



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”  
FACULDADE DE MEDICINA**

**Daniela Polo Camargo da Silva**

**IMPORTÂNCIA DA RESPOSTA AUDITIVA DE ESTADO ESTÁVEL NO  
DIAGNÓSTICO DA SURDEZ EM LACTENTES COM RISCO PARA  
DEFICIÊNCIA AUDITIVA: CORRELAÇÕES COM OS ACHADOS DO  
POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE TRONCO ENCEFÁLICO**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, para obtenção do título de Doutor em Bases Gerais da Cirurgia.  
Área – Fonoaudiologia.

Orientador: Prof. Titular Jair Cortez Montovani

BOTUCATU

2015

**Daniela Polo Camargo da Silva**

**IMPORTÂNCIA DA RESPOSTA AUDITIVA DE ESTADO  
ESTÁVEL NO DIAGNÓSTICO DA SURDEZ EM LACTENTES  
COM RISCO PARA DEFICIÊNCIA AUDITIVA: CORRELAÇÕES  
COM OS ACHADOS DO POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE  
TRONCO ENCEFÁLICO**

Tese apresentada à Faculdade de  
Medicina de Botucatu, Universidade  
Estadual Paulista “Júlio de Mesquita  
Filho”, para obtenção do título de  
Doutor em Bases Gerais da Cirurgia.  
Área - Fonoaudiologia.

**Orientador: Prof. Titular Jair Cortez Montovani**

BOTUCATU

2015

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Silva, Daniela Polo Camargo da.

Importância da resposta auditiva de estado estável no diagnóstico da surdez em lactentes com risco para deficiência auditiva : correlações com os achados do potencial evocado auditivo de tronco encefálico / Daniela Polo Camargo da Silva. - Botucatu, 2015

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Jair Cortez Montovani

Capes: 40700003

1. Eletrofisiologia. 2. Distúrbios da audição. 3. Lactentes. 4. Surdez. 5. Potenciais auditivos evocados.

Palavras-chave: eletrofisiologia; indicador de risco; audição; lactente.



# *Dedicatória*

Aos meus pais, **Mariângela e Antenor**, que tanto lutaram comigo, acreditaram e me apoiaram em todos os momentos de minha vida.

Ao meu marido, **Silvio**, por fazer parte da minha vida e por sempre oferecer carinho, companheirismo e incentivo.



# *Agradecimientos*

A **Deus**, que sempre me acompanha e me dá esforços para continuar e nunca desanimar.

Ao **Dr. Jair Cortez Montovani**, por acreditar neste projeto e orientá-lo, pela paciência, compreensão, conhecimentos fundamentais e suporte oferecido ao meu crescimento científico e profissional. Agradeço a atenção e expresso minha profunda admiração e respeito.

Às minhas queridas irmãs, **Camila Polo Camargo da Silva e Carolina Polo Camargo da Silva**, que testemunharam meus esforços e sempre estiveram ao meu lado.

À amiga e fonoaudióloga, **Priscila Suman Lopez**, por toda ajuda, incentivo e participação constante e ativa nessa conquista.

À amiga e fonoaudióloga, **Georgea Espindola Ribeiro**, pela parceria e incentivo.

Às amigas e fonoaudiólogas, **Ivanira Ayako Tamashiro e Marisa Portes Fioravanti**, pelo modelo de dedicação e responsabilidade incansáveis no exercício em benefício da Fonoaudiologia.

À amiga e fonoaudióloga **Silvia Aparecida Prodócimo Calore**, pelo exemplo e amizade.

Ao **Dr. João César Lyra**, pelas contribuições no exame de qualificação e por acreditar na contribuição do trabalho multidisciplinar.

Ao **Dr. Victor Nakajima**, pelos ensinamentos de cada dia e por acreditar em nossa pesquisa.

À **Dra. Sáskia Maria Wiegerinck Fekete**, por acreditar na fonoaudiologia e pelo acolhimento na neonatologia.

Ao amigo e otorrinolaringologista, **Gustavo Leão Castilho**, pelo eterno incentivo.

Ao **Hélio Rubéns C. Nunes** pelas sugestões e orientações na análise estatística.

Ao funcionário **Danilo Luis Ruzafa**, pelas solicitações atendidas.

Às funcionárias, **Rosana Maria Fioretto e Zelma Solange Monteiro e Silva Rossi**, que prontamente me ajudaram.

Aos funcionários da seção de Pós-Graduação, pelo profissionalismo no atendimento e orientação.

À secretária do programa, **Marcia Fonseca Piagentini Cruz**, pela paciência, simpatia e presteza com a qual fui contemplada em todas as minhas solicitações.

À **Nilse Ribeiro da Silva** pela atenção, bondade e colaboração a mim dispensada.

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

A todos que colaboraram, direta ou indiretamente, para realização deste trabalho.



*Epígrafe*

“... Levo esse sorriso porque já chorei demais  
Hoje me sinto mais forte, mais feliz quem sabe  
Só levo a certeza de que muito pouco eu sei  
Eu nada sei...”

Almir Sater e Renato Teixeira



*Resumo*

**Introdução:** A avaliação auditiva em neonatos é realizada atualmente por testes objetivos, como as emissões otoacústicas e o potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE), porém, a principal limitação desses métodos de avaliação é a de não fornecer informações precisas sobre os limiares auditivos por frequência específica, especialmente nas graves. A resposta auditiva de estado estável (RAEE) é uma técnica complementar às existentes, para o diagnóstico da surdez na população pediátrica, sendo sua principal vantagem a de prever, de forma objetiva e automática, os limiares auditivos por frequência específica. **Objetivo:** Verificar se há concordância entre os exames PEATE e RAEE na avaliação do limiar auditivo em lactentes. **Metodologia:** Estudo observacional analítico prospectivo. Critérios de inclusão: lactentes nascidos no local do estudo, com indicadores de risco para a deficiência auditiva e que realizaram os testes PEATE e RAEE na mesma sessão. Variáveis estudadas: dados pessoais, indicadores de risco para a deficiência auditiva e os achados dos exames de PEATE e RAEE. As comparações foram consideradas significativas para  $p < 0,05$ . **Resultados:** Atenderam aos critérios de inclusão 66 neonatos, sendo 47% deles do sexo masculino ( $n=31$ ), idade mediana de 1,2 meses, idade gestacional média de 31 semanas, peso médio ao nascimento 1601g. Treze neonatos tiveram PEATE alterado (20%), sendo que dez deles tinham mais de um indicador de risco acumulado. Os pontos de maior sensibilidade e especificidade na RAEE para as frequências de 500, 1000, 2000 e 4000Hz na orelha direita foram, respectivamente, 47,5; 62,5; 42,5 e 37,5 e na orelha esquerda 65; 45; 55 e 52,5. **Conclusão:** Houve concordância entre o PEATE e a RAEE em lactentes de risco para deficiência auditiva, sendo possível diferenciar os ouvintes daqueles com deficiência auditiva.

**Palavras-chave:** audição, eletrofisiologia, indicador de risco, lactente.



# *Summary*

**Introduction:** The hearing assessment in neonates is currently done by objective tests, such as otoacoustic emissions and the brainstem auditory evoked potential (BAEP), however the main limitation of these assessment methods it is not to provide accurate information on the hearing threshold by specific frequencies, especially in low frequencies. Auditory steady-state response (ASSR) is a complementary technique to the ones existing for the deafness diagnosis in children and its main advantage is to, objectively and automatically predict the hearing thresholds by specific frequency.

**Objective:** To verify if there is concordance between the BAEP and ASSR tests in the infants hearing threshold assessment. **Methods:** Prospective analytical study. **Comprisal criterion:** born infants in the study site, with risk indicators for hearing loss and who were submitted to ABR and ASSR tests in the same session. **Variants studied:** personal data, risks indicators for hearing loss and findings of BAEP and ASSR tests. **Comparisons** were considered significant for  $p < 0.05$ . **Results:** 66 neonates were included, 47% were male ( $n = 31$ ), median age of 1.2 months, mean gestational age of 31 weeks and mean birth weight 1601g. Thirteen infants had abnormal BAEP (20%), and ten of them had accumulated more than one risk indicator. Higher sensitivity and specificity points in the ASSR for the frequencies of 500, 1000, 2000 and 4000 Hz in the right ear were, respectively, 47.5; 62.5; 42.5 and 37.5 and the left ear 65; 45; 55 and 52.5. **Conclusion:** There was concordance between the ABR and ASSR tests in infants with risk for hearing loss, being possible to distinguish who have normal hearing from those with hearing loss.

**Key words:** auditory, electrophysiology, evoked potentials, hearing, risk index.



# *Lista de Tabelas*

<b>Tabela 1</b> –	Estimativa do poder de teste para cada desfecho.....	52
<b>Tabela 2</b> –	Perfil da amostra (n=66).....	55
<b>Tabela 3</b> –	Resultado do potencial evocado auditivo de tronco encefálico em ambas as orelhas.....	56
<b>Tabela 4</b> –	Indicadores de risco para deficiência auditiva nos lactentes com potencial evocado auditivo de tronco encefálico alterado.....	57
<b>Tabela 5</b> –	Limiares eletrofisiológicos da resposta auditiva de estado estável em ambas as orelhas (n=66).....	58
<b>Tabela 6</b> –	Comparação entre potencial evocado auditivo de tronco encefálico-clique normal e alterado com o limiar eletrofisiológico da resposta auditiva de estado estável.....	59
<b>Tabela 7</b> -	Limiar eletrofisiológico da resposta auditiva de estado estável que maximiza a sensibilidade (S) e especificidade (E) e a área sob a curva por frequência e orelha.....	60



# *Lísta de Abreviaturas*

<b>AASI</b>	Aparelho de Amplificação Sonora Individual
<b>ABR</b>	Auditory Brainstem Response
<b>ASSR</b>	Auditory Steady State Response
<b>ATL</b>	Audiometria Tonal Limiar
<b>BAEP</b>	Brainstem Auditory Evoked Potencial
<b>CMV</b>	Citomegalovírus
<b>DA</b>	Deficiência Auditiva
<b>dB</b>	Decibel
<b>dBNA</b>	Decibel Nível de Audição
<b>dBnHL</b>	Decibel Normal Hearing Level
<b>dB SPL</b>	Decibel Sound Pressure Level
<b>EOs</b>	Emissões Otoacústicas
<b>EOEs</b>	Emissões Otoacústicas Evocadas
<b>EOE-t</b>	Emissões Otoacústicas Evocadas por estímulo transiente
<b>EOE-pd</b>	Emissões Otoacústicas Evocadas por produto de distorção
<b>FFT</b>	Fast Fourier Transform
<b>HPIV</b>	Hemorragia Peri-Intraventricular
<b>Hz</b>	Hertz
<b>JCIH</b>	Joint Committee on Infant Hearing
<b>ms</b>	Milissegundos

<b>O2</b>	Oxigênio
<b>PEATE</b>	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico
<b>PEATE-FE</b>	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico por Frequência Específica
<b>PN&lt;1500g</b>	Peso ao nascimento <1500g
<b>RAEE</b>	Resposta Auditiva de Estado Estável
<b>ROC</b>	Receiver Operator Characteristic
<b>TAN</b>	Triagem Auditiva Neonatal
<b>TANU</b>	Triagem Auditiva Neonatal Universal
<b>UTI</b>	Unidade de Terapia Intensiva
<b>VA</b>	Via Aérea
<b>VO</b>	Via Óssea



# *Sumário*

Resumo

Summary

Lista de Tabelas

Lista de Abreviaturas

Sumário

1. Introdução .....	22
2. Revisão de Literatura .....	30
2.1. Resposta auditiva de estado estável e limiares auditivos .....	30
2.2. Resposta auditiva de estado estável e PEATE-clique .....	33
2.3. Resposta auditiva de estado estável e PEATE-FE .....	35
2.4. Resposta auditiva de estado estável com apresentação dicótica X monótica .....	36
2.5. Resposta auditiva de estado estável em lactentes .....	37
3. Justificativa .....	41
4. Hipótese .....	43
5. Objetivos .....	45
6. Métodos .....	47
6.1. Delineamento .....	47
6.2. Período do estudo .....	47
6.3. População-alvo .....	47
6.4. Variáveis .....	47
6.4.1. Variáveis de caracterização .....	47
6.4.2. Variáveis de avaliação auditiva .....	48
6.5. Medição das variáveis .....	49
6.5.1. Anamnese .....	49

6.5.2. Sequência de avaliações .....	49
6.5.3. Potencial evocado auditivo de tronco encefálico .....	49
6.5.4. Resposta auditiva de estado estável .....	50
6.6. Estatística .....	51
6.6.1. Amostragem – poder de teste estimado .....	51
6.6.2. Análise Estatística .....	52
6.7. Aspectos Éticos .....	53
7. Resultados .....	55
8. Discussão .....	63
9. Conclusões .....	70
10. Referências .....	72
11. Anexos .....	82

# *1. Introdução*

## 1. Introdução

Estima-se que 1 a 3:1000 nascidos vivos tenham deficiência auditiva (DA) congênita de grau profundo bilateral, elevando-se para 2 a 4:100 em recém-nascidos internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI)<sup>1</sup>.

A DA pode ser classificada em congênita ou adquirida. Nas congênitas, estima-se que mais de 50% sejam de origem genética, e que em 80% delas, a transmissão seja autossômica recessiva<sup>2</sup>.

Na prática clínica, a técnica capaz de medir a acuidade auditiva de um indivíduo adulto ou crianças acima de três anos faz-se pela obtenção de limiares auditivos por frequência na audiometria tonal limiar (ATL), porém, essa apresenta como pré-requisito a compreensão e a colaboração do sujeito<sup>3</sup>.

Portanto, em neonatos a avaliação auditiva é realizada por meio de exames objetivos, logo nos primeiros dias de vida, o que propicia a intervenção e tratamentos precoces quando detectada a DA, diminuindo o tempo de privação sensorial<sup>4-8</sup>.

Esses conceitos mostram a importância dos programas de triagem auditiva neonatal universal (TANU) que permitem a identificação e tratamento da DA antes de um ano de idade<sup>9</sup>. A Academia Americana de Pediatria recomenda que a avaliação auditiva seja realizada por métodos eletroacústicos e eletrofisiológicos, como as emissões otoacústicas (EOs) e o potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE)<sup>10,11</sup>.

O exame de emissões otoacústicas evocadas (EOEs) é de fácil aplicação, rápido, indolor e avalia uma parte do sistema auditivo, especificamente as células ciliadas externas da cóclea<sup>12</sup>. O princípio do teste é que as vibrações sonoras (energia acústica) emitidas pelo amplificador coclear normal sejam registradas no meato acústico externo<sup>10</sup>.

As emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente (EOE-t) apresentam espectro amplo, estimulam a cóclea como um todo e seus resultados em indivíduos com limiares tonais acima de 30dB encontram-se ausentes<sup>13</sup>. As evocadas por produto de distorção (EOE-pd) consistem na apresentação simultânea de dois tons puros de frequências distintas e, como resposta, se obtém um terceiro tom cuja frequência é o produto de distorção dos estímulos apresentados<sup>14</sup>. Por essas características, esse tipo de emissões apresenta seletividade de frequência e estão presentes em indivíduos com audição até 50dB<sup>13-15</sup>.

Ambas as EOs são utilizadas na triagem auditiva neonatal (TAN), sendo mais comum a evocada por estímulo transiente, mas a combinação das duas, EOE-t e EOE-pd, nos fornece a ideia do grau da DA, como, por exemplo, quando a por transiente está ausente e a por produto de distorção está presente, há evidências que a DA exista e esteja em torno de 35 a 50dB<sup>12,16-18</sup>.

Atualmente, com a utilização de equipamentos portáteis que permitem estabelecer protocolos automáticos de “passa/falha”, no exame de EOs, não há análise da resposta por parte do avaliador. Assim que o equipamento detecta a resposta, o exame é interrompido e são evidenciados dois tipos de resposta: “passa” ou “falha”. Entretanto, os casos de “falha” devem ser analisados cuidadosamente, pois sua ocorrência pode ser por causa de ruído (externo e/ou do próprio paciente), como de alterações inflamatórias transitórias de orelha externa e média e não a danos às células ciliadas externas<sup>16</sup>. Daí a necessidade de avaliação otorrinolaringológica, bem como o reteste das emissões e avaliação por PEATE<sup>19,20</sup>.

As EOs são, geralmente, o início de toda a investigação, entretanto, o que deve ficar claro é que não se trata de um teste que quantifica a DA e que o primeiro exame alterado significa um alerta de que alterações auditivas possam existir, mas a avaliação

complementar é essencial para esclarecer as dúvidas e identificar corretamente o problema auditivo<sup>11,12</sup>.

No entanto, as EOs avaliam as estruturas pré-neurais e se presentes indicadores de risco para DA torna-se obrigatória a realização do PEATE para a investigação da integridade da via auditiva<sup>21</sup>.

O PEATE é originado no nervo auditivo e pode detectar danos na cóclea, no nervo auditivo e nas vias auditivas no tronco cerebral<sup>10</sup>. Além de verificar a integridade neural, pode-se pesquisar o limiar eletrofisiológico e estimar o limiar auditivo<sup>22</sup> (Anexo I). É um exame que sofre menos interferência do ruído, bastando o paciente estar colaborativo e confortavelmente posicionado e, no caso de lactentes, preferencialmente em sono natural<sup>23</sup>.

A caracterização da resposta do PEATE é feita por meio da identificação de ondas que estão em determinados pontos específicos da via auditiva. Em indivíduos normo-ouvintes, três ondas são as mais comumente estudadas, denominadas de I, III e V. A onda I representa a porção distal do nervo em relação ao tronco encefálico, a onda III, o núcleo coclear e a onda V, o lemnisco lateral<sup>24</sup>. Dessa forma, observam-se as latências absolutas, que é o tempo em milissegundos (ms) em que surge cada componente após a estimulação sonora e a distância entre elas, denominadas de latências interpicas, I – III, III – V e I – V<sup>24</sup>.

Devido ao processo maturacional, as latências absolutas e interpicas do PEATE são aumentadas em neonatos, quando comparadas às latências em adultos e em crianças acima de dois anos de idade<sup>24</sup>. Nos adultos normo-ouvintes encontramos valores médios de 1,5 a 1,9ms para a latência absoluta da onda I, de 3,5 a 4,1ms para onda III e de 5,0 a 5,9ms para a onda V<sup>24,25</sup>.

Ao diminuirmos a intensidade do estímulo do PEATE, para a pesquisa do limiar eletrofisiológico, a latência absoluta aumenta e a amplitude da resposta diminui, sendo a onda V a que permanece visível na menor intensidade pesquisada<sup>24,26</sup>.

É importante ressaltar que para essa investigação auditiva, com a aplicação do PEATE, a experiência do examinador é de fundamental importância, pois é ele quem identifica, marca as ondas e analisa a necessidade de aumento ou diminuição do estímulo oferecido.

Outros métodos, como a imitanciometria e a audiometria de observação comportamental completam a avaliação auditiva, embora, essa última, em crianças menores de seis meses de idade ou com atrasos neurológicos, apresentam resultados de difícil interpretação<sup>27</sup>. A imitanciometria, em particular a timpanometria, pode nos informar se a orelha média tem alterações, como doenças inflamatórias, que podem interferir no registro das EOs<sup>27</sup>.

Um aspecto a ser enfatizado, é a importância em se detectar a DA, tanto para as frequências graves, como para as agudas, pois para a aquisição correta dos fonemas é necessária audibilidade em um espectro amplo de frequências e a TAN realizada pelos procedimentos de EOs e PEATE não possibilita essa detecção<sup>11,21</sup>.

O PEATE por estímulo clique é o método mais utilizado na rotina clínica e avalia a faixa de frequência entre 2000 a 4000Hz, o que não permite saber sobre a acuidade auditiva nas frequências mais graves<sup>26</sup>.

Nesses casos, pode-se usar o PEATE por frequência específica (PEATE-FE) que possibilita avaliar as frequências de 500, 1000, 2000 e 4000Hz separadamente<sup>28,29</sup>. Entretanto, esse método quando comparado ao PEATE-clique, oferece algumas dificuldades, como uma morfologia diferente das ondas, limiares eletrofisiológicos elevados e a necessidade de um tempo consideravelmente maior na realização do

exame, já que toda a pesquisa requer reprodutibilidade em cada intensidade e em cada frequência, o que dificilmente é possível concluí-lo em um único atendimento com o lactente em sono natural<sup>26,30-32</sup>.

Habitualmente, resultados normais nas EOE e no PEATE-clique, nos programas de TANU são deduzidos que a audição é normal, mesmo não se avaliando as frequências graves, porque a maioria das DAs em neonatos afetam primeiramente as frequências agudas<sup>33</sup>.

Assim, nos casos de “falha” em ambos os exames, EOE e PEATE, não decorrentes de problemas de orelha média e externa, a audição nas frequências graves não é estimada e, conseqüentemente, a configuração da DA não é obtida.

Nessas situações, conhecer os limiares auditivos por frequência específica é essencial, pois possíveis diferenças na acuidade auditiva podem possibilitar um tratamento adequado, considerando que o ajuste da amplificação dos aparelhos de amplificação sonora individual (AASI) é ajustada em função da frequência<sup>33,34</sup>.

A resposta auditiva de estado estável (RAEE) é um método objetivo que auxilia na investigação da audição por frequência específica, entretanto ainda pouco explorada na prática clínica<sup>35</sup>. Quando utilizada como parte da avaliação diagnóstica em lactentes com suspeita de DA, ela oferece dados sobre a configuração da DA e da audição residual por permitir a investigação em intensidades mais elevadas que o PEATE<sup>36</sup> (Anexo II).

As respostas da RAEE, diferentemente do PEATE, são detectadas no domínio da frequência, obtidas de forma objetiva e automática, pois se utiliza de testes estatísticos, que diminui os riscos de interpretações subjetivas por parte do avaliador<sup>37-39</sup>. Assim, na determinação da resposta da RAEE, o avaliador não verifica a presença de ondas, não

verifica reprodutibilidade e localização dos picos, sendo a objetividade na determinação da resposta sua maior vantagem em relação ao PEATE<sup>32</sup>.

A RAEE é um potencial evocado auditivo repetitivo cujos componentes de frequência mantêm-se constantes ao longo do tempo e diferencia-se dos demais potenciais, pela maneira como é gerado e analisado<sup>31</sup>. Reflete a descarga sincrônica dos neurônios do sistema auditivo, com resposta periódica na frequência de modulação do estímulo<sup>40</sup>.

Quando a RAEE é realizada com modulações em torno de 40Hz, que reflete a resposta tanto do tronco cerebral, como de geradores corticais, é difícil a observação de resposta em lactentes durante o sono<sup>31,41</sup>. Enquanto que, quando a modulação é em torno de 80Hz, gera respostas provenientes de estruturas do tronco encefálico, semelhante à onda V do PEATE, podendo ser facilmente registrado em lactentes durante o sono, além de ser menos influenciado pelo processo maturacional<sup>31,41,42</sup>.

Sendo assim, a RAEE não avalia as condições de estruturas da via auditiva isoladamente, permitindo a avaliação dessa via até o tronco encefálico, o que torna possível a obtenção do limiar eletrofisiológico por frequência específica<sup>43,44</sup>.

Outras vantagens da RAEE é a possibilidade de realização em várias frequências, inclusive nas graves, e em ambas as orelhas ao mesmo tempo<sup>44</sup>. A técnica de estimulação múltipla permite que os limiares sejam estimados para oito diferentes estímulos ao mesmo tempo, modulando a amplitude de cada estímulo com frequências diferentes e apresentação simultânea em uma (método monótico) ou ambas as orelhas (método dicótico), o que reduz o tempo de exame<sup>41,45</sup>. A resposta de estimulação aparece na frequência em que cada estímulo foi modulado<sup>44,45</sup>.

Dessa maneira, a RAEE pode fornecer informações adicionais às EOE, ao PEATE-clique e ao PEATE-FE, principalmente com relação à resposta específica por

frequência e orelha. Entretanto, as diferenças metodológicas entre os estudos (como frequência de modulação e formas de apresentação), bem como a sua comparação com as técnicas objetivas e subjetivas de avaliação auditiva, ainda é pouco utilizada no diagnóstico da surdez, principalmente em lactentes com risco para DA.

## *2. Revisão de Literatura*

## **2. Revisão de Literatura**

Na literatura, vários estudos relatam o uso deste exame com diferentes técnicas e aplicação em adultos e crianças, bem como a sua comparação com as técnicas já existentes.

### **2.1. Resposta auditiva de estado estável e limiares auditivos**

Rance et al. (1995)<sup>46</sup> verificaram a relação entre os limiares da RAEE e os limiares auditivos por ATL em 60 adultos e crianças em estado de sono natural ou sedados. Os limiares auditivos da ATL nas frequências de 250 a 4000Hz variaram de normal a profundo. Os autores observaram uma forte correlação, com aumento da frequência e do grau da DA, entre os limiares obtidos pelos dois exames, sem efeito significativo da idade. Os autores sugeriram que a RAEE pode ser usada como preditora de limiares auditivos em adultos e em crianças, nas frequências de 250 a 4000Hz.

Ferraz et al. (2002)<sup>37</sup> realizaram RAEE nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000Hz em 25 adultos, 21 do sexo feminino e 4 do sexo masculino, com idades entre 21 e 40 anos e limiares auditivos entre 0 e 15 dBNA, nas frequências de 250 a 8000Hz na ATL. Foi realizado também o PEATE na intensidade de 75 dBNA, para verificar a integridade neural. Foram obtidos os limiares da RAEE, em todas as frequências, nas intensidades entre 20 e 40 dBNA. A apresentação do estímulo foi monoaural e o tempo médio de avaliação para cada indivíduo foi de aproximadamente 45 minutos. Todos os indivíduos apresentaram presença de RAEE em ambas as orelhas nas intensidades entre 20 e 40 dBNA, em pelo menos seis das oito (quatro em cada orelha) frequências pesquisadas. Assim, o percentual de respostas válidas foi de 97%, sendo 96% na frequência de 500Hz, 96% na frequência de 1000Hz, 100% em 2000Hz e 96% em 4000Hz. Os limiares da RAEE apresentaram os seguintes valores médios de

intensidade: 26,6 dBNA para 500Hz; 25,6 dBNA para 1000Hz; 26,8 dBNA para 2000Hz e 25,2 dBNA para 4000Hz, na orelha direita e 27,2 dBNA para 500Hz; 24,8 dBNA para 1000Hz; 25 dBNA para 2000Hz e 24,6 dBNA para 4000Hz, na orelha esquerda. Concluíram que é possível estimar de forma objetiva os limiares auditivos nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000Hz com uma aproximação média de 20 dB dos limiares auditivos obtidos por ATL. Relataram ainda como vantagens desse método, a utilização de procedimentos estatísticos claros que permitiram determinar a presença de resposta, eliminando a subjetividade da análise e a possibilidade de avaliar várias frequências simultaneamente, mostrando que a RAEE é de grande utilidade na avaliação audiológica objetiva.

Ahn et al. (2007)<sup>3</sup> compararam os resultados da ATL e RAEE em 105 indivíduos (168 orelhas, sendo 64 indivíduos do sexo masculino e 41 do sexo feminino). Os resultados mostraram que os limiares da ATL e RAEE foram altamente correlacionados ( $r=0,96$ ). Quando analisada de acordo com as frequências, os coeficientes de correlação foram 0,94; 0,95; 0,94 e 0,92 para 500, 1000, 2000 e 4000Hz, respectivamente. Concluíram que a ATL e RAEE mostraram resultados muito semelhantes e sugeriram que a RAEE poderia ser uma boa alternativa para medir os níveis de audição em lactentes e crianças, onde a ATL não é apropriada.

Estudos como de Komazec et al. (2010)<sup>47</sup> avaliaram a confiabilidade da RAEE em determinar limiares em frequência específica para estabelecer uma correlação entre os limiares auditivos determinados pela ATL, bem como avaliar a confiabilidade da RAEE em determinar esse limiar com respeito ao grau e configuração da DA. O estudo incluiu 46 sujeitos (92 orelhas) que foram divididos em grupos baseados em seus níveis de DA e configuração audiométrica. A diferença entre limiares de RAEE e de ATL foram 4,1; 2,5; 4,4 e 4,2 dB em 500, 1000, 2000 e 4000Hz, respectivamente. O

coeficiente de correlação entre os limiares auditivos determinados pela RAEE e pela ATL foi significativa em sujeitos com todos os graus de DA e a diferença entre limiares auditivos foi menos de 10 dB em 85% dos sujeitos (variando de 4 dB para DA moderadamente severa a 7,2 dB para audição normal). Concluíram que a RAEE é um excelente método complementar para determinação do limiar auditivo, bem como na determinação das configurações audiométricas.

A comparação da apresentação do estímulo acústico por via aérea (VA) e por via óssea (VO) também foi feita pelo estudo de Ishida et al. (2011)<sup>48</sup> que determinaram os limiares da RAEE por VO em adultos com audição normal e DA neurossensorial e verificaram como distinguir RAEE por VO normal versus limiares elevados de VO em adultos com audição normal ou com perda auditiva neurossensorial. A diferença entre os limiares da RAEE e os da ATL foram significativamente maiores para 500Hz e menores para 4000Hz. Para todas as frequências, a RAEE por VO classificou 89% dos limiares como “normal”. Os resultados da diferença de limiares e correlações em indivíduos com DA neurossensorial foram semelhantes para aqueles com audição normal. A RAEE por VO forneceu uma estimativa confiável em adultos, especialmente para frequências acima de 500Hz.

Já Chou et al. (2011)<sup>49</sup> investigaram se a RAEE era capaz de estimar o limiar auditivo nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000Hz em lactentes sob sedação, com idade média de 5 meses (variando de 1 a 13 meses), que apresentavam indicadores de risco para DA como: uso de ventilação mecânica maior que 5 dias (22,4%), anormalidades cromossômicas (19,4%), uso de medicação ototóxica (18,5%), peso ao nascimento < 1500g (13,4%), história familiar de DA congênita (10,3%), asfixia perinatal (7,3%), sepsis ou meningite (5,2%), anormalidades craniofaciais (2,2%) e hemorragia peri-intraventricular (HPIV) (1,3%). A ATL foi aplicada nessas crianças

entre 23 e 48 meses de idade (média de 31 meses) para obter os audiogramas de tom puro. Os limares eletrofisiológicos da RAEE e os limiars audiométricos foram comparados. Dos 249 lactentes que fizeram a avaliação inicial, 39 perderam o seguimento, os 210 lactentes restantes completaram ambos os exames. Os coeficientes de correlação de Pearson entre RAEE e limiars audiométricos foram 0,88; 0,94; 0,94 e 0,97 em 500, 1000, 2000 e 4000Hz, respectivamente. A diferença média dos valores entre RAEE e limiars audiométricos em 500, 1000, 2000 e 4000Hz foram de  $20,2 \pm 13,9$ dB,  $16,8 \pm 10,1$ dB,  $16,1 \pm 10,8$ dB e  $13,8 \pm 10$ dB, respectivamente. Houve diminuição das diferenças médias entre os dois exames, RAEE e ATL, em todas as frequências, conforme aumentou o grau da DA. Uma diferença média de 15-20dB foi observada em DA leve e esses valores diminuíram para menos de 10dB na DA profunda, aumentando a relação entre os limiars da RAEE e da ATL quanto maior o grau da DA. Concluíram que a RAEE pode ser usada para prever limiars auditivos por frequência específica em lactentes de alto risco e pode fornecer informação para intervenção auditiva precoce.

Esses trabalhos mostraram a forte correlação existente entre os limiars auditivos obtidos por meio da ATL e da RAEE, com maior relação nas frequências de 1000, 2000 e 4000Hz, e quanto maior for o grau da DA. O estado de vigília não interferiu na obtenção das respostas.

## **2.2. Resposta auditiva de estado estável e PEATE-clique**

A comparação da RAEE também foi feita em relação ao PEATE-clique, que é um dos principais exames realizados para verificar a integridade neural e estimar o limiar auditivo em lactentes.

Desta forma, Rance et al. (1998)<sup>50</sup> verificaram os achados da RAEE nas frequências de 250 a 4000 Hz em um grupo de 108 lactentes que não tiveram resposta no PEATE-clique na intensidade máxima (100dBnHL). Os resultados desses potenciais foram comparados com os limiares auditivos estabelecidos por avaliação auditiva comportamental. A avaliação pela RAEE mostrou que, embora algumas das orelhas fossem anacúsicas, com respostas ausentes no PEATE-clique, mais de um quarto mostrou certo grau de audição residual. Nas ocasiões onde a RAEE foi ausente na intensidade máxima, 99,5% das orelhas mostraram DA total ou um limiar auditivo comportamental dentro de 10dB acima daquele nível. Quando a RAEE foi obtida, o limiar auditivo comportamental foi dentro de 5 dB do limiar da RAEE. Com isso, os autores conseguiram registrar a RAEE por frequência específica em altos níveis de intensidade, o que permitiu identificar indivíduos com audição residual, que não foi possível com o PEATE-clique.

De maneira semelhante, Stueve e O'Rourke (2003)<sup>51</sup> conseguiram registrar a RAEE em crianças com PEATE ausente em sua intensidade máxima, sugerindo sua inclusão na bateria de testes auditivos pediátricos, pois a RAEE forneceu informações adicionais sobre a acuidade auditiva desses indivíduos, essenciais na avaliação auditiva da criança com DA severa a profunda.

Estudos atuais como os de Mijares Nodarse et al. (2011)<sup>52</sup> realizaram a RAEE com múltiplas frequências (500 e 2000 Hz) e um registro sem estímulo para simular surdez em 50 neonatos (7-18 dias de vida) sem indicadores de risco para DA e com resposta de PEATE-clique bilateral em 40 dBnHL. Os limiares eletrofisiológicos encontrados estavam em torno de 25 a 50 dBnHL para ambas as frequências ( $42,5 \pm 7$  dB HL para 500 Hz e  $35,5 \pm 6$  dB HL para 2000 Hz). Os tempos médios de registro da RAEE foram de  $2,6 \pm 1,6$  minutos para cada ouvido e a duração total do exame

(incluindo preparação e colocação dos eletrodos) foi de  $17,8 \pm 3,7$  minutos. Como prova de TAN se obteve uma adequada eficiência diagnóstica (sensibilidade de 100% e especificidade de 96%). Os resultados descritos sugerem que a RAEE por múltiplas frequências pode ser utilizada como prova de TAN em neonatos saudáveis. Para isso é necessário utilizar essa técnica combinada a uma metodologia válida e simples.

### 2.3. Resposta auditiva de estado estável e PEATE-FE

Rodrigues e Lewis (2010)<sup>53</sup> compararam os limiares eletrofisiológicos nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000Hz da RAEE, do PEATE-FE e da ATL em 17 lactentes e crianças pequenas com idades entre 2 meses e 3 anos, com DA neurossensorial. A correlação dos limiares eletrofisiológicos da RAEE e do PEATE-FE em 500, 1000, 2000 e 4000Hz foi de 0,91; 0,76; 0,81; 0,89, respectivamente. Os limiares da RAEE e da ATL foram altamente correlacionados, com valores (r) de Pearson 0,94 para cada frequência testada. Esses resultados podem ser úteis em fornecer futuras evidências para o uso da RAEE por apresentação múltipla, como uma ferramenta alternativa ao PEATE-FE.

Van Maanen et al. (2010)<sup>54</sup> compararam como os limiares auditivos “normais” se diferenciam de limiares eletrofisiológicos elevados na RAEE. Para isso, foram avaliados 98 neonatos com DA e 34 com audição normal. Ambos os exames, RAEE e PEATE-FE foram completados no mesmo dia. As correlações, a regressão linear e as diferenças entre os limiares eletrofisiológicos da RAEE e do PEATE-FE foram calculados para cada grupo (normal e com DA), e para ambos os grupos combinados. Os limiares da RAEE por apresentação múltipla estavam fortemente correlacionados com os limiares do PEATE-FE para 500, 1000, 2000 e 4000 Hz, porém devido a falta

de informações de limiares por VA e por VO em neonatos com diferentes tipos e graus de DA, pesquisas futuras com RAEE ainda são necessárias.

#### **2.4. Resposta auditiva de estado estável com apresentação dicótica X monótica**

Hatton et al. (2011)<sup>55</sup> afirmaram que a RAEE deveria ser incluída na bateria de teste para estimar o limiar auditivo de neonatos num futuro próximo, entretanto, os efeitos de apresentação simples versus múltipla em neonatos são pouco investigados. Em adultos, não há mudanças entre as respostas para múltiplos estímulos simultâneos apresentados a 60 dB SPL ou menos. Porém, diferenças maturacionais podem causar grandes variações em lactentes, assim, é desconhecido se a técnica de estimulação simples ou múltipla é mais eficiente para teste nos mesmos. Dois estudos foram feitos para provar isso. Todos os lactentes no estudo participaram em três condições de estimulação, que diferiram em número de estímulos apresentados simultaneamente. A condição monótica consistiu de tons de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz, que foram apresentados separadamente em cada orelha. A condição monótica múltipla foi composta de quatro tons (500, 1000, 2000 e 4000 Hz) apresentados a uma orelha simultaneamente. A condição dicótica múltipla consistiu de oito tons apresentados simultaneamente em ambas as orelhas (quatro tons para cada orelha). Em outra ocasião, os limiares da RAEE foram determinadas por estímulo de 500 Hz em condição monótica e dicótica (14 lactentes com idade média de 20,2 semanas). Apresentação múltipla de tons de amplitude modulada para uma orelha resultou em amplitudes de RAEE que foram 97%, 87%, 82% e 70% para 500, 1000, 2000 e 4000 Hz, respectivamente. Resultados da apresentação dicótica dos oito tons modulados em amplitude mostraram amplitudes de RAEE que foram 70%, 77%, 67% e 67% relativos a condição múltipla. Embora a diminuição da amplitude ocorresse usando estimulação múltipla em neonatos,

a RAEE múltipla é mais eficiente que a RAEE por estimulação simples. Concluíram que a redução da amplitude vista na condição de estimulação múltipla em neonatos, não observada em adultos, poderia ser atribuída a diferenças maturacionais, ao conduto auditivo externo, a orelha média, a cóclea e/ou ao tronco encefálico. Devido às grandes interações observadas na condição dicótica comparadas com a condição monótica, as origens no tronco encefálico dessas interações são comuns. Em suma, como em adultos, apresentação múltipla em neonatos é mais eficiente para tons modulados em amplitude, ao menos para intensidade de 60 dBSPL.

### **2.5. Resposta auditiva de estado estável em lactentes**

Qian et al. (2010)<sup>56</sup> avaliaram a audição de 80 neonatos, sem risco para DA, por meio do PEATE-FE e da RAEE, nos primeiros seis meses de vida. Os neonatos foram divididos em quatro grupos: G1 (n=20) com dois dias de vida, G2 (n=20) com seis semanas de vida, G3 (n=20) com três meses de vida e G4 (n=20) com seis meses de vida. O PEATE clique à 70 dBnHL mostrou que houve diminuição das latências com o aumento da idade. No PEATE-FE as latências diminuíram e a morfologia melhorou com o aumento da idade e da frequência. Na RAEE houve diminuição do limiar eletrofisiológico com aumento da frequência pesquisada, de 250 a 8000Hz. Os limiares eletrofisiológico do PEATE-FE foram significativamente menores daqueles encontrados na RAEE, exceto a 250Hz. Esse estudo sugeriu que, para neonatos e lactentes, a imaturidade do sistema nervoso apresenta uma condução mais lenta em relação aos adultos, mas apresentam sensibilidade auditiva similares nas frequências entre 500 a 4000Hz, que muda sutilmente com o aumento da idade. Portanto, a confirmação da acuidade auditiva em lactentes requer uma bateria de testes audiológicos para avaliar a integridade do sistema auditivo em cada orelha, para estimar a sensibilidade auditiva

através das frequências da fala, para determinar o tipo de perda auditiva, estabelecer um patamar para promover monitoramento e fornecer informação necessária para iniciar o uso da amplificação. Os achados desse estudo sugerem que o PEATE-FE ou a RAEE podem oferecer uma base para predição do limiar auditivo, enquanto que o primeiro mostra ser mais confiável e preciso para neonatos normais. Pelo uso combinado dessas técnicas podemos avaliar a função auditiva em neonatos objetivamente, que forneça uma importante base teórica para intervenção individualizada.

Ribeiro et al. (2010)<sup>38</sup> realizaram a RAEE nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000Hz em 27 neonatos nascidos a termo e em 21 prematuros com audição normal e sem indicadores de risco para DA, para verificação das diferenças de maturação, o nível do sinal, do ruído e se a relação sinal/ruído assemelhavam-se entre os grupos. Para a inclusão no estudo, os neonatos tiveram que realizar exame de EOE-pd e PEATE-automático no mesmo dia da RAEE, onde o estímulo foi apresentado simultaneamente e monoauralmente. A ordem da orelha testada foi aleatória. Para a pesquisa do limiar eletrofisiológico da RAEE, em cada frequência testada, iniciou-se na intensidade de 40 dB, com diminuição em passos de 10 dB; na ausência de resposta, aumentava-se 5 dB e o mínimo pesquisado foi de até 0 dB. O tempo médio de coleta para cada indivíduo foi de uma hora e vinte minutos, com variação de quarenta e cinco minutos a duas horas. Os limiares eletrofisiológicos nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000Hz, expressos em dB SPL, foram de  $44,30 \pm 9,88$ ;  $27,80 \pm 6,79$ ;  $26,77 \pm 6,09$  e  $32,87 \pm 6,12$  para o grupo de neonatos a termo e de  $49,11 \pm 9,44$ ;  $26,38 \pm 6,59$ ;  $26,74 \pm 7,57$  e  $35,9 \pm 8,23$  para o grupo de prematuros. Diferenças significativas entre os grupos foram encontradas nas frequências de 500 e 4000Hz, enquanto os limiares eletrofisiológicos de 1000 e 2000Hz foram semelhantes. O sinal, nível de ruído, bem como a relação sinal/ruído também foi semelhante entre os grupos nas frequências avaliadas, nas intensidades

pesquisadas e no tempo do teste. Esses resultados mostram que a RAEE pode ser medida de maneira eficiente com a mesma relação sinal/ruído em neonatos a termo ou prematuros, entretanto os dados sugerem que há uma imaturidade significativa nas estruturas que contribuem para as respostas de 500 e 4000Hz.

### *3. Justificativa*

### **3. Justificativa**

Se por um lado o PEATE-clique traz informações sobre a acuidade auditiva em uma faixa restrita de frequências (2000 a 4000Hz), por outro o PEATE-FE possibilita a avaliação de frequências isoladas. Entretanto, esse exame demanda um tempo de realização consideravelmente maior, o que inviabiliza sua utilização em uma rotina clínica de TAN, que avalia o neonato em sono natural. Assim, a RAEE seria uma alternativa para a obtenção de limiares eletrofisiológicos, tanto nas frequências graves, como nas agudas, em menor tempo, principalmente em lactentes com DA, possíveis candidatos ao uso de AASI. Porém, a RAEE ainda é pouco utilizada em programas de atenção à saúde auditiva, devido a escassas informações sobre sua aplicabilidade e interpretação de seus resultados.

## *4. Hipótese*

#### **4. Hipótese**

1. Há concordância entre os limiares eletrofisiológicos encontrados pelo PEATE-clique e pela RAEE em lactentes com indicadores de risco para DA.
2. Há um ponto de corte, dentre os limiares obtidos pela RAEE, que separa os lactentes com risco para DA, com e sem perda auditiva.

## *5. Objetivos*

## 5. Objetivos

1. Verificar se há concordância entre os exames de potencial evocado auditivo de tronco encefálico e resposta auditiva de estado estável em lactentes com risco para DA.
2. Estabelecer quais valores de resposta auditiva de estado estável pode expressar um ponto de corte entre lactentes normo-ouvintes e com qualquer grau de DA.
3. Avaliar se a resposta auditiva de estado estável pode acrescentar informações quanto as características da perda auditiva, principalmente quanto ao limiar auditivo nas frequências graves.

## *6. Métodos*

## **6. Métodos**

### **6.1. Delineamento**

Trata-se de um estudo observacional analítico prospectivo.

### **6.2. Período do estudo**

Os dados foram coletados de janeiro de 2013 a março de 2014.

### **6.3. População-alvo**

Fizeram parte deste estudo somente lactentes com indicadores de risco para DA, que nasceram no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, cujos pais ou responsáveis legais aceitaram participar e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo III).

Critério de inclusão: realização dos exames audiológicos PEATE e RAEE na mesma sessão.

Para a realização de ambos os testes, fez-se necessário apenas mudança do modo de função do equipamento, sendo o neonato submetido ao mesmo preparo e materiais (descritos no item 6.5.3), justificando, assim o critério de inclusão deste estudo, que também garante que as condições intrínsecas do neonato e extrínsecas ao neonato sejam as mesmas.

### **6.4. Variáveis**

#### **6.4.1. Variáveis de caracterização**

- Sexo

- Idade (meses)

- Prematuridade (sim/não), todos neonatos com idade gestacional inferior a 37 semanas<sup>57</sup>.

- Apgar baixo (sim/não), menor que quatro no primeiro minuto e/ou menor que seis no quinto minuto<sup>21</sup>.

- Uso de Ventilação mecânica maior que cinco dias (sim/não)

- Uso de medicação ototóxica (sim/não)

- Peso ao nascimento menor que 1500g (sim/não)

- Permanência em UTI maior que cinco dias (sim/não)

- Infecção neonatal (sim/não)

- Meningite bacteriana (sim/não)

- Hemorragia peri-intraventricular (sim/não)

- Crises convulsões (sim/não)

- Sífilis congênita (sim/não)

- Toxoplasmose congênita (sim/não)

- Citomegalovírus (sim/não)

- Hiperbilirrubinemia (sim/não)

- Mães usuárias de drogas ilícitas (sim/não)

- Malformações craniofaciais (sim/não)

#### **6.4.2. Variáveis de avaliação auditiva**

- Resultado do PEATE (normal/alterado)

- Limiares eletrofisiológicos da RAEE nas frequências de 500Hz, 1000Hz, 2000Hz e 4000Hz

## 6.5. Medição das Variáveis

### 6.5.1. Anamnese

- Dados pessoais: sexo e data de nascimento.
- Levantamento dos indicadores de risco para DA, segundo Joint Committee on Infant Hearing (JCIH, 2007)<sup>21</sup> (Anexo IV).

### 6.5.2. Sequência de avaliações

Para atender as finalidades da pesquisa, os pacientes foram submetidos à seguinte sequência de avaliações:

- Exame clínico otorrinolaringológico
- Registro do PEATE.
- Registro da RAEE.

### 6.5.3. Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE)

A pesquisa do PEATE foi realizada utilizando o equipamento Integrity V500, *Vivo Sonic* (Canadá), modo função “ABR” (Auditory Brainstem Response) em ambiente silencioso, com o paciente confortavelmente acomodado no colo do responsável ou no berço da unidade, durante o sono natural. Após a limpeza da pele com substância abrasiva (Nuprep<sup>®</sup>), os eletrodos de superfície, Ambu<sup>®</sup> Neuroline 720 00S (Dinamarca), foram fixados em pontos específicos. O eletrodo positivo (ativo) foi fixado à frente (Fz) e os negativos (de referência) às regiões da mastoide (M<sub>1</sub> e M<sub>2</sub>). O eletrodo terra (neutro) foi colocado na frente (Fpz). O estímulo acústico foi apresentado por meio do fone de inserção – ER 3A, com estimulação monoaural, com cliques filtrados (entre 100 e 2000Hz), duração de 100 µs e polaridade rarefeita, com

velocidade de 20.1 cliques por segundo. Foram fornecidos 1.024 cliques, com tempo de análise de 15 ms, repetidos para confirmação da reprodutibilidade das ondas. A impedância dos eletrodos foi mantida sempre abaixo de 5 Kohms. A intensidade inicial do estímulo acústico foi de 80 dBnHL para a pesquisa da integridade neural e, para pesquisa do limiar eletrofisiológico, a intensidade foi diminuída em passos de 20 dBnHL até a confirmação da última intensidade, na qual a onda V foi visualizada. Na ausência de resposta à 80 dBnHL, a intensidade foi aumentada a passos de 10dBnHL até a visualização da onda V, não ultrapassando a intensidade de 99dBnHL.

Os critérios utilizados para validar as respostas do PEATE foram os registros das latências absolutas das ondas I, III e V e das latências interpicos I – III, III – V e I – V e detecção da onda V na menor intensidade, definido como limiar eletrofisiológico.

A audição normal foi determinada pela presença de resposta no PEATE clique em 30 dBnHL. O grau da DA foi categorizado de acordo com o valor obtido no limiar do PEATE-clique em: leve (40 e 50 dBnHL), moderado (60 e 70 dBnHL), severo (80 e 90 dBnHL) e profundo (> 90 dBnHL)<sup>58,59</sup>.

#### **6.5.4. Resposta Auditiva de Estado Estável**

Para a pesquisa do limiar auditivo da RAEE foi utilizado o mesmo equipamento que na pesquisa do PEATE-clique, no modo função “ASSR” (Auditory Steady State Response). As condições do local, o estado de sono do neonato, a preparação do exame, o tipo de fone e de eletrodos, bem como as posições destes, também foram as mesmas que no PEATE-clique.

O exame foi realizado por meio da pesquisa do nível mínimo de resposta diante da estimulação de um sinal acústico complexo formado por frequências portadoras de

500, 1000, 2000 e 4000Hz, moduladas em amplitude na família de 80Hz, cuja modulação é indicada para pacientes em estados relaxados.

A intensidade inicial foi de 30 dBNA, para os lactentes com PEATE normal e de 50 dBNA para aqueles com PEATE alterado, em qualquer grau, ambos com acréscimos de 20 dBNA e decréscimos de 10 dBNA, dependendo do surgimento da resposta não ultrapassando 90 dBNA, na modalidade monótica multifrequencial. O limiar eletrofisiológico da RAEE foi definido como a última intensidade na qual a resposta significativa foi obtida.

O tempo máximo de pesquisa em cada intensidade foi de seis minutos, proposta pelo próprio equipamento.

Os dados foram submetidos à análise *Fast Fourier Transform* (FFT) e a análise angular a cada 20 coletas, sendo utilizado o nível de significância  $p < 0,05$ . A resposta foi considerada presente a partir da análise de amplitude e fase dos componentes espectrais gerados pelas frequências portadoras e suas respectivas frequências de modulação.

Foram considerados válidos os picos de frequências correspondentes às frequências de modulação que se apresentassem estatisticamente superiores ao nível de ruído, utilizando-se o método estatístico do próprio equipamento.

## 6.6. Estatística

### 6.6.1. Amostragem – Poder de teste estimado

O tamanho amostral 66 (53 vs 13) é suficiente para que o erro tipo II ( $\beta$ ) estimado<sup>(1)</sup> esteja abaixo do que é considerado máximo que se pode cometer, exceto para a frequência 500Hz na orelha direita e, mesmo assim, não se trata de um alto erro estimado, sendo, portanto,  $n= 66$  suficiente (Tabela 1).

**Tabela 1** - Estimativa do poder de teste para cada desfecho

<b>Lateralidade</b>	<b>Frequências da RAEE</b>	<b>Poder estimado (1-β)</b>
<b>Direita</b>	500 Hz	0,75
	1000 Hz	> 0,95
	2000 Hz	>0,95
	4000 Hz	>0,95
<b>Esquerda</b>	500 Hz	>0,95
	1000 Hz	>0,95
	2000 Hz	>0,95
	4000 Hz	>0,95

(1) Poder estimado supondo amostragem aleatória simples, erro tipo I = 0,05, ausência de confundidores, distribuição adequada para comparação entre lactentes normais e alterados, determinados pelo PEATE, em relação aos limiares eletrofisiológicos da RAEE por teste paramétrico.

### 6.6.2. Análise Estatística

A comparação entre PEATE normal e alterado em relação aos limiares eletrofisiológicos da RAEE foi realizada pelo teste de Mann-Whitney.

A determinação dos limiares eletrofisiológicos da RAEE que maximiza a sensibilidade e a especificidade, tendo como padrão ouro a classificação do PEATE (normal/alterado), foi realizada por curva ROC (Receiver Operator Characteristic).

As curvas ROC representam a relação, normalmente antagônica, entre sensibilidade e especificidade de um teste diagnóstico quantitativo<sup>60</sup>.

Para construir uma curva ROC traça-se um diagrama que represente a sensibilidade em função da proporção de falsos positivos (1-Especificidade) para um conjunto de valores denominados de “ponto de corte”<sup>60</sup>.

O “ponto de corte” é um determinado valor que discrimina duas classes, ou seja, classifica o sujeito como portador ou não de determinada doença. Assim, um sujeito

com mensurações menores ou iguais ao “ponto de corte” é classificado como não doente; analogamente, um sujeito com uma resposta ao teste maior que o “ponto de corte” é classificado como doente<sup>60</sup>.

As diferenças foram consideradas significativas se  $p < 0,05$ . A análise foi feita com o software SPSS (Statistical Package for Social Science) v21.0.

### **6.7. Aspectos Éticos**

Este estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP (processo nº 423/2011) (Anexo V).

## *7. Resultados*

## 7. Resultados

Foram encaminhadas para avaliação com RAEE 73 lactentes com indicadores de risco para DA, porém destes, 66 atenderam aos critérios de inclusão.

A média da idade gestacional foi de 31 semanas (mínimo de 24 e máximo de 41 semanas). A média de peso ao nascimento foi de 1601g (mínimo de 500g e máximo de 4160g) e 31 (47%) eram do sexo masculino e 55 (53%) do sexo feminino.

Todos os lactentes realizaram avaliação audiológica com quadro clínico estável, portanto, a mediana de idade foi de 1,2 meses (mínimo de 0,2 e máximo de 8,6). A caracterização da amostra quanto a prematuridade e os indicadores de risco para DA encontram-se na Tabela 2.

**Tabela 2** – Perfil da amostra (n=66)

Variável	N	%
Prematuros	57	86
Apgar baixo	16	24
Uso de ventilação mecânica	21	32
Uso de medicamento ototóxico	36	54
Baixo peso	43	65
Permanência na UTI	61	92
Infecção neonatal	35	53
Meningite	10	15
Hemorragia ventricular	7	10
Crises convulsivas	8	12
Sífilis congênita	5	7
Hiperbilirrubinemia	1	1
Mãe usuária de drogas	3	4
Malformação craniofacial	1	1
Citomegalovírus	2	3

De acordo com o método proposto, foi encontrado PEATE normal bilateralmente em 53 (80%) lactentes, enquanto que cinco (8%) apresentaram alteração unilateral e oito (12%) bilateral. Assim, dessas 26 orelhas alteradas, 21 apresentaram algum grau de alteração, sendo 5 leve, 3 moderado, 1 severo e 12 profundo (Tabela 3).

**Tabela 3** – Resultado do potencial evocado auditivo de tronco encefálico em ambas as orelhas

	<b>PEATE alterado</b>				
	<b>Normal</b>	<b>Leve</b>	<b>Moderado</b>	<b>Severo</b>	<b>Profundo</b>
<b>OD</b>	<b>53</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>5</b>
<b>OE</b>	<b>53</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>7</b>
<b>Total</b>	<b>106</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>12</b>

OD = orelha direita; OE = orelha esquerda

De toda a amostra, os lactentes tiveram no máximo oito indicadores de risco associados e, dos 13 com PEATE alterado, dez tinham mais de um indicador de risco acumulado (Tabela 4).

**Tabela 4** – Indicadores de risco para deficiência auditiva nos lactentes com potencial evocado auditivo de tronco encefálico alterado

Paciente	Apgar baixo	PN < 1500g	UTI	O2	Infecções	Meningite	Ototóxico	HPIV	Convulsões	Sífilis congênita	Mãe usuária de drogas	CMV
1			+		+		+					
2		+	+	+	+	+	+	+				
3												+
4			+									
5			+						+			
6	+	+	+	+	+		+	+				
7		+	+							+	+	
8		+	+		+	+	+		+			
9	+		+	+	+		+		+			
10			+									
11	+	+	+	+	+	+	+					
12	+	+	+	+	+		+			+		+
13		+	+	+	+	+	+		+			

PN<1500g = peso ao nascimento menor que 1500g;

UTI = unidade de terapia intensiva;

O2 = uso de oxigênio;

HPIV = hemorragia peri-intraventricular;

CMV = citomegalovírus

A distribuição dos limiares eletrofisiológicos da RAEE foram expressos em dBNA para as frequências de 500, 1000, 2000 e 4000Hz. Os valores medianos observados não foram semelhantes para as quatro frequências avaliadas em cada orelha, sendo os mesmos maiores para as frequências graves e menores para as frequências agudas (Tabela 5).

**Tabela 5** – Limiares eletrofisiológicos da resposta auditiva de estado estável em ambas as orelhas (n=66)

Orelha	Frequências da RAEE (Hz)	Resumo em mediana (min-máx) dBNA
Direita	500	45 (0-90)
	1000	40 (0-90)
	2000	25 (0-90)
	4000	20 (0-90)
Esquerda	500	45 (0-90)
	1000	40 (0-90)
	2000	20 (0-90)
	4000	10 (0-90)

min-máx = mínimo-máximo

O percentual de respostas válidas dos limiares eletrofisiológicos da RAEE por frequência e orelha foram de 94%, 92%, 91% e 91%, respectivamente, em 500, 1000, 2000 e 4000Hz na orelha direita e de 90%, 92%, 92% e 91%, respectivamente em 500, 1000, 2000 e 4000Hz na orelha esquerda.

A comparação entre os lactentes que tiveram PEATE-clique normal e alterado com os limiares da RAEE foi feita pelo teste de Mann-Whitney, por tratar-se de uma análise entre variáveis categóricas e numéricas. Foi encontrada significância entre os exames, mostrando que quando o PEATE é alterado há elevação do limiar eletrofisiológico da RAEE (Tabela 6).

**Tabela 6** - Comparação entre potencial evocado auditivo de tronco encefálico-clique normal e alterado com o limiar eletrofisiológico da resposta auditiva de estado estável

Orelha	Frequência da RAEE (Hz)	PEATE normal (n=53)			PEATE alterado (n=13)			p
		Med*	Min*	Máx*	Med*	Min*	Máx*	
OD	500	45	0	90	70	30	90	0,029
	1000	40	0	75	90	20	90	< 0,001
	2000	15	0	85	75	15	90	< 0,001
	4000	10	0	60	80	10	90	< 0,001
OE	500	35	0	90	70	30	90	< 0,001
	1000	25	0	90	90	40	90	< 0,001
	2000	15	0	90	65	40	90	< 0,001
	4000	10	0	90	80	45	90	< 0,001

\*valores expressos em dBNA

Med = mediana

Min = mínimo

Máx = máximo

OD = orelha direita

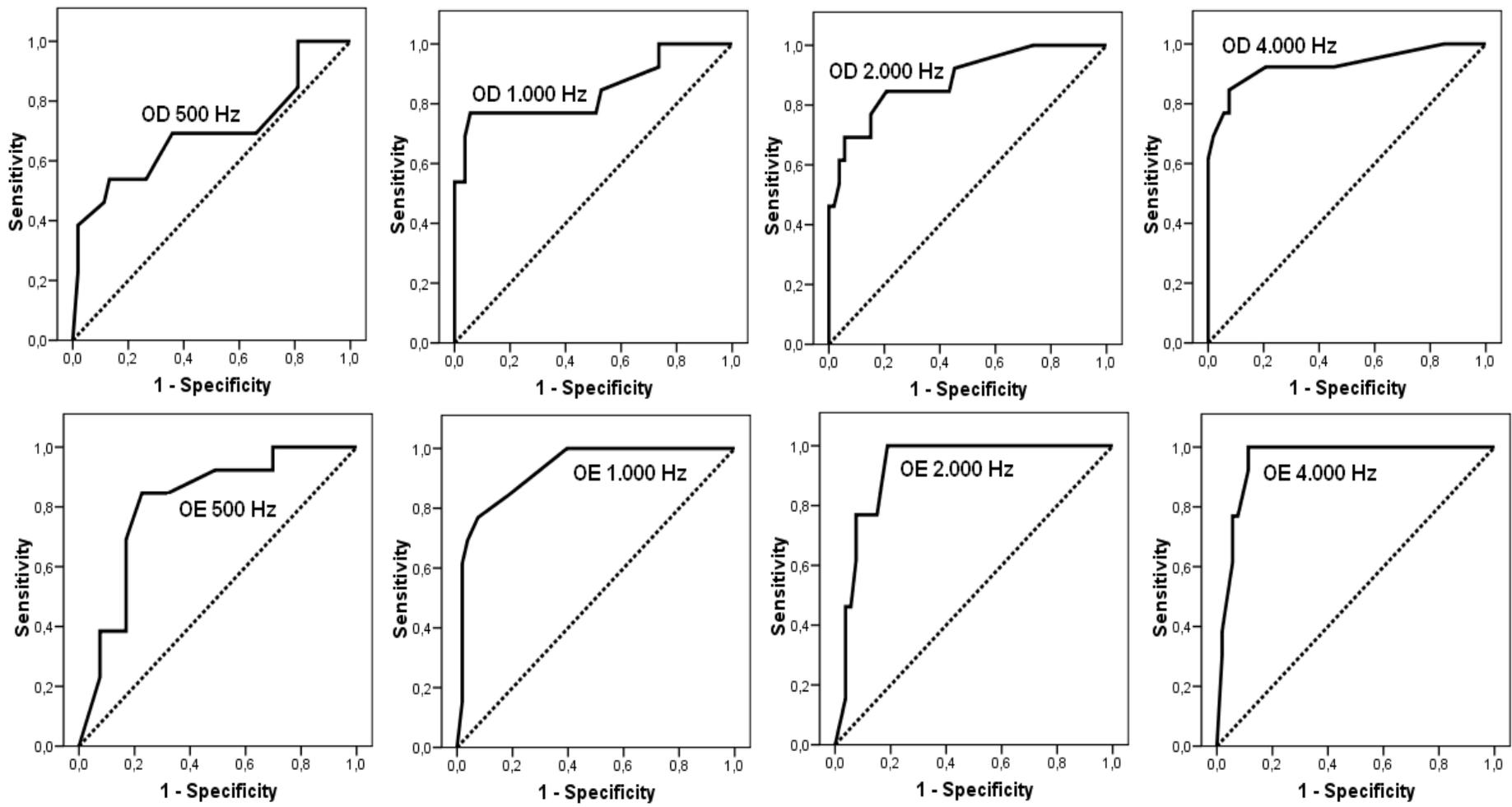
OE = orelha esquerda

Para identificar o limiar eletrofisiológico da RAEE foi feita a análise por curva ROC, tendo o PEATE como padrão-ouro. Assim, foi possível determinar o “ponto de corte”, em que a sensibilidade e a especificidade em cada frequência estavam acima de 70% em ambas as orelhas, entre os neonatos com PEATE e RAEE alterados e os com PEATE e RAEE normais (Tabela 7).

O limiar eletrofisiológico para cada frequência foi de 47,5; 62,5; 42,5 e 37,5, respectivamente para as frequências de 500, 1000, 2000 e 4000Hz na orelha direita e de 65; 45; 55 e 52,5 respectivamente para as frequências de 500, 1000, 2000 e 4000Hz na orelha esquerda (Figura 1).

**Tabela 7** - Limiar eletrofisiológico da resposta auditiva de estado estável que maximiza a sensibilidade (S) e especificidade (E) e a área sob a curva por frequência e orelha

Orelha	Frequência da RAEE (Hz)	Limiar eletrofisiológico (dBNA)	S	1-E	Área	(IC95%)	p
<b>Direita</b>	500	47,5	69,2	35,8	0,69	(0,50-0,88)	0,031
	1000	62,5	76,9	5,7	0,84	(0,69-0,99)	<0,001
	2000	42,5	79,6	15,1	0,88	(0,77-0,99)	<0,001
	4000	37,5	84,6	7,5	0,93	(0,83-1,00)	<0,001
<b>Esquerda</b>	500	65,0	69,2	17,0	0,81	(0,69-0,93)	0,001
	1000	45,0	84,6	18,9	0,92	(0,85-0,99)	<0,001
	2000	55,0	76,9	7,5	0,92	(0,86-0,98)	<0,001
	4000	52,5	84,6	9,4	0,95	(0,90-1,00)	<0,001



**Figura 1** - Curvas ROC dos limiares da RAEE por frequência para discriminação do PEATE alterado

## *8. Discussão*

## 8. Discussão

A investigação e a determinação da acuidade auditiva em neonatos é objeto de estudo ao longo dos anos<sup>4,7,9,61</sup>. Lidar com a saúde auditiva de lactentes é, sobretudo, um trabalho desafiador, por se tratar de uma população que ainda não é capaz de dizer seus sintomas. Por isso, a realização de medidas objetivas na avaliação auditiva neonatal é de fundamental importância, principalmente no que se refere à determinação dos limiares auditivos por frequência e por orelha. Somado a isso, o profissional que atua nessa área, deve considerar vários aspectos para a correta realização e interpretação dos achados audiológicos<sup>4</sup>.

Na década de 90, o diagnóstico da DA ocorria tardiamente, geralmente após os dois anos de idade. As avaliações, frequentemente baseadas em observações do comportamento auditivo e na pesquisa do reflexo cócleopalpebral, eram capazes de detectar precocemente apenas as deficiências bilaterais de graus mais elevados<sup>7,62</sup>. Assim, as DAs unilaterais e/ou de grau leve/moderado eram dificilmente detectadas antes da pré-escola, por não impedir o desenvolvimento de fala e de linguagem<sup>62</sup>.

A ênfase nos dias atuais é que a investigação auditiva comece ainda no berçário ou logo após a alta hospitalar, nas unidades básicas de saúde, por meio do “teste da orelhinha” – EOE<sup>4,9-11,63</sup>. Esse método, por avaliar especialmente as células ciliadas externas da cóclea, não identifica lactentes com comprometimento do nervo coclear e das vias auditivas relacionadas com a desordem do espectro da neuropatia auditiva<sup>59</sup>.

O PEATE, considerado exame padrão-ouro no diagnóstico da surdez infantil, permite a identificação da DA e, na maioria dos serviços de saúde auditiva, a investigação é feita por PEATE-clique<sup>4,22</sup>.

Esse estudo teve como primeiro método de avaliação o PEATE-clique, ao invés das EOs ou do PEATE-FE, justificada tanto pela recomendação do JCIH, de que todos

os bebês com indicadores de risco para DA realizem o PEATE, como pela sua viabilidade de realização durante o sono natural do neonato<sup>21,64,65</sup>.

A porcentagem de identificação da DA em neonatos que permanecem internados em UTI neonatal varia de 0,8% a 4,9%<sup>61,66-71</sup>. Nesse estudo, 20% dos lactentes apresentaram algum grau de perda auditiva, detectada pelo PEATE-clique em pelo menos uma orelha. Essa discrepância pode ser devida às modificações sofridas pelos indicadores de risco ao longo dos anos, desde sua primeira publicação pelo JCIH<sup>2</sup>, às diferentes características das amostras e aos diferentes exames eletrofisiológicos empregados, sendo, nesse estudo, utilizada a combinação de PEATE-clique e RAEE.

Enquanto que na literatura, o uso de ventilação mecânica, baixo peso ao nascimento e hiperbilirrubinemia são os mais comumente associados à DA<sup>72,73</sup>, esta pesquisa mostrou maior ocorrência de alterações auditivas em lactentes que permaneceram na UTI por mais de cinco dias, que fizeram uso de medicamentos ototóxicos, tiveram peso ao nascimento menor que 1500g e infecção neonatal. Além disso, a maioria dos lactentes com alterações no PEATE tinha mais de um indicador de risco associado, não sendo possível determinar qual deles propiciou a alteração auditiva.

Para a população infantil é importante não somente a detecção da DA, mas também a identificação do seu grau, pois, quanto maior ele for, maiores serão as alterações do desenvolvimento de linguagem<sup>4,5</sup>. No entanto, a obtenção da acuidade auditiva, por frequência específica, nessa população não é fácil. Por outro lado, a simples obtenção do limiar eletrofisiológico por PEATE-clique, sem a cautela de considerar que as frequências graves podem ou não estarem afetadas, certamente trará consequências desastrosas quanto à melhor conduta terapêutica<sup>4,8</sup>.

Nesse sentido, o recente uso da RAEE para investigação da acuidade auditiva pode auxiliar o preenchimento dessa lacuna, uma vez que tem a vantagem de trazer

informações sobre a audição também nas frequências graves, o que permite traçar uma curva semelhante à de um audiograma, de forma objetiva<sup>37,40,74</sup>. Além disso, a RAEE, somada às técnicas rotineiramente aplicadas na triagem auditiva, pode reduzir o número de falsos-positivos que ocorrem devido a problemas transitórios de orelhas externa e/ou média quando se utilizam as EOE<sup>12,16,23,32</sup>.

Sabe-se que os limiares eletrofisiológicos do PEATE-clique são piores que os limiares auditivos por ATL, e que limiares  $\leq 30$ dB no PEATE-clique são compatíveis com EOE<sup>12,16,23,32</sup> presentes e audiogramas normais. Entretanto, não há consenso quanto aos possíveis valores de normalidade da RAEE nos lactentes, nem se ele varia de acordo com as frequências pesquisadas<sup>32,75,76</sup>.

Em indivíduos adultos, a comparação entre limiares auditivos por ATL e limiares da RAEE mostraram que esses são, em média, 20 ou 10 dB maiores, dependendo da frequência pesquisada<sup>37,47</sup>. Em crianças de risco para DA, a diferença foi, em média, de 15-20 dB em DAs leves, entre os limiares da RAEE e avaliação auditiva comportamental e de 10 dB nas DAs mais acentuadas, sendo esses limiares sempre mais elevados na RAEE<sup>49</sup>. Esses achados mostram forte correlação entre os limiares de ambos os exames, o que permite estimar os limiares auditivos a partir da RAEE em populações de diferentes faixas etárias<sup>37,47,49</sup>.

Entretanto, estudos mostram que nem sempre é possível identificar o limiar de todas as frequências avaliadas pela RAEE, principalmente em intensidades muito pequenas<sup>37,47,77</sup>. Este estudo detectou em mais de 90% os limiares eletrofisiológicos da RAEE em todas as frequências. De forma semelhante, Rodrigues e Lewis (2014)<sup>77</sup> encontram os valores dos limiares eletrofisiológicos da RAEE em 90% dos lactentes, sem risco para DA, obtidos por estimulação multifrequencial e monóica. No entanto, é

difícil a comparação entre os estudos, devido às diferenças com relação à seleção da casuística e da metodologia empregada.

A relação significativa encontrada entre os resultados do PEATE-clique (normal ou alterado) e os da RAEE-80Hz (em todas as frequências de ambas as orelhas) mostrou que quando o PEATE é normal, os limiares da RAEE são menores, assim como, quando o PEATE é alterado, os limiares da RAEE são aumentados em todas as frequências. Sendo assim, a RAEE trouxe informações semelhantes ao PEATE, nas frequências agudas, acrescida à acuidade auditiva nas frequências graves.

No entanto, ressalta-se que os limiares nas frequências graves pela RAEE são mais difíceis de serem identificados em relação às frequências agudas, o que aumenta o tempo da pesquisa e o próprio valor do limiar obtido<sup>54,56</sup>, justificando o padrão de curva ascendente encontrado neste estudo, com limiares piores nas frequências graves e melhores nas frequências agudas, semelhante ao da literatura<sup>56</sup>. Uma possível explicação para esse achado seria o resultado de uma dessincronização dos neurônios geradores da resposta, devido a um atraso no tempo de transmissão dos receptores cocleares e dos neurônios, o que resultaria numa diminuição na amplitude dos sinais registrados nas frequências de 500Hz, tanto em indivíduos adultos como em crianças mais velhas<sup>44,78-81</sup>.

Além disso, este estudo mostrou uma grande variabilidade de valores nos limiares da RAEE nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000Hz, de ambas as orelhas, conseqüente ao fato de incluirmos tanto indivíduos normo-ouvintes, como aqueles com algum grau de DA. Porém, para aqueles com PEATE normal, a mediana dos limiares da RAEE eram de 45, 40, 15 e 10dB, respectivamente para as frequências de 500, 100, 2000 e 4000Hz na orelha direita e de 35, 25, 15 e 10dB para as frequências de 500, 100, 2000 e 4000Hz na orelha esquerda. Para os que tinham PEATE alterado a mediana dos

limiares da RAEE eram de 70, 90, 75 e 80dB, respectivamente para as frequências de 500, 100, 2000 e 4000Hz na orelha direita e de 70, 90, 65 e 80dB, respectivamente para as frequências de 500, 1000, 2000 e 4000Hz na orelha esquerda.

Resultados similares são descritas na literatura quando mostram que os limiares eletrofisiológicos da RAEE são elevados em grupos de indivíduos com DA, independente da metodologia empregada<sup>82,83</sup>.

Esses achados também são semelhantes, mesmo quando a casuística estudada envolve lactentes sem DA e com poucos dias de vida, como os descritos por Cone-Wesson et al. (2002)<sup>32</sup> que encontraram média de limiares de 44, 34, 29, 44dB, respectivamente para as frequências de 500, 1000, 2000 e 4000Hz em um grupo de lactentes normo-ouvintes, com oito semanas de vida e os de Lins et al. (1996)<sup>44</sup> que encontraram médias de limiares de 45, 29, 26 e 29dB para as frequências de 500, 1000, 2000 e 4000Hz em um grupo de lactentes com idade entre um a dez meses de vida.

A RAEE também é capaz de prever os limiares em lactentes com risco para DA. Santiago-Rodrigues et al. (2005)<sup>58</sup> mostraram que a RAEE detectou a perda auditiva independente do seu grau, com uma sensibilidade de 70%, em um grupo de lactentes que sofreram lesão cerebral perinatal. Esses autores encontraram um número maior de alterações auditivas na RAEE quando comparado ao PEATE e atribuíram esses achados ao fato da RAEE abranger um número maior de frequências que as avaliadas pelo PEATE-clique<sup>58</sup>.

A partir da curva ROC, foi possível conhecer os valores da RAEE, por frequência, que separariam os lactentes com e sem alteração no PEATE-clique, pois quanto maior a área sob a curva, maior seu poder discriminatório. Como os valores de corte aumentam de acordo com a diminuição da frequência avaliada, é possível afirmar que a sensibilidade, a especificidade e a área sob a curva aumentam com o aumento da

frequência. Isso mostra que quanto maior o valor do limiar obtido na RAEE, maior é a chance de um PEATE estar alterado, concordando com os achados da literatura, que mostraram que quanto maior o grau da perda auditiva, maior a correlação entre os dois exames<sup>49,82</sup>.

A possibilidade de estabelecer objetivamente os limiares auditivos, tanto em frequências graves, como em agudas, justifica a inclusão da RAEE na avaliação auditiva pediátrica de forma complementar as técnicas existentes, principalmente em lactentes com indicadores de risco para DA, tornando mais preciso o diagnóstico audiológico precoce e mais eficaz a reabilitação auditiva, que se inicia com uma criteriosa seleção e regulagem dos dispositivos eletrônicos aplicados à surdez.

## *9. Conclusões*

## 9. Conclusões

1. Houve concordância entre os exames de potencial evocado auditivo de tronco encefálico por estímulo clique e resposta auditiva de estado estável em lactentes de risco para deficiência auditiva.
2. Os valores da RAEE para avaliar o limiar auditivo tiveram como pontos de maior sensibilidade e especificidade: 47,5; 62,5; 42, e 37,5, respectivamente para as frequências de 500, 1000, 2000 e 4000Hz na orelha direita e de 65; 45; 55 e 52,5 respectivamente para as frequências de 500, 1000, 2000 e 4000Hz na orelha esquerda.
3. A RAEE trouxe informações auditivas nas frequências graves, não avaliadas pelo PEATE clique, sendo os achados diferentes entre normo-ouvintes e naqueles com algum grau de perda auditiva.

## *10. Referências*

## 10. Referências

- 1 - Lieu JEC, Champion G. Prediction of auditory brainstem reflex screening referrals in high-risk infants. *Laryngoscope*. 2006; 116: 261-7.
- 2 - Billings KR, Kenna MA. Causes of pediatric sensorineural hearing loss: yesterday and today. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999; 125: 517-21.
- 3 - Ahn JH, Lee HS, Kim YJ, Yoon TH, Chung JW. Comparing pure-tone audiometry and auditory steady state response for the measurement of hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007; 136:966-71.
- 4 - Lachowska M, Surowiec P, Morawski K, Pierchała K, Niemczyk K. Second stage of Universal Neonatal Hearing Screening - a way for diagnosis and beginning of proper treatment for infants with hearing loss. *Adv Med Sci*. 2014; 59:90-4.
- 5 - Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, Mehl AL. Language of early-and later-identified children with hearing loss. *Pediatrics*. 1998; 102: 1161-71.
- 6 - Weber BA, Diefendorf A. Triagem auditiva neonatal. In: Musiek FE, Rintelmann WF. *Perspectivas Atuais em Avaliação Auditiva*. Barueri: Manole; 2001. p. 323-39.
- 7 - Northern JL, Down MP. Desenvolvimento auditivo e intervenção precoce. In: Northern JL, Down MP. *Audição na infância*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. p. 103-27.
- 8 - Tomblin JB, Oleson JJ, Ambrose SE, Walker E, Moeller MP. The influence of hearing aids on the speech and language development of children with hearing loss. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;140:403-9.
- 9 - Thompson DC, McPhillips H, Davis RL, Lieu TL, Homer CJ, Helfand M. Universal newborn hearing screening: summary of evidence. *JAMA*. 2001; 286:2000-10.

- 10 - Wroblewska-Seniuk K, Choknacka K, Pucher B, Szczapa Jerzy, Gadzinowski J, Grzegorowski M. The results of newborn hearing screening by means of transient evoked otoacoustic emissions. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2005; 69: 1351-7.
- 11 - Lewis DR, Marone SA, Mendes BC, Cruz OL, Nóbrega M. Multiprofessional committee on auditory health: COMUSA. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2010; 76: 121-8.
- 12 - Janssen T. A review of the effectiveness of otoacoustic emissions for evaluating hearing status after newborn screening. *Otol Neurotol.* 2013; 34:1058-63.
- 13 - Probst R, Harris FP. Transiently evoked and distortion-product otoacoustic emissions. Comparison of results from normally hearing and hearing-impaired human ears. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1993; 119: 858-60.
- 14 - Bonfils P, Avan P. Distortion-product otoacoustic emissions. Values for clinical use. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992; 118:1069-76.
- 15 - Carvalho RMM, Sanches SGG, Ravagnani MP. Amplitude of transient and distortion product otoacoustic emissions, in young and elderly people. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2000; 66: 38-45.
- 16 - Smurzynski J, Jung MD, Lafreniere D, Kim DO, Kamath MV, Rowe JC, et al. Distortion-product and click-evoked otoacoustic emissions of preterm and full-term infants. *Ear Hear.* 1993; 14: 258-74.
- 17 - Arslan S, Işık AU, Imamoğlu M, Topbaş M, Aslan Y, Ural A. Universal newborn hearing screening; automated transient evoked otoacoustic emissions. *B-ENT.* 2013; 9:122-31.
- 18 - Cavalcante JM, Isaac ML. Analysis of otoacoustic emissions in neonates at term and preterm. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2013; 79:582-8.
- 19 - Azevedo MF. Emissões otoacústicas. In: Figueiredo MS. Emissões otoacústicas e bera. São José dos Campos: Pulso; 2003. p. 35-83.

- 20 - Mishra G, Sharma Y, Mehta K, Patel G. Efficacy of distortion product oto-acoustic emission (OAE)/auditory brainstem evoked response (ABR) protocols in universal neonatal hearing screening and detecting hearing loss in children < 2 years of age. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013; 65: 105-10.
- 21 - Joint Committee on Infant Hearing. American Academy of Pediatrics. Year 2007 position statement. Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics.* 2007; 120: 898-921.
- 22 - Baldwin M, Watkin P. Predicting the type of hearing loss using click auditory brainstem response in babies referred from newborn hearing screening. *Ear Hear.* 2014; 35:1-9.
- 23 - Lin HC, Shu MT, Lee KS, Lin HY, Lin G. Reducing false positives in newborn hearing screening program: how and why. *Otol Neurotol.* 2007; 28: 788-92.
- 24 - Chalak S, Kale A, Deshpande VK, Biswas DA. Establishment of normative data for monaural recordings of auditory brainstem response and its application in screening patients with hearing loss: a cohort study. *J Clin Diagn Res.* 2013; 7: 2677-9.
- 25 - Jiang ZD, Brosi DM, Li ZH, Cheb C, Wilkinson AR. Brainstem auditory function at term in preterm babies with and without perinatal complications. *Pediatrics Res.* 2005; 58:1164-9.
- 26 - Matas CG, Magliaro FCL. Introdução aos potenciais evocados auditivos e potencial evocado auditivo de tronco encefálico. In: Bevilacqua MC, Martinez MAN, Balen AS, Pupo AC, Reis ACMB, Frota S. *Tratado de Audiologia.* São Paulo: Livraria Santos; 2011. p. 181-95.

- 
- 27 - Kuki S, Chadha S, Dhingra S, Gulati A. The role of current audiological tests in the early diagnosis of hearing impairment in infant. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013; 65: 244-50.
- 28 - Stapells DR, Oates P. Estimation of the pure-tone audiogram by the auditory brainstem response: a review. *Audiol Neurotol.* 1997; 2: 257-80.
- 29 - Canale A, Dagna F, Lacilla M, Piumetto E, Albera R. Relationship between pure tone audiometry and tone burst auditory brainstem response at low frequencies gated with Blackman window. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012; 269: 781-5.
- 30 - Pinto FR, Matas CG. A comparison between hearing and tone burst electrophysiological thresholds. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2007; 73: 513-22.
- 31 - Stapells DR. Threshold estimation by the tone evoked auditory brainstem responses: a literature meta-analysis. *JSLPA.* 2000; 24: 74-82.
- 32 - Cone-Wesson B, Dowell RC, Tomlin D, Rance G, Ming WJ. The auditory steady-state response: comparisons with auditory brainstem response. *J Am Acad Audiol.* 2002; 13: 173-87.
- 33 - Gravel JS, Hood LJ. Avaliação audiológica infantil. In: Musiek FE, Rintelmann WF. *Perspectivas atuais em avaliação auditiva.* São Paulo: Manole, 2001. p. 301-322.
- 34 - John SM, Brown DK, Muir PJ, Picton TW. Recording auditory steady-state responses in young infants. *Ear Hear.* 2004; 25: 539-53.
- 35 - Luts H, Desloovere C, Wouters J. Clinical application of dichotic multiple-stimulus auditory steady-state responses in high-risk newborns and young children. *Audiol Neurotol.* 2006; 11: 24-37.

- 
- 36 - Cone-Wesson B, Rickards F, Poulis C, Parker J, Tan L, Pollard J. The auditory steady-state response: clinical observations and applications in infants and children. *J Am Acad Audiol*. 2002;13: 270-82.
- 37 - Ferraz OB, Freitas SV, Marchiori LLM. Analysis of normal hearing subjects steady-state auditory responses. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2002; 68: 480-6.
- 38 - Ribeiro FM, Carvalho RMM, Marcoux AM. Auditory steady-state evoked responses for preterm and term neonates. *Audiol Neurotol*. 2010; 15: 97-110.
- 39 - Rodrigues GRI, Lewis DR, Fichino SN. Steady-state auditory evoked responses in audiological diagnosis in children: a comparison with brainstem evoked responses. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2010; 76: 96-101.
- 40 - Bucuvic EC, Iório MCM. Resposta auditiva de estado estável. In: Bevilacqua MC, Martinez MAN, Balen AS, Pupo AC, Reis ACMB, Frota S. *Tratado de Audiologia*. São Paulo: Livraria Santos; 2011. p. 197-215.
- 41 - Rickards FW, Clark GM. Steady-state evoked potential to amplitude modulated tones. In: Nodar RH, Baber C. *Evoked Potentials II*. Boston; 1984. p. 163-8.
- 42 - Lachowska M, Bohórquez J, Ozdamar O. Simultaneous acquisition of 80Hz ASSRs and ABRs from quasi ASSRs for threshold estimation. *Ear Hear*. 2012; 33: 660-71.
- 43 - Rickards FW, Tan L, Cohen LT, Wilson OJ, Drew JH, Clark Gm. Steady-state evoked potential in newborns. *Br J Audiol*. 1994; 28: 327-37.
- 44 - Lins OG, Picton TW, Boucher BL, Durieux-Smith A, Campagne SC, Moran LM, et al. Frequency-specific audiometry using steady-state responses. *Ear Hear*. 1996; 17: 81-96.
- 45 - Lins OG, Picton TW. Auditory steady-state responses to multiple simultaneous stimuli. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1995; 96: 420-32.

- 
- 46 - Rance G, Rickards FW, Cohen LT, De Vidi S, Clark GM. The automated prediction of hearing thresholds in sleeping subjects using auditory steady-state evoked potentials. *Ear Hear.* 1995; 16:499-507.
- 47 - Komazec Z, Lemajić-Komazec S, Jović R, Nadj C, Jovancević L, Savović S. Comparison between auditory steady-state responses and pure-tone audiometry. *Vojnosanit Pregl.* 2010; 67: 761-5.
- 48 - Ishida IM, Cuthbert BP, Stapells DR. Multiple auditory steady state response thresholds to bone conduction stimuli in adults with normal and elevated thresholds. *Ear Hear.* 2011; 32:373-81.
- 49 - Chou YF, Chen PR, Yu SH, Wen YH, Wu HP. Using multi-stimulus auditory steady state response to predict hearing thresholds in high-risk infants. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012; 269: 73-9.
- 50 - Rance G, Dowell RC, Rickards FW, Beer DE, Clark GM. Steady-state evoked potential and behavioral hearing thresholds in a group of children with absent click-evoked auditory brain stem response. *Ear Hear.* 1998; 19: 48-61.
- 51 - Stueve MP, O'Rourke C. Estimation of hearing loss in children: comparison of auditory steady-state response, auditory brainstem response, and behavioral test methods. *Am J Audiol.* 2003; 12: 125-36.
- 52 - Mijares Nodarse E, Herrera Alonso D, Gaya Vázquez J, Santos Febles E, Pérez Abalo MC, Mendes Alarcón L, et al. Newborn hearing screening test with multiple auditory steady-state responses. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2011; 62: 87-94.
- 53 - Rodrigues GRI, Lewis DR. Auditory steady-state response in children with cochlear hearing loss. *Pró-Fono.* 2010; 22: 37-42.
- 54 - Van Maanen A, Stapells DR. Multiple-ASSR thresholds in infants and young children with hearing loss. *J Am Acad Audiol.* 2010; 21: 535-45.

- 
- 55 - Hatton J, Stapells DR. The efficiency of the single-versus multiple-stimulus auditory steady state responses in infants. *Ear Hear.* 2011; 32: 349-57.
- 56 - Qian L, Yi W, Xingqi L, Yinsheng C, Wenying N, Lili X, Yinghui L. Development of tone-pip auditory brainstem responses and auditory steady-state responses in infants aged 0-6 months. *Acta Otolaryngol.* 2010; 130: 824-30.
- 57 - Kemp MW. Preterm birth, intrauterine infection, and fetal inflammation. *Front Immunol.* 2014; 5: 1-11.
- 58 - Santiago-Rodríguez E, Harmony T, Bernardino M, Porrás-Kattz E, Fernández-Bouzas A, Fernández T, et al. Auditory steady-state responses in infants with perinatal brain injury. *Pediatr Neurol.* 2005; 32: 236-40.
- 59 - Xu Z, Cheng W, Yang X. Performance of two hearing screening protocols in NICU in Shanghai. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011; 75: 1225-9.
- 60 - Castanho MJP, Yamakami A, Barros LC, Vendite LL. Avaliação de um teste em medicina usando uma curva *ROC fuzzy*. *Biomatemática.* 2004; 14: 19-28.
- 61 - Colella-Santos MF, Hein TA, de Souza GL, do Amaral MI, Casali RL. Newborn hearing screening and early diagnostic in the NICU. *Biomed Res Int.* 2014; 845308: 1-11.
- 62 - Vieira ABC, Macedo LR, Gonçalves DU. The diagnosis of hearing loss in childhood. *Pediatria (São Paulo).* 2007; 29: 43-9.
- 63 - Onoda RM, Azevedo MF, Santos AMN. Neonatal hearing screening: failures, hearing loss and risk indicators. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2011; 77: 775-83.
- 64 - Gorga MP, Johnson TA, Kaminski JR, Beauchaine KL, Garner CA, Neely ST. Using a combination of click-and tone burst-evoked auditory brain stem response measurements to estimate pure-tone thresholds. *Ear Hear.* 2006; 27: 60-74.

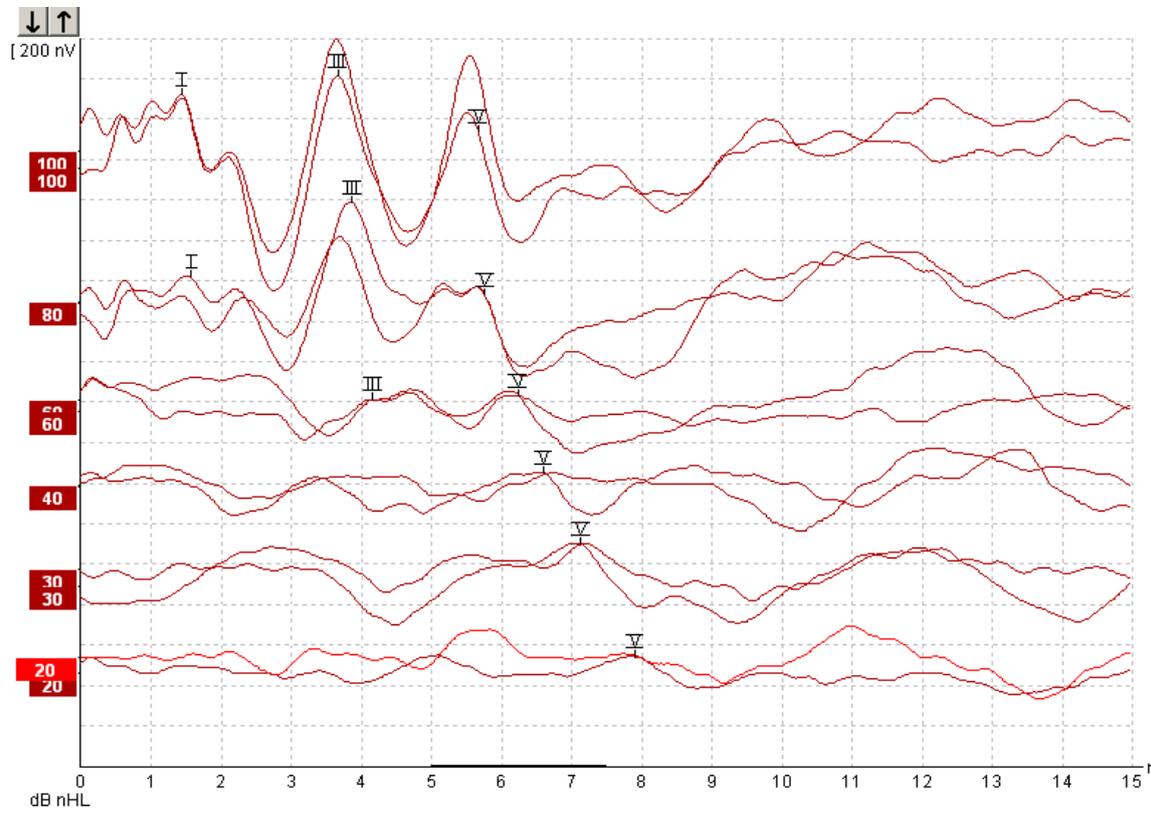
- 65 - Lee CY, Hsieh TH, Pan SL, Hsu CJ. Thresholds of tone burst auditory brainstem responses for infants and young children with normal hearing in Taiwan. *J Formos Med Assoc.* 2007; 106: 847-53.
- 66 - Declau F, Boudewyns A, Van den Ende J, Van den Heyning APP. Etiologic and audiologic evaluations after universal neonatal hearing screening: analysis of 170 referred neonates. *Pediatrics.* 2008; 121: 1119-26.
- 67 - Coenraad S, Goedegebure A, van Goudoever JB, Hoeve LJ. Risk factors for sensorineural hearing loss in NICU infants compared to normal hearing NICU controls. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010; 74:999-1002.
- 68 - van Dommelen P, Mohangoo AD, Verkerk PH, van der Ploeg CP, van Straaten HL; Dutch NICU Neonatal Hearing Screening Working Group. Risk indicators for hearing loss in infants treated in different neonatal intensive care units. *Acta Paediatr.* 2010; 99:344-9.
- 69 - Connolly JL, Carron JD, Roark SD. Universal newborn hearing screening: are we achieving the Joint Committee on Infant Hearing (JCIH) objectives? *Laryngoscope.* 2005; 115: 232-6.
- 70 - Shulman S, Besculides M, Saltzman A, Ireys H, White KR, Forsman I. Evaluation of the universal newborn hearing screening and intervention program. *Pediatrics.* 2010; 126 (Suppl 1): S19-27.
- 71 - Rai N, Thakur N. Universal screening of newborns to detect hearing impairment-is it necessary? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013; 77: 1036-41.

- 
- 72 - Morzaria S, Westerber BD, Kozak FK. Systematic review of the etiology of bilateral sensorineural hearing loss in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2004; 68: 1193-8.
- 73 - Lammens F, Verhaert N, Devriendt K, Debruyne F, Desloovere C. Aetiology of congenital hearing loss: a cohort review of 569 subjects. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013; 77: 1385-91.
- 74 - Calil DB, Lewis DR, Fiorini AC. Achados dos potenciais evocados auditivos de estado estável em crianças ouvintes. *Distúrb Comum.* 2006; 18: 391-401.
- 75 - Johnson TA, Brown CJ. Threshold prediction using the auditory steady-state response and the tone burst auditory brain stem response: a within-subject comparison. *Ear Hear.* 2005; 26: 559-76.
- 76 - Szyfter W, Wróbel M, Radziszewska-Konopka M, Szyfter-Harris J, Karlik M. Polish universal neonatal hearing screening program – 4-year experience (2003-2006). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2008; 72: 1783-7.
- 77 - Rodrigues GRI, Lewis DR. Establishing auditory steady-state response thresholds to narrow band CE-chirps® in full-term neonates. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014; 78: 238-43.
- 78 - Perez-Abalo MC, Savio G, Torres A, Martín V, Rodríguez E, Galán L. Steady state responses to multiple amplitude-modulated tones: an optimized method to test frequency-specific thresholds in hearing-impaired children and normal-hearing subjects. *Ear Hear.* 2001; 22: 200-11.
- 79 - Dimitrijevic A, John MS, Van Roon P, Purcell DW, Adamonis J, Ostroff J, et al. Estimating the audiogram using multiple auditory steady-state responses. *J Am Acad Audiol.* 2002; 13: 205-24.

- 80 - Luts H, Wouters J. Hearing assessment by recording multiple auditory steady-state responses: the influence of test duration. *Int J Audiol.* 2004; 43: 471-8.
- 81 - Stapells DR, Gravel JS, Martin BA. Thresholds for auditory brain stem responses to tones in notched noise from infants and young children with normal hearing or sensorineural hearing loss. *Ear Hear.* 1995; 16:361-71.
- 82 - Duarte JL, Alvarenga KF, Garcia TM, Costa AO, Lins OG. Auditory steady-state response in the auditory evaluation: clinical application. *Pró-Fono.* 2008; 20: 105-10.
- 83 - Farias VB, Sleifer P, Pauletti LF, Krimberg CFD. Correlation of the findings of auditory steady-state evoked potential and of behavioral hearing assessment in infants with sensorineural hearing loss. *Codas.* 2014; 26: 226-30.

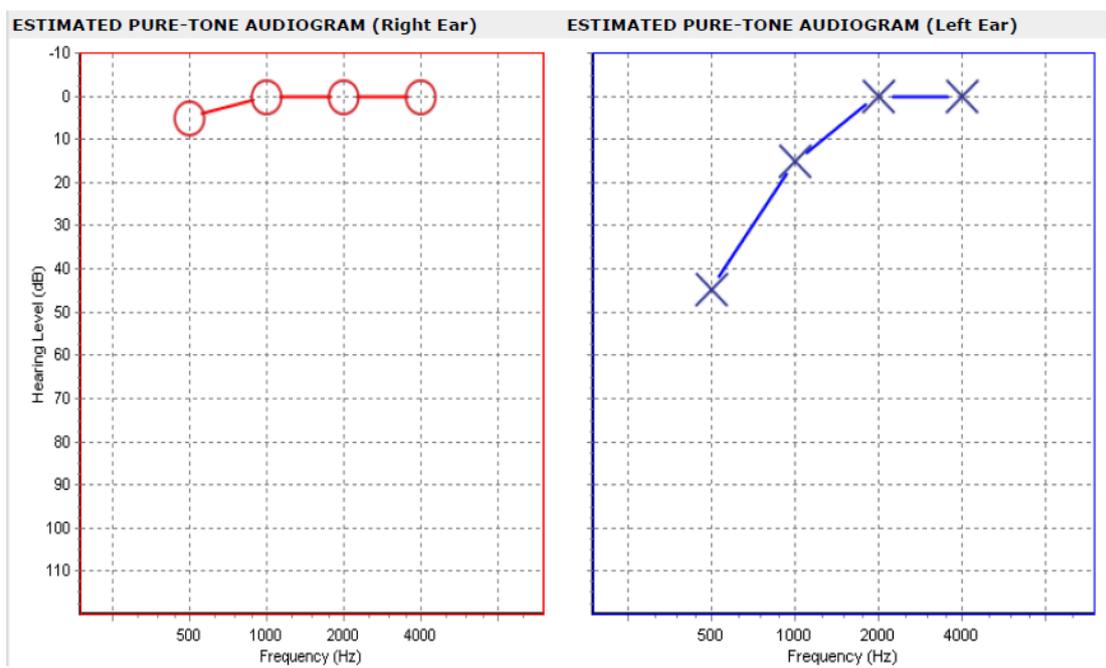
## *11. Anexos*

## Anexo I

**Figura 2** – PEATE normal com pesquisa de limiar eletrofisiológico

## Anexo II

Figura 3 – RAEE em lactentes



**ANEXO III**  
**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Eu \_\_\_\_\_, RG: \_\_\_\_\_ responsável pelo menor \_\_\_\_\_, RG hospitalar: \_\_\_\_\_ concordo em participar do estudo **“Importância da resposta auditiva de estado estável no diagnóstico da surdez em lactentes com risco para deficiência auditiva: correlações com os achados do potencial evocado auditivo de tronco encefálico”** aos cuidados da fonoaudióloga Daniela Polo Camargo da Silva.

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 médicos que cuidam de seu filho(a) terão acesso aos exames.

O estudo tem como objetivo avaliar a audição de bebês com indicadores de risco para deficiência auditiva, porque a criança com surdez apresentará dificuldade para começar a falar dependendo da quantidade da perda auditiva e da época de seu aparecimento. As crianças que realizam avaliação auditiva logo após o nascimento, se apresentarem problemas para escutar terão a identificação e o tratamento precoce da doença.

Os exames realizados serão: Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico e Resposta Auditiva de Estado Estável.

O exame de potencial evocado auditivo de tronco encefálico e a resposta auditiva de estado estável são realizados da mesma maneira, registrado durante o sono natural e não causa dor, são colocados 4 eletrodos (fios), sendo dois na testa e 1 atrás de cada orelha. O bebê ficará deitado no colo do responsável e uma borracha será colocada em cada orelha.

Em nenhum dos exames a saúde do bebê estará em risco.

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

E sempre que necessário os responsáveis poderão pedir informações sobre a pesquisa.

Os pesquisadores responsáveis são:

1. Fonoaudióloga: Daniela Polo Camargo da Silva
2. Orientador: Prof. Dr. Jair Cortez Montovani.

Instituição: Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP  
Departamento de Oftalmologia/Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço.  
Telefone e Fax: (14) 38116256/38116594

(Termo de consentimento em 2 vias, cópia dos pais e do pesquisador)

\_\_\_\_\_  
Responsável

\_\_\_\_\_  
Pesquisador

Pesquisador:  
Daniela Polo Camargo da Silva  
e-mail: [daniela-polo@fmb.unesp.br](mailto:daniela-polo@fmb.unesp.br)

Orientador:  
Prof. Dr. Jair Cortez Montovani  
Depto. OFT/ORL/CCP – Rubião Júnior s/n – Botucatu/SP – CEP: 18618-970  
Fone/fax: (14) 38116256  
e-mail: [montovan@fmb.unesp.br](mailto:montovan@fmb.unesp.br)

Anexo IV

Quadro 1 - Indicadores de risco para DA, segundo JCIH

---

Antecedentes familiares de perda auditiva neurossensorial hereditária

Consanguinidade

Infecções congênitas (rubéola, sífilis, citomegalovírus, herpes e toxoplasmose)

Malformações craniofaciais incluindo as do pavilhão auricular e meato acústico externo

Peso ao nascimento inferior a 1500g

Hiperbilirrubinemia com exsanguíneo transfusão

Medicação ototóxica (aminoglicosídeos, associação com diuréticos, agentes quimioterápicos)

Meningite bacteriana

Apgar de 0-4 no primeiro minuto ou 0-6 no quinto minuto

Ventilação mecânica

Síndromes

Alcoolismo materno ou uso de drogas psicotrópicas na gestação

Hemorragia peri-intraventricular

Permanência em UTI por mais de 5 dias

Convulsões neonatais

---



Botucatu, 03 outubro de 2.011

Of. 423/2011 CEP

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

Prezado Dr. Jair,

De ordem do Senhor Coordenador deste CEP, informo que o Projeto de Pesquisa - (Protocolo CEP 4002-2011) "Resposta auditiva de estado estável em lactentes com indicadores de risco para deficiência auditiva: Correlações com emissões otoacústicas e potencial evocado auditivo", conduzido por Daniela Pólo Camargo da Silva, orientada por Vossa Senhoria, recebeu do relator, parecer favorável, aprovado em reunião de 03/10/2011.

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

Atenciosamente,

  
Alberto Santos Capelluppi  
Secretário CEP.

## MUDANÇA DE TÍTULO EM PROJETO DE PESQUISA

### Objetivo Acadêmico:

- Pós Doutorado
- Tese Doutorado
- Dissertação de Mestrado
- Trabalho científico
- Outros: Especificar

### Título constante no parecer inicial de aprovação:

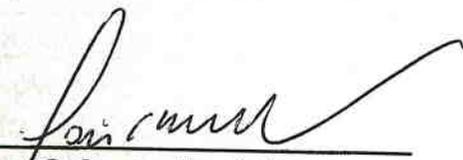
Resposta auditiva de estado estável em lactentes com indicadores de risco para deficiência auditiva: correlações com emissões otoacústicas e potencial evocado auditivo

### Título FINAL:

Importância da resposta auditiva de estado estável no diagnóstico da surdez em lactentes com risco para deficiência auditiva: correlações com os achados do potencial evocado auditivo de tronco encefálico.

Data da reunião do CEP que aprovou o parecer inicial: 03/10/11

Declaro que o trabalho não sofreu alterações nos objetivos e/ou conteúdo metodológico da época de apresentação para análise do CEP.

  
Orientador(a)

Dr. Jair Cortez Montovani  
Otorrinolaringologia  
CRM/SP: 26561  
CPF: 799.129.588-53  
CNS: 204310553800003 CBO: 223147

  
Orientado(a)

DANIELA POLO CAMARGO DA SILVA

1637 06/10/2014 00000000 CONTEÚDO ÉTICO EM PESQUISA FMB - UNESP