

# Estudo das emissões otoacústicas por produto de distorção durante a hipotermia em humanos

# Study of distortion-product otoacoustic emissions during hypothermia in humans

Andrei Borin <sup>1</sup>, Oswaldo Laércio Mendonça Cruz <sup>2</sup>

Palavras-chave: circulação extracorpórea, células ciliadas, cóclea, emissões otoacústicas, hipotermia.

Keywords: extra-corporeal circulation, hair-cells, cochlea, otoacoustic emissions, hypothermia.

## Resumo / Summary

As células ciliadas externas da cóclea desempenham papel fundamental na audição. **Objetivo:** Avaliar o funcionamento das células ciliadas externas da cóclea durante a cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea e hipotermia moderada. **Desenho do Estudo:** Estudo clínico prospectivo. **Métodos:** Registro das emissões otoacústicas por produto de distorção (EOAPD) antes da cirurgia, após a indução anestésica, após o estabelecimento da circulação extracorpórea com hipotermia moderada e no pós-operatório. Resultados: Comparações da resposta em amplitude das EOAPD pré e pós-operatórias e pré e pós-estabelecimento da anestesia não demonstraram diferenças estatisticamente significantes. Comparações pré e pós-estabelecimento da circulação extracorpórea com hipotermia moderada demonstraram uma diminuição estatisticamente significativa na amplitude das EOAPD. **Conclusões:** A amplitude das EOAPD diminuiu durante a hipotermia moderada.

**Aim:** To evaluate the function of cochlear outer hair-cells under the influence of extra-corporeal circulation and moderate hypothermia during cardiac surgery. **Study Design:** Prospective clinical study. **Methods:** Distortion-product otoacoustic emissions (DPOAE) were registered before surgery, immediately after general anesthesia induction, during extra-corporeal circulation with moderate hypothermia and after the surgical procedure. Results: Comparison of response-amplitudes before and after surgery and before and after general anesthesia initiation did not demonstrate statistical difference. Comparison of amplitudes before and after extra-corporeal circulation with moderate hypothermia demonstrated a statistically significant decrease in responses amplitudes during hypothermia. **Conclusions:** The amplitudes of DPOAE decreased during moderate hypothermia induced during extra-corporeal circulation.

<sup>1</sup> Mestre, pós-graduando doutorado.

<sup>2</sup> Livre-docente pela USP/SP, professor adjunto da disciplina de otorrinolaringologia da UNIFESP/EPM.

Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço - Escola Paulista de Medicina - UNIFESP - São Paulo SP Brasil

Endereço para correspondência: Andrei Borin - Rua Loefgreen 1587 apto. 152 São Paulo SP Brasil 04040-032.

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da RBORL em 2 de fevereiro de 2007. cod. 3642.

Artigo aceito em 5 de abril de 2007.

---

## INTRODUÇÃO

---

A otologia tem um novo desafio neste milênio: o estudo da orelha interna. Esta é a porção do aparelho auditivo que ainda apresenta as maiores dificuldades para um diagnóstico acurado e para tratamentos eficientes. As células ciliadas externas (CCE) da cóclea vêm sendo exaustivamente estudadas em ocorrências como o microfonismo coclear, a amplificação sonora e a discriminação de frequências<sup>1</sup>. Um método de estudo das CCE é o registro das emissões otoacústicas (EOA)<sup>1,2</sup>.

Estudos relatam a grande susceptibilidade das CCE a estados hipovolêmicos e/ou isquêmicos<sup>3</sup>. Buscando investigar este fato, propomos a realização de um estudo das emissões otoacústicas por produto de distorção (EO-APD) durante cirurgias cardíacas envolvendo circulação extracorpórea (CEC) e hipotermia, evento que, apesar da tecnologia atual, ainda apresenta um risco potencial de lesão isquêmica de órgão periféricos por alterar o fluxo sanguíneo pulsátil do coração para um contínuo, da máquina coração/pulmão. Além disto, durante estas cirurgias usualmente se induz uma hipotermia moderada (28-29°C) ou profunda (18°C). Assim é constituído um cenário para o estudo do comportamento das CCE em situação de hipoperfusão e hipotermia, uma situação de potencial estresse celular, contribuindo para o entendimento do funcionamento destas células em situações específicas.

O risco de perda auditiva neurossensorial após cirurgias utilizando CEC e hipotermia é calculado na literatura em 0,14%, um índice seis vezes maior que na população geral<sup>4,5</sup>. Poderia o exame de EOAPD, por refletir o funcionamento das CCE, ser utilizado como um monitor deste risco? Já é estabelecido na literatura que a hipotermia influencia o potencial coclear e as EOA espontâneas e transientes evocadas, tanto em modelos animais quanto em humanos<sup>6-12</sup>. Porém, não encontramos relatos das alterações do exame de EOAPD durante a hipotermia em humanos. O objetivo deste estudo é avaliar o comportamento das CCE durante cirurgias cardíacas com o uso de CEC e hipotermia moderada, através do exame de EOAPD.

---

## MATERIAL E MÉTODO

---

Este estudo foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa de nossa Instituição sob o número 0592/02.

Para estudar o comportamento das EOAPD em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca e hipotermia moderada, o seguinte protocolo foi instituído. Em uma primeira avaliação pré-cirúrgica os pacientes foram entrevistados sobre sua idade, gênero, origem, ocupação, antecedentes médicos e audiológicos, sendo submetidos a um exame otorrinolaringológico completo. Para a inclusão do paciente no estudo, este devia apresentar ausência de queixa

auditiva, ausência de antecedentes de trauma acústico e/ou exposição a ruído, exame otorrinolaringológico normal, e capacidade e discernimento (ou seu representante legal) para compreender e assinar um Termo de Consentimento Livre e Informado.

Em um período de 4 meses entrevistamos um total de 18 pacientes consecutivos que seriam operados por uma mesma equipe de anestesistas e cirurgiões cardíacos. Um destes pacientes se recusou a participar do estudo, um apresentava uma perfuração timpânica e foi excluído, e outros dois tiveram seus procedimentos cirúrgicos cancelados por questões clínicas. No total, 14 pacientes foram incluídos neste trabalho (28 orelhas), dez homens e quatro mulheres. Suas idades variaram entre 26 e 62 anos, com uma média de 47,86 anos (DP = 14,5 anos).

Três mensurações consecutivas das EOAPD em cada orelha foram realizadas no próprio leito da enfermaria, em ambiente silencioso, porém acusticamente não isolado, constituindo a série denominada "PRÉ". Durante o ato cirúrgico, realizamos os exames de EOAPD em dois momentos: após a indução da anestesia - três exames consecutivos em cada orelha - denominando-os de "ANESTESIA"; e após o estabelecimento da CEC com hipotermia moderada - três exames consecutivos em cada orelha - denominando-os "HIPOTERMIA". No pós-operatório, entre três e cinco dias, com o paciente locado na mesma enfermaria inicial, realizamos mais três exames consecutivos em cada orelha, denominando-os de série "PÓS".

Todas as cirurgias foram realizadas na mesma sala cirúrgica e conduzidas pela mesma equipe de cirurgiões cardíacos. A anestesia utilizada foi endovenosa, sem o uso de óxido nítrico. A CEC foi estabelecida pelo uso de máquina coração/pulmão Biomedica BEC 2000 System®, um sistema baseado em fluxo contínuo com bombas de rolete nas vias venosa e arterial e oxigenador por membrana, usando heparinização plena. A temperatura corpórea foi monitorada por termômetro faríngeo.

Para os exames de EOAPD utilizamos um sistema portátil com software GSI-60 da Grason-Stadler Inc.® e adotamos o protocolo do Darmuth Hitchcock Medical Center, definido por Musiek e Baran em 1997<sup>13</sup>, com estímulos  $L1 = L2 = 70$  dB pressão sonora (SPL) e relação  $f2/f1 = 1,22$ . Os exames foram analisados através de "DPgrama" pela amplitude de resposta (A) do produto de distorção (PD) em relação ao ruído de fundo (RF). A medida  $[A = PD - RF]$  em dB SPL foi obtida na frequência  $2f1 - f2$  em um total de 11 pontos correspondentes a 531, 687, 843, 1093, 1375, 1750, 2187, 2781, 3500, 4375 e 5500 Hz (chamadas F1 a F11 respectivamente) relacionadas à média geométrica de  $f1$  e  $f2$  utilizadas para constituir o "DPgrama". Consideramos a ocorrência da EOAPD positiva quando "A" foi igual ou superior a 3 dB SPL. Analisamos as séries PRÉ, ANESTESIA, HIPOTERMIA, e PÓS em cada orelha e em cada um dos 11 pontos do "DPgrama" relacionados acima (F1 a F11).

Em cada uma destas quatro séries, realizamos três exames em cada orelha, mas consideramos com válidos para a análise apenas aqueles que obedeceram aos seguintes critérios:

- Se 2 ou 3 registros foram “rejeitados” pelo aparelho; consideramos seus dados inválidos para análise.
- Se pelo menos 2 registros foram “aceitos” pelo aparelho; consideramos:
  - 2 ou 3 valores  $A \geq 3$  dB SPL - consideramos EOAPD presentes e calculamos suas médias;
  - 2 ou 3 valores  $A < 3$  dB SPL - consideramos EOAPD ausentes.

Com isto, definimos uma média para cada um dos 11 pontos do “DPgrama” (F1 a F11) nas séries PRÉ, ANESTESIA, HIPOTERMIA e PÓS. Para a estatística descritiva, todas as variáveis contínuas foram descritas por média, desvio padrão, amplitude de variação, valores máximo e mínimo, mediana, quartis superior e inferior, “skewness”, “Kurtosis” e teste de Kolmogorov-Smirnov.

Para analisar a significância das diferenças encontradas em cada uma das séries e em cada ponto do “DPgrama” (F1 a F11), consideramos a média de ambas as orelhas de cada paciente. Se apenas uma das orelhas do paciente nos forneceu um registro considerado válido, este foi utilizado para a análise. Quando dispúnhamos de apenas dois intervalos de valores, utilizamos o “Teste-t pareado”. Quando analisamos mais de dois intervalos de valores, usamos “one-way ANOVA” e o “all pairwise multiple comparison procedures - Dunnett’s method” para comparar a série PRÉ com as demais (PRÉ x PÓS, PRÉ x ANESTESIA, PRÉ x HIPOTERMIA).

A avaliação da probabilidade de execução de testes paramétricos foi feita por meio do Teste de Normalidade de Kolmogorov-Smirnov ou de equivalência de variância. No caso de impossibilidade de execução por testes paramétricos, transformações logarítmicas (Log10 e Ln) e de elevação à segunda potência foram tentadas, e novamente testada a normalidade. Quando a impossibilidade perseverou, a comparação passou a ser feita por meio do Teste de Análise de Variância por Postos de Fridmann. O ponto de corte para significância considerado foi o de 0,05. Os cálculos estatísticos e os gráficos foram executados nos programas registrados: STATISTICA 4.5® (Statsoft, Inc. 1993) e SIGMA STAT 1.0® (Jandel Corporation, 1993, 956245).

## RESULTADOS

A Tabela 1 contém a descrição das amplitudes de EOAPD para cada ponto do “DPgrama” (F2 a F11) para cada série (PRÉ, ANESTESIA, HIPOTERMIA e PÓS). F1 (531Hz) não foi apresentado já que não obtivemos dados válidos para analisá-lo. Foram também considerados inválidos para a análise: F2 ANESTESIA, F2 HIPOTERMIA, F3 ANESTESIA, F3 HIPOTERMIA e F4 HIPOTERMIA. Um

sumário da análise comparativa é apresentado na Tabela 2 demonstrando os resultados estatisticamente significantes. Para cada ponto do “DPgrama” apresentamos um gráfico “boxplot” (valores em in dB SPL) (Gráficos 1 a 10). Comparando as séries PRÉ e PÓS, não encontramos diferenças para nenhum dos pontos, repetindo-se esta ausência de significância nas comparações de PRÉ com ANESTESIA. Por outro lado, comparando PRÉ e HIPOTERMIA, encontramos uma redução da amplitude das OEAPD ( $p < 0.05$ ) para os pontos F5 a F11, correspondentes a todos aqueles em que tivemos dados analisáveis. Apresentamos o Gráfico 11 para ilustrar o comportamento das médias em cada freqüência nos momentos PRÉ, ANESTESIA, HIPOTERMIA e PÓS.

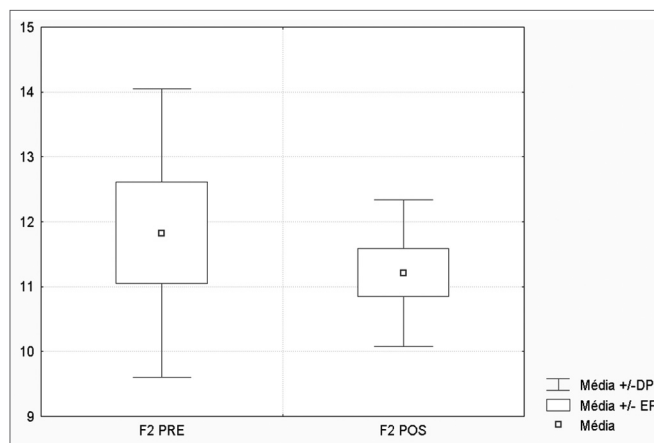


Gráfico 1. “boxplot” para F2 (687 Hz) - valores em dB SPL

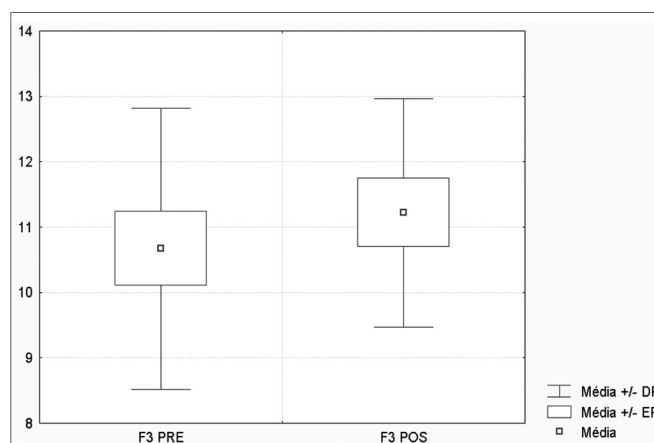


Gráfico 2. “boxplot” para F3 (843 Hz) - valores em dB SPL

**Tabela 1.** Estatística descritiva para cada ponto do “DPgrama” (F2 a F11) para cada “série” de exames (PRÉ, ANESTESIA, HIPOTERMIA e PÓS).

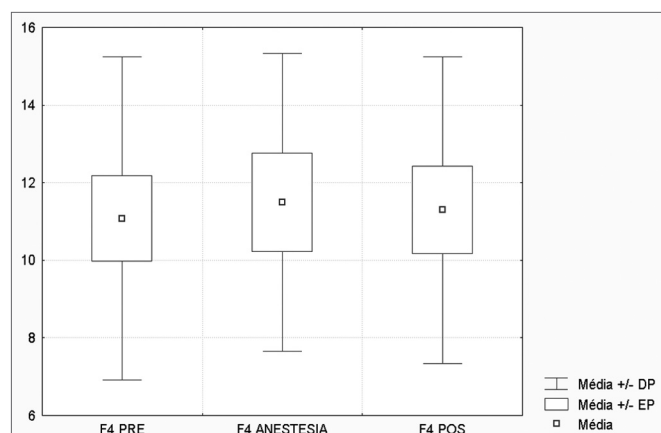
	n	média	DP	máx	mín	mediana	25%	75%	Skewness	Kurtosis	K-S	P value
F2 PRÉ	8	11.8	2.22	15.5	10.00	11.0	10.42	13.1	1.329	-0.109	0.395	0.000578
F2 PÓS	9	11.2	1.13	13.8	10.00	11.0	10.69	11.4	1.467	2.998	0.265	0.068455
F3 PRÉ	14	10.7	2.15	15.7	7.75	10.6	9.00	11.7	0.699	0.878	0.108	0.808726
F3 PÓS	11	11.2	1.75	14.5	9.34	11.0	9.61	12.7	0.637	-0.726	0.177	0.406559
F4 PRÉ	14	11.08	4.16	20.8	5.00	10.29	9.17	12.34	1.169	1.650	0.223	0.056730
F4 ANES	9	11.49	3.83	17.9	6.50	10.50	9.00	14.56	0.544	-0.664	0.243	0.129124
F4 PÓS	12	11.29	3.94	20.0	4.50	10.71	9.66	11.84	0.891	1.836	0.246	0.043951
F5 PRÉ	14	11.94	3.10	17.0	8.16	11.17	9.34	14.67	0.793	-0.955	0.220	0.065731
F5 ANES	13	12.03	3.07	17.17	7.42	12.00	9.50	14.88	0.3030	-1.0161	0.147	0.553164
F5 HIPO	12	3.79	3.43	11.00	0.00	2.88	1.75	4.88	1.1816	0.7905	0.226	0.092196
F5 PÓS	12	12.55	3.01	16.50	6.00	12.08	10.88	15.50	-0.5722	0.6207	0.182	0.313969
F6 PRÉ	14	11.24	3.89	18.67	5.75	10.92	7.67	13.67	0.3424	-0.9016	0.173	0.295474
F6 ANES	14	11.17	3.10	17.75	7.09	10.21	9.09	13.67	0.5947	-0.2238	0.196	0.150800
F6 HIPO	14	2.34	2.11	6.50	0.00	2.08	0.00	3.34	0.6382	-0.4470	0.160	0.404324
F6 PÓS	12	11.97	4.14	22.00	6.25	11.92	8.66	13.83	1.1116	2.2859	0.161	0.478054
F7 PRÉ	14	11.27	4.53	22.17	4.17	11.17	9.09	13.00	0.7397	1.8833	0.179	0.252116
F7 ANES	14	11.40	5.60	22.67	2.84	9.91	8.25	15.17	0.3577	-0.0643	0.170	0.317419
F7 HIPO	14	2.64	2.15	8.34	0.00	2.13	1.67	3.17	1.4779	3.0263	0.241	0.027059
F7 PÓS	12	12.19	5.95	25.67	2.67	11.00	9.50	14.17	0.9629	1.6882	0.202	0.191201
F8 PRÉ	14	9.68	6.28	18.50	2.34	10.09	2.67	16.17	0.1670	-1.5994	0.176	0.272732
F8 ANES	14	9.07	5.95	18.67	2.17	8.04	3.75	15.00	0.4741	-1.2452	0.157	0.425740
F8 HIPO	14	2.34	2.79	8.34	0.00	1.75	0.00	3.67	1.0638	0.0931	0.227	0.047844
F8 PÓS	12	10.87	5.75	19.83	2.50	10.67	5.50	15.17	0.1145	-1.1741	0.118	0.787798
F9 PRÉ	14	9.61	4.52	16.92	2.00	8.71	6.50	13.83	0.2310	-0.8617	0.160	0.401667
F9 ANES	14	8.97	4.90	16.83	1.75	8.92	5.67	12.84	0.1031	-1.0411	0.105	0.819719
F9 HIPO	14	2.49	2.04	6.75	0.00	2.54	0.00	3.75	0.3830	-0.1286	0.174	0.284217
F9 PÓS	12	9.92	5.63	18.50	0.00	10.17	6.17	14.92	-0.1247	-0.7480	0.103	0.831940
F10 PRÉ	14	8.35	4.95	16.17	0.00	8.13	4.50	13.50	-0.0453	-1.0646	0.137	0.607036
F10 ANES	14	8.16	5.75	16.00	0.00	8.25	2.50	13.84	0.0955	-1.6006	0.161	0.393889
F10 HIPO	14	1.66	2.31	6.50	0.00	0.75	0.00	1.75	1.3899	0.7860	0.270	0.006594
F10 PÓS	12	9.67	4.77	16.00	2.00	10.42	5.75	13.84	-0.4038	-1.1688	0.138	0.663435
F11 PRÉ	14	5.93	5.53	14.84	0.00	4.79	0.00	11.25	0.2710	-1.6617	0.217	0.071955
F11 ANES	14	7.05	4.93	15.67	0.00	7.88	2.50	9.75	0.1394	-0.8703	0.114	0.776691
F11 HIPO	14	2.36	3.21	9.50	0.00	0.00	0.00	4.50	1.1381	0.3177	0.340	0.000102
F11 PÓS	12	7.12	5.13	14.67	0.00	7.96	2.25	11.25	-0.3154	-1.2759	0.192	0.249162

**Legenda:** “n” - número de pacientes considerados; “DP” - desvio padrão; “máx” - valor máximo; “mín” - valor mínimo; “25%” - percentil inferior; “75%” - percentil superior; “K-S” - teste Kolmogorov-Smirnov; F2 - 687 Hz; F3 - 843 Hz; F4 - 1093 Hz; F5 - 1375 Hz; F6 - 1756 Hz; F7 - 2187 Hz; F8 - 2781 Hz; F9 - 3500 Hz; F10 - 4375 Hz; F11 - 5500 Hz; “PRÉ” - antes do procedimento cirúrgico; “ANES” - após indução anestésica; “HIPO” - após estabelecimento da hipotermia moderada; “PÓS” - após cirurgia.

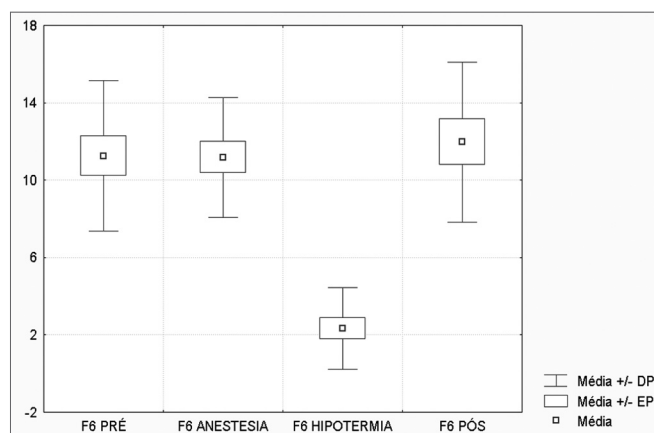
**Tabela 2.** Sumário da análise estatística dos resultados para cada ponto do “DPgrama” demonstrando diferenças estatisticamente significantes ( $p < 0,05$ ).

	Teste utilizado	PRÉ X PÓS	PRÉ X ANESTESIA	PRÉ X HIPOTERMIA
F1 (531 Hz)	***	***	***	***
F2 (687 Hz)	Paired T test	NÃO	***	***
F3 (843 Hz)	Paired T test	NÃO	***	***
F4 (1093 Hz)	One Way...	NÃO	NÃO	***
F5 (1375 Hz)	One Way...	NÃO	NÃO	SIM
F6 (1750 Hz)	One Way...	NÃO	NÃO	SIM
F7 (2187 Hz)	One way...	NÃO	NÃO	SIM
F8 (2781 Hz)	One Way...	NÃO	NÃO	SIM
F9 (3500 Hz)	Friedman...	NÃO	NÃO	SIM
F10 (4375 Hz)	One Way...	NÃO	NÃO	SIM
F11 (5500 Hz)	One way...	NÃO	NÃO	SIM

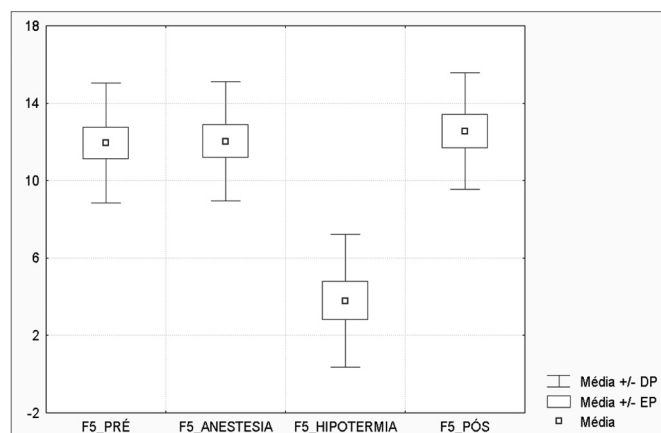
**Legenda:** “\*\*\*” - inválido para análise; “NÃO” - estatisticamente não significante; “SIM” - estatisticamente significante; “One Way...” - One way Repeated Measures Analysis of variance; “Friedman...” - Friedman Repeated Measures Analysis of Variance on Ranks; “Hz” - Hertz



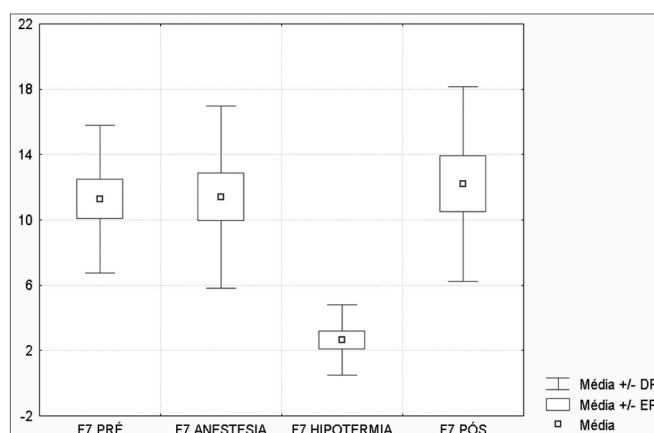
**Gráfico 3.** “boxplot” para F4 (1093 Hz) - valores em dB SPL



**Gráfico 5.** “boxplot” para F6 (1750 Hz) - valores em dB SPL



**Gráfico 4.** “boxplot” para F5 (1375 Hz) - valores em dB SPL



**Gráfico 6.** “boxplot” para F7 (2187 Hz) - valores em dB SPL

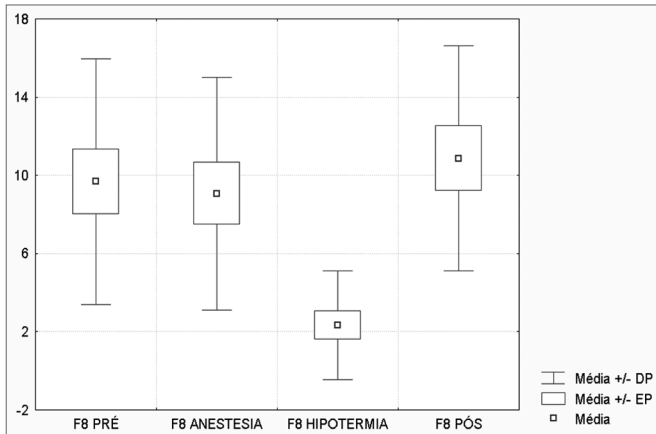


Gráfico 7. "boxplot" para F8 (2781 Hz) - valores em dB SPL

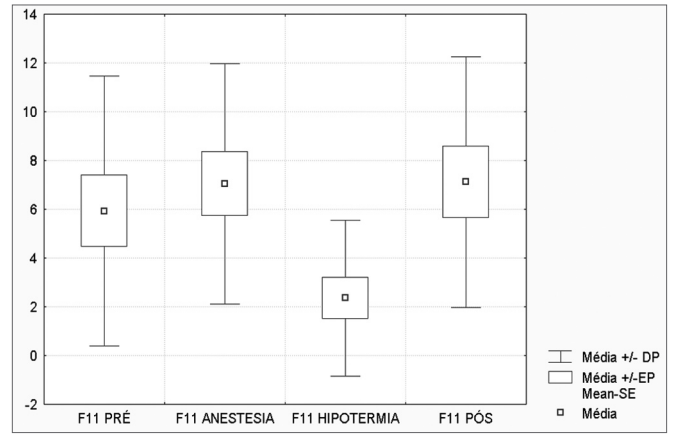


Gráfico 10. "boxplot" para F11 (5500 Hz) - valores em dB SPL

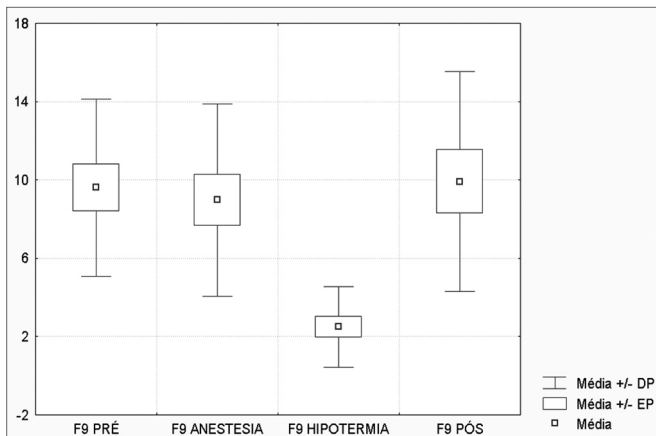


Gráfico 8. "boxplot" para F9 (3500 Hz) - valores em dB SPL

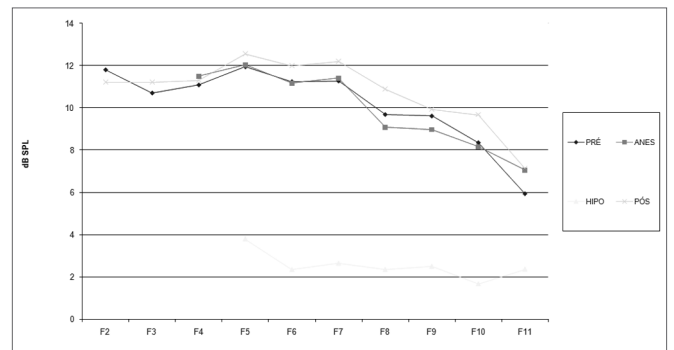


Gráfico 11. Comparação das médias das EOAPD em cada frequência estudada. Valores em dB SPL.

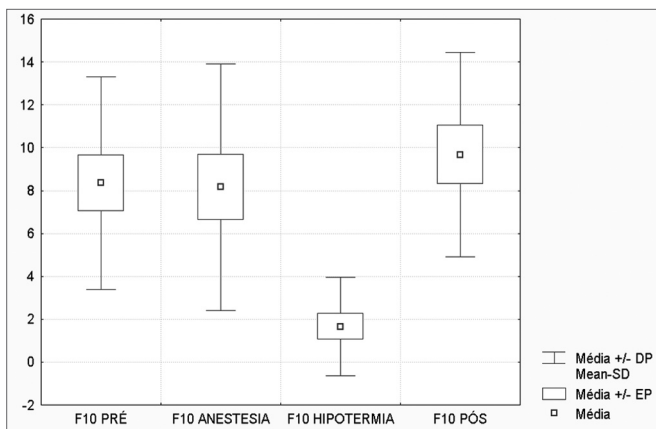


Gráfico 9. "boxplot" para F10 (4375 Hz) - valores em dB SPL

## DISCUSSÃO

As EOA, descritas por Kemp em 1978<sup>14</sup>, aparentemente têm origem nas CCE2,<sup>15,16</sup> e possivelmente representam as contrações rápidas deste grupo celular. Constituem um fenômeno acústico de origem coclear, que reverbera pelos ossículos da orelha média e é transmitido ao meato acústico externo, onde podemos captá-lo através de um microfone. Esta liberação de energia em audiofrequência pode ocorrer de maneira espontânea ou como resposta a um estímulo sonoro externo. Apesar de estas células conterem filamentos de actina e miosina semelhantes aos das células musculares, acredita-se que este tipo de contração rápida, que dá origem as EOA, não ocorreria por esse mecanismo. Isso porque as mesmas acontecem na ausência de cálcio, íon necessário para o acoplamento actina/miosina como elemento contrátil. Diversas explicações sobre o(s) possível(is) mecanismo(s) contrátil(is) tem sido exploradas, como a participação das cisternas laterais<sup>17</sup>, o citoesqueleto cortical<sup>15</sup> e as proteínas da membrana celular<sup>18</sup>.

Também em 1978, Kemp<sup>14</sup> definiu a cóclea como um amplificador sonoro não-linear, que intermodula os tons puros utilizados na pesquisa das EOAPD e responde em uma série de sons em outras frequências, dos quais o mais presente corresponde à 2f1-f2, sendo o de escolha para o registro deste fenômeno. O sítio coclear exato de geração das EOAPD continua em discussão. Lonsbury-Martin et al.<sup>19</sup>, Probst e Harris<sup>20</sup>, Beattie e Jones<sup>21</sup> e Doyle et al.<sup>22</sup> acreditam que se originam na região coclear correspondente a f2 ou na correspondente à média geométrica de f1 e f2. Contudo, pelo menos em animais, existem propostas de mais de um sítio de geração<sup>23</sup>. Esta dúvida não inviabiliza o seu uso para o estudo do efeito de drogas ototóxicas<sup>24,25</sup>, de distúrbios auditivos induzidos por ruído<sup>26</sup>, de doenças da orelha interna<sup>1</sup>, e outras situações de risco para lesão coclear<sup>27</sup>.

Nós não obtivemos um registro aceitável das EOAPD nas frequências baixas devido à interferência do ruído de fundo elevado, fato já relatado e estudado por outros autores. Delgado et al.<sup>28</sup> publicaram um estudo sobre o desenvolvimento de “softwares” que poderiam minimizar a influência do ruído de fundo elevado, quando o estudo das EOAPD se realiza em ambiente hospitalar sem tratamento acústico ideal. Ruídos de origem interna (respiração, mastigação, batimento cardíaco) ou externa (ambiente) podem gerar “contaminação” do exame de EOAPD, elevando o ruído de fundo, sobretudo nas frequências mais baixas. Isto foi claramente constatado em nossas séries ANESTESIA e HIPOTERMIA, realizadas na sala cirúrgica, onde não conseguimos um registro adequado nas frequências baixas. Situação similar foi descrita por LeBourgeois III et al.<sup>29</sup>.

Cirurgias cardíacas utilizando CEC envolvem alterações na fisiologia circulatória, expondo diversos órgãos a situações de estresse. O sistema nervoso central (SNC) é o mais exposto ao risco de lesões isquêmicas durante as mesmas, sendo estimado entre 2% e 61%<sup>5,30-33</sup>. Possíveis mecanismos de lesão do SNC durante estes procedimentos cirúrgicos incluem: eficácia apenas relativa dos filtros de sangue; oclusão da aorta ascendente em momento inadequado; microembolização por placas de aterosclerose rompidas e/ou provenientes de câmaras cardíacas dilatadas; entrada de ar no sistema; embolia gordurosa; distúrbios de coagulação; hipotensão; e fluxo não-pulsátil.

Nossos pacientes apresentavam um risco para danos cocleares devido a sua faixa etária elevada<sup>34</sup> e doenças associadas (hipertensão arterial, diabetes, aterosclerose). Ness et al.<sup>4</sup>, em uma grande amostra de pacientes submetidos a cirurgias cardíacas, detectou 77% de alterações auditivas pré-operatórias. Quando revisamos trabalhos sobre perdas auditivas pós-CEC<sup>5,35</sup>, encontramos possíveis mecanismos fisiopatológicos semelhantes aos mencionados para lesões do SNC, sobretudo por hipoperfusão e isquemia da orelha interna. Contudo, não encontramos

demonstrações de achados anatomopatológicos que confirmem estas suposições. Outras explicações são citadas na literatura, como a de Ness et al.<sup>4</sup>, que atribuem a lesão coclear após a CEC mais ao uso de drogas ototóxicas que ao evento cirúrgico propriamente dito. Meri et al.<sup>36</sup> relacionaram complicações pulmonares no pós-CEC à ativação do sistema de complemento, outro mecanismo possível de ocorrer a nível coclear. Assim, o mecanismo de lesão coclear durante a CEC ainda não se encontra solidamente definido. Em nossos pacientes não encontramos evidências subjetivas (queixa) ou objetivas (comparação PRÉ x PÓS) de lesão coclear durante a CEC, com duas explicações possíveis para tal. A primeira é que o exame de EOAPD pode ser pouco sensível para detectá-la. A segunda, é que em nossa amostra de 14 pacientes não ocorreu nenhum caso de lesão coclear, já que sua incidência é estimada em 0.14%<sup>4,5</sup>. Acreditamos muito mais na segunda hipótese, porque o exame de EOAPD é utilizado rotineiramente para monitorar a função coclear em outras situações, conforme já citado anteriormente.

Em 1979, Anderson e Kemp<sup>37</sup> demonstraram a ocorrência de EOA durante a anestesia geral em primatas. A avaliação por EOAPD em pacientes pediátricos agitados é realizada de rotina sob sedação. Em estudo para avaliar a influência da anestesia geral em humanos durante o registro das EOA transientes evocadas, Hauser et al.<sup>38</sup> não reportaram alterações antes e depois da mesma. Durante a anestesia, relataram uma leve alteração das mesmas, sobretudo durante o uso de óxido nitroso. Já Seifert et al.<sup>12</sup> não encontraram nenhuma influência da anestesia geral no registro das EOA transientes evocadas. Em nosso estudo, também não encontramos influências detectáveis da anestesia geral sem o uso de óxido nitroso no registro das EOAPD, na comparação PRÉ x ANESTESIA.

Coats<sup>6</sup> já mencionava em 1965 que a hipotermia induzida em gatos influenciava o funcionamento da orelha interna, alterando os registros do microfonia coclear e dos potenciais de ação. Em 1985 Doyle e Fria<sup>39</sup> relataram alterações na audiometria de tronco encefálico de macacos sob hipotermia, evento confirmado em humanos por outros autores<sup>40,41</sup>. Outros indicadores de atividade neurológica e coclear como eletroencefalograma e P300 também sofrem influência da hipotermia, fato decorrente do suposto decréscimo da atividade metabólica do SNC, queda da velocidade de condução axonal e de alterações na fenda sináptica<sup>39-42</sup>. Porém, o efeito da hipotermia no funcionamento da cóclea propriamente dita pode ser mais bem avaliada pelo estudo das EOA.

Na última década do século passado, diversos autores avaliaram os efeitos da hipotermia no funcionamento da orelha interna de diversos animais experimentais (anfíbios, répteis, aves e mamíferos)<sup>7-10</sup>. Encontramos estudos sobre a influência da hipotermia no registro das EOA transientes evocadas em humanos<sup>11</sup>, mas não nas

EOAPD. Acreditamos que nosso estudo demonstrou uma clara influência da hipotermia nas EOAPD, baseado nas comparações das séries PRÉ x HIPOTERMIA, com uma diminuição estatisticamente significativa da amplitude das mesmas em todos os pontos do "DPgrama" que se mostraram viáveis para registro (F5, F6, F7, F8, F9, F10, F11).

Frente a este achado, três explicações possíveis podem ser analisadas:

1) alterações na impedanciometria da orelha média durante a hipotermia poderiam dificultar a captação das EOAPD, mas elas de fato ainda ocorreriam;

2) por inibição da atividade do SNC durante a hipotermia, alterações no feedback da via olivococlear medial levariam a uma diminuição das EOA; e

3) alterações na fisiologia coclear durante a hipotermia, com queda da atividade das CCE, levariam a diminuição das EOAPD.

Seifert et al.<sup>12</sup> mediram a pressão da orelha média durante a mensuração de EOA transientes evocadas registradas sob hipotermia. As EOA transientes evocadas desapareceram com uma temperatura corpórea de aproximadamente 30°C, com uma pressão na orelha média de -177 dPa. Durante o aquecimento do paciente, reapareceram com uma pressão de -300 dPa. Assim, concluíram que a alteração de pressão da orelha média teria uma influência muito pequena em seus achados. Lonsbury-Martin et al.<sup>43</sup> detectaram em pacientes com audição normal uma falha de 33% no registro das EOAPD. Não encontraram sucesso ao tentar correlacionar esta falha a alterações da orelha média, utilizando timpanometria e pesquisa do reflexo estapediano. Le Bourgeois III et al.<sup>29</sup>, em animais experimentais, somente encontraram alterações no registro das EOAPD frente a diversos tamanhos de perfurações de membrana timpânica quando associaram uma fístula perilinfática às mesmas. Assim, apesar de concordarmos que possíveis alterações na impedanciometria da orelha média durante a hipotermia poderiam estar prejudicando o registro das EOAPD, tendemos a concordar com Seifert et al.<sup>11</sup> e com Kvolves et al.<sup>10</sup>, que acreditam que o desaparecimento das EOA durante a hipotermia não se daria por este mecanismo.

Analisando o segundo mecanismo possível para o decréscimo das EOAPD durante a hipotermia, relembremos que o sistema olivococlear medial exerce uma influência marcante sobre o funcionamento das CCE<sup>40,41</sup>. Porém este efeito é inibitório sobre as contrações das CCE ao se aumentar a atividade desta via do SNC<sup>12,16</sup>. Assim, não acreditamos que uma diminuição da atividade do SNC durante a hipotermia<sup>42</sup>, com uma diminuição da influência inibitória da via olivococlear medial sobre as CCE, poderia explicar o decréscimo da amplitude das EOAPD. Pelo contrário, nos parece mais lógico acreditar que este fato poderia até facilitar um aumento na amplitude das mesmas, como acontece com o traçado da audiometria de tronco durante a hipotermia leve<sup>40,41</sup>.

Acreditamos que o decréscimo na amplitude das EOAPD durante a hipotermia é relacionado a uma alteração coclear com a queda na atividade das CCE. Segundo Seifert et al.<sup>12</sup>, o mecanismo contrátil das CCE que acarreta as EOA não depende energeticamente da adenosina trifosfato, mas sim da energia retirada do potencial endococlear. Alterações deste potencial durante a hipotermia<sup>44</sup> podem ser responsáveis pelo decréscimo das mesmas. Kvolves et al.<sup>10</sup> apontam ainda a possibilidade direta da influência da hipotermia no mecanismo contrátil das CCE.

---

## CONCLUSÕES

---

A hipotermia moderada (28°-29°C) durante cirurgias cardíacas com circulação extracorpórea provocou um decréscimo da amplitude das emissões otoacústicas por produto de distorção, na amostra estudada.

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Fetterman BL. Distortion-product otoacoustic emissions and cochlear microphonics: Relationships in patients with and without endolymphatic hydrops. *Laryngoscope* 2001;111:946-54.
2. Lonsbury-Martin BL, Martin GK. The clinical utility of distortion-product otoacoustic emissions. *Ear Hear* 1990;11(2):144-54.
3. Perlman HB, Kimura R, Fernandez C. Experiments on the temporary obstruction of the internal auditory artery. *Laryngoscope* 1959;69(6):591-613.
4. Ness J, Stankiewicz J, Kaniff T et al. Sensorineural hearing loss associated with aortocoronary bypass surgery: a prospective analysis. *Laryngoscope* 1993;103:589-93.
5. Shapiro MJ, Purn JM, Raskin C. A study of the effects of cardiopulmonary bypass surgery on auditory function. *Laryngoscope* 1981;91:2046-52.
6. Coats AC. Temperature effects on the peripheral auditory apparatus. *Science* 1965;150:1481-3.
7. Van Dijk P, Wit HP, Segenhout JM. Spontaneous otoacoustic emissions in the European edible frog (*Rana esculenta*) spectral details and temperature dependence. *Hear Res* 1989;42(2-3):273-82.
8. Manley GA, Gallo L, Koppl C. Spontaneous otoacoustic emissions in two gecko species, *Gekko gecko* and *Eublepharis macularis*. *J Acoust Soc Am* 1996;99(3):1588-603.
9. Taschenberger G, Manley GA. Spontaneous otoacoustic emissions in barn owl. *Hear Res* 1997;110(1-2):61-76.
10. Khovoles R, Freeman S, Sohmer H. Effect of temperature on the transient evoked and distortion product otoacoustic emissions in rats. *Audiol Neurootol* 1998;3(6):349-60.
11. Seifert E, Lamprecht-Dinnesen A, Asfour B, et al. The influence of body temperature on transient evoked otoacoustic emissions. *Br J Audiol* 1998;32:387-98.
12. Seifert E, Brand K, Van Defleirdt K, et al. The influence of hypothermia on outer hair cells of the cochlea and its efferents. *Br J Audiol* 2001;35:87-98.
13. Musiek FE, Baran J. Distortion product otoacoustic emissions: hit and false-positive rates in normal-hearing and hearing-impaired subjects. *Am J Otol* 1997;18:454-61.
14. Kemp DT. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J Acoust Soc Am* 1978;64(5):1386-91.
15. Brownell WE. Outer hair cell electromotility and otoacoustic emissions. *Ear Hear* 1990;11(2): 82-92.
16. Veuillet E, Collet L, Duclaux R. Effect of contralateral acoustic stimulation on active cochlear micromechanical properties in human subjects: dependence on stimulus variables. *J Neurophysiol* 1991;65(3):724-35.



17. Ashmore JF. A fast motile response in guinea-pig outer hair cells: The cellular basis of the cochlear amplifier. *J Physiol* 1987;388: 323-47.
18. Kalinec F, Holley MC, Iwasa KH, et al. A membrane-based force generation mechanism in auditory sensory cells. *Proc Natl Acad Sci* 1992;89:8671-5.
19. Lonsbury-Martin BL, Whithead ML, Martin GK. Clinical applications of otoacoustic emissions. *J Speech Hear Res* 1991;34:964-81.
20. Probst R, Harris FP. Otoacoustic emissions. In: Alford BR, Jerger J, Jenkins HA (eds). *Electrophysiologic Evaluation in Otolaryngology*. Adv Otolaryngol Basel: Karger; 1997. vol 53: 182-204.
21. Beattie RC, Jones RL. Effects of relative levels of the primary tones on distortion product otoacoustic emissions in normal-hearing subjects. *Audiol* 1998;37: 187-97.
22. Doyle KJ, Mc Laren CE, Shanks JE, et al. Effects of difluoromethylornithine chemoprevention on audiometry thresholds and otoacoustic emissions. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;127:553-8.
23. Whitehead ML, Lonsbury-Martin BL, Martin GK. Evidence for two discrete sources of 2f1-f2 distortion-product otoacoustic emission in rabbit: I. Differential dependence on stimulus parameter. *J Acoust Soc Am* 1992;91(3):1587-607.
24. Berninger E, Gustafsson LL. Changes in 2f1-f2 acoustic distortion products in humans during quinine-induced cochlear dysfunction. *Acta Otolaryngol* 2000;120: 600-6.
25. Sockalingam R, Freeman S, Cherny L, et al. Effect of high-dose cisplatin on auditory brainstem responses and otoacoustic emissions in laboratory animals. *Am J Otol* 2000;21:521-7.
26. Barenäs ML, Holgers KM. Ototoxic Interaction between noise and pheomelanin: distortion product otoacoustic emissions after acoustical trauma in chloroquine-treated red, black and albino guinea pigs. *Audiol* 2000;39:238-46.
27. Stavroulaki P, Nikolopoulos TP, Psarommatas I, et al. Hearing evaluation with distortion-product otoacoustic emissions in young patients undergoing hemodialysis. *Clin Otolaryngol* 2001;26:235-42.
28. Delgado RE, Ozdamar O, Rahman S, et al. Adaptive noise cancellation in a multimicrophone system for distortion product otoacoustic emission acquisition. *IEEE Trans Biom Eng* 2000;47(9):1154-63.
29. Le Bourgeois III HW, Anand VK, Mc Auley JR, et al. Effect of tympanic perforations on the detection of distortion-product otoacoustic emissions. *ENT-Ear Nose Throat J* 2000;79(8):610-8.
30. Slogoff S, Girgs KZ, Keats AS. Etiologic factors in neuropsychiatric complications associated with cardiopulmonary bypass. *Anesth Analog* 1982;61:903-11.
31. Breuer AC, Furlan AJ, Hanson MR et al. Central nervous system complications of coronary artery bypass graft surgery: a prospective analysis of 421 patients. *Stroke* 1983;14:682-7.
32. Shaw PJ, Bates D, Cartlige NEF, et al. Early neurological complications of coronary artery bypass surgery. *Br Med J* 1985;291:1384-6.
33. Ferry PC. Neurologic sequelae of open heart surgery in children. *Am J Dis Children* 1990;114:369-73.
34. Lonsbury-Martin BL, Harris FP, Stagner BB, et al. Distortion product emissions in humans. I. Basic properties in normally hearing subjects. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990;99:3-14.
35. Aremberg IK, Allen GW, De Boer A. Sudden deafness immediately following cardiopulmonary bypass. *J Laryngol Otol* 1972;86:73-77.
36. Meri S, Aronen M, Leijala M. Complement activation during cardiopulmonary bypass in children. *Complement* 1988;5:46-54.
37. Anderson SD, Kemp DT. The evoked cochlear mechanical response in laboratory primates. *Arch Otorhinolaryngol* 1979;224:47-54.
38. Hauser R, Probst R, Harris FP, et al. Influence of general anesthesia on transiently evoked otoacoustic emissions in humans. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101:994-9.
39. Doyle WJ, Fria TJ. The effects of hypothermia on the latencies of the auditory brain-stem response (ABR) in the rhesus monkey. *Electroenc Clin Neurophysiol* 1985;60:258-66.
40. Hett DA, Smith DC, Pilkington SN, et al. Effect of temperature and cardiopulmonary bypass on the auditory evoked response. *Br J Anaesth* 1995;75:293-6.
41. Rodriguez RA, Audenaert SM, Austim III EH, et al. Auditory evoked responses in children during cardiopulmonary bypass: report of cases. *J Clin Neurophysiol* 1995;12(2):168-76.
42. Greeley WJ, Hern FH, Ungerleider RM, et al. The effect of hypothermic cardiopulmonary bypass and total arrest on cerebral metabolism in neonates, infants and children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:783-94.
43. Lonsbury-Martin BL, Harris FP, Stagner BB, et al. Distortion product emissions in humans. II. Relations to acoustic immittance and stimulus frequency and spontaneous otoacoustic emissions in normally hearing subjects. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990;99:15-29.
44. Ohlemiller KK, Siegel JH. The effects of moderate cooling on gross cochlear potentials in the gerbil: basal and apical differences. *Hear Res* 1992;63:79-89.