



# REVISTA PAULISTA DE PEDIATRIA

www.spsp.org.br



## ARTIGO ORIGINAL

# Avaliação dos níveis de resposta das emissões otoacústicas em neonatos com asfixia perinatal<sup>☆</sup>

Georgea Espindola Ribeiro\*, Daniela Polo Camargo da Silva, Jair Cortez Montovani

Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

Recebido em 8 de janeiro de 2013; aceito em 26 de março de 2014

### PALAVRAS-CHAVE

Asfixia neonatal;  
Índice de Apgar;  
Triagem neonatal

### Resumo

**Objetivo:** Avaliar os efeitos da asfixia perinatal sobre os níveis de resposta das emissões otoacústicas por estímulo transiente em lactentes.

**Métodos:** Foi realizado, para comparação, o registro das emissões otoacústicas transientes em 154 neonatos: 54 bebês que sofreram asfixia perinatal, medida pela escala de Apgar e diagnóstico médico ao nascimento, e 100 bebês sem risco. Escores abaixo de 4 no primeiro minuto e/ou menores que 6 no quinto minuto foram considerados "Apgar baixo". A análise estatística do conjunto de dados foi efetuada utilizando-se os testes não paramétricos de Kruskal, Wilcoxon e Mann-Whitney.

**Resultados:** Foram observados menores níveis de resposta nas emissões otoacústicas transientes para o grupo que sofreu asfixia perinatal, com valores estatisticamente significantes para as frequências de 2000, 3000 e 4000Hz na orelha direita e 2000 e 4000Hz na orelha esquerda.

**Conclusão:** A análise das características intrínsecas do exame de emissões otoacústicas transientes mostrou baixo desempenho das células ciliadas externas em neonatos que tiveram asfixia perinatal, o que pode afetar o desenvolvimento das habilidades auditivas nessa população.

© 2014 Sociedade de Pediatria de São Paulo. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

### KEYWORDS

Asphyxia neonatorum;  
Apgar score;  
Neonatal screening

### Assessment of levels of otoacoustic emission response in neonates with perinatal asphyxia

### Abstract

**Objective:** To evaluate the effects of perinatal asphyxia on the level of the response to transient otoacoustic emissions in infants.

<sup>☆</sup>Estudo conduzido no Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço. Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil.

\*Autor para correspondência.

E-mail: georgea\_espindola@hotmail.com (G.E. Ribeiro).

**Methods:** Otoacoustic emissions in 154 neonates were performed: 54 infants who suffered asphyxia at birth, measured by Apgar score and medical diagnosis, and 100 infants without risk were compared. Scores less than 4 in the first minute and/or less than 6 in the fifth minute were considered as “low Apgar”. Statistical analysis of the data was performed using the Kruskal, Wilcoxon, and Mann-Whitney nonparametric tests.

**Results:** Lower levels of response were observed in transient otoacoustic emission in the group that suffered perinatal asphyxia, with significant values for the frequencies 2,000, 3,000, and 4,000 Hz in the right ear, and 2,000 and 4,000 Hz in the left ear.

**Conclusions:** The analysis of the intrinsic characteristics of the otoacoustic emissions evidenced low performance of outer hair cells in neonates who had perinatal asphyxia, which may affect the development of listening skills in this population.

© 2014 Sociedade de Pediatria de São Paulo. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

## Introdução

A escala de Apgar permite verificar o estado clínico do recém-nascido e identificar aqueles que necessitam de assistência, avaliando os riscos de uma asfixia perinatal.<sup>1</sup> Ela consta de cinco critérios: frequência cardíaca, respiração, tônus muscular, irritabilidade reflexa e coloração da pele. Cada item recebe valores que variam de 0 a 2, sendo que, quanto maior a pontuação, melhores são as condições ao nascimento.<sup>2,3</sup> Essa avaliação é realizada no primeiro, no quinto e no décimo minutos de vida, pelo médico neonatologista. No entanto, a asfixia perinatal desenvolve-se quando há hipoperfusão tecidual significativa e diminuição da oferta de oxigênio decorrente das mais diversas etiologias durante o período periparto, que podem causar lesões neurológicas e nas células ciliadas da cóclea.<sup>2</sup> Índices menores que 4 no primeiro minuto e/ou menores do que 6 no quinto minuto, na escala de Apgar, são considerados indicadores de risco para deficiência auditiva e merecem atenção.<sup>4</sup>

A primeira avaliação auditiva deve ocorrer ainda no berçário por meio do exame de emissões otoacústicas que permite avaliar a integridade das células ciliadas externas.<sup>5,6</sup> Na maioria dos estudos sobre triagem auditiva com emissões otoacústicas, o critério usado para caracterizar um exame normal é baseado na “presença” de resposta.<sup>7</sup> Entretanto, para Aidan *et al*,<sup>8</sup> um dos critérios para verificar o real status da orelha interna é a análise das características intrínsecas desse exame, como a amplitude das respostas dessas emissões.

Segundo Basseto *et al*,<sup>9</sup> recém-nascidos a termo apresentam maiores amplitudes de resposta quando comparados a recém-nascidos pré-termo. O sexo feminino e a orelha direita costumam apresentar amplitudes maiores.<sup>9,10</sup> Já o uso de drogas ototóxicas pode levar à resposta de menor amplitude nas emissões otoacústicas.<sup>11</sup> Sob o ponto de vista de que a análise da relação sinal/ruído pode trazer informações adicionais sobre o funcionamento das células ciliadas externas, o objetivo deste estudo foi avaliar os níveis de resposta das emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente em lactentes que tiveram asfixia perinatal.

## Métodos

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), processo n° 4156/2012. Os dados foram coletados no Centro de Reabilitação dos Distúrbios da Audição e Comunicação (CERDAC) do Hospital das Clínicas (HC) da FMB-UNESP, no período de abril de 2012 a abril de 2013.

O estudo foi de uma coorte não concorrente de população fixa. Os critérios de inclusão foram: a) Ter nascido nesse HC, b) Ter presença de resposta no exame de emissões otoacústicas transientes, c) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado pelos responsáveis do neonato. Como critérios de exclusão, consideraram-se: alterações de orelha média diagnosticadas pelo médico otorrinolaringologista, presença de síndromes genéticas, histórico de infecções congênicas e uso de drogas ototóxicas.

Para os indivíduos expostos, considerou-se o escore de Apgar menor que 4 no primeiro minuto e/ou menor que 6 no quinto minuto, por serem considerados risco para deficiência auditiva, e denominou-se tal escore de “Apgar baixo”. Considerou-se também o diagnóstico médico de asfixia perinatal para esse grupo. O diagnóstico de asfixia perinatal foi considerado, pelo médico, de acordo com as manifestações clínicas do neonato, que podiam ser de natureza neurológica, cardiovascular, respiratória, metabólica, renal, gastrointestinal e hematológica. Para os não expostos, somente os neonatos com escore de Apgar maior que 7 no primeiro minuto foram selecionados para comparação.

Não houve critério para pareamento da amostra, mas os potenciais confundidores, idade gestacional, peso ao nascimento e sexo foram testados (tabelas 2, 3 e 4, respectivamente). Como não houve indício de relações plausíveis significativas com o desfecho, a relação entre asfixia e respostas das emissões foi analisada sem necessidade de correção.

Quanto ao cálculo amostral, por se tratar de uma coorte não concorrente, de casuística fixa, não houve dimensionamento amostral na fase de planejamento, mas uma esti-

mativa de poder de teste, e os poderes estimados variaram de 60 a 85%, dependendo da frequência/orelha. Para esses poderes estimados, considerava-se a amostragem aleatória simples, de normalidade dos desfechos, erro tipo I igual a 0,05 e desvio padrão igual entre as pessoas com ou sem Apgar baixo.

O exame de emissões otoacústicas transientes foi executado por uma fonoaudióloga especialista em audiologia. Foram registradas as respostas de ambas as orelhas, com o lactente em estado de sono natural, pós-prandial, no colo da mãe, após 48 horas de vida, em sala silenciosa. Caso o lactente acordasse durante o exame, a responsável era orientada a fazê-lo dormir novamente. O equipamento utilizado, em todas as avaliações foi o OtoRead/Interacoustics, que permite a captação das respostas por meio da introdução de uma sonda, com microfone acoplado, no meato acústico externo.

Utilizou-se, como critério de análise, o parâmetro de PASSA/FALHA descrito no protocolo do próprio equipamento, com estímulo clique, intensidade de 83dBpeSPL, e foram avaliadas 6 bandas de frequências (de 1500Hz a 4000Hz). Os valores considerados PASSA foram: emissões presentes numa relação sinal/ruído de 6 dB em pelo menos três bandas de frequências consecutivas, inclusive a de 4000Hz. O tempo de realização do exame foi de, no máximo, 64 segundos.

Foi considerada para análise a relação sinal/ruído das frequências de 2, 3 e 4kHz, de ambas as orelhas.<sup>12</sup> Os valores obtidos em cada frequência foram comparados entre os grupos. A análise estatística do conjunto de dados foi efetuada utilizando os testes não paramétricos Kruskal Wallis, Correlação de Spearman e Mann-Whitney. O teste não paramétrico foi utilizado porque a distribuição probabilística do desfecho não foi identificada. Em todos os testes, foi destacado o nível descritivo, sendo utilizado o nível de significância de 0,05 (ou 5%) para rejeição da hipótese de nulidade.

## Resultados

Participaram do estudo 154 lactentes, e a caracterização da amostra, com relação a sexo, idade gestacional média e peso ao nascimento, está representada na tabela 1.

Antes da análise do efeito da asfixia perinatal sobre o nível de resposta das emissões otoacústicas transientes, investigaram-se o efeito da idade gestacional e o peso ao nascimento como possíveis variáveis de confundimento, porém não observamos significância estatística (tabelas 2 e 3).

Entretanto, na investigação da variável sexo, observamos maiores amplitudes de resposta para o sexo feminino nas frequências de 2kHz, 3kHz e 4kHz à direita, e 3kHz à esquerda (tabela 4).

Na comparação entre indivíduos que apresentaram asfixia perinatal e saudáveis, observaram-se menores amplitudes de respostas nos indivíduos expostos ao indicador de risco para deficiência auditiva, em todas as frequências, exceto em 3kHz na orelha esquerda (tabela 5). Nesse caso, houve ajuste da análise em relação ao sexo por ser um possível fator de confundimento.

**Tabela 1** Caracterização da amostra

Variável	n (%)
Feminino	93 (60,4%)
Masculino	61 (39,8%)
IG (em semanas) <sup>a</sup>	39 (37-41)
PN <sup>a</sup>	3,281 (2,170-4,610)

<sup>a</sup> Resumo em mediana, mínimo e máximo; IG, idade gestacional; PN, peso ao nascimento

## Discussão

Um dos métodos utilizados atualmente para diagnosticar de forma precoce a deficiência auditiva é a triagem auditiva por meio das emissões otoacústicas, que tem como objetivo identificar neonatos com possíveis alterações auditivas. Sua análise é baseada na categorização de respostas “presentes” ou “ausentes”,<sup>13</sup> sendo somente os “ausentes” candidatos à avaliação diagnóstica da audição por outros métodos, exceto os casos com suspeita de neuropatia auditiva.

No estudo da amplitude das emissões otoacústicas transientes em função do sexo, observaram-se amplitudes médias significativamente maiores nos neonatos do sexo feminino com predomínio da orelha direita, como foi relatado por outros estudos.<sup>8,14</sup> Segundo Cassidy & Ditty 2001,<sup>14</sup> amplitudes maiores no exame de emissões otoacústicas transientes no sexo feminino em relação ao masculino podem ser atribuídas a maior sensibilidade das células ciliadas externas no sexo feminino. Porém, esse achado tem pouca relevância clínica, bem como a assimetria, o que sugere investigações para esclarecimentos desses fenômenos.<sup>8</sup> A análise da relação sinal/ruído também foi motivo de estudo para outros autores, como Jiang *et al*,<sup>15</sup> que verificaram amplitudes significativamente menores nas frequências de 1kHz e 10kHz no exame de emissões otoacústicas por produto de distorção em neonatos com baixo índice de Apgar, sugerindo comprometimento coclear, mesmo com presença de resposta. A magnitude da resposta também mostrou ser influenciada por outros indicadores de risco, como a hiperbilirrubinemia, a prematuridade e a exposição a ototóxicos.<sup>16-18</sup> Esses achados mostram que ainda é necessário investigar melhor os critérios de normalidade da função coclear, principalmente o critério de “passa/falha” das emissões, pois estudos em indivíduos adultos mostram prejuízo da função coclear naqueles expostos a ruídos e que usam medicamentos ototóxicos muito antes da queda nos limiares psicoacústicos,<sup>19-21</sup> fator que não é possível investigar na fase neonatal.

Na literatura, observa-se que a asfixia perinatal é uma das principais causas de falha no exame de triagem auditiva neonatal.<sup>22,23</sup> Entretanto, este estudo observou, ao analisar a amplitude das emissões otoacústicas transientes, valores inferiores aos encontrados em neonatos sem indicadores de risco para deficiência auditiva ao nascimento. Isso indica a possibilidade de danos às células cocleares ocasionados pela hipóxia tecidual, dado não valorizado pelos critérios de normalidade das emissões otoacústicas. Portanto, esses lactentes devem ter seguimento clínico, pois o desenvolvimento adequado das habilidades auditivas depende da integridade do sistema auditivo periférico; os pais devem estar

**Tabela 2** Relação entre idade gestacional e amplitude por frequência

	37 semanas			38 semanas			39 semanas			40 semanas			41 semanas			p
	med	min	max	med	min	max	med	min	max	med	min	max	med	min	max	
AMP_2kHz_OD	13	6	28	12	5	24	11	6	29	14	6	29	11	6	24	0,764
AMP_3kHz_OD	15	6	23	15	6	26	15	6	30	16	6	29	17	6	21	0,933
AMP_4kHz_OD	14	6	26	14	7	26	15	6	27	15	6	29	14	6	27	0,986
AMP_2kHz_OE	11	6	28	10	6	24	15	6	28	14	6	28	11,5	6	29	0,337
AMP_3kHz_OE	16	7	20	14	6	27	15	6	26	12	6	35	13,5	6	30	0,847
AMP_4kHz_OE	13	6	29	13	7	26	17	6	31	15	6	27	14	7	30	0,289

(\*) Kruskal Wallis; AMP, amplitude; OD, orelha direita; OE, orelha esquerda  
Resumo em mediana (med); mínimo (min) e máximo (max).

**Tabela 3** Relação entre peso ao nascer (PN) e amplitude das emissões otoacústicas transientes

	AMP	AMP	AMP	AMP	AMP	AMP	
		2kHz-OD	3kHz-OD	4kHz-OD	2kHz-OE	3kHz-OE	4kHz-OE
PN	r	0,04	0,15	0,05	0,10	0,04	0,02
	p	0,633	0,068	0,557	0,209	0,641	0,810
	n	154	154	154	154	154	154

(\*) Correlação de Spearman  
PN, peso ao nascimento; AMP, amplitude; OD, orelha direita; OE, orelha esquerda; n, número de participantes.

**Tabela 4** Relação entre sexo e amplitude

	Feminino			Masculino			p
	Mediana	Mínimo	Máximo	Mediana	Mínimo	Máximo	
AMP_2kHz_OD	14	6	29	11	5	28	0,012 <sup>a</sup>
AMP_3kHz_OD	17	6	30	14	6	26	0,000 <sup>a</sup>
AMP_4kHz_OD	17	7	29	14	6	26	0,000 <sup>a</sup>
AMP_2kHz_OE	14	6	29	11	6	25	0,054
AMP_3kHz_OE	15	6	30	12	6	35	0,041 <sup>a</sup>
AMP_4kHz_OE	15	6	30	14	6	31	0,167

<sup>a</sup>≤0,05 teste Mann-Whitney  
AMP, amplitude; OD, orelha direita; OE, orelha esquerda.

**Tabela 5** Comparação entre recém-nascidos com e sem asfixia perinatal (em relação a amplitude de resposta)

	Sem asfixia perinatal (100)			Com asfixia perinatal (54)			p
	Mediana	Mínimo	Máximo	Mediana	Mínimo	Máximo	
AMP_2kHz_OD	14	5	29	11	6	24	0,007 <sup>a</sup>
AMP_3kHz_OD	16	6	30	14	6	26	0,009 <sup>a</sup>
AMP_4kHz_OD	15	6	29	12	6	27	0,010 <sup>a</sup>
AMP_2kHz_OE	14	6	29	10,5	6	25	0,017 <sup>a</sup>
AMP_3kHz_OE	14	6	35	11,5	6	27	0,087
AMP_4kHz_OE	15,5	6	31	13	6	30	0,039 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>≤0,05 teste-Mann-Whitney  
AMP, amplitude; OD, orelha direita; OE, orelha esquerda.

atentos. Acredita-se que outros exames, como o potencial evocado auditivo de tronco encefálico, já utilizado na rotina clínica em neonatos com boletim de Apgar baixo, e a eletrococleografia, poderiam auxiliar na interpretação desses achados.

Pode-se concluir que a análise das características intrínsecas do exame de emissões otoacústicas evocadas transientes mostrou valores de amplitude inferiores, sugerindo menor desempenho das células ciliadas externas em neonatos que tiveram asfixia perinatal nas bandas de frequências de 2000, 3000 e 4000Hz para a orelha direita e de 2000 e 4000Hz para a orelha esquerda. Recém-nascidos

que tiveram asfixia necessitam de acompanhamento clínico e de exames eletrofisiológicos e eletroacústicos para identificar possíveis danos das células cocleares e nervo auditivo, bem como o desenvolvimento do processamento auditivo.

## Agradecimentos

Agradecemos às crianças e aos responsáveis, pela participação na pesquisa, e ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, por permitir a realização do estudo.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Catlin EA, Carpenter MW, Brann BS, Mayfield SR, Shaul PW, Goldstein M. The Apgar score revisited: influence of gestational age. *J Pediatr* 1986;109:865-8.
2. Corrêa RR, Salge AK, Ribeiro GA, Ferraz ML, Reis MA, Castro EC et al. Anatomic and pathological placenta alterations and Apgar score variations. *Rev Bras Saude Mater Infant* 2006;6:239-43.
3. Stoll BJ. Panorama da morbidade e mortalidade. In: Kligman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Tratado de Pediatria*. 18<sup>th</sup> ed. São Paulo: Elsevier; 2009. p. 679.
4. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics* 2007;120:898-921.
5. Garcia CF, Isaac ML, de Oliveira JA. Transient evoked otoacoustic emissions: tool for early detection of hearing alteration in full-term and preterm neonates. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2002;68:344-52.
6. Costa JM, de Almeida VF, de Oliveira CA, Sampaio AL. Transient and distortion product evoked otoacoustic emissions in premature infants. *Arq Int Otorrinolaringol* 2009;13:309-16.
7. Simonek MC, de Azevedo MF. False-positive results in newborn universal hearing screening: possible causes. *Rev CEFAC* 2011;13:292-8.
8. Aidan D, Lestang P, Avan P, Bonfils P. Characteristics of transient-evoked otoacoustic emissions (TEOEs) in neonates. *Acta Otolaryngol* 1997;117:25-30.
9. Basseto MC, Chiari BM, Azevedo MF. Transient evoked otoacoustic emissions (TEOAE): response amplitude in term and pre-term neonates *Rev Bras Otorrinolaringol* 2003;69:84-92.
10. Melo AD, Alvarenga KF, Modolo DJ, Bevilacqua MC, Lopes AC, Agostinho-Pesse RS. Transient evoked otoacoustic emissions in full-term and preterm newborns. *Rev CEFAC* 2010;12:115-21.
11. Zorowka PG, Schmitt HJ, Gutjahr P. Evoked otoacoustic emissions and pure tone threshold audiometry in patients receiving cisplatin therapy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1993;25:73-80.
12. Côrtes- Andrade IF, Bento DV, Lewis. Emissions (TEOE): newborn hearing screening program protocols. *Rev CEFAC* 2013;15:521-7.
13. Lima GM, Marba ST, Santos MF. Hearing screening in a neonatal intensive care unit. *J Pediatr (Rio J)* 2006;82:110-4.
14. Cassidy JW, Ditty KM. Gender differences among newborns on a transient evoked otoacoustic emissions test for hearing. *J Music Ther (Spring)* 2001;38:28-35.
15. Jiang ZD, Zang Z, Wilkinson AR. Distortion product otoacoustic emissions in term infants with a low Apgar score. *Acta Otolaryngol* 2006;126:1062-6.
16. Silva DP, Martins RH. Analysis of transient otoacoustic emissions and brainstem evoked auditory potentials in neonates with hyperbilirubinemia. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009;75:381-6.
17. Santos AF, Durante AS, Almeida K, Taguchi CK, Greco MC. Characteristics of otoacoustic emissions in infants exposed to ototoxic drugs. *Rev Soc Bras Fonoaudiol* 2009;14:521-7.
18. Cavalcante JM, Isaac ML. Análise das emissões otoacústicas transientes em recém-nascidos a termo e pré-termo. *Braz J Otorhinolaryngol* 2013;79:582-8.
19. Santos CF, Valette CM, Martins AG, Ferreira NG, Tomita S. Aspectos clínicos da ototoxicidade dos aminoglicosídeos. *Acta AWHO* 2000;19:160-4.
20. Negrão MA, Soares E. Variation in amplitudes of evoked otoacoustic emissions and susceptibility to hearing loss induced by noise. *Rev CEFAC* 2004;6:414-22.
21. Marques FP, da Costa EA. Exposure to occupational noise: otoacoustic emissions test alterations. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2006;72:362-6.
22. Wroblewska-Seniuk K, Chojnacka K, Pucher B, Szczapa J, Gadzinowski J, Grzegorowski M. The results of newborn hearing screening by means of transient evoked otoacoustic emissions. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005;69:1351-7.
23. Coenraad S, Goedegebure A, van Goudoever JB, Hoeve LJ. Risk factors for sensorineural hearing loss in NICU infants compared to normal hearing NICU controls. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010;74:999-1002.