



ARTIGO ORIGINAL

## The characteristic of otoacoustic emissions in full-term neonates according to ABO blood groups<sup>☆</sup>



Aifeng Li <sup>a,\*</sup>, Guoqiang Gao<sup>b</sup>, Ningyu Wang<sup>c</sup>, Tao Fu<sup>a</sup>, Fugao Zhu<sup>a</sup>, Xiaoheng Zhang<sup>a</sup> e Jie Liu<sup>a</sup>

<sup>a</sup> The Affiliated Hospital of Qingdao University, Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Qingdao, China

<sup>b</sup> The Affiliated Hospital of Qingdao University, Department of Obstetrics, China

<sup>c</sup> Capital Medical University, Beijing Chaoyang Hospital, Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, China

Recebido em 17 de julho de 2019; aceito em 27 de outubro de 2019

Disponível na Internet em 20 de outubro de 2020

### KEYWORDS

ABO blood-group system;  
Spontaneous otoacoustic emissions;  
Distortion product otoacoustic emissions;  
Noise-induced hearing loss

### Abstract

**Introduction:** Previous research has suggested that individuals with different blood groups show varied incidences of noise-induced hearing loss. The reduced otoacoustic emissions amplitudes indicate the higher possibilities of outer hair cell damage for noise exposure.

**Objective:** The objective is to analyze the characteristics of otoacoustic emissions, including the occurrence of spontaneous otoacoustic emission and the amplitudes of distortion product otoacoustic emission at certain frequencies in full term neonates with different ABO blood groups.

**Methods:** A total of 80 selected full-term female neonates who passed the initial newborn hearing screen were enrolled into the study, with equal number of participants in four ABO blood groups (Blood Group A, Blood Group B, Blood Group AB, Blood Group O). Measurements of spontaneous otoacoustic emission and distortion product otoacoustic emission were performed in both ears for all participants.

**Results:** (1) The blood group O participants showed significantly fewer spontaneous otoacoustic emission occurrences than the other three blood groups (A = 70%, B = 80%, AB = 67%, O = 25%,  $p < 0.05$ ). (2) The blood group O participants showed lower DPOAE amplitudes at 1257 Hz (M = 4.55 dB, SD = 8.36), 1587 Hz (M = 11.60 dB, SD = 6.57), 3174 Hz (M = 7.25 dB, SD = 5.99), 5042 Hz (M = 13.60, SD = 6.70) than participants with the other three blood groups in left ears ( $p < 0.05$ ). In right ears, the blood group O participants showed reduced amplitudes at 1257 Hz (M = 6.55 dB, SD = 8.36), 1587 Hz (M = 13.60 dB, SD = 6.57), 3174 Hz (M = 7.65 dB, SD = 6.43), 5042 Hz (M = 13.65 dB, SD = 6.50) than participants from non-O blood groups ( $p < 0.05$ ).

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.10.012>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Li A, Gao G, Wang N, Fu T, Zhu F, Zhang X, et al. The characteristic of otoacoustic emissions in full-term neonates according to ABO blood groups. Braz J Otorhinolaryngol. 2020;86:774–80.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [hugf144@163.com](mailto:hugf144@163.com) (A. Li).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

**PALAVRAS-CHAVE**

Sistema ABO de grupos sanguíneos; Emissões otoacústicas espontâneas; Emissões otoacústicas por produto de distorção; Perda auditiva induzida por ruído

**Conclusion:** Female individuals with blood group O have lower otoacoustic emissions values than individuals with the other three blood groups. We need to further investigate the possible relationships between ABO blood group and cochlear function, including the potential influences of noise damage on cochlear outer hair cells.

© 2019 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

### Característica das emissões otoacústicas em neonatos a termo segundo grupos sanguíneos do sistema ABO

**Resumo**

**Introdução:** Pesquisas anteriores sugeriram que indivíduos de diferentes grupos sanguíneos apresentam incidências distintas de perda auditiva induzida por ruído. As amplitudes reduzidas das emissões otoacústicas indicaram maiores ou menores possibilidades de danos às células ciliadas por exposição a ruídos.

**Objetivo:** Analisar as características das emissões otoacústicas, inclusive a ocorrência de emissões otoacústicas espontâneas e as amplitudes de emissões otoacústicas por produto de distorção em determinadas frequências em neonatos a termo de diferentes grupos sanguíneos do sistema ABO.

**Método:** Foram incluídos 80 neonatos a termo selecionados na triagem auditiva neonatal inicial para participar do estudo, com número igual de participantes de grupos sanguíneos do sistema ABO (grupo sanguíneo A, grupo sanguíneo B, grupo sanguíneo AB e grupo sanguíneo O). As emissões otoacústicas espontâneas e emissões otoacústicas por produto de distorção foram medidas em ambas as orelhas de todos os participantes.

**Resultados:** (1) Os participantes do grupo sanguíneo O apresentaram ocorrências de emissões otoacústicas espontâneas significativamente menores do que os dos outros três grupos sanguíneos (A = 70%, B = 80%, AB = 67%, O = 25%,  $p < 0,05$ ). (2) Os participantes do grupo sanguíneo O apresentaram amplitudes de emissões otoacústicas por produto de distorção mais baixas a 1257 Hz (M = 4,55 dB, DP = 8,36), 1587 Hz (M = 11,60 dB, DP = 6,57), 3174 Hz (M = 7,25 dB, DP = 5,99), 5042 Hz (M = 13,0, DP = 6,70) do que os participantes dos outros três grupos sanguíneos nas orelhas esquerdas ( $p < 0,05$ ). Nas orelhas direitas, os participantes do grupo sanguíneo O apresentaram amplitudes reduzidas em 1257 Hz (M = 6,55 dB, DP = 8,36), 1587 Hz (M = 13,60 dB, DP = 6,57), 3174 Hz (M = 7,65 dB, DP = 6,43), 5042 Hz (M = 13,65 dB, DP = 6,50) em comparação aos participantes de grupos sanguíneos não O ( $p < 0,05$ ).

**Conclusão:** Os indivíduos do sexo feminino do grupo sanguíneo O apresentaram valores menores de emissões otoacústicas do que os indivíduos dos outros três grupos sanguíneos. É necessário continuar a investigar as possíveis relações entre o grupo sanguíneo ABO e a função coclear, inclusive as possíveis influências do dano por ruídos às células ciliadas externas da cóclea.

© 2019 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Introdução**

As emissões otoacústicas (EOAs) são sons de baixo nível gerados a partir da cóclea, sem qualquer estímulo externo. Elas são uma indicação objetiva da função normal da cóclea<sup>1</sup> e podem ser classificadas em emissão otoacústica evocada transiente (EOAET), emissão otoacústica espontânea (EOAE) e emissão otoacústica por produto de distorção (EOAPD).

A EOAE é amplamente reconhecida como o produto de oscilações autossustentadas das células ciliadas externas (CCE).<sup>2</sup> Foi sugerido que elas possam ser influenciadas por muitos fatores, inclusive as condições da orelha média,

idade e sexo.<sup>2</sup> A taxa de prevalência da EOAE é significativamente maior em neonatos do sexo feminino do que em neonatos chineses do sexo masculino. As frequências da EOAE em neonatos se mostraram maiores do que as relatadas em adultos com audição normal. No nível coclear, a maior parte dos estudos relatou assimetrias entre as orelhas direita e esquerda, com maior ocorrência de EOAE nas orelhas direitas.<sup>3</sup>

As CCE normalmente são a primeira seção do sistema auditivo a ser influenciada significativamente pela exposição a determinados ambientes, como na presença de ruídos.<sup>4</sup> Portanto, mudanças na amplitude das EOAs podem causar

lesões precoces nas CCEs da cóclea. Hall<sup>5</sup> comprovou que o teste de EOA foi duas vezes mais sensível que a audiometria tonal limiar na detecção de alterações no limiar auditivo e sugeriu que isso poderia melhorar o monitoramento da perda auditiva induzida por ruído (PAIR) no ambiente de trabalho. Um estudo anterior<sup>6</sup> também indicou que as EOAs poderiam causar alterações induzidas por ruído nas CCE da cóclea, que não tinham sido detectadas por testes de audiometria tonal. Portanto, as EOAs poderiam agir como um fator preditor de diagnóstico superior para PAIR. Amplitudes de respostas às EOAs anormalmente baixas também poderiam sugerir maior risco de desenvolver PAIR.

Os grupos sanguíneos são divididos em quatro: A, B, O e AB, com base nos diferentes antígenos dos grupos sanguíneos na superfície das células vermelhas. Grupos sanguíneos diferentes podem ter susceptibilidade variada a determinadas doenças, devido às expressões genéticas dos antígenos em cada grupo. Um estudo conduzido por Nair<sup>6</sup> indicou que indivíduos da força aérea do grupo sanguíneo O apresentam maior incidência de PAIR em comparação aos outros grupos sanguíneos, o que foi compatível com outros estudos publicados previamente. Dogru<sup>7</sup> constatou uma possível correlação entre os grupos sanguíneos do sistema ABO e PAIR em um estudo que envolveu 176 trabalhadores, entre os quais participantes com grupo sanguíneo O apresentaram maiores incidências de PAIR do que os participantes dos outros grupos sanguíneos. Esses estudos sugerem que a incidência de PAIR apresenta uma possível relação com os grupos sanguíneos. Os grupos sanguíneos podem, assim, ser uma variável preditora de desenvolvimento de PAIR.

Outro estudo anterior observou valores de EOAs significativamente diferentes entre os quatro grupos sanguíneos em indivíduos com audição normal.<sup>8</sup> Os indivíduos do grupo sanguíneo não O apresentaram maior prevalência de EOAs em amplitudes de EOAE e maiores amplitudes de EOAPD em determinadas frequências do que os indivíduos do grupo sanguíneo O. Contudo, os diferentes desempenhos das EOAs entre os quatro grupos sanguíneos em neonatos não são claros, principalmente durante o primeiro mês. Seria importante também investigar a relação entre as diferentes amplitudes das EOA e o fator de risco hematológico para PAIR.

Portanto, os objetivos deste estudo foram determinar (1) a incidência de EOAE entre os quatro grupos sanguíneos em neonatos; (2) as amplitudes de resposta às EOAPDs em frequências selecionadas entre os quatro grupos sanguíneos em neonatos; e (3) se há uma diferença significativa nos registros de EOAs entre as orelhas direita e esquerda.

## Método

### Participantes

Foram incluídos 80 neonatos do sexo feminino nascidos a termo para participar do estudo, de janeiro de 2018 a dezembro de 2018. Como estudos anteriores<sup>9</sup> mostraram diferenças significantes de sexo nas taxas de consideradas adequadas de EOAE em neonatos a termo, os participantes incluídos neste estudo foram todos do mesmo sexo. Todos os participantes incluídos no estudo preencheram os seguintes critérios: ter etnia Han da China e registro do grupo sanguí-

neo. Do total, havia participantes de cada um dos grupos sanguíneos A, AB, B e O. Como a população do tipo sanguíneo Rh negativo na etnia Han está presente em apenas 0,9% da população, assumiu-se que todos os participantes apresentassem tipo sanguíneo Rh positivo.<sup>10</sup> A idade gestacional no nascimento variou de 38 a 40 semanas. A idade de teste foi  $7,3 \pm 3,5$  dias no grupo sanguíneo O;  $7,85 \pm 3,4$  dias no grupo sanguíneo A;  $7,5 \pm 2,5$  dias no grupo sanguíneo B;  $6,75 \pm 3,6$  dias no grupo sanguíneo AB, não houve diferença estatística entre os quatro grupos ( $p=0,765$ ). Não houve histórico de doença auditiva nos parentes de qualquer participante. Eles também não apresentavam histórico de infecções auditivas ou problemas importantes de saúde, como hipotireoidismo congênito. A fim de serem incluídos no estudo, inicialmente todos os indivíduos foram submetidos à triagem auditiva neonatal. A função da orelha média foi registrada, por meio da admitância estática, volume equivalente do canal auditivo, largura da membrana timpânica e pressão do pico da membrana timpânica nas duas orelhas após limpeza do canal auditivo externo. O consentimento informado por escrito foi obtido dos pais antes da inclusão de cada neonato no estudo. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa em seres humanos (Número da Pesquisa: QYFYWZLL25542).

### Modelo e procedimentos

Todos os testes auditivos e registros foram feitos em uma cabine de som ( $< 30\text{dB0}$ ) (A) enquanto os neonatos estavam em silêncio ou dormindo, a fim de obter um resultado mais preciso e confiável. Qualquer processo de registro interrompido, principalmente movimentação ou não selagem das sondas por movimentos dos neonatos, foi repetido após novo ajuste da sonda no canal auditivo externo.

Foi feita timpanometria nas duas orelhas com um aparelho capaz de analisar a orelha média (o Interacoustics AA220, Assens, Dinamarca) com calibração adequada. Foram registrados os timpanogramas das duas orelhas de cada participante com um tom de sonda de 1000 Hz. De acordo com o sistema de classificação de Baldwin, no qual um pico positivo sugere função normal da orelha média.<sup>11</sup>

Como na pesquisa de Chen,<sup>12</sup> os registros de EOAE e EOAPD foram feitos com o sistema de EOA Capella (Madsen, Dinamarca). Foi inserida a ponta da sonda de medição de silicone de tamanho adequado nos canais auditivos externos direito e esquerdo, de forma aleatória, para os registros das EOAs.

Teste das EOAE: foram obtidos 500 períodos de 80 ms após um estímulo de clique sincronizado (duração 1-1,5 ms, intensidade de 70-80 dB SPL) (frequência da amostragem 25 kHz). Cada registro das EOAEs teve de atender aos dois seguintes critérios: a linha espectral (acima de 500 Hz) deveria ultrapassar a média de todos os outros picos espectrais em 40 Hz por 3 dB ou mais e a amplitude absoluta do sinal deveria ultrapassar 25 Dbspl.<sup>13</sup>

Teste das EOAPDs: para a obtenção de respostas mais sólidas, foram apresentados dois estímulos tonais em 65/50 dB SPL ( $f_2:f_1 = 1,22$ ) nas orelhas, simultaneamente. Foram usadas quatro frequências  $f_2$  (1257 Hz, 1587 Hz, 3174 Hz, 5042 Hz), espaçadas por intervalos de um terço de oitava.

**Tabela 1** Prevalência de EOAEs em neonatos a termo

Grupo	Número de orelhas testadas	Número de orelhas com EOAEs	Taxa de prevalência (%)	Teste qui-quadrado	
				X <sup>2</sup>	p
A	40	28	70	11,58	0,009
B	40	32	80		
AB	40	27	67,5		
O	40	10	25		
Total	160	97	60,63		

**Tabela 2** Prevalência de EOAEs em neonatos a termo (lado do orelha)

	Grupo Sanguíneo A	Grupo Sanguíneo B	Grupo Sanguíneo AB	Grupo Sanguíneo O	Teste qui-quadrado	
					X <sup>2</sup>	p
<i>Orelha esquerda</i>					11,83	0,008
Número de orelhas testadas	20	20	20	20		
Número de orelhas com EOAEs	12	14	12	4		
Taxa de prevalência (%)	60	70	60	20		
<i>Orelha direita</i>					19,72	0,001
Número de orelhas testadas	20	20	20	20		
Número de orelhas com EOAEs	16	18	15	6		
Taxa de prevalência (%)	80	90	75	30		

## Modelos estatísticos

A análise estatística foi feita com o *software* SPSS (versão 17.0; SPSS Inc., EUA). As ocorrências de EOAEs entre os pacientes com diferentes grupos sanguíneos e a média das amplitudes de EOAPDs e desvios-padrão foram analisadas pela estatística descritiva. Foi usada análise estatística inferencial para investigar as possíveis diferenças entre os quatro grupos sanguíneos com relação às amplitudes das EOAPDs. Os testes de qui-quadrado foram usados para detectar diferenças na prevalência das EOAEs no que diz respeito ao número de orelhas nos quatro grupos sanguíneos. A análise Anova unidirecional avaliou possíveis diferenças nas amplitudes das EOAPDs ao testar as frequências entre os quatro grupos sanguíneos. Foi usada a comparação em pares *post hoc* para avaliar resultados significantes. O nível de relevância selecionado foi  $p < 0,05$ .

## Resultados

No geral, 97/160 orelhas foram testadas para EOAE nos 80 neonatos do sexo feminino. O teste bilateral não foi possível em todos os bebês, pois, durante o teste, alguns neonatos começaram a chorar ou sentir fome. Nessa situação, suas mães ou os responsáveis não permitiram a continuidade do teste e os dados não foram coletados das duas orelhas.

### Prevalência de EOAEs em neonatos a termo

A [tabela 1](#) mostra a prevalência de EOAEs entre os quatro grupos sanguíneos. Apresentaram EOAEs 97 dos 160 orelhas (60,63%). O teste qui-quadrado demonstrou diferença

significante entre os quatro grupos sanguíneos  $X^2$  (3,  $n = 160$ ) = 11,58,  $p = 0,009$ .

Testes *post hoc* mostraram diferenças significantes entre os quatro grupos sanguíneos, com  $p = 0,05$ . Os indivíduos no grupo sanguíneo O apresentaram ocorrências significativamente menores de EOAEs do que os indivíduos do grupo sanguíneo A ( $X^2$  [1,  $n = 80$ ] = 5,12,  $p = 0,024$ ) e do grupo sanguíneo B ( $X^2$  [1,  $n = 80$ ] = 10,453,  $p = 0,001$ ), além do grupo sanguíneo AB ( $X^2$  [1,  $n = 80$ ] = 4,114,  $p = 0,043$ ). Não houve diferença significativa com os outros três grupos sanguíneos. A prevalência de EOAEs no que diz respeito ao lado da orelha mostrou diferença significativa ([tabela 2](#)). Os indivíduos do grupo sanguíneo O apresentaram o menor número de EOAEs nas orelhas direitas. Houve uma diferença significativa entre os grupos sanguíneos ( $X^2$  [80,  $n = 3$ ] = 19,72,  $p = 0,001$ ). Os indivíduos do grupo sanguíneo O apresentaram o menor número de EOAEs nas orelhas esquerdas. Houve uma diferença significativa entre os grupos sanguíneos ( $X^2$  [80,  $n = 3$ ] = 11,83,  $p = 0,008$ ). A ocorrência de EOAEs entre as orelhas direitas e esquerdas mostrou diferença significativa t ( $X^2$  [160,  $n = 1$ ] = 4,425,  $p = 0,035$ ).

### Achados de EOAPDs nos quatro grupos sanguíneos

A [tabela 3](#) mostra os dados de limiar de EOAPDs em quatro frequências entre os quatro grupos sanguíneos nas duas orelhas, direita e esquerda e não houve diferença estatística entre todas as frequências. Uma análise Anova unidirecional mostrou diferenças significantes nas amplitudes das EOAPDs em frequências selecionadas entre as orelhas direita e esquerda. Nas orelhas esquerdas, a análise estatística mostrou diferenças significantes nas amplitudes de EOAPD em

**Tabela 3** Limiar das EOAPDs em quatro frequências nos ouvidos esquerda e direita entre os neonatos nos quatro grupos sanguíneos

Grupo sanguíneo	Limiar em 1257 Hz (dB)	Limiar em 1587 Hz (dB)	Limiar em 3174 Hz (dB)	Limiar em 5042 Hz (dB)	ANOVA unidirecional	
					F	p
<i>Orelha esquerda</i>						
Tipo O	18,75 ± 3,00	19,15 ± 3,08	19,05 ± 3,02	20,00 ± 2,99	0,628	0,599
Tipo A	19,95 ± 3,20	19,00 ± 3,01	19,40 ± 2,93	20,45 ± 3,03	0,866	0,462
Tipo B	19,55 ± 3,03	19,50 ± 3,01	19,00 ± 2,95	18,50 ± 3,46	0,557	0,645
Tipo AB	18,60 ± 3,05	20,20 ± 3,32	19,90 ± 3,18	19,35 ± 2,85	1,025	0,386
<i>Orelha direita</i>						
Tipo O	19,35 ± 2,82	19,20 ± 3,17	18,80 ± 3,00	19,15 ± 2,90	0,112	0,947
Tipo A	19,20 ± 2,73	19,25 ± 2,80	20,40 ± 3,15	18,65 ± 3,03	1,256	0,295
Tipo B	18,85 ± 3,12	19,05 ± 2,86	19,35 ± 2,93	20,00 ± 2,99	0,571	0,636
Tipo AB	18,80 ± 3,21	18,80 ± 3,00	19,00 ± 2,81	19,80 ± 2,76	0,521	0,669

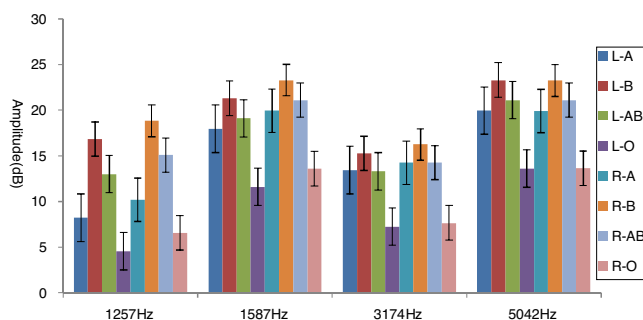
**Tabela 4** Amplitudes das EOAPDs em quatro frequências nos ouvidos esquerda e direita entre os neonatos nos quatro grupos sanguíneos

Frequências das EOAPDs	Amplitude do Grupo Sanguíneo O (dB)	Amplitude do Grupo Sanguíneo A (dB)	Amplitude do Grupo Sanguíneo B (dB)	Amplitude do Grupo Sanguíneo AB (dB)	Anova unidirecional	
					F	p
<i>Orelha esquerda</i>						
1257 Hz	4,55 ± 8,36	8,20 ± 8,20	16,85 ± 7,24	13,00 ± 7,60	9,396	0,001
1587 Hz	11,60 ± 6,57	17,95 ± 6,53	21,30 ± 4,68	19,10 ± 5,26	10,247	0,002
3174 Hz	7,25 ± 5,99	13,45 ± 2,82	15,25 ± 2,69	13,30 ± 4,13	14,273	0,001
5042 Hz	13,60 ± 6,70	19,95 ± 6,24	23,30 ± 4,38	21,10 ± 5,28	10,610	0,001
<i>Orelha direita</i>						
1257 Hz	6,55 ± 8,36	10,20 ± 8,20	18,85 ± 7,24	15,10 ± 7,64	9,428	0,002
1587 Hz	13,60 ± 6,57	19,95 ± 6,53	23,30 ± 4,68	21,10 ± 5,26	10,247	0,001
3174 Hz	7,65 ± 6,43	14,25 ± 2,77	16,25 ± 2,69	14,25 ± 2,57	17,910	0,001
5042 Hz	13,65 ± 6,50	19,90 ± 6,26	23,25 ± 4,39	21,10 ± 5,24	10,617	0,001

1257 Hz ( $F[3,76]=9,396$ ,  $p=0,001$ ) (tabela 4); em 1587 Hz ( $F[3,76]=10,247$ ,  $p=0,002$ ); em 3174 Hz ( $F[3,76]=14,273$ ,  $p=0,001$ ); em 5042 Hz ( $F[3,76]=10,610$ ,  $p=0,001$ ).

A comparação *post hoc* mostrou que os indivíduos do grupo sanguíneo O apresentaram menores amplitudes das EOAPDs em 1257 Hz ( $M=4,55$  dB,  $DP=8,36$ ), 1587 Hz ( $M=11,60$  dB,  $DP=6,57$ ), 3174 Hz ( $M=7,25$  dB,  $DP=5,99$ ) e 5042 Hz ( $M=13,60$  dB,  $DP=6,70$ ) do que os indivíduos dos outros três grupos sanguíneos nas orelhas esquerdas ( $p < 0,05$ ). Não houve diferença significativa nos outros três grupos sanguíneos (fig. 1).

Nas orelhas direitas, a análise estatística mostrou diferenças significantes nas amplitudes de EOAPDs em 1257 Hz ( $F[3,76]=9,428$ ,  $p=0,002$ ) (tabela 4); em 1587 Hz ( $F[3,76]=10,247$ ,  $p=0,001$ ), em 3174 Hz ( $F[3,76]=17,910$ ,  $p=0,001$ ), em 5042 Hz ( $F[3,76]=10,617$ ,  $p=0,001$ ). Nas orelhas direitas, a comparação *post hoc* mostrou que os participantes do grupo sanguíneo O apresentaram amplitudes reduzidas em 1257 Hz ( $M=6,55$  dB,  $DP=8,36$ ), 1587 Hz ( $M=13,60$  dB,  $DP=6,57$ ), 3174 Hz



**Figura 1** O gráfico em barras mostra as amplitudes das EOAPDs em 1257 Hz, 1587 Hz, 3174 Hz e 5042 Hz nas orelhas esquerdas (E) e direitas (D) entre os quatro grupos sanguíneos. O eixo x mostra as frequências (Hz) das EOAPDs, o eixo y mostrou a amplitude média (dB) evocada entre os indivíduos nos quatro grupos sanguíneos. As linhas de erros verticais representam erro padrão.

( $M = 7,65$  dB,  $DP = 6,43$ ), 5042 Hz ( $M = 13,65$  dB,  $DP = 6,50$ ) em comparação aos participantes dos grupos sanguíneos A, B e AB ( $p < 0,05$ ). Não houve diferenças significantes entre os outros três grupos sanguíneos (fig. 1).

## Discussão

A finalidade desta pesquisa foi verificar a diferença estatística na incidência das EOAEs e a amplitude das EOAPDs entre os quatro grupos sanguíneos em neonatos. Fizemos uma triagem cuidadosa por sexo, idade, etnia, nível de audição, condição física e ambiente de teste ao analisar os indivíduos. Para os 80 indivíduos do sexo feminino, os resultados mostraram que os indivíduos com grupo sanguíneo O apresentaram a menor incidência de EOAE entre os quatro grupos sanguíneos nas duas orelhas. Além disso, os indivíduos do grupo sanguíneo O apresentaram menores amplitudes de EOAPD em 1257 Hz, 1587 Hz, 3174 Hz e 5042 Hz do que os dos outros três grupos sanguíneos, nas duas orelhas. Acredita-se que as EOAs representam a função normal do mecanismo de *feedback* ativo na cóclea.<sup>14</sup> A função das CCEs inicia-se antes da 30ª semana de gestação. Após seu início funcional em humanos, as CCE passam por mudanças na maturação por um período de várias semanas.<sup>15</sup> Como as EOAs provêm das CCEs da cóclea, as diferenças na amplitude das EOAs entre os indivíduos do sexo feminino também refletem possível redução nas atividades das CCEs.

Este estudo constatou que os indivíduos do grupo sanguíneo O apresentaram menor incidência de EOAE do que os outros três grupos sanguíneos, ao passo que as amplitudes das EOAPD a 1257 Hz, 1587 Hz, 3174 Hz e 5042 Hz também foram menores do que nos outros três grupos sanguíneos. Pode-se inferir que a função das CCEs no grupo sanguíneo O é menos ativa do que nos outros três grupos sanguíneos. De acordo com esses resultados, sugerimos que os indivíduos com grupo sanguíneo O podem ser mais suscetíveis a PAIR do que os indivíduos de um grupo sanguíneo não O. Os resultados desta pesquisa são consistentes com a pesquisa anterior conduzida por Dogru.<sup>7</sup> Dogru constatou PAIR em 23 pessoas do grupo sanguíneo A (32,0%), 35 do grupo sanguíneo O (58,3%), 10 do grupo sanguíneo B (38,5%) e 7 do grupo sanguíneo AB (38,9%), respectivamente. Indivíduos do grupo sanguíneo O são mais suscetíveis a desenvolver PAIR do que os dos grupos sanguíneos não O.

Um estudo anterior<sup>12</sup> verificou que os participantes do grupo sanguíneo O apresentaram prevalência de EOAEs significativamente menor (3,3%) e amplitudes reduzidas de EOAPDs, em média, em comparação aos participantes do grupo sanguíneo não O. A população de grupo sanguíneo O apresenta susceptibilidade genética a fatores como volume aumentado do canal auditivo, massa da cadeia ossicular ou sistema eferente coclear mais ativo,<sup>16</sup> afetam o desempenho das EOAs. Um volume aumentado do canal auditivo externo enfraquece os sinais das EOAs, o que não é favorável para o dispositivo de detecção que registra as EOAs. Há estreita correlação entre a regulação das EOAEs e o sistema eferente da cóclea. Devido à disfunção do sistema olivococlear medial, a função inibitória reduzida leva a maior ocorrência de maiores amplitudes das EOAs.<sup>17</sup> Uma explicação opcional para as assimetrias nas EOAs pode ser a diferença na força da influência do sistema eferente pelo

sistema olivococlear medial nas CCEs.<sup>18</sup> A prevalência diferente no que diz respeito do lado da orelha também pode depender das assimetrias do sistema auditivo eferente, que leva a assimetrias na sensibilidade auditiva.<sup>19,20</sup>

Este estudo indicou que a ocorrência de EOAEs e as amplitudes das EOAPD na frequência selecionada para o grupo sanguíneo O foram estatisticamente diferentes das encontradas em neonatos dos outros três grupos sanguíneos. Isso sugere que indivíduos do grupo sanguíneo O contêm determinados fatores genéticos predisponentes que podem influenciar o crescimento imperfeito das CCEs na cóclea e ter um efeito sobre o desempenho das EOAs. Os antígenos dos grupos sanguíneos humanos são expressos de forma transiente ao desenvolver células ciliadas cocleares. Essa expressão temporal dos antígenos parece corresponder aos principais eventos de divisão da orelha interna (por exemplo, desenvolvimento das células ciliadas, sinaptogênese, ciliogênese).<sup>21</sup> Estudos anteriores<sup>12</sup> mostraram que o número de CCEs na população do grupo sanguíneo O é menor do que na população de grupos sanguíneos não O e que a função das CCEs é menos ativa. Pode ser possível que a população do grupo sanguíneo O seja mais propensa à perda espontânea de células ciliadas em idades precoces.<sup>22</sup> As diferenças biológicas entre os grupos sanguíneos podem fornecer comprovação para explicar as desvantagens de indivíduos do grupo sanguíneo O na fisiologia auditiva. Os indivíduos do grupo sanguíneo O não têm transferase do grupo sanguíneo A e transferase do grupo sanguíneo B, ao passo que os indivíduos do grupo sanguíneo não O contêm transferase A e B.<sup>23</sup> A falta dessas proteínas funcionais pode ter efeitos potencialmente negativos sobre a função coclear da população de grupo sanguíneo O. Além disso, a concentração do fator de von Willebrand (vWF) no sistema de indivíduos do grupo sanguíneo O é menor do que nos grupos de indivíduos do grupo sanguíneo não O.<sup>24</sup> vWF é uma proteína transportadora do fator VIII, que previne proteólise do fator VIII. Os indivíduos do grupo sanguíneo O têm fatores de coagulação reduzidos em seu sangue, que podem desempenhar um papel importante nos mecanismos biológicos rápidos de reparo de tecidos. Por exemplo, quando os tecidos finos são danificados, eles coagularão e evitarão maior dano.

Apesar de a sensibilidade auditiva estar em uma faixa normal, as CCEs são propensas a dano sutil devido à forte vibração das membranas basais e tectória, quando as CCEs são expostas a ambientes com ruídos. Ao mesmo tempo, os vasos sanguíneos e capilares responsáveis por fornecer nutrientes para a cóclea também são danificados. Como o processo de coagulação sanguínea nos indivíduos do grupo sanguíneo O não é tão rápido e eficaz quando em indivíduos do grupo sanguíneo não O, ele não consegue inibir maior dano aos tecidos, que podem ser danificados em um estágio inicial e, conseqüentemente, o número de CCEs saudáveis se reduz ainda mais. Um melhor entendimento da função fisiológica do antígeno dos grupos sanguíneos associada ao desenvolvimento de CCEs pode ajudar a explicar a inferioridade auditiva dos indivíduos do grupo sanguíneo O.

Os achados sugerem que um grupo sanguíneo do sistema ABO é um fator de risco para desenvolvimento de perda auditiva, aumenta a susceptibilidade para PAIR. Apesar de as respostas poderem ser significativamente menores, elas

ainda podem ser adequadas para que os recém-nascidos passem no teste de triagem. Isso sugere que a perda de CCEs em indivíduos do grupo sanguíneo O pode não ser grande o suficiente para causar elevação no limiar. A diferença nos grupos sanguíneos pode ser apenas predisposição genética. Não se trata de problema auditivo congênito em recém-nascidos. Outros fatores como volume aumentado do canal auditivo ou sistema eferente mais forte afetam a amplitude das EOAs. A redução de CCEs pode ser influenciada separadamente por uma combinação de fatores ambientais e clínicos.

No futuro, estudos em grande escala são claramente necessários para confirmar os achados atuais. Além disso, a medição das EOAEs não lineares e lineares deve ser usada para detectar respostas da cóclea. As amplitudes das EOAEs e EOAPDs sozinhas não podem refletir a função da cóclea completamente. Além das amplitudes das EOAPDs, a estrutura fina e o espaço de frequência dos componentes das EOAPDs são importantes para indicar a condição da cóclea. Portanto, seria útil comparar as amplitudes causadas por cada componente das EOAPD em estudos futuros.

## Conclusão

A pesquisa atual mostrou que os indivíduos do sexo feminino do grupo sanguíneo O apresentaram ocorrências significativamente menores de EOAE e amplitudes de EOAPD significativamente menores em frequências de 1257 Hz, 1587 Hz, 3174 Hz e 5042 Hz nas duas orelhas, esquerda e direita, em comparação aos indivíduos dos outros três grupos sanguíneos. A pesquisa atual sugere que os indivíduos do grupo sanguíneo O podem ter audição prejudicada em nível fisiológico e corroborou a visão de que os indivíduos do grupo sanguíneo O podem ter maior chance de desenvolver PAIR. Mais investigações sobre a relação entre o grupo sanguíneo do sistema ABO e a função auditiva, principalmente os aspectos moleculares das CCEs e a função do sistema eferente, são necessárias. Elas poderão avaliar o efeito do grupo sanguíneo do sistema ABO sobre a sensibilidade auditiva, a compreensão da fala e o processamento auditivo.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesses.

## Agradecimentos

A todos os coautores por sua ajuda na coleta de dados e orientação útil a respeito deste manuscrito.

## Referências

- Kemp DT. Otoacoustic emissions, their origin in cochlear function and use. *Br Med Bull.* 2002;63:223–41.
- de Kock T, Swanepoel D, Hall JW. Newborn hearing screening at a community-based obstetric unit: Screening and diagnostic outcomes. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016;84:124–31.
- Voss SE, Herrmann BS, Horton NJ, Amadei EA, Kujawa SG. Reflectance measures from infant ears with normal hearing and transient conductive hearing loss. *Ear Hear.* 2016;37:560–71.
- Bohne BA, Kimlinger M, Harding GW. Time course of organ of Corti degeneration after noise exposure. *Hear Res.* 2017;344:158–69.
- Lutman MH, Hall AJ. Novel methods for early identification of noise-induced hearing loss. Sudbury: HSE Books; 2000.
- Nair S, Kashyap RC. Prevalence of noise induced hearing loss in indian air force personnel. *Med J Armed Forces India.* 2009;65:247–51.
- Dogru H, Tuz M, Uygur K. Correlation between blood group and noise-induced hearing loss. *Acta Otolaryngol.* 2003;123:941–2.
- Chow KT, McPherson B, Fuente A. Otoacoustic emissions in young adults: Effects of blood group. *Hear Res.* 2016;333:194–200.
- Qi B, Cheng X, En H, Huang L, Zhang L. Characterization of spontaneous otoacoustic emissions in full-term newborns. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014;78:2286–91.
- Liu J, Zhang S, Wang Q, Shen H, Zhang Y, Liu M. Frequencies and ethnic distribution of ABO and RhD blood groups in China: a population-based cross-sectional study. *BMJ Open.* 2017;7:e018476.
- Baldwin M. Choice of probe tone and classification of trace patterns in tympanometry undertaken in early infancy. *Int J Audiol.* 2006;45:417–27.
- Chen WW, Chow KT, McPherson B. ABO blood group and cochlear status: otoacoustic emission markers. *Ear Hear.* 2018;39:555–62.
- Penner MJ, Glotzbach L, Huang T. Spontaneous otoacoustic emissions: measurement and data. *Hear Res.* 1993;68:229–37.
- Hofstetter P, Ding D, Salvi R. Induction of spontaneous otoacoustic emissions in chinchillas from carboplatin-induced inner hair cell loss. *Hear Res.* 2000;150:132–6.
- Morlet T, Perrin E, Durrant JD, Lapillonne A, Ferber C, Duclaux R, et al. Development of cochlear active mechanisms in humans differs between gender. *Neurosci Lett.* 1996;220:49–52.
- Marks KL, Siegel JH. Differentiating middle ear and medial olivocochlear effects on transient-evoked otoacoustic emissions. *J Assoc Res Otolaryngol.* 2017;18:529–42.
- Elgeti A, Zehnhoff-Dinnesen AG, Matulat P, Schmidt CM, Knief A. Spontaneous otoacoustic emission enhancement in children with reduced speech-in-noise intelligibility. *Audiol Neurootol.* 2008;13:357–64.
- McFadden D, Mishra R. On the relation between hearing sensitivity and otoacoustic emissions. *Hear Res.* 1993;71:208–13.
- Boero LE, Castagna VC, Di Guilmi MN, Goutman JD, Elgoyhen AB, Gómez-Casati ME. Enhancement of the medial olivocochlear system prevents hidden hearing loss. *J Neurosci.* 2018;38:7440–51.
- Rita M, Azevedo MF. Otoacoustic emissions and medial olivocochlear system: patients with tinnitus and no hearing loss. *Pro Fono.* 2005;17:283–92.
- Remez M, Gil-Loyaga P, Oriol R. Ultrastructural localization of H human-blood-group immunoreactivity rat cochlear hair cells. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1993;55:205–7.
- Coleman JW. Hair cell loss as a function of age in the normal cochlea of the guinea pig. *Acta Otolaryngol.* 1976;82:33–40.
- Anstee DJ. The relationship between blood groups and disease. *Blood.* 2010;115:4635–43.
- Koster T, Blann AD, Briët E, Vandenbroucke JP, Rosendaal FR. Role of clotting factor VIII in effect of von Willebrand factor on occurrence of deep-vein thrombosis. *Lancet.* 1995;345:152–5.