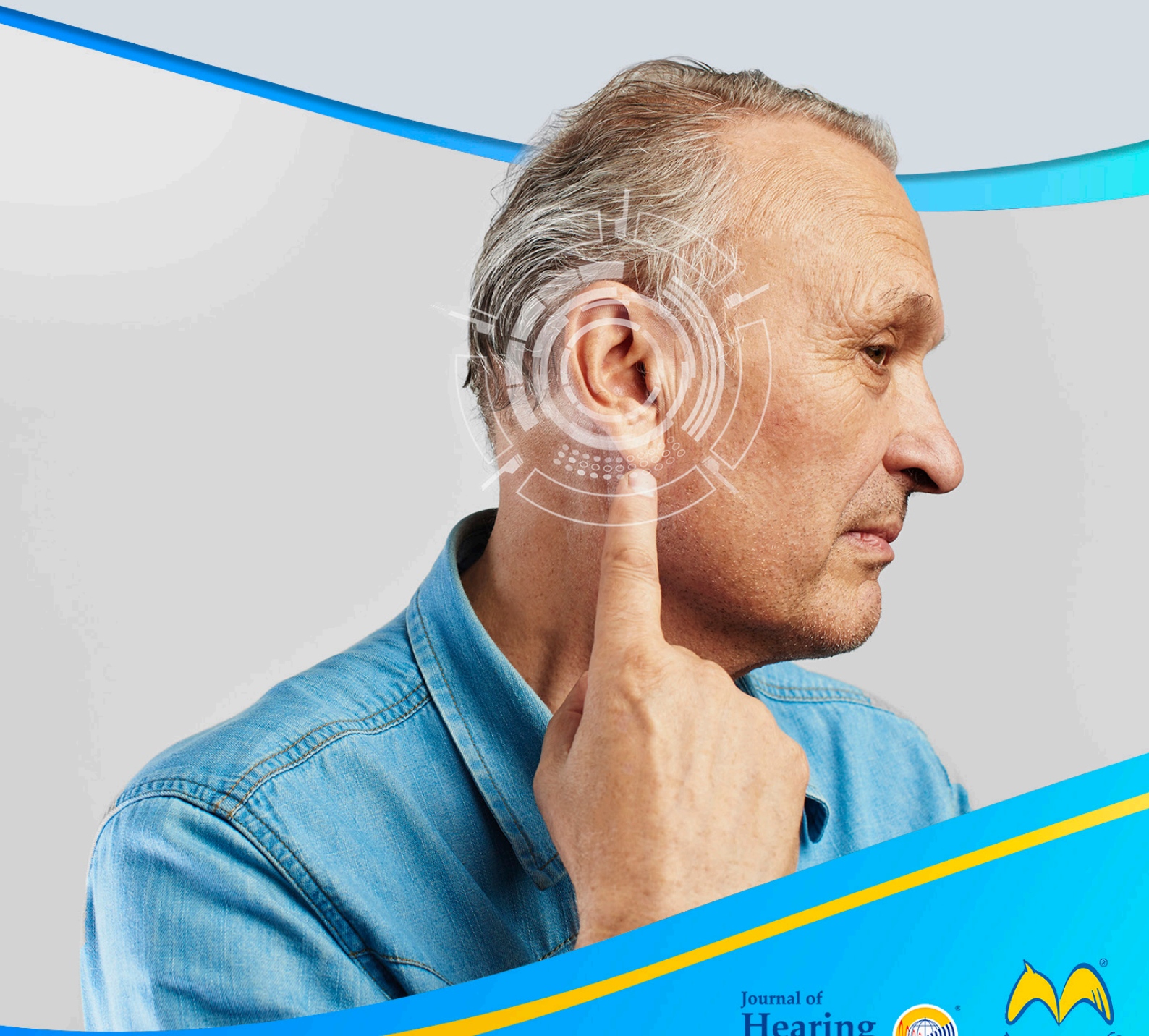
BOLETIM 2024

ESTRUTURAS ENVOLVIDAS NA TRAJETÓRIA DO SISTEMA AUDITIVO (PARTE I): NÚCLEOS COCLEARES

Milaine Dominici Sanfins, Lúcio Takemoto,
Márcia Bongiovanni e Piotr Henryk Skarzynski.



Journal of Hearing Science®

MEDINCUS®

ESTRUTURAS ENVOLVIDAS NA TRAJETÓRIA DO SISTEMA AUDITIVO (PARTE I): NÚCLEOS COCLEARES

Milaine Dominici Sanfins, Lúcio Takemoto, Márcia Bongiovanni e Piotr Henryk Skarzynski.

O presente boletim tem como objetivo fornecer informações e discutir sobre as estruturas envolvidas na trajetória do sistema auditivo que são essenciais no processamento das informações auditivas. O conhecimento da Neuroanatomia e Neurofisiologia do Sistema Nervoso Auditivo Central (SNAC) pelos profissionais de saúde é de fundamental importância e permite que o atendimento ao paciente seja mais apropriado.

Neste boletim o foco é uma apresentação sucinta dos núcleos cocleares (NCs). Este é o primeiro boletim sobre o tema, assim, recomendamos que o leitor nos acompanhe para que tenha acesso aos próximos boletins sobre o tema.

Os NCs são as primeiras estruturas do SNAC. A sua localização exata é na região anteroposterior da ponte e recebem as fibras do nervo auditivo. Os NCs apresentam três divisões:

- **NC dorsal**
- **NC posterior ventral**
- **NC anterior ventral**

Além disso, o complexo dos núcleos cocleares é composto por diferentes tipos de células:

- **Piramidal**
- **Octopus**
- **Globular**
- **Multipolar**
- **Esféricas**

DIANTE DAS RAMIFICAÇÕES E OS DIFERENTES TIPOS DE CÉLULAS PRESENTES NOS NCS, PODE SE DIZER QUE, CADA ÁREA É RESPONSÁVEL POR UM ARRANJO TONOTÓPICO ESPECÍFICO E MUITO BEM-ORGANIZADO.

Importante salientar que a análise tonotópica nos NCs são similares às encontradas no nervo auditivo, ou seja, possibilita uma percepção mais apurada para os sons de baixa frequência (sons graves) em relação aos sons de alta frequência (sons agudos).
Além disso, ocorre o aumento do estímulo acústico por meio da taxa de disparos neurais. Um número maior de neurônios é direcionado a identificar as altas intensidades, sendo que, a taxa de intensidade para a grande maioria das fibras varia de 30 a 40dB.

No ano de 2000 foi observado que os NCs também apresentam a capacidade de processar os tons de amplitude modulada. A citoarquitetura (estudo da composição celular dos tecidos do corpo por meio de um microscópio) dos NCs varia muito entre os seres humanos e animais. Estas diferenças ainda não são claras.

Deste modo, os estudos em animais devem ser interpretados com algumas restrições, uma vez que, os achados e as respostas podem não ser as mesmas que as encontradas nos seres humanos.

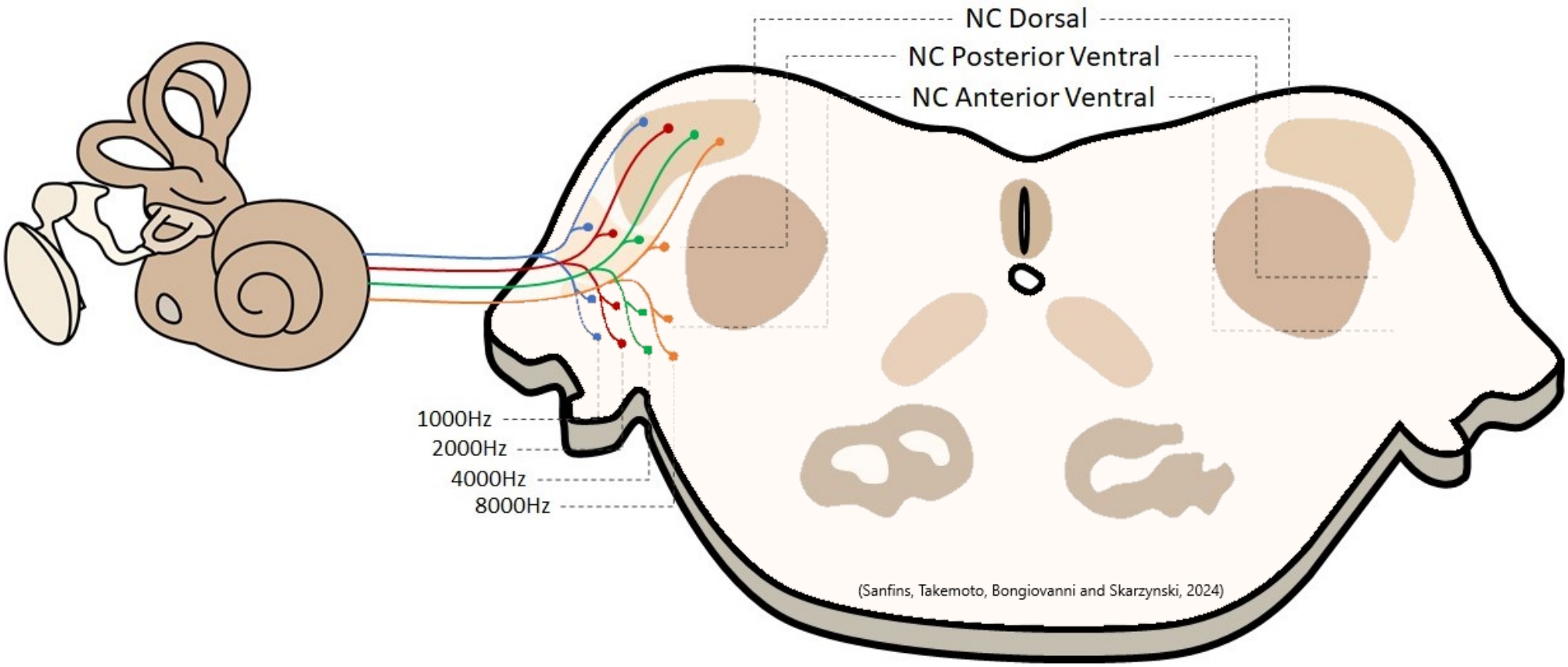


Figure 1: Schematic image of the cochlear nucleus.

Um estudo recente e muito interessante desenvolvido por Hockley e colaboradores (2023) expôs animais ao ruído com a finalidade de se obter um quadro de sinaptopatia coclear.

Importante salientar que este é o primeiro estudo sobre os efeitos da sinaptopatia coclear na codificação do som pelos neurônios situados na região dos NC.

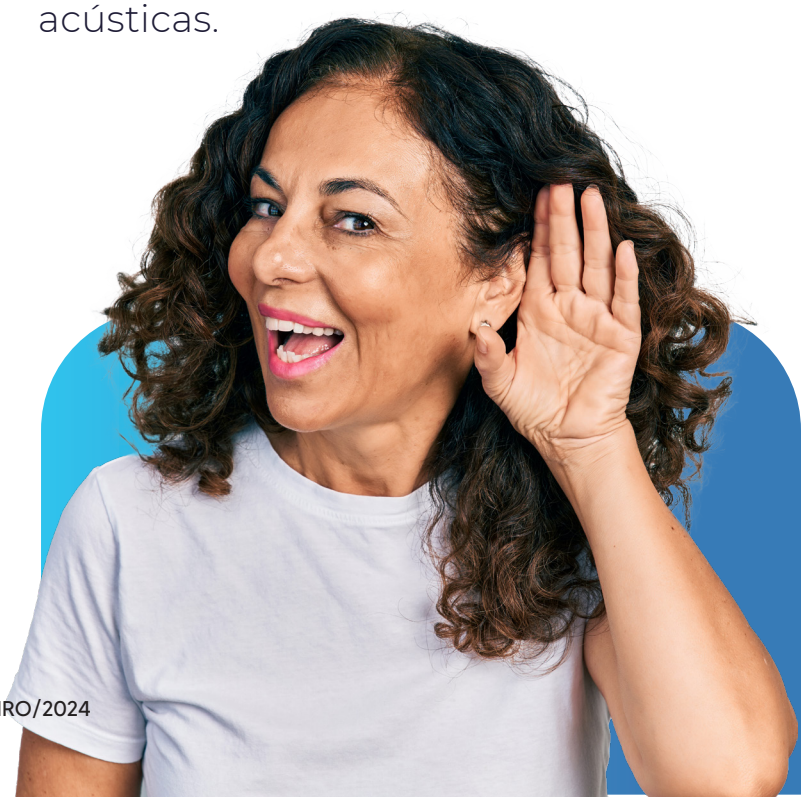
Os pesquisadores descobriram que TIN (tone-in-noise) detection thresholds were not affected by cochlear synaptopathy. However, suprathreshold TIN coding was impaired in animals with cochlear synaptopathy.

O que poderia ser explicado pelas contribuições de outras estruturas que compõem a trajetória auditiva que teriam um papel em manter os disparos neurais e os processos de compreensão dos estímulos sonoros. Todavia, seria interessante ter novos estudos com diferentes e ampliados estímulos sonoros para que seja possível averiguar se estes achados se manteriam.

Recomendamos fortemente a leitura deste estudo!

A literatura relata uma forte conexão entre os NCs com a percepção de zumbido. Uma explicação estaria relacionada a região em que esta estrutura está inserida e por ser um receptor direto da entrada do nervo auditivo. Em vista disso, problemas no nervo auditivo poderiam ser manifestadas a longo prazo na região dos NCs. Indivíduos expostos ao ruído parecem apresentar uma hiperestimulação na região dos núcleos cocleares o que geraria alterações importantes nesta estrutura e, em consequência, proporcionaria uma percepção equivocada de som, ou seja, o zumbido. Cabe ainda ressaltar que o zumbido e a hiperacusia frequentemente aparecem em conjunto, com uma taxa de incidência associada de cerca de 60%. A aparecimento conjunto do zumbido e hiperacusia parece ser maior nos casos em que existiu exposição ao ruído. Todavia, tanto o zumbido quanto a hiperacusia podem ocorrer isoladamente. Assim sendo, quando se analisa pacientes com zumbido e/ou hiperacusia dever-se-ia atentar aos procedimentos de avaliação que seriam capazes de investigar as propriedades dos núcleos cocleares.

Além de tudo que foi mencionado previamente, as células dos núcleos cocleares são instigantes porque fazem a integração das informações da cóclea com outras modalidades sensoriais. Estas interações parecem estar associadas ao processo de localização sonora, por meio da movimentação do pescoço em buscar as pistas acústicas.



ADEMAIS, PARECE EXISTIR UMA CORRELAÇÃO COM AS ENTRADAS SOMATOSSENSORIAIS E O PROCESSO DE SUPRESSÃO DE SINAIS ACÚSTICOS.

Estudos em animais comprovaram que os núcleos cocleares desempenham um papel central na integração multissensorial entre os estímulos sonoros e táteis. Os diferentes posicionamentos da cabeça fornecem pistas acústicas diferenciadas, o que permite determinar a localização do som em relação as orelhas direita e esquerda.

No tocante, as avaliações auditivas e sua correlação com os núcleos cocleares sabe-se que na avaliação do potencial evocado auditivo de tronco-encefálico com a aquisição com o estímulo do tipo click, a onda III teria sua formação após o estímulo sonoro ativar a região dos NC.

Cabe salientar que ainda existem diversas controvérsias quanto aos achados das respostas das ondas III, no entanto, é importante que novos estudos sejam realizados e que seja possível tentar correlacionar os achados com diversas patologias e/ou condições. Para tanto, alguns achados são apresentados no quadro a seguir:

PATOLOGIA OU CONDIÇÃO	RESPOSTA DA ONDA III DO CLICK-ABR
Aging (Tessele et al, 2022)	**Latência prolongada da onda III**
Autism (Liu et al, 2023)	**Latência prolongada da onda III na orelha direita**
Hyperbilirrubinemia neonatal (Mandour et al, 2023)	**Latência prolongada da onda III**
Listening difficulties (Hunter et al, 2023)	**Latência reduzida da onda III**
Long Covid-19 (Dorobisz et al, 2023)	**Latência prolongada da onda III**
Multiple Sclerosis (Srinivasan et al, 2021)	**Latência prolongada da onda III**
Otitis Media (Colella-Santos et al, 2019)	**Latência prolongada e amplitude reduzida da onda III**
Pathogenic neurovascular compression of the 8th cranial nerve in vestibular paroxysmia (Sun et al, 2021)	**Latência prolongada da onda III**
Sleep Apnea (Bernáth et al, 2009)	**Latência prolongada da onda III**
Tinnitus (Montazeri et al, 2023)	**Amplitude reduzida da onda III**
Traumatic Brain Injury (Buriti et al, 2022)	**Amplitude reduzida da onda III**

Quadro 1: Análise das respostas da onda III do click-ABR em diferentes patologias e/ou condições

A análise de estudos prévios demonstrou que o funcionamento dos núcleos cocleares pode interferir em diversas patologias e condições como pode ser verificado no quadro 1. Importante salientar que o quadro acima foi desenvolvido considerando especificamente os achados da onda III. Entretanto, os estudos apresentam as análises de todos os componentes do click-ABR (onda I, onda III, onda V, intervalo interpico I-III, intervalo interpico III-V e intervalo interpico I-V) associado a outros procedimentos diagnósticos complementares.

Deste modo, para melhor compreensão dos achados sugerimos a leitura detalhada de cada pesquisa.

Referências Consultadas:

1. Moller AR. Hearing: its physiology and pathophysiology. New York, NY: Academic Press. 2000.
2. Moller AR; Jannetta, PJ; Jho HD. Click-evoked responses from the cochlear nucleus: a study in human. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 92, 215-224. 1994.
3. Cacace AT, Brozoski T, Berkowitz B, Bauer C, Odintsov B, Bergkvist M et al. Manganese enhanced magnetic resonance imaging (MEMRI): A powerful new imaging method to study tinnitus. Hearing Research. 2014; 311, 49–62. doi: 10.1016/j.heares.2014.02.003. Epub 2014 Feb 26.
4. Musiek FE, Baran JA. The Auditory System: anatomy, physiology and clinical correlates. San Diego, CA: Plural Publishing. 2020.
5. Wouterlood FG, Mugnaini E. Cartwheel neurons of the dorsal cochlear nucleus: A Golgi-electron microscopic study in rat. Journal of Comparative Neurology. 1984; 227, 136–157. doi: 10.1002/cne.902270114.
6. Hockley A, Cassinotti M, Selesko M, Corfas G, Shore SE. Cochlear synaptopathy impairs suprathreshold tone-in-noise coding in the cochlear nucleus. J Physiol. 2023; pp 1-16. ttps://doi.org/10.1113/JP284452#support-information-section).
7. Wu C, Martel DT, Shore SE. Increased synchrony and bursting of dorsal cochlear nucleus fusiform cells correlate with tinnitus. Journal of Neuroscience. 2016; 36(6), 2068– 2073. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3960-15.2016
8. Zeng C, Yang Z, Shreve L, Bledsoe S, Shore S. Somatosensory projections to cochlear nucleus are upregulated after unilateral deafness. J. Neurosci. 2012; 32, 15791–15801. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2598-12.2012
9. Sheldrake J, Diehl PU, Schaette R. Audiometric characteristics of hyperacusis patients. Front Neurol. 2015; 6:105. doi: 10.3389/fneur.2015.00105. eCollection 2015.
10. Tessele DR, Peixe BP, Sanguebuche, Malavolta VC, Garcia MV, Sanfins MD. Aging process and central auditory pathway: a study based on auditory brainstem evoked potential and frequency-following response. Einstein (São Paulo). 2022; 20: 1-5. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2022AO6829
11. Hunter LL, Blankenship CM, Shinn-Cunningham B, Hood L, Zadeh LM, Moore DR. Brainstem auditory physiology in children with listening difficulties. Hearing Research. 2023; 429 (1), 108705. doi: 10.1016/j.heares.2023.108705. Epub 2023 Jan 20.
12. Montarezi K, Farhadi M, Akbarnejad Z, Asadpour A,

Majdabadi A, Fekrazad R, Mahmoudian S. Acoustic and optoacoustic stimulations in auditory brainstem response test in salicylate induced tinnitus. Scientific Reports. 2023; 13: 11930. https://doi.org/10.1038/s41598-023-39033-5

13. Bernáth I, McNamara P, Szternák N, Szakács Z, Köves P, Terray-Horváth A et al (2009) Hyperviscosity as a possible cause of positive acoustic evoked potential fndings in patients with sleep apnea: a dual electrophysiological and hemorheological study. Sleep Med 10(3):361–367. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2008. 03.012 14.
14. Sun H, Tian X, Zhao Y, Jiang H, Gao Z, Wu H. Application of ABR in pathogenic neurovascular compression of the 8th cranial nerve in vestibular paroxysmia. Acta Neurochirurgica. 2022; 164: 2953-2962. https://doi.org/10.1007/s00701-022-05157-2.
15. Colella-Santos MF, Donadon C, Sanfins MD, Borges LR. Otitis media: long-term effect on central auditory nervous system. Biomed Research International. 2019; Volume 2019 | Article ID 8930904 | https://doi.org/10.1155/2019/8930904.
16. Liu Y, Liu Z, Diao T, Song P, Hu Q, Jiang N. Exploring the relationship between auditory brainstem response testing and disease progression in pediatric autism spectrum disorder. Altern Ther Health Med. 2023 Oct 20:AT9267. Online ahead of print.
17. Mandour, Y. M., El Sayed, M. A., El sayed Morgan, A., Bassam, R., Fadl, H., & elrefae, A. (2020). Audiological assessment of neonatal hyperbilirubinemia. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 135, 110126. doi:10.1016/j.ijporl.2020.110126.
18. Dorobisz K, Pazdo-Zasrawny K, Misiak P, Kruk-Krzemien A, Zatonski T. Sensorineural hearing loss in patients with long-covid-19: objective and behavioral audiometric findings. Infection and Drug Resistance. 2023: 16. doi.org/10.2147/IDR.S398126.
19. Srinivasan VS, Krishna R, Munirathinam BR. Effectiveness of Brainstem Auditory Evoked Potentials Scoring in Evaluating Brainstem Dysfunction and Disability Among Individuals With Multiple Sclerosis. Am J Audiol 2021;30(02):255–265. https://doi.org/10.1044/2020_AJA-20-00155.
20. Buriti AKL, Luiz CBL, Sanfins M, Gil D. Brainstem auditory evoked potentials and frequency-following responses in patients with traumatic brain injury. Journal of Hearing Science. 2022; 12 (1): 21-28. DOI: 10.17430/JHS.2022.12.1.2

Autores

PROFA. DRA MILAINE DOMINICI SANFINS

- Pós-doutorado pelo World Hearing Center, Varsóvia, Polônia;
- Doutorado sanduíche pela Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP) e pela Università degli Studi di Ferrara/Italy;
- Especialista em Audiologia pelo Conselho Federal de Fonoaudiologia (CRFa);
- Fonoaudióloga e Mestre pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FM-USP);
- Membro do grupo de pesquisa do Institute of Physiology and Pathology of Hearing, Kajetany, Polônia;
- Professora de Pós-graduação em Audiologia Clínica pelo Albert Einstein Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa;
- Professora convidada em cursos de graduação, especialização e pós-graduação;
- Membro de sociedades científicas nacionais e internacionais;
- Autora e co-autora de artigos científicos no Brasil e no exterior;
- Membro de conselhos editoriais e revisora de artigos científicos na Neuroaudiologia, Neurociência e Audiologia;

Instagram: @dramisanfins

DR. LÚCIO TAKEMOTO

- Médico preceptor da residência de Otorrinolaringologia da Universidade de São Paulo (USP) – Bauru.
- Médico pela Universidade Estadual de Londrina (UEL).
- Médico assistente na PUC-PR no campus Londrina.
- Residência no Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, da UEL

FGA MÁRCIA BONGIOVANNI

- Fonoaudióloga (coordenadora científica e sócia fundadora da Audioclínica – Instituto da Audição e do Equilíbrio em Londrina – PR).
- Preceptora do curso de medicina da Pontifícia Universidade Católica (PUC) – Londrina, PR
- Especialista em Processamento Auditivo Central e em Distúrbios da Comunicação Humana- UNIFESP
- Fellowship no Departamento de Speech Pathology & Audiology da University of Iowa Hospitals and Clinics

PROF. DR. PIOTR HENRYK SKARZYNSKI

- Professor, ENT, Master and Doctorate by Medical University of Warsaw;
- Research, didactic, clinical, and organizational work in World Hearing Center of Institute of Physiology and Pathology of Hearing, Institute of Sensory Organs and Medical University of Warsaw;
- Specialist in ENT, pediatric ENT, audiology and phoniatrics, and public health. Participated in the 3rd Stakeholders Consultation meeting during which the World Hearing Forum of WHO was announced;
- Member of the Roster of Experts on Digital Health of WHO, Vice-President and Institutional Representative of ISfTeH;
- President-elect of International Advisory Board of AAO-HNS, member of Congress and Meeting Department of EAONO, Regional Representative of Europe of ISA, Vice-President of HearRing Group, Auditor of EFAS, member of the Facial Nerve Stimulation Steering Committee;
- Board Secretary of the Polish Society of Otorhinolaryngologists, Phoniatrists and Audiologists. Member of Hearing Committee (2018–19);
- Goodwill Ambassador representing Poland at the AAO-HNSF 2021 Annual Meeting & OTO Experience, and since 2021 a member of Implantable Hearing Devices Committee and Otology & Neurotology Education Committee of AAO-HNS;
- Consultant Committee of International Experts of CPAM-VBMS (by special invitation), honorary member of ORL Danube Society, and honorary member of Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie;
- Member of the Council of National Science Center;
- Expert and member of numerous national organizations.