



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
ENGENHARIA ELÉTRICA



CAMILA FERREIRA DE REZENDE

**LIMIARES AUDITIVOS ELETROFISIOLÓGICOS POR RESPOSTA EVOCADA
AUDITIVA EM REGIME PERMANENTE EM NEONATOS COM AUDIÇÃO
NORMAL**

BELO HORIZONTE

2015

CAMILA FERREIRA DE REZENDE

**LIMIARES AUDITIVOS ELETROFISIOLÓGICOS POR RESPOSTA EVOCADA
AUDITIVA EM REGIME PERMANENTE EM NEONATOS COM AUDIÇÃO
NORMAL**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Escola de Engenharia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Engenharia Elétrica.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Julio Tierra-Criollo

BELO HORIZONTE

2015

De Rezende, Camila Ferreira

Limiars Auditivos Eletrofisiológicos por Resposta Evocada Auditiva em Regime Permanente em Neonatos com Audição Normal [manuscrito] / Camila Ferreira de Rezende. – 2015.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Belo Horizonte, 27 de fevereiro de 2015.

Orientação: Prof. Dr. Carlos Julio Tierra-Criollo

1. Audição. 2. Potencial Evocado Auditivo. 3. Respostas Auditivas em Regime Permanente. 3. Processamento de Sinais Biomédicos. 4. Limiar auditivo.

**Limiares Auditivos Eletrofisiológicos por Resposta Evocada Auditiva em Regime
Permanente em Neonatos com Audição Normal**

Camila Ferreira de Rezende

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Escola de Engenharia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Engenharia Elétrica.

Belo Horizonte, 2015.

Carlos Julio Tierra-Criollo (Orientador) – UFRJ

Eduardo Mazoni Andrade Marçal Mendes – UFMG

Patrícia Cotta Mancini – UFMG

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha mãe, Marlene, pelo amor diário, pela dedicação, esforço, compreensão e companheirismo ao longo desta e de outras caminhadas;

Ao meu pai, Antônio, por ter me dado condições de chegar até aqui;

Ao meu irmão, André, e à minha cunhada, Ana Lúcia, pelo amor e companheirismo incondicional, por acreditarem em mim e por me incentivarem a buscar meus ideais;

À Duda por trazer mais alegria à minha vida. O amor de tia e madrinha cresce juntamente contigo;

Ao Shelmer, meu amor, pelo exemplo de força e perseverança, pela cumplicidade, carinho, cuidado, compreensão e por me fazer sorrir todos os dias;

Aos meus amigos e familiares pelo incentivo, por compreenderem meus momentos de ausência e por torcerem pelo meu sucesso;

Aos amigos do NEPEB por me acolherem e por tornarem o dia-a-dia mais divertido. Em especial ao Professor Danilo, à Thamara, ao Jeferson e ao Maurício pelos ensinamentos e pela contribuição direta no desenvolvimento deste trabalho;

Às professoras Sirley Alves e Luciana Macedo pela parceria, confiança e pelo exemplo de profissionalismo;

Às fonoaudiólogas Daniele Cunha, Cláudia Lapertosa, Ana Carolina Oliveira e Maiza Bonfim pelo auxílio durante a coleta de dados;

Aos voluntários, que gentilmente cederam parte do seu tempo e contribuíram diretamente com o desenvolvimento deste estudo;

À CAPES, FAPEMIG e ao CNPq pelo apoio financeiro;

Ao Professor Carlos Julio pela oportunidade, pela confiança ao aceitar me orientar e pelos ensinamentos ao longo desse período.

“O correr da vida embrulha tudo. A vida é assim: esquenta e esfria, aperta e daí afrouxa, sossega e depois desinquieta. O que ela quer da gente é coragem.”

(João Guimarães Rosa)

RESUMO

A possibilidade de utilização das Múltiplas Respostas Auditivas em Regime Permanente (MASSR) como método de diagnóstico precoce de perdas auditivas em crianças de 0 a 6 meses tem sido reportada por diversos estudos, principalmente por fornecer os limiares eletrofisiológicos específicos por frequência. Entretanto, os resultados destes testes em neonatos e lactentes não é padronizado, sendo por isso difícil a interpretação dos dados obtidos desta população. O objetivo deste estudo é estimar os limiares auditivos por via aérea em neonatos e compará-los ao de adultos normo-ouvintes utilizando MASSR de 70 a 110 Hz. Foram avaliados 22 neonatos de 10 a 28 dias ($20,0 \pm 6,3$) nascidos a termo, sem indicadores de risco para perda auditiva e com Emissões Otoacústicas Evocadas Transientes (EOAT) presentes bilateralmente e 22 adultos na faixa etária de 20 a 38 anos ($26,6 \pm 5,4$) com audição normal bilateralmente constatada por meio da audiometria. Foram fixados eletrodos de prata/cloreto de prata no escalpo dos indivíduos nas derivações Cz (eletrodo ativo), nuca (referência) e Fpz (terra). Foi realizada estimulação binaural da via auditiva aérea por meio de fones de inserção (ER-3A). O estímulo foi composto pela soma de quatro tons AM em cada orelha: as frequências portadoras foram 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz, enquanto as frequências modulantes foram 77,15; 86,91; 98,63 e 104,49 Hz para a orelha direita e 81,05; 94,73; 100,59 e 106,45 Hz para a orelha esquerda. O registro das MASSR foi descendente, testando-se as intensidades de 70, 60, 50, 40, 30 e 20 dBNPS. A detecção das MASSR foi realizada por meio da Magnitude Quadrática da Coerência (MSC) e do Teste F espectral (TFE). A MSC detectou limiares MASSR menores do que o TFE tanto em neonatos quanto em adultos em todas as frequências. Os limiares de normalidade estabelecidos por meio da MSC para neonatos foram de 40 dBNPS em 500 Hz e 30 dBNPS em 1.000, 2.000 e 4.000 Hz. Em adultos os limiares foram iguais a 30 dBNPS em todas as frequências. Houve diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os limiares MASSR em neonatos e em adultos em todas as frequências, sendo maiores em neonatos. Indivíduos adultos apresentaram maior porcentagem e menor tempo de detecção de respostas. Os achados reforçam que a utilização do AudioStim no registro das MASSR possibilita a obtenção de limiares auditivos confiáveis nas frequências de 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz, predizendo, dessa forma, a configuração audiométrica tanto em neonatos quanto em adultos com audição normal. A MSC é a técnica mais recomendada para o registro das MASSR quando for necessário reduzir o tempo do exame, como em neonatos.

ABSTRACT

The possibility of using Multiple Auditory Steady-State Response (MASSR) as an early diagnostic method of hearing loss in children 0-6 months has been reported in several studies, especially by providing specific frequency electrophysiological thresholds. However, the results in newborns and infants are not standardized, so it is difficult to interpret the data obtained in this population. The aim of this study is to estimate air-thresholds in neonates and compare them to the normal hearing adults using MASSR 70-110 Hz. We evaluated 22 newborns aged 10-28 days (20.0 ± 6.3) without risk factors to hearing loss and bilateral Transient Otoacoustic Emissions presence and 22 adults aged 20-38 years (26.6 ± 5.4) with bilaterally normal hearing detected by pure tone audiometry. The silver/ silver chloride electrodes were positioned in Cz (active electrode), nape (reference) and Fpz (ground). Stimulation was binaural, consisting of four AM tones in each ear: the carrier frequencies were 500, 1.000, 2.000 and 4.000 Hz, and the modulated frequencies were 77,15; 86,91; 98,63 and 104,49 Hz for the right ear and 81,05; 94,73; 100,59 and 106,45 Hz for the left ear. The record of MASSR was downward, testing the intensities of 70, 60, 50, 40, 30 and 20 dB SPL. MASSR detection was performed by Magnitude Squared Coherence (MSC) and the Spectral F Test (SFT). MSC detected MASSR lower thresholds than the TFE both in newborns and adults in all frequencies. Normal thresholds established by MSC for newborns were 40 dB SPL at 500 Hz and 30 dB SPL in 1.000, 2.000 and 4.000 Hz. In adults the thresholds were equal to 30 dB SPL in all frequencies. There was a statistically significant difference ($p < 0,05$) between the MASSR thresholds in neonates and adults at all frequencies, which are greater in newborns. Adult individuals had higher rates and smaller time to answers detection. These findings reinforce that by using AudioStim in MASSR recording is possible to obtain reliable hearing thresholds at 500, 1.000, 2.000 and 4.000 Hz, predicting the audiometric configuration both in newborns and adults with normal hearing. The MSC is the most recommended technique for recording MASSR when it is necessary to reduce the procedure time, as in neonates.

Lista de Figuras

Figura 1: Vias auditivas aferentes e sítios geradores do PEATE	10
Figura 2: Diagrama geral do “AudioStim” indicando os módulos que compõem o sistema ...	20
Figura 3: Fones de inserção – Ear Tone 3A	26
Figura 4: Sinal de EEG coletado em neonatos	28
Figura 5: Sinal de EEG coletado em adultos	28
Figura 6: Limiar eletrofisiológico com a MSC (em dB NPS) em 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz em neonatos e adultos.....	31
Figura 7: Limiar eletrofisiológico com o TFE (em dB NPS) em 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz em neonatos e adultos.....	32
Figura 8: Taxa de detecção de respostas por frequência portadora em função da intensidade em neonatos	36
Figura 9: Taxa de detecção de respostas por frequência portadora em função da intensidade em adultos.....	36
Figura 10: Tempo de detecção de respostas por frequência portadora em função da intensidade em neonatos	38
Figura 11: Tempo de detecção de respostas por frequência portadora em função da intensidade em adultos	38

Lista de Tabelas

Tabela 1: Limiares auditivos (em dB NPS) em neonatos e adultos	30
Tabela 2: Limiares auditivos aéreos em adultos (dB NPS).....	34
Tabela 3: Proporção de detecção de respostas por frequência portadora entre neonatos e adultos.....	37
Tabela 4: Tempo de detecção de resposta por frequência portadora em neonatos e adultos por meio da MSC.....	39

Lista de Abreviaturas e Siglas

AASI – Aparelho de Amplificação Sonora Individual

AM – Amplitude Modulada

ASHA – *American Speech-Language-Hearing Association*

ASSR – Respostas Auditivas em Regime Permanente – *Auditory Steady-State Response*

dB NA – Decibéis Nível de Audição

dB NPS – Decibéis Nível de Pressão Sonora

DFT – Transformada Discreta de Fourier - *Discrete Fourier Transform*

ECG – Eletrocardiograma

EEG – Eletroencefalografia

EOAE – Emissões Otoacústicas Evocadas

EOAPD – Emissões Otoacústicas Evocadas por Produto de Distorção

EOAT – Emissões Otoacústicas Evocadas Transientes

HC – Hospital das Clínicas

Hz – Hertz

JCIH – *Joint Committee on Infant Hearing*

MASSR – Múltiplas Respostas Auditivas em Regime Permanente – *Multiple Auditory Steady-State Response*

MSC – Magnitude Quadrática da Coerência - *Magnitude-Squared Coherence*

NEPEB – Núcleo de Estudos e Pesquisas em Engenharia Biomédica

ORD – Detecção Objetiva de Resposta – *Objective Response Detection*

PEATE – Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico

PEATE-FE – Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico por Frequência Específica

RSR – Relação Sinal-Ruído

TANU – Triagem Auditiva Neonatal Universal

TFE – Teste F Espectral

UC – Unidade de Controle

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO	1
OBJETIVO GERAL	3
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	3
ESTRUTURA DO TRABALHO	4
CAPÍTULO 2 – REFERENCIAL TEÓRICO	5
O DESENVOLVIMENTO INFANTIL E A DEFICIÊNCIA AUDITIVA	5
MÉTODOS OBJETIVOS DE AVALIAÇÃO AUDITIVA	6
IMITANCIOMETRIA	6
EMISSÕES OTOACÚSTICAS EVOCADAS	7
POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS	8
POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE TRONCO ENCEFÁLICO POR ESTÍMULO CLICK <i>VERSUS</i>	
POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE TRONCO ENCEFÁLICO POR ESTÍMULO TONE BURST	11
RESPOSTAS AUDITIVAS EM REGIME PERMANENTE	12
MAGNITUDE QUADRÁTICA DA COERÊNCIA	14
TESTE F ESPECTRAL	15
RESPOSTAS AUDITIVAS EM REGIME PERMANENTE – PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS,	
APLICAÇÕES CLÍNICAS E ACHADOS NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA	16
O AUDIOSTIM	20
CAPÍTULO 3 – MATERIAIS E MÉTODOS	23
RECRUTAMENTO E SELEÇÃO DOS INDIVÍDUOS	23
PROCEDIMENTOS DE AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA PARA REGISTRO DAS MASSR	23
AQUISIÇÃO DOS SINAIS	25
ESTIMULAÇÃO	25
PRÉ-PROCESSAMENTO	26
ANÁLISE ESTATÍSTICA	27

CAPÍTULO 4 – RESULTADOS	28
DETERMINAÇÃO E COMPARAÇÃO DOS LIMIARES AUDITIVOS DE NORMALIDADE DA VIA AÉREA POR MEIO DAS MASSR EM NEONATOS E ADULTOS	29
CORRELAÇÃO ENTRE OS LIMIARES AÉREOS MASSR E OS LIMIARES COMPORTAMENTAIS AÉREOS EM ADULTOS	33
TAXA DE DETECÇÃO DE RESPOSTAS EM NEONATOS E ADULTOS POR FREQUÊNCIA PORTADORA	35
TEMPO DE DETECÇÃO DE RESPOSTAS EM NEONATOS E ADULTOS POR FREQUÊNCIA PORTADORA	37
CAPÍTULO 5 – DISCUSSÃO	40
DESEMPENHO DAS TÉCNICAS DE DETECÇÃO OBJETIVAS DE RESPOSTAS NA DETERMINAÇÃO DE LIMIARES MASSR EM NEONATOS E ADULTOS	40
LIMIARES MASSR EM NEONATOS E ADULTOS	42
COMPARAÇÃO ENTRE LIMIARES MASSR E COMPORTAMENTAIS EM ADULTOS	43
TAXA DE DETECÇÃO	44
TEMPO DE DETECÇÃO	45
CAPÍTULO 6 – CONCLUSÕES	48
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
APÊNDICE	57
TRABALHOS COMPLETOS PUBLICADOS EM ANAIS DE EVENTOS DURANTE O MESTRADO	57
RESUMO	57
ANEXOS	58
ANEXO 1	58
ANEXO 2	59

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO

A audição é um dos sentidos que nos permite adquirir e desenvolver a linguagem e seus aspectos cognitivos e emocionais, os quais representam um papel essencial na organização perceptual, na recepção e estruturação das informações, na aprendizagem e nas interações sociais do ser humano (GATTO; TOCHETTO, 2007). A maturação das vias centrais do sistema auditivo ocorre principalmente durante o primeiro ano de vida e, portanto, para que haja um bom desenvolvimento das habilidades auditivas e de linguagem é necessário que o bebê receba estimulação auditiva adequada durante esse período (AZEVEDO, 1996).

De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (*World Health Organization*), 1,5% da população brasileira é portadora de algum tipo de deficiência auditiva, a qual ocupa o terceiro lugar entre as deficiências no país, sendo que metade dos casos de perdas auditivas pode ser evitado por meio de ações de prevenção, diagnóstico precoce e de gestão em saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006). Estudos apontam que a perda auditiva é a deficiência congênita mais frequente e mais prevalente dentre aquelas rotineiramente triadas em programas preventivos de saúde. Perdas auditivas bilaterais em neonatos saudáveis apresentam incidência de aproximadamente 1 a 3:1.000 nascidos vivos normais e de cerca de 2 a 4% dos recém-nascidos em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (GATANU), enquanto doenças como fenilcetonúria, anemia falciforme e hipotireoidismo congênito, que também podem ser diagnosticadas ao nascimento, apresentam incidência de 1:1.0000, 2:1.0000 e 2,5:1.0000, respectivamente (JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2007).

Uma estratégia para o diagnóstico precoce da deficiência auditiva foi a criação da Triagem Auditiva Neonatal Universal (TANU). Entidades internacionais como a *American Speech-Language-Hearing Association* (ASHA) e o *Joint Committee of Infant Hearing* (JCIH) recomendam que o diagnóstico audiológico seja concluído até os três meses e que a intervenção se inicie até os seis meses de vida, período este considerado crítico, pois assim garante-se a exposição sonora adequada no período em que ocorre a maturação do sistema auditivo, determinante para a aquisição da linguagem e fala (AMERICAN SPEECH-LANGUAGE-HEARING ASSOCIATION, 1997; JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2007). Dessa forma seria possível reduzir os prejuízos causados pela perda auditiva, possibilitando que crianças com todos os graus de perda auditiva alcançassem desempenho comunicativo muito próximo ao das crianças ouvintes (YOSHINAGA-ITANO et al., 1998; MOELLER, 2000). No entanto, antes dos seis meses de idade, é especialmente

difícil obter com precisão os limiares auditivos em diferentes frequências de um lactente, apesar de ser necessário para que a intervenção profissional, incluindo a seleção e adaptação do Aparelho de Amplificação Sonora Individual (AASI), seja adequada. Por esse motivo, a utilização de exames eletrofisiológicos é indicada por possibilitar o diagnóstico da deficiência auditiva em indivíduos nessa faixa etária (GRAVEL; HOOD, 2001).

Os exames eletrofisiológicos avaliam a integridade das vias auditivas e permitem a pesquisa do limiar auditivo eletrofisiológico. Com essa finalidade, os Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico (PEATE) têm sido amplamente utilizados no diagnóstico precoce de perdas auditivas. Atualmente o Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico por Frequência Específica (PEATE-FE) é o método de avaliação recomendado para obtenção de limiares auditivos específicos por frequência em neonatos, lactentes e outros pacientes não colaborativos (JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2007). Os PEATE-FE são eliciados por estímulos de curta duração, como *tone burst*, e estimulam regiões limitadas da membrana basilar, originando respostas específicas em frequência (GORGA et al., 2006). No entanto, sua utilização limita-se à pesquisa e registro de apenas uma frequência por vez, e em cada orelha separadamente. A interpretação dos achados é subjetiva e os resultados dependem de um avaliador com habilidade e experiência clínica, tornando-o, portanto, demorado e de difícil realização (STAPELLS, 2000).

Um exame que tem se tornado uma opção na avaliação objetiva da audição em crianças na faixa etária acima referida é a Múltipla Resposta Auditiva em Regime Permanente (*Multiple Auditory Steady-State Response – MASSR*), que corresponde a respostas eletrofisiológicas a tons contínuos, modulados em amplitude e/ou em frequência. Este método permite a avaliação de frequências específicas em ambas as orelhas, simultaneamente, com a detecção de respostas baseada em testes estatísticos (LINS et al., 1996), tornando esse exame mais rápido e objetivo em sua realização e análise. Diversos estudos têm demonstrado uma boa aplicabilidade das MASSR para estimar os limiares auditivos em crianças com diferentes graus de perda auditiva, apontando-os como uma técnica promissora na avaliação audiológica infantil (VANDER WERFF et al., 2002; RANCE et al., 2005; DUARTE et al., 2008). Entretanto, há a necessidade da realização de maiores pesquisas que descrevam os resultados destes testes em lactentes, tanto com audição normal quanto com diferentes tipos, graus e configurações de perdas auditiva, de forma que possibilite a padronização das respostas em indivíduos normais e a utilização dessa nova técnica na prática clínica com maior

confiabilidade no diagnóstico audiológico, bem como na determinação de limiares eletrofisiológicos.

Com este propósito, o Núcleo de Estudos e Pesquisas em Engenharia Biomédica (NEPEB) desenvolveu um sistema para estimulação auditiva e registro de sinais eletroencefalografia (EEG) com vistas à obtenção das MASSR, bem como a investigação de novos tipos de estímulos e protocolos para a detecção precoce de perdas auditivas e determinação do limiar de auditivo. Tal sistema foi denominado de AudioStim (ROMÃO, 2009).

A investigação dos limiares de normalidade por meio das MASSR com população pediátrica é escassa na literatura e o AudioStim ainda não foi aplicado a neonatos. Dessa forma, este estudo possibilita a validação do AudioStim, baseada na avaliação do desempenho de sua aplicação clínica em neonatos, sendo este um dos requisitos essenciais para registro de equipamentos médicos junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2010).

OBJETIVO GERAL

Esse trabalho visa estimar os limiares auditivos por via aérea em neonatos e compará-los ao de adultos normo-ouvintes utilizando múltiplas respostas auditivas em regime permanente de 70 a 110 Hz por meio do sistema AudioStim.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Estimar os limiares auditivos aéreos das MASSR por meio da Magnitude Quadrática da Coerência (MSC – *Magnitude-Squared Coherence*) e do Teste F Espectral (TFE) para diferentes frequências portadoras em neonatos e adultos normo-ouvintes;
- ✓ Comparar os limiares auditivos aéreos das MASSR por meio da MSC e do TFE em neonatos e em adultos;
- ✓ Comparar os limiares auditivos aéreos das MASSR entre neonatos e adultos;
- ✓ Verificar se houve correlação entre os limiares auditivos aéreos das MASSR e os limiares comportamentais aéreos em adultos;
- ✓ Descrever a taxa de detecção de respostas MASSR por frequências portadoras em função da intensidade de estimulação em neonatos e em adultos;
- ✓ Comparar a taxa de detecção de respostas MASSR entre neonatos e adultos;

- ✓ Descrever o tempo de detecção de respostas MASSR por frequências portadoras em função da intensidade de estimulação em neonatos e em adultos;
- ✓ Comparar o tempo de detecção de respostas MASSR entre neonatos e adultos;
- ✓ Avaliar o desempenho da aplicação clínica do AudioStim em neonatos, como parte do requisito para registro de equipamentos médicos junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

ESTRUTURA DO TRABALHO

O presente trabalho está organizado em seis capítulos. No capítulo 2 são abordados brevemente a importância da audição para o desenvolvimento global do indivíduo e os principais exames utilizados na avaliação audiológica de neonatos e lactentes. Além disso, apresenta uma revisão da literatura sobre as principais características das MASSR, incluindo os principais achados em neonatos, as técnicas de detecção objetivas de resposta utilizadas neste estudo e os estudos realizados com o AudioStim pelo nosso grupo de pesquisa. O capítulo 3 apresenta o detalhamento da metodologia empregada para o desenvolvimento deste trabalho, incluindo os procedimentos realizados e a análise estatística. Em seguida, são apresentados os resultados (capítulo 4) e a discussão dos resultados com base na literatura (capítulo 5). As conclusões são descritas no capítulo 6, juntamente com as propostas de trabalhos futuros.

CAPÍTULO 2 – REFERENCIAL TEÓRICO

O DESENVOLVIMENTO INFANTIL E A DEFICIÊNCIA AUDITIVA

O sistema neurossensorial encontra-se suficientemente formado entre o final do 6º e o início do 7º mês de gestação. Dessa forma, ainda na vida intra-uterina os bebês são submetidos a experiências auditivas decorrentes de estimulações oriundas da voz da mãe e do seu ruído corpóreo, como respiração e batimentos cardíacos (PECK, 1994). Após o nascimento a estimulação sensorial auditiva é intensificada por meio da interação com o ambiente e assim vão sendo adquiridos conceitos e estabelecidas algumas relações que estimulam o desenvolvimento das habilidades auditivas e linguísticas da criança. Os dois primeiros anos de vida são considerados como um período crítico para que isso ocorra, uma vez que nessa fase ocorre intensa maturação do Sistema Auditivo Central. Por este motivo, a estimulação auditiva adequada durante este período é de grande importância para o desenvolvimento global da criança, uma vez que há maior plasticidade neuronal e o desenvolvimento da audição e da linguagem, bem como de outros sistemas e habilidades, é favorecido pela experiência auditiva (AZEVEDO, 1996).

Perdas auditivas apresentam características diversas, que variam de acordo com a causa, a localização, o tipo e o grau da perda auditiva, o que ocasiona diversos danos ao desenvolvimento da criança, principalmente quando ocorrem antes do desenvolvimento da linguagem (ROSLYNG-JENSEN, 1997). No entanto, estudos nacionais e internacionais apontam que o diagnóstico e a intervenção de perdas auditivas em crianças ainda ocorrem tardiamente (ERENBERG et al., 1999).

Atualmente existem diversos recursos e técnicas para avaliar a audição de crianças, que vão desde a avaliação qualitativa, por meio de testes subjetivos como a avaliação comportamental, à avaliação quantitativa da audição, por meio de exames objetivos como os eletrofisiológicos. O diagnóstico audiológico, então, é pautado na associação dos resultados apresentados nas avaliações objetivas e subjetivas.

A avaliação comportamental é realizada em crianças de zero a 24 meses de idade por meio da observação das respostas comportamentais que as crianças apresentam diante de um estímulo sonoro (NORTHERN; DOWNS, 2005). São utilizados instrumentos musicais, sons verbais e tons puros modulados em frequência (*warble*) para avaliação de respostas reflexas e/ou automatismos inatos, como reflexo cócleo-palpebral, e de habilidades do processamento

auditivo, sendo que o padrão de respostas esperado varia de acordo com a idade do indivíduo avaliado. Ressalta-se que, por se tratar de uma avaliação subjetiva, a avaliação comportamental pode ser influenciada pela experiência do examinador, pela interação da criança com o examinador e pelo estado físico e psíquico da criança no momento da avaliação, dentre outros. Além disso, esta avaliação é qualitativa e não possibilita diagnóstico do tipo e do grau da perda, sendo por isso tida como uma avaliação audiológica complementar a outros testes diagnósticos (FROTA, 2003). Apesar disso, é considerada como padrão-ouro no acompanhamento do desenvolvimento auditivo de lactentes (CONE-WESSON et al., 2000).

MÉTODOS OBJETIVOS DE AVALIAÇÃO AUDITIVA

Os métodos objetivos de avaliação auditiva permitem verificar as funções auditivas sem a necessidade de respostas do paciente. Entre os procedimentos mais utilizados atualmente na avaliação audiológica objetiva de neonatos e lactentes destacam-se a imitanciometria, a pesquisa das Emissões Otoacústicas Evocadas (EOAE) e o PEATE. Estes testes, usados em conjunto, fornecem dados importantes quanto ao tipo e grau de perda auditiva. No entanto, na maioria dos casos, estas informações são insuficientes para que se possa obter uma caracterização correta da audição, principalmente com relação à estimativa de limiares auditivos.

IMITANCIOMETRIA

Imitanciometria refere-se a um exame que avalia a integridade das orelhas externa e média por meio da resistência à passagem do fluxo de energia sonora, que corresponde à impedância, e da facilitação à passagem do fluxo de energia sonora, que corresponde à admitância. É composta por três etapas: primeiramente é realizada a timpanometria, a qual avalia as diferentes posições que a membrana timpânica assume conforme a variação de pressão (positiva e negativa) na orelha externa. Esta etapa permite identificar a presença de líquido na orelha média, alterações referentes à mobilidade (rigidez ou disjunção) da cadeia ossicular e fornece achados indiretos sobre o funcionamento da tuba auditiva. A segunda etapa consiste na pesquisa do valor do volume da orelha média, em centímetros cúbicos, conhecida como compliância. Este valor é o resultado da subtração do volume da orelha externa (compliância dinâmica) do volume das orelhas externa e média juntas (compliância estática). Por fim, é realizada a pesquisa do reflexo acústico, que verifica o funcionamento da

contração involuntária do músculo estapédio de cada orelha quando pelo menos uma delas é submetida a um som intenso (FROTA, 2003).

Na prática clínica a timpanometria convencional é realizada com tons de sonda de 226 Hz. Estudos apontam que a timpanometria por 226 Hz é eficiente no diagnóstico de alterações de orelha externa e/ou média em indivíduos a partir de seis meses de idade (MARGOLIS; HUNTER, 2001; GARCIA; AZEVEDO; TESTA, 2009). No entanto, algumas pesquisas indicam que diferenças fisiológicas entre as orelhas de neonatos e adultos interferem nas propriedades mecânicas do canal auditivo e influenciam o registro deste exame (HOLTE; MARGOLIS; CAVANAUGH, 1991; KEEFE et al., 2000; MARGOLIS; HUNTER, 2001). Por isso, é recomendado que a sonda de 1.000 Hz seja utilizada na avaliação de neonatos e bebês, uma vez que esta apresenta maior sensibilidade na identificação de alterações da orelha média e auxilia no diagnóstico precoce de perdas auditivas nesta população (MARGOLIS et al., 2003; CALANDRUCCIO; FITZGERALD; PRIEVE, 2006; SILVA et al., 2007).

EMISSÕES OTOACÚSTICAS EVOCADAS

As emissões otoacústicas são definidas como a energia sonora produzida pela motilidade das células ciliadas externas que é transmitida de forma reversa no sistema auditivo e pode ser captada no meato acústico externo por meio de um microfone sensível colocado em uma sonda (KEMP, 1978). Podem ocorrer na ausência de estimulação externa (Emissões Otoacústicas Espontâneas) ou em resposta a um estímulo sonoro (Emissões Otoacústicas Evocadas). Quando evocadas, são classificadas de acordo com o estímulo sonoro utilizado, podendo ser transiente (EOAT), por produto de distorção (EOAPD) e por estímulo-frequência (FROTA, 2003). As EOAT resultam da estimulação acústica de toda a cóclea por *click*, estímulo acústico breve que abrange ampla gama de frequências. A presença de resposta sugere limiares auditivos inferiores a 30 dB NA (Decibéis Nível de Audição) (OLIVEIRA; CASTRO; RIBEIRO, 2002). As EOAPD resultam da intermodulação de dois tons puros simultâneos, de diferentes frequências, que produzem componentes no sinal de saída diferentes do sinal original. Estas apresentam natureza contínua e baixa latência, o que permite a avaliação de qualquer frequência situada na faixa de 1.000 a 8000 Hz. No entanto, estão presentes em indivíduos com limiares inferiores a 45 ou 55 dB NA, não diagnosticando perdas auditivas leves. Outro tipo de emissão otoacústica evocada são as Emissões Otoacústicas por Estímulo-Frequência, na qual são utilizados tons constantes de baixa intensidade que geram uma energia acústica adicional vinda da cóclea na frequência de

estimulação. Estas podem ser encontradas em indivíduos com limiar auditivo de até 20 dB NA (FROTA, 2003).

O teste das emissões otoacústicas evocadas é um procedimento objetivo, não invasivo, de fácil e rápida realização e com um baixo custo de implementação, o que fez com que esta técnica fosse adotada por vários países, incluindo o Brasil, como método de eleição de triagem auditiva (GATTO; TOCHETTO, 2007). Com esta finalidade, as EOAT tem sido mais indicadas por utilizarem estímulo acústico do tipo *click*, que estimula grande parte da membrana basilar, e por permitir o uso de estímulos de fraca intensidade, diagnosticando inclusive perdas auditivas de grau leve (OLIVEIRA; CASTRO; RIBEIRO, 2002). No entanto, apesar de ser altamente sensível a alterações cocleares, essa técnica não avalia as vias auditivas neurais. Além disso, as EOAT não avaliam limiares auditivos e, portanto, não permitem a determinação do grau da perda auditiva.

POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS

Potenciais evocados auditivos são testes eletrofisiológicos que captam respostas bioelétricas decorrentes de uma estimulação acústica e tem como objetivo avaliar as vias do sistema auditivo (PICTON et al., 1974). As duas principais razões para a utilização desses testes são: prever a sensibilidade auditiva em pacientes que não podem realizar testes audiológicos comportamentais e verificar a integridade funcional e estrutural dos componentes neurais das vias auditivas (SININGER; MASUDA, 1990; HOOD, 1998; ANIAS; LIMA; KÓS, 2004).

Potenciais evocados auditivos podem ser classificados como transientes ou de regime permanente, dependendo do tipo de estímulo utilizado. Os potenciais evocados auditivos transientes são obtidos por meio de estímulos de curta duração, apresentados em intervalos de tempo que permitem que a resposta evocada termine antes da apresentação do estímulo seguinte (FERRARO; DURRANT, 1999). Estes podem ser divididos em potenciais evocados auditivos de curta, média e longa latência (FROTA, 2003), dependendo da região e conseqüentemente do tempo em que a resposta é eliciada.

O PEATE é o teste eletrofisiológico mais utilizado clinicamente devido a sua reprodutibilidade e propriedades de localização (JEWETT; ROMANO; WILLISTON, 1970). Trata-se de um potencial de curta latência (ocorre nos primeiros 10 a 12 milissegundos após a estimulação) originado na cóclea, no nervo auditivo e nas vias auditivas do tronco encefálico.

É um método de avaliação não invasivo que não sofre alteração no padrão de resposta sob sedação e por isso torna possível a avaliação objetiva dos limiares auditivos mesmo em indivíduos recém-nascidos, com alterações cognitivas ou com outros acometimentos que tornem inviável a realização da audiometria (PICTON et al., 1974).

Para determinar o aparecimento da resposta evocada podemos utilizar diferentes tipos de estímulos sonoros. O mais conhecido é o *click*, um sinal transitório que possui disparos sincrônicos, altamente estimulantes para a membrana basilar, porém desprovido de seletividade de frequência. Outro tipo de estímulo é o *tone burst* que é um tom breve utilizado para avaliar frequências específicas. A atividade cerebral evocada, independente do estímulo acústico utilizado, é detectada por meio de eletrodos de superfície. A resposta é analisada no domínio do tempo por meio do registro de sete ondas, cujos picos correspondem a sinapses em sítios geradores específicos das vias auditivas e são nomeados por algarismos romanos de I a VII (SOUZA et al., 2009).

Segundo Möller (1994) os sítios geradores do PEATE são:

Onda I – porção distal do tronco encefálico do nervo auditivo;

Onda II – porção proximal do tronco encefálico do nervo auditivo;

Onda III – Núcleo Coclear;

Onda IV – Complexo Olivar Superior;

Onda V – Lemnisco Lateral;

Onda VI – Colículo Inferior;

Onda VII – Corpo Geniculado Medial.

A figura 1 apresenta o esquema anatômico das vias auditivas aferentes, indicando a localização dos sítios geradores dos PEATE.

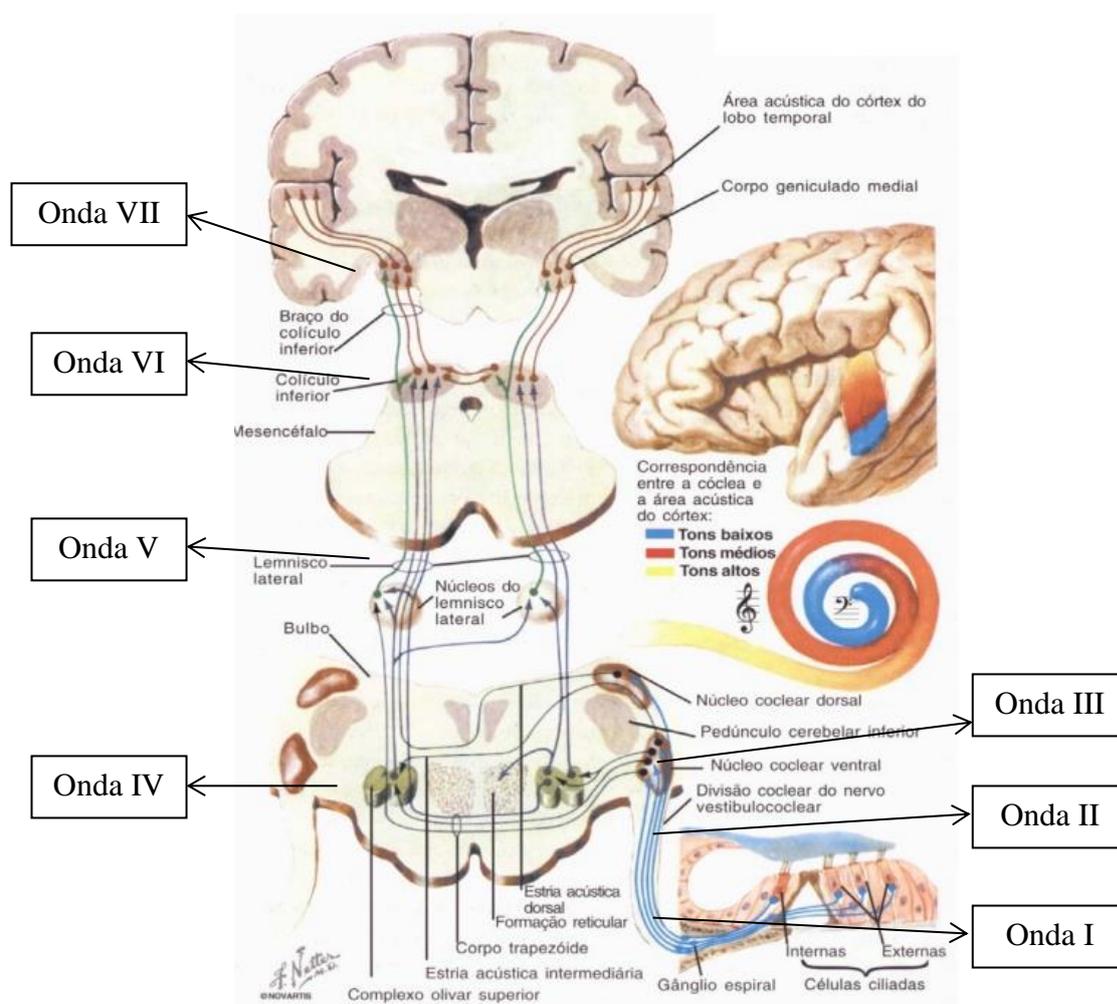


Figura 1: Vias auditivas aferentes e sítios geradores do PEATE. (Fonte: modificado de Netter, 1977)

As ondas VI e VII podem não estar presentes mesmo em indivíduos com audição normal e, portanto, não possuem valor diagnóstico (FIGUEIREDO; CASTRO JUNIOR, 2003). Dessa forma, para análise das respostas são considerados os seguintes parâmetros: latências absolutas das ondas I, III, V e latências interpícos I-III, III-V e I-V em relação à intensidade do estímulo apresentado, além da amplitude, morfologia e reprodutibilidade das respostas (RIBEIRO, 2001). Dentre as ondas, a onda V se destaca por apresentar maior amplitude e é considerada na avaliação da sensibilidade auditiva, uma vez que permanece visível na intensidade do limiar auditivo (HOOD, 1998; MUNHOZ et al., 2003).

O PEATE pode ser considerado com um exame objetivo em sua aplicação, pois a obtenção de respostas não é dependente de respostas cognitivas do paciente ao estímulo sonoro. No entanto, a identificação e marcação das ondas é realizada pelo avaliador, sendo portanto subjetivo na análise e dependente de experiência (SININGER, 1993).

POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE TRONCO ENCEFÁLICO POR ESTÍMULO CLICK VERSUS POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE TRONCO ENCEFÁLICO POR ESTÍMULO TONE BURST

O *click* é um estímulo transiente, de início abrupto, de curta duração e apresenta amplo espectro de frequência. O pico de maior energia nas regiões da membrana basilar é observado entre 1.000 a 4.000 Hz, sendo que a melhor relação para os limiares de tom puro está entre 2.000 e 4.000 Hz (HALL, 1992). Tais características fazem do PEATE-click um exame muito efetivo pela forte sincronia neural, mas limitado no diagnóstico por não fornecer dados específicos por frequência, não sendo capaz de fornecer a configuração da curva auditiva ou mesmo identificar alterações nas frequências mais baixas (HYDE, 1985; HOOD, 1998).

Por outro lado, o *tone burst* é um estímulo tonal, apresentado por uma onda sinusoidal de breve duração, cujo espectro de frequência apresenta maior energia na frequência de estimulação (HYDE, 1985). Dessa maneira, o PEATE-*tone burst* permite a obtenção do limiar eletrofisiológico específico por frequência, auxiliando no diagnóstico de perdas auditivas em rampa, na detecção de alterações nas frequências baixas e, principalmente, na indicação, seleção e adaptação de AASI em crianças pequenas.

O PEATE é considerado o padrão-ouro no diagnóstico precoce de perdas auditivas nos casos em que a avaliação audiológica comportamental não é confiável (JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2007). Por possibilitar a obtenção de limiares eletrofisiológicos específicos por frequência, o PEATE-*tone burst* é o teste recomendado pelo JCIH na realização do diagnóstico audiológico. Estudos indicam que em lactentes a presença de resposta na intensidade de 30 dB NA, tanto no PEATE-*click* quanto no PEATE-*tone burst*, é indicativa de normalidade auditiva (SCHULMAN-GALAMBOS; GALAMBOS, 1975; KAGA; TANAKA, 1980; PICTON; DURIEUX-SMITH; MORAN, 1994; STAPELLS; GRAVEL; MARTIN, 1995; STAPELLS, 2000). Além disso, Stapells *et al.* (1995) e Gorga *et al.* (2006) referiram uma boa relação entre o limiar eletrofisiológico e comportamental para ambos os estímulos, o que assegura a utilização do PEATE para predizer os limiares auditivos e a configuração audiométrica.

Na avaliação eletrofisiológica da audição de lactentes o tempo de realização do exame é um fator muito importante, uma vez que é necessário que o indivíduo avaliado permaneça quieto durante todo o procedimento. Dessa maneira, apesar das vantagens observadas no PEATE independente do estímulo utilizado, sua realização na prática clínica é dificultada pela

duração do exame, uma vez que as orelhas são estimuladas separadamente e, no caso do PEATE-*tone burst*, cada frequência é avaliada separadamente, o que torna o tempo de realização do exame muito prolongado.

Em um estudo longitudinal com o objetivo de quantificar a maturação das vias auditivas em pequenos intervalos de idade durante a infância por meio do PEATE, Marcoux (2011) avaliou 20 adultos normo-ouvintes na faixa etária de 18 a 30 anos e 15 crianças normo-ouvintes, as quais foram avaliadas aos dois, quatro e seis meses de idade por meio do PEATE-*tone burst* nas frequências de 500, 2.000 e 4.000 Hz. Foi observado que a maturidade das vias auditivas dos lactentes foi atingida entre quatro e seis meses de idade nas frequências de 500 e 2.000 Hz, mas manteve-se imatura em relação à dos adultos na frequência de 4.000 Hz. O autor sugeriu que a maturação das vias auditivas deve ser levada em conta na estimativa de limiares eletrofisiológicos em lactentes, uma vez que parece ocorrer maturação tonotópica das vias auditivas e consequente diminuição dos limiares auditivos (MARCOUX, 2011).

RESPOSTAS AUDITIVAS EM REGIME PERMANENTE

As respostas auditivas em regime permanente (ASSR - *Auditory Steady-State Response*) são respostas eletrofisiológicas desencadeadas por um estímulo periódico apresentado em intervalos de tempo suficientemente rápidos para que a resposta a um estímulo se sobreponha à resposta ao estímulo anterior (REGAN, 1989; LINS, 2002). O primeiro estudo realizado com resposta evocada a um estímulo contínuo foi realizado por Galambos *et al.* (1981), no qual foram avaliados 20 indivíduos adultos com audição normal por meio de estímulos *tone burst* de 250 a 5000 Hz. Foi verificado que, a uma taxa de modulação de 40 Hz, foram encontradas respostas auditivas em frequências específicas em intensidades muito próximas aos limiares auditivos tonais, sugerindo sua aplicação na prática clínica (GALAMBOS; MAKEIG; TALMACHOFF, 1981). No entanto, estudos posteriores apontaram limitações da aplicação do estímulo modulado a 40 Hz, como redução significativa da amplitude de resposta em estado de sono e sedação (DIMITRIJEVIC; JOHN; PICTON, 2004), tornando a utilização deste procedimento limitada principalmente em neonatos. A limitação do uso das ASSR de 40 Hz em neonatos está ligada à imaturidade das estruturas do córtex auditivo primário e em algumas áreas associativas nesta população (NEVES; SCHOCHAT, 2005), as quais correspondem às fontes geradoras de respostas desta técnica (HERDMAN *et al.*, 2002).

As estruturas geradoras de respostas são diretamente dependentes da frequência de modulação do estímulo, sendo que quanto menor for a frequência de modulação maior é a

participação de estruturas corticais do sistema auditivo. Estudos sugerem que para estímulos modulados a uma taxa de 70 a 100 Hz as ASSRs são eliciadas no tronco encefálico, como no PEATE (HERDMAN et al., 2002). Assim, essas ASSRs não sofrem alterações em decorrência do sono e sedação, apresentam menor influência do nível de maturação das vias auditivas centrais e podem ser obtidas em neonatos.

Atualmente, o estímulo mais utilizado no registro das ASSRs são os tons de Amplitude Modulada (AM), cujo modelo eletrofisiológico foi descrito por Lins e Picton (1995). Ao chegar na cóclea, o tom AM estimula uma região específica da membrana basilar, a qual corresponde à frequência portadora. O som causa despolarização e repolarização das células ciliadas internas desta região, mas somente a despolarização desencadeia potenciais de ação nas fibras nervosas auditivas. Assim, o padrão de disparos das células ciliadas internas será uma versão retificada do tom AM. Esta retificação faz com que a resposta gerada por um tom contínuo, modulado em amplitude, possa ser detectada como um pico espectral na frequência de modulação, a qual será captada pelo EEG e servirá como referência para determinar o limiar de audição do indivíduo na frequência da portadora. Deve-se ressaltar, no entanto, que estas respostas só podem ser registradas pelo EEG em virtude das estruturas geradoras de campos abertos localizadas nas vias auditivas ascendentes (LINS; PICTON, 1995).

Alguns estudos verificaram que é possível avaliar as duas orelhas simultaneamente em diferentes frequências, pois a apresentação de até oito estímulos (quatro em cada orelha) simultâneos – *Multiple Auditory Steady-State Response* (MASSR) não causa diminuição significativa na amplitude das respostas quando comparadas aos resultados de estimulações simples, desde que as frequências portadoras sejam separadas por pelo menos uma oitava e as frequências modulantes por pelo menos 1,3 Hz (JOHN et al., 1998; LINS; PICTON, 1995).

A extração das MASSR do EEG de fundo é realizada por meio de técnicas estatísticas aplicadas no domínio da frequência que permitem avaliar a presença ou a ausência de respostas evocadas, as quais são denominadas técnicas de Detecção Objetiva de Respostas (ORD – *Objective Response Detection*). Estas identificam de forma quantitativa se os componentes referentes às frequências de modulação dos tons AM estão presentes ou não na atividade elétrica de fundo, com taxa máxima de falsos positivos estabelecidos a priori (DOBIE; WILSON, 1993; KAY, 1998).

Na literatura, as ORDs mais utilizadas na detecção de MASSR são a Magnitude Quadrática da Coerência (MSC), o teste F espectral (TFE), e a Medida de Sincronismo de

Fase. Estudos que tiveram como objetivo avaliar o desempenho entre estas técnicas demonstraram que ambas apresentam desempenho similar (DOBIE; WILSON, 1993; PICTON et al., 2001), sendo que eficiência do desempenho das técnicas está diretamente ligada à relação sinal-ruído (RSR) e ao tempo de estimulação, uma vez que a RSR aumenta com o aumento do número de trechos avaliados (MIRANDA DE SÁ; INFANTOSI; SIMPSON, 2002; ROMÃO, 2009; ZANOTELLI, 2011).

A seguir serão descritas a MSC e o TFE, que foram as ORDs utilizadas na análise das MASSR neste trabalho.

MAGNITUDE QUADRÁTICA DA COERÊNCIA

A Magnitude Quadrática da Coerência pode ser vista como uma função de coerência que simplifica a análise espectral de Potenciais Evocados quando estes são analisados no domínio da frequência, como o potencial evocado auditivo em regime permanente (DOBIE; WILSON, 1989). A aplicação desta técnica considera um sistema linear e tem como objetivo verificar a correlação entre os harmônicos do sinal de estimulação $x[n]$ (entrada) e o sinal de EEG $y[n]$ (saída). Partindo do princípio que os sinais $x[n]$ e $y[n]$ têm duração finita e são divididos em M trechos, a coerência pode ser estimada por (DOBIE; WILSON, 1989, 1993)

$$\hat{\gamma}_{xy}^2(f) = \frac{|\sum_{i=1}^M X_i^*(f)Y_i(f)|^2}{\sum_{i=1}^M |X_i^*(f)|^2 \sum_{i=1}^M |Y_i(f)|^2} \quad (1)$$

onde X_i e Y_i representam as Transformadas Discreta de Fourier (DFT) dos i -ésimos trechos. Sendo o estímulo ($x[n]$) determinístico, periódico e sincronizado em cada trecho ($X_i(f) = X(f), \forall i$), a equação pode ser simplificada e passa a ser denominada Magnitude Quadrática da Coerência, a qual pode ser descrita como:

$$\widehat{MSC}(f) = \frac{|\sum_{i=1}^M Y_i(f)|^2}{M \sum_{i=1}^M |Y_i(f)|^2} \quad (2)$$

Quanto maior a magnitude quadrática da coerência entre a entrada e saída do sistema mais próxima de 1 será essa razão (DOBIE; WILSON, 1989).

Para a hipótese nula (H_0) de ausência de resposta, $y[n]$ é considerado como um sinal gaussiano em cada trecho. Dessa forma a distribuição de $\widehat{MSC}(f)$ para H_0 é dada por (MIRANDA DE SÁ; FELIX, 2002)

$$MSC(\widehat{f})|_{H_0} \sim \beta_{(1, M-1)} \quad (3)$$

onde $\beta_{(1, M-1)}$ é a distribuição beta com 1 e M-1 graus de liberdade. Para um nível de significância α , o valor crítico para H0 é obtido por (MIRANDA DE SÁ *et al.*, 2007)

$$MSC_{crit} = 1 - \alpha^{\frac{1}{M-1}} \quad (4)$$

A detecção do sinal é realizada a partir da comparação com o limiar de rejeição da hipótese nula ($MSC(f) > MSC_{crit}$) (MIRANDA DE SÁ; INFANTOSI; LAZAREV, 2007).

TESTE F ESPECTRAL

Esta técnica verifica a presença de um potencial evocado auditivo em regime permanente avaliando se a potência da resposta é significativamente superior à potência do ruído. Tal avaliação é realizada por meio da razão entre a potência do componente espectral onde se espera encontrar uma resposta e a potência do ruído, a qual é estimada por meio da média de M componentes espectrais adjacentes (ZUREK, 1992; DOBIE; WILSON, 1996):

$$STF(f) = \frac{|Y(f_{bin})|^2}{\frac{1}{M} \sum_{j=1}^M |Y(f_j)|^2} \quad (5)$$

onde:

- $Y(f_{bin})$ é o valor da DFT na frequência (f_{bin}) onde é esperada a resposta;
- $Y(f_j)$ é o valor da DFT calculada nas M componentes adjacentes à frequência (f_{bin}) onde não são esperadas respostas (ruído);
- M é o número de componentes espectrais vizinhas que são utilizadas para estimar a potência do ruído.

De acordo com Zurek (1992) a estimativa da potência do sinal ($|Y(f_{bin})|^2$) e do ruído $\frac{1}{M} \sum_{j=1}^M |Y(f_j)|^2$ são variáveis aleatórias que seguem uma distribuição Chi-quadrada. Sendo assim, o numerador da equação 5 segue uma distribuição Chi-quadrada com dois graus de liberdade (χ_2^2), enquanto o denominador, por se tratar de um somatório de M variáveis aleatórias com distribuição (χ_2^2), terá uma distribuição Chi-quadrada com $2M$ graus de liberdade (χ_{2M}^2). Dessa forma, por se tratar de uma razão entre duas distribuições Chi-quadradas, o TFE terá distribuição F de $(2, 2M)$ graus de liberdade (KAY, 1998).

$$SFT(f)|_{H_0} \sim F(2, 2M) \quad (6)$$

O valor crítico ($F_{crit,\alpha}$) para a hipótese nula de não haver resposta é dado por $F_{2,2M,\alpha}$, onde α representa o nível de significância. Caso o TFE seja maior que o F_{crit} , a hipótese nula é rejeitada (KAY, 1998).

RESPOSTAS AUDITIVAS EM REGIME PERMANENTE – PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS, APLICAÇÕES CLÍNICAS E ACHADOS NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA

A possibilidade da avaliação da sensibilidade auditiva em diferentes frequências simultaneamente em ambas as orelhas com detecção de respostas baseada em testes estatísticos correspondem às principais vantagens da utilização das MASSR na detecção e diagnóstico precoce de perdas auditivas, especialmente em crianças de 0 a 6 meses ou em indivíduos em que não é possível a realização da audiometria tonal liminar. Isto porque tais características fazem com que esse exame seja mais rápido e objetivo em sua realização e análise, além de acrescentar informações essenciais para a escolha da intervenção e conduta terapêutica eficaz nesta população em tempo hábil, minimizando os efeitos das perdas auditivas (RANCE et al., 1998). Contudo, a literatura específica apresenta poucos estudos voltados à população infantil, a qual demonstra particularidades quanto à anatomofisiologia do sistema auditivo e o processo maturacional do sistema auditivo quando comparada com adultos.

Rickards *et al.* (1994) avaliaram neonatos com idade entre 1 e 7 dias, nascidos a termo e sem fatores de risco para perdas auditivas associados. Com o objetivo de determinar a modulação de frequências mais eficaz na detecção das MASSR, os autores avaliaram 63 neonatos em sono natural com estímulos Mistos Modulados (modulação em frequência e em intensidade) entre 40 e 190 Hz. Foi verificado que a modulação entre 60 e 100 Hz apresentou melhores resultados nesta população. Além disso, com o objetivo de determinar os limiares de 245 neonatos, as MASSR foram evocadas nas frequências portadoras de 500, 1.500 e 4.000 Hz e moduladas em 72, 85 e 97 Hz, respectivamente. Os limiares auditivos obtidos nas frequências de 500, 1500 e 4.000 Hz foram, respectivamente, 41,36 (± 10), 24 ($\pm 8,5$) e 34 ($\pm 11,33$) dB NA. Os autores concluíram que as MASSR com estímulos modulados em taxas acima de 60 Hz podem ser úteis na realização da triagem auditiva neonatal (RICKARDS et al., 1994).

Lins *et al.* (1996) avaliaram a utilidade das MASSR como técnica de audiometria objetiva com estímulos AM de 75 a 110 Hz. Para tanto, as respostas obtidas por meio das MASSR nas frequências de 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz foram comparadas com os limiares comportamentais em 20 adultos, sendo 10 com audição normal e 10 com perda auditiva simulada por meio de mascaramento auditivo. Além disso, foram obtidos os limiares MASSR em 10 adolescentes com perdas auditivas conhecidas e em 21 bebês, com idade de 1 a 10 meses, com audição normal. Em adultos normais, os limiares encontrados foram 39 (± 10), 29 (± 12), 29 (± 11) e 31 (± 15) dB NPS (Decibéis Nível de Pressão Sonora) para as frequências de 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz, respectivamente. A diferença entre tais limiares e os limiares comportamentais nas frequências de 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz foi de 14 (± 11), 12 (± 11), 11 (± 8) e 13 (± 11) dB NPS, respectivamente, a qual foi maior do que a diferença entre os limiares MASSR e os comportamentais em adultos com perda auditiva simulada e em adolescentes com perda auditiva conhecida. Houve correlação entre os limiares das MASSR e os comportamentais no grupo de adolescentes em todas as frequências avaliadas. Em bebês, foram encontrados limiares MASSR iguais a 45 (± 13), 29 (± 10), 26 (± 8) e 29 (± 10) dB NPS. Os autores concluíram que a MASSR em tons modulados em amplitude de 75 a 110 Hz permite a obtenção de limiares confiáveis, podendo ser utilizada como técnica de audiometria objetiva (LINS *et al.*, 1996).

Rance *et al.* (1998) realizaram um estudo retrospectivo e avaliaram 108 crianças que apresentaram ausência de respostas no PEATE-*click* a 100 dB NA por meio das MASSR, cujos resultados foram comparados com limiares comportamentais nas frequências de 250 a 4.000 Hz. Foi verificado que as MASSR são úteis na avaliação da audição residual, uma vez que mais de 25% dos sujeitos apresentaram respostas por meio das MASSR nas frequências avaliadas, apesar da ausência de resposta no PEATE-*click* a 100 dB NA. Além disso, foi observada boa correlação entre os limiares MASSR e comportamentais, a qual foi maior em sujeitos com perda auditiva de grau severo a profundo. Os autores concluíram que a correlação entre os limiares MASSR e os comportamentais é melhor do que a correlação entre os limiares obtidos por meio do PEATE-*click* e os comportamentais (RANCE *et al.*, 1998).

Com o objetivo de verificar as alterações relacionadas à idade por meio das MASSR, Savio *et al.* (2001) avaliaram 64 lactentes sem fator de risco para perdas auditivas, os quais foram divididos em três grupos de acordo com a faixa etária: 0 a 29 dias ($n=25$); 1 a 6 meses ($n=26$) e 7 a 12 meses ($n=13$). Foi utilizado estímulo AM, cujas frequências portadoras foram 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz, moduladas de 70 a 110 Hz. A estimulação foi monóptica com

técnica descendente entre 90 e 30 dB NPS. Os resultados foram comparados com os limiares comportamentais de 15 a 20 adultos com audição normal. Houve diferença estatisticamente significativa dos limiares, amplitude e detecção de respostas entre as diferentes idades avaliadas, sugerindo a ocorrência de maturação das respostas com o aumento da idade e da frequência. Entretanto, apesar de observar limiares mais elevados em neonatos, estes foram razoavelmente similares aos dos adultos em todas as frequências avaliadas, confirmando assim a eficácia das MASSR na obtenção de limiares eletrofisiológicos desde o nascimento (SAVIO et al., 2001).

Um estudo realizado por Ferraz *et al.* (2002) no Brasil analisou as MASSR em 25 adultos com audição normal. As MASSR foram facilmente detectadas nas intensidades de 40 a 20 dB NA, correspondendo a 97% do total de respostas esperadas. Em intensidades mais baixas, as frequências de 500 e 1.000 Hz apresentaram a menor e a maior taxa de detecção, as quais foram iguais a 80% e 90%, respectivamente. Além disso, a diferença entre os limiares MASSR e os comportamentais esteve entre 15 e 20 dB NA. Os autores apontaram como vantagem na utilização desta técnica a possibilidade de estimar os limiares auditivos nas frequências de 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz de maneira objetiva em tempo compatível com a prática clínica (FERRAZ; FREITAS; MARCHIORI, 2002).

Picton *et al.* (2003) descreveram os aspectos fisiológicos e técnicos envolvidos no registro e na detecção das MASSR. Foram apresentadas diferentes comparações de estudos realizados com adultos e crianças normo-ouvintes e com diferentes graus de perdas auditivas, enfatizando a boa aplicabilidade das MASSR na prática clínica na estimativa de limiares eletrofisiológicos. Os autores sugeriram a realização de outras pesquisas, especialmente com neonatos e lactentes, que tenham como objetivo a determinação de parâmetros de normalidade (PICTON et al., 2003).

Luts *et al.* (2006) avaliaram o limiar auditivo de 60 neonatos com fatores de risco para perdas auditivas e crianças com até quatro anos com audição normal e com diferentes graus de perdas auditivas por meio das MASSR. Os limiares auditivos foram comparados com os limiares de adultos normais. Os resultados das MASSR nas frequências de 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz foram comparados com os resultados obtidos no PEATE-*click* e com a avaliação comportamental. As médias dos limiares MASSR encontradas em neonatos normo-ouvintes foram 42 ($\pm 10,35$), 35 ($\pm 10,32$), 32 (± 10) e 36 (± 9) dB NPS para 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz, respectivamente, as quais foram em média 11 dB NPS maiores que os limiares em

adultos. Os autores sugerem que a idade ideal para a realização da avaliação por meio das MASSR é entre uma semana e três meses de idade corrigida e concluem que a técnica foi eficiente no diagnóstico precoce de perdas auditivas após a triagem neonatal (LUTS; DESLOOVERE; WOUTERS, 2006).

Calil *et al.* (2006) descreveram os achados das MASSR em 14 crianças normo-ouvintes, na faixa etária de 2 a 19 meses. Foram pesquisadas as frequências de 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz, com estímulos múltiplos simultâneos, e taxa de modulação entre 77 e 103 Hz, binauralmente. Foi observado que a frequência de 500 Hz apresentou níveis mínimos de resposta aproximadamente 10 dB NA mais elevados que as frequências de 1.000, 2.000 e 4.000 Hz e, conseqüentemente, esta frequência apresenta menor correlação com limiares comportamentais (CALIL; LEWIS; FIORINI, 2006).

Rance e Tomlim (2006) realizaram um estudo longitudinal com o objetivo de verificar o desenvolvimento auditivo em neonatos por meio das MASSR. Para tanto, 20 neonatos a termo com audição normal foram avaliados por meio das MASSR em quatro momentos: ao nascer, com duas, quatro e seis semanas de vida. Foram observadas alterações significativas nos limiares em todas as frequências, sendo que a média dos limiares MASSR diminuiu aproximadamente 10 dB entre a primeira e a última avaliação. Os autores concluíram que a aplicação clínica das MASSR em neonatos deve levar em consideração as mudanças no desenvolvimento auditivo que ocorrem nas primeiras semanas de vida.

Com o objetivo de analisar os dados das MASSR e determinar limiares auditivos por meio desta técnica, Maanen e Stapells (2009) avaliaram 54 crianças normo-ouvintes, as quais foram divididas em dois grupos de acordo com a faixa etária: inferior a seis meses (n=22) e superior a seis meses (n=32). Foi verificado que 90% dos lactentes apresentaram limiares MASSR iguais a 49, 45, 36 e 32 dB NA nas frequências de 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz, respectivamente, sendo que não houve diferença das respostas em função da idade. Além disso, o tempo médio para que houvesse detecção de respostas nas frequências de 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz em ambas as orelhas foi de 5 minutos de estimulação por intensidade (VAN MAANEN; STAPELLS, 2009).

O AUDIOSTIM

O NEPEB desenvolveu, em 2009, um sistema para registro e análise das MASSR, o qual foi denominado “AudioStim”. O diagrama geral dos módulos que compõem o sistema é mostrado na figura 2. O sistema é composto por uma interface gráfica e uma unidade de controle (UC), as quais são responsáveis pela geração dos estímulos sonoros. Essa última, juntamente com um bioamplificador, compõe o sistema de coleta do EEG. O processamento *off line* dos sinais de EEG coletados é realizado por meio de softwares em um computador, que informam a detecção ou a ausência de MASSR. Em testes iniciais, o sistema mostrou-se versátil, sendo capaz de gerar as principais formas de onda utilizadas em pesquisas e na prática clínica, como os tons AM e *tone burst*. Além disso, o sistema possibilita o ajuste de parâmetros para a determinação do protocolo de estimulação, como a escolha do estímulo, o tempo de teste e a ORD utilizada com maior liberdade que os sistemas disponíveis no mercado (ROMÃO, 2009).

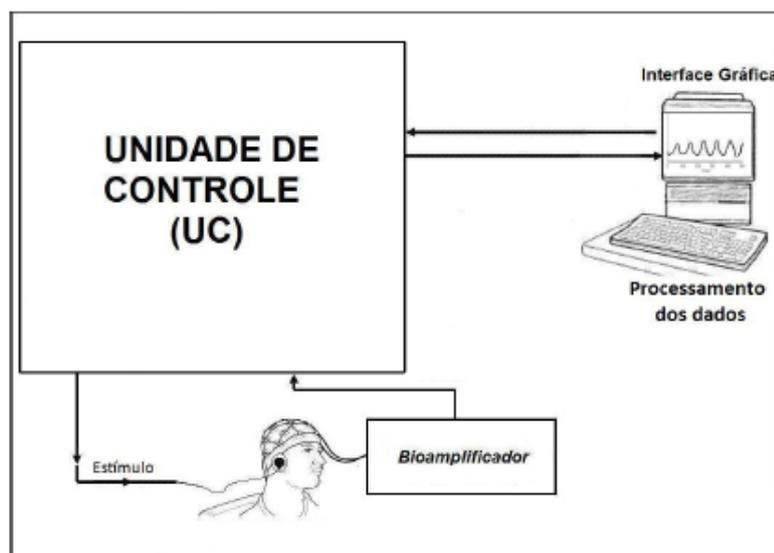


Figura 2: Diagrama geral do “AudioStim” indicando os módulos que compõem o sistema (Fonte: ROMÃO, 2009)

Desde então, diversos trabalhos tem sido realizados com o objetivo de otimizar e validar o AudioStim. Em 2011, Zanotelli investigou o desempenho de ORDs univariadas e multivariadas e o melhor conjunto de canais com o objetivo de reduzir o tempo de detecção do exame. Foi verificado que utilizando cinco canais e técnicas objetivas de detecção de respostas multivariadas foi possível reduzir o tempo de exame em 25,15%. No entanto, o autor ressalta o maior tempo gasto na colocação dos eletrodos e a maior possibilidade de deslocamento de eletrodos, que podem comprometer o teste.

Souza (2011) investigou a MSC e o TFE na identificação de limiares auditivos MASSR em nove adultos normo-ouvintes, com estimulação de aproximadamente 17 minutos por intensidade. Foi observado que não houve diferença entre o desempenho das ORDs utilizadas. Além disso, houve correlação entre os limiares MASSR e os comportamentais (SOUZA, 2011).

Abdo (2012) desenvolveu um método de análise do desempenho da MSC e do TFE, em função de seus parâmetros, com o objetivo de determinar a melhor combinação de parâmetros a ser utilizada na aquisição das MASSR. Além disso, foi desenvolvido um sistema de processamento *on line* que possibilitasse ao usuário modificar as configurações de intensidade, duração e componentes AM do estímulo. Foi observado que ambas as técnicas podem ser utilizadas para identificar as MASSR, embora a MSC tenha apresentado um desempenho ligeiramente superior. O sistema de coletas *on line* reduziu o tempo de exame em aproximadamente 15 minutos quando comparado com o *off line*, possibilitando a detecção de respostas em aproximadamente 2 minutos de estimulação na intensidade de 60 dB SPL (ABDO, 2012).

Santos (2012) determinou um protocolo de triagem auditiva por meio das MASSR em escolares. Foram avaliadas 26 crianças de 9 a 12 anos, com audição normal, por meio das MASSR nas intensidades de 50, 40 e 30 dB NPS com no máximo oito minutos de registro. Foi sugerida a utilização da MSC como ORD e a aplicação de 50 dB NPS como critério passa/falha de presença de resposta em 1.000, 2.000, e 4.000 Hz, uma vez que esta intensidade apresentou maior porcentagem de verdadeiros negativos (acima de 90%) em ambas as orelhas. No entanto, foi ressaltada a possibilidade de não serem detectadas perdas auditivas ascendentes com esse protocolo (SANTOS, 2012).

Com o objetivo de otimizar a aplicabilidade das MASSR na triagem auditiva, Silva (2014) desenvolveu estímulos de ruído limitados em banda e modulados em amplitude e comparou o desempenho de diferentes ORDs em cinco estimulações distintas nas intensidades de 55, 45 e 25 dB NPS. Foram avaliados 19 adultos com audição normal, com estímulos de ruídos de banda larga, banda grave, banda aguda, duas bandas e múltiplos tons modulados em amplitude, com portadoras de 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz com respectivas modulantes de 78,12; 83; 86,91; 98,63 e 91,79 Hz para a orelha direita e 80,08; 84,96; 89,84 e 94,73 Hz para a orelha esquerda. Foi verificado que o ruído de bandas distintas simultâneas,

utilizando a MSC, apresentou melhor alternativa quanto ao tempo e taxa de detecção, principalmente em baixas frequências (SILVA, 2014).

CAPÍTULO 3 – MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) sob o parecer nº 0369.0.203.000-10 (anexo 1). Trata-se de um estudo observacional analítico transversal com amostra de conveniência.

RECRUTAMENTO E SELEÇÃO DOS INDIVÍDUOS

Foram convidados a participar e compor o grupo experimental desse estudo os responsáveis por neonatos com até 28 dias que participaram do Programa de Triagem Auditiva do Hospital das Clínicas (HC) da UFMG, nascidos a termo, sem indicadores de risco para perdas auditivas (JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2007) e com EOAT presentes bilateralmente. Para o grupo controle foram convidados indivíduos adultos da comunidade universitária da UFMG com idade entre 18 e 40 anos que apresentavam audição normal constatada por meio da audiometria tonal liminar.

Os participantes foram informados do caráter voluntário da participação na pesquisa e foram incluídos na casuística após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE – anexo 2) pelos próprios participantes ou por seus responsáveis.

PROCEDIMENTOS DE AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA PARA REGISTRO DAS MASSR

Os procedimentos de avaliação audiológica foram realizados em sala tratada acusticamente, de modo que ruídos ambientais não interferiram na aquisição dos sinais. Todos os indivíduos foram submetidos aos procedimentos descritos a seguir, com exceção da audiometria tonal liminar, à qual foram submetidos somente os indivíduos adultos.

Anamnese: Foram realizadas perguntas a respeito da história pré, peri e pós natal dos indivíduos com o objetivo de verificar a presença de fatores de risco para perda auditiva, bem como rastrear comportamentos que demonstrassem o estado de saúde auditiva e do equilíbrio do indivíduo na época do exame.

Meatoscopia: A inspeção visual do meato acústico externo foi realizada por meio do otoscópio HEINE mini 2000 com o objetivo de verificar a existência de fatores que poderiam impedir a boa condução das ondas sonoras pela orelha externa e, conseqüentemente, alterar o resultado dos exames realizados na pesquisa. Constatada alguma alteração, o indivíduo foi encaminhado para avaliação e conduta otorrinolaringológica e excluído da casuística.

Audiometria tonal liminar: A pesquisa dos limiares comportamentais foi realizada por meio de um audiômetro AC33 da marca Interacoustics® (padrão de calibração ANSI S3.6/ISO 389). O indivíduo foi instruído a levantar a mão sempre que ouvisse um som. Para a avaliação da via aérea apresentou-se um tom puro por meio de fone supra aurial TDH 39 na intensidade de 40 dB NA nas frequências de 250, 500, 1.000, 2.000, 3000, 4.000, 6000 e 8000 Hz, sendo a intensidade decrescida em passos de 10 dB NA até que o indivíduo não ouvisse o estímulo. Nesse momento a intensidade era elevada em passos de 5 dB NA. Para a avaliação da via óssea apresentou-se um tom puro por meio de vibrador ósseo posicionado na mastóide na intensidade de 30 dB NA nas frequências de 500, 1.000, 2.000, 3000 e 4.000 Hz. Assim como na avaliação da via aérea, a estimulação foi descendente em passos de 10 dB NA até que o indivíduo não respondesse ao estímulo, quando então a intensidade era elevada em passos de 5 dB NA. Considerou-se como limiar auditivo a menor intensidade que o indivíduo respondeu em 50% das apresentações do tom puro. Com base nos critérios estabelecidos pelo Conselho Federal de Fonoaudiologia para laudos audiológicos, foram considerados como indivíduos com audição normal aqueles que apresentaram limiares auditivos de via aérea para 500, 1.000 e 2.000 Hz menores ou iguais a 15 dB NA, (NORTHERN; DOWNS, 1984) e configuração audiométrica horizontal (SILMAN; SILVERMAN, 1997 – adaptada de CARHART, 1945 e LLOYD; KAPLAN, 1978). Apesar desse critério ser utilizado como limiar de normalidade para crianças abaixo de sete anos (para adultos se utiliza como limiar de normalidade a média tritonal de 500Hz, 1.000 Hz e 2.000 Hz) menor ou igual a 25 dB NA), optou-se por estabelecê-lo como critério de inclusão também para os voluntários adultos para que a posterior comparação entre os limiares MASSR de normalidade em neonatos e adultos pudesse ser realizada entre indivíduos com a mesma média tritonal de normalidade. Constatada alguma alteração, o indivíduo foi encaminhado para avaliação e conduta otorrinolaringológica e excluído da casuística.

O grupo experimental foi constituído por 60 neonatos considerados normo-ouvintes pelo Programa de Triagem Auditiva do HC da UFMG e os critérios para as MASSR (ausência de fatores de risco para perda auditiva e EOAT presentes bilateralmente). Por outro lado, para o grupo controle foram convidados 23 adultos na faixa etária de 18 a 40 anos, sendo que um indivíduo apresentou média dos limiares auditivos de via aérea entre 500, 1.000 e 2.000 Hz maior que 15 dB NA na audiometria tonal liminar e por isso foi excluído da casuística.

Registro das MASSR: Para o registro das MASSR utilizou-se o sistema desenvolvido pelo NEPEB – UFMG, o AudioStim (ROMÃO, 2009).

AQUISIÇÃO DOS SINAIS

Inicialmente, a pele dos indivíduos foi esfoliada com gaze umedecida com álcool 70%. O registro foi realizado na derivação Cz, com referência na nuca e terra em Fpz, sendo usados eletrodos de prata/cloreto de prata, fixados com pasta condutora e auxílio de fita adesiva esparadrapo. Os bebês foram posicionados no colo dos responsáveis ou em uma maca, de forma que eles permanecessem o mais calmos e quietos possível, em sono natural. Como a posição de maior conforto para os bebês poderia variar, não foi estabelecida uma posição padrão. Os bebês que não permaneceram dormindo ou quietos durante todo o período de estimulação foram excluídos da amostra devido a impossibilidade de realizar a estimulação em todas as intensidades testadas de maneira confiável. Os indivíduos adultos foram posicionados em decúbito dorsal e instruídos a permanecer relaxados, preferencialmente em sono leve.

ESTIMULAÇÃO

Foi realizada estimulação binaural da via auditiva aérea por meio de fones de inserção modelo Ear-Tone 3A (figura 3). O estímulo foi composto pela soma de quatro tons puros AM em cada orelha. As frequências portadoras foram 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz, as quais representam a porção da membrana basilar que é estimulada e são de interesse por corresponderem às frequências de fala. As frequências modulantes foram 77,15 Hz; 86,91 Hz; 98,63 Hz; 104,49 Hz, para a orelha direita, e 81,05 Hz; 94,73 Hz; 100,59 Hz; 106,45 Hz para a orelha esquerda. A escolha das frequências modulantes foi baseada no estudo de Lins e Picton (1995), no qual os autores afirmam que para haja maior amplitude de respostas, as frequências modulantes devem estar compreendidas entre 70 e 110 Hz e separadas entre si por pelo menos 1,3 Hz para que não haja interferência inter-estímulos (LINS; PICTON, 1995), e no estudo de John *et al.* (1998), no qual os autores afirmam que, para que não haja espalhamento espectral, as frequências modulantes devem ser ajustadas para conter um número inteiro de ciclos em cada janela (JOHN *et al.*, 1998). O índice de modulação adotado foi igual a 1 (profundidade de modulação igual a 100%).



Figura 3: Fones de inserção – Ear Tone 3A (fonte: <http://www.neurobase.com.br/product.php?catid=6&pid=177>)

O registro das MASSR foi realizado por meio da técnica descendente, testando-se as intensidades de 70, 60, 50, 40, 30 e 20 dB NPS. O registro em cada intensidade era interrompido caso fossem detectadas respostas em todas as frequências testadas em ambas as orelhas ou fosse atingido o tempo máximo de 5 minutos e 7 segundos de estimulação. O limiar auditivo foi determinado considerando-se a menor intensidade de estimulação com presença de resposta para cada frequência, as quais foram analisadas de maneira independente, sendo as orelhas direita e esquerda analisadas separadamente.

PRÉ-PROCESSAMENTO

O módulo de bioamplificação foi ajustado com filtros passa-baixa de 300 Hz, passa-alta de 30 Hz e filtro notch de 60 Hz. A frequência de amostragem foi 1.000 Hz. Os sinais foram divididos em trechos com a duração de 1,024 segundos e 1024 amostras (ROMÃO, 2009). O limiar de rejeição de artefatos foi ajustado com o menor valor possível para cada indivíduo e variou de 10 a 40 μ V devido à interferência de eletrocardiograma (ECG) nos sinais de alguns neonatos. Quando mais de 1% das amostras de um trecho excedeu o limiar de rejeição, o trecho foi removido e desconsiderado do processamento. Além disso, quando 10% ou mais trechos foram rejeitados da amostra o indivíduo foi excluído da casuística.

A identificação de resposta aos estímulos sonoros foi determinada por meio de ORDs, as quais possibilitam o diagnóstico baseado em critérios estatísticos. Nesse estudo, as ORDs utilizadas foram o TFE e a MSC, com janela temporal de 8 e 1,024 segundos, respectivamente, e nível de significância de 5% para ambas as técnicas. Os parâmetros de ajuste das ORD foram adotados de acordo com o relatado nos trabalhos de Romão (2009), Zanotelli (2011) e Abdo (2012), com o objetivo de utilizar os detectores com o melhor desempenho para as MASSR.

No grupo experimental dos 60 neonatos normo-ouvintes foram registradas as MASSRs. Entretanto, 38 neonatos foram excluídos da casuística por não permanecerem tranquilos durante todo o período de estimulação. Tal fato causou instabilidade nos fones de inserção, deslocamento de eletrodos ou um grande número de trechos rejeitados pela ocorrência de ruídos e artefatos, o que impossibilitou a obtenção de um resultado confiável.

Dessa forma, no grupo experimental foram analisados 22 neonatos na faixa etária de 10 a 28 dias ($20,0 \pm 6,3$), sendo 18 do gênero feminino (81,8%). No grupo controle foram analisados 22 indivíduos adultos na faixa etária de 20 a 38 anos ($26,6 \pm 5,4$), dos quais 16 eram do gênero feminino (72,7%). As orelhas direita e esquerda foram analisadas em conjunto, totalizando 44 orelhas tanto para neonatos quanto para adultos.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Primeiramente, os limiares eletrofisiológicos determinados pelas MASSR por meio da MSC e do TFE foram comparados por meio do teste de Wilcoxon, o qual também foi utilizado com o objetivo de comparar os limiares MASSR encontrados em neonatos e em adultos. Em seguida a correlação entre os limiares MASSR e os limiares comportamentais em adultos foi avaliada por meio do Coeficiente de Spearman. Ressalta-se que, para tanto, os limiares comportamentais obtidos em dB NA por meio da audiometria tonal liminar foram convertidos para dB NPS de acordo com a norma ISO 389-2:1994 para fones de inserção, com as correções de +6, +0, +3 e +6 dB para as frequências de 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz, respectivamente.

A influência da intensidade na ocorrência de detecção de respostas por frequência foi verificada por meio do teste de Friedman, tanto para neonatos quanto para adultos. Posteriormente, a taxa de detecção de respostas em neonatos e adultos foi comparada por meio do teste de Proporção.

Logo após, a influência da intensidade de estimulação no tempo necessário para que ocorresse detecção de respostas por frequência foi verificada por meio do teste de Friedman, tanto para neonatos quanto para adultos. Por fim, o tempo necessário para que houvesse detecção de respostas em neonatos e em adultos foi comparado por meio do teste de Mann Whitney. Para todos os testes, foi adotado nível de significância igual a 5%.

CAPÍTULO 4 – RESULTADOS

Este capítulo apresenta a descrição dos resultados, a qual está organizada em tópicos de acordo com os objetivos propostos.

As figuras 4 e 5 representam um modelo do sinal EEG coletado em neonatos e em adultos, respectivamente. É possível observar a presença do sinal de ECG com grande amplitude em neonatos, o que não foi observado em adultos.

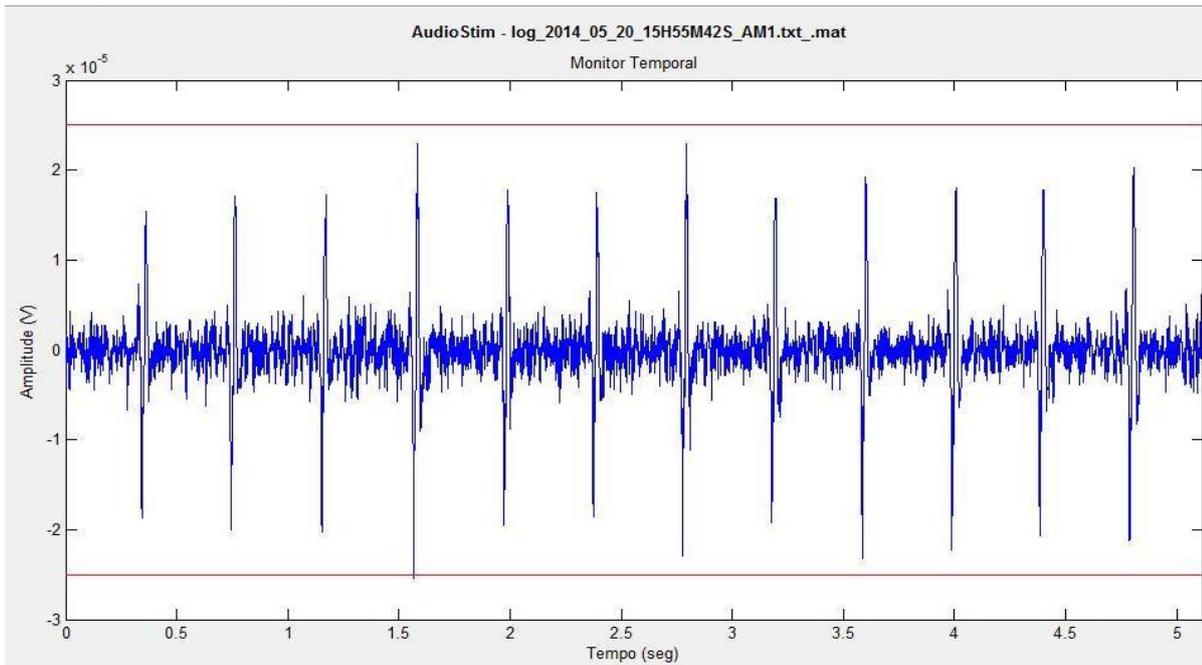


Figura 4: Sinal de EEG coletado em neonatos. Linhas horizontais representam os limiares de rejeição.

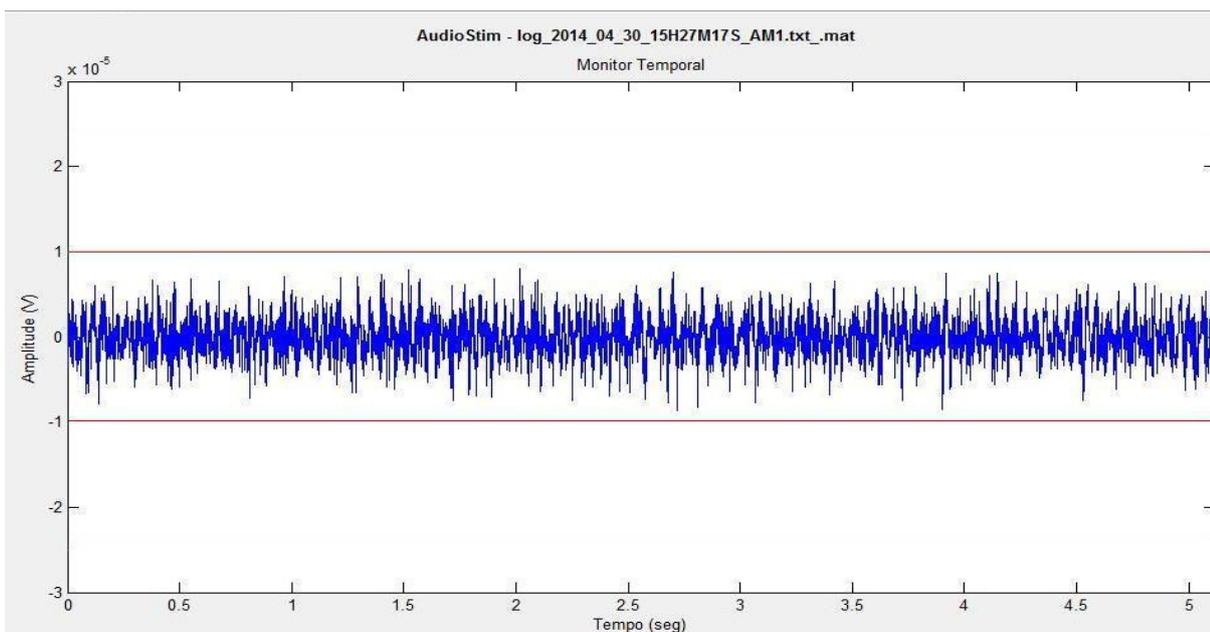


Figura 5: Sinal de EEG coletado em adultos. Linhas horizontais representam os limiares de rejeição.

Em consequência da presença do ECG em neonatos o limiar de rejeição de artefatos variou de 10 a 40 μV , enquanto em adultos o limiar variou de 10 a 15 μV . As médias de trechos rejeitados foram 10,09 e 7,85 para neonatos e adultos, respectivamente.

DETERMINAÇÃO E COMPARAÇÃO DOS LIMIARES AUDITIVOS DE NORMALIDADE DA VIA AÉREA POR MEIO DAS MASSR EM NEONATOS E ADULTOS

A tabela 1 apresenta as médias, desvios padrão, valores mínimo e máximo, mediana, primeiro e terceiro quartil, em dB NPS, observados nas frequências de 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz em neonatos e adultos por meio das técnicas MSC e TFE.

A comparação entre os limiares MASSR obtidos por meio da MSC e do TFE em cada frequência foi realizada por meio do Teste de Wilcoxon, com nível de significância igual a 5%. Observou-se que a MSC detectou limiares MASSR significativamente menores do que o TFE ($p < 0,001$), sendo que somente na frequência de 500 Hz em neonatos esta diferença, apesar de ser considerável, não foi significativa para o 5% ($p = 0,062$).

Considerando a técnica MSC, observou-se que a mediana do limiar na frequência de 500 Hz (40 dB NPS) foi maior do que nas demais frequências (30 dB NPS) em neonatos. No entanto, em adultos não houve diferença das medianas dos limiares (30 dB NPS).

A distribuição dos limiares auditivos eletrofisiológicos obtidos em neonatos e adultos com a MSC pode ser vista na figura 6. Os limiares auditivos encontrados em cada frequência em neonatos e adultos foram comparados por meio do teste de Wilcoxon, com nível de significância igual a 5%. Foi verificada diferença estatisticamente significativa em todas as frequências, sendo maior em 2.000 e 4.000 Hz (500 e 1.000 Hz: $p = 0,05$; 2.000 Hz: $p = 0,04$; 4.000 Hz: $p = 0,01$). Em todas as frequências, os limiares auditivos MASSR encontrados em neonatos foram superiores àqueles encontrados em adultos. Esta diferença não foi observada no TFE (figura 7).

Os limiares auditivos obtidos por meio do TFE foram significativamente superiores aos obtidos por meio da MSC, o que mostra um desempenho inferior na detecção de respostas, tanto em neonatos quanto em adultos e, por esta razão, somente a MSC será considerada nas análises a seguir.

Tabela 1: Limiares auditivos (em dB NPS) em neonatos e adultos

	Frequência															
	500 Hz				1.000 Hz				2.000 Hz				4.000 Hz			
	Neonatos		Adultos		Neonatos		Adultos		Neonatos		Adultos		Neonatos		Adultos	
	MSC	TFE	MSC	TFE	MSC	TFE	MSC	TFE	MSC	TFE	MSC	TFE	MSC	TFE	MSC	TFE
Mínimo	20	20	20	20	20	20	20	20	20	16	20	20	20	20	20	20
1Q	30	45	30	40	30	40	20	30	25	35	20	30	30	40	20	30
Mediana	40	50	30	50	30	50	30	50	30	40	30	40	30	50	30	40
3Q	55	60	40	60	40	50	35	60	40	50	30	50	40	60	30	50
Máximo	70	70	70	70	60	70	60	70	60	70	60	60	70	70	70	70
Média	42	50	35,8	47,1	33,7	47,9	30,0	46,0	33,0	41,4	28,4	41,0	36,1	49,2	29,5	44,1
Desvio Padrão	15,1	15,2	17,8	13,7	11,3	11,9	12,2	14,8	10,9	10,8	7,8	11,9	13,5	14,9	11,0	13,4
Valor p	0,062		<0,001*													

Legenda: desvio padrão (DP); quartil (Q); Teste de Wilcoxon significativo a 5% (*).

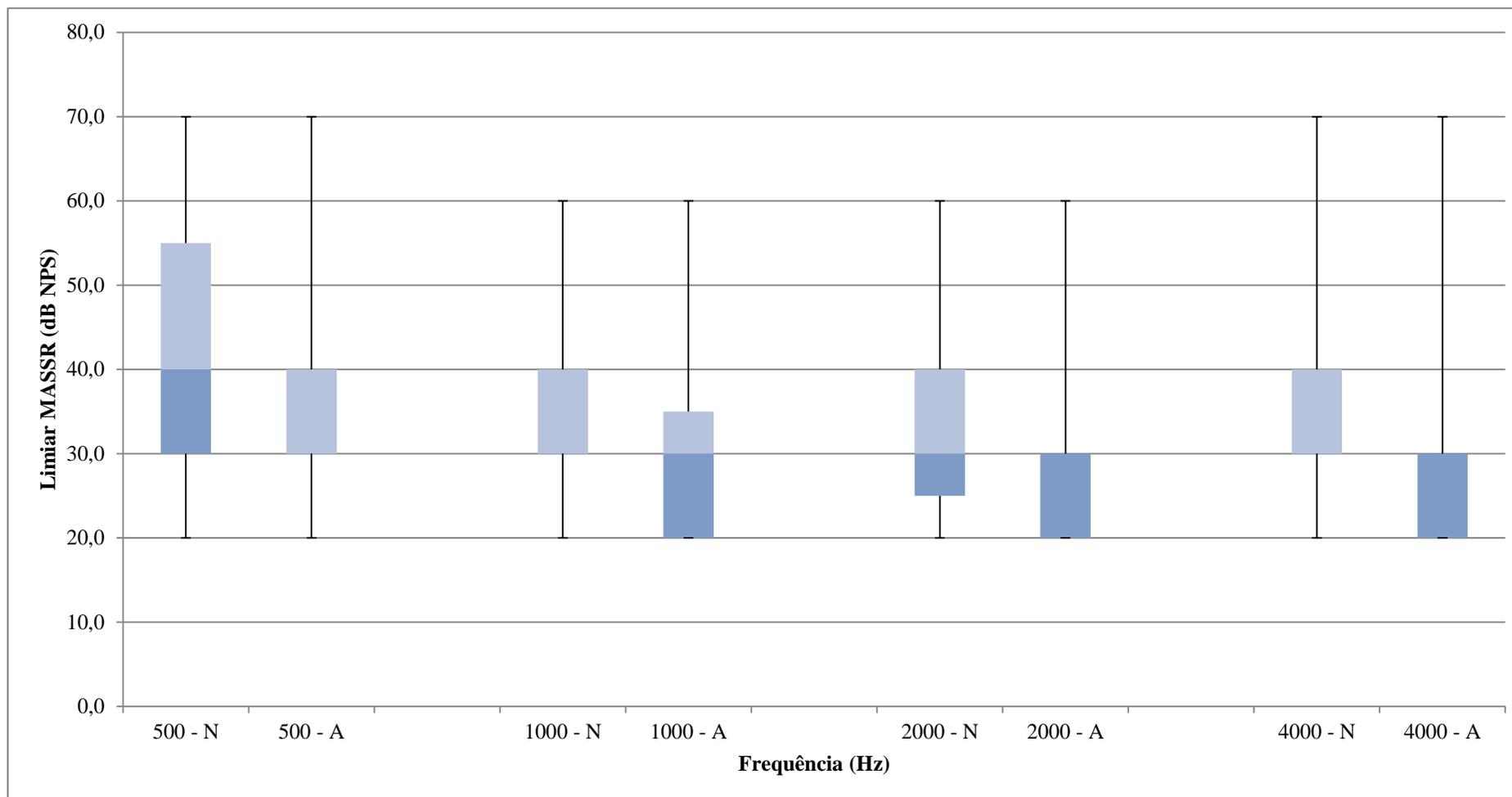


Figura 6: Limiar eletrofisiológico com a MSC (em dB NPS) em 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz em neonatos e adultos

Legenda: Neonatos (N); Adultos (A)

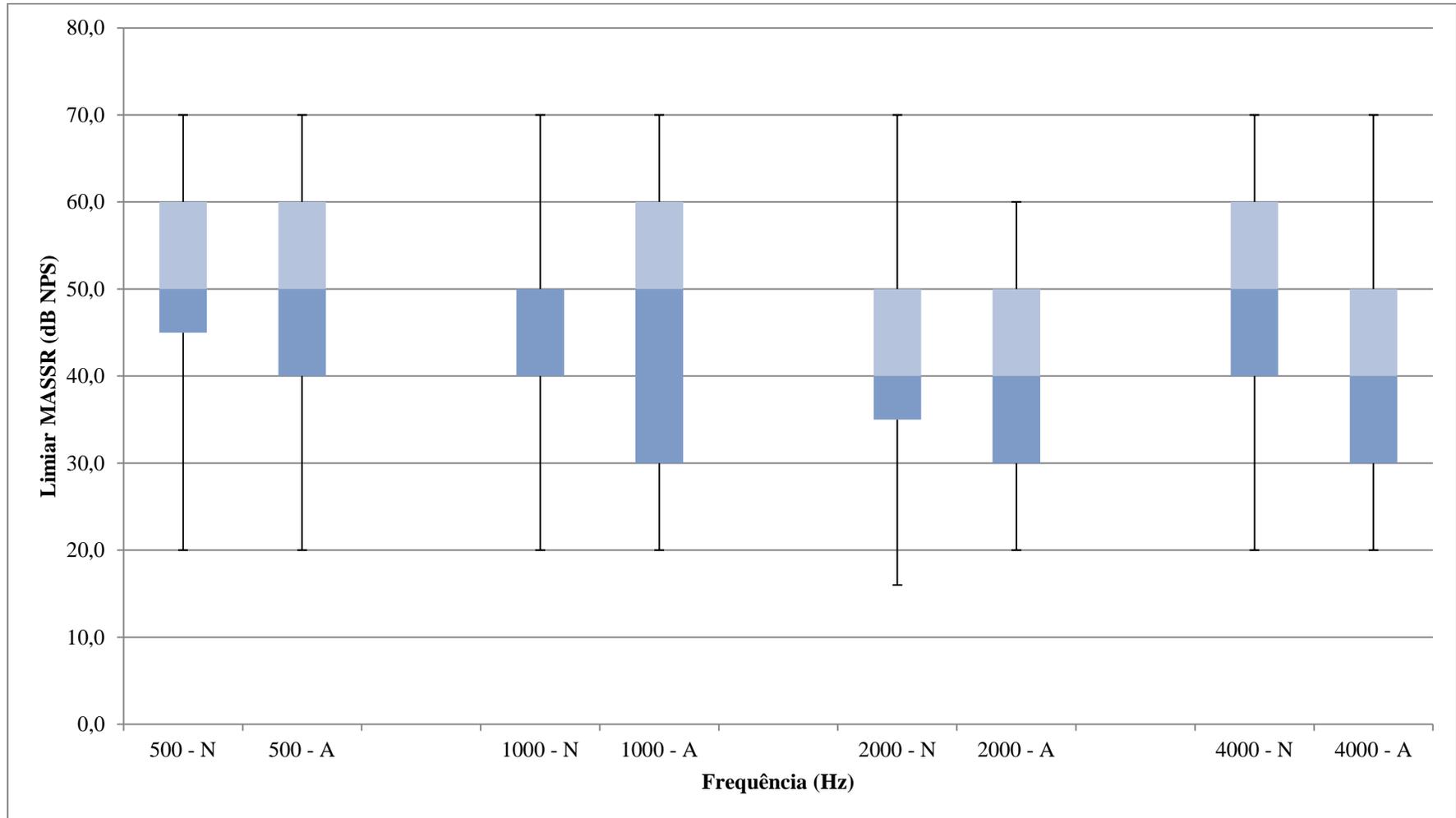


Figura 7: Limiar eletrofisiológico com o TFE (em dB NPS) em 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz em neonatos e adultos

Legenda: Neonatos (N); Adultos (A)

CORRELAÇÃO ENTRE OS LIMIARES AÉREOS MASSR E OS LIMIARES COMPORTAMENTAIS AÉREOS EM ADULTOS

A tabela 2 apresenta as médias, desvios padrão, valores mínimo e máximo, mediana, primeiro e terceiro quartil dos limiares aéreos, em dB NPS, encontrados por meio da audiometria tonal liminar (limiar comportamental), das MASSR com a MSC em adultos e da diferença entre estes limiares nas frequências de 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz. A mediana do limiar MASSR foi igual a 30 dB NPS em todas as frequências portadoras. A mediana da diferença deste limiar com o comportamental foi de 19, 20, 22 e 19 dB NPS nas frequências de 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz, respectivamente.

A correlação entre os limiares MASSR obtidos por meio da MSC e o limiar comportamental foi verificada por meio do Coeficiente de Spearman, com nível de significância igual a 5%. Não houve correlação estatisticamente significativa entre os limiares comportamentais e os limiares MASSR nas frequências de 500 (Rho = 0,130; p = 0,406), 1.000 (Rho = -0,012; p = 0,939), 2.000 (Rho = -0,019; p = 0,901) e 4.000 Hz (Rho = 0,287; p = 0,059).

Tabela 2: Limiares auditivos aéreos em adultos (dB NPS)

	Frequência (Hz)	Limiar Comportamental	Limiar MASSR- MSC	Diferença entre limiares (MASSR - Comportamental)
Mínimo	500	6	20	-6
	1.000	0	20	5
	2.000	3	20	2
	4.000	6	20	4
1Q	500	11	30	14
	1.000	0	20	15
	2.000	3	20	17
	4.000	6	20	14
Mediana	500	11	30	19
	1.000	5	30	20
	2.000	6	30	22
	4.000	9	30	19
3Q	500	16	40	29
	1.000	10	35	30
	2.000	8	30	27
	4.000	11	30	24
Máximo	500	26	70	59
	1.000	15	60	60
	2.000	23	60	57
	4.000	26	70	49
Média	500	14	36	22
	1.000	6	30	24
	2.000	7	28	21
	4.000	10	30	20
DP	500	5,4	17,8	12,7
	1.000	5,0	12,2	13,3
	2.000	5,0	7,8	9,5
	4.000	5,0	11,0	10,2

Legenda: Quartil (Q); Desvio Padrão (DP)

TAXA DE DETECÇÃO DE RESPOSTAS EM NEONATOS E ADULTOS POR FREQUÊNCIA PORTADORA

As figuras 8 e 9 apresentam a taxa de detecção de respostas por frequência portadora em função da intensidade de estimulação para neonatos e adultos, respectivamente. Verificou-se que tanto em neonatos quanto em adultos as frequências de 500 e 2.000 Hz apresentaram, respectivamente, a menor e a maior taxa de detecção de respostas na maioria das intensidades avaliadas. Além disso, foi possível observar que em ambos os grupos e em todas as frequências a detecção de respostas tende a reduzir à medida que a intensidade de estimulação diminui, como esperado.

A influência da intensidade na ocorrência de detecção de respostas nas diferentes frequências foi verificada por meio do teste de Friedman, com nível de significância igual a 5%. Foi observado em todas as intensidades que a taxa de detecção foi estatisticamente diferente nas frequências portadoras tanto em neonatos ($p = 0,008$) quanto em adultos ($p = 0,011$). Em neonatos, esta diferença estatística (correção de Tukey) foi causada pela menor taxa de detecção em 4.000 Hz em relação a 1.000 Hz na intensidade de 70 dB NPS, de 500 e 4.000 Hz em relação a 2.000 Hz na intensidade de 50 dB NPS, de 500 Hz em relação a 2.000 Hz na intensidade de 40 dB NPS e de 500 Hz em relação a 4.000 Hz na intensidade de 30 dB NPS. Em adultos, esta diferença foi causada pela menor taxa de detecção em 500 Hz em relação a 4.000 e a 1.000 Hz, respectivamente, nas intensidades de 70 e 60 dB NPS e de 500 Hz em relação a 2.000 Hz nas intensidades de 40, 30 e 20 dB NPS.

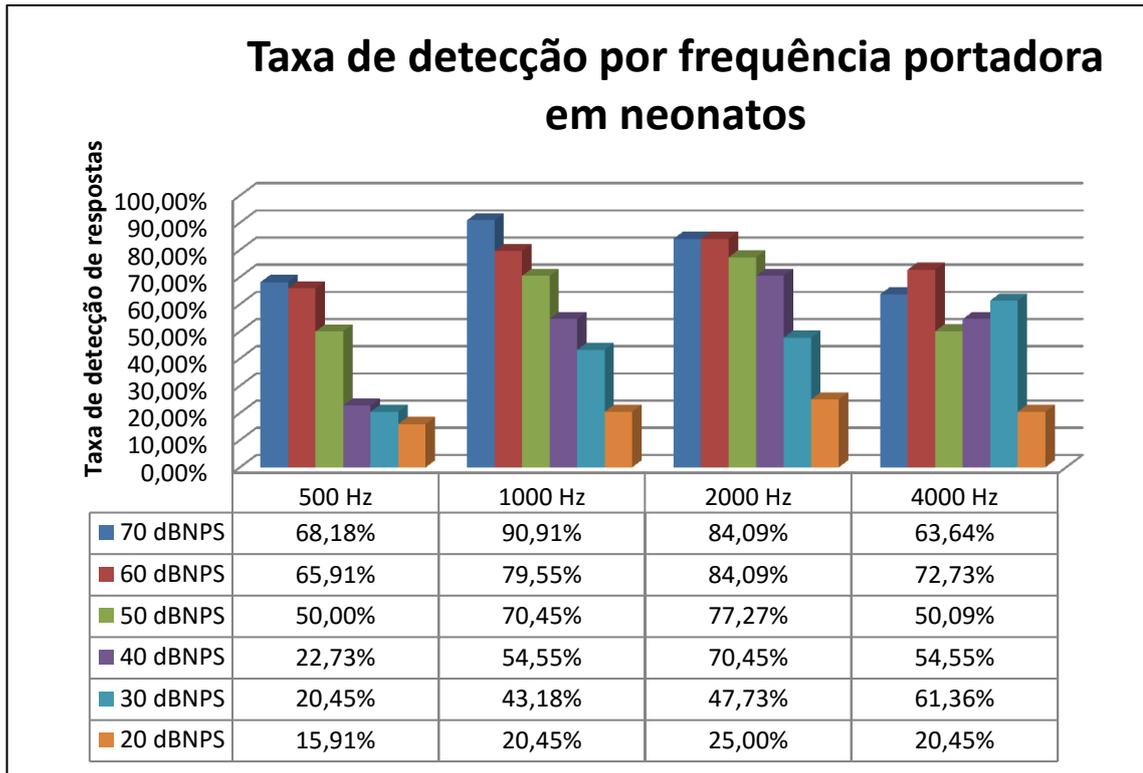


Figura 8: Taxa de detecção de respostas por frequência portadora em função da intensidade em neonatos

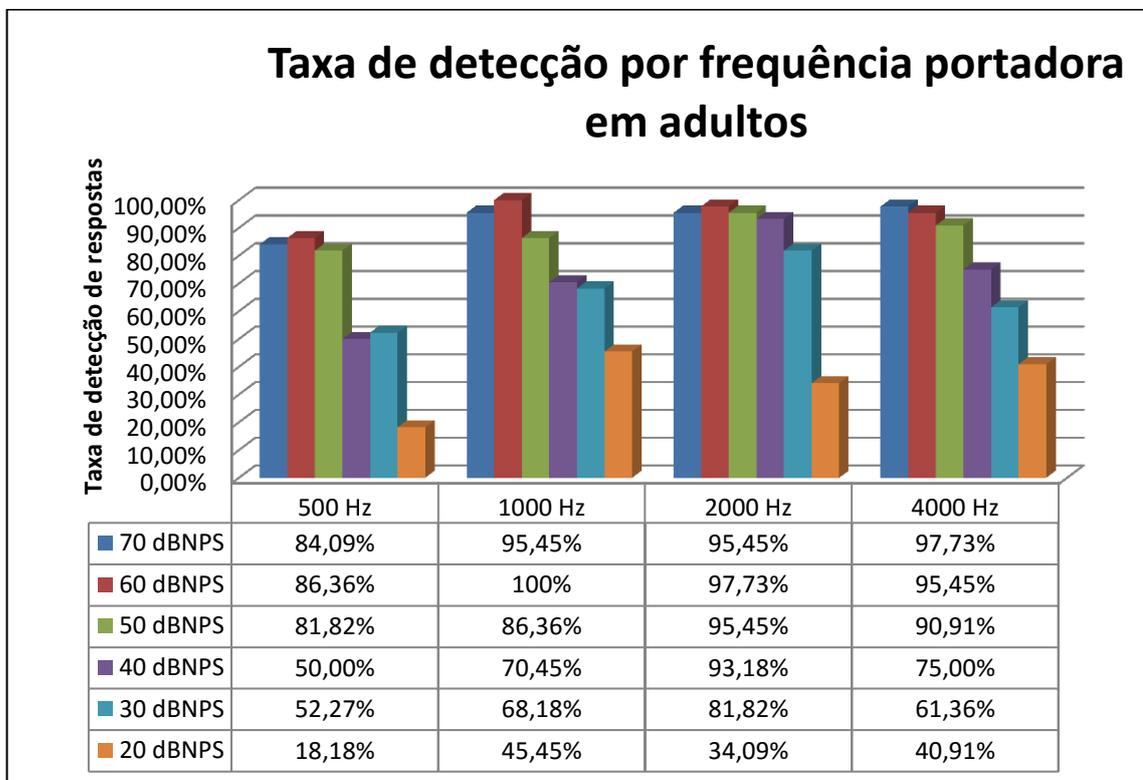


Figura 9: Taxa de detecção de respostas por frequência portadora em função da intensidade em adultos

A comparação da taxa de detecção de respostas entre neonatos e adultos por frequência portadora considerando todas as intensidades foi verificada por meio do teste de Proporção, com nível de significância de 5%, e é apresentada na tabela 3. Foi verificada diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) em todas as frequências, sendo maior a taxa de detecção em adultos.

Tabela 3: Proporção de detecção de respostas por frequência portadora entre neonatos e adultos

	Neonatos		Adultos		Valor p
	Detecção (%)	IC 95%	Detecção (%)	IC 95%	
500 Hz	40,53%	34,61-46,65	62,12%	56,27-67,27	<0,001*
1.000 Hz	58,33%	52,39-64,28	77,65%	72,62-82,67	<0,001*
2.000 Hz	64,77%	59,01-70,53	82,95%	78,41-87,49	<0,001*
4.000 Hz	51,52%	45,49-57,54	76,89%	71,81-81,97	<0,001*

Legenda: Intervalo de Confiança (IC); Teste de proporção significativo a 5% (*)

TEMPO DE DETECÇÃO DE RESPOSTAS EM NEONATOS E ADULTOS POR FREQUÊNCIA PORTADORA

O tempo total necessário para a pesquisa dos limiares eletrofisiológicos por meio das MASSR nas intensidades de 70 a 20 dB NPS em neonatos variou de 29 minutos e 44 segundos a 33 minutos e 43 segundos. Em adultos o tempo de registro foi de 11 minutos e 41 segundos a 33 minutos e 44 segundos. Cabe ressaltar que o tempo é referente apenas ao tempo de registro, não sendo contabilizado o tempo de anamnese, orientação e preparação dos indivíduos.

As figuras 10 e 11 apresentam para neonatos e adultos, respectivamente, o tempo necessário para que ocorresse detecção de respostas nas frequências de 500 a 4.000 Hz em função das intensidades de estimulação.

A influência da intensidade de estimulação no tempo necessário para que ocorresse detecção de respostas por frequência foi verificada por meio do teste de Friedman, com nível de significância igual a 5%. Foi observado em todas as intensidades que não houve diferença estatisticamente significativa do tempo de detecção de respostas para cada frequência portadora tanto em neonatos ($p = 0,765$) quanto em adultos ($p = 0,334$).

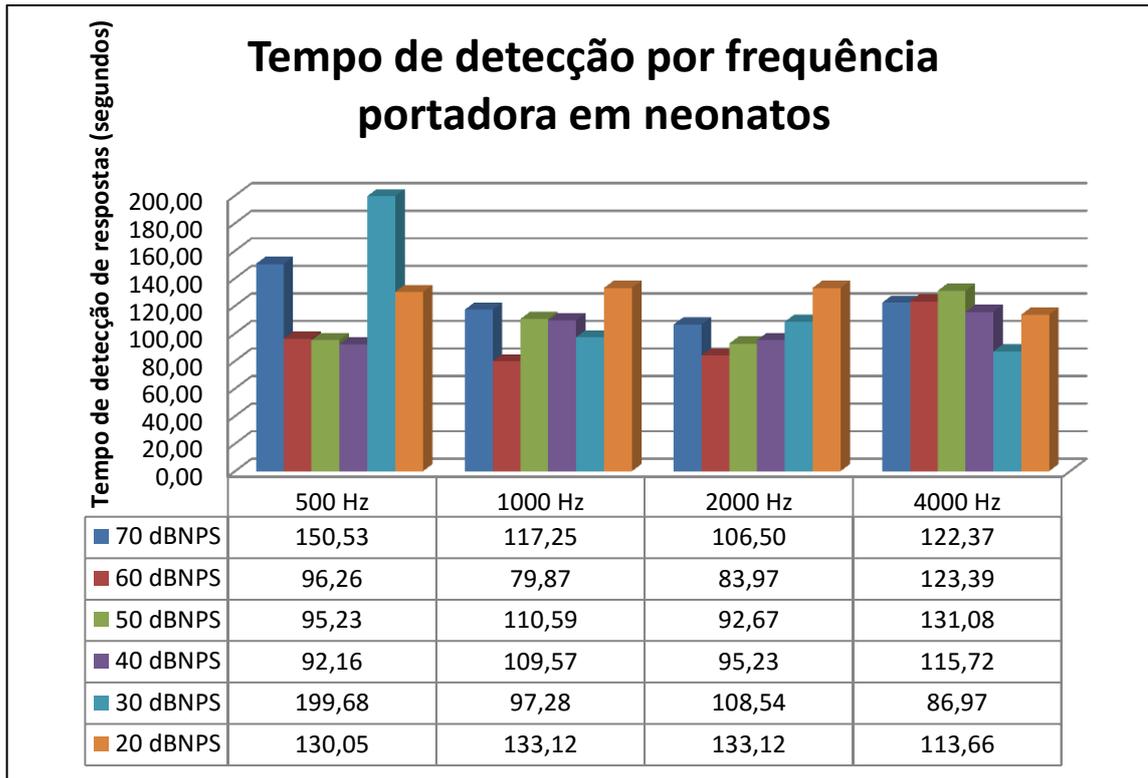


Figura 10: Tempo de detecção de respostas por frequência portadora em função da intensidade em neonatos

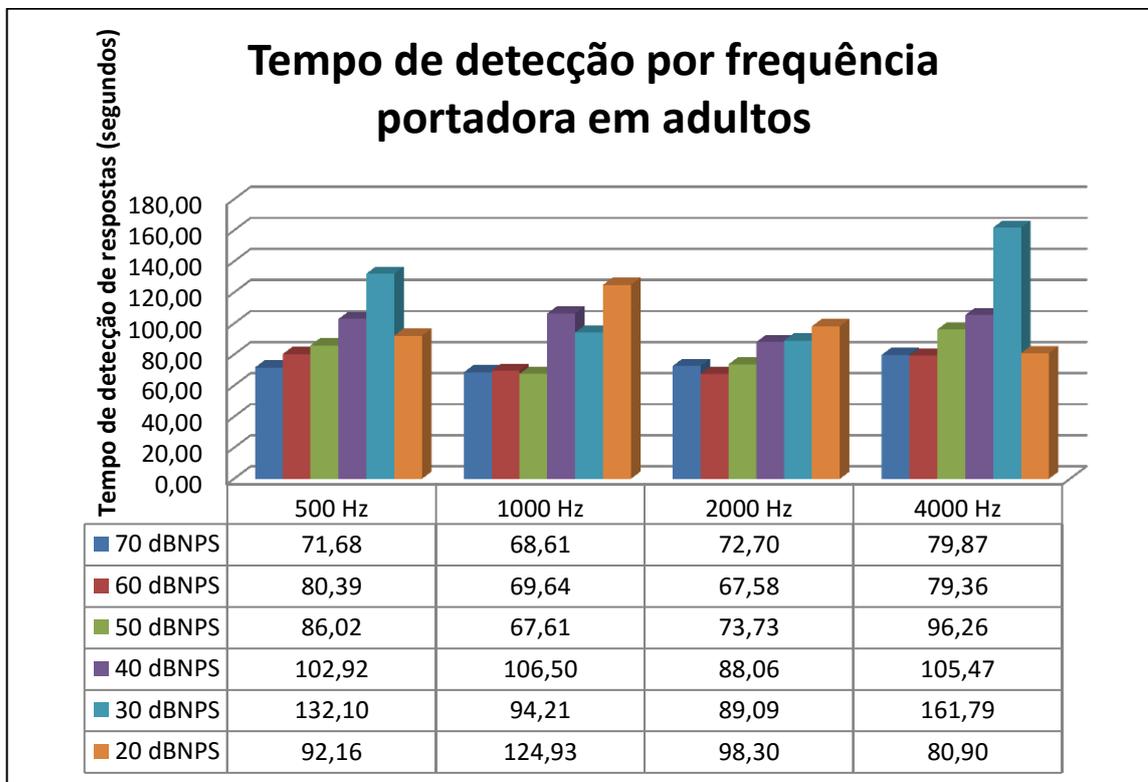


Figura 11: Tempo de detecção de respostas por frequência portadora em função da intensidade em adultos

A comparação do tempo de detecção de respostas por frequência portadora entre neonatos e adultos considerando todas as intensidades foi realizada por meio do teste de Mann Whitney, com nível de significância igual a 5%, e é apresentada na tabela 4.

Tabela 4: Tempo de detecção de resposta por frequência portadora em neonatos e adultos por meio da MSC

Frequência (Hz)	Neonatos			Adultos			Valor p
	Mediana	Média	Desvio Padrão	Mediana	Média	Desvio Padrão	
500	119,8	135,8	69,0	84,5	112,9	60,8	0,001*
1.000	107,0	133,0	72,5	72,7	107,2	60,3	<0,001*
2.000	101,4	126,3	66,4	78,9	107,7	56,0	0,002*
4.000	116,7	140,8	73,0	92,2	119,0	64,0	0,002*

Legenda: Teste de Mann Whitney significativo a 5% (*).

Observou-se que as respostas foram detectadas mais rapidamente em adultos do que em neonatos, sendo esta diferença estatisticamente significativa em todas as frequências portadoras.

CAPÍTULO 5 – DISCUSSÃO

Este capítulo apresenta a discussão dos resultados obtidos com a literatura e está organizada em tópicos.

As MASSR tem se mostrado um exame promissor no auxílio da estimativa de limiares auditivos em diferentes frequências, uma vez que acrescentam informações para a escolha da conduta e intervenção terapêutica mais adequadas nos casos de perdas auditivas em neonatos, lactentes ou em pacientes que não respondem à audiometria comportamental (RANCE et al., 1998; HERDMAN; STAPELLS, 2003). No entanto, a existência de poucos estudos com objetivos semelhantes ao deste na literatura e a grande variação de metodologias empregadas dificultou a comparação dos achados.

Neste estudo, o registro das MASSR detectou a presença de ECG no sinal coletado em neonatos. A literatura aponta que na aquisição de potenciais evocados além do sinal de EEG de fundo existem outros ruídos e artefatos, fisiológicos e ambientais, que podem interferir na sua identificação. As fontes do meio ambiente mais comuns são os ruídos de 60 Hz da rede elétrica, as radiofrequências e as interferências elétricas ou magnéticas induzidas por outros equipamentos, enquanto as fontes fisiológicas podem derivar da atividade elétrica miogênica e de outros potenciais de maior amplitude, como os oculares e cardíacos (ROCHA et al., 2006; MANDAJI et al., 2007). Este último pode estar presente em consequência da contração e expansão das artérias próximas ao couro cabeludo entre as fases sistólica e diastólica (ALLEN et al., 1998), o que pode ocorrer especialmente em neonatos devido a presença de fontanelas. Como consequência da presença do ECG no sinal, foi necessário ampliar muito o valor do limiar de rejeição de artefatos para que não fossem descartados todos os trechos, o que fez com que muitos trechos que apresentavam artefatos de amplitudes menores não fossem descartados. Tal fato pode ter influenciado em parte os achados deste estudo.

DESEMPENHO DAS TÉCNICAS DE DETECÇÃO OBJETIVAS DE RESPOSTAS NA DETERMINAÇÃO DE LIMIARES MASSR EM NEONATOS E ADULTOS

A MSC detectou limiares MASSR menores do que o TFE em todas as frequências, tanto em neonatos quanto em adultos, evidenciando que a MSC apresentou um desempenho superior na detecção de respostas. Este dado é contrário ao descrito por alguns estudos que compararam o desempenho entre estas duas técnicas e verificaram que ambas apresentam desempenho similar (DOBIE; WILSON, 1996). Entretanto, estudos realizados pelo nosso

grupo de pesquisa, os quais utilizaram o AudioStim como sistema de registro, também encontraram desempenho superior da MSC em relação ao TFE (ROMÃO, 2009; ABDO, 2012; SANTOS, 2012). Uma possível explicação para tal fato é que, apesar das ORDs utilizadas neste trabalho apresentarem o ajuste de parâmetros que demonstrou melhor desempenho em pesquisas realizadas anteriormente pelo nosso grupo (ABDO et al., 2012), ainda não há consenso sobre alguns parâmetros no caso do TFE, dentre eles o tempo de estimulação, o qual interfere diretamente no desempenho das ORDs, juntamente com a RSR do sinal coletado (MIRANDA DE SÁ; INFANTOSI; SIMPSON, 2002). Assim, o tempo máximo de 5 minutos e 7 segundos de estimulação por intensidade neste estudo pode ter sido insuficiente para a detecção de respostas por meio desta técnica, uma vez que os limiares MASSR estimados por meio do TFE em adultos também foram elevados. Além disso, para a detecção de respostas, a MSC leva em consideração a amplitude e a fase do sinal, enquanto o TFE considera somente a energia (ZUREK, 1992; DOBIE; WILSON, 1996). Assim, o fato do TFE levar em consideração somente um atributo do sinal na detecção de respostas também pode ter influenciado na diferença do desempenho entre as técnicas. Somado a isso, a presença de ECG durante o registro das MASSR em neonatos provavelmente interferiu mais no desempenho do TFE do que da MSC, uma vez que o ECG não é síncrono com a estimulação. Em trabalho recente, Cunha et al. (2014) observaram que a redução da interferência do ECG não apresenta grande influência no desempenho da MSC, uma vez que a taxa de detecção após a utilização de um filtro casado para minimizar a interferência do sinal de ECG na detecção das MASSR em neonatos aumentou apenas 2% (CUNHA et al., 2014).

Este resultado sugere que a utilização do TFE como ORD na realização das MASSR por meio do AudioStim não é indicada nos casos em que haja necessidade de exames realizados em menor tempo, como em neonatos e indivíduos difíceis de serem testados. A literatura aponta a necessidade de um tempo de estimulação pouco maior do que o realizado neste estudo para que as respostas por meio do TFE sejam detectadas. Utilizando o TFE como ORD, Ferraz *et al.* (2002) registraram respostas MASSR com aproximadamente seis minutos de estimulação por intensidade. Além disso, Wilding *et al.* (2012) relataram que quatro minutos de estimulação pareceu ser inadequado para a detecção de respostas em adultos utilizando o TFE. Os autores sugeriram um protocolo de cinco a oito minutos para que as respostas fossem detectadas.

LIMIARES MASSR EM NEONATOS E ADULTOS

Neste estudo os limiares MASSR de normalidade em neonatos obtidos por meio da MSC foram iguais a 40 dB NPS na frequência de 500 Hz e 30 dB NPS nas frequências de 1.000, 2.000 e 4.000 Hz, os quais são similares aos descritos na literatura (RICKARDS et al., 1994; LINS et al., 1996; JOHN et al., 2004; LUTS; DESLOOVERE; WOUTERS, 2006; RODRIGUES; LEWIS, 2014).

A análise da mediana dos limiares estimados por meio das MASSR em neonatos nesta pesquisa permitiu verificar que, utilizando a MSC como ORD, a frequência de 500 Hz apresentou mediana de limiar maior do que o encontrado nas demais frequências. Este resultado é similar ao encontrado em outros estudos (VANDER WERFF; BROWN, 2005; CALIL; LEWIS; FIORINI, 2006) e pode ser justificado pelo fato da frequência de 500 Hz apresentar pior sincronia neural (RANCE et al., 1995), ser mais afetada por fenômenos de aumento de latência das respostas e retardo da fase da onda viajante na membrana basilar com a diminuição da intensidade de estímulo (RODRIGUEZ et al., 1986), além de ser a frequência com maior vulnerabilidade a ruídos ambientais, uma vez que a energia do ruído de fundo concentra-se em frequências baixas (KATZ, 1999; LINS, 2002; RIBEIRO; CARVALLO; MARCOUX, 2010). No entanto, este efeito não foi observado em adultos, que apresentaram o mesmo limiar em todas as frequências.

Nesta pesquisa, a mediana dos limiares eletrofisiológicos em adultos obtidos por meio das MASSR utilizando a MSC foi igual a 30 dB NPS em todas as frequências avaliadas. Estes limiares eletrofisiológicos foram semelhantes aos descritos por Souza (2011), que encontrou média de limiares igual a 32,20 dB NPS, 28,55 dB NPS, 24,10 dB NPS e 24,95 dB NPS para as frequências de 500 Hz, 1.000 Hz, 2.000 Hz e 4.000 Hz, respectivamente, utilizando o AudioStim em adultos (SOUZA, 2011), e também por outros autores utilizando outros sistemas de registro (FERRAZ; FREITAS; MARCHIORI, 2002). Em contrapartida, os limiares encontrados neste estudo foram de 5 a 18 dB NPS maiores do que os descritos por Herdman e Stapells (2001) e Picciotti *et al.* (2012) em adultos normo-ouvintes (HERDMAN; STAPELLS, 2001; PICCIOTTI et al., 2012). No entanto, ressalta-se que o sistema e a metodologia empregada no registro e na detecção de respostas utilizados por eles foram diferentes dos utilizados nesse estudo, o que pode ter ocasionado a diferença de limiar.

Ao comparar os limiares MASSR entre crianças e adultos Rance *et al.* (1995) não encontraram diferença significativa em nenhuma frequência portadora (RANCE et al., 1995).

No entanto, neste estudo os limiares MASSR obtidos por meio da MSC em neonatos foram significativamente maiores do que em adultos em todas as frequências, principalmente nas frequências de 2.000 e 4.000 Hz. Tal achado está de acordo com o estudo de Marcoux (2011), no qual foi observada diferença nas frequências de 500 Hz, 2.000 Hz e 4.000 Hz entre adultos e bebês de dois meses e nas frequências de 2.000 Hz e 4.000 Hz entre adultos e bebês de quatro meses de idade (MARCoux, 2011). Além disso, Rance e Tomlin (2006) estudaram a maturação da resposta MASSR em bebês de 0 a 6 semanas de idade e observaram uma diminuição significativa nos limiares a 500 e 4.000 Hz ao longo do tempo (RANCE; TOMLIN, 2006). Assim, o fato de neonatos apresentarem limiares MASSR superiores ao de adultos pode ser explicado pela ocorrência de maturação tonotópica das vias auditivas durante a infância.

Estes resultados nos permitem inferir que o AudioStim é capaz de estimar os limiares MASSR em neonatos e adultos adotando como a MSC como técnica de detecção de respostas.

COMPARAÇÃO ENTRE LIMIARES MASSR E COMPORTAMENTAIS EM ADULTOS

Quando a ORD empregada para a detecção de respostas foi a MSC, a diferença da mediana entre os limiares auditivos eletrofisiológicos e os limiares comportamentais foi de 19 dB NPS nas frequências de 500 Hz e 4.000 Hz, 20 dB NPS em 1.000 Hz e 22 dB NPS em 2.000 Hz. Este achado corrobora com o descrito por outros autores que encontraram diferença de aproximadamente 20 dB entre os limiares comportamentais e os limiares MASSR em indivíduos com audição normal e perda auditiva neurosensorial de grau leve (RANCE et al., 1995; FERRAZ; FREITAS; MARCHIORI, 2002).

Em indivíduos com e sem perda auditiva, alguns autores verificaram que os limiares MASSR ficavam mais próximos do limiar comportamental nas frequências mais altas (COHEN; RICKARDS; CLARK, 1991; RANCE et al., 1995). Isso foi justificado levando em consideração que as frequências mais altas apresentam maiores amplitudes de resposta, além das frequências mais baixas apresentarem pior sincronia neural, o que pode dificultar a detecção do limiar (COHEN; RICKARDS; CLARK, 1991; LINS et al., 1996). No entanto, neste estudo esse resultado não foi observado, uma vez que a diferença entre os limiares MASSR e comportamental foram muito similares para todas as frequências avaliadas.

Neste estudo não foi observada correlação entre os limiares MASSR e comportamentais em adultos nas frequências avaliadas. Este dado não corrobora com a literatura, que aponta que há boa correlação entre os limiares MASSR e os limiares comportamentais, a qual se incrementa com o aumento do grau das perdas auditivas (RANCE et al., 1995; SCHMULIAN; SWANEPOEL; HUGO, 2005). Entretanto, ressalta-se que a ausência de correlação entre tais limiares neste estudo pode ser decorrente da intensidade mínima de saída do sistema AudioStim (20 dB NPS). Dessa forma, apesar da diferença entre os limiares MASSR e comportamentais encontrada ser similar à encontrada em alguns estudos, é possível que os limiares MASSR estimados em adultos nesta pesquisa apresentem valor maior do que o real. Portanto, é necessário que estímulos com intensidades inferiores a 20 dB NPS sejam implementados e calibrados no AudioStim para que a diferença entre os limiares MASSR e os comportamentais seja confirmada.

TAXA DE DETECÇÃO

Nesta pesquisa a frequência de 500 Hz apresentou a menor taxa de detecção de respostas na maioria das intensidades, tanto em neonatos quanto em adultos, o que também foi relatado por outros estudos (LINS, 2002; PICTON et al., 2005; VAN MAANEN; STAPELLS, 2009; ROMÃO, 2009; RIBEIRO; CARVALLO; MARCOUX, 2010; SANTOS, 2012). A detecção de respostas na frequência de 500 Hz pode ser afetada pelo fato do ruído ambiental apresentar energia concentrada em componentes de baixa frequência (KATZ, 1999; LINS, 2002; RIBEIRO; CARVALLO; MARCOUX, 2010). Além disso, as frequências mais baixas apresentam pior sincronia neural do que as frequências mais altas (RANCE et al., 1995).

Por outro lado, a frequência de 2.000 Hz apresentou maior porcentagem de respostas, o que corrobora com outros estudos (RIBEIRO; CARVALLO; MARCOUX, 2010; SANTOS, 2012). Alguns autores atribuem a melhor detecção de respostas nesta frequência à tonotopia coclear, uma vez que a região da cóclea correspondente à frequência de 2.000 Hz apresenta maior concentração de energia (RIBEIRO; CARVALLO; MARCOUX, 2010; FARIAS et al., 2014).

Analisando as figuras 8 e 9 verificamos que tanto em neonatos quanto em adultos a taxa de detecção tende a diminuir com o decréscimo da intensidade de estimulação. De acordo com Lins (2002) e Picton *et al.*, (2007), isso ocorre devido ao fato da amplitude das respostas estar diretamente relacionada à intensidade dos estímulos, uma vez que quanto mais próximo

do limiar auditivo, menor o número de fibras recrutadas (LINS, 2002; PICTON; VAN ROON; JOHN, 2007). Além disso, as menores intensidades apresentam maior contaminação pelo ruído ambiental (SININGER, 2006).

Ressalta-se que durante o registro das MASSR encontramos em diversos indivíduos que as respostas foram detectadas nas intensidades de estimulação mais altas, não detectadas nas intensidades intermediárias e foram novamente detectadas em intensidades menores, o que também foi relatado em outro estudo (PEREZ-ABALO et al., 2001). Este fato pode estar relacionado à variação natural do estado de relaxamento do indivíduo durante o exame, o que pode causar diminuição da relação sinal-ruído e, conseqüentemente, comprometer a detecção das respostas. Contudo, neste estudo isto não parece ter interferido na estimativa do limiar eletrofisiológico. Nos casos em que há dúvidas quanto aos limiares estabelecidos na prática clínica, o uso de sedação seria recomendado para solucionar este problema.

A configuração dos eletrodos para o registro das MASSR neste estudo foi escolhida por ser apontada pela literatura como a que apresenta maior amplitude de respostas em decorrência do maior dipolo elétrico (PICTON et al., 2003). Entretanto, esta configuração favoreceu o aparecimento de sinais de ECG observados na maioria dos neonatos avaliados, o que fez com que trechos com presença de artefatos de menor amplitude não fossem rejeitados da amostra. Tal fato pode ter colaborado com a maior taxa de detecção de respostas em adultos do que em neonatos neste estudo. Adicionalmente, tem-se o fato de que a idade do indivíduo avaliado pode afetar a amplitude tanto da resposta quanto do ruído. Estudos mostraram que em lactentes e em idosos os níveis de ruído são maiores do que em adultos jovens, e em crianças a amplitude das respostas é menor (LINS et al., 1996; SAVIO et al., 2001; JOHN et al., 2004). Ressalta-se que uma alternativa para tentar reduzir a presença dos sinais de ECG no registro das MASSR é alterar a configuração de eletrodos, de maneira que o eletrodo referência seja posicionado nas mastóides. Outra opção seria o uso de técnicas de processamento de sinais para o cancelamento ou redução do ECG.

TEMPO DE DETECÇÃO

Na prática clínica, a maioria dos exames eletrofisiológicos da audição são realizados sem o uso de sedação. Isso faz com que seja importante a realização de procedimentos rápidos, principalmente na avaliação de lactentes e indivíduos difíceis de serem testados, uma vez que um exame por tempo prolongado nessa população em sono natural pode fazer com que o indivíduo desperte antes do final da estimulação e impeça que o exame seja finalizado

adequadamente. Além disso, a movimentação corporal em sono natural pode gerar ruídos e artefatos que interferem diretamente na detecção de respostas (ROCHA et al., 2006; MANDAJI et al., 2007). Por outro lado, o tempo de estimulação interfere diretamente na relação sinal-ruído durante o registro. Dessa forma, o tempo muito reduzido de estimulação pode fazer com que a relação sinal-ruído seja insuficiente para permitir a detecção de respostas confiáveis (PICTON et al., 2005).

O tempo total necessário para a realização da pesquisa de limiares eletrofisiológicos por meio das MASSR neste estudo variou de aproximadamente 12 a 34 minutos em adultos e 30 a 34 minutos em neonatos. O tempo de registro em neonatos foi pouco maior que o descrito por Savio *et al.* (2001), os quais realizaram pesquisa de limiar com múltiplos estímulos em bebês em aproximadamente 21 minutos (SAVIO et al., 2001). Entretanto, a pesquisa de limiar em neonatos neste estudo foi realizada em um tempo menor do que o descrito por outros autores, que relataram 42 (LUTS et al., 2004), 59 (RODRIGUES; ALMEIDA; LEWIS, 2009) e de 30 a 60 minutos (RANCE et al., 1995). Em adultos o tempo de registro das MASSR foi semelhante ao descrito por Picciotti *et al.* (2012), os quais realizaram pesquisa de limiar com múltiplos estímulos em aproximadamente 30 minutos (PICCIOTTI et al., 2012) e menor que o relatado por Rance et al (1995). Cabe ressaltar que é necessário cautela na comparação desses dados devido a diferenças metodológicas entre os estudos.

Sabe-se que as MASSR são sensíveis à diferença de maturação das vias auditivas (MARCOUX, 2011). Dessa forma, o fato de neonatos demandarem maior tempo de estimulação para que ocorresse detecção de resposta provavelmente se deu em decorrência de uma menor sincronia neural causada pela imaturidade da via auditiva dos neonatos. Outro fator que pode ter influenciado na diferença no tempo de registro entre neonatos e adultos neste estudo deve-se a maior ocorrência de artefatos em neonatos, como artefatos eletromiográficos e, principalmente, pela presença de sinal de ECG na maioria dos registros. Dessa forma, a presença de maior quantidade de artefatos no EEG de neonatos provavelmente fez com que a RSR fosse reduzida, o que contribuiu para que um maior tempo de estimulação fosse necessário para que ocorresse a detecção de respostas.

A análise das figuras 10 e 11 permitiu verificar que as respostas foram detectadas com menos de quatro minutos de estimulação por intensidade, tanto em neonatos quanto em adultos. Dessa maneira, pode-se afirmar que o AudioStim cumpre as recomendações propostas pelo Serviço Nacional de Saúde Pediátrica do Reino Unido, o qual preconiza

o tempo máximo de quatro minutos de estimulação por intensidade para que haja detecção de respostas (STEVENS et al., 2009).

CAPÍTULO 6 – CONCLUSÕES

Os achados do presente trabalho sugerem que é possível estimar os limiares eletrofisiológicos em diferentes frequências por meio das MASSR utilizando o AudioStim, predizendo, dessa forma, a configuração audiométrica tanto em neonatos quanto em adultos com audição normal.

Com os atuais parâmetros de detecção da MSC e do TFE utilizados no AudioStim, a MSC é a ORD mais indicada para a detecção de resposta quando o tempo de estimulação for reduzido, principalmente em neonatos.

Os limiares de 40 dB NPS na frequência de 500 Hz e 30 dB NPS nas frequências de 1.000 Hz, 2.000 Hz e 4.000 Hz podem ser considerados como limiares de normalidade em neonatos. No entanto, é necessário cautela na utilização de limiares auditivos obtidos por meio das MASSR em neonatos, principalmente na presença de perdas auditivas, uma vez que as vias auditivas desta população se encontram em processo de maturação e os limiares auditivos podem sofrer alterações.

Ressalta-se que para a utilização deste sistema no diagnóstico audiológico de maneira confiável é necessário realizar pesquisas com neonatos e lactentes portadores de diferentes tipos e graus de perdas auditivas e com amostras maiores. Para tanto, se faz necessária a ampliação das possibilidades de intensidade de estimulação, que atualmente é de 20 a 70 dB NPS. Além disso, é preciso analisar a eficiência de outros estímulos, como o AM2 e estímulos com modulação mista, com o objetivo de melhorar a taxa de detecção e reduzir ainda mais o tempo de exame.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDO, F. I.; SANTOS, T.; TIERRA-CRIOLLO, C. J. Parameters to monitor Multiple Auditory Steady-State Responses: Spectral F Test. **Conference proceedings : 3rd ISSNPI biosignals and biorobotic conference . IEEE Engineering, Manaus, Brasil, 2012.**
- ABDO, Felipe Ibraim. **Estudo de parâmetros para monitorização de múltiplas respostas auditivas em regime permanente.** 2012. 58 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Escola de Engenharia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. **Manual para regularização de equipamentos médicos na ANVISA.** Brasília, 2010. 175p. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/991239804745928e9ae1de3fbc4c6735/manual_EquipMed_Anvisa_abr_10.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 21 out. 2014.
- ALLEN, P. J. et al. Identification of EEG events in the MR scanner: the problem of pulse artifact and a method for its subtraction. **NeuroImage**, v. 8, n. 8, p. 229–239, 1998.
- American Speech Language Hearing Association (ASHA). **Audiologic screening: Ad Hoc Committee on Screening for Impairment, Handicap, and Middle Ear Disorders.** v. 36, n. 6-7, p. 53-54, 1997.
- ANIAS, C. R.; LIMA, M. A. M. T.; KÓS, A. O. A. Avaliação da influência da idade no potencial evocado auditivo de tronco encefálico. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 70, n. 1, p. 84–89, 2004.
- AZEVEDO, M.F. - Programa de Prevenção e Identificação Precoce dos Distúrbios da Audição - In: SCHOCHAT, E.- **Processamento Auditivo.** v. 2. São Paulo: Lovise, 1996.
- CALANDRUCCIO, L.; FITZGERALD, T. S.; PRIEVE, B. A. Normative multifrequency tympanometry in infants and toddlers. **Journal of the American Academy of Audiology**, v. 17, n.7, p. 470-480, 2006.
- CALIL, DB, LEWIS, DR, FIORINI, A. Achados dos potenciais evocados auditivos de estado estável em crianças ouvintes. **Distúrbios da Comunicação**, v. 18, n. 3, p. 391–401, 2006.
- CARHART, R. Classifying audiograms: an improved method for classifying audiograms. **Laryngoscope**, v. 55, p. 640-662, 1945.
- COHEN, L. T.; RICKARDS, F. W.; CLARK, G. M. A comparison of steady-state evoked potentials to modulated tones in awake and sleeping humans. **The Journal of the Acoustical Society of America**, v. 90, p. 2467–2479, 1991.
- CONE-WESSON, B. et al. Identification of neonatal hearing impairment: infants with hearing loss. **Ear and hearing**, v. 21, n.5, p. 488–507, 2000.
- CUNHA, R. C.; REZENDE, C. F.; TIERRA-CRIOLLO, C. J. Filtro casado para reduzir a interferência do ECG na detecção do Potencial Evocado Auditivo em Regime Permanente em neonatos. **XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica. Center Convection, Uberlândia, Brasil, 2014.**

- DIMITRIJEVIC, A.; JOHN, M. S.; PICTON, T. W. Auditory steady-state responses and word recognition scores in normal-hearing and hearing-impaired adults. **Ear and hearing**, v. 25, p. 68–84, 2004.
- DOBIE, R. A; WILSON, M. J. A comparison of t test, F test, and coherence methods of detecting steady-state auditory-evoked potentials, distortion-product otoacoustic emissions, or other sinusoids. **The Journal of the Acoustical Society of America**, v. 100, n. 4, p. 2236–2246, 1996.
- DOBIE, R. A; WILSON, M. J. Analysis of auditory evoked potentials by magnitude-squared coherence. **Ear and hearing**, v. 10, n. 1, p. 2–13, 1989.
- DOBIE, R. A; WILSON, M. J. Objective response detection in the frequency domain. **Electroencephalography and clinical neurophysiology**, v. 88, p. 516–524, 1993.
- DUARTE, J. L. et al. A resposta auditiva de estado estável na avaliação auditiva: aplicação clínica. **Pró-Fono Revista de Atualização Científica**, v. 20, n. 2, p. 105–110, 2008.
- ERENBERG, A. et. al. Newborn and infant hearing loss: detection and intervention. **Pediatrics**, v. 103, n. 2, p.527-530, 1999.
- FARIAS, V. B. et al. Correlação dos achados do potencial evocado auditivo de estado estável e da avaliação auditiva comportamental em lactentes com perda auditiva sensorioneural. v. 26, n. 3, p. 226–230, 2014.
- FERRARO, J. A.; DURRANT, D. J. Potenciais auditivos evocados: visão geral e princípios básicos. In: KATZ J. (Ed.). **Tratado de Audiologia Clínica**. 4 ed. Manole, 1999. p. 315–336.
- FERRAZ, O. B.; FREITAS, S. V. DE; MARCHIORI, L. L. D. M. Análise das respostas obtidas por potenciais evocados auditivos de estado estável em indivíduos normais. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 68, n. 4, p. 480–486, 2002.
- FIGUEIREDO, M. S.; CASTRO JUNIOR, N. P. Potenciais evocados auditivos de tronco encefálico (ABR). In: FIGUEIREDO, M. S. **Conhecimentos essenciais para entender bem: emissões otoacústicas e BERA**. São José dos Campos, São Paulo: Pulso Editorial. 2003, p. 85-97.
- FROTA, S. **Fundamentos em Fonoaudiologia: Audiologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: GUANABARA KOOGAN, 2003.
- GALAMBOS, R.; MAKEIG, S.; TALMACHOFF, P. J. A 40-Hz auditory potential recorded from the human scalp. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 78, n. 4, p. 2643–2647, 1981.
- GARCIA, M. V.; DE AZEVEDO, M. F.; TESTA, J. R. Medidas de imitância acústica em lactentes com 226hz e 1.000hz: Correlação com as emissões otoacústicas e o exame otoscópico. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 75, n. 1, p. 80–89, 2009.
- GATTO, C. I.; TOCHETTO, T. M. Deficiência auditiva infantil: implicações e soluções. **Revista CEFAC**, v. 9, n.1, p. 110–115, 2007.

GORGA, M. P. et al. Using a combination of click- and tone burst-evoked auditory brain stem response measurements to estimate pure-tone thresholds. **Ear and Hearing**, v. 27, n. 1, p. 60–74, 2006.

GRAVEL, J. S.; HOOD, L. J. Avaliação audiológica infantil. In: MUSIEK, F. E.; RINTELMANN, W. F. **Perspectivas atuais em avaliação auditiva**. São Paulo: Manole; 2001. p. 301-322.

Grupo de Apoio à Triagem Auditiva Neonatal Universal – GATANU. Disponível em: <<http://www.gatanu.org>> Acesso em: 28 ago. 2014.

HALL, J. W. Effect of Stimulus Factors. In: _____. Handbook of Auditory Evoked Responses. Massachusetts: Allyn and Bacon, 1992, p. 104-176.

HERDMAN, A T.; STAPPELLS, D. R. Thresholds determined using the monotic and dichotic multiple auditory steady-state response technique in normal-hearing subjects. **Scandinavian Audiology**, v. 30, p. 41–49, 2001.

HERDMAN, A. T. et al. Intracerebral Sources of Human Auditory Steady-State Responses. **Brain Topography**, v. 15, n. 2, p. 69–86, 2002.

HERDMAN, A. T.; STAPPELLS, D.K. Auditory steady-state response thresholds of adults with sensorineural hearing impairments. **International Journal Of Audiology**, v. 42, n.5, p. 237-248, 2003.

HOLTE, L.; MARGOLIS, R. H.; CAVANAUGH, R. M. JR. Developmental changes in multifrequency tympanograms. **Audiology**, v. 30, n. 1, p. 1-24, 1991.

HOOD, L. J. **Clinical applications of the auditory brainstem response**. 1.ed. Los Angeles: Singular Pub. Group, 1998.

HYDE, M. L. Frequency-specific BERA in infants. **The Journal of Otolaryngology**. Supplement. v.14, p. 19-27, 1985

ISO 389-2:1994 Acoustics. **Reference zero for the calibration of audiometric equipment – Part 2: Reference equivalent threshold sound pressure levels for pure tones and insert earphones**.

JEWETT, D. L.; ROMANO, M. N.; WILLISTON, J. S. Human auditory evoked potentials: possible brain stem components detected on the scalp. **Science (New York, N.Y.)**, v. 167, p. 1517–1518, 1970.

JOHN, M. S. et al. Multiple Auditory Steady-state Response (MASTER): Stimulus and Recording Parameters. **Audiology**, v. 37, p. 59-82, 1998.

JOHN, M. S. et al. Recording auditory steady-state responses in young infants. **Ear and hearing**, v. 25, p. 539–553, 2004.

Joint Committee on Infant Hearing (JCIH): **Position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs**. v. 120, n. 4, p. 898-921, 2007.

KAGA, K.; TANAKA, Y. Auditory brainstem response and behavioral audiometry. Developmental correlates. **Archives of Otolaryngology**, v. 106, n. 9, p. 564-566, 1980.

Katz J. **Tratado de audiologia clínica**. 4ed. São Paulo: Manole, 1999.

- KAY, S. M. **Fundamentals of Statistical Signal Processing: Detection Theory**. 2. ed. v.2. Prentice Hall Signal Processing Series. New Jersey: Prentice-Hall, 1998.
- KEEFE, D. H. et al. Identification of neonatal hearing impairment: ear-canal measurements of acoustic admittance and reflectance in neonates. **Ear and hearing**, v. 21, n. 5, p. 443–461, 2000.
- KEMP, D. T. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. **The Journal of the Acoustical Society of America**, v. 64, n. 5, p. 1386–1391, 1978.
- LINS, O. G.; PICTON, T. W. Auditory steady-state responses to multiple simultaneous stimuli. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section**, v. 96, p. 420–432, 1995.
- LINS, O. G. et al. Frequency-Specific Audiometry Using Steady-State Responses. **Ear and hearing**, v. 17, n. 2, p. 81–96, 1996.
- LINS, Otávio Gomes. **Audiometria Fisiológica Tonal utilizando Respostas de Estado estável Auditivas do tronco Cerebral**. 2002. 63f. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, São Paulo.
- LLOYD, L. L.; KAPLAN, H. **Audiometric interpretation: a manual o basic audiometry**. University Park Press: Baltimore, 1978. p. 16-17, 94.
- LUTS, H. et al. Objective assessment of frequency-specific hearing thresholds in babies. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 68, p. 915–926, 2004.
- LUTS, H.; DESLOOVERE, C.; WOUTERS, J. Clinical application of dichotic multiple-stimulus auditory steady-state responses in high-risk newborns and young children. **Audiology and Neurotology**, v. 11, p. 24–37, 2006.
- MANDAJI, M. et al. Performance of a sound card as data acquisition system and a lock-in emulated by software in capillary electrophoresis. **Talanta**, v. 71, n. 5, p. 1998–2002, 2007.
- MARCOUX, A. M. Maturation of auditory function related to hearing threshold estimations using the auditory brainstem response during infancy. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 75, n. 2, p. 163–170, 2011.
- MARGOLIS, R. H.; HUNTER, L. L. **Timpanometria: princípios básicos e aplicações clínicas**. In: MUSIEK, F. E.; RINTELMANN, W. F. *Perspectivas Atuais em Avaliação Auditiva*. São Paulo: Manole; 2001. p.85-126.
- MARGOLIS, R. H. et al. Tympanometry in newborn infants--1 kHz norms. **Journal of the American Academy of Audiology**, v. 14, n. 7, p. 383–392, 2003.
- MIRANDA DE SÁ, A. M. F. L.; FELIX, L. B. Improving the detection of evoked responses to periodic stimulation by using multiple coherence-application to eeg during photic stimulation. **Medical Engineering and Physics**, v. 24, n. 4, p. 245–252, 2002.
- MIRANDA DE SÁ, A. M. F. L.; INFANTOSI, A F. C.; SIMPSON, D. M. Coherence between one random and one periodic signal for measuring the strength of responses in the electro-encephalogram during sensory stimulation. **Medical & biological engineering & computing**, v. 40, n. 1, p. 99–104, 2002.

MIRANDA DE SÁ, A. M. F. L.; INFANTOSI, A. F. C.; LAZAREV, V. V. Evaluating the event-related synchronization and desynchronization by means of a statistical frequency test. **Conference proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference**, v. 2007, n. 1, p. 2472-2475, 2007.

MOLLER, A. R. **Neural generators of the auditory evoked potentials**. In: JACOBSON, J. T. Principles and applications in auditory evoked potentials. Boston: Allyn and Bacon, 1994. p. 23–46.

MOELLER, M. P. Early intervention and language development in children who are deaf and hard of hearing. **Pediatrics**, v. 106, n. 3, p. 1–9, 2000.

MUNHOZ, M. S. L. et al. **Respostas auditivas de Tronco Encefálico**. In: _____. *Audiologia Clínica*. São Paulo: Atheneu, 2003. p.19–41.

NETTER, F. J. **Nervous system**. 12 ed. New York. 1977. In: ISAAC, M. L.; Estudo da maturação das vias auditivas por meio dos potenciais auditivos evocados de tronco cerebral em crianças pré- termo e a termo até os 18 meses de idade. 1999. 163 f. Tese (Doutorado), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 1999.

NEVES, I. F.; SCHOCHAT, E. Maturação do processamento auditivo em crianças com e sem dificuldades escolares. **Pró-Fono Revista de Atualização Científica**, v. 17, n. 3, p. 311–320, 2005.

NORTHERN, J. L.; DOWS, M.P. **Hearing in Children**. 3.ed. Williams & Wilkins: Baltimore; 1984. p. 89.

NORTHERN, J.; DOWNS, M. P. **Avaliação Auditiva Comportamental**. In: _____. *Audição na infância*. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. p. 129-167.

OLIVEIRA, P.; CASTRO, F.; RIBEIRO, A. Surdez infantil. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 68, n. 3, p. 417–423, 2002.

PECK, J. E. Development of hearing. Part II. Embryology. **Journal of the American Academy of Audiology**, v. 5, n. 6, p. 359–365, 1994.

PEREZ-ABALO, M. C. et al. 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 and hearing**, v. 22, n. 3, p. 200–211, 2001.

PICCIOTTI, P. M. et al. Steady state auditory evoked potentials in normal hearing subjects: Evaluation of threshold and testing time. **Orl**, v. 74, p. 310–314, 2012.

PICTON, T. et al. Human auditory evoked potentials. I: evaluation of components. **Electroencephalography and clinical neurophysiology**, v. 36, p. 191–200, 1974.

PICTON, T. W.; DURIEUX-SMITH, A.; MORAN, L. M. Recording auditory brainstem responses from infants. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 28, p. 93–110, 1994

PICTON, T. W. et al. The use of phase in the detection of auditory steady-state responses. **Clinical Neurophysiology**, v. 112, n. 9, p. 1698–1711, 2001.

- PICTON, T. W. et al. Human auditory steady-state responses: the effects of recording technique and state of arousal. **Anesthesia and analgesia**, v. 97, n. 5, p. 1396–1402, 2003.
- PICTON, T. W. et al. Estimating audiometric thresholds using auditory steady-state responses. **Journal of the American Academy of Audiology**, v. 16, n. 3, p. 140–156, 2005.
- PICTON, T. W.; VAN ROON, P.; JOHN, M. S. Human auditory steady-state responses during sweeps of intensity. **Ear and hearing**, v. 28, n. 4, p. 542–557, 2007.
- RANCE, G. et al. The automated prediction of hearing thresholds in sleeping subjects using auditory steady-state evoked potentials. **Ear and hearing**, v. 16, p. 499–507, 1995.
- RANCE, G. et al. Steady-state evoked potential and behavioral hearing thresholds in a group of children with absent click-evoked auditory brain stem response. **Ear and hearing**, v. 19, n.1, p.48-61, 1998.
- RANCE, G. et al. Hearing threshold estimation in infants using auditory steady-state responses. **Journal of the American Academy of Audiology**, v. 16, n. 5, p. 291–300, 2005.
- RANCE, G.; TOMLIN, D. Maturation of auditory steady-state responses in normal babies. **Ear and hearing**, v. 27, n. 1, p. 20–29, 2006.
- REGAN, D. **Human brain electrophysiology: evoked potentials and evoked magnetic fields in science and medicine**. Amsterdam: Elsevier, 1989.
- RIBEIRO, F. M. **Programa de triagem auditiva neonatal**. In: Atuação fonoaudiológica no ambiente hospitalar. São Paulo: Revinter; 2001. p. 143-168.
- RIBEIRO, F. M.; CARVALLO, R. M.; MARCOUX, A. M. Auditory steady-state evoked responses for preterm and term neonates. **Audiology & neuro-otology**, v. 15, p. 97–110, 2010.
- RICKARDS, F. W. et al. Auditory Steady-state evoked potential in newborns. **British Journal Audiology**, v. 28, n. 6, p. 237-337, 1994.
- ROCHA, M. F. et al. Mobile remote monitoring of biological signals. **Conference proceedings : ... Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference**, v. 1, p. 2057–2059, 2006.
- RODRIGUES, G. R. I.; ALMEIDA, M. G.; LEWIS, D. R. Potenciais evocados auditivos de tronco encefálico por frequência específica e de estado estável na audiologia pediátrica: estudo de caso. **Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**, v. 14, n. 3, p. 534–538, 2009.
- RODRIGUES, G. R. I.; LEWIS, D. R. Establishing auditory steady-state response thresholds to narrow band CE-chirps?? in full-term neonates. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 78, n. 2, p. 238–243, 2014.
- RODRIGUEZ, R. et al. Human auditory steady state responses: effects of intensity and frequency. **Ear and hearing**, v. 7, n. 5, p. 300–313, 1986.
- ROMÃO, Mateus Wanderley. **Sistema para detecção de limiar auditivo fisiológico com base no potencial evocado em regime permanente**. 2009. 111 f. Dissertação (Mestrado em

Engenharia Elétrica) – Escola de Engenharia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

ROSLYNG-JENSEN, A.M.A. **Importância do diagnóstico precoce na deficiência auditiva**. In: LOPES FILHO, O. Tratado de Fonoaudiologia. São Paulo: Rocca, 1997.

SANTOS, Thamara Suzi. **Múltiplas respostas auditivas em regime permanente de 70 Hz a 110 Hz: Uma proposta de triagem auditiva**. 2012. 83 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Escola de Engenharia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

SAVIO, G. et al. The low and high frequency auditory steady state responses mature at different rates. **Audiology & neuro-otology**, v. 6, p. 279–287, 2001.

SCHMULIAN, D.; SWANEPOEL, D.; HUGO, R. Predicting pure-tone thresholds with dichotic multiple frequency auditory steady state responses. **Journal of the American Academy of Audiology**, v. 16, p. 5–17, 2005.

SCHULMAN-GALAMBOS, C.; GALAMBOS, R. Brain stem auditory-evoked responses in premature infants. **Journal of Speech and Hearing Research**, v.18, n. 3, p. 456-465, 1975.

SILMAN, S.; SILVERMAN, C. A. **Basic audiologic testing**. In: _____. A. Auditory diagnosis: principles and applications. San Diego: Singular Publishing Group; 1997. p. 44-52.

SILVA, Jeferson Jhone. **Técnicas de detecção objetiva de resposta evocada auditiva em regime permanente obtida por tons e ruídos modulados em amplitude**. 2014. 77 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Escola de Engenharia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

SILVA, K. D. A. L. E. et al. Achados timpanométricos em neonatos com emissões otoacústicas presentes: medidas e interpretações. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 73, n. 5, p. 633–639, 2007.

SININGER, Y. S.; MASUDA, A. Effect of click polarity on ABR threshold. **Ear and Hearing**, v. 11, n. 3, p. 206-209, 1990.

SININGER, Y. S. Auditory brain stem response for objective measures of hearing. **Ear and hearing**, v. 14, n. 1, p. 23–30, 1993.

SININGER, Y. S. **The use of auditory brainstem response in screening for hearing loss and audiometric threshold prediction**. In: BURKARD, R. F.; DOM, M.; EGGERMONT, J. J. Auditory evoked potentials: basic principles and clinical application. Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p.254-74.

SOUZA, Damares Plácido Moreira. **Limiar auditivo com o Potencial Evocado em Regime Permanente utilizando técnicas de detecção objetiva**. 2011. 86 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Escola de Engenharia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

SOUZA, L. C. A.; PIZA, M. R. T.; ALVARENGA, K. F.; CÓSER, P. L. **Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico**. In: _____. Eletrofisiologia da Audição e Emissões Otoacústicas: Princípios e aplicações clínicas. São Paulo: Tecmedd, 2009. p 49- 87.

STAPPELLS, D. R.; GRAVEL, J. S.; MARTIN, B. A. Thresholds for auditory brain stem responses to tones in notched noise from infants and young children with normal hearing or sensorineural hearing loss. **Ear and hearing**, v. 16, n. 4, p. 361–371, 1995.

STAPPELLS, D. R. **Frequency-specific evoked potential audiometry in infants**. In. Seewald RC: A sound foundation through early amplification. Chicago: Phonak.; 2000. p.13–31.

STEVENS, J. et al. **Provisional guidelines for using Auditory Steady State Responses (ASSR) in babies**. p. 1–6, 2009.

VAN MAANEN, A.; STAPPELLS, D. R. Normal multiple auditory steady-state response thresholds to air-conducted stimuli in infants. **Journal of the American Academy of Audiology**, v. 20, p. 196–207, 2009.

VANDER WERFF, K. R. et al. Comparison of Auditory Steady-State. **Journal of the American Academy of Audiology**, v. 13, n. 5, p. 227–235, 2002.

VANDER WERFF, K. R.; BROWN, C. J. Effect of audiometric configuration on threshold and suprathreshold auditory steady-state responses. **Ear and hearing**, v. 26, n. 3, p. 310–326, 2005.

WILDING, T. S. et al. Auditory steady state responses in normal-hearing and hearing-impaired adults: an analysis of between-session amplitude and latency repeatability, test time, and F ratio detection paradigms. **Ear and hearing**, v. 33, n. 2, p. 267–278, 2012.

World Health Organization. **Deafness and hearing impairment**, 2006. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs300/en/index.html>.> Acesso em: 17 out. 2014.

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

ZANOTELLI, Tiago. **Técnicas multivariadas para detecção das respostas auditivas em regime permanente**. 2011. 61 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Escola de Engenharia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

ZUREK, P. M. Detectability of transient and sinusoidal otoacoustic emissions. **Ear and Hearing**, v.13, p.307-310, 1992.

APÊNDICE

TRABALHOS COMPLETOS PUBLICADOS EM ANAIS DE EVENTOS DURANTE O MESTRADO

REZENDE, C. F.; SANTOS, T. S.; TIERRA-CRIOLLO, C. J. Potencial evocado auditivo de estado estável em neonatos e adultos normo-ouvinte. **Anais 22º Congresso Brasileiro de Fonoaudiologia, 2014.**

CUNHA, R.; REZENDE, C. F.; TIERRA-CRIOLLO, C. J. Filtro casado para reduzir a interferência do ECG na detecção do potencial evocado auditivo em regime permanente em neonatos. **Anais XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2014.**

RESUMO

OLIVEIRA, A. C. M.; SANTOS, T. S.; REZENDE, C. F.; TIERRA-CRIOLLO, C. J.; BONFIM, M. C.; RESENDE, L. M. Padronização de respostas do potencial evocado auditivo de estado estável em lactentes e crianças em idade escolar. **XXIII Semana de Iniciação Científica, 2014.**

ANEXOS

ANEXO 1



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

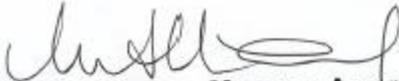
Parecer nº. ETIC 0369.0.203.000-10

Interessado(a): Profa. Luciana Macedo de Resende
Departamento de Fonoaudiologia
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 29 de setembro de 2010, o projeto de pesquisa intitulado **"Padronização das respostas evocadas de estado estável na população adulta e pediátrica"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Participantes de 0 a 2 anos) – Etapa 5

Caros pais e/ou responsáveis,

Gostaríamos de convidar seu(sua) filho(a) para participar do estudo intitulado **“Padronização das respostas evocadas de estado estável na população adulta e pediátrica”**, que será realizado no Laboratório do NEPEB – Núcleo de estudos e pesquisas em engenharia biomédica da UFMG, localizado na Escola de Engenharia, Campus Pampulha da UFMG.

As respostas auditivas de estado estável (ASSR) são potenciais eletrofisiológicos que registram a atividade elétrica em resposta à estimulação acústica no domínio da frequência, o que equivale a dizer que pode estimar o quanto uma pessoa ouve nas frequências avaliadas. A diferença deste exame para outros que fornecem os mesmos resultados é que pode ser aplicado em qualquer pessoa, é rápido e objetivo (não depende da resposta do sujeito avaliado).

Recentemente, a tecnologia deste exame foi implementada por um grupo de estudos e pesquisas da Universidade Federal de Minas Gerais, NEPEB (Núcleo de Estudos e Pesquisas em Engenharia Biomédica), coordenado pelo Prof. Dr Carlos Julio Tierra-Criollo. Este sistema trará inúmeros benefícios ao diagnóstico audiológico na população infantil.

O objetivo deste estudo é estudar as respostas auditivas de estado estável (ASSR) na população adulta e pediátrica por meio do registro das respostas realizadas com o equipamento *AudioStim*, para que o sistema possa ser aperfeiçoado e destinado ao uso clínico.

Para este objetivo ser alcançado, é proposta a realização de avaliações auditivas que incluem os seguintes procedimentos:

- Análise das emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente e produto de distorção – são exames simples que consistem da colocação de uma oliva (“borrachinha”) na entrada da orelha da criança. A criança então escuta um barulho e as respostas são registradas. Não há dor ou desconforto nestes exames, que duram cerca de 2 a 5 minutos.
- audiometria tonal liminar – exame realizado em cabine acústica. A pessoa coloca fones nos ouvidos e deve levantar a mão sempre que ouvir um sinal auditivo;
- logaudiometria – complementar à audiometria, a pessoa deve repetir as palavras ouvidas;
- Imitanciometria – é um exame simples e rápido. É colocada uma oliva em uma orelha e um fone na outra. A criança ouve uns barulhos e sente uma momentânea diferença de pressão no ouvido. É indolor e pode informar se há algum problema de orelha média (como p.ex. uma infecção de ouvido).
- pesquisa das respostas evocadas auditivas de estado estável – são colocados eletrodos de superfície (fios com uma extremidade de prata) que são fixos na fronte (testa), na nuca da criança, logo abaixo da linha do cabelo, e na base do pescoço (os eletrodos são descartáveis). São também colocados fones de ouvido nas orelhas da criança, por onde são transmitidos sons que ela deve escutar. As respostas são registradas em um computador. A criança faz este exame sentada ou deitada e não há dor ou desconforto na realização dos mesmos, que duram cerca de 30 minutos.

A análise destes exames pode informar como está a audição da criança, em termos de quantidade e qualidade.

Todos os procedimentos serão realizados no laboratório do NEPEB, em horários a serem combinados com antecedência e na presença dos pais e/ou acompanhantes. Sempre que necessário, a avaliação poderá ser interrompida para que a criança não se canse.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecer suas dúvidas. Os principais investigadores são as fonoaudiólogas Luciana Macedo de Resende, Sirley Alves Carvalho e o Prof Carlos Julio Tierra-Criollo, que podem ser encontrados na Faculdade de Medicina da UFMG à Av.: Alfredo Balena, 190 sala 249, no telefone 34099611 ou 34099791. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato

com o Comitê de Ética em Pesquisa (COEP – UFMG): 31 34094592, Av: Presidente Antônio Carlos 6627 – Unidade Administrativa II – 2º andar, sala 2005 CEP: 31270-901, Belo Horizonte, MG. É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade do tratamento na Instituição.

Todas as informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros participantes, não sendo divulgada a identificação de nenhum participante. Todos os resultados das avaliações serão entregues aos pais e/ou responsáveis pelas crianças do estudo.

Caso sejam encontradas alterações nas respostas auditivas das crianças, serão oferecidas as orientações e encaminhamentos necessários.

Não haverá ressarcimento com os gastos para o exame (como transporte p.ex.) e nem indenizações e os exames serão realizados sem ônus para os familiares das crianças.

Os pesquisadores responsáveis se comprometem a usar os dados e material coletado apenas para esta pesquisa.

Autorização

Acredito ter sido suficientemente informado(a) a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo **“Padronização das respostas evocadas de estado estável na população pediátrica”**.

Eu discuti com a Fonoaudióloga Luciana Macedo de Resende sobre minha decisão em deixar meu(minha) filho(a) participar deste estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas na realização dos exames e que tenho garantia de acesso a tratamento quando necessário. Concordo voluntariamente em deixar meu(minha) filho(a) participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido ou no atendimento neste Serviço.

Nome da criança

Assinatura do representante legal Data ____/____/____

RG: _____

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento livre e esclarecido deste pai e/ou responsável para a participação de seu(sua) filho(a) no estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____/____/____

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____/____/____

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____/____/____

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Participantes de 18 a 40 anos) – Etapa 1

Caro Sr(a),

Gostaríamos de convidá-lo(a) para participar do estudo intitulado **“Padronização das respostas evocadas de estado estável na população adulta e pediátrica”**, que será realizado no Laboratório do NEPEB – Núcleo de estudos e pesquisas em engenharia biomédica da UFMG, localizado na Escola de Engenharia, Campus Pampulha da UFMG.

As respostas auditivas de estado estável (ASSR) são potenciais eletrofisiológicos que registram a atividade elétrica em resposta à estimulação acústica no domínio da frequência, o que equivale a dizer que pode estimar o quanto uma pessoa ouve nas frequências avaliadas. A diferença deste exame para outros que fornecem os mesmos resultados é que pode ser aplicado em qualquer pessoa, é rápido e objetivo (não depende da resposta do sujeito avaliado).

Recentemente, a tecnologia deste exame foi implementada por um grupo de estudos e pesquisas da Universidade Federal de Minas Gerais, NEPEB (Núcleo de Estudos e Pesquisas em Engenharia Biomédica), coordenado pelo Prof. Dr Carlos Julio Tierra-Criollo. Este sistema trará inúmeros benefícios ao diagnóstico audiológico na população adulta e infantil.

O objetivo deste estudo é estudar as respostas auditivas de estado estável (ASSR) na população adulta e pediátrica por meio do registro das respostas realizadas com o equipamento *AudioStim*, para que o sistema possa ser aperfeiçoado e destinado ao uso clínico.

Para este objetivo ser alcançado, é proposta a realização de avaliações auditivas que incluem os seguintes procedimentos:

- Análise das emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente e produto de distorção – são exames simples que consistem da colocação de uma oliva (“borrachinha”) na entrada da orelha. A pessoa então escuta um barulho e as respostas são registradas. Não há dor ou desconforto nestes exames, que duram cerca de 2 a 5 minutos.
- audiometria tonal liminar – exame realizado em cabine acústica. A pessoa coloca fones nos ouvidos e deve levantar a mão sempre que ouvir um sinal auditivo;
- logaudiometria – complementar à audiometria, a pessoa deve repetir as palavras ouvidas;
- Imitanciometria – é um exame simples e rápido. É colocada uma oliva em uma orelha e um fone na outra. A pessoa ouve uns barulhos e sente uma momentânea diferença de pressão no ouvido. É indolor e pode informar se há algum problema de orelha média (como p.ex. uma infecção de ouvido).
- pesquisa das respostas evocadas auditivas de estado estável – são colocados eletrodos de superfície (fios com uma extremidade de prata) que são fixos na frente (testa), na nuca da pessoa, logo abaixo da linha do cabelo, e na base do pescoço (os eletrodos são descartáveis). São também colocados fones de ouvido nas orelhas, por onde são transmitidos sons que deve escutar. As respostas são registradas em um computador. A pessoa faz este exame sentada ou deitada e não há dor ou desconforto na realização dos mesmos, que duram cerca de 30 minutos.

Os exames não oferecem riscos à sua saúde e a análise destes exames pode informar como está sua audição, em termos de quantidade e qualidade.

Todos os procedimentos serão realizados no laboratório do NEPEB, em horários a serem combinados com antecedência. Sempre que necessário, a avaliação poderá ser interrompida para que você não se canse.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecer suas dúvidas. Os principais investigadores são as fonoaudiólogas Luciana Macedo de Resende, Sirley Alves Carvalho e o Prof Carlos Julio Tierra-Criollo, que podem ser encontrados na Faculdade de Medicina da UFMG à Av.: Alfredo Balena, 190 sala 249, no telefone 34099611 ou 34099791. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (COEP – UFMG): 31 34094592, Av: Presidente Antônio Carlos 6627 – Unidade Administrativa II – 2º andar, sala 2005 CEP: 31270-901, Belo Horizonte, MG. É

garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade do tratamento na Instituição.

Todas as informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros participantes, não sendo divulgada a identificação de nenhum participante. Todos os resultados das avaliações serão entregues a vocês.

Caso sejam encontradas alterações nas respostas auditivas, serão oferecidas as orientações e encaminhamentos necessários.

Não haverá ressarcimento com os gastos para o exame (como transporte p.ex.) e nem indenizações e os exames serão realizados sem ônus para os familiares das crianças.

Os pesquisadores responsáveis se comprometem a usar os dados e material coletado apenas para esta pesquisa.

Autorização

Acredito ter sido suficientemente informado(a) a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo ***“Padronização das respostas evocadas de estado estável na população pediátrica”***.

Eu discuti com os pesquisadores sobre minha decisão em participar deste estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas na realização dos exames e que tenho garantia de acesso a tratamento quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Nome do participante

Assinatura do participante Data ____/____/____

RG: _____

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento livre e esclarecido deste voluntário para a participação no estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____/____/____

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____/____/____

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____/____/____