

Limiar da função de crescimento das emissões otoacústicas - produto de distorção em neonatos****

Otoacoustic emissions growth rate threshold - distortion product in neonates

Patricia Pinheiro de Almeida*
Seisse Gabriela Gandolfi Sanches**
Renata Mota Mamede Carvalho***

*Fonoaudióloga. Mestre em Ciências da Reabilitação - Comunicação Humana pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).
Endereço para correspondência:
R. Cipotânea, 51 - São Paulo - SP - CEP 05360-160
(patriciapalmeida@gmail.com).

**Fonoaudióloga. Doutora em Ciências da Reabilitação - Comunicação Humana pela FMUSP.
Fonoaudióloga do Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da FMUSP.

***Fonoaudióloga. Livre-Docente da FMUSP. Professora Associada do Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da FMUSP.

****Trabalho Realizado no Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia ocupacional da FMUSP e no Hospital Universitário da USP.

Artigo Original de Pesquisa

Artigo Submetido a Avaliação por Pares

Conflito de Interesse: não

Recebido em 11.06.2010.
Revisado em 12.11.2010.
Aceito para Publicação em 30.11.2010.

Abstract

Background: distortion product otoacoustic emission measures (DPOAE) verifies, among other characteristics, the emergence and growth rate of the DPOAE response according to sound stimulus intensity (growth curve). **Aim:** to estimate the DPOAE threshold in neonates according to the DPOAE growth curve at 2kHz and 4kHz, with stimulus presentation ranging between 35 and 70 dB SPL. **Method:** participants were 51 neonates, with 24 to 84 hours of life and with no indication of risk for hearing impairment. The DPOAE were registered in the growth curve function at 2kHz and at 4kHz. Neonates were evaluated during the period of hospital stay, after birth. Three possible thresholds were considered (LIM 1, LIM 2 and LIM 3) based on the presence of response at 3dB SPL in the signal to noise ratio. **Results:** the average thresholds intensities ranged from 47.55 to 49.85dB at 2kHz and from 55.52 to 59.94dB at 4kHz. The mean amplitude response ranged from 6.67 to 8.27dB at 2kHz and from 6.99 to 11.35dB at 4kHz. There was significant difference between the three thresholds for the two studied frequencies. **Conclusion:** the procedure was feasible for the neonatal population revealing mean thresholds of up to 60dB for both frequencies. Even though participants presented elevated thresholds, robust amplitude responses were observed.

Key Words: Otoacoustic Emissions, Spontaneous; Hearing Tests; Infant, Newborn; Hearing.

Resumo

Tema: as medidas das emissões otoacústicas-produto de distorção (EOAPD) possibilitam verificar o surgimento e o crescimento da resposta das EOAPD de acordo com a intensidade do estímulo sonoro apresentado (curva de crescimento). **Objetivo:** estimar o limiar das EOAPD por meio da curva de crescimento das EOAPD nas frequências de 2kHz e 4kHz, com apresentação do estímulo entre 35 e 70dB NPS em neonatos. **Método:** foram estudados 51 neonatos, de 24 a 84 horas de vida sem indicador de risco para deficiência auditiva. Foram registradas as EOAPD na função curva de crescimento em 2kHz e 4kHz. Os neonatos foram avaliados no período de internação após nascimento. Foram considerados três possíveis limiares (LIM 1, LIM 2 e LIM 3) a partir da presença de resposta considerada 3dBNPS na relação sinal/ruído. **Resultados:** as intensidades médias dos limiares variaram de 47,55 a 49,85dB em 2kHz e de 55,52 a 59,94dB em 4kHz. As médias das amplitudes de resposta nos limiares variaram de 6,67 a 8,27dB para 2kHz e de 6,99 a 11,35dB para 4kHz. Houve diferença estatística entre os três limiares considerados para as duas frequências pesquisadas. **Conclusão:** o procedimento foi viável para a população neonatal que revelou limiares médios de até 60dB para as duas frequências estudadas. Para esta população foi evidenciado que mesmo apresentando limiares elevados foram observadas amplitudes de respostas robustas.

Palavras-Chave: Emissões Otoacústicas Espontâneas; Testes Auditivos; Recém-Nascido; Audição.

Referenciar este material como:



Almeida PP, Sanches SGG, Carvalho RMM. Limiar da função de crescimento das emissões otoacústicas - produto de distorção em neonatos. Pró-Fono Revista de Atualização Científica. 2010 out-dez;22(4):409-14.

Introdução

A membrana basilar tem importante papel na função de não-linearidade da cóclea, que está relacionada à compressão na amplificação coclear, sugerindo forte ligação entre fisiologia periférica e percepção final auditiva¹.

A não-linearidade da cóclea está relacionada à diferença da taxa de amplificação relacionada ao nível de estímulo. Whitnell² ressaltou que o processo que propicia a amplificação coclear é fisiologicamente vulnerável e dependente do nível de estímulo.

A presença das emissões otoacústicas indica atividade de mecanismos biológicos ativos dentro da cóclea, ou seja, a função de células ciliadas externas. As emissões otoacústicas por produto de distorção (EOAPD) são originadas da interação de dois tons puros simultâneos em duas frequências diferentes, tipicamente denominadas de f_1 e f_2 (f_2/f_1) e a resposta é o produto de distorção dos dois estímulos, com frequência distinta das iniciais, sendo costumeiramente analisado o $2f_1 - f_2$. As EOAPD são mais vantajosas para avaliar a função coclear, uma vez que possibilita verificar o crescimento da resposta de acordo com a intensidade do estímulo sonoro apresentado (curva de crescimento). Estudos têm utilizado a curva de crescimento das EOAPD com uma medida indireta da não linearidade coclear em humanos³⁻⁸.

Uma grande dificuldade na avaliação neonatal é a interpretação das amplitudes de respostas. Diferentes níveis de resposta em EOAPD podem estar associados a diferentes limiares de surgimento das EOAPD, identificados pela curva de crescimento em menor nível de intensidade de estímulo. Assim sendo, o objetivo deste estudo foi determinar o limiar das EOAPD em neonatos por meio da função curva de crescimento das EOAPD nas frequências de 2kHz e 4kHz.

Método

Participantes

Foram avaliados 51 neonatos com idades entre 24 e 84 horas de vida sem indicador de risco para deficiência auditiva, sendo 26 do sexo masculino e 25 do sexo feminino. Os neonatos foram avaliados no período de internação após nascimento no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo.

Foram critérios de inclusão: neonatos com Capurro maior de 37 semanas, considerados termo, adequados para a idade gestacional e sem histórico de intercorrências gestacionais maternas como

fumo, ingestão de álcool, drogas ou medicamentos.

Os responsáveis pelos neonatos que participaram do estudo receberam as informações, individualmente, e deram o consentimento para participar da pesquisa (Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da USP, protocolo número 740/07).

Equipamento

As medidas das emissões otoacústicas foram realizadas com o analisador de emissões cocleares "ILO 292 / ECHOPORT PLUS Otodynamics Analyser Versão 5.6". Foi utilizada sonda neonatal (*SND - type OAE Probe*) conectada ao canal A da unidade externa do equipamento. O equipamento foi conectado ao computador Toshiba portátil.

Procedimentos

Os procedimentos foram realizados em uma única sessão, em sala não tratada acusticamente, localizada junto aos quartos no alojamento conjunto da maternidade. A duração média do procedimento foi de 40 minutos. Para verificação dos critérios de inclusão e exclusão o pesquisador realizou levantamento dos prontuários disponíveis no setor onde o neonato esteve internado.

Antes de ser realizada a coleta de dados, foi realizada a calibração da sonda neonatal utilizada na captação das emissões otoacústicas.

Foram realizadas as emissões otoacústicas por estímulo transiente (EOAT), sendo também considerado critério de exclusão a ausência de respostas. O registro das EOAT foi realizado preferencialmente com o neonato dormindo após mamada, sendo inserida oliva, adaptada a sonda do equipamento, no meato acústico externo sem inspeção prévia. O procedimento foi realizado nas duas orelhas. Para a avaliação foi utilizado o programa "quickscreen".

Em seguida foi realizado o registro da curva de crescimento das EOAPD. Foram apresentadas frequências primárias relacionadas tal que $f_2/f_1 = 1,22$. A intensidade de apresentação dos estímulos f_1 (L_1) e f_2 (L_2) (sendo $L_1 = L_2$) foi de 35 a 70dB NPS com variação 5dB NPS entre as intensidades. O limiar das EOAPD foi considerado como a resposta obtida, na menor intensidade de pesquisa das EOAPD, em que a relação sinal/ruído (S/R) esteve maior ou igual a 3dB NPS em relação ao segundo desvio padrão do ruído de fundo, nas frequências de f_2 de 2kHz e 4kHz.

Atualmente, muitos estudos adotam um ajuste

de estímulo proposto por Kummer et al.⁹, para a avaliação da curva de crescimento^{8,10-11}. Kummer et al.⁹ ajustaram o nível de intensidade de f1 (L1) de acordo com o nível de f2 (L2), estabelecendo a seguinte fórmula: $L1 = 0,4L2 + 39$. Tal ajuste não pôde ser utilizado por não ser algorítmico do equipamento. Entretanto, a coleta das respostas foi possível ser realizada em todos os neonatos estudados, sendo possível traçar todas as curvas de crescimento das EOAPD nos intervalos de intensidades já descritos anteriormente.

Ainda que a realização dos exames tenha sido com o neonato dormindo, nesta faixa etária o ruído fisiológico do neonato é facilmente captado pela sonda do equipamento. Assim, para a obtenção das respostas foram realizadas no mínimo cinco varreduras para cada intensidade pesquisada.

A finalização da captação dos dados foi definida manualmente pela pesquisadora quando o ruído de fundo ficou próximo de 0dB NPS ou menor.

Em vista da não existência de critérios para análise do registro das curvas de crescimento das EOAPD, para este estudo foram elaborados três possíveis critérios para considerar limiar das EOAPD, denominados LIM 1 (Limiar1), LIM 2 (Limiar2) e LIM 3 (Limiar3). Todos os critérios foram definidos com base no surgimento de respostas de EOAPD na relação sinal/ruído (S/R), considerando as respostas ocorridas pelo menos 3dB NPS acima do segundo desvio padrão do ruído de fundo:

LIM 1: considerado a menor intensidade pesquisada em que S/R foi maior ou igual a 3dB NPS independente do S/R nas intensidades seguintes.

LIM 2: considerado a menor intensidade pesquisada em que S/R foi maior ou igual a 3dB NPS e a resposta 2f1 - f2 captada obrigatoriamente deveria ser um valor positivo, independente do S/R nas intensidades seguintes.

LIM 3: considerado a menor intensidade pesquisada em que o S/R maior ou igual a 3dB NPS independente de 2f1 - f2, porém todas as intensidades subsequentes também apresentaram S/R maior ou igual a 3dB NPS.

Análise estatística

Os resultados obtidos por variável estudada foram submetidos à análise descritiva através das medidas de tendência central e à análise inferencial por meio dos testes não paramétricos: Teste de Wilcoxon e Teste de Mann-Whitney. Foram adotados testes não paramétricos, pois a amostra não cumpriu os requisitos para utilização de testes paramétricos: normalidade na distribuição e homogeneidade das variâncias.

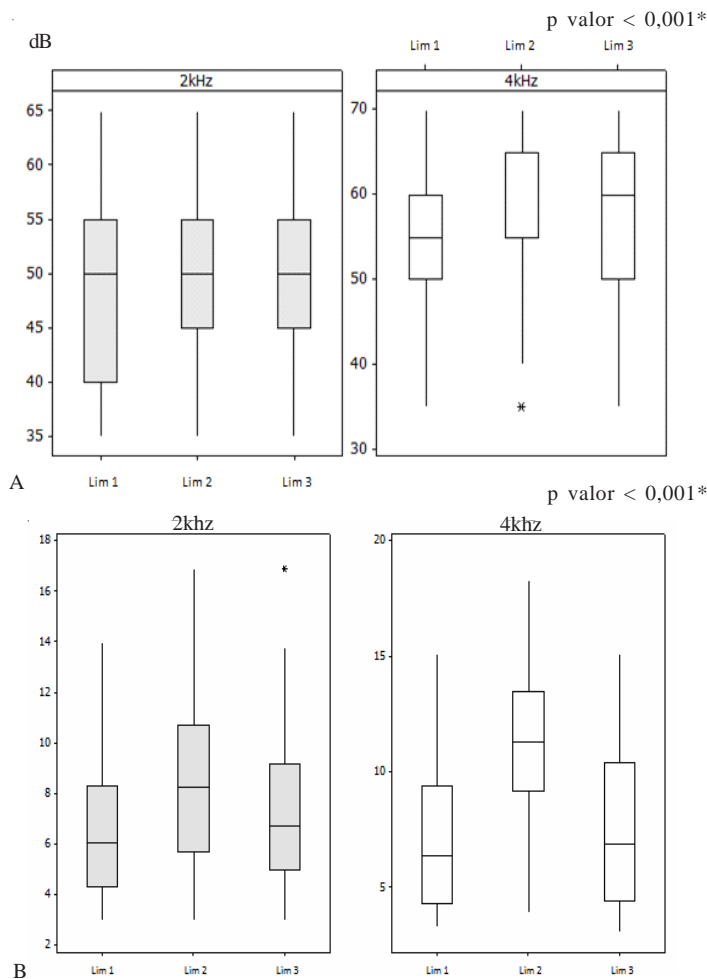
Foi realizado também o teste de correlação de Spearman. Para todas as análises foi observado o nível de significância de 5%.

Resultados

Para este estudo, a busca pelo limiar foi realizada por meio da pesquisa da curva de crescimento das EOAPD e de acordo com os critérios criados e já descritos anteriormente.

A Figura 1 mostra os limiares considerados LIM 1, LIM 2 e LIM 3 com as respectivas distribuições. Independente do conceito pelo qual foi definido o limiar (LIM 1, LIM 2 e LIM 3), a intensidade mediana

FIGURA 1. A. Comparação dos limiares em dB NPS, das emissões otoacústicas por produto de distorção (EOAPD) (limiar 1 - LIM 1, limiar 2 - LIM 2 e Limiar 3 - LIM 3) para as frequências de 2kHz e 4kHz nas curvas de crescimento. B. Visualização das amplitudes de respostas obtidas por meio da relação sinal/ruído nos respectivos limiares considerados em neonatos.



que gerou respostas foi de 50dB NPS para 2kHz e de 55 a 65dB NPS para 4kHz. Em geral, quanto a amplitude das EOAPD geradas pelas intensidades apresentadas na Figura 1 painel B, observa-se que houve diferença significativa de acordo com o critério adotado para o limiar tanto para 2kHz quanto para 4kHz. Entretanto o LIM 2, para as duas frequências pesquisadas, apresentou valores maiores em relação a LIM 1 e LIM 3.

Foi realizada a comparação entre as frequências,

para cada critério de limiar estabelecido. A Tabela 1 apresenta as medidas descritivas e a comparação inferencial entre 2 e 4kHz. Os limiares se apresentaram menores para 2kHz para os três critérios, com diferença estatística nos três limiares.

Quanto à amplitude das EOAPD na comparação das duas frequências, pôde-se observar que independente do limiar considerado, os valores foram maiores em 4kHz. Houve significância estatística apenas para LIM 2 (Tabela 2).

TABELA 1. Análise descritiva e comparativa dos limiares das emissões otoacústicas por produto de distorção (EOAPD) nas condições denominadas limiar 1 (LIM 1) em 2 e 4kHz, limiar 2 (LIM 2) em 2 e 4kHz e limiar 3 (LIM 3) em 2 e 4kHz, em neonatos.

Limiar de Surgimento		Média	Mediana	Desvio Padrão	Q1	Q3	N	IC	P-Valor
LIM 1	2kHz	47,55	50,0	7,76	40,0	53,8	102	1,51	< 0,001*
	4kHz	55,52	55,0	8,79	50,0	60,0	97	1,75	
LIM 2	2kHz	49,85	50,0	7,49	45,0	55,0	102	1,45	< 0,001*
	4kHz	59,94	60,0	8,29	55,0	65,0	88	1,73	
LIM 3	2kHz	49,12	50,0	7,69	45,0	55,0	102	1,49	< 0,001*
	4kHz	56,89	60,0	8,32	50,0	65,0	95	1,67	

Legenda: Q1 = primeiro quartil; Q3 = terceiro quartil; N = número total de orelhas; IC = intervalo de confiança.

TABELA 2. Análise descritiva e comparativa da amplitude de resposta, da relação sinal/ruído (S/R) nas condições denominadas limiar (LIM 1) em 2 e 4kHz, limiar 2 (LIM 2) em 2 e 4kHz e limiar 3 (LIM 3) em 2 e 4kHz, em neonatos.

Relação Sinal/Ruído		Média	Mediana	Desvio Padrão	Q1	Q3	N	IC	P-Valor
LIM 1	2kHz	6,67	6,1	2,79	4,4	8,3	102	0,54	0,735
	4kHz	6,99	5,9	3,24	4,3	9,3	97	0,65	
LIM 2	2kHz	8,27	8,3	3,10	5,8	10,6	102	0,60	< 0,001*
	4kHz	11,35	11,6	3,46	9,3	13,3	88	0,72	
LIM 3	2kHz	7,28	6,8	3,03	5,0	9,1	102	0,59	0,861
	4kHz	7,47	6,6	3,39	4,5	10,2	95	0,68	

Legenda: Q1 = primeiro quartil; Q3 = terceiro quartil; N = número total de orelhas; IC = intervalo de confiança.

Discussão

O emprego da curva de crescimento das EOAPD para verificar a compressão coclear e a não linearidade de forma indireta em seres humanos tem sido objeto de estudo em publicações recentes^{3-4,6-7,11}, porém com neonatos, este tipo de pesquisa é pouco abordada.

Neste estudo, ocorreu diferença estatisticamente significativa em 2kHz e 4kHz entre os três limiares considerados LIM 1, LIM 2 e LIM 3

(Figura 1- A). Os limiares foram distintos entre eles, mesmo com valores absolutos muito próximos houve relevância estatística (p-valor < 0,001). Quando comparadas as amplitudes de resposta por meio da relação sinal/ruído (Figura 1 - B) também foi encontrada diferença estatística significativa entre LIM 1, LIM 2 e LIM 3 para cada frequência.

Tais resultados, evidenciando proximidade nos níveis de intensidade dos três limiares, embora com diferença estatística, geraram a necessidade de encontrar uma condição que melhor configurasse o limiar de surgimento das EOAPD, quando realizada a curva de crescimento.

Os valores encontrados no limiar denominado LIM 2, em 2kHz e 4kHz foram maiores que LIM 1 e LIM 3 nas duas frequências, e portanto seria provável o questionamento sobre considerar LIM 2 como mais fidedigno para reproduzir o limiar das EOAPD para a população estudada. Porém vale ressaltar que LIM 2 necessariamente deve cumprir o critério de valor positivo de $2f_1 - f_2$, independente dos valores de sinal/ruído nas intensidades seguintes.

Comparando o valor de intensidade do estímulo necessário para obter o limiar das EOAPD registrado em cada frequência (Tabela 1) para cada critério de limiar considerado (LIM 1, LIM 2 e LIM 3), foi observado valor mais elevado para 4kHz em relação as intensidades encontradas em 2kHz. Entretanto quando analisadas as amplitudes de respostas obtidas pela relação sinal/ruído nas mesmas condições (Tabela 2), houve diferença significativa nas duas frequências apenas em LIM 2. Isto pode ser justificado talvez pelo ruído de fundo ter sido menor em 4kHz do que em 2kHz, e, assim a amplitude obtida na relação sinal/ruído se apresentou maior. É importante ressaltar que em LIM 2, o valor de $2f_1 - f_2$ além de atingir a amplitude mínima de 3dB NPS acima do ruído de fundo, deveria ser positivo (maior ou igual a 0dB). Assim, em 2kHz, o $2f_1 - f_2$ se apresentou positivo já intensidades mais baixas, e portanto se comparadas as amplitudes das respostas das EOAPD, obtidas pela relação sinal/ruído, na intensidade do limiar LIM 2 (em torno de 60dB) em 4kHz, os valores das amplitudes foram maiores. Em estudo com neonatos termo e pré termo, Ribeiro et al.¹² avaliando a amplitude de respostas auditivas evocadas de estado estável encontrou no grupo de neonatos pré termo amplitude menor de resposta, porém na análise do sinal/ruído esta condição se apresentou próxima das respostas do grupo de neonatos a termo, pela diferença no nível de ruído que foi menor no grupo de pré termo.

Analisando os três critérios previamente propostos para avaliar o limiar das EOAPD, o LIM 3 pareceu mais adequado e estável. O LIM 3 foi determinado como a presença de resposta em amplitude de no mínimo 3dB NPS acima do segundo desvio padrão do ruído de fundo e que esta amplitude se repetiu nas intensidades subsequentes.

Este critério, que foi delineado na fase de elaboração deste estudo e está de acordo com

proposta de estudos recentes, que também consideram a ocorrência de limiar a presença de EOAPD, 3dB NPS acima do ruído de fundo, em no mínimo três intensidades consecutivas^{7,13}. Esta concordância confirma a condição como a mais adequada para ser determinada como limiar das EOAPD, quando pesquisada a função curva de crescimento. A linha de raciocínio que motivou esta escolha partiu também da analogia com conceitos de limiar em psicoacústica, segundo o qual o limiar seguro para delimitar o "status" auditivo parte da consistência de respostas do indivíduo avaliado. O limiar deve ser fixado na intensidade acima da qual o organismo sempre responde e abaixo da qual ele nunca responde. É necessário que o indivíduo responda no mínimo 50% das vezes em que o estímulo sonoro foi apresentado¹⁴.

Para a população pesquisada, a curva de crescimento parece ser um procedimento viável a ser realizado juntamente a bateria de testes audiológicos. Outro aspecto ao qual este procedimento pode ser útil, é que o traçado da curva de crescimento pode elucidar dados sobre a não linearidade coclear pela mudança no crescimento da resposta e portanto também fornece informações sobre a integridade coclear. Em estudo recente com adultos, Hatzopoulos et al.¹⁵ comparando a curva de crescimento com amplitude de respostas auditivas evocadas de estado estável sugere que estudos adicionais sejam realizados para que o procedimento curva de crescimento possa ter confirmada sua utilidade na avaliação de neonatos e lactentes.

Uma característica relevante para a população estudada foi que o limiar se mostrou elevado. Porém é digno de nota a grandeza da magnitude da resposta (amplitude) no limiar considerado, acima dos 3dB NPS de relação sinal/ruído acima do segundo desvio padrão do ruído de fundo, preconizado como critério mínimo de presença de resposta^{7,13}.

Conclusão

Os resultados sugerem que o limiar de surgimento seja determinado na menor intensidade de estímulo capaz de gerar uma resposta acima de 3dB NPS do ruído de fundo e que a resposta se mantenha presente para intensidades de estímulo mais elevadas. Pode-se utilizar a curva de crescimento das EOAPD para a obtenção dos limiares de surgimento das emissões otoacústicas, sendo um procedimento adicional na verificação da integridade auditiva em neonatos.

Referências Bibliográficas

1. Oxenham AJ, Bacon SP. Cochlear compression: perceptual measures and implications for normal and impaired hearing. *Ear Hear.* 2003;24(5):352-66.
2. Withnell RH, Shaffer LA, Lilly, DJ. What drives mechanical amplification in the mammalian cochlea? *Ear Hear.* 2002;23(1):49-57.
3. Dorn PA, Konrad-Martin D, Neely ST, Keefe DH, Cyr E, Gorga MP. Distortion product otoacoustic emission input/output functions in normal-hearing and hearing-impaired human ears. *J Acoust Soc Am.* 2001;110(6):3119-31.
4. Neely ST, Gorga MP, Dorn PA. Cochlear compression estimates from measurements of distortion-product otoacoustic emission. *J Acoust Soc Am.* 2003;114(3):1499-507.
5. Janssen T, Niedermeyer HP, Arnold W. Diagnostics of the cochlear amplifier by means of distortion product otoacoustic emissions. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2006;68(6):334-9.
6. Gorga MP, Neely ST, Dierking DM, Kopun J, Jolkowski K, Groenenboom K, Tan H, Stiegemann B. Low-frequency and high-frequency cochlear nonlinearity in humans. *J Acoust Soc Am.* 2007;122(3):1671-80.
7. Neely ST, Johnson TA, Kopun J, Dierking DM, Gorga MP. Distortion-product otoacoustic input/output characteristics in normal-hearing and hearing-impaired human ears. *J Acoust Soc Am.* 2009;126(2):728-38.
8. Sanches SGG, Sanchez TG, Carvallo RMM. Influence of cochlear function on auditory temporal resolution in tinnitus patients. *Audiol Neurootol.* 2010;15(5):273-81.
9. Kummer P, Janssen T, Arnold W. The level and growth behavior of the 2 f1 - f2 distortion product otoacoustic emission and its relationship to auditory sensitivity in normal hearing and cochlear hearing loss. *J Acoust Soc Am.* 1998;103(6):3431-44.
10. Boege P, Janssen T. Pure-tone threshold estimation from extrapolated distortion product otoacoustic emission I/O - functions in normal and cochlear hearing loss ears. *J Acoust Soc Am.* 2002;111(4):1810-8.
11. Williams EJ, Bacon SP. Compression Estimates Using Behavioral and Otoacoustic Emissions Measures. *Hear Res.* 2005;201:44-54.
12. Ribeiro FM, Carvallo RMM, Marcoux. Auditory steady-state evoked responses for preterm and term neonates. *Audiol Neurootol.* 2010;15(2):97-110.
13. Johnson TA, Neely ST, Kopun JG, Dierking DM, Tan H, Gorga MP. Clinical test performance of distortion-product otoacoustic emissions using new stimulus conditions. *Ear Hear.* 2010 Feb;31(1):74-83.
14. Wilber LA. Audiometria tonal liminar: via aérea e via óssea. In: Musiek FE, Rintelmann WF. *Perspectivas atuais em avaliação auditiva.* São Paulo: Manole; 2001. p. 1-20.
15. Hatzopoulos S, Ciorba A, Petruccelli J, Grasso D, Sliwa L, Kochanek K, Skarzynski H, Martini A. Estimation of pure-tone thresholds in adults using extrapolated distortion product otoacoustic emission input/output-functions and auditory steady state responses. *Int J Audiol.* 2009;48:625-31.