

Medidas da latência das emissões otoacústicas - produto de distorção em neonatos

Measures of distortion product otoacoustic emissions latency in neonates

Renata Frasson de Azevedo¹, Renata Carvalho²

Palavras-chave: latência, emissões otoacústicas, neonatos.
Key words: latency, otoacoustic emissions, newborns.

Resumo / Summary

A latência do produto de distorção das emissões otoacústicas é definido como o tempo que o estímulo acústico leva para alcançar o local gerador da emissão otoacústica na cóclea e retornar ao meato acústico externo, no local do registro. A latência das emissões otoacústicas pode ser um instrumento útil para analisar mudanças na maturação coclear assim como os micromecanismos cocleares, já que há uma relação entre a latência das emissões otoacústicas produto de distorção EOAPD e a onda viajante coclear. Estudos em adultos mostram uma diminuição da latência com o aumento da frequência sonora, variando de 13.8 ms em 787 Hz a 4.4 ms em 5 Hz. Esta diminuição ocorre devido à organização tonotópica da cóclea. São escassos os trabalhos nesta área e não são encontrados critérios de normalidade para estas medidas, principalmente em recém-nascidos. Objetivo: Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi caracterizar as medidas da latência das EOAPD em neonatos nascidos a termo e não pertencentes ao grupo de risco para perda auditiva. Forma de estudo: Caso controle. Material e Método: Foram avaliados 31 neonatos, de ambos os sexos e nascidos a termo, sem intercorrências. O procedimento utilizado foi o programa Latencygram. As frequências testadas foram de 3 a 6 KHz na intensidade de 70 dBNA para f1 e f2. Resultado: Os resultados obtidos mostraram uma diminuição da latência com o aumento da frequência sonora e uma diferença entre os sexos.

Latency of distortion product otoacoustic emissions (DPOE) is defined as the time that the acoustic stimulus takes to reach the site generating the otoacoustic emission, inside de cochlea, and the return to the external acoustic meatus, to be register. DPOE latency may serve as a useful tool to study cochlear maturational changes as well as the micromechanics of the cochlea, since a relationship between DPE latency and the cochlear traveling wave was observed. Studies on adults showed a decrease in the latency with an increase of the sound frequency, varying from 13.8 ms in 787 hz to 4.4 ms in 5 kz. This decrease occurs due to tonotopic arrangement of the cochlea. Studies on this area are rare in the literature and no criteria of normality are found for these measurements, mainly in newborns. Aim: Thus, the main of this study was to characterize the latency measurements of the DPOE in full-term newborns without any hearing risk. Study design: Control study. Material and Method: Thirty-one full term newborns of both sexes were evaluated. The procedure used was the "latencygram" program. The tested frequencies were 3 to 6 kHz at the intensity of 70 dBNA for f1 and f2. Results: The obtained results showed a decrease in the latency with the increase in the sound frequency and a difference between sexes was also observed.

¹ Fonoaudióloga graduada pela Universidade Federal de São Paulo EPM, Especialização em audiologia clínica pela Universidade de São Paulo – USP.

² Livre docente do curso de fonoaudiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- FMUSP.

Trabalho realizado na Faculdade de Fonoaudiologia da Universidade de São Paulo, apresentado no Congresso Internacional de Audiologia Curitiba abril 2003.

Endereço para Correspondência: Renata Frasson – Rua Nicolau Gagliardi, 554 apt. 111 Pinheiros SP 05429-010

Tel. (0xx11) 3812-3476 / 9801-5730 – E-mail: renatafrasson@uol.com.br

Artigo recebido em 23 de abril de 2003. Artigo aceito em 08 de agosto de 2003.

INTRODUÇÃO

Emissões otoacústicas (EOA) são sons gerados dentro da cóclea normal, espontaneamente ou em resposta a estimulação acústica. Atualmente, considera-se que as EOA refletem a atividade de mecanismos biológicos ativos dentro da cóclea, e que as células ciliadas externas são as responsáveis por estes mecanismos.¹

As emissões otoacústicas são classificadas em espontâneas ou evocadas. As emissões espontâneas ocorrem sem a apresentação de estímulo. As emissões evocadas são eliciadas a partir de um estímulo que pode ser um breve "click" – dando origem às emissões otoacústicas evocadas transitória ou um estímulo de dois tons puros apresentados simultaneamente – EAO produto de distorção.

Sendo assim, as emissões otoacústicas – produto de distorção (EOAPD) podem ser definidas como a energia acústica gerada dentro da cóclea pela interação não linear de dois tons primários (f_1 e f_2) aplicados simultaneamente.² Geralmente o tom resultante corresponde à frequência de $2f_1-f_2$ e permite a avaliação da função coclear por faixa de frequência. Com as emissões otoacústicas-produto de distorção é possível analisar a amplitude da resposta através do dp-gram, a relação da amplitude com a intensidade sonora (curva de crescimento) e também a latência das respostas através do latencygram.

Em 1998, Quiñonez & Crawford³ definiram a latência das EOAPD como o tempo que o estímulo acústico leva para alcançar o local gerador da emissão otoacústica dentro da cóclea, ser analisado e retornar ao meato acústico externo para ser captado. Em 1999, John e Picton⁴ realizaram um estudo e concluíram que as respostas acústicas para sons de frequências altas ocorrem com latências menores do que nas frequências baixas. Uma das razões para estes achados é explicado pelo fenômeno das ondas viajantes descoberto por Békésy em 1960.⁵ De acordo com esta teoria as ondas causadas por estímulos acústicos percorrem a cóclea e "distribuem" os sons de altas frequências para regiões da base da cóclea e os sons de baixas frequências para regiões do ápice da cóclea. Sendo assim, sugerem que a latência da resposta aumenta nas frequências baixas porque o som percorre uma maior distância ao longo da cóclea. Estudos em adultos mostram uma diminuição da latência com o aumento da frequência sonora, variando de 16,7ms em 732 Hz e 4,7ms em 6396 Hz.⁶ Em estudo mais recente realizado no Brasil, também foram encontrados valores decrescentes, variando de 17ms em 720Hz e 2,6ms em 6445Hz.⁷

A medida da latência das EOAPD não é muito conhecida e existem poucos estudos sobre sua utilização na prática clínica, porém existem evidências de que seu estudo possa ser útil na análise da maturação coclear, já que a latência é determinada pela progressão da onda viajante. O período de vida logo após o nascimento de bebês a termo não tem sido estudado de um ponto de vista morfológico e funcional.

Este é um interessante período que corresponde ao início das funções das CCE e suas grandes modificações (envolvendo limiares, amplitude e latência).

São escassos os trabalhos nesta área e não são encontrados critérios de normalidade para estas medidas, principalmente em recém-nascidos. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi caracterizar as medidas de latência da EOAPD em neonatos nascidos a termo e sem risco auditivo.

MATERIAL E MÉTODO

Foram avaliados 31 recém-nascidos, sendo 15 do sexo masculino e 16 do sexo feminino, todos nascidos a termo, sem intercorrências no parto ou gestação e sem indicadores de risco para alteração auditiva. Inicialmente as mães assinaram um termo de consentimento na maternidade do Hospital Universitário da USP e após uma semana compareceram à clínica de fonoaudiologia da USP para a realização do exame.

O projeto foi analisado pela Comissão de Análise de Projetos de Pesquisa da Faculdade de Medicina da USP e aprovado pelo protocolo de nº 368/98.

O equipamento utilizado na avaliação foi o sistema ILO 292 V5.6 Otodynamics. A avaliação foi realizada em uma sala silenciosa com o bebê dormindo.

Inicialmente, todos os recém-nascidos foram submetidos a uma triagem por meio da captação das emissões otoacústicas transitórias, para analisar a integridade da função coclear e descartar a possibilidade de perdas auditivas sensoriais. Considerou-se como critério de passagem a presença de resposta superior a 3dB em 1 ou 1,5KHz e superior a 6 dB em 2, 3 e 4 KHz com reprodutibilidade de resposta maior do que 50%.⁸ Os bebês que passaram na triagem foram submetidos à análise da latência do produto de distorção. A latência foi avaliada através do método de gradiente de fase "phase-gradient" descrito por Kemp e Brown em 1983⁹. O procedimento utilizado foi o "latency-gram", onde a latência é calculada por dois pontos da fase. A frequência das EOAPD variava de acordo com a mudança de f_2 . Durante a mudança da frequência de f_2 a razão de f_1/f_2 variava sucessivamente em etapas como $f_1/f_2=1.19-1.21$; $f_2'/f_1=1.21-1.22$. A latência é então calculada como uma mudança de fase em graus. 360° variando em frequência Hz equivale à descida da linha que une os dois pontos da fase.

As frequências avaliadas foram de 3 a 6 KHz e a intensidade utilizada foi de 70 dB para as duas frequências primárias. Devido ao alto nível de ruído dos recém-nascidos nas frequências mais baixa não foi possível a captação dos dados nas frequências abaixo de 3 KHz. Após a coleta, os dados foram analisados estatisticamente por meio do teste t de Student e analisada a significância com relação a diferença de latência por frequência sonora, diferença entre os sexos e lado da orelha.

RESULTADOS

Inicialmente procurou-se verificar se os valores de latência das emissões otoacústicas-produto de distorção variavam em função da frequência sonora. Desta forma, foram calculadas as médias e desvios padrão dos valores de latência para cada frequência sonora.

Os resultados obtidos mostraram uma diminuição da latência com o aumento da frequência sonora para ambos os sexos e para ambas as orelhas como o mostrado nos Gráficos 1, 2, 3 e 4.

Na análise estatística procurou-se observar se houve significância no decréscimo da latência com o aumento da frequência sonora. Para tanto, aplicou-se o teste T de Student para dados pareados, comparando as frequências de 3KHz x 4KHz, 3KHz x 5KHz, 3KHz x 6KHz, 4KHz x 5KHz, 4KHz x 6 KHz e 5KHz x 6 KHz. Os resultados da análise mostraram diminuição estatisticamente significativa da latência com o aumento da frequência sonora para a orelha direita, exceto entre as frequências de 5 e 6 KHz. Na orelha esquerda

também observou-se diminuição estatisticamente significativa da latência com o aumento da frequência sonora, exceto entre as frequências de 3 e 4 KHz, onde a diminuição foi observada, porém sem valores significantes.

A seguir procurou-se verificar se havia variação dos valores de latência em relação à variável sexo. Os valores médios das latências em ms obtidas nas frequências sonoras de 3 a 6 KHz para o sexo masculino e feminino são apresentados nos Gráficos 1, 2, 3 e 4. Os valores médios das latências para o sexo masculino foram maiores que para o sexo feminino em todas as frequências, porém houve diferença estatisticamente significativa entre os sexos apenas na frequência sonora de 3KHz na orelha direita, com $p = 0,009$ sendo que as maiores latências foram observadas no sexo masculino.

Procurou-se também verificar se os valores da latência variavam em função da variável lado da orelha. Na análise estatística não foram encontrados resultados significantes com relação aos valores de latência para a orelha direita e esquerda em nenhum dos sexos.

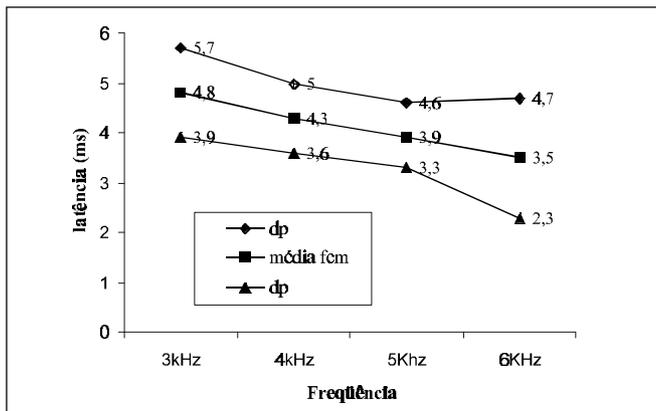


Gráfico 1. Média e desvio padrão da latência para sexo feminino na orelha direita

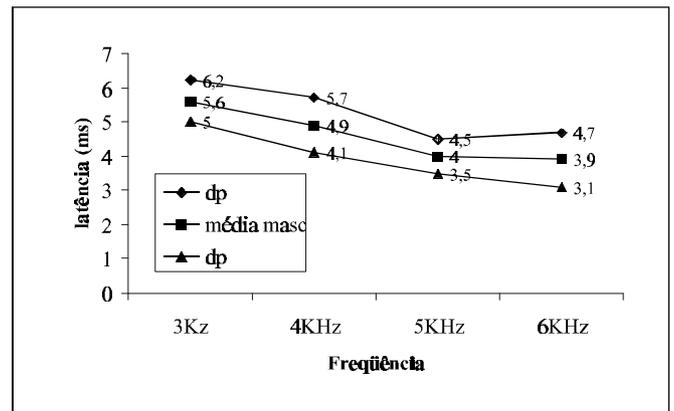


Gráfico 2. Média e desvio padrão das latências por frequência para o sexo masculino na orelha direita

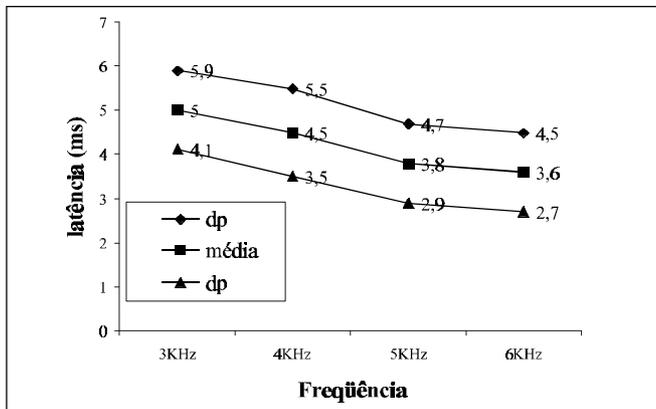


Gráfico 3. Média e desvio padrão das latências para o sexo feminino na orelha esquerda

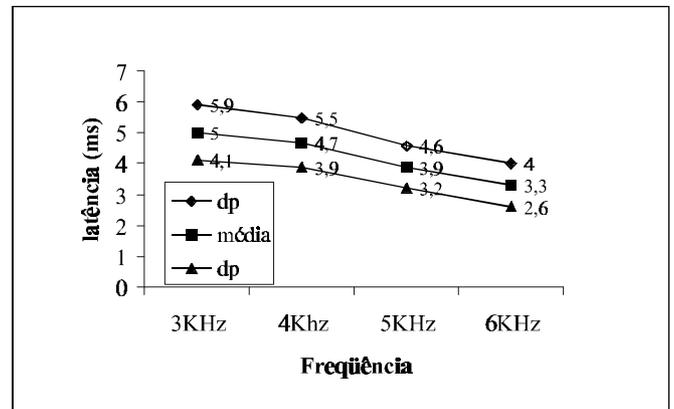


Gráfico 4. Média e desvio padrão das latências obtidas para o sexo masculino na orelha esquerda

Por fim procuramos comparar os valores obtidos no nosso estudo com valores da literatura encontrados em adultos sem alterações auditivas. Todos os valores de latência das EOAPD encontrados nos recém-nascidos estudados mostraram-se superiores aos valores de latência encontrados em adultos.

DISCUSSÃO

A formação completa da anatomia da cóclea pode ser observada na 8ª a 9ª semana de gestação, contudo a formação da cápsula óssea não está completa até os últimos meses gestação. Acredita-se que o desenvolvimento histológico da cóclea se completa do 6º ao 8º mês de gestação.¹⁰ O primeiro sinal de diferenciação do órgão de Corti ocorre na 10ª semana de gestação. As células ciliadas iniciam sua diferenciação na 10ª semana de gestação. As células ciliadas internas (CCI) maturam antes das células ciliadas externas (CCE). Ao final da maturação, as CCE apresentam certas propriedades mais ligadas com os micromecanismos cocleares. Acredita-se que este desenvolvimento completo ocorre principalmente na parte basal da cóclea. Na parte apical esta maturação tende a ser incompleta (devido à pouca inervação eferente). Os estudos demonstram uma superprodução de CCE durante a 15ª semana de gestação. Após este período o sistema olivo coclear eferente fica responsável pela degeneração e formação de algumas células. Esta observação tem sido correlacionada com as observações de que as EOA nos bebês apresentam um espectro mais amplo do que nos adultos, já que os RN possuem um maior número de CCE. Atualmente, as EOA, que refletem diretamente a atividade das CCE, estão sendo estudadas para entender as funções cocleares nos RN. Acredita-se que em humanos o estudo das EOA pode servir como um bom critério para investigação dos eventos fisiológicos da maturação coclear.⁹

A análise dos resultados do presente estudo mostrou uma diminuição significativa nos valores da latência com o aumento da frequência sonora. Estes achados são concordantes com a literatura. Em todos os estudos analisados sobre este tema foram observados uma diminuição da latência com o aumento da frequência sonora.¹⁰⁻¹⁴ Este achado é concordante com a literatura que relata uma relação da latência com a onda viajante coclear descrita por Békésy⁵. Segundo esta teoria, os sons de alta frequência produzem picos de vibração da membrana basilar próximo à base da cóclea, enquanto os sons de baixa frequência produzem picos mais próximos ao ápice. Estas propriedades são determinadas principalmente pelas características físicas da cóclea, que é mais fina e rígida em sua base e mais espessa e flácida no ápice.¹⁵ Devido a estas características próprias da cóclea, os sons de baixa frequência devem percorrer um caminho maior até seu ponto de máxima vibração e, por isto, apresentam uma maior latência.

Comparando-se os valores obtidos em recém-nascidos com os valores obtidos em adultos em um estudo feito por Marques em 2000⁷, os recém-nascidos apresentam valores de latência superiores para todas as frequências testadas. A autora encontrou valores variando de 3,5 em 3KHz a 2,4 em 6 KHz para o sexo masculino e de 4,3 em 3 KHz a 2,6 em 6 KHz para o sexo masculino.

Brown, em 1994¹⁴, comparou a latência das emissões otoacústicas-produto de distorção (EAOPD) em adultos e neonatos com audição normal. Em seus resultados foram observadas diferenças estatisticamente significantes nas frequências médias, sendo a latência dos adultos maiores do que a latência dos neonatos. Como não houve diferença nas frequências altas, o autor questionou a imaturidade coclear nas altas frequências nos neonatos. Acreditam que a latência das EOAPD pode estar ligada ao princípio de mudança de local "shifting place" e também devido ao tempo de formação do filtro coclear. A cóclea imatura irá mudar o pico de resposta a uma frequência específica para uma oitava acima, aumentando então o tempo de construção do filtro coclear, e conseqüentemente, o tempo de latência. A maturação atrasada das altas frequências também foi observada em estudo feito por Trehub em 1987¹⁶. É sabido que a cóclea ainda está imatura nas altas frequências após o nascimento, explicando um maior tempo de latência em recém-nascidos. Smurynsky, 1993¹⁷, realizou um estudo de latência em prematuros, recém-nascidos a termo e adultos. Seus resultados mostraram uma maior latência nos neonatos em comparação com os adultos para frequências de 2 a 4 KHz; esta diminuição da latência de acordo com a idade foi explicada pelas mudanças maturacionais da orelha externa, média e interna.

Quiñonez, em 1998³, realizou um estudo longitudinal em recém-nascidos pretermos. Encontrou uma diminuição significativa da latência com a idade pós-conceptual para frequências de 3 e 4 KHz.. Este achado sugere maturação da audição periférica incompleta em prematuros. Relatam que estas mudanças de valores de latência podem também ser explicadas pelas mudanças de impedância acústica já conhecida¹⁸, pela influência no nível de estímulo que alcança a cóclea ou pelas mudanças físicas do sistema condutivo. Durante o desenvolvimento do sistema auditivo ocorre o crescimento do meato acústico externo (MAE) assim como mudanças em sua compliância e ressonância. Baseado em estudo de Keefe (1993)¹⁸, é esperado que haja um aumento da energia acústica transferida pela orelha média após os primeiros 2 meses de idade, isto irá resultar em um aumento da energia acústica que atinge a cóclea. Como a latência diminui com o aumento do nível do estímulo¹³, a diminuição da latência com a idade é esperada. Outra variável que poderia influenciar a diferença de latência entre neonatos e adultos é a mudança de ressonância do MAE, que diminui de 5 -7 KHz em neonatos para 3 KHz em adultos¹⁹. Porém, todos os estudos mostram que também há uma importante

mudança nos micromecanismos cocleares devido à maturação que são fatores importantes para estas mudanças nos valores de latência.

No presente estudo encontramos média de latências variando de 5,6ms em 3KHz para o sexo masculino e 4,8ms para o sexo feminino a 3,4ms em 6KHz para o sexo feminino e 3,8 para o sexo masculino. Namyslowski et al., em 2001⁶, realizaram um estudo de latência em pacientes com audição normal, idosos e expostos a ruído. No grupo de adultos normais encontraram latências de 5,7ms em 3KHz a 4,7ms em 6KHz. Observou-se também uma diminuição da latência em indivíduos idosos e expostos a ruído quando comparados aos adultos normais, revelando uma degradação das células ciliadas externas.

Quando foram comparados os dados de valores de latência com a variável sexo, encontramos valores de maior latência para o sexo masculino em todas as frequências testadas exceto para 6 kHz na orelha esquerda, com valores significantes para 3 kHz na orelha direita. Um estudo em adultos com audição normal⁷ também mostrou valores de latência das EOAPD maiores no sexo masculino. Esta diferença mostrou-se significativa para as frequências de 720, 2 e 3 kHz para a orelha direita e apenas na frequência de 1282 kHz para a orelha esquerda. A diferença entre sexos foi relatada em estudo da latência de adultos com audição normal apenas nas frequência graves^{12,20}. Esta diferença foi atribuída à diferença encontrada no comprimento da cóclea de homens e mulheres. Sato et al., 1991²¹, relataram que o tamanho da cóclea de um homem adulto é 13% mais longa que o da mulher. Kimberley et al., 1993²⁰, sugeriram que quando se testa partes mais apicais da cóclea (frequências baixas), a diferença de latência entre homens e mulheres aumenta.

As diferenças encontradas entre os sexos podem também estar relacionadas com as diferenças do número de CCE entre os sexos, descrito como mais numerosa para o sexo feminino²². Além disto, do 4º ao 8º mês de gestação deve ocorrer uma superprodução de CCE. Acredita-se então haver um mecanismo de produção e degeneração que, assim como o comprimento da cóclea, é diferente entre os sexos. Um destes mecanismos pode ser explicado pela inervação do sistema olivo coclear. Estudos mostram que as células, não inervada por este sistema, se degeneram no ápice da cóclea²³.

Quanto à análise da medida da latência das EOAPD com relação à variável lado da orelha, os resultados apresentados permitiram verificar que não houve diferença estatisticamente significativa entre a orelha direita e esquerda dos neonatos avaliados. Na literatura pesquisada encontramos autores que concordam com esta afirmação^{11,20}. No entanto, Ambissara (2001)²⁴ verificou diferença entre as orelhas com latência maior para a orelha esquerda na frequência de 2KHz em indivíduos com perda unilateral quando comparados com indivíduos com audição normal.

CONCLUSÕES

Com este estudo podemos concluir que houve uma diminuição da latência com o aumento da frequência sonora testada. Observamos também uma diferença nas medidas de latência entre os sexos e não observamos diferença com relação ao lado da orelha.

A partir da análise dos resultados apresentados foi possível verificar que a medida da latência das EOAPD pode ser uma ferramenta útil na pesquisa da função coclear, assim como para melhor compreendermos os micromecanismos cocleares envolvidos em sua maturação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Norton SJ, Stover LJ. Emissões Otoacústicas – Um novo instrumento clínico. In Tratado de Audiologia Clínica. São Paulo: Editora Manole; 1999. p.444-58.
2. Kemp DT. Stimulated acoustic emissions from the human auditory system – J Acoust Soc Am 1978; 64:1386-91.
3. Quinonez RE, Crawford MR. Longitudinal Distortion Product Otoacoustic Emissions (DPE) Latency Changes in Preterms Neonates – Acta Otolaryngol (Stocke) 1998; 118:26-31.
4. John MS, Picton TW. Human auditory steady-state responses to amplitude-modulated tones: Phase and Latency measurements. Hearing research 2000; 141:57-79.
5. Von Békésy G. Experiments in Hearing. New York: Mc Graw Hill; 1960.
6. Namylowsky G, Morawsky K, Urbanic P, Trybalska G, LisowskaG. Latencies of 2 f1-f2 distortion Product otoacoustic emissions measured using a phase-gradient method in young people, in the elderly and in people exposed to noise. Scand Audiol 2001; 30(52):121-4.
7. Marques VV. Latência das Emissões Otoacústicas - Produto de Distorção em indivíduos audiologicamente normais. Tese de Monografia. Universidade Federal de São Paulo, São Paulo; 2002:2-42.
8. Finitzo T, Albright K, O'neal J. The newborn with hearing loss detection in the nursery. Pediatrics 1998; 102:1452-60.
9. Kemp DT, Brown A. 1983 – An Integrated view of cochlear mechanical nonlinearities observable from the ear canal. In: Deboer E, Vierger. Mechanics of Hering Martinus, Nyhoff e Deff:75-82.
10. Pujol R. Maturation of The Cochlea. Series in Audiology 2001; 1:5-10.
11. Maroney CFO, Kemp DT. Distortion product otoacoustic emission delay measurement in human ears. J Acoust Soc Am 1995; 97(6):3721-35.
12. Moulin A, Kemp DT. Multicomponent acoustic distortion product otoacoustic emission phase in humans. II Implications for distortion product otoacoustic emissions generation. J Acoust Soc Am 1996; 100(3):1640-62.
13. Warble J, Collet L, Vachon CB, Croze SC. 2f1-f2 Distortion product otoacoustic emission latency: Changes with frequency and level of primaries. Audiology 1997; 36:72-82.
14. Brown D, Kimberley B, Eggermont J. Cochlear traveling wave delays estimated by DPOE in normal hearing adults and term born neonates. J Otolaryngol 1994; 23(4): 234-7.
15. Zemlin WR. Princípios de anatomia e fisiologia em fonoaudiologia. Porto Alegre: Artmed; 2000.
16. Trehub SE, Schneider BA, Morrongiolo BA. Developmental changes in high frequency sensitivity. Audiology 1989; 28:241-9.
17. Smurzynsky J, Jung MD, Lafreniere D. Distortion product and click evoked otoacoustic emissions of preterms and full term infants and adults. Ear Hear 1993; 14:258-74.

-
18. Keefe DH, Bulen JC. Ear canal impedance and reflection coefficient in human infants and adults. *J Acoust Soc Am* 1993; 94:2617-38.
 19. Keefe DH, Bulen JC, Campbell SL, Burns EM. Pressure transfer function and absorption cross section from the diffuse field to the human infant ear canal. *J Acoust Soc Am* 1994; 95:355-71.
 20. Kimberley BP, Brown DK, Eggemont J. Measuring human cochlear traveling wave delay using distortion product emission phase delay responses. *J Acoust Soc Am* 1993; 94:1343-50.
 21. Sato H, Sando I, Takahashi H. Sexual dimorphism and development of the human cochlea – *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1991; 111:1037-40.
 22. Wright A, Davies A, Bredberg G. Hair cell distributions in the normal human cochlea. *Acta Otolaryngol* 1987; (Suppl) 436:15-24.
 23. Zhou SL, Pickles JO. Early hair cell degeneration in the extreme apex of the guinea pig cochlea. *Hear Res* 1994; 79:147-60.
 24. Abissara RGC. Latência das EOA da orelha normal de portadores de perda auditiva neurossensorial unilateral. São Paulo, 2001. Tese de mestrado. Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo/ FMUSP.