

Portadores de Vitiligo: estudo das emissões otoacústicas e efeito de supressão

A study on otoacoustic emissions and suppression effects in patients with Vitiligo

Rosanna Mariangela Giaffredo Angrisani¹, Marisa Frasson de Azevedo², Liliâne Desgualdo Pereira³, Celso Lopes⁴, Michele Vargas Garcia⁵

Palavras-chave: audição, supressão, vitiligo.
Keywords: hearing, suppression, vitiligo.

Resumo / Summary

Vitiligo é uma doença cutânea, caracterizada pela ausência da melanina, por destruição de melanócitos. **Objetivo:** Verificar a ocorrência de alteração auditiva em indivíduos com vitiligo. **Método:** Avaliação audiológica, pesquisa das emissões otoacústicas evocadas transientes e do efeito de supressão em estudo prospectivo de 24 pacientes com vitiligo. A faixa etária variou de 15 a 45 anos. **Resultados:** 21 pacientes (87.5%) apresentaram audiometria normal; dois apresentaram perda auditiva unilateral em frequências altas e um apresentou perda coclear de grau moderado à esquerda. Destes 21 sujeitos, 66,7% tiveram ausência de emissões, sugerindo disfunção coclear. As emissões estiveram presentes em todas as bandas de frequência em apenas 7 pacientes (29,2%) e ausentes em 17 (70,8%), com maior ocorrência de falha no sexo masculino, na orelha direita. Na pesquisa da supressão, seis indivíduos falharam, todos do sexo feminino, sendo a orelha esquerda a mais afetada. **Conclusão:** Pela análise das emissões otoacústicas verificou-se que os portadores de vitiligo possuem maior predisposição à disfunção coclear, com maior ocorrência no sexo masculino na orelha direita. Quanto ao efeito de supressão, houve maior alteração no sistema eferente em mulheres, com maior ausência à esquerda. As alterações auditivas não diferiram quanto à idade, tipo de vitiligo e tempo de evolução da doença.

Vitiligo is a skin disease characterized by absence of melanin due to melanocytes destruction. **Aim:** to study the incidence of hearing alterations in patients with vitiligo. **Method:** prospective audiological evaluation, transient-evoked otoacoustic emission recordings and study the effects of suppression in 24 patients with vitiligo. Their ages ranged from 15 to 45 years. **Results:** 21 patients (87.5%) had normal audiometry; 2 had unilateral hearing loss in the high frequencies and 1 had cochlear moderate hearing loss in the left ear. Of these 21 subjects, 66.7% had no otoacoustic emissions, suggesting cochlear dysfunction. Only 7 patients had otoacoustic emissions present in all frequencies (29.2%) and 17 (70.8%) did not have them, and the highest rate of no otoacoustic emissions happened in the right ear of males. Regarding the suppression study, 6 subjects failed, all of them were females, and their left ears were the most affected. **Conclusion:** the findings show that patients with vitiligo, particularly males, have a greater predisposition to cochlear dysfunction, especially in the right ear. As far as the suppression effect was concerned, there was a greater alteration in the female efferent system, particularly in the left ear. Hearing alterations did not vary as far as age is concerned, type of vitiligo and time of disease progression.

¹ Graduação, Fonoaudióloga.

² Doutora, Professora Adjunta do Departamento de Fonoaudiologia da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina.

³ Doutora, Professora Associada do Departamento de Fonoaudiologia da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina.

⁴ Mestre, Médico do Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo/ Escola Paulista de Medicina.

⁵ Especialista, Mestranda da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina.

Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina.

Endereço para correspondência: Rua Martiniano de Carvalho 548/41 Paraíso São Paulo SP 01321-000.

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da RBORL em 20 de setembro de 2007. cod.4809

Artigo aceito em 10 de novembro de 2007.

INTRODUÇÃO

O Vítigo é uma doença cutânea, idiopática, adquirida, caracterizada por manchas branco-nacaradas de formas e tamanhos diversos, devido à perda de melanócitos, responsáveis pela síntese da melanina. Afeta 1% da população em geral e cerca de 30% tem histórico familiar. Acomete todas as raças, sem prevalência de sexo. A manifestação inicial ocorre preferencialmente dos vinte aos trinta anos de idade, podendo ocorrer na tenra infância^{1,2}.

Sua etiologia é desconhecida, porém algumas teorias tentam explicar a doença:

1) Auto-imunidade - devido à associação freqüente com outras doenças auto-imunes, tais como tireoidites e diabetes tipo I; presença de anticorpos antimelanócitos e resposta ao tratamento com imunossuppressores;

2) Citotóxica - possibilidade de os metabólitos formados durante a síntese de melanina destruírem os melanócitos;

3) Neural - mediadores químicos liberados nas terminações nervosas causariam destruição dos melanócitos ou inibiriam a produção da melanina;

4) Radicais livres: o excesso seria tóxico para os melanócitos;

5) Convergente: uma combinação das teorias anteriores².

O Vítigo pode ser classificado em Localizado, Segmentar, Generalizado e Universal, conforme a extensão das áreas despigmentadas².

Alphonse Corti (1831) foi o primeiro pesquisador a mencionar presença de células pigmentares na orelha interna³. Os melanócitos são numerosos na cóclea humana, principalmente no modíolo, lâmina espiral ósea, membrana de Reissner e estria vascular, sendo encontrados principalmente em regiões muito vascularizadas de aparente importância secretora ou metabólica.^{3,5} Embora seu papel exato bem como o da melanina ainda seja desconhecido, é provável que desempenhem uma função vasomotora na orelha interna^{3,4}. De acordo com Savin³, as células que contêm pigmentos estão aderidas parcial ou totalmente às paredes dos vasos sanguíneos, local de intensa troca de metabólitos. Para a autora, a melanina facilitaria a passagem de substâncias de um lado para o outro, propiciando o equilíbrio da membrana celular. Ainda, a melanina deve desempenhar um papel importante na orelha interna, visto que nas desordens sistêmicas onde zonas pigmentares são afetadas (olhos, pele, cabelo), como na síndrome de Woght Koyanaghi e Waardenburg, a audição também é afetada.³

A orelha interna é rica em melanócitos, principalmente na região basal da cóclea, responsável pelas freqüências altas, que são as mais precocemente afetadas por uso de drogas ototóxicas e exposição a ruídos intensos^{4,6,7}. Conlee et al. estudaram o efeito da gentamicina em ani-

mais e concluíram que a melanina pode inibir a toxicidade dessas drogas por se ligar a elas tendo assim, um papel de proteção na cóclea⁸.

Carvalho constatou a existência de prejuízo nas funções auditivas de sensibilidade para altas freqüências e emissões otoacústicas de pacientes portadores da desordem pigmentar tipo vítigo.⁹

Recentes estudos vêm apontando para a relação direta entre disfunção coclear e a diminuição da quantidade de melanina. Assim, acredita-se que a melanina exerça função de proteção da orelha interna contra agentes nocivos^{4,5,7}. Portanto, uma perda na quantidade de melanócitos, com conseqüente diminuição de produção de melanina, como ocorre no vítigo, pode afetar a saúde coclear.

As aplicações clínicas da pesquisa das emissões otoacústicas e do efeito de supressão por ruído contralateral vêm adquirindo importância cada vez maior, por serem um método de detecção precoce de alterações no funcionamento coclear antes mesmo de sua manifestação na audição e por serem um procedimento rápido e não-invasivo. Além disso, de acordo com estudo de Guedes et al.¹⁰ em indivíduos normais, as emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente (EOAT) parecem sofrer pouca variação de sua amplitude em testes e retestes intra-sujeito, o que reforça sua utilidade no monitoramento da audição antes da manifestação da sintomatologia.

O objetivo desta pesquisa foi o de verificar se a diminuição de melanócitos altera a função coclear por meio da captação e análise das Emissões Otoacústicas Transientes (EOAT) e verificar o funcionamento do Sistema Eferente Olivococlear Medial por meio do estudo do efeito de supressão das EOAT em indivíduos portadores de desordem pigmentar do tipo Vítigo.

MÉTODOS

Este trabalho foi realizado com a aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa sob o número 1065/06 sendo desenvolvido no ambulatório da Disciplina de Distúrbios de Audição do Departamento de Fonoaudiologia da Universidade Federal de São Paulo.

Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Deste estudo participaram 24 indivíduos portadores de vítigo encaminhados pelo Departamento de Dermatologia de um hospital universitário, sendo 15 do sexo feminino (8 com vítigo do tipo generalizado e 7 do tipo localizado) e 9 do sexo masculino (5 do tipo generalizado e 4 do tipo localizado). A faixa etária variou de 15 e 45 anos (média de Idade - 31,29 anos) e média do Tempo de Evolução da doença - 9,23 anos. Os indivíduos obedeceram aos seguintes critérios de inclusão: sem passado otológico, sem zumbido, não submetido a ruídos intensos, bem como a drogas ototóxicas, e sem história familiar de perda auditiva. Todos os pacientes

estavam em tratamento clínico dermatológico.

Cada participante da pesquisa foi submetido à anamnese para identificação dos critérios de inclusão, inspeção do meato acústico externo para verificação de quaisquer alterações que pudessem dificultar a realização dos testes e avaliação audiológica completa, constando de Audiometria Tonal Liminar (audiômetro MAICO 41 com fones TDH 39 e coxim MX 41- padrão ANSI-69), nas frequências de 250Hz, 500Hz, 1KHz, 2KHz, 3KHz, 4KHz, 6KHz, 8KHz em cabina acusticamente tratada, tendo sido adotado o critério de normalidade da American Speech-language-hearing Association (ASHA,1978)¹¹ de limiares tonais menores ou iguais a 20 dBNA; Logaudiometria convencional: Índice Percentual de reconhecimento de fala (IPRF) e Limiar de reconhecimento de fala(SRT). Para estes testes, foram adotados como critérios de normalidade de 92 a 100% de acertos no IPRF e intensidade de 0 a 5dBNA acima dos limiares tonais no SRT.

Nas medidas de Imatância Acústica: Timpanometria e pesquisa do reflexo estapediano contralateral (analisador de orelha média Interacoustics, modelo AT - 235), considerando-se como critério de normalidade curva do tipo A e reflexos do músculo estapédio contralateral presentes e com intensidade de 70 a 90 dBNA acima do limiar tonal.

Por último, os pacientes foram submetidos à pesquisa das Emissões Otoacústicas utilizando-se Analisador de Emissões Cocleares ILO 96 - Otodynamics, London - Foi utilizado estímulo tipo clique não-linear, com pulsos regulares (duração do estímulo) de 80 microssegundos, frequência de repetições de 50 ciclos por segundo e de intensidade de 80 dB peNPS (pico equivalente de pressão sonora) com +/- 3 dBNPS, com largura de banda de 6000Hz e janela de 20 ms (milissegundos). Foi apresentada uma série de 260 estímulos em blocos de quatro cliques em cada testagem. A estimulação acústica contralateral utilizada foi Ruído Branco contínuo transmitido em uma intensidade de 50 dBNPS, pelo fone TDH 39, com o intuito de verificar a ausência ou presença do efeito de supressão das emissões otoacústicas.

Nesta pesquisa, obedeceu-se à seguinte ordem de testagem: EOAT na orelha direita sem ruído; EOAT na orelha direita com ruído contralateral; EOAT na orelha esquerda sem ruído; EOAT na orelha esquerda com ruído contralateral.

O critério de normalidade adotado para a presença de EOAT foi a ocorrência destas de 3dB acima do ruído em cada banda de frequência (1KHz,1,5KHz,2KHz,3KHz e 4KHz), com reprodutibilidade maior ou igual a 70% e estabilidade da sonda maior ou igual a 70%.

O valor da supressão referente à ação do sistema olivococlear é dado pela diferença dos valores obtidos nas condições sem e com estimulação contralateral, em cada orelha, sendo que esse valor determina se existe ou

não supressão na amplitude das emissões¹²⁻¹⁴.O efeito de supressão foi considerado presente quando houve redução das amplitudes das EOAT de pelo menos 0,5dBNPS na presença de ruído contralateral. Segundo Collet et al. (1992), um efeito de supressão de 0,5 a 1,0 dB revela a integridade do Sistema Olivo-Coclear Medial¹⁵. Foi considerado ausente quando não ocorreu redução (diferença igual a zero ou negativa)^{13,14}.

Para a aplicação dos testes estatísticos e análise dos dados, o valor da significância (p) adotado, foi de 5% (0,050). Aplicação do Teste de Qui-quadrado, ajustado pela Estatística de Fisher, com o intuito de verificar possíveis diferenças entre as categorias estudadas em cada caso.

RESULTADOS

Dos 24 pacientes com Vitiligo (13 do tipo Generalizado e 11 tipo Localizado), 21 (87,5%) apresentaram audiometria tonal normal, dois apresentaram perda auditiva unilateral (1 na orelha direita e 1 na esquerda) em frequências altas entre 3000Hz e 8000Hz e um apresentou perda coclear de grau moderado na orelha esquerda, totalizando 12,5% de pacientes com perda auditiva. Destes 21 pacientes com audiometria normal, 14 (66,7%) tiveram ausência total ou parcial (em 4KHz) de emissões otoacústicas transientes, sugerindo disfunção coclear. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes na audiometria convencional em relação ao sexo. As emissões estiveram presentes em todas as bandas de frequência em apenas sete pacientes (29,2%) e ausentes em 17 (70,8%) - Tabela 1.

Tabela 1. Ocorrência de perda auditiva e das Emissões Otoacústicas Transientes quanto ao sexo.

	Audiometria normal	Perda auditiva	EOAT Presentes	EOAT Ausentes
Masculino	8 (88,9%)	1 (11,1%)	1 (11,1%)	8 (88,8%)
Feminino	13 (86,7%)	2 (13,3%)	6 (40%)	9 (60%)
	21 (87,5%)	3 (12,5%)	7 (29,2%)	17 (70,8%)

Dos 17 com ausência de EOAT, 11 (64,7%) falharam bilateralmente e seis (35,2%) mostraram falha unilateral. Dos onze indivíduos que falharam bilateralmente, quatro (36,3%) falharam em todas as bandas e sete (63,6%), apenas nas frequências altas (3KHz e 4KHz). Dos 6 indivíduos que falharam unilateralmente, 2 do sexo feminino falharam em todas as bandas na orelha esquerda e quatro apenas em 4000Hz, sendo três na orelha esquerda.

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes na audiometria convencional em relação ao tipo de vitiligo (p=0,566).

Na análise da ocorrência das emissões em relação ao sexo, os indivíduos do sexo masculino foram os mais afetados (77,8% com EOAT ausentes) com diferença estatisticamente significativa apenas na orelha direita ($p=0,035$).

Não foram evidenciadas também diferenças estatisticamente significantes na ocorrência das EOAT com relação ao tipo de vitiligo ($p=0,648$), tempo de evolução da doença ($p=0,406$) e idade ($p=0,510$) - Tabelas 2 e 3.

Tabela 2. Ocorrência de Emissões Otoacústicas com relação ao tempo de evolução da doença.

	Presente	Ausente	
1 a 4 anos	2 (18,2%)	9 (81,8%)	11
4 a 10 anos	1 (16,7%)	5 (83,3%)	6
> 10 anos	3 (42,9%)	4 (57,1%)	7
	6 (25%)	18 (75%)	24

Tabela 3. Ocorrência de Emissões Otoacústicas com relação à idade do paciente.

	Presente	Ausente	
15 a 30 anos	2 (22,2%)	7 (77,7%)	9
30 a 43 anos	5 (33,3%)	10 (66,7%)	15
	7 (29,2%)	17 (70,8%)	24

Dos 24 indivíduos avaliados, a supressão foi pesquisada em 18 casos que apresentaram emissões bilateralmente. Em 12 casos houve presença de supressão bilateral (66,6%) e em seis (33,3%), ausência de supressão, sendo todos do sexo feminino, havendo diferença estatisticamente significativa ($p=0,034$) em relação ao sexo masculino.

Para o estudo e análise do efeito de supressão por orelha, considerou-se também 2 casos que tiveram EOAT unilateralmente, apenas na orelha direita. Foi evidenciado que a orelha esquerda foi a mais prejudicada com diferença estatisticamente significativa ($p = 0,024$) na ocorrência de supressão em relação ao lado, havendo menor ocorrência na orelha esquerda (66,7%) quando comparada à orelha direita (95%). O tipo de Vitiligo não interferiu na ocorrência de supressão.

DISCUSSÃO

No presente estudo observou-se 12,5% de perda auditiva na audiometria tonal convencional. Em várias pesquisas sobre o tema, a avaliação auditiva foi realizada encontrando-se resultados semelhantes de rebaixamento da audição.

Tosti et al.¹⁶ encontraram 16% de perda auditiva em indivíduos com Vitiligo e hipotetizaram que parte dos

melanócitos estaria lesada pelo mecanismo auto-imune da doença. A auto-imunidade é uma das teorias aceitas como possível etiologia do Vitiligo.

Sharma et al.¹⁷ encontraram 18,9% portadores de Vitiligo com perda auditiva nas frequências entre 2000 e 4000 Hz, todas bilaterais em uma população de 180 indivíduos.

Aydogan et al.¹⁸ avaliaram os limiares audiológicos de 250 a 8000Hz e os potenciais eletrofisiológicos em 57 sujeitos com Vitiligo e 50 saudáveis. Encontraram 14% de portadores de vitiligo com disacusia neurosensorial de grau leve, sendo seis indivíduos com perda bilateral e dois com perda unilateral. Concluíram que seus achados, aliados aos dados da literatura, sugerem que a melanina pode exercer um papel importante no estabelecimento e/ou manutenção da estrutura e função do sistema auditivo e modular a transdução do estímulo auditivo pela orelha interna.

Carvalho M.⁹ encontrou sete (23,3%) pacientes, numa população de trinta portadores de Vitiligo com limiares superiores a 25dB na audiometria convencional. Porém, quando comparados ao grupo controle, a autora encontrou diferenças estatisticamente significantes apenas na audiometria de altas frequências.

Ardic et al.⁷ estudaram 29 indivíduos com Vitiligo e 41 no grupo controle com audiometria de 250 Hz a 16KHz, encontrando limiares tonais, de 4000 a 10000Hz, no grupo com Vitiligo, significativamente piores que no grupo controle. Os pacientes do sexo masculino apresentaram perda auditiva em faixa de frequências maior que os do sexo feminino, sendo estatisticamente significantes. Concluíram que o Vitiligo é um fator importante para perda auditiva e que os homens são mais vulneráveis que as mulheres.

Os achados do presente estudo (12,5% - indivíduos com perda auditiva) assemelham-se aos obtidos na literatura^{7,9,16-18}. Desta forma, nosso estudo reforça a hipótese de que o Vitiligo é um fator importante para alteração do funcionamento coclear normal e que a melanina pode exercer, de fato, papel importante no metabolismo celular, facilitando as trocas de substâncias e manutenção do equilíbrio iônico e da endolinfa e perilinfa¹⁹.

Nesta pesquisa, as EOAT mostraram-se um teste sensível para detectar disfunção coclear antes do início da sintomatologia visto que 66,7% de indivíduos com audiometria normal tiveram ausência de EOAT. Carvalho M. concluiu que as emissões - produto de distorção (EOAPD) e a audiometria de altas frequências são testes sensíveis para a captação de disfunção coclear precoce em indivíduos com vitiligo⁹. Os achados do presente estudo corroboram com essa afirmação, acrescentando o fato de que, a audiometria convencional aliada à pesquisa de EOAT são testes bastante confiáveis na detecção precoce de disfunção coclear.

Ainda, no presente estudo encontrou-se maior vul-

nerabilidade auditiva em sujeitos do sexo masculino evidenciada pela ausência de EOAT, o que concorda com os achados de Ardic et al.⁷. A pesquisa do efeito de supressão das EOAT mostrou maior ausência de supressão no sexo feminino, evidenciando alteração nas vias eferentes auditivas, mais precisamente no trato olivococlear medial.

Não foram encontrados na literatura outros trabalhos envolvendo a aplicação das emissões otoacústicas transientes e efeito de supressão no Vitiligo.

No presente estudo, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes quanto ao tempo de evolução do Vitiligo, nem com relação à idade. Outros estudos também não encontraram diferenças estatisticamente significantes quanto ao tempo de evolução da doença e nem com relação à idade dos indivíduos, quando comparados ao grupo controle¹⁸.

Cabe destacar que os pacientes que tiveram suspeita de disfunção retrococlear pela ausência do efeito de supressão foram encaminhados para o Otorrinolaringologista e para a realização de Audiometria de Tronco Encefálico (ABR).

Acredita-se que todos os portadores de Vitiligo necessitem de acompanhamento especializado e avaliação audiológica de rotina, de forma a identificar as alterações auditivas precocemente e monitorar tais alterações com o evoluir da doença.

CONCLUSÃO

Pacientes com vitiligo parecem ter maior predisposição à disfunção coclear evidenciada pela ausência de emissões otoacústicas apesar de a audiometria ter mostrado limiares tonais dentro da normalidade em grande parte da amostra; também este grupo mostrou ter maior probabilidade de apresentar alteração do sistema eferente olivococlear medial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nordlund JJ, Majumder PP. Recent investigations on vitiligo vulgaris: advances in clinical research. *Dermatol Clin.* 1997;15:69-78.

2. Steiner D et al. Vitiligo. *An Bras Dermatol.* Rio de Janeiro, 79:3,2004. Disponível em: Acesso em: 09 July 2007. Pré-publicação.
3. Savin MSC. The blood vessels and Pigmentary Cells of the Inner Ear. *Ann Otol Rhinol Laryngol.*1965;74:611-23.
4. LaFerriere KA, Arenberg IK, Hawkins Junior JE, Johnsson LG - Melanocytes of the Vestibular Labyrinth and their Relationship to the Microvasculature. *Ann Otol.*1974;83:685-94.
5. Franz P, Aharinejad S, Firbas W. Melanocytes in the Modiolus of Guinea Pig Cochlea. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 1990;109:221-7.
6. Barrenäs ML. Hair Cell Loss from Acoustic Trauma in Chloroquine-treated Red, Black and Albino Guinea Pigs. *Audiology.*1997;36:187-201.
7. Ardic FN, Aktan S, Kara CO, Sanli B. High-Frequency Hearing and Reflex Latency in Patients with Pigment Disorder - *Am J Otol.* 1998;19(6):365-9.
8. Conlee JW, Bennet ML, Creel DJ. Differential Effects of Gentamicin on the Distribution of Cochlear Function in Albino and Pigmented Guinea Pigs. *Acta Otolaryngol (Stockh.).* 1995;115:367-74.
9. Carvalho M. Limiares Auditivos tonais em altas frequências e emissões otoacústicas em portadores da desordem pigmentar do tipo vitiligo. [dissertação] São Paulo (SP): universidade de São Paulo; 2004.
10. Guedes MC, Passos SN, Gomez VSG; Bento RF. Estudo da reprodutibilidade das emissões otoacústicas em indivíduos normais. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2002;68(1):34-8.
11. American Speech Language-Hearing Association. Manual pure-tone threshold audiometry –ASHA. 1978;20(4):297-301.
12. Mor R, Azevedo MF. Emissões otoacústicas e sistema olivococlear medial: pacientes com zumbido sem perda auditiva. *Pró-Fono R Atual Cient.* 2005;17(3):283-92.
13. Rabinovich K. Estudo do efeito de supressão nas emissões otoacústicas evocadas transientes em indivíduos com audição normal e em portadores de esclerose múltipla. [dissertação]. São Paulo (SP): universidade Federal de São Paulo;1999.
14. Samelli AG, Schochat E. Estudo das emissões otoacústicas em pacientes com zumbido. *Pró-Fono Rev Atual Cient.* 2002;1(14):99-110.
15. Collet L, Veuillet E, Bene J, Morgon A. Effects of contralateral white noise on click evoked emissions in normal and sensorineural ears: towards an exploration of the olivocochlear system. *Audiology.*1992;31:1-7.
16. Tosti A, Bardazzi F, Tosti G, Monti L. Audiologic abnormalities in cases of vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* 1987;17:230-3.
17. Sharma L, Bhawan R, Jain RK. Hypoacusis in vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol [serial online]* 2004 [cited 2007 Jul 18];70:162-64. Available from: <http://www.ijdv.com/text.asp?2004/70/3/162/11092>
18. Aydogan K, Turan S, Onart S, Karadogan SK, Tunali S. Audiological Abnormalities in Patients with Vitiligo. - *Clinical and Experimental-Dermatology, Bursa, Turkey;* 2005; p. 31:110 - 13. *OI:10.1111/j.1365-2230.2005.02004.x*
19. Barrenäs ML, Alexsson A. The Development in the Stria Vascularis of the Gerbil. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 1992;112:50-8