UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE MEDICINA

Georgea Espindola Ribeiro

ANÁLISE DA AMPLITUDE DE RESPOSTAS DAS EMISSÕES OTOACÚSTICAS E DAS LATÊNCIAS DAS ONDAS DO PEATE, COMO POSSÍVEIS INDICADORES DE COMPROMETIMENTO DAS CÉLULAS CILIADAS COCLEARES E NERVO AUDITIVO, EM LACTENTES COM ASFIXIA

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Bases Gerais da Cirurgia.

Orientador: Prof. Titular Jair Cortez Montovani

Botucatu
2015

Georgea Espindola Ribeiro

ANÁLISE DA AMPLITUDE DE RESPOSTA DAS EMISSÕES OTOACÚSTICAS E DAS LATÊNCIAS DAS ONDAS DO PEATE, COMO POSSÍVEIS INDICADORES DE COMPROMETIMENTO DAS CÉLULAS CILIADAS COCLEARES E NERVO AUDITIVO, EM LACTENTES COM ASFIXIA

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Bases Gerais da Cirurgia.

Orientador: Prof. Titular Jair Cortez Montovani

Botucatu
2015

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Ribeiro, Georgea Espindola.
Análise da amplitude de resposta das emissões otoacústicas e das latências das ondas do PEATE como possíveis indicadores de comprometimento das células ciliadas cocleares e nervo auditivo em lactentes com asfixia / Georgea Espindola Ribeiro. - Botucatu, 2015

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu
Orientador: Jair Cortez Montovani
Capes: 40700003

1. Apgar, Coeficiente de. 2. Recém-nascidos - Exame médico. 3. Triagem neonatal. 4. Eletrofisiologia. 5. Asfixia neonatal.

Palavras-chave: Asfixia; Eletrofisiologia; Triagem neonatal; Índice de Apgar.

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus pais, Agnaldo e Irenilda, por sempre estarem ao meu lado, concedendo-me educação, proteção, apoio e muito carinho, durante toda esta minha trajetória.

Agradecimentos

Agradecimentos

Ao meu orientador Professor Titular Jair Cortez Montovani, pela receptividade, por ter confiado no meu trabalho, compartilhado minhas angústias, sendo plenamente impossível agradecer a compreensão e amizade dedicada em todos os momentos.

Em especial a Fga. Ms. Daniela Polo Camargo da Silva, pela atenção, carinho, dedicação, ensinamentos, pertinência de seus comentários, sugestões na realização desse estudo e, principalmente, pelo amor contagiante à pesquisa.

A todos os Membros da Banca pela disponibilidade e atenção dispensadas.

Às fonoaudiólogas Marisa Portes Fioravanti e Ivanira Ayako Tamashiro, por partilharem suas experiências, além do companheirismo, carinho e amizade.

À Márcia Fonseca Piagentini Cruz, funcionária da Seção de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu, pela gentileza dispensada em todos os momentos.

Ao Danilo Luiz Ruzafa e Nilse Ribeiro da Silva, funcionários do departamento de Otorrinolaringologia e Oftalmologia, pelo apoio e auxílio.

À Enfermeira Silvia Marques de Almeida, às Auxiliares de Enfermagem Zelma Solange Monteiro Silva e Rossi e Rosana Maria Fioretto, por tornarem possível a realização deste trabalho de maneira tão leve e agradável.

Aos Funcionários da Biblioteca da Faculdade de Medicina de Botucatu, que muito me auxiliaram nas pesquisas.

A todos os professores do presente e do passado que me proporcionaram conhecimento e crescimento profissional.

À revisora Carmem Lúcia Ebírneo da Silva pelas correções linguísticas e gramaticais.

Aos voluntários e seus familiares, que aceitaram participar deste trabalho.

Enfim, a todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a concretização desta dissertação.

Epígrafe

“Educação não transforma o mundo.
Educação muda pessoas.
Pessoas transformam o mundo”.

Paulo Freire

Resumo

Introdução: A integridade do sistema auditivo periférico e central é fundamental para o desenvolvimento intelectual e cognitivo. Assim, a audição é um pré-requisito para a aquisição e desenvolvimento da linguagem. Existe uma série de indicadores de risco para perda auditiva, dentre eles, o índice de "apgar baixo" e a asfixia perinatal, que é definida como uma injúria sofrida pelo recém-nascido, quando há hipoperfusão tecidual significativa e diminuição da oferta de oxigênio, resultante de diversas etiologias, no período periparto. A triagem auditiva neonatal universal (TANU) tem por finalidade, detectar mais precocemente possível, recém-nascidos com perda auditiva, principalmente os que apresentam indicadores de risco, por meio de procedimentos eletroacústicos e eletrofisiológicos, sendo os mais utilizados as emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente (EOE-t) e o potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE). **Objetivo:** Verificar o efeito do "apgar baixo" e da asfixia perinatal nas respostas das EOE-t e nas latências do PEATE. **Método:** Participaram do estudo 181 lactentes nascidos a termo, que foram atendidos no programa de TANU, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, por meio do exame de EOE-t, com resultado "passa", em ambas as orelhas, e PEATE, com os valores de latência absoluta e interpicos. Estes foram divididos em 3 grupos sendo: G1 composto por 20 lactentes que tiveram asfixia perinatal, G2 com 111 lactentes que apresentaram apenas "apgar baixo" ao nascimento e G3 composto por 50 lactentes que tiveram índice de Apgar 1º e 5° minuto≥7. **Resultados:** As amplitudes das EOE-t nos registros de G3 apresentaram valores mais elevados, quando comparados aos valores de G1 e G2, especialmente na frequência de 4 kHz, para o sexo masculino. Não foram encontradas diferenças nos lactentes do sexo feminino. Também nos lactentes do sexo masculino foi observado aumento da latência das ondas I e III, bilateralmente, no grupo G1. **Conclusão:** A amplitude de respostas foi reduzida nos lactentes

que sofreram asfixia ou apgar baixo ao nascimento, o que mostra a importância da análise intrínseca do exame de EOE-t e as diferenças nas latências do PEATE mostram que esses lactentes podem ter lesões não só nas células ciliadas externas cocleares como também no nervo auditivo e tronco encefálico.

Palavras chave: triagem neonatal, perda auditiva, recém-nascido, eletrofisiologia.

Summary

Introduction: The integrity of the peripheral and central auditory system is essential to the intellectual and cognitive development. Therefore, hearing is a prerequisite for language acquisition and development. There is a number of risk factors for hearing loss, such as the index of "low Apgar score" and perinatal asphyxia, which is defined as an injury suffered by the newborn when there is significant tissue hypoperfusion and decreased oxygen supply resulting from various etiologies in the peripartum period. The universal neonatal hearing screening (UNHS) is intended to detect newborns with hearing loss as early as possible, especially those who present risk factors, through electroacoustic and electrophysiological procedures. From these, the most used ones are the transient-evoked otoacoustic emissions (TEOEs) and the evoked auditory brainstem response (EABR). **Objective:** Check the effect of "low apgar score" and of perinatal asphyxia in the responses of TEOEs and in the latencies of EABR. **Method:** 181 infants born at term who were seen in the UNHS program at the hospital of Botucatu Medical School participated in the study. They had the TEOEs exam with the result "pass" in both ears and EABR with absolute and interpeak latency values. They were divided into 3 groups: G1 with 20 infants who had perinatal asphyxia, G2 with 111 infants who presented only "low Apgar score" at birth, and G3 with 50 infants who had Apgar index at 1 e 5 minutes≥7. **Results:** The amplitudes of the TEOEs in the records of G3 had higher values when compared to those of G1 and G2 mainly at the frequency 4 kHz in male infants. No differences were found in the female infants. In the male infants, increased latency of waves I and III bilaterally was observed in group G1. **Conclusion:** The amplitude response was reduced in the newborns who had asphyxia or low Apgar score at birth, which shows the importance of intrinsic analysis of the TEOEs exam. The differences the latencies of EABR

show that these infants might have lesions not only in the cochlear outer hair cells as well as in the auditory nerve and the brainstem.

Key words: neonatal screening, hearing loss, infant newborn, eletrophysiology.

Lista de Ilustrações

Figura 1-Visualização do exame de EOE-t por meio de equipamento automático, com a introdução de uma sonda, com o microfone acoplado no meato acústico externo..... 47

Figura 2-Exemplo de um registro do exame de EOE-t em lactentes com resultado "passa", sendo as amplitudes nas frequências de 3 kHz, 3.5 kHz e 4 kHz, respectivamente: 22dB, 23dB e 25dB..... 48

Figura 3-Exemplo de um registro do exame de EOE-t em lactentes com resultado "passa", sendo as amplitudes nas frequências de 3 kHz, 3.5 kHz e 4 kHz, respectivamente: 14dB, 06dB e 07dB..... 48

Figura 4-Exemplo de um registro do exame de EOE-t em lactentes com resultado "falha", sendo as amplitudes nas frequências de 3 kHz, 3.5 kHz e 4 kHz, respectivamente: -4dB, -02dB, -03dB..... 49

Figura 5-Demonstração das respostas do PEATE com medidas das latências absolutas (intervalo de tempo decorrido para o surgimento da onda) e latências interpicos (intervalo de tempo decorrido entre duas ondas)..... 50

Figura 6-Resposta do PEATE de um lactente, com traçado indicativo de integridade eletrofisiológica da via auditiva bilateral..... 51

Lista de Tabelas

Tabela 1-Caracterização da amostra..... 54

Tabela 2-Valores dos índices de Apgar encontrados nos participantes do grupo G2..... 54

Tabela 3-Valores dos índices de Apgar encontrados nos participantes do grupo G1..... 55

Tabela 4-Análise do efeito da medicação ototóxica na amplitude de respostas das EOEt..... 55

Tabela 5-Análise do efeito da medicação ototóxica nas latências das ondas do PEATE..... 56

Tabela 6-Análise do efeito de medicações anticonvulsivantes na amplitude de respostas das EOE-t..... 56

Tabela 7-Análise do efeito de medicações anticonvulsivantes nas latências das ondas do PEATE..... 57

Tabela 8-Análise do efeito do sexo na amplitude de respostas das EOE-t..... 57

Tabela 9-Análise do efeito do sexo nas latências das ondas do PEATE..... 58

Tabela 10-Comparação das amplitudes de respostas das EOE-t entre os grupos do sexo feminino..... 58

Tabela 11-Comparação das amplitudes de respostas das EOE-t entre os grupos do sexo masculino..... 59

Tabela 12-Comparação das latências do PEATE entre os grupos do sexo feminino..... 60

Tabela 13-Comparação das latências do PEATE entre os grupos do sexo masculino..... 61

Lista de Abreviaturas

COMUSA	Comitê Multiprofissional em Saúde Auditiva
CCE	Células Ciliadas Externas
EOEs	Emissões Otoacústicas Evocadas
EOE-t	Emissões Otoacústicas Evocadas por estímulo transiente
EOE-pd	Emissões Otoacústicas Evocadas por produto de distorção
dB	Decibel
dBNA	Decibel Nível de Audição
dBnHL	Decibel Normal Hearing Level
dBNPS	Decibel Nível de Pressão Sonora
Hz	Hertz
JCIH	Joint Committee on Infant Hearing
ms	Milissegundos
PEATE	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico
TANU	Triagem Auditiva Neonatal Universal

Sumário

Resumo

Summary

Lista de Ilustrações

Lista de Tabelas

Lista de Abreviaturas

Sumário

1. Introdução..... 26

2. Revisão da Literatura..... 32

3. Justificativa..... 38

4. Hipótese Diagnóstica..... 40

5. Objetivos 42

6. Métodos..... 44

6.1 Aspectos Éticos..... 45

6.2 Delineamento..... 45

6.3 População-alvo..... 45

6.4 Local e período da coleta..... 46

6.5 Variável confundidora..... 46

6.6 Desfechos..... 46

6.7 Medições das variáveis..... 46

6.8 Modelo de causalidade..... 51

6.9 Amostragem-Estimativa das diferenças mínimas significativas..... 51

6.10 Estatística..... 52

6.11 Redução de erro sistemático de informação..... 52

7. Resultados..... 53

8. Discussão..... 62

9. Conclusão..... 68

10. Referências..... 70

11. Anexos..... 79

1. Introdução

1 – INTRODUÇÃO

A audição é um pré-requisito para a aquisição de linguagem (GATTO; TOCHETO, 2007), pois habilidades como detectar, localizar, discriminar, reconhecer e, finalmente, compreender o estímulo auditivo, estão intimamente ligadas com esse desenvolvimento (YOSHINAGA-ITANO et al., 1998; JCIH, 2000; CAVALCANTE; ISSAC, 2013). Assim a integridade do sistema auditivo periférico e central é fundamental para o desenvolvimento intelectual e cognitivo (GRIZ et al., 2010).

O desenvolvimento auditivo se inicia na vida intra-uterina, com duas fases de maturação. Na primeira acontece a maturação das vias auditivas periféricas (orelha externa até nervo coclear) e é finalizada por volta do sexto mês de gestação. Na fase seguinte ocorre a maturação da via auditiva central, que se inicia após o nascimento e se completa por volta dos 18 meses de idade (HALL, 1994; SCHOCHAT, 2004).

Portanto, a criança com perda auditiva pode apresentar comprometimentos em seu desenvolvimento de linguagem, em graus variados, de acordo com a intensidade da perda auditiva e a época de seu aparecimento (WEBER; DIEFENDORF, 2001; LIEU; CHANPION, 2006).

Segundo dados epidemiológicos, a prevalência da perda auditiva ocorre de 3,9: 1000 nascidos vivos de alojamento conjunto e de 2,4: 100 em recém-nascidos que apresentam indicadores de risco para perda auditiva (AZEVEDO, 2004).

O Joint Commitee on Infant Hearing (JCHI) (2007), juntamente com Lewis et al. (2010), estabeleceram uma série de indicadores de risco para perda auditiva, dentre eles a asfixia perinatal.

A asfixia perinatal é definida como uma injúria sofrida pelo recém-nascido, quando há hipoperfusão tecidual significativa e diminuição da oferta de oxigênio, resultante de diversas

etiologias no período periparto (ZACONETA, 2004; MALTA et al., 2007; PATROCIANOY; SILVEIRA, 2010).

Representa uma das principais causas de morbidade e mortalidade neonatal e está relacionada a fatores epidemiológicos, de atenção ao parto (OLIVEIRA et al., 2012).

A asfixia perinatal tem uma prevalência de 3 a 6: 1000 nascidos (LEVENE; KORNBERG; WILLIAMS, 1985) e pode ocorrer em 20% dos casos antes do parto, em 35% dos casos intraparto, e em apenas 10% após o parto (FREEMAN; NELSON, 1988; MACLENNAN, 2000).

Um dos critérios para o diagnóstico de asfixia perinatal é o índice de Apgar que permite verificar o estado clínico do recém-nascido e identificar aqueles que necessitam de assistência. Esta avaliação clínica foi proposta por Virginia Apgar em 1953, sendo útil no julgamento da necessidade da ressuscitação do mesmo, quando aplicada com um minuto de vida e, novamente, no quinto minuto (CUNHA et al., 2004). 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. Índices menores que 4, no primeiro minuto, e/ou menores do que 6, no quinto minuto, são considerados indicadores de risco para perda auditiva (CATLIN et al., 1986; CORRÊA et al., 2006; JCHI, 2007; STOLL, 2009).

Sabe-se que a asfixia perinatal pode trazer perda auditiva temporária ou permanente, por falta de oxigenação nas células nervosas, inclusive nas cocleares (BORG, 1997). Portanto, é importante o conhecimento sobre as condições auditivas desses indivíduos e a identificação precoce de qualquer comprometimento.

A criação de programas de triagem auditiva neonatal universal (TANU) (PEREIRA et al., 2007) tem por finalidade, detectar mais precocemente possível, recém-nascidos com perda

auditiva, por meio de procedimentos eletroacústicos e eletrofisiológicos (AZEVEDO, 2004; DURANTE et al., 2005).

De acordo com o JCIH (2007), recomenda-se a realização da TANU em todos os bebês até o primeiro mês de vida. No Brasil, em agosto de 2010, tornou-se lei federal n° 12.303, sendo obrigatória sua realização em todos os hospitais e maternidades. Ainda segundo JCIH (2007), todas as crianças com resultados não satisfatórios na triagem, mesmo após reteste, devem passar pelo diagnóstico audiológico até o terceiro mês de vida, assim como todos os bebês com perda de audição confirmada devem ter intervenção o mais precoce possível e, preferencialmente, antes dos seis meses de idade (YOSHINAGA-ITANO et al., 1998; ISAAC; MANFREDI, 2005).

O exame que permite verificar, com detalhes, o funcionamento das células ciliadas externas (CCE) é o de emissões otoacústicas, sendo considerado rápido, não invasivo e de fácil aplicabilidade (STUMPF et al., 2009). São sons que podem ser registrados no meato acústico espontaneamente ou evocados por estimulação acústica (BASSETO; CHIARI; AZEVEDO, 2003).

Quando evocados, podem ser classificados, em função do estímulo gerador em: emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente (EOE-t) e por produto de distorção (EOE-pd) (PIALARISSI; GATTAZ, 1997; VASCONCELOS; SERRA; ARAGÃO, 2008).

As EOE-t são registradas em 98% dos indivíduos com audição normal, sendo a técnica mais usual para a realização da TANU. Utiliza-se de estímulos acústicos de fraca intensidade, breves como o clique e engloba a faixa de frequência de 0,5 a 6 kHz. Não são observadas respostas em indivíduos com limiares auditivos comportamentais acima 30dBNA, ou seja, quando existe qualquer alteração auditiva, mesmo que ela seja de grau leve (MC PHERSON, 2006). Portanto, esse exame não tem como objetivo quantificar a deficiência auditiva, mas sim detectar a sua ocorrência (TAKEDA; GIL, 2011; AZEVEDO, 2004).

Já as EOE-pd são evocadas por dois tons puros, apresentados simultaneamente, com frequências sonoras muito próximas. Este tipo de emissões tem maior especificidade de frequência e avalia a cóclea desde a espira basal até a apical (CARVALHO et al., 2000). Podem estar presentes em perdas auditivas de grau leve a moderado de até 50dBNA, portanto não é a melhor opção na TANU (PINTO; LEWIS, 2007). Sendo mais bem indicada para monitoração da função coclear em indivíduos expostos a medicação ototóxica e a ruídos intensos (ALVARENGA et al., 2003).

Habitualmente, o critério utilizado para caracterizar os achados do exame, baseia-se em respostas do tipo "passa" ou "falha" (AZEVEDO, 2003). No entanto, para Aidan et al. (1997), um outro critério para verificar as condições da orelha interna seria a análise da amplitude das respostas das EOEs, que é a intensidade da emissão originada na cóclea, em função do ruído expresso em decibel nível de pressão sonora (dBNPS), podendo trazer informações adicionais sobre o funcionamento das CCE.

Outro exame utilizado para o diagnóstico audiológico é o potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE), sendo um potencial de curta latência, que ocorre nos primeiros 10-12 ms após estimulação sonora (ESTEVES et al., 2009). Consiste no registro de ondas, sendo: onda I (porção distal do nervo auditivo), onda II (porção proximal do nervo auditivo), III (núcleo coclear), IV (complexo olivar superior) e V (leminisco lateral). As ondas I, III e V, bem como os interpicos I – III, III – V e I – V são os parâmetros mais importantes para interpretação do PEATE (JIANG, 1998; MATAS et al., 2005).

O PEATE possui várias aplicações clínicas como o estudo da integridade da via auditiva em neonatos, indicado para pacientes difíceis de serem testados por meio dos exames audiológicos de rotina, diagnóstico topográfico de coma e morte cerebral, monitoramento da função cerebral em cirurgias e diagnóstico de Schwanomas do nervo vestibulococlear (YAMASAKI et al., 1991; MATAS, 2003).

Logo, as EOEs e o PEATE por avaliarem locais distintos do sistema auditivo desde as estruturas da orelha interna até vias auditivas centrais, são considerados exames complementares e não excludentes e, deste modo, devem ser realizados na TANU, principalmente na presença de indicadores de risco para perda auditiva, em especial em lactentes que tiveram asfixia perinatal, devido à potencialidade de lesão, em diferentes porções do sistema nervoso (SILVA, 2011).

Dessa maneira, sabendo que a asfixia perinatal é um indicador de risco para perda de audição, torna-se importante obter informações detalhadas sobre o funcionamento do sistema auditivo, que favorecerá na tomada de condutas terapêuticas nos casos de perda auditiva.

2. Revisão da Literatura

2 – REVISÃO DA LITERATURA

Na literatura, vários estudos relatam o uso do exame de emissões otoacústicas evocadas (EOEs) e do PEATE com diferentes técnicas e aplicação em lactentes, bem como os diferentes resultados encontrados.

2.1- Asfixia e seus efeitos nas EOEs.

Jiang, Zhag e Wilkinson (2005a) realizaram exame de EOE-pd em 46 lactentes nascidos a termo, com diagnóstico de asfixia, com intuito de verificar seu efeito na cóclea e compararam os resultados com 35 lactentes saudáveis, nascidos a termo, como controle. Inicialmente o exame foi entre 3 e 5 dias de vida. Das 92 orelhas testadas, observaram menor índice de "passa" nas EOE-pd em relação ao grupo controle, principalmente nas frequências de 1 e 5 kHz. Ao realizarem o reteste das emissões em 80 orelhas de lactentes com 30 dias de vida, os pesquisadores encontraram novamente menor índice de "passa" nas frequências de 1 e 2 kHz no grupo com asfixia. Os autores sugeriram que a cóclea do lactente, é prejudicada logo após a asfixia e esse dano permanece mesmo com 1 mês de idade.

Zang, Wilkinson e Jiang (2008) avaliaram o resultado das EOE-pd em lactentes com 6 meses, nascidos a termo, que tinham sofrido asfixia perinatal, e em lactentes que tinham um baixo índice de apgar, com o objetivo de detectar qualquer anormalidade na função coclear e diferenças entre os dois grupos de crianças. Os autores observaram que os índices de "falhas" na população estudada foram maiores do que o grupo comparação.

Jiang, Zang e Wilkinson (2012) examinaram a influência da asfixia perinatal e "baixo índice de apgar" nas EOE-pd, em crianças nascidas a termo, com um ano de idade. O índice de "passa", nas emissões, foi reduzido em todas as frequências, particularmente em 1e 2 kHz, em ambos grupos. Sugeriram que há dano na função coclear dessas crianças.

2.2- Análises das amplitudes de respostas das EOEs em lactentes sem indicadores de risco para perda auditiva.

Aidan et al. (1997) realizaram EOE-t em 576 lactentes a termo, sem indicadores de risco para perda auditiva. Todos obtiveram resultado "passa" nas emissões. Porém os autores observaram que mesmo tendo resultado "passa" a orelha esquerda apresentou amplitude de resposta significativamente inferior, em relação à orelha direita. Os autores sugerem que amplitude de resposta reduzida pode ser indicativo de comprometimento coclear e que mais estudos devem ser realizados, a fim de se esclarecer esse fenômeno.

Basseto, Chiari e Azevedo (2003) estudaram o comportamento da amplitude de resposta das EOE-t em 440 lactentes a termo e 86 pré-termo. Observaram amplitude de resposta maior nos indivíduos do sexo feminino e com maior idade pós-concepcional. Concluem que a análise da amplitude de resposta também pode ser um indicador de maturação do sistema auditivo periférico.

De forma semelhante, Cavalcante e Isaac (2013) compararam os resultados das EOE-t em lactentes a termo e pré-termo, sem indicadores de risco para perda auditiva. Observaram diferença estatística nas amplitudes de respostas das EOE-t para as frequências de 3 e 4 kHz, com melhor média no grupo a termo. Concluíram que o teste de EOE-t pode verificar a maturação do sistema auditivo periférico em lactentes.

2.3- Análises das amplitudes de respostas das EOEs em lactentes com indicadores de risco para perda auditiva.

Denzin, Carvalho e Matas (2002) analisaram os resultados das EOE-t em 22 lactentes com indicadores de risco para perda auditiva e 22 lactentes sem indicadores de risco, ambos nascidos a termo, com idades entre 11 e 30 dias de vida. Observaram uma diminuição da amplitude de respostas nos grupos com indicadores de risco.

Ruggier-Marone, Lichtig e Marone (2002) verificaram os resultados do exame de EOE-pd em 174 neonatos, divididos em dois grupos: grupo controle composto por neonatos de termo sem indicadores de risco para perda auditiva e grupo experimental formado por neonatos com idade gestacional igual ou superior a 37 semanas, com até 28 dias de vida, gerados por mães com alto risco gestacional. Este grupo foi subdividido em neonatos sem indicadores de risco para perda auditiva e com indicadores de risco para perda auditiva. Não foram encontradas diferenças na análise da amplitude de resposta nas EOE-pd entre os grupos com ou sem risco para perda auditiva e o grupo controle.

Silva e Martins (2009) ao estudarem os resultados de "passa" nas EOE-t de 25 lactentes com hiperbilirrubinemia e de 22 lactentes sem indicadores de risco para perda auditiva, observaram amplitudes de respostas das EOE-t menores no grupo com hiperbilirrubinemia, sugerindo comprometimento coclear nessa população.

Santos et al. (2009) analisaram as EOE-t em 14 lactentes, submetidos a tratamento por medicações ototóxica, no período neonatal, com idade gestacional entre 40 e 41 semanas. Encontraram diferença entre EOE-t apenas na amplitude de resposta da banda de frequência de 4 kHz e sugeriram que medicamentos com efeito ototóxico provocam danos cocleares em altas frequências.

Siano e Frota (2014) verificaram a amplitude de respostas das EOE-t em lactentes a termo e pré-termo com e sem indicadores de risco para perda auditiva. Os participantes foram divididos em dois grupos, de acordo com a idade gestacional. G1 composto por 42 lactentes a termo e G2 com 73 prematuros. Encontraram maiores amplitudes de resposta nas EOE-t em G1, principalmente quando comparado os resultados ao grupo G2 com risco, mostrando que há diferenças na funcionalidade das CCE entre os grupos.

2.4-Asfixia e seus efeitos nos resultados do PEATE

Pesquisadores apontam danos em neurônios localizados no tronco encefálico de lactentes que sofreram asfixia perinatal, e esses danos podem comprometer as vias auditivas, demonstrando que os neurônios auditivos do tronco encefálico são vulneráveis à asfixia (DAMBSKA; LAURE; LIEBHART, 1987).

Jiang (1995) investigou o efeito a longo prazo da asfixia pós-natal, na audição de lactentes nascidos a termo, com e sem déficits no desenvolvimento neurológico. O PEATE foi realizado pelo menos com 6 meses após o episódio de asfixia. O autor verificou que 17% das perdas auditivas ocorreram nos participantes que apresentaram comprometimento em seu desenvolvimento neurológico, com maior frequência nos indivíduos que apresentaram asfixia grave.

Cycowicz et et al. (1988) realizaram experimentos em ratos e gatos com o intuito de verificar o efeito da asfixia nas estruturas auditivas do tronco encefálico. O PEATE foi realizado em três períodos distintos, com 5, 12 e 25 dias, após o episódio de asfixia. Notaram aumento do limiar eletrofisiológico após a falta de oxigenação, porém, com o passar dos dias, os limiares voltaram à normalidade. Concluíram que o sistema auditivo é capaz de se recuperar de períodos de asfixia com o passar do tempo.

Jiang, Brosi e Wilkinson (2001) compararam o PEATE em diferentes modalidades de cliques em lactentes a termo, após episódios de asfixia, com uma semana de vida. Ao utilizar a modalidade de 21 cliques por segundo, houve aumento das latências da onda V e intervalos interpicos I-V e III-V. Esses resultados foram similares aos encontrados com o uso de 51 cliques por segundo. Ocorreu um aumento significativo dos interpicos I-III, III-V e I-V quando empregados 91 cliques por segundo. Os autores concluem que a falta de oxigenação pode ocasionar danos às estruturas auditivas centrais e o aumento das taxas de apresentação do clique melhora a captação dessas alterações.

Jiang, Shao e Wilkinson (2005b) analisaram a função auditiva do tronco encefálico de recém-nascidos com baixo índice de Apgar através do PEATE. Observaram que no primeiro, terceiro e quinto dias de vida as latências das ondas I, III e V eram ligeiramente aumentadas, mas não diferiram de maneira significativa com relação ao grupo controle. Por volta dos trinta dias de vida todas as latências tenderam a diminuir. Concluíram haver uma mudança na maturação auditiva nessa população e que o baixo Apgar não leva a comprometimentos permanentes no sistema auditivo central.

Smit et al. (2013) realizaram PEATE em 23 ovelhas que sofreram asfixia, estas foram divididas em grupos que fizeram ainda intra-útero uso de isoflurano ou propofol e registradas as respostas no exame PEATE, após o nascimento. Observou-se um aumento das latências absolutas e interpicos, em relação ao grupo controle, sugerindo lesões no tronco encefálico após asfixia perinatal. Com relação ao tratamento anestésico, observou-se melhores resultados no exame do PEATE nas ovelhas submetidas à anestesia de propofol, em comparação a de isoflurano.

3. Justificativa

3– JUSTIFICATIVA

Pelo fato das EOE-t avaliarem de forma quantitativa a atividade das células ciliadas externas da cóclea e o PEATE avaliar a condução neural do som, a investigação detalhada dessas estruturas, em lactentes que tiveram asfixia perinatal, permite conhecer os reais danos dessa doença.

4. Hipótese Diagnóstica

4– HIPÓTESE DIAGNÓSTICA

Lactentes com asfixia perinatal apresentam danos cocleares, assim como atraso na condução neural do som.

5. Objetivos

5- OBJETIVOS

5.1 Verificar o efeito do "apgar baixo" e da asfixia perinatal nas respostas das EOE-t e nas latências do PEATE.

5.2 Analisar se as amplitudes de respostas das EOE-t têm aplicabilidade clínica em lactentes com "apgar baixo" e em lactentes com asfixia perinatal.

5.3 Observar a ocorrência de alterações nas latências absolutas e interpicos do PEATE em lactentes com "apgar baixo" e asfixia perinatal.

6. Métodos

6- MÉTODOS

6.1. Aspectos Éticos

Execução aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa, da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) – Universidade Estadual Paulista (UNESP), processo n°4156/12 (Anexo I).

Fizeram parte deste estudo somente lactentes cujos pais ou responsáveis legais aceitaram participar. Após os esclarecimentos devidos, foi enfatizado que a recusa em não participar da pesquisa não prejudicaria o atendimento em nossa instituição, pois todos os direitos estariam preservados. Em seguida, em caso de consentimento, os pais ou tutores legais assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo II).

6.2. Delineamento

Coorte única não concorrente.

6.3. População-alvo

Todos os participantes desse estudo realizaram TANU, por meio do exame de EOE-t com presença de respostas bilateral, ou seja, resultado "passa" em ambas as orelhas e PEATE com os valores de latência absoluta e interpicos. Estes foram divididos em 3 grupos:

- **Grupo 1:** lactentes que tiveram asfixia perinatal;

  Critérios de classificação dos grupos segundo Buonocore et al. (2002):

  1) Acidose metabólica com níveis de pH da veia umbilical≤ 7,20;
  2) Índice de Apgar no quinto minuto de vida< 6;
  3) Necessidade de fração de oxigênio inspirada≤ 4,0 para manter uma saturação de 86%.

- **Grupo 2:** lactentes que apresentaram apenas "apgar baixo" ao nascimento (índice de Apgar de 1ºminuto de vida entre 0-4 e/ou Apgar de quinto minuto entre 0-6) (Anexo III).
- **Grupo 3:** lactentes sem indicadores de risco para perda auditiva, com índice de Apgar≥7 no primeiro e quinto minuto de vida.

6.4. Local e período da coleta

Os dados foram obtidos no Ambulatório de Fonoaudiologia e no Centro de Reabilitação dos Distúrbios da Audição e Comunicação (CERDAC) do Hospital das Clínicas (HC) da FMB – UNESP, de janeiro a dezembro de 2013.

6.5. Variável confundidora

- Sexo

6.6. Desfechos

- Amplitude de resposta das EOE-t nas frequências 3 kHz, 3.5 kHz e 4 kHz em ambas as orelhas.
- Valores das latências absolutas das ondas I, III e V e interpicos I-III, III-V e I-V do PEATE em ambas as orelhas.

6.7. Medições das variáveis

Medição das amplitudes EOE-t

Para o exame de EOE-t foram registradas as respostas de ambas as orelhas, com o lactente em estado de sono natural, 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 83dBNPS, e foram avaliadas 6 bandas de frequências (1,5 kHz a 4 kHz). 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 4 kHz (CÔRTES-ANDRADE; BENTO; LEWIS, 2013). Na Figura 1, pode ser observada a realização do exame de EOE-t em lactentes.

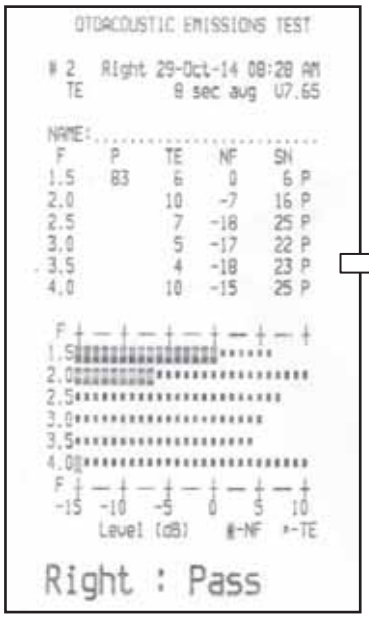
Figura 1- Visualização do exame de EOE-t por meio de equipamento automático, com a introdução de uma sonda, com o microfone acoplado no meato acústico externo.



Fonte: hhp: www. google.com.br/imagens

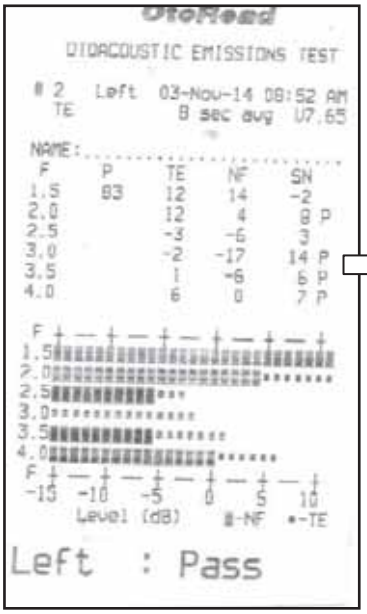
As Figuras 2 e 3 mostram os exames de EOE-t em lactentes que obtiveram resultado "passa". Porém, pode se observar que no gráfico da Figura 3 as amplitudes são inferiores quando comparado ao gráfico da Figura 2. A resposta do tipo "falha" nas EOE-t é ilustrada na Figura 4.

Figura 2- Exemplo de um registro do exame de EOE-t em lactente com resultado "passa", sendo as amplitudes nas frequências de 3 kHz, 3.5 kHz e 4 kHz, respectivamente: 22dB, 23dB e 25dB.



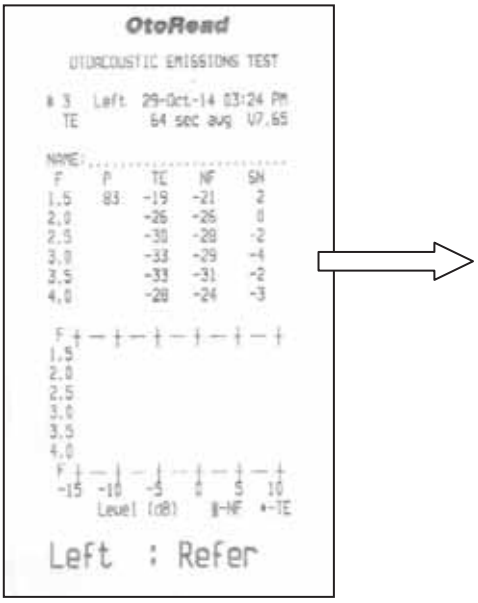
Valores das amplitudes de respostas das EOE-t

Figura 3- Exemplo do registro do exame de EOE-t em lactente com resultado "passa", sendo as amplitudes nas frequências de 3 kHz, 3.5 kHz e 4 kHz, respectivamente: 14dB, 06dB e 07dB.



Valores das amplitudes de respostas das EOE-t com resultados inferiores aos observados na Figura 2

Figura 4- Exemplo de um registro de EOE-t em lactentes com resultado "falha", sendo as amplitudes nas frequências de 3 kHz, 3.5 kHz e 4 kHz, respectivamente: -4dB, -2dB e -3dB.



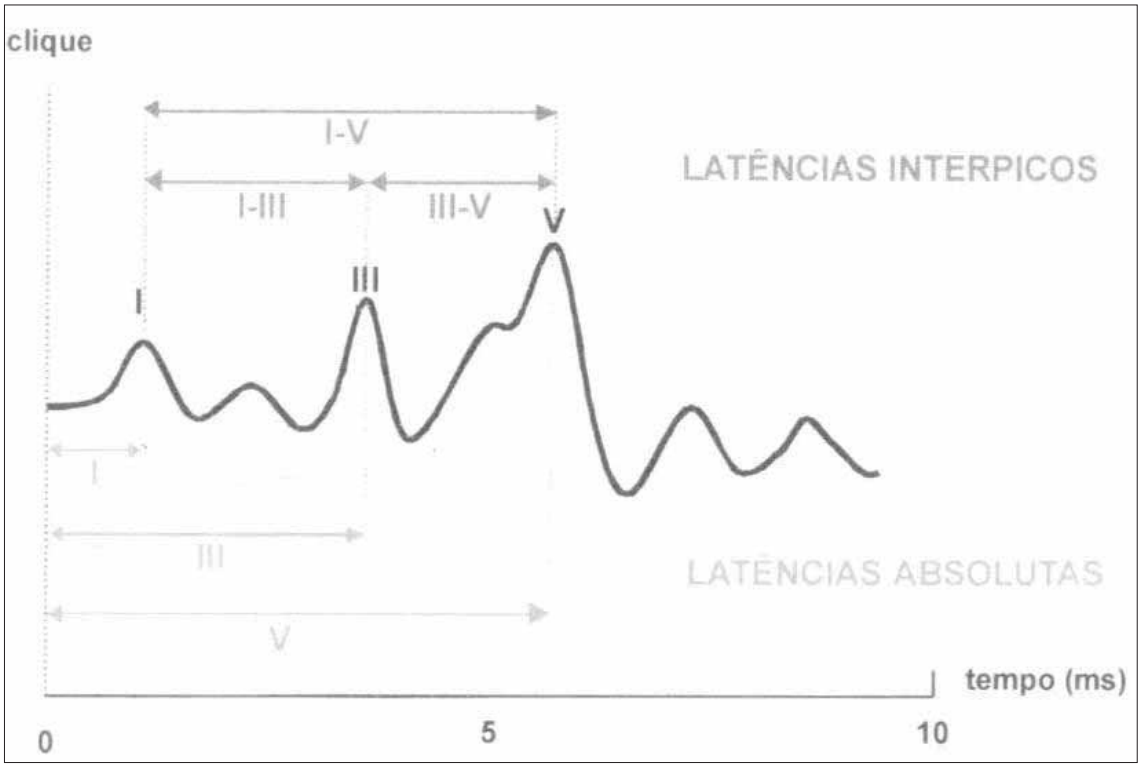
Valores das amplitudes de respostas das EOE-t, abaixo de 6dB, portanto indicando "falha"

Medição das latências do PEATE

A pesquisa do PEATE foi realizada utilizando o equipamento EP – 15 – Eclipse, *Interacoustics/Dinamarca*, em ambiente silencioso, com o lactente de um mês de idade, acomodado no colo do responsável, durante sono natural. Após a limpeza da pele utilizando substância abrasiva (*Nuprep*), os eletrodos de superfície, da marca *Neuroline,* foram fixados em pontos específicos. O eletrodo positivo (ativo) foi fixado na fronte (Fz) e os negativos (de referência) nas regiões da mastóide (M1 e M2). O eletrodo terra (neutro) foi colocado na região frontal. O estímulo foi apresentado através do fone de inserção – ER 3A, por meio de estimulação monoaural, com cliques filtrados (filtro passa banda *high pass* de 0.1 kHz e *low pass* de 2 kHz), duração de 100 μs e polaridade rarefeita. Como padronização do exame, a intensidade do estímulo foi de 80 dBnHL. Foram fornecidos 1.024 cliques, com tempo de análise de 15ms, repetidos para confirmação da reprodutibilidade das ondas. A impedância dos eletrodos foi mantida sempre abaixo de 5 Kohms. A taxa de apresentação dos estímulos foi de 20.1 cliques por segundo. O critério utilizado para validar as respostas do PEATE foi o

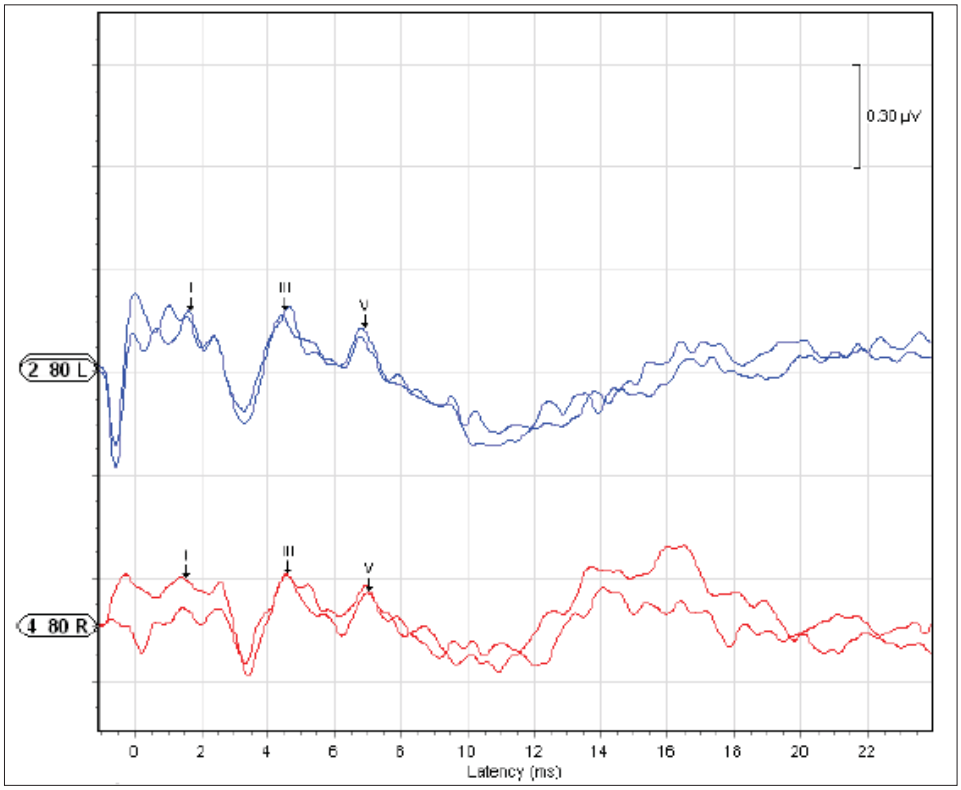
registro e valores das latências absolutas das ondas I, III e V e das latências interpicos I – III, III – V e I – V, cujos valores foram padronizados em nosso laboratório, após estudo normativo, em lactentes sem déficits auditivos Figuras 5 e 6.

Figura 5- Demonstração das respostas do PEATE com medidas das latências absolutas (intervalo de tempo decorrido para o surgimento da onda) e latências interpicos (intervalo de tempo decorrido entre duas ondas).



Fonte: Figueiredo; Júnior, 2003.

Figura 6- Resposta do exame de PEATE de um lactente com traçado indicativo de integridade eletrofisiológica da via auditiva bilateral.



80 L (intensidade do estímulo de 80 dBnHL na orelha esquerda); 80 R (intensidade do estímulo de 80 dBnHL na orelha direita); latências (ms) que foram verificadas as presenças das ondas I, III e V.

6.8. Modelo de causalidade

Foi adotado o modelo de causalidade sob teste que supõe serem as amplitudes das EOE-t e as latências do PEATE diferentes entre os grupos, sofrendo efeito confundidor do sexo.

6.9. Amostragem-Estimativa das diferenças mínimas significativas

Os dados foram analisados supondo amostragem aleatória simples, erro tipo I=0,05, distribuição simétrica dos desfechos em torno da média e desvios-padrão semelhantes entre os

grupos. Baseando-se nas comparações envolvendo os menores tamanhos amostrais após a estratificação pelos confundidores, baseando-se nos resumos descritivos amostrais, estima-se que os tamanhos amostrais seriam capazes de detectar diferenças acima de 0,30 nas amplitudes EOE-t e diferenças acima de 6,0 nas latências do PEATE.

6.10. Estatística

A análise estatística foi realizada em duas etapas. Na etapa 1 o efeito dos confundidores foi testado relacionando sexo com os desfechos pelos testes não paramétricos de Mann-Whitney. Na etapa 2, os grupos foram comparados em relação ao desfecho considerando os efeitos confundidores pelo teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, seguido pelo teste de Dunn para comparações múltiplas. Diferenças foram consideradas estatisticamente significativas se $p<0,05$. A análise foi feita com o software SPSS v21.0.

6.11. Redução de erro sistemático de informação

Antes das avaliações auditivas, todos os participantes foram submetidos à otoscopia, por um médico otorrinolaringologista, com auxílio de otoscópio à pilha (marca *Heine*, *Alemanha*).

7. Resultados

7- RESULTADOS

Participaram do estudo 181 lactentes, que realizaram os exames de EOE-t e PEATE. Na tabela 1 são apresentados os dados da caracterização da amostra, referentes ao sexo, à idade gestacional e peso ao nascimento.

Tabela 1 – Caracterização da amostra

Grupos/Variáveis	**G1 (n=20)**	**G2 (n=111)**	**G3 (n=50)**	**Total**
Sexo feminino	08 (40%)	38 (34%)	26 (52%)	72
Sexo masculino	12 (60%)	73 (66%)	24 (48%)	109
Idade gestacional[a]	39 (37-42)	39 (37-42)	38 (37-41)	
Peso ao nascer[a]	3315 (2630-4950)	3250 (2520-4465)	3302 (2555-4190)	

[a] Resumo em média, mínimo e máximo dos valores de idade gestacional e peso ao nascimento.

A seguir observamos que a maior parte dos participantes que compõem o grupo G2 apresentou valores de "apgar baixo" apenas no primeiro minuto, com recuperação dos valores de Apgar nos demais minutos (Tabela 2).

Tabela 2 – Valores dos índices de Apgar encontrados nos participantes do grupo G2

Índice de Apgar	**n (%)**
1ºminuto entre 0-4	99 (89)
5ºminuto entre 0-6	11(10)
1ºminuto entre 0-4 e 5° minuto entre 0-6	01(0,9)

Observamos que nos lactentes do G1 (asfixia) a maioria apresentou índice de Apgar com o escore entre zero e três no quinto minuto de vida n= 15 (75%) (tabela 3).

Tabela 3 – Valores dos índices de Apgar encontrados nos participantes do grupo G1

Índice de Apgar	**n (%)**
5ºminuto entre 0-3	15 (75)
5ºminuto entre 4-5	5 (25)

Cinco lactentes do grupo G1 (25%) fizeram uso de medicações ototóxicas, porém esses medicamentos não influenciaram nas respostas obtidas nos exames de EOE-t e PEATE (Tabelas 4 e 5).

Tabela 4 – Análise do efeito da medicação ototóxica na amplitude de respostas das EOE-t

	Ototóxico						
	Não (n=15)			**Sim (n=5)**			
	Med	Min	Max	Med	Min	Max	$^{(1)}P$
OD 3.0 kHz	12,0	6,0	25,0	6,0	6,0	10,0	*0,080*
OD 3.5 kHz	13,0	6,0	26,0	8,0	6,0	17,0	*0,253*
OD 4.0 kHz	12,0	6,0	27,0	9,0	6,0	12,0	*0,199*
OE 3.0 kHz	09,0	6,0	27,0	6,0	6,0	15,0	*0,062*
OE 3.5 kHz	17,0	6,0	25,0	11,0	6,0	19,0	*0,219*
OE 4.0 kHz	18,0	6,0	27,0	10,0	6,0	17,0	*0,172*

(OD) orelha direita e (OE) orelha esquerda. Med-mediana, Min-mínimo e Máx-máximo. $^{(1)}P$-value referente à comparação entre quem fez ou não uso de ototóxico, ($p<0,05$; teste de Mann-Whitney)

Tabela 5 – Análise do efeito da medicação ototóxica nas latências das ondas do PEATE

	Ototóxico						
	Não (n=15)			**Sim (n=5)**			
PEATE	Med	Min	Max	Med	Min	Max	$^{(1)}P$
I OD	1,5	1,3	1,9	1,4	1,3	1,6	*0,103*
III OD	4,1	3,8	4,9	4,2	4,0	4,4	*0,726*
V OD	6,3	5,8	7,1	6,3	6,2	6,7	*0,406*
I-III OD	2,7	2,2	3,1	2,8	2,6	2,9	*0,631*
III-V OD	2,2	1,8	2,5	2,3	2,1	2,5	*0,382*
I-V OD	4,8	4,2	5,6	5,0	4,8	5,3	*0,088*
I OE	1,5	1,4	1,9	1,4	1,3	1,7	*0,236*
III OE	4,1	3,8	4,6	4,2	4,1	4,4	*0,630*
V OE	6,3	5,9	7,0	6,4	6,2	6,8	*0,406*
I-III OE	2,6	2,3	3,0	2,8	2,6	2,8	*0,275*
III-V OE	2,1	1,9	2,5	2,1	2,0	2,6	*0,431*
I-V_OE	4,7	4,3	5,4	4,9	4,5	5,3	*0,359*

(OD) orelha direita e (OE) orelha esquerda. Med-mediana, Min-mínimo e Máx-máximo. $^{(1)}P$-value referente à comparação entre quem fez ou não uso de ototóxico, ($p<0,05$; teste de Mann-Whitney)

Treze lactentes de G1 (65%) necessitaram de anticonvulsivantes, porém esses medicamentos também não influenciaram nas respostas obtidas nos exames de EOE-t e PEATE (Tabelas 6 e 7).

Tabela 6 – Análise do efeito de medicações anticonvulsivantes na amplitude de respostas das EOE-t

	Anticonvulsivante						
	Não (n=7)			**Sim (n=13)**			
	Med	Min	Max	Med	Min	Max	$^{(1)}P$
OD 3.0 kHz	13,0	6,0	25,0	7,0	6,0	13,0	*0,087*
OD 3.5 kHz	13,0	6,0	26,0	13,0	6,0	21,0	*0,282*
OD 4.0 kHz	12,0	6,0	26,0	11,0	6,0	27,0	*0,687*
OE 3.0 kHz	16,0	7,0	27,0	8,0	6,0	21,0	*0,109*
OE 3.5 kHz	16,0	10,0	23,0	16,0	6,0	25,0	*0,403*
OE 4.0 kHz	21,0	6,0	27,0	14,0	6,0	26,0	*0,576*

(OD) orelha direita e (OE) orelha esquerda. Med-mediana, Min-mínimo e Máx-máximo. $^{(1)}P$-value referente à comparação entre quem fez ou não uso de anticonvulsivante, ($p<0,05$; teste de Mann-Whitney)

Tabela 7 – Análise do efeito de medicações anticonvulsivantes nas latências das ondas do PEATE.

	Anticonvulsivante						
	Não (n=7)			**Sim (n=13)**			
PEATE	Med	Min	Max	Med	Min	Max	$^{(1)}P$
I OD	1,4	1,3	1,6	1,5	1,3	1,9	*0,603*
III OD	4,0	3,8	4,6	4,2	3,8	4,9	*0,450*
V OD	6,2	5,8	7,1	6,4	5,8	6,7	*0,321*
I-III OD	2,7	2,3	3,1	2,8	2,2	3,0	*0,634*
III-V OD	2,2	1,9	2,5	2,2	1,8	2,5	*0,905*
I-V OD	4,8	4,2	5,6	4,9	4,3	5,3	*0,499*
I OE	1,5	1,4	1,7	1,5	1,3	1,9	*0,780*
III OE	4,0	3,8	4,5	4,2	3,9	4,6	*0,265*
V OE	6,2	5,9	7,0	6,4	6,0	6,8	*0,234*
I-III OE	2,5	2,3	2,9	2,7	2,4	3,0	*0,267*
III-V OE	2,2	2,0	2,5	2,1	1,9	2,6	*0,578*
I-V OE	4,7	4,3	5,4	4,9	4,5	5,3	*0,451*

(OD) orelha direita e (OE) orelha esquerda. Med-mediana, Min-mínimo e Máx-máximo. $^{(1)}P$-value referente à comparação entre quem fez ou não uso de anticonvulsivante, ($p<0,05$; teste de Mann-Whitney)

Na investigação dos resultados nos exames de EOE-t e PEATE observamos que a variável sexo foi um fator confundidor na amostra, portanto, os cálculos dos valores, tanto para EOE-t como para o PEATE, foram realizados de acordo com o sexo do lactente (Tabelas 8 e 9).

Tabela 8- Análise do efeito do sexo na amplitude de respostas das EOE-t

SEXO	**Fem**			**Masc**			$^{(1)}P$
	Med	Min	Max	Med	Min	Max	
OD 3.0 kHz	10	6	25	10	6	29	*0,830*
OD 3.5 kHz	14	6	25	13	6	29	*0,243*
OD 4.0 kHz	14	6	27	13	6	29	*0,489*
OE 3.0 kHz	10	6	27	10	6	27	*0,898*
OE 3.5 kHz	14	6	30	13	6	26	*0,097*
OE 4.0 kHz	14	6	27	12	6	29	*0,040**

(OD) orelha direita e (OE) orelha esquerda. Med-mediana, Min-mínimo e Máx-máximo. $^{(1)}P$-value referente à comparação entre sexos, ($^{*}p<0,05$; teste de Mann-Whitney)

Tabela 9- Análise do efeito do sexo nas latências das ondas do PEATE

SEXO	**Fem**			**Masc**			
	Med	Min	Max	Med	Min	Max	*P*[(1)]
PEATE_I OD	1,4	1,3	1,8	1,4	1,2	1,9	*0.863*
PEATE_III OD	4,0	3,6	4,7	4,1	3,6	4,9	*0.009*[*]
PEATE_V OD	6,2	5,7	6,9	6,4	5,6	7,1	*0.000*[*]
PEATE_I-III_OD	2,6	2,2	3,4	2,7	2,2	3,1	*0.008*[*]
PEATE_III-V_OD	2,1	1,8	2,8	2,3	1,8	2,9	*0.001*[*]
PEATE_I-V_OD	4,7	4,1	5,6	4,9	4,3	5,6	*0.000*[*]
PEATE_I OE	1,4	1,3	1,7	1,4	1,2	1,9	*0.615*
PEATE_III OE	4,0	3,6	4,8	4,1	3,6	4,7	*0.051*[*]
PEATE_V OE	6,2	5,7	6,9	6,4	5,6	7,0	*0.000*[*]
PEATE_I-III_OE	2,6	2,2	3,3	2,6	2,3	3,2	*0.074*
PEATE_III-V_OE	2,1	1,8	2,8	2,2	1,8	2,9	*0.002*[*]
PEATE_I-V_OE	4,7	2,5	5,4	4,9	4,3	5,4	*0.000*[*]

(OD) orelha direita e (OE) orelha esquerda. Med-mediana, Min-mínimo e Máx-máximo. [(1)]*P*-value referente à comparação entre sexos, ([*]p<0,05; teste de Mann-Whitney)

Ao compararmos as amplitudes de respostas das EOE-t nos lactentes do sexo feminino, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos G1, G2 e G3 (Tabela 10).

Tabela 10 – Comparação das amplitudes de respostas das EOE-t entre os grupos do sexo feminino

	Feminino									
	G1 (n=8)			**G2 (n=38)**			**G3 (n=26)**			
	Med	**Min**	**Max**	**Med**	**Min**	**Max**	**Med**	**Min**	**Max**	*P*
OD 3.0 kHz	9,5	6,0	19,0	12,0	6,0	23,0	12,5	6,0	25,0	*0,131*
OD 3.5 kHz	13,5	7,0	25,0	14,5	6,0	25,0	16,0	6,0	25,0	*0,861*
OD 4.0 kHz	13,5	7,0	25,0	14,5	6,0	25,0	13,5	6,0	27,0	*0,916*
OE 3.0 kHz	7,5	6,0	19,0	10,5	6,0	25,0	18,5	6,0	27,0	*0,135*
OE 3.5 kHz	14,5	6,0	30,0	14,0	6,0	27,0	17,0	6,0	25,0	*0,701*
OE 4.0 kHz	15,5	6,0	23,0	14,0	6,0	27,0	16,5	6,0	27,0	*0,677*

(OD) orelha direita e (OE) orelha esquerda. Med-mediana, Min-mínimo e Máx-máximo, (p<0,05; teste de Kruskal-Wallis)

Na comparação dos resultados obtidos nas amplitudes de respostas das EOE-t, observou-se menores amplitudes nos participantes de G1 e G2 do sexo masculino para a frequência de 4 kHz, em ambas as orelhas (Tabela 11).

Tabela 11 – Comparação das amplitudes de respostas das EOE-t entre os grupos do sexo masculino

	Masculino									
	G1 (n=12)			**G2 (n=73)**			**G3 (n=24)**			
	Med	**Min**	**Max**	**Med**	**Min**	**Max**	**Med**	**Min**	**Max**	*P*
OD 3.0 kHz	7,0	6,0	17,0	11,0	6,0	29,0	9,0	6,0	22,0	*0,110*
OD 3.5 kHz	9,0	6,0	26,0	13,0	6,0	29,0	12,0	6,0	28,0	*0,411*
OD 4.0 kHz	8,0	6,0	23,0	12,0	6,0	29,0	16,5	6,0	25,0	*0,012*[(1)]
OE 3.0 kHz	8,5	6,0	16,0	10,0	6,0	27,0	10,0	6,0	24,0	*0,482*
OE 3.5 kHz	13,5	6,0	22,0	12,0	6,0	26,0	15,5	6,0	26,0	*0,162*
OE 4.0 kHz	12,0	6,0	22,0	11,0	6,0	29,0	15,5	8,0	26,0	*0,009*[(2)]

(OD) orelha direita e (OE) orelha esquerda. Med-mediana, Min-mínimo e Máx-máximo, ($p<0,05$; teste de Kruskal-Wallis).

($p<0,05$; teste de Dunn para comparações múltiplas)

[(1)] G3>G1

[(2)] G3>G2

Ao compararmos as latências das ondas do PEATE nos grupos do sexo feminino, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos G1, G2 e G3 (Tabela 12).

Tabela 12 – Comparação das latências do PEATE entre os grupos do sexo feminino

	Feminino									
	G1 (n=8)			**G2 (n=38)**			**G3 (n=26)**			
	Med	**Min**	**Max**	**Med**	**Min**	**Max**	**Med**	**Min**	**Max**	*P*
OD_I	1,4	1,3	1,6	1,4	1,3	1,6	1,4	1,3	1,8	*0,363*
OD_III	4,0	3,8	4,5	3,9	3,6	4,7	4,0	3,7	4,7	*0,448*
OD_V	6,2	5,8	6,5	6,2	5,8	6,9	6,1	5,7	6,9	*0,992*
OD_I-III	2,6	2,2	3,0	2,5	2,2	3,1	2,6	2,2	3,4	*0,460*
OD_III-V	2,1	1,9	2,3	2,2	1,9	2,8	2,1	1,8	2,5	*0,246*
OD_I-V	4,8	4,2	5,0	4,7	4,3	5,4	4,7	4,1	5,6	*0,995*
OE_I	1,5	1,3	1,7	1,4	1,3	1,7	1,4	1,3	1,7	*0,073*
OE_III	4,1	3,9	4,5	4,0	3,7	4,8	4,0	3,6	4,6	*0,248*
OE_V	6,2	5,9	6,6	6,2	5,8	6,9	6,1	5,7	6,9	*0,882*
OE_I-III	2,6	2,3	2,8	2,6	2,2	3,1	2,6	2,3	3,3	*0,681*
OE_III-V	2,1	2,0	2,2	2,2	1,9	2,8	2,1	1,8	2,5	*0,115*
OE_I-V_	4,7	4,3	4,9	4,7	4,1	5,3	4,8	2,5	5,4	*0,657*

(OD) orelha direita e (OE) orelha esquerda. Med-mediana, Min-mínimo e Máx-máximo, ($p<0,05$; teste de Kruskal-Wallis)

O resultado obtido no PEATE mostrou aumento das latências absolutas das ondas I e III em ambas a orelhas, para o grupo G1 do sexo masculino. Na orelha esquerda houve diferença entre os valores da latência da onda III nos grupos estudados. Porém, apesar do teste de Kruskal-Wallis indicar diferença significante entre os grupos, o teste de Dunn não identificou qualquer diferença simples entre eles. Logo a conclusão de que os grupos são diferentes merece cautela (Tabela 13).

Tabela 13 – Comparação das latências do PEATE entre os grupos do sexo masculino

	Masculino									
	G1 (n=12)			**G2 (n=73)**			**G3 (n=24)**			
	Med	**Min**	**Max**	**Med**	**Min**	**Max**	**Med**	**Min**	**Max**	***P***
OD_I	1,5	1,3	1,9	1,4	1,2	1,7	1,4	1,3	1,7	*0,005*[(1)]
OD_III	4,2	3,8	4,9	4,0	3,6	4,5	4,1	3,6	4,5	*0,025*[(2)]
OD_V	6,5	6,0	7,1	6,3	5,6	6,9	6,4	6,0	6,8	*0,184*
OD_I-III	2,8	2,3	3,1	2,6	2,2	3,1	2,7	2,3	3,1	*0,066*
OD_III-V	2,2	1,8	2,5	2,3	1,8	2,9	2,3	2,0	2,6	*0,837*
OD_I-V	5,0	4,6	5,6	4,9	4,3	5,4	5,0	4,5	5,4	*0,777*
OE_I	1,5	1,4	1,9	1,4	1,2	1,7	1,4	1,2	1,7	*0,011*[(3)]
OE_III	4,2	3,8	4,6	4,0	3,6	4,7	4,1	3,6	4,6	*0,030*[(4)]
OE_V	6,5	6,0	7,0	6,3	5,6	6,8	6,4	6,0	6,8	*0,217*
OE_I-III	2,7	2,4	3,0	2,6	2,3	3,2	2,7	2,3	3,2	*0,056*
OE_III-V	2,2	1,9	2,6	2,2	1,8	2,9	2,2	1,9	2,6	*0,577*
OE_I-V_	5,0	4,6	5,4	4,9	4,3	5,4	5,0	4,6	5,3	*0,604*

(OD) orelha direita e (OE) orelha esquerda. Med-mediana, Min-mínimo e Máx-máximo, ($p<0,05$; teste de Kruskal-Wallis)

($p<0,05$; teste de Dunn para comparações múltiplas)

[(1)] G2, G3<G1

[(2)] G2<G1

[(3)] G2, G3<G1

[(4)] G1=G2=G3

8. Discussão

8- DISCUSSÃO

A triagem auditiva neonatal até a década de 1980 era realizada analisando o comportamento auditivo frente ao estímulo sonoro (NORTHERN; DOWNS, 1999). Nesse tipo de avaliação procurava-se observar a resposta dos recém-nascidos e lactentes através de sinais, como piscar os olhos, choro, susto, entre outras respostas. Esse procedimento, não raramente, falhava na identificação de perdas auditivas de grau leve e/ou unilaterais. A partir de então, foram recomendadas as técnicas eletrofisiológicas como as EOEs e o PEATE (RAMOS; LEWIS, 2014).

A pesquisa baseada, não somente nos critérios de "passa" ou "falha", mas na interpretação da amplitude de resposta das EOE-t possibilitaria um diagnóstico audiológico mais preciso, a fim de refinar os critérios de normalidade adotados nos programas de TANU.

Estudos demonstram que lactentes a termo apresentam maiores amplitudes de resposta, nas EOE-t, quando comparados a prematuros, sendo essa diferença atribuída ao processo maturacional da via auditiva periférica (THORNTON; MAROTTA; KENNEDY, 2003; SIANO; FROTA, 2014).

Neste estudo não foram incluídos lactentes prematuros e a comparação da amplitude de respostas entre os grupos mostrou que as amplitudes foram significativamente maiores nos lactentes de G3 (grupo controle), especialmente na frequência de 4 kHz, para o sexo masculino. Não encontramos essa diferença nos lactentes do sexo feminino, talvez pelo menor número de participantes.

Esses dados foram semelhantes aos encontrados por Basseto, Chiari e Azevedo (2003) que também verificaram amplitudes significativamente menores nas EOE-t, em lactentes do sexo masculino.

A literatura não é clara com relação à importância clínica desse tipo de análise e poucos estudos verificam o valor da amplitude das EOE-t na avaliação auditiva rotineira dos lactentes e também, sua investigação na ocorrência dos indicadores de risco para perda auditiva.

Amplitude de resposta reduzida deve ser indicativa de alterações patológicas da cóclea, independente de "passar" no exame de EOE-t (BONFILS et al., 1988), o que justifica sua análise, nas diferentes doenças que podem afetar a população pediátrica.

A amplitude significantemente reduzida na frequência de 4 kHz, encontrada nos grupos com asfixia e "apgar baixo" pode ser indicativo de um dano, com consequências tardias, pois a audibilidade, nessa região, está diretamente relacionada ao reconhecimento de fonemas agudos como os sons fricativos, o que pode comprometer sua aquisição e produção (LIBERMAN et al., 2012).

Vallejo et al. (1999) encontraram amplitudes de respostas das EOEs menores em lactentes com indicadores de risco para perda auditiva.

Lactentes com a asfixia perinatal ao nascer têm falta de oxigenação nos tecidos e quanto mais grave for o período de ausência de oxigenação nas células cocleares, maiores são as chances de danos irreversíveis nessas células, fatores que são evidenciados pelo aumento dos casos de "falhas" nas EOEs (JIANG; ZANG; WILKINSON, 2006).

Assim, os índices de "passa" nas EOE-t, em lactentes que tiveram asfixia perinatal, costumam ser inferiores, o que reforça ainda mais a hipótese de danos às CCE, ocasionados pela hipóxia tecidual e, dependendo do grau da asfixia, pode ou não ser detectada pelos critérios de "passa" ou "falha" nas EOE-t (WROBLEWSKA-SENIUK et al., 2005; COENRAAD et al., 2010).

Apesar de apenas o índice de Apgar ao nascimento não ser considerado um indicador de risco tão grave quanto à asfixia, nota-se que os indivíduos do grupo G2 apresentaram

redução das amplitudes das EOE-t, mesmo sabendo que os índices de Apgar foram recuperados nos minutos seguintes. Informações as quais vão de encontro às recomendações do JCHI, 2007 que adverte sobre a realização de exames complementares nessa população.

Outro aspecto a ser abordado refere-se à medicação ototóxica, pois se sabe que é comum seu uso em lactentes de risco, por ter objetivo terapêutico e profilático, possibilitando um decréscimo na mortalidade perinatal, porém pode acarretar perda da função coclear, visto que lesa estruturas sensoriais da orelha interna (SANTOS et al., 2009). No entanto, nos lactentes com diagnóstico de asfixia, não houve influência de seu efeito sobre os exames realizados, em especial nas EOE-t (Tabelas 4 e 5).

Nossos achados também mostraram alterações em determinados parâmetros do PEATE, porque encontramos aumento da latência das ondas I e III bilateralmente no grupo G1 (grupo que teve asfixia) do sexo masculino (Tabela 13). Esse aumento das latências pode estar relacionado à redução da condução elétrica, devido ao retardo ou perda da mielinização das estruturas da via auditiva até o tronco encefálico, e pela diminuição do nível de oxigenação (GORGA, 1989).

Em vários trabalhos, o real efeito da asfixia perinatal na via auditiva central ainda é controverso. Muitos estudos concluem que esse possível dano possa ter ação temporária como comprovado por estudos de CYCOWICZ et al. (1988), que ao realizar o PEATE em animais, imediatamente após sofrerem asfixia, encontraram um aumento do limiar e ao retestarem os limiares do PEATE, horas mais tarde, após terem ventilação regular, observaram respostas normais. Já Smit et al. (2013) observaram que ratos que sofreram asfixia ao nascimento tinham as latências absolutas e interpicos do PEATE aumentadas, porém os autores não levaram em consideração o efeito da asfixia, nos resultados do PEATE, ao longo do tempo.

Esses mesmos achados foram descritos por Tomimatsu et al. (2002) que ao realizarem o PEATE em ratos que sofreram asfixia e comparados os resultados obtidos a ratos do grupo

controle, notaram um aumento significativo dos interpicos III-V e I-V, demonstrando haver comprometimento das estruturas auditivas centrais, na população pesquisada.

Os resultados de Jiang, Brosi e Wilkinson (2001) apontaram um ligeiro aumento das latências da onda V e intervalos interpicos I-V e III-V em lactentes que sofreram asfixia perinatal. Os autores atribuíram os achados ao fato de que os danos sofridos devido à falta de oxigenação podem ocasionar alterações na condução neural do som.

Todavia, nossos dados diferem quanto à possível localização dessas lesões. Na tabela 13 pode-se notar que as alterações em nosso estudo ocorreram no nervo auditivo (onda I) e núcleo coclear (onda III) bilateralmente.

Uma das dificuldades para comparar essas observações, inclusive em nossos resultados, são as variações decorrentes da utilização de diferentes metodologias, na realização do exame.

Muitas das observações expõem uma tendência estatística de lesão na cóclea como também no nervo auditivo, principalmente na análise dos valores das latências das ondas do PEATE no sexo masculino. Para Pinto e Matas (2007), as respostas cocleares do sexo feminino são mais rápidas, o que influenciariam nas respostas do tronco encefálico, até mesmo nos indivíduos que apresentaram apgar baixo ou asfixia perinatal.

Outro indicador que poderia exercer efeito sobre nossa amostra foi o uso de drogas anticonvulsivantes que pode ocasionar alterações na condução nervosa central, e estudos indicam um estresse da via auditiva quando o indivíduo é submetido a esses medicamentos (NETO et al., 1995). Em nossos resultados, a grande maioria dos participantes do grupo G1 (asfixia) fez uso de anticonvulsivantes, porém não verificamos seu efeito nos resultados dos exames realizados, como demonstrado na Tabela 7.

Em muitos centros de atendimento que realizam avaliação auditiva em lactentes com indicadores de risco, ao verificarem que os exames de EOE-t estão com resultado “passa” e o

PEATE com presença das ondas e valores dentro dos padrões de normalidade, consideram esses lactentes como “normais” e, muitas vezes, recebem alta do serviço. Porém, diante dos resultados obtidos, ressaltamos a importância do acompanhamento do desenvolvimento auditivo a longo prazo.

9. Conclusão

9- CONCLUSÃO

Com base nos resultados em nossa casuística, concluímos que:

1. Os grupos G1 e G2 apresentaram redução da amplitude de respostas das EOE-t, na frequência de 4 kHz, bilateralmente, nos indivíduos do sexo masculino.

No PEATE ocorreu aumento significativo das latências absolutas das ondas I e III, em ambas as orelhas, nos lactentes do sexo masculino, do grupo G1.

2. A amplitude de respostas foi reduzida nos lactentes que sofreram asfixia ou "Apgar baixo" ao nascimento, mostrando que a qualidade da amplitude deva ser um dado a ser considerado, no exame de EOE-t.

3. As diferenças nas latências do PEATE sugerem que lactentes que tiveram asfixia podem ter lesões não só nas células ciliadas externas como no nervo auditivo e tronco encefálico.

10. Referências

10- REFERÊNCIAS

AIDAN, D. et al. Characteristics of transient-evoked otoacoustic emissions (TEOEs) in neonates. **Acta Otolaryngol.**, v. 117, n. 1, p. 25-30, 1997.

ALVARENGA, K. F. et al. Emissões otoacústicas-produto de distorção em indivíduos expostos ao chumbo e ao ruído. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v. 69, n. 5, p. 681-689, 2003.

AZEVEDO, M. F. Emissões otoacústicas. In: FIGUEIREDO, M. S. **Emissões otoacústicas e bera**. São José dos Campos: Pulso, 2003. p. 35-83.

AZEVEDO, M. F. Triagem auditiva neonatal. In: FERREIRA, L. P.; BEFI-LOPES, D. M.; LIMONGI, S. C. O. **Tratado de fonoaudiologia**. São Paulo: Roca, 2004. p. 604-615.

BASSETO, M. C. A.; CHIARI, B. M.; AZEVEDO, M. F. Emissões otoacusticas evocadas transiente (EOAET): amplitude de resposta em recém nascidos a termo e pré-termo. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v. 69, n. 1, p. 84-92, 2003.

BONFILS, P. A. et al. Correlative study of evoked otoacoustic emission properties and audiometric thresholds. **Arch. Otorhinolaryngol.**, v. 245, n. 1, p. 53-56, 1988.

BORG, E. Perinatal asphyxia, hypoxia, ischemia and hearing loss. An overview. **Scand. Audiol.**, v. 26, n. 2, p. 77-91, 1997.

BUONOCORE, G. et al. Oxidative stress in preterm neonates at birth and on the seventh day of life. **Pediatr. Res.**, v. 52, n. 1, p. 46-49, 2002.

CARVALLO, R. M. M.; SANCHES, S. G. G.; RAVAGNANI, M. P. Amplitude das Emissões Otoacústicas Transientes e por Produto de Distorção, em jovens e idosos. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v. 66, n. 1, p. 38-45, 2000.

CATLIN, E. A. et al. The Apgar score revisited: influence of gestacional age. **J. Pediatr.**, v. 109, n. 5, p. 865-868, 1986.

CAVALCANTE, J. M. S.; ISSAC, M. L. Analysis of otoacoustic emissions in neonates at term and preterm. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, v. 79, n. 5, p. 582-588, 2013.

COENRAAD, S. et al. Risk factors for sensorineural hearing loss in NICU infants compared to normal hearing NICU controls. **Int. J. Pediatr Otorhinolaryngol.**, v. 74, n. 9, p. 999-1002, 2010.

CORRÊA, R. R. et al. Anatomic and pathological placenta alterations and Apgar score variations. **Rev. Bras. Saude Mater. Infant.**, v. 6, n. 2, p. 239-243, 2006.

CÔRTES-ANDRADE, I. F.; BENTO, D. V.; LEWIS, R. L. Emissions (TEOE): newborn hearing screening program protocols. **Rev. CEFAC.**, v. 15, n. 3, p. 521-527, 2013.

CUNHA, A. A. et al. Factors Associated with Perinatal Asphyxia. **Rev. Bras. Ginecol.**, v. 26, n. 10, p. 799-805, 2004.

CYCOWICZ, Y. et al. Perinatal hypoxia and auditory brainstem response thesholds: no evidence of permanent hearing loss. **Hear. Res.**, v. 33, n. 3, p. 239-224, 1988.

DAMBSKA, M.; LAURE, K. M.; LIEBHART, M. Brainstem lesions in the course of chronic fetal asphyxia. **Clin. Neuropathol.**, v. 6, n. 3, p. 110–115, 1987.

DENZIN, P.; CARVALHO, R. M. M.; MATAS, C. G. Análises das emissões otoacústicas transitórias em lactentes com e sem indicadores de risco para deficiência auditiva. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v. 68, n. 6, p. 874-881, 2002.

DURANTE, A. S. et al. Características das emissões otoacústicas por transientes em programa de triagem auditiva neonatal. **Pró-Fono Rev. Atual Cient.**, v. 17, n. 2, p. 133-140, 2005.

ESTEVES, M. C. B. N. et al. Estudo das latências das ondas dos potenciais auditivos de tronco encefálico em indivíduos normo-ouvintes. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, v. 75, n. 3, p. 420-425, 2009.

FIGUEIREDO, M. S.; JÚNIOR, N. P. C. Potenciais evocados auditivos de tronco encefálico (ABR). In: FIGUEIREDO, M.S. **Emissões otoacústicas e bera**. São José dos Campos: Pulso, 2003. p. 91.

FREEMAN, J. M.; NELSON, K. B. Intrapartum asphyxia and cerebral palsy. **Pediatrics.**, v. 82, n. 2, p. 240-249, 1988.

GATTO, C. I.; TOCHETO, T. M. Infantile hearing loss: implications and solutions. **Rev. CEFAC**, v. 9, n. 1, p. 110-115, 2007.

GORGA, M. et al. Auditory brainstem responses from children three months to three years of age: normal patterns of response II. **J. Speech. Hear. Res.**, v. 32, n. 2, p. 281-288, 1989.

GRIZ, S. M. S. et al. Aspectos demográficos e socioeconômicos de mães atendidas em um programa de triagem auditiva neonatal. **Rev. Soc. Bras. Fonoaudiol.**, v. 15, n. 2, p. 179-183, 2010.

HALL III, J. W. **Estudo comparativo da utilização das emissões otoacústicas evocadas e da audiometria de respostas elétricas do tronco cerebral em recém-nascidos a termo**. Dissertação (Mestrado em Distúrbio da Comunicação)-Pontifícia Universidade Católica, São Paulo, 1994.

ISAAC, M. L.; MANFREDI, A. K. S. Early Identification Of Hearing Loss In Childhood. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 38, n. 3, p. 235-244, 2005.

JIANG, Z. D. Long-term effect of perinatal and postnatal asphyxia on developing human auditory brainstem responses: peripheral hearing loss. **Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.**, v. 33, n. 1, p. 225-238, 1995.

JIANG, Z. D. Maturation of peripheral and brainstem auditory funtion in the first year following perinatal asphyxia a longitudinal study. **J. Speech. Lang. Hear. Res.**, v. 41, n. 1, p. 83-93, 1998.

JIANG, Z. D.; BROSI, D. M.; WILKINSON, A. R. Comparison of brainstem auditory evoked responses recorded at different presentation rates of clicks in term neonates after asphyxia. **Acta. Paediatr.**, v. 90, n. 12, p. 1416-1420, 2001.

JIANG, Z. D.; ZANG, Z.; WILKINSON, A. R. Distortion product otoacoustic emissions in term infants after hypoxia-ischaemia. **Eur. J. Pediatr.**, v.164, n. 2, p. 84-87, 2005a.

JIANG, Z. D.; SHAO, X. M.; WILKINSON, A. R. Brainstem auditory-evoked responses in full-term newborn infants with temporary low Apgar score. **Acta. Otolaryngol.**, v. 125, n. 2, p. 163-168, 2005b.

JIANG, Z. D.; ZANG, Z.; WILKINSON, A. R. Distortion product otoacoustic emissions in term infants with a low Apgar score. **Acta. Otolaryngol.**, v. 126, n. 10, p. 1062-1066, 2006.

JIANG, Z. D.; ZANG. Z.; WILKINSON, A. R. Cochlear function in 1-year-old term infants born with hypoxia-ischaemia or low Apgar scores. **J. Paediatr. Child Health**, v. 48, n. 2, p. 160-165, 2012.

JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING. Year 2000 position statement. Principles and guidelines for early detection and intervention programs. **Am. J. Audiol.**, v. 9, p. 9-29, 2000.

JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING. Year 2007. Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. **Pediatrics**, v. 120, n. 4, p. 898-921, 2007.

LEVENE, M. L.; KORNBERG, J.; WILLIAMS, T. H. C. The incidence and severity of post-asphyxial encephalopathy in full-term infants. **Early Hum. Dev.**, v. 11, n. 1, p. 21-26, 1985.

LEWIS, D. R. et al. COMUSA-Comitê Multidisciplinar em Saúde Auditiva (COMUSA). **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, v. 76, n. 1, p. 121-128, 2010.

LIBERMAN, P. H. P. et al. What are the audiometric frequencies affected are the responsible for the hearing complaint in the hearing loss for ototoxicity after the oncological treatment?. **Int. Arch. Otorhinolaryngol.**, v. 16, n. 1, p. 26-31, 2012.

LIEU, J. E. C.; CHANPION, G. Prediction of auditory brainstem reflex screening referrals in highrisk infants. **Laryngoscope**, v. 116, n. 2, p. 261-267, 2006.

MAC LENNAN, A. A template for defining a causal relationship between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. **Br. Med. J.**, v. 40, n. 7216, p. 13-21, 2000.

MALTA, D. C. et al. List of avoidable causes of deaths due to interventions of the Brazilian health system. **Epidemiol. Serv. Saude.**, v. 16, n. 4, p. 233-244, 2007.

MATAS, C. G. Audiometria de tronco cerebral. In: CARVALHO, R. M. M. **Fonoaudiologia: Informação para a Formação**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p. 43-57.

MATAS, C. G. et al. Brainstem Auditory Evoked Potential in Individuals with Conductive and Sensorineural Hearing Losses. **Int. Arch. Otorhinolaryngol.**, v. 9, n. 4, p. 337, 2005.

MC PHERSON, B. Neonatal hearing screening: evoluation of tone-burst and click-evocal otoacoustic emission test criteria. **Ear. Hear.**, v. 27, n. 3, p. 256-262, 2006.

NETO, C. et al. The action of carbamazepine and phenobarbital on the auditory brainstem transmission. **Rev. Bras. Med. Otorrinolaringol.**, v. 2, n. 3, p. 151-153, 1995.

NORTHERN, J. L.; DOWNS, M. P. **Audição em crianças**. 3. ed. São Paulo: Manole, 1989.

PALUDETTI, G. et al. Transient evoked otoacoustic emissions (TEOAEs) in new-born: normative data. **Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.**, v. 47, n. 3, p. 235-241, 1999.

OLIVEIRA, T. G. et al. Apgar score and neonatal mortality in a hospital located in the southern area of São Paulo City, Brazil. **Einstein (São Paulo)**, v. 10, n. 1, p. 22-28, 2012.

PATROCIANOY, R. S.; SILVEIRA, R. C. S. Asfixia Perinatal. In: LOPEZ, F. A.; CAMPOS JÚNIOR, D. **Tratado de Pediatria**. 2. ed. Barueri: Manole, 2010. p. 1533-1541.

PEREIRA, P. K. S. et al. Programa de triagem auditiva neonatal: associação entre perda auditiva e fatores de risco. **Pró-Fono R. Atual. Cient.**, v. 19, n. 3, p. 267-278, 2007.

PIALARISSI, P. R.; GATTAZ, G. Emissões otoacústicas: conceitos básicos e aplicações clínicas. **Arq. Fund. Otorrinolaringol.**, v. 1, n.2, p. 13-16, 1997.

PINTO, F. R.; MATAS, C. G. Comparação entre limiares de audibilidade e eletrofisiológico por estímulo tone burst. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, v. 73, n. 4, p. 513-522, 2007.

PINTO, V. S.; LEWIS, D. R. Emissões otoacústicas: produto de distorção em lactentes até dois meses de idade. **Pró-Fono. R. Atual. Cient.**, v. 19, n. 2, p. 195-204, 2007.

RAMOS, N.; LEWIS, D. R. Potencial evocado auditivo de tronco encefálico por frequência específica por via aérea e via óssea em neonatos ouvintes normais. **Rev. CEFAC**, v. 16, n. 3, p. 757-767, 2014.

RUGGIER-MARONE, M.; LICHTIG, I.; MARONE, S. A. M. Recém-nascidos gerados por mães com alto risco gestacional: estudo das emissões otoacústicas produtos de distorção e do comportamento auditivo. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v. 68, n. 2, p. 230-237, 2002.

SANTOS, A. F. et al. Características das emissões otoacústicas em lactentes expostos à medicação ototóxica. **Rev. Soc. Bras. Fonoaudiol.**, v. 14, n. 3, p. 521-527, 2009.

SCHOCHAT, E. Avaliação eletrofisiológica da audição. In: FERREIRA, L. P.; BEFY-LOPES, D. M.; LIMONGI S. C. O. **Tratado de Fooaudiologia**. São Paulo: Roca, 2004. p. 656-668.

SIANO, H. C. C.; FROTA, S. Emissões otoacústicas evocadas transientes em recém-nascidos a termo e pré-termo. **Rev. CEFAC**, v. 16, n. 4, p. 1088-1096, 2014.

SILVA, D. P.; MARTINS, R. H. Analysis of transient otoacoustic emissions and brainstem evoked auditory potentials in neonates with hyperbilirubinemia. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, v. 75, n. 3, p. 381-386, 2009.SILVA, D. P. C. **Avaliação auditiva sequencial por meio de potencial evocado auditivo em lactentes com indicadores de risco para deficiência**

auditiva. Qual a importância no diagnóstico e prognóstico? Dissertação (Mestrado em Fonoaudiologia)-Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2011.

SMIT, A. L. et al. Functional impairment of the auditory pathway after perinatal asphyxia and the short-term effect of perinatal propofol anesthesia in lambs. **Pediatr. Res.**, v. 74, n. 1, p. 34-38, 2013.

STOLL, B. J. Panorama da morbidade e mortalidade. In: KLIGMAN, R. M.; BEHRMAN, R.E.; JENSON, H. B.; STANTON, B. F. Ed. **Tratado de pediatria**. 18. ed. São Paulo: Elsevier, 2009.

STUMPF, C. C. et al. Newborn hearing screening: a study in Curitiba-PR. **Rev. CEFAC**, v. 11, n. 3, p. 478-485, 2009.

TAKEDA, T. B.; GIL, D. Transient otoacustic emissions with tone pip in individual with sensorineural hearing loss. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, v. 77, n. 5, p. 616-621, 2011.

THORNTON, R. D.; MAROTTA, N.; KENNEDY, C. R. The order of testing effect in otoacoustic emissions and its consequences for sex and differences in neonates. **Hear. Res.**, v. 184, n. 1-2, p. 123-130, 2003.

TOMIMATSU, T. et al. Effects of neonatal hypoxic-ischemic brain injury on skilled motor tasks and brainstem function in adult rats. **Brain. Res.**, v. 926, n. 1-2, p. 108-117, 2002.

VALLEJO, J. C. et al. Análise das Emissões otoacústicas transientes em crianças com e sem risco auditivo. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v. 65, n. 4, p. 332-336, 1999.

VASCONCELOS, R. M.; SERRA, L. S. M.; ARAGÃO, V. M. F. Emissões otoacústicas evocadas transientes e por produto de distorção em escolares. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v. 74, n. 4, p.503-507, 2008.

WEBER, B. A.; DIEFENDORF, A. Triagem auditiva neonatal. In: MUSIEK, F. E.; RINTELMANN, W. F. **Perspectivas atuais em avaliação auditiva**. Barueri: Manole, 2001. p. 323-339.

WROBLEWSKA-SENIUK, K. et al. The results of newborn hearing screening by means of transient evoked otoacoustic emissions. **Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.**, v. 69, n. 10, p. 1351-137, 2005.

YAMASAKI, M. et al. Changes in auditory brainstem responses of normal neonates immediately after birth. **Biol. Neonate**, v. 60, n. 2, p. 92-101, 1991.

YOSHINAGA-ITANO, C. et al. Language of early- and later-identified children with hearing loss. **Pediatrics**, v. 102, n. 5, p. 1161-1171, 1998.

ZACONETA, C. A. M. Asfixia perinatal. In: MARGOTTO, P. R. **Assistência ao recém-nascido de risco**. 2. ed. Brasília: Hospital Anchieta, 2004.

ZANG, Z.; WILKINSON, A. R.; JIAG, Z. D. Distortion product otoacoustic emissions at 6 months in term infants after perinatal hypoxia-ischaemia or with a low Apgar score. **Eur. J. Pediatr.**, v. 167, n. 5, p. 575-578, 2008.

11. Anexos

ANEXO I

unesp Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu

Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu – S.P.
CEP: 18.618-970
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br
e-mail coordenadoria: tsarden@fmb.unesp.br

Registrado no Ministério da Saúde em 30 de abril de 1997

Botucatu, 13 de setembro de 2012 Of. 448/2012

Ilustríssimo Senhor
Prof. Titular Jair Cortez Montovani
Departamento de Oftalmo/Otorrino e CCP da
Faculdade de Medicina de Botucatu

Prezado Prof. Jair,

Informo que autorizei em 13/09/12 a mudança do título do Projeto de Pesquisa **(Protocolo CEP 4156-2012) "Avaliação da amplitude de resposta das emissões otoacústicas em neonatos com hipóxia neonatal"**, para: **"Análise da amplitude de resposta das emissões otoacústicas e das latências do PEATE como possíveis indicadores de comprometimento das células ciliadas cocleares e nervo auditivo em recém-nascidos com hipóxia neonatal"** conduzido por Georgea Espindola Ribeiro, orientada por Vossa Senhoria, com a colaboração de Daniela Pólo Camargo da Silva, aprovado em reunião de 02/04/2012.

Os pesquisadores deverão apresentar ao CEP ao final da execução do Projeto o **"Relatório Final de Atividades"**.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Trajano Sardenberg
Coordenador do do CEP

ANEXO II
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu _____, RG:_____ responsável pelo menor _____, RG hospitalar: _____ concordo em participar do estudo "**ANÁLISE DA AMPLITUDE DE RESPOSTA DAS EMISSÕES OTOACÚSTICAS E DAS LATÊNCIAS DAS ONDAS DO PEATE, COMO POSSÍVEIS INDICADORES DE COMPROMETIMENTO DAS CÉLULAS CILIADAS COCLEARES E NERVO AUDITIVO, EM LACTENTES COM ASFIXIA**" aos cuidados da fonoaudióloga Georgea Espindola Ribeiro.

Informo que estou ciente de que as informações fornecidas no dia da consulta e os resultados das avaliações auditivas serão usados para trabalho científico, com garantia de preservação de privacidade. Concordo com a publicação dos resultados em aulas ou revistas científicas. Declaro, também, que a participação é voluntária e que tenho o direito de retirar a minha autorização a qualquer momento, sem prejuízo nos atendimentos.

O estudo será realizado durante a avaliação auditiva rotineira do recém-nascido. No dia da consulta no ambulatório de Otorrinolaringologia do HC da FMB de Botucatu, os responsáveis serão convidados a participar da pesquisa, caso haja aceitação os resultados serão anotados em um protocolo de estudo. Não haverá nenhuma mudança no tratamento do bebê, caso não haja aceitação em participar da pesquisa, e os registros dos exames serão anexados ao prontuário médico, como é habitual no hospital, onde os profissionais que cuidam de seu filho(a) terão acesso aos exames.

O estudo tem como objetivo avaliar a audição de bebês e na detecção da surdez terão tratamento precoce da doença.

O exame realizado será o de Emissões Otoacústicas Evocadas Transientes, conhecido como teste da orelhinha e Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE).

As emissões otoacústicas evocadas transiente e potencial evocado auditivo são realizadas por meio de uma pequena borracha colocada na orelha do paciente e, no caso do PEATE, além do uso da borracha colocada na orelha, haverá o posicionamento de eletrodos no rosto e atrás das orelhas. Estes exames não causam nenhum desconforto ou dor e são realizados durante o sono natural.

Nenhuma compensação financeira será feita neste estudo porque o acompanhamento fará parte da rotina de atendimento.

Sempre que necessário os responsáveis poderão pedir informações sobre a pesquisa a qualquer um dos participantes.

Em caso de dúvida ou desistência poderei me dirigir à pesquisadora responsável através do telefone (14) 3811-6256 ou 3811-6143 (Comitê de Ética em Pesquisa).

Os pesquisadores responsáveis são:

1. Fonoaudióloga: Georgea Espindola Ribeiro
2. Orientador(a): Prof. Titular Jair Cortez Montovani

Instituição: Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP
Departamento de Oftalmologia/Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço.
Telefone e Fax: (14) 38116256/38116055
(Termo de consentimento em 2 vias, cópia dos pais e do pesquisador)

_____ _____

Responsável Pesquisador

ANEXO III

Indicadores de risco para perda auditiva
(JCIH, 2007; LEWIS et al. 2010)

- Antededente familiar de surdez permanente, com início desde a infância, sendo assim considerado como risco de hereditariedade. Casos de consanguinidade devem ser incluídos.
- Permanência na UTI por mais de cinco dias, ou a ocorrência de qualquer uma das seguintes condições, independente do tempo de permanência na UTI: ventilação extracorpórea, ventilação assistida; exposição às drogas ototóxicas como antibióticos aminoglicosídeos e/ou diuréticos de alça; hiperbilirrubinemia; anóxia perinatal; Apgar neonatal de 0 a 4 no primeiro minuto ou 0 a 6 no quinto minuto; peso ao nascer inferior a 1.500 gramas.
- Infecções congênitas (rubéola, sífilis, citomegalovírus, herpes, toxoplasmose e HIV).
- Anomalias craniofaciais envolvendo orelha e osso temporal.
- Síndromes genéticas que usualmente expressam deficiência auditiva (Waardenburg, Alport, Pendred, entre outras).
- Distúrbios neurodegenerativos (ataxia de Friedreich, síndrome de Charcot-Marie-Tooth).
- Infecções bacterianas ou virais pós-natais como citomegalovírus, herpes, sarampo, varicela e meningite.
- Traumatismo craniano.
- Quimioterapia.