

EMISSIONES OTOACÚSTICAS EVOCADAS EM AUTISTAS: ESTUDO DE CASO-CONTROLE

Evoked otoacoustic emissions with autisms: control case study

Marlene Escher Boger¹, Ákilla Raquel Silva Gonçalves², Letícia Paiva de Sousa³, Nayane Xavier Rodrigues Manso⁴

RESUMO

Introdução: A audição de indivíduos com transtorno do espectro autista é difícil de avaliar por questões comportamentais e sociais, assim como pela inconsistência nas respostas. Acredita-se que exames objetivos como as Emissões Otoacústicas Evocadas assegurem maior confiabilidade nos resultados. **Objetivo:** Verificar se há diferença coclear estatisticamente significativa entre crianças com desenvolvimento típico e com TEA. **Métodos:** Trata-se de um estudo caso controle no qual o grupo caso compreendeu crianças diagnosticadas com transtorno do espectro autista e o grupo controle foi constituído por crianças neurotípicas, com idades entre 4 e 11 anos. Foi realizada a análise das Emissões Otoacústicas Evocadas por Produto de Distorção (EOAPD) a fim de avaliar o funcionamento coclear, especificamente das células ciliadas externas. As análises foram feitas por frequência, segundo os critérios de amplitude e relação sinal/ruído. **Resultados:** Os dados amostrais indicam que há evidências estatísticas de que o grupo caso tenha mais resultados considerados alterados do que o grupo controle. Vinculando esse resultado ao índice odds ratio é possível concluir que o grupo caso tem uma chance estatística maior de ter resultados considerados alterados que o grupo controle. **Conclusão:** Existe diferença coclear estatisticamente significativa entre crianças com desenvolvimento típico e com TEA.

Palavras-chave: transtorno, espectro, autista, perda, auditiva, emissões, otoacústicas, neurotípicas.

¹ UNIPLAN

² UNIPLAN

³ UNIPLAN

⁴ UNIPLAN

ABSTRACT

Introduction: The hearing of individuals with Autism Spectrum Disorder is difficult to assess for behavioral and social issues, as well as for inconsistency in responses. It is believed that objective exams such as Otoacoustic Emissions ensure greater reliability in results. **Objective:** To verify if there is a statistically significant cochlear difference between children with typical development and with ASD. **Methods:** This is a case control study in which the case group comprised children diagnosed with ASD and the control group consisted of neurotypical children, aged 4 to 11 years. The analysis of Otoacoustic Emissions by Distortion Product (DPOAE) was performed to evaluate the cochlear function, but specifically the outer hair cells. The analyzes were done by frequency according to the criteria of amplitude and signal-to-noise ratio. **Results:** The sample data indicate that there is statistical evidence that the case group has more results considered altered than the control group. **Conclusion:** There is a statistically significant cochlear difference between children with typical development and with ASD.

Key words: autism, spectrum, disorder, hearing, loss, otoacoustic, emissions, neurotypes.

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio comportamental, no qual há o comprometimento específico de três áreas: déficits de habilidades sociais, déficits de habilidades comunicativas (verbais e não-verbais) e presença de comportamentos, interesses e atividades restritos, repetitivos e estereotipados. Tais manifestações podem ser identificadas nos primeiros anos do desenvolvimento infantil e prolongar-se pela infância e fase adulta^{1,2}. Trata-se de um distúrbio complexo, de origem

multicausal, que associa fatores genéticos e ambientais^{3,4}. O TEA se manifesta precocemente, antes dos 36 meses de idade⁵⁻⁷. Sua etiologia ainda não foi descoberta e o diagnóstico é definido pelo conjunto de sintomas apresentados^{4,8}. O TEA, conhecido popularmente como autismo, tem atingido uma expressão considerável, tendo-se uma estimativa mundial de 70 casos a cada 10.000 habitantes, sendo que a taxa de incidência parece ser maior no sexo masculino⁸. Ultimamente, tem sido considerado um importante problema de saúde pública.

A prevalência estimada desse transtorno, entre crianças americanas com oito anos de idade, é de uma criança com TEA para cada 68 crianças com desenvolvimento típico, entretanto, se for analisado apenas o sexo masculino essa prevalência pode chegar a um para 42⁹. No Brasil, foram relatados cerca de 27 casos de autismo a cada 10.000 habitantes, contudo não parece haver qualquer associação conhecida com aspectos raciais, sociais, econômicos ou culturais¹⁰. Quanto aos aspectos linguísticos, crianças diagnosticadas com TEA manifestam atrasos no desenvolvimento da linguagem verbal, não acompanhados por uma tentativa de compensação por meio de modos alternativos de comunicação, tais como gesticulação em indivíduos não-verbais; prejuízo na capacidade de iniciar ou manter uma conversação com os demais (em indivíduos que falam); uso estereotipado e repetitivo da linguagem; e falta de brincadeiras de faz-de-conta ou de imitação social (em maior grau do que seria esperado para o nível cognitivo geral daquela criança)^{1,11}.

No que diz respeito ao comportamento auditivo, os portadores de TEA geralmente demonstram hipersensibilidade ou hipossensibilidade a estímulos sonoros, contudo com

processamento visual espacial aparentemente íntegro^{12,13}. Pesquisas têm avaliado a audição de crianças diagnosticadas com TEA e, com elas, algumas controvérsias surgiram. Em 2014, estudiosos avaliaram crianças com TEA e concluíram que os achados audiológicos são compatíveis com a normalidade tanto na avaliação comportamental quanto na avaliação eletrofisiológica da audição¹⁴. Já em 2016, outros estudiosos identificaram uma alteração na cóclea de crianças com TEA que pode impactar na sua capacidade de reconhecer a fala. Este estudo investigou a audição de crianças com idades entre 6 e 17 anos, cerca da metade dos quais diagnosticados com TEA. Descobriu-se que as crianças com TEA têm dificuldades para ouvir frequências específicas (1-2KHz) importantes para o discurso de processamento da fala. Eles também encontraram correlação entre o grau de comprometimento coclear e a gravidade dos sintomas de autismo¹⁵.

Os indivíduos autistas são difíceis de avaliar por questões comportamentais e sociais, assim como pela inconsistência nas respostas. Avaliar a audição de crianças com TEA é, muitas vezes, um desafio. Tal avaliação pode ser feita por meio de exames objetivos e subjetivos. Pacientes com TEA, por terem

difficuldade de interação, atenção, percepção e memória, dificultam a aplicação de avaliações subjetivas e com isso as respostas podem ser confundidas com perda auditiva, pois dependem da participação do indivíduo. Desta forma, exames objetivos como Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) e Emissões Otoacústicas (EOA) asseguram maior confiabilidade nos resultados^{16,17}.

As Emissões Otoacústicas têm demonstrado valiosa utilidade clínica nos últimos tempos. É um procedimento rápido, não invasivo, objetivo (não depende da resposta do indivíduo), que pode ser aplicado mesmo em locais sem tratamento acústico e é sensível a perdas auditivas de grau leve a profundo, uni ou bilaterais¹⁸. Trata-se da energia sonora captada pelo meato acústico, produzida pela contração das células ciliadas externas da cóclea, podendo ser espontâneas ou evocadas. As EOA evocadas são classificadas em três tipos que variam de acordo com o estímulo: Transientes, Produto de Distorção e Estímulo-frequência¹⁹. Neste estudo, optou-se pela utilização das Emissões Otoacústicas Evocadas por Produto de Distorção (EOAPD). A vantagem deste tipo de EOA é a maior especificidade de frequência, podendo-se avaliar a função

coclear desde a espira basal (frequências altas) até a apical (frequências baixas)²⁰. Diante da existência de controvérsia na literatura sobre as habilidades comunicativas em crianças com transtorno do espectro autista e, em que medida os prejuízos da função auditiva se relacionam a essas dificuldades, e diante da possibilidade de examinar de forma objetiva a função coclear desses sujeitos, o objetivo deste estudo é avaliar as EOAPD em crianças com Transtorno do Espectro Autista, por meio de estudo de caso-controle, para verificar se há diferença coclear estatisticamente significativa entre crianças com desenvolvimento típico e autistas.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Trata-se de um estudo de caso-controle, no qual o grupo caso compreendeu crianças diagnosticadas com TEA, na faixa etária entre 4 e 11 anos de idade, em atendimento fonoterápico na Clínica Escola de Fonoaudiologia do Centro Universitário Planalto do Distrito Federal (UNIPLAN). O grupo controle foi constituído por crianças neurotípicas (com desenvolvimento típico), que não apresentavam sinais de TEA, selecionadas por amostragem aleatória simples. Para cada criança com TEA

(grupo caso/n=9) foi selecionada uma criança neurotípica (grupo controle/n=9). O grupo controle foi pareado com os casos, de acordo com sexo e idade.

Para fins de seleção da amostra, foram previamente definidos os seguintes critérios de exclusão tanto para o grupo caso quanto para o grupo controle: presença de outros comprometimentos associados, fatores de risco audiológico, como prematuridade e uso de ototóxicos, e presença de alterações de orelha média, observadas na meatoscopia.

Os responsáveis pelos participantes foram informados sobre os procedimentos metodológicos e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes da realização de qualquer procedimento.

A coleta de dados foi realizada na Clínica Escola de Fonoaudiologia do UNIPLAN. Todos os responsáveis pelas crianças envolvidas responderam a anamnese audiológica específica.

A avaliação audiológica iniciou com a inspeção otoscópica no intuito de descartar a presença de anomalias estruturais e/ou obstrução do meato acústico externo que pudessem impedir a realização do exame audiológico. Em seguida, foi realizada a análise das emissões otoacústicas por produto de distorção (EOAPD) a fim de avaliar o

funcionamento coclear, mais especificamente das células ciliadas externas.

Foi utilizado o equipamento OtoRead - Screener da marca INTERACOUSTICS. As EOAPD foram avaliadas por meio da apresentação simultânea de dois tons puros diferentes (F1 e F2), expressos pela razão de 1,22. Foi utilizado o parâmetro de intensidade L1=65 e L2=55 dB, sendo aferidas as condições cocleares nas frequências de 2 kHz, 3 kHz, 4 kHz e 5 kHz. As análises das EOAPD foram feitas por frequência, seguindo os critérios de amplitude (DP) maior que -5 dB e a relação entre sinal/ruído (SR) maior que 6 dB. A ocorrência de resposta de EOAPD em uma frequência foi considerada quando nesta observaram-se os valores estabelecidos nos dois critérios supracitados. Foram considerados como padrão de normalidade no funcionamento das células ciliadas externas aqueles que obtiveram resposta para, pelo menos, 3 das 4 frequências testadas, tanto para o critério de amplitude, como para o critério de relação sinal/ruído. Os exames coletados foram impressos no momento do teste, isto permitiu a visualização dos parâmetros amplitude e relação

sinal/ruído nas EOAPD por frequências separadamente.

Os responsáveis pelas crianças de ambos os grupos foram comunicados sobre o resultado do exame imediatamente após a sua realização. Em caso de alteração, foi realizado encaminhamento à avaliação Otorrinolaringológica complementar e PEATE.

Os dados coletados foram transportados para planilhas eletrônicas, por meio das quais receberam tratamento analítico tanto das estatísticas de tendência central (moda, média e mediana), quanto de variância (desvio padrão), como também foram apresentados sob a forma gráfica e tabular mediante a utilização da ferramenta Excel. Utilizou-se ainda o teste qui-quadrado (χ^2) e o cálculo do Odds Ratio (OR) com intervalo de confiança de 95%.

Este trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade Integrada da União Educacional do Planalto Central – FACIPLAC, com registro número CAAE 70136017.0.0000.5058.

RESULTADOS

Foram avaliadas 18 crianças sendo que destas, 9 autistas pertencentes ao grupo casos e 9 neurotípicas pertencentes ao

grupo controle. Quanto as características, todas as crianças são do sexo masculino e apresentam uma média de idade de 6,5 anos ($DP \pm 2,4$).

De acordo com os resultados obtidos na EOAPD, observou-se que no grupo caso, apenas 4 (44,4 %) dos indivíduos avaliados estiveram com os resultados dentro dos padrões de normalidade. Dos alterados do grupo caso, apenas 1 (11,1%) apresentou alterações em ambas as orelhas e em todas as frequências testadas. Ao avaliar cada orelha separadamente, esta variável apontou ocorrências de alterações unilaterais de 33,3% na orelha esquerda e de 11,1% na orelha direita, caracterizando falha no funcionamento das células ciliadas externas da cóclea. Enquanto observou-se que os 9 (100%) indivíduos avaliados do grupo controle obtiveram os resultados dentro dos padrões de normalidade em ambas orelhas. De acordo com o teste Qui-Quadrado ligado ao Odds Ratio podemos afirmar que quanto à lateralidade da prevalência das EOAPD, as estatísticas apontam que na orelha direita é pouco considerável do grupo caso possuir mais resultados de casos alterados do que o grupo controle. Já na orelha esquerda e ambas as orelhas há chances a mais do grupo caso ter

resultados considerados alterados do que no grupo controle. Na orelha esquerda há 5,4 e em ambas as orelhas há 2.3 vezes mais chances.

Quanto ao critério de análise das EOAPD do grupo caso, apenas 1 indivíduo apresentou alterações em mais de uma das frequências testadas no critério de relação sinal/ruído. No critério de amplitude, 5 indivíduos apresentaram alterações no funcionamento das células ciliadas externas, e 4 obtiveram respostas dentro da normalidade em ambos os critérios.

No grupo controle, não houve indivíduos que apresentaram alterações em mais de uma das frequências testadas nos critérios de relação sinal/ruído e amplitude.

Após análise do teste Qui-Quadrado ligado ao Odds Ratio podemos afirmar que: os dados amostrais indicam que há evidências estatísticas (11,25 vezes maior) de que, o grupo caso tenha mais resultados considerados alterados que o grupo controle nas EOAPD no critério amplitude. Da mesma forma acontece com o critério de relação sinal/ruído, no qual há evidências estatísticas de 1,1 vezes maior de que, o grupo caso tenha mais alterações que o grupo controle.

Ao analisar as EOAPD em relação às médias das amplitudes, a lateralidade das orelhas e as frequências avaliadas

no grupo caso, observou-se que, com o aumento das frequências, ocorre uma diminuição das amplitudes na orelha direita. Já na orelha esquerda, a frequência com maior amplitude é a de 3kHz (3,3) e a menor amplitude encontra-se na frequência de 5KHz cujo resultado apresenta-se menor que -5dB, caracterizando que a alteração de células ciliadas externas em crianças portadoras de TEA está principalmente nesta frequência (Tabela 1).

Tabela 1 – Média geral das amplitudes das EOAPD segundo a lateralidade (orelha esquerda e direita) e as frequências avaliadas no grupo caso.

AMPLITUDE DAS EOAPD DO GRUPO CASO				
OD			OE	
Freq.(kHz)	Média	±DP	Média	±DP
2	3,7	8,1	1,9	9,4
3	0,0	10,2	3,3	5,2
4	-1,4	9,3	-2,8	9,4
5	-2,7	7,0	-6,2	10,5

±DP – desvio padrão.

Quanto ao grupo controle, em relação às médias das amplitudes, lateralidade das orelhas e as frequências avaliadas, observou-se que, na orelha direita ocorre uma diminuição na média de amplitude na frequência de 5kHz (4,0) com relação as outras frequências. A orelha esquerda apresenta a menor média de amplitude na frequência de 4kHz (5,0). No entanto, mesmo com uma baixa da média de amplitude, o grupo caso ainda apresenta um funcionamento normal das células

ciliadas externas em todas as frequências avaliadas (Tabela 2).

Tabela 2 – Média geral das amplitudes das EOAPD segundo a lateralidade (orelha esquerda e direita) e as frequências avaliadas no grupo controle.

AMPLITUDE DAS EOAPD DO GRUPO CONTROLE				
	OD		OE	
Freq.(kHz)	Média	±DP	Média	±DP
2	9,1	7,4	9,7	7,2
3	7,7	5,7	7,8	5,5
4	7,5	4,4	5,0	5,3
5	4,0	4,8	7,1	7,6

±DP – desvio padrão.

Em relação às médias das EOAPD na relação sinal/ruído, a lateralidade e as frequências avaliadas dos dois grupos, verificou-se que, em ambas as orelhas e em todas as frequências as médias são maiores que 6 dB, critério que representa normalidade (Tabela 3, Tabela 4).

Tabela 3 – Média geral da relação sinal/ruído das EOAPD segundo a lateralidade (orelha esquerda e direita) e as frequências avaliadas no grupo caso.

RELAÇÃO SÍNAL/RUÍDO DAS EOAPD DO GRUPO CASO				
	OD		OE	
Freq.(kHz)	Média	±DP	Média	±DP
2	13,0	6,0	8,2	10,0
3	17,3	8,9	13,7	6,6
4	16,6	9,2	12,9	11,5
5	15,2	8,1	11,2	10,1

±DP – desvio padrão.

Tabela 4 – Média geral da relação sinal/ruído das EOAPD segundo a lateralidade (orelha esquerda e direita) e as frequências avaliadas no grupo controle.

RELAÇÃO SÍNAL/RUÍDO DAS EOAPD DO GRUPO CONTROLE				
	OD		OE	

Freq.(kHz)	Média	±DP	Média	±DP
2	23,2	10,0	26,2	7,4
3	26,0	6,7	26,8	6,3
4	27,4	4,5	24,3	6,4
5	24,0	4,8	22,7	6,5

±DP – desvio padrão.

DISCUSSÃO

A possibilidade de identificar uma alteração coclear em crianças portadoras do transtorno do espectro autista motivou este estudo de caso controle, bem como diversos cientistas a pesquisarem por meio do teste das EOA. A escolha dos produtos de distorção para esta pesquisa teve como base a possibilidade de avaliar a atividade da cóclea em frequências específicas, proporcionando ampla análise quando comparado com as emissões transientes que avaliam a cóclea de forma global. Confirma-se que para realização deste teste é essencial que a orelha média esteja em condições fisiológicas adequadas e que se trata de um exame eficiente, rápido e objetivo para o diagnóstico diferencial e monitoramento da audição. No entanto, considera-se que o teste de Emissões Otoacústicas é uma avaliação complementar, e que sozinho não é capaz de diagnosticar perdas auditivas. Portanto, devem-se solicitar exames complementares comportamentais,

eletroacústicos e eletrofisiológicos da audição.

Em relação à caracterização da amostra, todas as crianças avaliadas eram do sexo masculino. A taxa de incidência de TEA parece ser maior no sexo masculino⁸. Por ser um estudo de caso controle, as crianças neurotípicas foram do sexo masculino para realização da comparação das EOAPD.

No que se refere às características auditivas, verificou-se que mais do que a metade (55,6%) das crianças do grupo caso apresentaram EOAPD alteradas. Já nas crianças pertencentes ao grupo controle, não foram encontradas alterações nas EOAPD de acordo com os critérios de avaliação estabelecidos. Os resultados apresentados diferem do estudo realizado por Romero e colaboradores (2014)¹⁴, no qual afirmam que os achados revelaram normalidade auditiva em todos os testes realizados nas crianças com TEA, inclusive nas emissões otoacústicas.

Na presente pesquisa, selecionaram-se os critérios de amplitude e relação sinal/ruído, a fim de avaliar a ocorrência de EOAPD em crianças com TEA e neurotípicas. A escolha dos critérios de amplitude maior que -5 dB e a relação entre sinal/ruído maior que 6 dB, mostrou-se eficiente na detecção de alterações de células ciliadas externas

em crianças com TEA (grupo caso), enquanto nas crianças neurotípicas (grupo controle) a eficiência é quanto a detecção da ausência de alterações das células ciliadas externas

Ao comparar as médias das amplitudes e da relação sinal/ruído de ambos grupos, verificam-se que os piores resultados referem-se ao critério de amplitude somente do grupo caso. Este dado revela que as escolhas dos critérios de análise são de extrema importância para determinar a normalidade ou a alteração das células ciliadas externas. Gorga e colaboradores (1997)²¹ e Coube (2000)²², afirmam que a amplitude das EOAPD apresenta uma diminuição com a piora do limiar auditivo em indivíduos com perda auditiva coclear, desta forma a amplitude que aponta o real funcionamento da cóclea, portanto trata-se de um critério indispensável. A utilização de apenas um critério não é suficiente para estabelecer a normalidade ou alteração coclear.

Cabe salientar que a observação tão somente do critério de relação sinal/ruído dos dados apresentados no presente trabalho elevaria o percentual de normalidade das crianças com TEA avaliadas para 88,9%, enquanto que com a combinação de critérios, relação sinal/ruído e amplitude, tal percentual de normalidade reduz-se para 44,4%.

Ao analisar as médias das amplitudes isoladamente, observou-se que no grupo caso a frequência de 5KHz apresenta as piores médias, divergindo, portanto, do estudo de Bennetto e colaboradores (2016)¹⁵, que revelou que crianças com TEA têm dificuldades para ouvir frequências específicas na faixa de 1-2KHz. Por outro lado, corrobora com tal pesquisa, quando afirma que o teste de emissão otoacústica pode ser usado como forma de identificar alterações em portadores de TEA, já que no grupo caso não houveram baixas de médias como no grupo controle.

Após a realização do estudo de caso-controle, ainda há necessidade de avançar nos estudos e pesquisas nesse campo. Sugere-se o desenvolvimento de novos trabalhos, a fim de estabelecer o perfil audiológico de indivíduos com TEA. Sugere-se ainda a realização de exames complementares como emissões otoacústicas evocadas transientes e PEATE.

CONCLUSÃO

Ao avaliar a função das células ciliadas externas em crianças com TEA, os achados revelam que 55,6% das crianças apresentaram alterações no funcionamento das células ciliadas externas da cóclea, e as crianças

neurotípicas não apresentaram alterações nessas mesmas células.

Em relação à amplitude, a menor amplitude encontra-se na frequência de 5KHz no grupo de crianças com TEA, cujo resultado apresenta-se menor que -5dB, caracterizando que a alteração de células ciliadas externas nesta frequência é na orelha esquerda, enquanto nas crianças neurotípicas não ocorreram amplitude menor que -5 dB, como no grupo de TEA.

Na relação sinal/ruído, verificou-se que em ambas as orelhas e em todas as frequências, as médias são maiores que 6 dB, critério que representa normalidade nos dois grupos de crianças.

O teste de EOAPD mostrou-se eficiente para avaliar e comparar as crianças com TEA e desenvolvimento neurotípico. Não deve ser descartado a realização de exames complementares como emissões otoacústicas evocadas transientes e PEATE.

REFERÊNCIAS

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V-TR) 5ª ed. Washington: APA; 2015. p. 91-92.

2. Adams C, Lockton E, Freed J, Gaile J, Earl G, McBean K, et al. The social communication intervention project: a randomized controlled trial of the effectiveness of speech and language therapy for school-age children who have pragmatic and social communication problems with or without autism spectrum disorder. *J Lang Commun Disord*, 2012;47(3):233-44.
3. Lopez-Pison J, Garcia-Jimenez MC, Monge-Galindo L, Lafuente-Hidalgo M, Perez-Delgado R, Garcia-Oguiza A, et al. Our experience with the a etiological diagnosis of global developmental delay and intellectual disability: 2006-2010. *Neurologia*. 2014;29(7):402-7.
4. Rutter ML. Progress in understanding autism: 2007–2010. *Journal of Autism and Developmental Disorders (JADD)*. 2011;41:395–404.
5. Chawarska, K, Paul, R, Klin, A, Hannigen, S, Dichtel, L, Volkmar, F. Parental recognition of developmental problems in toddlers with ASD. *Journal of Autism and Developmental Disorders (JADD)*, 2007;(37):62-73.
6. Chakrabarti, S. Early identification of Autism. *Indian Pediatrics*, 2009;46(17):412-4.
7. Noterdaeme M, Hutzelmeyer-Nickels A. Early symptoms and recognition of pervasive developmental disorders in Germany. *Autism*. 2010;14(6):575-588.
8. Volkmar FR, McPartland JC. From Kanner to DSM-5: autism as an evolving diagnostic concept. *Annu Rev Clin Psychol*. 2014;10:193-212.
9. Christensen, DL. et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2012. *MMWR, Estados Unidos*, 65, 3, 2016.
10. Levenson D. Autism in siblings often caused by different faulty genes, study says. *Am J Med Genet A*. 2015;167(5):5-14.
11. Sousa EC, Lima FT, Tamanaha AC, Perissinoto J, Azevedo MF, Chiari BM. Associação entre a suspeita inicial de perda auditiva e a ausência de comunicação verbal em crianças com transtornos do espectro autístico. *Rev Soc Bras Fonoaudiol*. 2009; 14(3): 487-90.
12. Orekhova EV, Tsetlin MM, Butorina AV, Novikova SI, Gratchev VV, Sokolov PA et al. Auditory cortex responses to clicks and sensory modulation difficulties in children with autism spectrum disorders (ASD). *PLoS ONE*. 2012;7(6):39906.

13. Gomes E, Pedroso FS, Wagner MB. Hipersensibilidade auditiva no transtorno do espectro autístico. *Pró-Fono Re. Atual Cient.* 2008;20(4):279-84.
14. Romero ACL, Gução ACB, Delecrode CR, Cardoso ACV, Misquiatti ARN, Frizzo ACF. Avaliação audiológica comportamental e eletrofisiológica no transtorno do espectro do autismo. *Revista CEFAC.* 2014;16(3):707-714.
15. Bennetto L, Keith JM, Allen PD, Luebke AE. Children with autismo spectrum disorder have reduced otoacoustic emission at the 1 kHz mid-frequency region. *Autism Research;* 2016.
16. Tas A, Yagiz R, Tas M, Esme M, Uzun C, Karasalihoglu AR. Evaluation of hearing in children with autism by using TEOAE and ABR. *Autism.* 2007;11(1):73-9.
17. Matas CG, Gonçalves IC, Magliaro FCL. Avaliação audiológica e eletrofisiológica em crianças com transtornos psiquiátricos. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2009;75(1):130-8.
18. Azevedo MF. Emissões otoacústicas. In: Figueiredo MS. Emissões otoacústicas e BERA. São José dos Campos: Pulso; Coleção CEFAC. 2003. p. 35-83.
19. Munhoz MS, Ganança MM, Caovilla HH, Silva MLG. Otoemissões acústicas. In: Audiologia clínica. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 121-48.
20. Urnau D; Tochetto TM. Occurrence and supression effect of Otoacoustic Emissions in normal hearing adults with tinnitus and hyperacusis. *Braz J Otorrinolaryngol.* 2012; 78(1):87-94.
21. Gorga MP, Neely ST, Ohlrich B, Hoover B, Redner J, Peters J. From laboratory to clinic: a large scale study of distortion product otoacoustic emissions in ears whit normal heating and ears with hearing loss. *Ear Hear* 1997;18(6):440-55.
22. Coube CZV. Emissões otoacústicas evocadas – produto de distorção: estudo em indivíduos com perda auditiva coclear. Bauru, 2000. Tese (Doutoramento em distúrbios da comunicação humana). Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo.