativações do giro pós-central nas pacientes 01, 02, 03 e 04.

As ativações do giro pós-central são mostradas em vermelho circundadas pela cor amarela. As pacientes 01, 02 e 04 apresentaram ativação do giro pós-central esquerdo enquanto a paciente 03 apresentou ativação do lado direito. Nota-se a ativação única da paciente 01 e nas demais pacientes as múltiplas ativações cerebrais.

Fonte: Autora, 2018.

Kandel *et al.*, (2014) descreveram que as áreas somatossensoriais do córtex situam-se no lobo parietal e consistem em três divisões principais. O córtex somatossensorial primário forma a parte anterior do lobo parietal. Ele estende-se

através do giro pós-central, iniciando no fundo do sulco pós-central e seguindo posterior a ele em direção à parede medial do hemisfério, para o giro cingulado. Além disso, o córtex somatossensorial primário compreende quatro regiões citoarquitetônicas distintas, as áreas de Brodmann 3a, 3b, 1 e 2. Já o córtex somatossensorial secundário refere-se à área 43 de Brodmann e está localizado na margem superior do sulco lateral, também chamado de fissura de Sylvius, e no opérculo parietal.

Na Figura 12 a seguir é mostrada a localização do giro pós-central ou córtex somatossensorial em relação ao córtex motor e em relação à posição no lobo parietal em sua parte anterior.

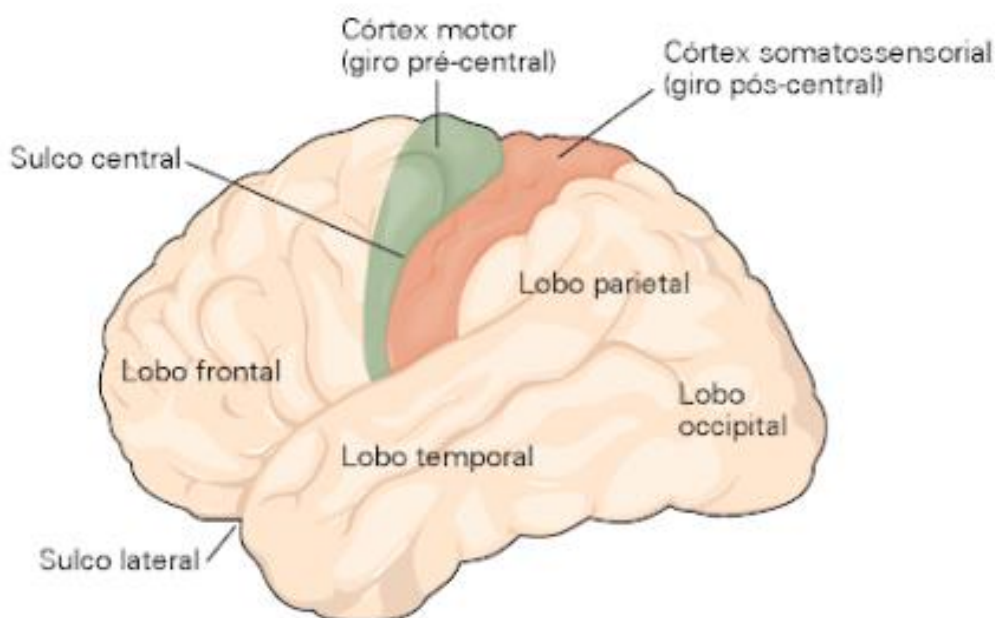


FIGURA 12 – Giro pós-central em visão lateral do hemisfério esquerdo.

Os quatro lobos do córtex cerebral são identificados bem como as áreas motoras e somatossensoriais do córtex sendo separadas pelo sulco central. Verifica-se que o giro pós-central aparece na cor vermelha, imediatamente ao lado do giro pré-central em verde.

Fonte: Kandel *et al.*, (2014).

4.2.2 Pré-cúneo

Os autores descrevem que o córtex parietal posterior cerca o sulco intraparietal na superfície lateral do hemisfério, estendendo-se do sulco pós-central ao sulco parieto-occipital e medialmente ao pré-cúneo (conforme Figura 13). Além

disso o pré-cúneo está oculto na fissura longitudinal medial entre os dois hemisférios cerebrais. Por vezes, é descrito como a área medial do córtex parietal superior. O cúneo é uma área em forma de cunha entre a fissura calcarina e a parte medial da fissura parietooccipital. É um lobo menor no lobo occipital do cérebro que refere à área 17 de Brodmann e tem por função receber informação visual da retina superior contralateral representando o campo visual inferior. É mais conhecido por seu envolvimento no processamento visual básico. Já o pré-cúneo é responsável pelas funções de memória, integração de informações relacionadas à percepção do ambiente, reação a estímulo, estratégias de imagens mentais e respostas afetivas à dor.

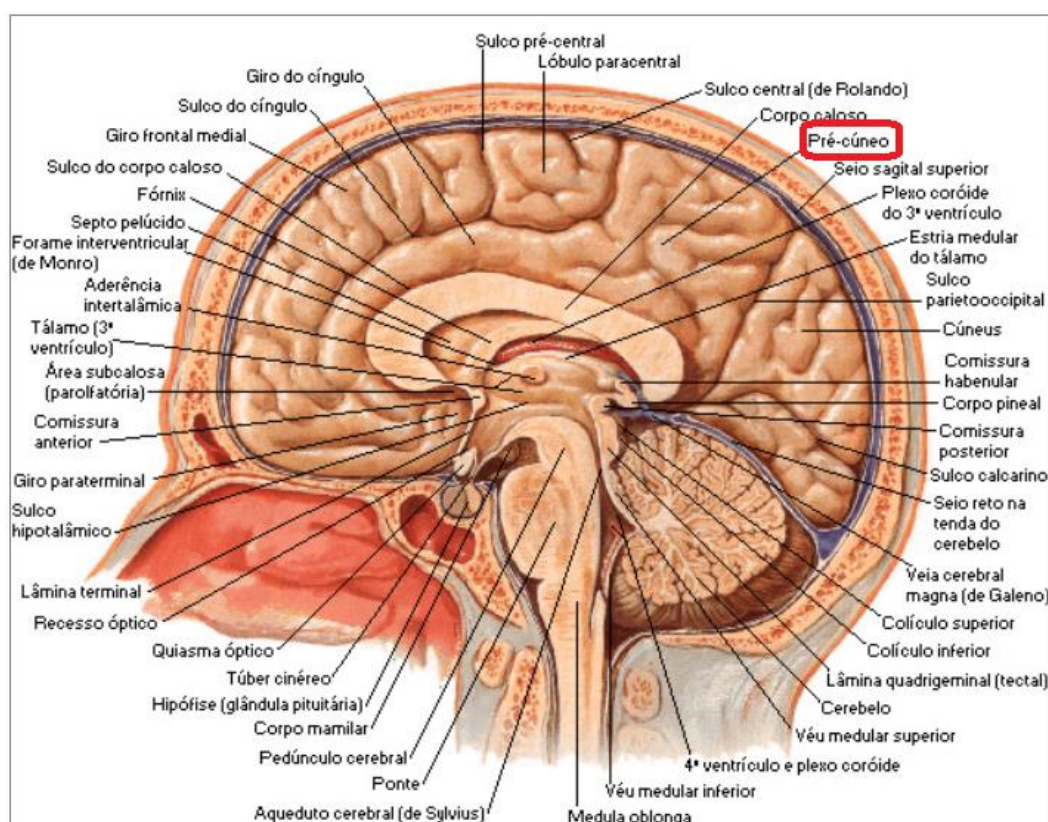


FIGURA 13 – Pré-cúneo em vista medial do cérebro.

Localização do pré-cúneo no lobo parietal com vista medial do cérebro estando ele localizado anteriormente ao cúneo, posteriormente ao lóbulo paracentral e acima do giro do cíngulo.

Fonte: Adaptada de Netter, 2000.

O pré-cúneo foi uma região ativada após EGVC em 3 das 5 pacientes (60%). A paciente 02 e a paciente 04 tiveram o pré-cúneo esquerdo ativado, enquanto a paciente 03, o direito. O pré-cúneo é uma parte do lóbulo parietal superior à frente

do lobo occipital (cúneo). Ele está oculto na fissura longitudinal medial entre os dois hemisférios cerebrais. Por vezes, é descrito como a área medial do córtex parietal superior.

Husain *et al.*, (2011) afirmaram que em seus estudos encontraram mudanças na rede neural em modo padrão ou como eles denominaram *default mode network*. Essa rede é mais ativa em repouso, o que é o esperado, segundo os autores, porém, eles a encontraram menos ativa em indivíduos com zumbido, e a ativação foi cada vez menor em casos nos quais o zumbido estava presente há mais tempo na vida do indivíduo e com maior grau de severidade. Uma das principais áreas cerebrais responsáveis pelo *default mode network* é o pré-cúneo, e suas conexões mostraram-se comprometidas em casos de zumbido.

A Figura 14 a seguir mostra a sequência das imagens obtidas das ativações do pré-cúneo direito, paciente 03 e do pré-cúneo esquerdo, paciente 04, respectivamente, em vista dorsolateral do cérebro.

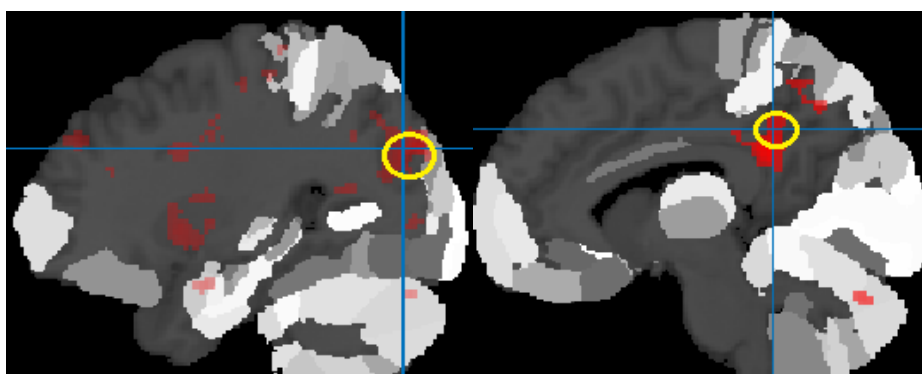


FIGURA 14 – Ativações do pré-cúneo nas pacientes 03 e 04.

As ativações do giro pré-cúneo são mostradas em vermelho circundadas pela cor amarela.

Fonte: Autora, 2018.

Kosslyn *et al.*, (1995) descreveram a possibilidade de o pré-cúneo, comumente implicado na formação de imagens mentais, ser ativado em virtude do uso de estratégias de formação de imagens pelos indivíduos, a fim de facilitar o processo de evocação de informações previamente aprendidas (FLETCHER *et al.*, 1996). No entanto, anos mais tarde Krause *et al.*, (1999) demonstraram que a ativação do pré-cúneo é igualmente intensa se palavras evocadas durante o exame, por exemplo de RMf, estivessem associadas aos graus maiores ou menores de imageabilidade.

Como neste estudo não houve tarefa de linguagem, de memória ou de visualização de imagens, presume-se que a ativação do pré-cúneo nesse caso deva-se à interpretação dada por Husain *et al.*, (2011) com relação ao *default mode network*, visto que as pacientes que tiveram esta região ativada são as que possuem menor tempo com o sintoma do zumbido (de 1 a 3 anos), comparadas por exemplo, com a paciente 01 que convive com o zumbido há 10 anos e que não teve o pré-cúneo ativado durante o experimento.

4.2.3 Giro supramarginal

Já a paciente 05, de 64 anos, apresentou unicamente o giro supramarginal esquerdo como área ativada, localizado também no lobo parietal, porém na sua parte inferior, cuja área funcional é o córtex associativo parieto-têmporooccipital, correspondente à área 40 de Brodmann e responsável pela associação que integra informações visuais, auditivas e somestésicas. As pacientes 02 e 04 também apresentaram a mesma ativação, totalizando 60% das pacientes.

No lóbulo parietal inferior, que localiza-se inferiormente ao sulco intraparietal, descrevem-se dois giros: o supramarginal, curvado em torno da extremidade do ramo posterior do sulco lateral, e o angular, curvado em torno da porção terminal e ascendente do sulco temporal superior como observado na Figura 15 a seguir.

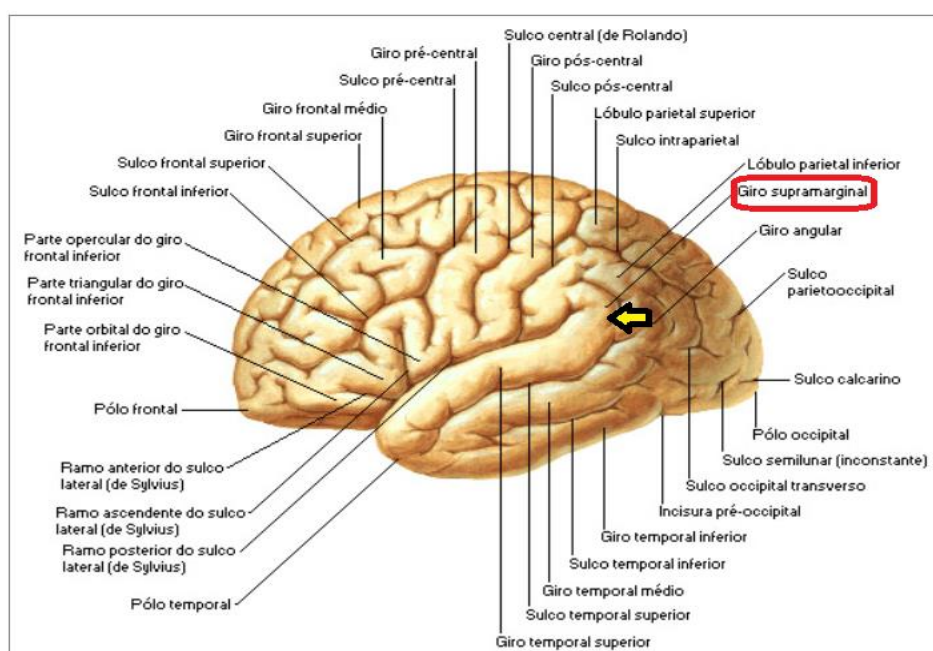


FIGURA 15 – Giro supramarginal em vista súperolateral do cérebro.

Fonte: Adaptada de Netter, 2000.

Ainda de acordo com a Figura 15 é possível perceber que o giro supramarginal, ou área de Brodmann 40, faz parte do córtex parietal no cérebro humano e se encontra na extremidade posterior da fissura lateral, na parte lateral inferior do lobo parietal. Essa área é limitada aproximadamente pelo sulco intraparietal, pelo sulco pós-central inferior, pelo sulco subcentral posterior e pelo sulco lateral.

Para Stoeckel *et al.*, (2009) o giro supramarginal é a região do lobo parietal inferior que está relacionada à leitura, tanto no sentido quanto na fonologia e além disso, está envolvida com a percepção e o processamento da linguagem, e as lesões nessa área podem causar afasia receptiva (GAZZANIGA *et al.*, 2006)

Certas funções tendem a ser controladas mais por um dos lobos parietais (geralmente o esquerdo). Ele é considerado o lobo dominante. O giro supramarginal, de acordo com Carlson (2012), faz parte do córtex associativo somatossensorial, que interpreta os dados sensoriais táteis e está envolvido na percepção da localização do espaço e dos membros. Também está envolvido na identificação de posturas e gestos de outras pessoas e, portanto, faz parte do sistema de neurônios-espelho.

Para Hartwigsen *et al.*, (2010) os giros supramarginais esquerdo e direito de indivíduos destros e saudáveis são mostrados como ativos na escolha de palavras fonológicas. Já os indivíduos que tinham algum tipo de lesão no hemisfério esquerdo apresentaram mais dificuldade do que aqueles com lesões no hemisfério direito, reforçando a dominância do hemisfério esquerdo na linguagem.

Não há relação direta do zumbido e / ou da perda auditiva neurosensorial com a ativação do giro supramarginal do lobo parietal inferior. A paciente 05, de 64 anos de idade, e que foi a única a apresentar ativação exclusivamente no lobo parietal inferior também é a única que apresenta grau leve de perda auditiva neurosensorial unilateral à esquerda. Tal fato quem sabe explique a ativação cerebral, pois talvez os sons (ruídos da máquina e palavras do operador) percebidos pela orelha direita (não afetada) durante o exame de RMf traduziram-se em pseudo-comandos involuntários para que a paciente os utilizasse para formação de palavras em sua mente, uma vez que Carlson (2012) já mencionava o sistema de neurônios-espelho, que também é ativado por som.

Além disso, Dubuc (2012) lembra que o giro supramarginal está localizado logo antes do giro angular, permitindo que essas duas estruturas, que compõem o

Zatorre e Belin (2001) investigaram diferenças funcionais entre os hemisférios cerebrais direito e esquerdo, no que se refere ao córtex auditivo. Métodos de neuroimagem evidenciaram uma maior ativação do giro de Heschl em ambos os hemisférios, mas com maior resposta do lado esquerdo para tarefas temporais, enquanto mudanças espectrais causaram uma maior ativação do giro temporal superior em ambos os lados, com maior resposta do lado direito. Tais diferenças, segundo os autores, foram explicadas por meio de diferenças anatômicas. A maior mielinização do hemisfério cerebral esquerdo permite uma condução mais rápida, tornando este hemisfério mais sensível a súbitas mudanças acústicas. Simultaneamente, um espaçamento maior das colunas corticais e conexões altamente intrínsecas no hemisfério esquerdo permitiriam uma integração ao longo das áreas organizadas tonotopicamente, levando a uma resolução espectral mais superficial. O inverso se aplica ao hemisfério direito, uma vez que os padrões estruturais favoreceriam uma alta resolução de frequência, mas uma transmissão mais lenta.

Hinkley *et al.*, (2018) realizaram um estudo com RMf em estado de repouso em pacientes com zumbido crônico separados em 3 grupos: 28 pacientes com zumbido associado a algum tipo de perda auditiva, 12 pacientes com perda auditiva porém sem a presença do zumbido e 14 pacientes apenas com zumbido. Para correlação e comparação, foi utilizado um grupo controle com 8 indivíduos saudáveis.

Para os autores, no zumbido crônico, tanto a estimulação elétrica intra-operatória, conforme descrito por Cheung e Larson (2010), quanto os estudos de conectividade funcional em estado de repouso, descritos por Hinkley *et al.*, (2015), mostraram que o núcleo caudado manteve uma relação anormal com o córtex auditivo, possivelmente atuando como mecanismo disfuncional para modular a percepção auditiva fantasma. Nos estudos citados as sub-regiões específicas do núcleo caudado que atuam como um mecanismo de bloqueio ainda não foram definidas. Já no estudo atual de Hinkley *et al.*, (2018) os autores tinham como hipótese de que a conectividade funcional anormal dentro de sub-regiões específicas do gânglio basal e do sistema auditivo central fosse única para os pacientes com zumbido.

Porém, a comparação entre o grupo de pacientes com zumbido associado à perda auditiva e o grupo de pacientes exclusivamente com perda auditiva mostrou

que apenas 2 de 7 subdivisões do caudado mostraram aumentos significativos na conectividade funcional. Esse aumento foi especificamente isolado para sub-regiões do córtex auditivo sendo que ambas as regiões localizavam-se dentro das porções anterior ou ventral da cabeça caudada. Além disso, as 2 subdivisões com aumento de conectividade funcional apresentaram maior conectividade com o giro temporal posterior, área também ativada pelas pacientes 02 e 04 e que refere-se ao córtex auditivo. Portanto, os dados de Hinkley *et al.*, (2018) amparam os achados neste estudo.

Ainda no que se refere ao giro temporal posterior e conseqüentemente ao giro de Heschl, a EGVC utilizada neste estudo teve como efeito principal a estimulação de um grande número de células ciliadas na cóclea e, portanto, uma grande porção do Giro de Heschl. Estudos de Ruytjens *et al.*, (2007) demonstraram diferenças no fluxo sanguíneo do Giro de Heschl entre homens e mulheres quando expostos a 3 situações: sem estimulação; com apresentação de ruído branco e com uma faixa musical, situações apresentadas em condição binaural. As diferenças apresentaram-se tanto para o hemisfério esquerdo quanto para o direito, na comparação do processamento auditivo da música e do ruído. O Giro de Heschl foi mais ativado para a música do que para o ruído em ambos os grupos. No entanto, a diferença entre os estímulos foi significativamente maior em homens, ou seja, o Giro de Heschl de homens é menos ativado para o ruído do que para a música quando os resultados são comparados às mulheres.

Apesar de a pesquisa de Ruytjens *et al.*, (2007) não ter sido realizada com eletroestimulação e nem ter utilizado RMf, o uso da música e do ruído branco e da Tomografia por Emissão de pósitrons (PET) conseguiram avaliar as alterações do fluxo sanguíneo no Giro de Heschl em uma comparação entre homens e mulheres. Este estudo avaliou apenas pacientes do sexo feminino, portanto, fica evidente que em estudos de imagem de ressonância magnética funcional, o gênero não pode ser ignorado, pois a diferença na forma como ambos mantêm atenção ao mesmo estímulo auditivo, resulta em envolvimento diferentes do cérebro desde o córtex pré-frontal, que por sua vez modula a ativação do Giro de Heschl.

Não há como explicar a ausência da ativação do giro temporal superior e/ou do Giro de Heschl em 3 das 5 pacientes, pois as que apresentaram tal ativação possuem PANS grau leve bilateral, como outras pacientes, e menor tempo com zumbido se comparado à paciente 01. Talvez a EGVC tenha sido percebida de

forma diferente por cada paciente por não ser concreta e sabida a existência de lesões cocleares internas nas pacientes, como nas CCE ou CCI.

A Figura 17 a seguir mostra a sequência das imagens obtidas pela RMf durante ativação do giro temporal superior/de Heschl nas pacientes 02 e 04, respectivamente, em vista ventral posterior do cérebro.

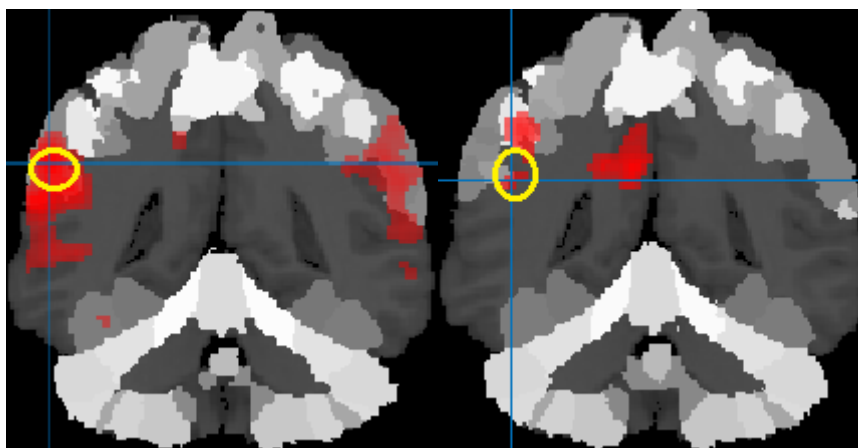


FIGURA 17 – Ativações do giro temporal superior (Heschl) nas pacientes 02 e 04.

As ativações do giro temporal superior são mostradas em vermelho circundadas pela cor amarela. As imagens referem-se às ativações do lado esquerdo obtidas tanto da paciente 02, quanto da 04, pois a ativação do giro temporal superior direito deu-se apenas na paciente 02.

Fonte: Autora, 2018.

4.2.5 Giro temporal médio

Outra área ativada pela estimulação galvânica durante RMf foi o giro temporal médio, ativação encontrada nas pacientes 02 e 04. O lobo temporal participa de uma variedade de funções sensoriais, bem como da memória e das emoções. O córtex auditivo age com áreas vizinhas, localizadas na profundidade do sulco temporal e do giro temporal médio, auxiliando na percepção e localização de sons. O giro temporal médio localiza-se entre os sulcos temporal superior e o temporal inferior e dependendo da sua área funcional pode ser responsável pela percepção, visão, leitura e palavra (área 37 de Brodmann) ou pela forma visual e memória (área 21 de Brodmann), não estando diretamente relacionado à área auditiva (MARTIN, 1998).

4.2.6 Cerebelo

O cerebelo foi outra área ativada nas pacientes 02 e 04. Segundo Machado e Haertel (2014) o cerebelo é um órgão do sistema nervoso supra segmentar, que deriva da parte dorsal do metencéfalo e fica situado dorsalmente ao bulbo e à ponte, contribuindo para a formação do teto do IV ventrículo. Repousa sobre a fossa cerebelar do osso occipital e está separado do lobo occipital por uma prega da dura-máter denominada tenda do cerebelo. Ele liga-se à medula e ao bulbo pelo pedúnculo cerebelar inferior e à ponte e ao mesencéfalo pelos pedúnculos cerebelares médio e superior, respectivamente, conforme pode ser visto na Figura 18 a seguir. Já do ponto de vista fisiológico, o cerebelo difere fundamentalmente do cérebro porque funciona em nível involuntário e inconsciente, sendo sua função principalmente motora (equilíbrio e coordenação). Para os autores, o cerebelo é importante para a manutenção da postura, para o equilíbrio, para a coordenação dos movimentos e para a aprendizagem de habilidades motoras.

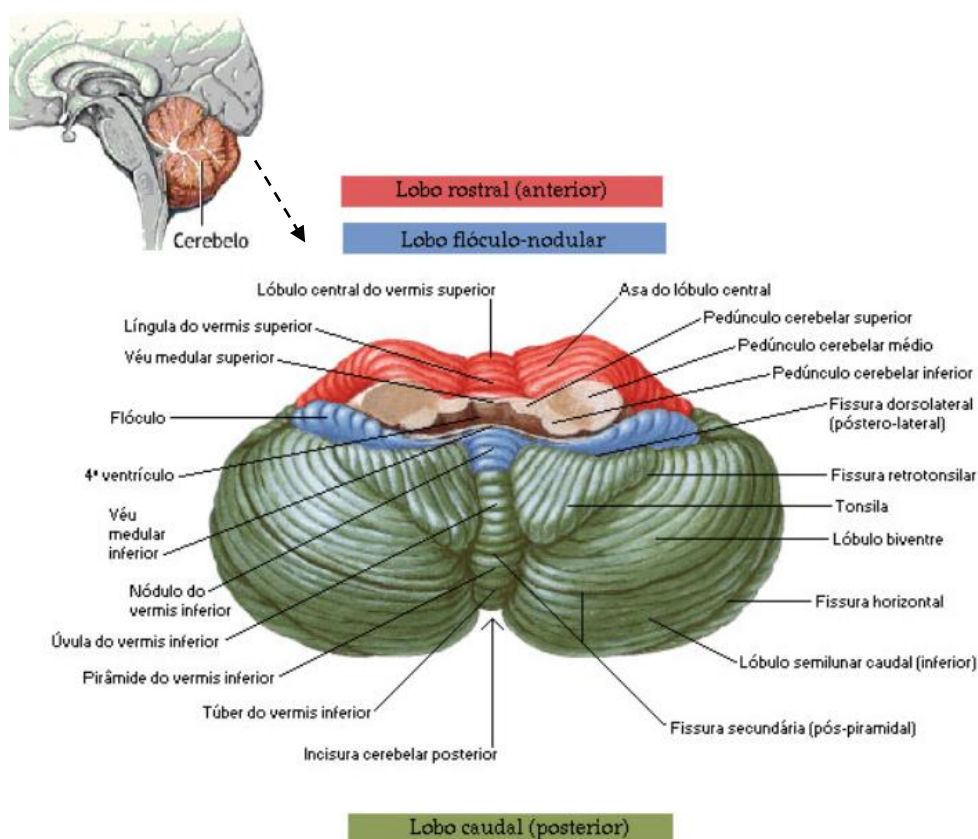


FIGURA 18 – Cerebelo em vista ventral após secção dos pedúnculos.

Fonte: Adaptada de Netter, 2000.

Machado e Haertel (2014) concordam com Sens e Ribeiro de Almeida (2007) ao afirmarem que embora o cerebelo tenha fundamentalmente função motora, estudos recentes demonstraram que ele está envolvido em algumas funções cognitivas e que é considerado como um importante centro de integração de sensibilidades e coordenação de várias fases do processo cognitivo. Tais funções seriam executadas principalmente pelo cerebrotocerebelo. O cerebrotocerebelo é uma das 3 divisões funcionais do cerebelo. As 3 divisões são: o vestibulocerebelo, responsável pela utilização de informações vestibulares para o movimento do corpo durante a marcha ou na postura de pé e pelo controle dos movimentos oculares durante a rotação a cabeça; o espinocerebelo, responsável pelo processamento das informações proprioceptivas e pela anteroalimentação, ou seja, a ação antecipatória executada antes do movimento e o cerebrotocerebelo, responsável pelos movimentos corporais e provavelmente pela integração com o processo cognitivo (MACHADO e HAERTEL, 2014).

Levando-se em consideração que o cerebelo tem como principais funções a manutenção do equilíbrio e da postura, depreende-se que a ativação dessa área nas paciente 02 e 04 deu-se, provavelmente pela estimulação elétrica que incitou a sensação de balanço oblíquo junto ao vestibulocerebelo, e não necessariamente por envolvimento auditivo, uma vez que essa relação ainda não foi amplamente estudada e confirmada por estudos.

Apesar da não causalidade cerebelo / audição, estudos como o de Molinari *et al.*, (2002) descreveram que o cerebelo poderia atuar em um mecanismo de *back up*, estendendo a capacidade de armazenamento do, denominado pelos autores, analisador auditivo, extraindo dicas temporais de sinais. Conseqüentemente o cerebelo contribuiria para a manutenção, o monitoramento e a organização temporal, dentro de um sistema complexo, envolvendo múltiplos componentes de várias regiões neurais.

Estudos envolvendo animais conseguiram demonstrar maiores interações cerebelares. Teramoto e Snider (1966) avaliaram as vias auditivas eferentes centrais do cerebelo por meio da estimulação elétrica da área receptora auditiva do cerebelo em gatos, na qual foi observada a ativação do colículo inferior, corpo geniculado medial e córtex auditivo. Os autores ainda descreveram uma via paralela, partindo da área auditiva cerebelar, em direção à formação reticular e área auditiva cortical, mas sem a participação do corpo geniculado medial. Já Velluti e Crispino (1979)

avaliaram as vias auditivas eferentes periféricas do cerebelo em macacos, e descreveram a via cerebelo-complexo olivar superior-cóclea como uma via inibitória, atuando sobre as células ciliadas que estão relacionadas ao zumbido.

A Figura 19 a seguir mostra uma sequência de imagens obtidas após EGVC durante RMf referentes à ativação do cerebelo nas pacientes 02 e 04, respectivamente, em vista dorsolateral do cérebro.

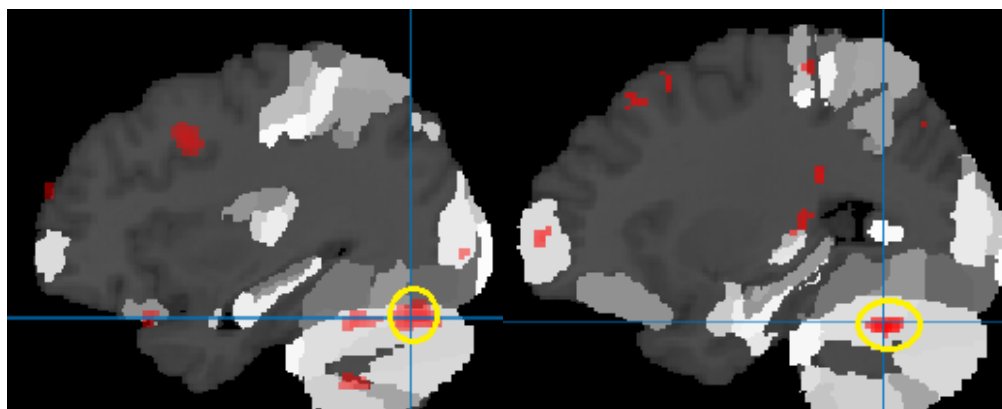


FIGURA 19 – Ativações do cerebelo nas pacientes 02 e 04.

As ativações do cerebelo esquerdo são mostradas em vermelho circundadas pela cor amarela obtidas das pacientes 02 e 04. A paciente 02 ainda apresentou ativação do cerebelo direito.

Fonte: Autora, 2018.

4.2.7 Vérnis cerebelar

Machado e Haertel (2014) ainda descreveram que, anatomicamente, distingue-se no cerebelo, uma porção ímpar e mediana, o vérnis cerebelar, ligado a duas grandes massas laterais, os hemisférios cerebelares. O vérnis cerebelar foi ativado nas pacientes 03 e 04 e é pouco separado dos hemisférios na face superior do cerebelo, o que não ocorre na face inferior.

Coffman *et al.*, (2011) distinguiram que, funcionalmente, o vérnis está associado à postura corporal e à locomoção. O vérnis está intimamente associado a todas as 3 regiões da córtex cerebelar apresentando conexões distintas com o cérebro e a medula espinal, entretanto, ele faz parte do espinocerebelo e recebe inervação somática sensorial da cabeça e das regiões proximais do corpo por vias espinais ascendentes. Portanto, não há relação direta da ativação do vérnis cerebelar nas pacientes 03 e 04 após EGVC durante RMf com resposta auditiva.

4.2.8 Córtex cingulado

O Córtex cingulado, ou giro do cíngulo, foi uma região cerebral ativada nas pacientes 02, 03 e 04, ou seja, em 3 das 5 pacientes. De acordo com Machado e Haertel (2014), o córtex cingulado (ou cingular) é uma das áreas corticais relacionadas às emoções constituintes do sistema límbico. O giro do cíngulo separa dois sulcos: do cíngulo e do corpo caloso, que encontram-se na face medial do cérebro e passam do lobo frontal para o parietal, conforme verificado na Figura 20 a seguir. Além disso, de acordo com Mai e Paxinos (2011) o giro do cíngulo forma o componente dorsal do lobo límbico de Broca e tem um papel central na maioria das teorias das emoções. A subdivisão mais clássica da região cortical do córtex cingulado engloba o córtex cingulado anterior, o posterior e o retrosplenial.

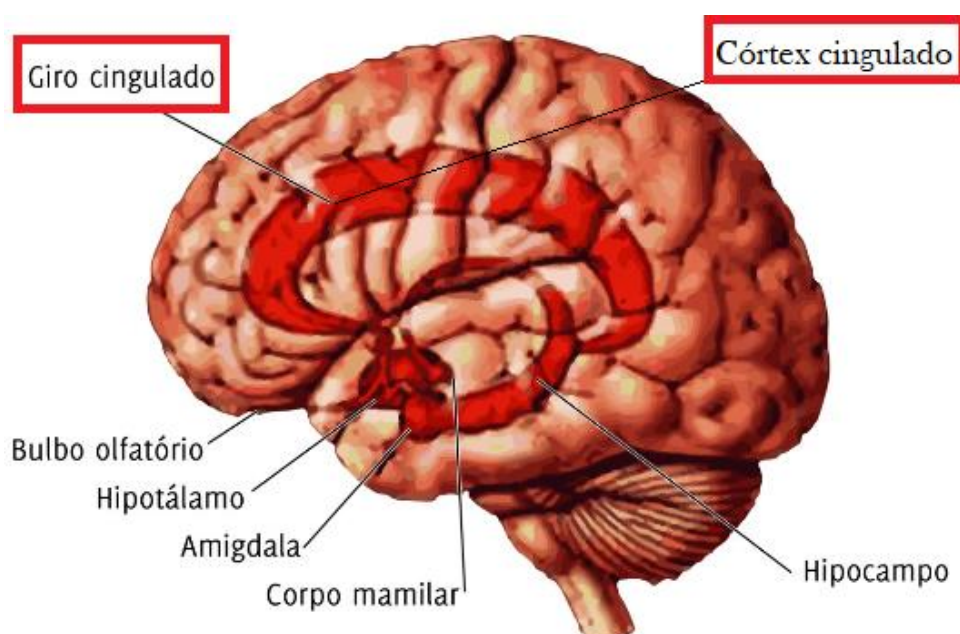


FIGURA 20 – Córtex cingulado em vista lateral esquerda.

Principais componentes do sistema límbico sendo destacados em vermelho. Sendo que o córtex cingulado (giro do cíngulo ou cingulado) estende-se do lobo frontal ao lobo parietal.

Fonte: Adaptada de Netter, 2011.

Devinsky *et al.*, (1995) descreveram que, especificadamente, o córtex cingulado é uma área especializada do neocórtex que participa do processamento

emocional e cognitivo e transforma a necessidade interna do organismo na elaboração de determinados comportamentos.

Estudos realizados por Apkarian *et al.*, (2005) utilizando variação de estímulos nocivos (elétrico, térmico e mecânico), medidas técnicas (EEG, PET e fMRI), e amostras de categorias (voluntários sadios e pacientes) avaliaram as redes de dor aguda provenientes das diversas estimulações causadas.

Os autores observaram que a antecipação da dor aumentou a conectividade funcional na fase pré-estimulação entre a ínsula anterior e o córtex cingulado médio (área realmente ativada nas pacientes 02, 03 e 04), uma região que foi significativamente mais ativada durante os estímulos nocivos. Tais achados sugerem que a ínsula anterior e o córtex cingulado médio atuam como uma rede de saliência, na integração da informação sobre o significado positivo ou negativo no contexto da dor. A ínsula anterior e o córtex cingulado médio são elementos-chaves da então chamada rede de saliência que detecta mudanças ambientais salientes independentemente da modalidade do estímulo.

Apkarian *et al.*, (2005) corroboram com Melzack e Casey (2013) que expuseram que o processamento da dor era visto de acordo com dois domínios cognitivos: o domínio sensorio discriminativo envolve a localização do estímulo e a intensidade e, no caso, é acessado de várias formas incluindo uma escala visual análoga, enquanto o domínio afetivo-motivacional envolve o componente afetivo da dor e, no caso, é medido com níveis de desconforto.

Portanto, se for traçada uma correlação da dor com a ativação do córtex cingulado médio nas pacientes, pode-se levar em consideração alguns aspectos relevantes como: a dor na orelha referida apenas pela paciente 04, que poderia ser acentuada durante o exame de RMf tanto pela EGVC quanto pelo próprio som gerado pela máquina de RM; a gravidade do zumbido da paciente 02 que foi aferido como catastrófico, o que leva a crer que o experimento em si pode ter agravado a sensação do zumbido, portanto a sensação de desconforto e por fim, a idade avançada da paciente 03 (a mais idosa com 74 anos de idade) que pode ter gerado na paciente uma maior sensibilidade para um desconforto durante o experimento com corrente galvânica.

Há a possibilidade de correlacionar a ativação do córtex cingulado com a depressão, como verificada no estudo de Strigo *et al.*, (2008) no qual pacientes com depressão quando comparados com controles saudáveis, mostraram maior ativação

do córtex cingulado anterior. Porém, das 3 pacientes que apresentaram o córtex cingulado ativado, apenas a paciente 02 relatou depressão em seu histórico médico, portanto, não há como traçar uma relação direta nesse caso.

A Figura 21 a seguir mostra a sequência de imagens referentes às ativações do córtex cingulado médio das pacientes 02 (lado esquerdo) e 03 (lado direito) obtidas por meio de RMf após EGVC.

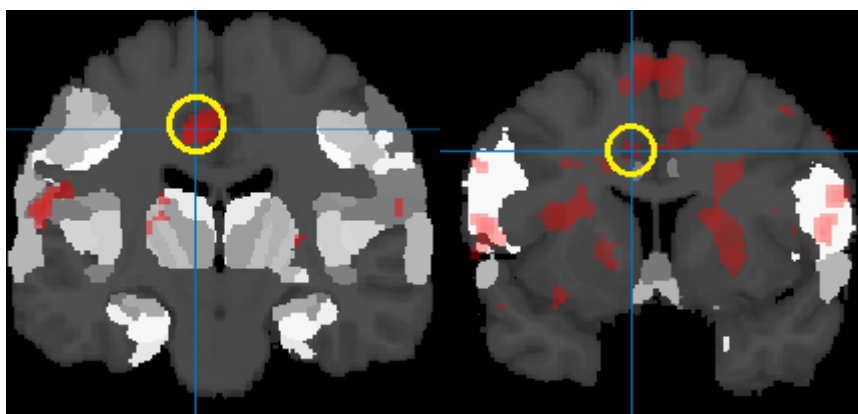


FIGURA 21 – Ativações do córtex cingulado nas pacientes 02 e 03.

As ativações do córtex cingulado médio são mostradas em vermelho circundadas pela cor amarela.

Fonte: Autora, 2018.

4.2.9 Giro calcarino (sulco)

O giro calcarino, nomenclatura fornecida neste estudo pela ferramenta SPM *Anatomy toolbox3* versão 1.8, foi ativado nas pacientes 02 e 03. A nomenclatura mais correta e mais utilizada é sulco calcarino ao invés de giro. De acordo com Machado e Haertel (2014) o sulco calcarino inicia-se abaixo do esplênio do corpo caloso e em um trajeto arqueado em direção ao polo occipital. Nos lábios do sulco calcarino localiza-se área visual (17 de Brodmann), também denominada área estriada pois o córtex apresenta uma estria branca visível a olho nu. Os autores ainda descrevem que no lobo occipital, entre os sulcos calcarino e parietoccipital, encontra-se o cúneo, abordado no item 4.2.2 deste capítulo.

Visto que o sulco calcarino relaciona-se apenas com as funções visuais, não é possível traçar uma relação entre sua ativação nas pacientes deste estudo com a presença de zumbido e/ou PANS e a EGVC durante RMf.

4.2.10 Giro frontal

Os giros frontais médio e inferior foram regiões cerebrais ativadas nas pacientes 02 e 04. Segundo Machado e Haertel (2014) no lobo frontal, entre os sulcos frontal superior e inferior, está localizado o giro frontal médio e abaixo do sulco frontal inferior, o giro frontal inferior que é subdividido em 3 partes: orbital, triangular e opercular. Os autores descrevem que o giro frontal inferior do hemisfério cerebral esquerdo é denominado giro de Broca (área 44 de Brodmann nos pares operculares e 45 de Brodmann nos pares triangulares) responsável pelo centro cortical da fala.

Para Vito e Feres (2005) a área de Broca é responsável pela programação da atividade motora relacionada com a expressão da linguagem, e nela há a ativação dos programas motores especializados para o controle da formação de palavras. Finalmente, ocorre a transmissão para o córtex motor, a fim de controlar os músculos da fonação e articulação da fala. Além disso, os autores afirmam que a audição normal é necessária para que ocorra a aquisição da linguagem e da fala, para eles o *feedback* auditivo é de extrema importância no controle da qualidade da fala, sendo, porém, mais importante no seu aprendizado.

Tendo em vista a forte relação entre linguagem e fala (área de Broca / giro frontal) e a audição, salienta-se que a paciente 02 apresentou ativação do giro frontal médio esquerdo e do giro frontal inferior direito e esquerdo. Já a paciente 04 apresentou ativação do giro frontal médio esquerdo, porém apenas o giro frontal inferior direito foi ativado. Portanto, a área de Broca foi ativada em apenas 1 paciente, a paciente 02, que foi a que apontou maior incômodo do zumbido em sua vida, porém sem relatos de interferência na fala. Conseqüentemente não se pôde relacionar a ativação do giro frontal nas pacientes deste estudo com o zumbido, ou com a PANS e nem com a EGVC.

4.2.11 Giro occipital

O giro occipital médio ou mais comumente denominado giro occipito-temporal medial foi ativado nas pacientes 03 e 04. Ele localiza-se abaixo do sulco calcarino e continua anteriormente com o giro parahipocampal, do lobo temporal.

Machado e Haertel (2014) descreveram que o lobo occipital é rodeado anteriormente pelo lobo parietal e lobo temporal em ambas as superfícies lateral e medial do hemisfério. Localiza-se posteriormente a uma linha imaginária que une a incisura pré-occipital ao sulco parieto-occipital e repousa sobre a tenda do cerebelo.

O lobo occipital representa, de acordo com Martin (1998), o córtex visual secundário (área 18 de Brodmann) e o córtex visual terciário (área 19 de Brodmann) ambos responsáveis pela cor, pela profundidade e pelo movimento na visão. A função do lobo occipital é quase que exclusivamente visual. O córtex visual primário está contido nas paredes do sulco calcarino e do córtex envolvente, já o córtex visual de associação, representado pelo restante do lobo occipital, estende-se também para o lobo temporal e, portanto, também está envolvido no processamento da informação visual.

Crossman *et al.*, (2002) mencionaram que a área de Broca tem conexões importantes com partes dos lobos temporal, parietal e occipital ipsilaterais participantes da função da linguagem. Portanto, a ativação do giro occipito-temporal medial não fornece consistência para embasar uma relação com zumbido, PANS ou EGVC visto que, por se tratar de função exclusivamente visual, a ativação pode ter ocorrido em decorrência de uma tentativa de as pacientes 03 e 04 tentarem abrir os olhos e conseguirem perceber algum feixe luminoso advindo da sala de exames.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Da análise dos resultados descritos anteriormente conclui-se que apesar de haver nítida escassez de estudos que unam a prática da estimulação elétrica (galvânica) à técnica de RMf no que tange ao zumbido associado à perda auditiva neurossensorial, a busca por esse binômio mostrou-se em evidência, pois revela-se uma tentativa de compreender o funcionamento cerebral de pacientes com, por exemplo, zumbido e/ou perda auditiva neurossensorial.

A insuficiência de estudos dá-se, provavelmente, pela dificuldade de aplicar corrente elétrica junto à máquina de RM devido às interferências em seu sincronismo, porém este estudo utilizou um dispositivo compatível, desenvolvido e confeccionado pela UTFR exclusivamente para estudos com RMf, e que se confirmou como efetivo e eficaz por ser produzido com fibra ótica.

Além disso o objetivo deste estudo foi alcançado visto que todas as pacientes (100%) apresentaram ativação cerebral após EGVC durante RMf, porém nem todas as ativações relacionaram-se à área auditiva (zumbido / PANS).

A EGVC provocou ativações cerebrais compatíveis com o córtex auditivo em 2 das 5 pacientes (pacientes 02 e 04). O córtex auditivo é a substância cinzenta localizada nos dois terços posteriores da superfície posterior horizontal do giro temporal superior ou giro de Heschl, correspondente à área 41 de Brodmann.

O córtex auditivo primário tem como característica a capacidade de discriminar a frequência e intensidades sonoras, de possuir um padrão temporal e de estar envolvido com a localização da fonte sonora. Lesões unilaterais nesta área provocam perda da acuidade auditiva, fato que corrobora com a seleção das pacientes, todas com perda auditiva parcial.

40% das pacientes tiveram ativação única de apenas uma área e 60% das pacientes tiveram um número de ativações cerebrais maiores que 15 regiões.

A predominância de ativação deu-se pelo hemisfério cerebral esquerdo, que coordena o lado direito do corpo, outro fato corroborado pela anamnese, visto que todas as pacientes acusaram serem mais intensos o zumbido e a perda auditiva na orelha direita e visto que o hemisfério esquerdo é o principal responsável pela associação auditiva.

O pré-cúneo foi ativado em 40% das pacientes, e foi relacionado ao *default mode network* (rede neural padrão), ou seja, ocorre a desativação ou não ativação dessa área quando o zumbido ou a PANS estão presentes na vida do indivíduo há mais tempo. A paciente 01 que há 10 anos convive com o zumbido não apresentou tal ativação.

A paciente 05, única com PANS unilateral, foi a única que apresentou ativação do giro-supramarginal responsável pela associação que integra informações visuais, auditivas e somestésicas, o que reforça a ideia de que a orelha direita não afetada pode ter captado sons que as demais pacientes não captaram.

O cerebelo foi ativado em 40% das pacientes, fato que surpreende pois, a EGVC excita o sistema vestibular (nervo vestibulococlear) e causa sensação de balanço oblíquo, que, notado por todas as pacientes, deveria apresentar ativação após EGVC. Há possibilidade de haver envolvimento de vestibulopatia sem conhecimento das pacientes que alteraria o funcionamento normal do cerebelo.

O córtex cingulado médio foi ativado em 60% das pacientes e relaciona-se com o sistema límbico, portanto, com dor e emoções. A paciente 02, que teve essa área ativada, foi a que apresentou maior gravidade do zumbido associada à depressão. A paciente 04 foi a única que mencionou dor constante na orelha esquerda e a paciente 03, mais idosa, apresenta naturalmente maior sensibilidade.

Além dos achados funcionais, a utilização do QGZ foi benéfica em se tratando de quantificar a gravidade do zumbido e relaciona-la com determinadas ativações.

Não se pôde relacionar de forma definitiva e concisa a idade, o gênero (uma vez que apenas pacientes do sexo feminino participaram), tempo com zumbido e o tipo de PANS com as áreas ativadas.

É relevante e indispensável destacar que o número reduzido de pacientes deu-se pelas condições envolvidas durante o projeto e não caracteriza um resultado definitivo, sendo os resultados obtidos encarados como preliminares. É necessário o uso de uma amostra maior de pacientes para que a análise seja fundamentada de forma integral, além da utilização de um grupo controle pareado para que os resultados sejam mais fidedignos. Portanto, trabalhos futuros serão realizados tendo tais motivações como premissas, principalmente pela possibilidade de a EGVC agir de forma, quem sabe, terapêutica se utilizada a longo prazo e avaliada com RMf.

6 REFERÊNCIAS

ALMEIDA FILHO, N. **O que é saúde?** Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2011.

AMARO JÚNIOR, E.; YAMASHITA, H. Aspectos básicos de tomografia computadorizada e ressonância magnética. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 23, p. 2-3, 2001.

APKARIAN, A. V.; BUSHNELL, M. C.; TREEDE, R. D.; ZUBIETA, J. K. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. **European journal of pain**, v. 9, n. 4, p. 463-484, 2005.

ARAN, J. M. Electrical stimulation of the auditory system and tinnitus control. **The Journal of laryngology and otology**. Supplement, n. 4, p. 153, 1981.

ARAN, J. M.; WU, Z. Y.; CAZALS, Y.; DE SAUVAGE, R. C.; PORTMANN, M. Electrical stimulation of the ear: experimental studies. **Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology**, v. 92, n. 6, p. 614-620, 1983.

ASHBURNER, J.; FRISTON, K. J. Voxel-based morphometry: the methods. **Neuroimage**, v. 11, n. 6, p. 805-821, 2000.

ASHMORE, J. F. **Afast motile response in guinea-pig outer hair cells:** The cellular basis of the cochlear amplifier. *J. Physiol.*, Londres, 388:323-347, 1987.

BARNEA, G.; ATTIAS, J.; GOLD, S.; SHAHAR, A. Tinnitus with normal hearing sensitivity: extended high-frequency audiometry and auditory-nerve brain-stem-evoked responses. **Audiology**, v. 29, n. 1, p. 36-45, 1990.

BARTELS, H.; MIDDEL, B. L.; VAN DER LAAN, B. F.; STAAL, M. J.; ALBERS, F. W. The additive effect of co-occurring anxiety and depression on health status, quality of life and coping strategies in help-seeking tinnitus sufferers. **Ear and hearing**, v. 29, n. 6, p. 947-956, 2008.

BAUER, C. A.; BROZOSKI, T. J. Tinnitus assessment and treatment: Integrating clinical experience with the basic science of tinnitus. In: **Seminars in Hearing**. Thieme Medical Publishers. p. 371-385. 2008.

BENSE, S.; STEPHAN, T.; YOUSRY, T. A.; BRANDT, T.; DIETERICH, M. Multisensory cortical signal increases and decreases during vestibular galvanic stimulation (fMRI). **Journal of neurophysiology**, v. 85, n. 2, p. 886-899, 2001.

BENTO, R. F.; VOEGELS, R. L.; SENNES, L. U.; DE REZENDE, P. F.; JOTZ, G. P. **Otorrinolaringologia baseada em sinais e sintomas**. Fundação Otorrinolaringologia, 2011.

BLOCH, F. Nuclear induction. **Physical review**, v. 70, n. 7-8, p. 460, 1946.

BOHNE, B. A.; CLARK, W. W. **Growth of hearing loss and cochlear lesion with increasing duration of noise exposure**. New Perspectives on Noise-induced Hearing Loss, New York: Raven Press, 283-302, 1982.

BROWNELL, W. E.; SHEHATA, W. E.; IMREDY, J. P. **Slow electrical and chemically evoked volume changes in guinea pig outer hair cells**. Ed. Biomechanics of Active Movement and Deformation of Cells, Springer-Verlag, Berlin, 493-498, 1990.

BUCHER, S. F.; DIETERICH, M.; WIESMANN, M.; WEISS, A.; ZINK, R.; YOUSRY, T. A.; BRANDT, T. Cerebral functional magnetic resonance imaging of vestibular, auditory, and nociceptive areas during galvanic stimulation. **Annals of neurology**, v. 44, n. 1, p. 120-125, 1998.

BUDD, R. J.; PUGH, R. The relationship between locus of control, tinnitus severity, and emotional distress in a group of tinnitus sufferers. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 39, n. 8, p. 1015-1018, 1995.

CAMPOS, G. W. S. **Sete considerações sobre saúde e cultura**. Saúde e Sociedade. 11(1): 105-15. Jul 2002.

CAPORALI, J. F. M. **Resposta eletromiográfica à estimulação vestibular galvânica na avaliação da lesão medular de pacientes com a mielorradiculopatia da esquistossomose mansônica**. Dissertação (Mestrado), Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Medicina, Belo Horizonte, 85 f. 2015.

CARLSON, N. R. **Physiology of behavior**. 11th Edition. 83; 268; 273-275. Pearson Higher Ed, 2012.

CHEUNG, S. W.; LARSON, P. S. Tinnitus modulation by deep brain stimulation in locus of caudate neurons (area LC). **Neuroscience**, v. 169, n. 4, p. 1768-1778, 2010.

CHOUARD, C. H.; MEYER, B.; MARIDAT, D. Transcutaneous electrotherapy for severe tinnitus. **Acta oto-laryngologica**, v. 91, n. 1-6, p. 415-422, 1981.

COFFMAN, K. A.; DUM, R. P.; STRICK, P. L. Cerebellar vermis is a target of projections from the motor areas in the cerebral cortex. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, p. 201107904, 2011.

COSTA, L. P.; IORIO, M. C. **Próteses auditivas**: avaliações objetivas e subjetivas em usuários de amplificação linear e não-linear. *Pró-Fono*. 18(1):21-30. 2006.

COVOLAN, R.; ARAÚJO, D. B. D.; SANTOS, A. C. D.; CENDES, F. Ressonância magnética funcional: as funções do cérebro reveladas por spins nucleares. **Ciência e Cultura**, v. 56, n. 1, p. 40-42, 2004.

CROSSMAN, A. R.; NEARY, D.; ESBÉRARD, Charles Alfred. **Neuroanatomia**: um texto ilustrado em cores. Guanabara Koogan, 2002.

CURTHOYS, I. S.; MACDOUGALL, H. G. What galvanic vestibular stimulation actually activates. **Frontiers in neurology**, v. 3, p. 117, 2012.

CURTI, J. P. A. **Sistema de controle e comunicação para um estimulador galvânico vestibular utilizado em experimentos de fMRI**. Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Graduação em Engenharia da Computação, Curitiba, 2016.

DE ANDRADE, A. N.; IORIO, M. C. M.; GIL, D. Speech recognition in individuals with sensorineural hearing loss. **Braz J Otorhinolaryngol**. 82:334-40. 2016.

DEVINSKY, O.; MORRELL, M. J.; VOGT, B. A. Contributions of anterior cingulate cortex to behaviour. **Brain**, v. 118, n. 1, p. 279-306, 1995.

DRESCHER, D. G.; DRESCHER, M. J. **Calcium and magnesium dependence of spontaneous and evoked afferent neural activity in the lateral-line organ of *Xenopus laevis***. *Comparative biochemistry and physiology. A, Comparative physiology*, v. 87, n. 2, p. 305-310, 1987a.

DRESCHER, D. G.; DRESCHER, M. J. Spontaneous neural activity of a mechanoreceptive system is undiminished by replacement of external calcium with equimolar magnesium in the presence of EGTA. **Life sciences**, v. 40, n. 14, p. 1371-1377, 1987b.

DUARA, R.; KUSHCH, A.; GROSS-GLENN, K.; BARKER, W. W.; JALLAD, B.; PASCAL, S.; LUBS, H. Neuroanatomic differences between dyslexic and normal readers on magnetic resonance imaging scans. **Archives of neurology**, v. 48, n. 4, p. 410-416, 1991.

DUARTE, M. A.; TEIXEIRA, N. G. Introdução à Engenharia Biomédica: Uma disciplina Interdisciplinar para o Ensino de Graduação nas Áreas das Ciências Exatas e das Ciências da Saúde. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENSINO DE ENGENHARIA, 34., 2006, Passo Fundo. **Anais...** Passo Fundo: Ed. Universidade de Passo Fundo, set. 2006. ISBN 85-7515-371-4. Disponível em: <http://www.abenge.org.br/cobenge/arquivos/13/artigos/1_64_497.pdf>. Acesso em: 01 jul. 2018.

DUBUC, B. **The brain from top to bottom**. McGill University. 2012.

DULON, D.; ARAN, J. M.; SCHACHT, J. Potassium-depolarization induced mobility in isolated outer hair cells by an osmotic mechanism. **Hearing research**, v. 32, n. 2-3, p. 123-129, 1988.

EICKHOFF, S. B.; STEPHAN, K.; MOHLBERG, H.; GREFKES, C.; FINK, G. R.; AMUNTS, K.; ZILLES, K. A new SPM toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps and functional imaging data. **NeuroImage**, v. 25, p. 1325-1335, 2005.

EICKHOFF, S. B.; WEISS, P. H.; AMUNTS, K.; FINK, G. R.; ZILLES, K. Identifying human parieto-insular vestibular cortex using fMRI and cytoarchitectonic mapping. **Human brain mapping**, v. 27, n. 7, p. 611-621, 2006.

EICKHOFF, S. B.; PAUS, T.; CASPERS, S.; GROSBRAS, M. H.; EVANS, A. C.; ZILLES, K.; AMUNTS, K. Assignment of functional activations to probabilistic cytoarchitectonic areas revisited. **Neuroimage**, v. 36, n. 3, p. 511-521, 2007.

FERREIRA, P. E. A.; CUNHA, F.; ONISHI, E. T.; BRANCO-BARREIRO, F. C. A.; GANANÇA, F. F. Tinnitus handicap inventory: cross-cultural adaptation to Brazilian Portuguese. **Pró-Fono Revista de Atualização Científica**, Barueri (SP), v. 17, n. 3, p. 303-310, set.-dez. 2005.

FITZPATRICK, R. C.; DAY, B. L. Probing the human vestibular system with galvanic stimulation. **Journal of applied physiology**, v. 96, n. 6, p. 2301-2316, 2004.

FLETCHER, P. C.; SHALLICE, T.; FRITH, C. D.; FRACKOWIAK, R. S. J.; DOLAN, R. J. Brain activity during memory retrieval: The influence of imagery and semantic cueing. **Brain**, v. 119, n. 5, p. 1587-1596, 1996.

FLOCK, A.; FLOCK, B.; ULFENDAHL, M. Mechanisms of movement in outer hair cells and a possible structural basis. **Archives of oto-rhino-laryngology**, v. 243, n. 2, p. 83-90, 1986.

FOWLER, E. P. Head noises in normal and in disordered ears: significance, measurement, differentiation and treatment. **Archives of Otolaryngology**, v. 39, n. 6, p. 498-503, 1944.

FRAZZA, M. M.; CAOVILO, H. H.; MUNHOZ, M. S. L.; SILVA, M. L. G.; GANANÇA, M. M **Audiometria tonal e vocal**. Audiologia clínica. São Paulo: Atheneu, p. 49-72, 2003.

FRISTON, K. J.; HOLMES, A. P.; WORSLEY, K. J.; POLINE, J. P.; FRITH, C. D.; FRACKOWIAK, R. S. Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. **Human brain mapping**, v. 2, n. 4, p. 189-210, 1994.

FUKUDA, Y. Zumbido: diagnóstico e tratamento. **Rev. Bras. Med. Otorrinolaringol.** 4(2):39-43. 1997.

GAZZANIGA, M. S.; IVRY, R. B.; MANGUN, G. R. **Neurociência cognitiva: a biologia da mente**. Artmed, 2006.

GLOVER, G. H. Deconvolution of impulse response in event-related BOLD fMRI1. **Neuroimage**, v. 9, n. 4, p. 416-429, 1999.

GRANJEIRO, R. C.; KEHRLE, H. M.; BEZERRA, R. L.; ALMEIDA, V. F.; ANDRÉ, L. S.; OLIVEIRA, C. A. Transient and distortion product evoked oto-acoustic emissions in normal hearing patients with and without tinnitus. **Otolaryngology-Head and Neck Surgery**, v. 138, n. 4, p. 502-506, 2008.

GUSNARD, D. A.; RAICHLE, M. E. Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 2, n. 10, p. 685-694, 2001.

GUTH, S. L.; DRESCHER, D. G. Effect of calcium channel blocker D-600 on neural activity in the lateral line of *Xenopus*. In: **Soc. Neurosci.** p. 799. 1988.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. p. 1115. 2006.

HARTWIGSEN, G.; BAUMGAERTNER, A.; PRICE, C. J.; KOEHNKE, M.; ULMER, S.; SIEBNER, H. R. Phonological decisions require both the left and right supramarginal gyri. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 107, n. 38, p. 16494-16499, 2010.

HAZELL, J. W. P.; WOOD, S. M.; COOPER, H. R.; STEPHENS, S. D.; CORCORAN, A. L.; COLES, R. R.; BASKILL, J. L.; SHELDRAKE, J. B. A clinical study of tinnitus maskers. **British Journal of Audiology**, v. 19, n. 2, p. 65-146, 1985.

HAZELL, J. W. P. **A Cochlear model of tinnitus**. In: FELDMANN, H. (ed). Proceedings III International Tinnitus Seminar, Muenster, p. 121-128. Karlsruhe: Harsch Verlag. p. 121-130. 1987.

HERDMAN, S. J. **Reabilitação vestibular**. Editora Manole Ltda, 2002.

HERRAIZ, C. Physiopatological mechanisms in tinnitus generation and persistence. **Acta otorrinolaringologica espanola**, v. 56, n. 8, p. 335, 2005.

HINKLEY, L.; MIZUIRI, D.; HONG, O.; NAGARAJAN, S.; CHEUNG, S. W. Increased striatal functional connectivity with auditory cortex in tinnitus. **Frontiers in human neuroscience**, v. 9, p. 568, 2015.

HINKLEY, L.; MIZUIRI, D.; CHEUNG, S.; NAGARAJAN, S. Resting-state functional imaging of chronic tinnitus. **24th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (OHBM)**. Singapore, June 2018.

HOLANDA, A. B. **Minidicionário Aurélio da língua portuguesa**. São Paulo: Editora Positivo, 2010.

HOUSE, J. Electrical stimulation inner ear-Auditory tinnitus suppression results and speech discrimination transactions. In: **Second International Tinnitus Seminar**. 1983.

HUSAIN, F. T.; MEDINA, R. E.; DAVIS, C. W.; SZYMKO-BENNETT, Y.; SIMONYAN, K.; PAJOR, N. M.; HORWITZ, B. Neuroanatomical changes due to hearing loss and chronic tinnitus: a combined VBM and DTI study. **Brain research**, v. 1369, p. 74-88, 2011.

JASTREBOFF, P. J. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. **Neuroscience research**, v. 8, n. 4, p. 221-254, 1990.

JASTREBOFF, P. J. **Appropriateness of salicylate-based models of tinnitus**. Tinnitus 91. Proceedings IV International Tinnitus Seminar, Amsterdam, 309-313, 1992.

JASTREBOFF, P. J.; HAZELL, J. W. P. A neurophysiological approach to tinnitus: clinical implications. **British journal of audiology**, v. 27, n. 1, p. 7-17, 1993.

JASTREBOFF, P. J. Instrumentation and tinnitus: A neurophysiological approach. **Hearing Instruments**, v. 45, p. 7-7, 1994.

JUSTINA, H. M. D. **Interação entre as áreas funcionais do sistema visual e do sistema vestibular: estudo com RMF e EGV**. Tese (Doutorado), Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial, Curitiba, 2014

KANDEL, E.; SCHWARTZ, J.; JESSELL, T.; SIEGELBAUM, S.; HUDSPETH, A. J. **Princípios de Neurociências-5**. AMGH Editora, 2014.

KIM, J.; CURTHOYS, I. S. Responses of primary vestibular neurons to galvanic vestibular stimulation (GVS) in the anaesthetised guinea pig. **Brain research bulletin**, v. 64, n. 3, p. 265-271, 2004.

KIMURA, D. Cerebral dominance and the perception of verbal stimuli. **Canadian Journal of Psychology/Revue canadienne de psychologie**, v. 15, n. 3, p. 166, 1961.

KOSSLYN, S. M.; THOMPSON, W. L.; KIM, I. J.; ALPERT, N. M. Topographical representations of mental images in primary visual cortex. **Nature**, v. 378, n. 6556, p. 496, 1995.

KRAUSE, B. J.; SCHMIDT, D.; MOTTAGHY, F. M.; TAYLOR, J.; HALSBAND, U.; HERZOG, H.; MÜLLER-GÄRTNER, H. W. Episodic retrieval activates the precuneus irrespective of the imagery content of word pair associates: a PET study. **Brain**, v. 122, n. 2, p. 255-263, 1999.

KREBS, C. **Neurociências ilustrada**. Artmed Editora, 2013.

LAUTERBUR, P. C. Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance. **Nature**. p. 242:190-191, 1973.

LIU, T. T.; FRANK, L. R.; WONG, E. C.; BUXTON, R. B. Detection power, estimation efficiency, and predictability in event-related fMRI. **NeuroImage**, v. 13, p. 759-773, 2001.

LOBEL, E.; KLEINE, J. F.; LE BIHAN, D.; LEROY-WILLIG, A.; BERTHOZ, A. Functional MRI of galvanic vestibular stimulation. **Journal of Neurophysiology**, v. 80, n. 5, p. 2699-2709, 1998.

LONDERO, A.; PEIGNARD, P.; MALINVAUD, D.; NICOLAS-PUCEL, C.; AVAN, P.; BONFILS, P. Contribution of cognitive and behavioral therapy for patients with tinnitus: implication in anxiety and depression. In: **Annales d'oto-laryngologie et de chirurgie cervico faciale: bulletin de la Societe d'oto-laryngologie des hopitaux de Paris**. p. 334-345. 2004.

LV, H.; ZHAO, P.; LIU, Z.; LIU, X.; DING, H.; LIU, L.; WANG, G.; XIE, J.; ZENG, R.; CHEN, Y.; YANG, Z.; GONG, S.; WANG, Z. Lateralization effects on functional connectivity of the auditory network in patients with unilateral pulsatile tinnitus as detected by functional MRI. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 81, p. 228-235, 2018.

MACHADO, A. B. M.; HAERTEL, L. M. **Neuroanatomia funcional**. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2014.

MADUREIRA, L. C. A.; OLIVEIRA, C. S.; SEIXAS, C.; DE NARDI, V.; ARAÚJO, R. P. C. D.; ALVES, C. D. A. D. Importância da imagem por ressonância magnética nos estudos dos processos interativos dos órgãos e sistemas. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 9 (Supl. 1), p. 13-19, 2010.

MAI, J. K.; PAXINOS, G. **The human nervous system**. Academic Press, 2011.

MANCZAK, T. **Estimulador galvânico vestibular para fMRI**. Dissertação (Mestrado), Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Programa de Pós-graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial, Curitiba, 2012.

MANSFIELD, P. Multi-planar image formation using NMR spin echoes. **Journal of Physics C: Solid State Physics**, v. 10, n. 3, p. L55, 1977.

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M. **Fundamentos da metodologia científica**. 6 ed. São Paulo: Atlas, p. 203. 2005.

MARTIN, J. H. **Neuroanatomy: Text and Atlas**. 2ª ed. Editora: Appleton&Lange. New York. 574p. 1998.

MAZZOLA, A. A. Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional. **Revista Brasileira de Física Médica**, v. 3, n. 1, p. 117-129, 2009.

MCCOMBE, A.; BAGULEY, D.; COLES, R.; MCKENNA, L.; MCKINNEY, C.; WINDLE-TAYLOR, P. Guidelines for the grading of tinnitus severity: the results of a working group commissioned by the British Association of Otolaryngologists, Head and Neck Surgeons, 1999. **Clinical otolaryngology**, v. 26, n. 5, p. 388-393, 2001.

MELZACK, R.; CASEY, K. L. The affective dimension of pain. In: **Feelings and Emotions: The Loyola Symposium**. Academic Press, p. 55. 2013.

MENEZES, P.; SANTOS FILHA, V. A. V. Acufenometria: o resgate de um instrumento de avaliação do zumbido e sua correlação com perdas auditivas sensoriais. **Revista Fonoaudiologia Brasil**, v. 3, n. 1, p. 1-4, 2005.

MERHY, E. E. **O cuidado é um acontecimento e não um ato**. In: FRANCO, T. B.; MERHY, E. E. Trabalho, produção do cuidado e subjetividade em saúde. São Paulo: Hucitec. p. 172-82. 2013.

MOLINARI, M.; FILIPPINI, V.; LEGGIO, M. G. Neuronal plasticity of interrelated cerebellar and cortical networks. **Neuroscience**, v. 111, n. 4, p. 863-870, 2002.

MØSLLER, A. R. Pathophysiology of tinnitus. **Annals of Otolaryngology & Laryngology**, v. 93, n. 1, p. 39-44, 1984.

MROZ, E. A.; SEWELL, W. F. Pharmacological alterations of the activity of afferent fibers innervating hair cells. **Hearing research**, v. 38, n. 1-2, p. 141-162, 1989.

MUÑOZ-PROTO, F.; CARNEVALE, C.; BEJARANO-PANADÉS, N.; FERRÁNDE LA CIERVA, L.; MAS-MERCANT, S.; SARRÍA-ECHEGARAY, P. **Manejo de hipoacusia neurosensorial súbita en atención primaria**. Semergen. 40: 149-54. 2014.

NAJARIAN, K.; SPLINTER, R. **Biomedical signal and image processing**. CRC press, 2005.

NETTER, F. H. **Atlas de Anatomia Humana**. 2ed. Porto Alegre: Artmed, 2000.

NETTER, F. H. **Netter Atlas de Anatomia Humana**. 6ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, 2011.

NEWMAN, C. W.; JACOBSON, G. P.; SPITZER, J. B. **Development of the Tinnitus Handicap Inventory**. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1996.

NISHIDA, S. M. **Apostila do Curso de Fisiologia**. Departamento de Fisiologia, IB Unesp-Botucatu, 2012.

NÓBREGA, A. I. **Técnicas em ressonância magnética nuclear**. São Paulo-SP: Editora, 2006.

NOTTET, J. B.; MOULIN, A.; BROSSARD, N.; SUC, B.; JOB, A. Otoacoustic emissions and persistent tinnitus after acute acoustic trauma. **The Laryngoscope**, v. 116, n. 6, p. 970-975, 2006.

NUNES, F. L. S. Introdução ao processamento de imagens médicas para auxílio a diagnóstico - uma visão prática. In: BREITMAN, K.; ANIDO, R. **Livro das Jornadas de Atualizações em Informática**. Rio de Janeiro: PUC-Rio: SBC, cap. 2, p. 73-126, 2006.

OGAWA, S.; LEE, T. M.; KAY, A. R.; TANK, D. W. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 87, n. 24, p. 9868-9872, 1990.

ORMAN, S.; FLOCK, A. **Active control of sensory hair mechanics implied by susceptibility to media that induce contraction in muscle**. Hear. Res., 11:261-266, 1983.

PAMPLONA, G. S. P. **Conectividade funcional no cérebro: uma análise das associações com desempenho intelectual e atenção sustentada usando imagens por ressonância magnética**. Tese (Doutorado). Universidade de São Paulo. São Paulo, 2014.

PEREIRA, J. M. L. B. A realidade aumentada na engenharia biomédica: Estado da arte. **EAEB 5 Workshop**. Setúbal (Portugal), 2008. Disponível em: <http://ltodi.est.ips.pt/jbraz/ficheiros/EAEB_5workshopEB.pdf>. Acesso em: 23 ago. 2018.

PERSON, O. C.; FÉRES, M. C. L. C.; BARCELOS, C. E. M.; DE MENDONÇA, R. R.; MARONE, M. R.; RAPOPORT, P. B. Zumbido: aspectos etiológicos, fisiopatológicos e descrição de um protocolo de investigação. **Arquivos Médicos do ABC**, v. 30, n. 2, 2005.

PURCELL, E. M.; TORREY, H. C.; POUND, R. V. Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. **Physical review**, v. 69, n. 1-2, p. 37, 1946.

RABI, I. I. Space quantization in a gyrating magnetic field. **Physical Review**, v. 51, n. 8, p. 652, 1937.

RAICHLE, M. E; MACLEOD, A. M.; SNYDER, A. Z.; POWERS, W. J.; GUSNARD, D. A.; SHULMAN, G. L. A default mode of brain function. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 98, n. 2, p. 676-682, 2001.

RAMOS, B. D.; ALVAREZ, A. M.; SANCHEZ, M. L. Neuroaudiologia e processamento auditivo: novos paradigmas. **Rev Bras Med**, v. 2, n. 2, p. 51-8, 2007.
ROBINSON, A. J. **Clinical electrophysiology: electrotherapy and electrophysiologic testing**. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.

RODRIGUES, D. A. D.; SOUZA, V. **Histórico da tomografia computadorizada e evolução tecnológica**. Anais de XXXVIII Congresso Brasileiro de Radiologia. Porto Alegre, 9 a 11 de outubro de 2009.

ROSITO, L. P. S.; DALL IGNA, C.; DEUTSCH, K. M.; SARTOR, N. C.; KLEIN, L. B.; KLIEMANN, R. B.; PAPPEN, C. H. Existe uma associação entre a frequência do zumbido e perda auditiva? **Clinical and biomedical research**. Porto Alegre, 2014.

SANCHEZ, T. G.; ZONATO, A. I.; BITTAR, R. S. M.; BENTO, R. F. **Controvérsias sobre a fisiologia do zumbido**. Int Arch Otorhinolaryngol, v. 1, n. 1, p. 2-8, 1997.

SANCHEZ, T. G.; FERRARI, G. M. S. **O controle do zumbido por meio da prótese auditiva: sugestões para otimização do uso**. Pró-fono, v. 14, n. 1, p. 111-118, 2002.

SANCHEZ, T. G. **Zumbido**: Análise crítica de uma experiência de pesquisa. São Paulo, 2003.

SANTOS, A. F.; FÉLIX, F.; MARTINS, G. S. Q.; PINNA, M. H.; BENTO, R. F.; MONTEIRO, T. A.; ANDRADA, N. C. Perda auditiva neurossensorial: tratamento. **Projeto Diretrizes**. Associação Médica Brasileira e CFM. São Paulo: ABORL-CCF. 15 de Dezembro de 2011.

SANTOS-SACCHI, J.; DILGER, J. P. **Whole cell currents and mechanical responses of isolated outer hair cells**. Hear. Res., 35:143-150, 1988.

SEIDMAN, M. D.; JACOBSON, G. P. Update on tinnitus. **Otolaryngologic Clinics of North America**, v. 29, n. 3, p. 455-465, 1996.

SENS, P. M.; RIBEIRO DE ALMEIDA, C. I. Participação do cerebelo no processamento auditivo. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 73, n. 2, 2007.

SHARGORODSKY, J.; CURHAN, G. C.; FARWELL, W. R. Prevalence and characteristics of tinnitus among US adults. **Am J Med**. 123: 711-8. 2010.

SHIOMI, Y.; TSUJI, J.; NAITO, Y.; FUJIKI, N.; YAMAMOTO, N. Characteristics of DPOAE audiogram in tinnitus patients. **Hearing research**, v. 108, n. 1-2, p. 83-88, 1997.

SHULMAN, A. External electrical stimulation in tinnitus control. **Otology & Neurotology**, v. 6, n. 1, p. 110-115, 1985.

SILMAN, S.; SILVERMAN, C. A. Basic audiologic testing. In: SILMAN, S.; SILVERMAN, C. A. **Auditory diagnosis: principles and applications**. San Diego: Singular Publishing Group; p.: 44-52. 1997.

SILVA, A. C. **Algoritmos para Diagnóstico Assistido de Nódulos Pulmonares Solitários em Imagens de Tomografia Computadorizada**. Rio de Janeiro: PUC, v. 1, n. 1, 2004.

SMITH, N. E.; TIMBY, B. K. **Enfermagem médico-cirúrgica**. Editora Manole Ltda, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretrizes SBC: ressonância e tomografia cardiovascular. **Arq Bras Cardiol**, v. 87, n. 3, p. 60-100, 2006.

SPRAWLS JR., P. **Magnetic Resonance Imaging Principles, Methods and Techniques** Emory Libraries & Information Technology. Wisconsin, 2000.

SPRINGER, S. P.; DEUTSCH, G. **Cérebro esquerdo, cérebro direito**. Grupo Editorial Summus, 1998.

STEPHAN, T.; DEUTSCHLÄNDER, A.; NOLTE, A.; SCHNEIDER, E.; WIESMANN, M.; BRANDT, T.; DIETERICH, M. Functional MRI of galvanic vestibular stimulation with alternating currents at different frequencies. **Neuroimage**, v. 26, n. 3, 2005.

STOECKEL, C.; GOUGH, P. M.; WATKINS, K. E.; DEVLIN, J. T. Supramarginal gyrus involvement in visual word recognition. **Cortex**, v. 45, n. 9, p. 1091-1096, 2009.

STRIGO, I. A.; SIMMONS, A. N.; MATTHEWS, S. C.; ARTHUR, D.; PAULUS, M. P. Association of major depressive disorder with altered functional brain response during anticipation and processing of heat pain. **Archives of general psychiatry**, v. 65, n. 11, p. 1275-1284, 2008.

STYPULKOWSKI, P. H. **Physiological Mechanisms of Salicylate Ototoxicity**. Ph.D. Thesis, University of Connecticut, Storrs, 176 p., 1989.

TANCREDI, F. B. **Planejamento em Saúde**. In: TANCREDI, F. B.; BARRIOS, S. R. L.; FERREIRA, J. H. G. Série Saúde & Cidadania. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 1998.

TERAMOTO, S.; SNIDER, R. S. Modification of auditory responses by cerebellar stimulation. **Experimental neurology**, v. 16, n. 2, p. 191-200, 1966.

TORTORA, G. J.; DERRICKSON, B. **Corpo Humano: Fundamentos de Anatomia e Fisiologia**. Artmed Editora, 2016.

ULFENDAHL, M. Mobility in auditory sensory cells. **Acta Physiol. Scand.**, 130:521-527, 1987.

VELLUTI, R.; CRISPINO, L. Cerebellar actions on cochlear microphonics and on auditory nerve action potential. **Brain research bulletin**, v. 4, n. 5, p. 621-624, 1979.

VERNON, J. A. C. K. The history of masking as applied to tinnitus. **The Journal of laryngology and otology**. Supplement, n. 4, p. 76-79, 1981.

VITTO, M. M. P.; FERES, M. C. L. Distúrbios da comunicação oral em crianças. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v. 38, n. 3/4, p. 229-234, 2005.

WEBSTER, J. G. **Medical instrumentation application and design**. John Wiley & Sons, 2009.

WEISZ, N.; HARTMANN, T.; DOHRMANN, K.; SCHLEE, W.; NORENA, A. High-frequency tinnitus without hearing loss does not mean absence of deafferentation. **Hearing research**, v. 222, n. 1-2, p. 108-114, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Seventieth World Health Assembly. **Prevention of deafness and hearing loss**. Geneva, Switzerland, 2017. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275682/A70_R13-en.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 15 set. 2018.

WRIGHT, I. C.; RABE-HESKETH, S.; WOODRUFF, P. W.; DAVID, A. S.; MURRAY, R. M.; BULLMORE, E. T. Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. **American Journal of Psychiatry**, v. 157, n. 1, p. 16-25, 2000.

ZATORRE, R. J.; BELIN, P. Spectral and temporal processing in human auditory cortex. **Cerebral cortex**, v. 11, n. 10, p. 946-953, 2001.

ZEMLAN, F. P.; HIRSCHOWITZ, J.; SAUTTER, F.; GARVER, D. L. Relationship of psychotic symptom clusters in schizophrenia to neuroleptic treatment and growth hormone response to apomorphine. **Psychiatry research**, v. 18, n. 3, p. 239-255, 1986.

ZENNER, H. P.; ZIMMERMANN, U.; SCHMITT, U. Reversible contraction of isolated mammalian cochlear hair cells. **Hearing research**, v. 18, n. 2, p. 127-133, 1985.

ZENNER, H. P. Motility of outer hair cells as an active, actin-mediated process. **Acta Otolaryngol.** (Stockh.), 105:39-44, 1988.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Fonte: Autora, 2018.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar do estudo “**Estudos preliminares de análise de ativação cerebral em pacientes com perda auditiva neurossensorial e zumbido submetidos à estimulação galvânica vestibulococlear durante RMf**” e que tem como principal objetivo identificar e analisar as áreas cerebrais ativadas de pacientes portadores de zumbido associado à perda auditiva neurossensorial, por meio do processo de aquisição de imagens da ressonância magnética funcional durante o processo de estimulação galvânica vestibulococlear. Acreditamos que esta pesquisa seja importante porque o sintoma do zumbido, associado à perda auditiva, é um sintoma prevalente na população que interfere na qualidade de vida, como no sono, na concentração, no equilíbrio emocional e na vida social do indivíduo, e acreditamos ainda ser essencial a pesquisa que vise possibilidades de tratamento para tal sintoma e melhora na qualidade de vida do participante.

PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO

A sua participação no referido estudo será **voluntária** e inicialmente você preencherá um questionário de 25 perguntas que avaliará o impacto do zumbido na sua rotina; no segundo momento você será encaminhado (a) à clínica de Diagnóstico Avançado por Imagem (DAPI) situada à Rua Brigadeiro Franco, 122, Curitiba, sempre às sextas-feiras pela manhã de acordo com sua disponibilidade para realizar um exame de ressonância magnética funcional com estimulação elétrica, sem custo e com duração de aproximadamente 30 a 40 minutos. Durante este exame, dois eletrodos serão colocados atrás das suas orelhas (região mastoide), e através deles você sentirá uma corrente elétrica fluir pela sua pele (como uma sensação de choque). Você será informado (a) de cada etapa do estudo e estará sempre acompanhado (a) de médico e enfermeira.

RISCOS E BENEFÍCIOS

Através deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido você está sendo informado (a) de que, da pesquisa a se realizar, os **benefícios** só poderão ser verificados após o término dos experimentos e das análises. Portanto, não há nenhum benefício conhecido imediato para o participante. Porém, caso os objetivos da pesquisa sejam alcançados, os benefícios serão voltados todos aos participantes que serão favorecidos com a possibilidade de uma nova forma terapêutica do sintoma em questão (zumbido), o que trará maior qualidade de vida àqueles que sofrem com zumbido associado à perda auditiva neurossensorial, ou não, inclusive. Você também está sendo alertado (a) de que é possível que aconteçam os seguintes **desconfortos ou riscos** em sua participação, tais como: leve sensação desagradável durante a colocação dos eletrodos e a permanência com eles; moderada sensação de dor no início da estimulação com a corrente elétrica; possibilidade remota de inchaço (edema), vermelhidão (eritema) e queimadura na pele na qual estão os eletrodos; moderada sensação de desequilíbrio e/ou tontura durante a estimulação e possibilidade remota de gosto metálico na boca. Para minimizar tais riscos, nós pesquisadores tomaremos as seguintes medidas: alteração dos padrões da corrente galvânica (amplitude, intensidade, frequência e forma da onda) por parte do operador do experimento, além da presença de um profissional da saúde que a qualquer momento, de acordo com a sua vontade e necessidade, fará uma avaliação adequada e tomará as medidas e condutas pertinentes a cada situação, sem custo algum para o participante.

SIGILO E PRIVACIDADE

Nós pesquisadores garantiremos a você que sua privacidade será respeitada, ou seja, seu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, lhe identificar, será mantido em sigilo. Nós pesquisadores nos responsabilizaremos pela guarda e confidencialidade dos dados, bem como a não exposição dos dados de pesquisa.

AUTONOMIA

Nós lhe asseguramos a assistência durante toda pesquisa, bem como garantiremos seu livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que você queira saber antes, durante e depois de sua participação. Também informamos que você pode se recusar a participar do estudo, ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e de, por desejar sair da pesquisa, não sofrerá qualquer prejuízo à assistência que vem recebendo.

RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO

Caso tenha qualquer despesa decorrente da participação nesta pesquisa, tais como transporte, alimentação entre outros, bem como seu acompanhante (se for o caso), haverá ressarcimento dos valores gastos na forma de dinheiro em espécie.

De igual maneira, caso ocorra algum dano decorrente de sua participação no estudo, você será devidamente indenizado (a), conforme determina a lei e assistido por profissionais adequados.

CONTATO

A pesquisadora responsável pelo projeto é a Enf^a. Esp. Graziela Giacometti Fermino Buffon, aluna do curso de mestrado da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR) e com ela você poderá manter contato, assim que tiver alguma dúvida ou for necessário, pelo telefone (41) 99908-3005.

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) é composto por um grupo de pessoas que estão trabalhando para garantir que seus direitos como participante de pesquisa sejam respeitados. Ele tem a obrigação de avaliar se a pesquisa foi planejada e se está sendo executada de forma ética. Se você achar que a pesquisa não está sendo realizada da forma como você imaginou ou que está sendo prejudicado (a) de alguma forma, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da PUCPR (CEP) pelo telefone (41) 3271-2292 entre segunda e sexta-feira das 08h00 às 17h30 ou pelo e-mail nep@pucpr.br.

DECLARAÇÃO

Declaro que li e entendi todas as informações presentes neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e tive a oportunidade de discutir as informações deste termo. Todas as minhas perguntas foram respondidas e eu estou satisfeito (a) com as respostas. Entendo que receberei uma via assinada e datada deste documento e que outra via assinada e datada será arquivada pela pesquisadora responsável do estudo.

Enfim, tendo sido orientado (a) quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendidos a natureza e o objetivo do já referido estudo, manifesto meu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

Dados do (a) participante da pesquisa	
Nome:	
Telefone:	
e-mail:	

Curitiba, ____ de _____ de 20__.

Assinatura do (a) participante da pesquisa

Enf^a. Esp. Graziela Giacometti Fermino Buffon
(Pesquisadora)

7. Você é portador de algum tipo de câncer?

Sim Não

Se sim, qual? _____

8. Faz uso regular de algum medicamento ou de alguma substância lícita, como álcool, ou ilícita, como drogas?

Sim Não

Se sim, qual? _____

9. Você possui algum implante ou fragmento metálico em seu corpo

Sim Não

Se sim, em que região? _____

10. Você possui alguma doença cardiovascular e / ou válvula cardíaca?

Sim Não

Se sim, qual? _____

11. No caso de você ser do sexo feminino, você está grávida ou, se desconhece essa situação, tem possibilidade de estar grávida?

Sim Não

Se sim, de quanto tempo? _____

APÊNDICE C – Questionário de Gravidade do Zumbido (QGZ)Fonte: Adaptado de Ferreira *et al.*, 2005.**QUESTIONÁRIO DE GRAVIDADE DO ZUMBIDO (QGZ)**

Nome do (a) paciente: _____

Fase: 1

Data: ___ / ___ / ____

Aplicador (a) / avaliador (a): _____

1. Você tem dificuldade de concentração por causa do zumbido? Sim Às vezes Não**2. A intensidade do seu zumbido faz com que seja difícil escutar os outros?** Sim Às vezes Não**3. O zumbido deixa você irritado (a)?** Sim Às vezes Não**4. O zumbido deixa você confuso (a)?** Sim Às vezes Não**5. O zumbido deixa você desesperado (a)?** Sim Às vezes Não**6. O zumbido incomoda muito você?** Sim Às vezes Não**7. Você tem dificuldade de dormir à noite por causa do zumbido?** Sim Às vezes Não**8. Você sente que não pode livrar-se do zumbido?** Sim Às vezes Não**9. O zumbido atrapalha a sua vida social?** Sim Às vezes Não

10. Você se sente frustrado (a) por causa do zumbido?

- Sim Às vezes Não

11. Por causa do zumbido você pensa que tem uma doença grave?

- Sim Às vezes Não

12. Você tem dificuldade de aproveitar a vida por causa do zumbido?

- Sim Às vezes Não

13. O zumbido interfere em seu trabalho ou em suas responsabilidades?

- Sim Às vezes Não

14. Por causa do zumbido você se sente frequentemente irritado (a)?

- Sim Às vezes Não

15. O zumbido atrapalha a sua leitura?

- Sim Às vezes Não

16. O zumbido deixa você indisposto (a)?

- Sim Às vezes Não

17. O zumbido traz problemas ao seu relacionamento com família/amigos?

- Sim Às vezes Não

18. Você tem dificuldade de tirar a atenção do zumbido e focar em outras coisas?

- Sim Às vezes Não

19. Você sente que não tem controle sobre seu zumbido?

- Sim Às vezes Não

20. Você se sente cansado (a) por causa do zumbido?

- Sim Às vezes Não

21. Você se sente deprimido (a) por causa do zumbido?

- Sim Às vezes Não

22. O zumbido deixa você ansioso (a)?

- Sim Às vezes Não

23. Você sente que não pode mais aguentar seu zumbido?

- Sim Às vezes Não

24. O zumbido piora quando você está estressado (a)?

Sim

Às vezes

Não

25. O zumbido deixa você inseguro (a)?

Sim

Às vezes

Não

Pontos totais: _____

Gravidade:

Desprezível (0-16 pontos)

Leve (18-36 pontos)

Moderada (38-56 pontos)

Severa (58-76 pontos)

Catastrófica (78-100 pontos)