UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento

HUMBERTO DE OLIVEIRA SIMÕES

**Avaliação da função auditiva em escolares expostos ao álcool
na gestação**

Ribeirão Preto

2017

Humberto de Oliveira Simões

**Avaliação da função auditiva em escolares expostos ao álcool
na gestação**

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Saúde
Mental da Faculdade de Medicina de Ribeirão
Preto da Universidade de São Paulo para
obtenção de título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Saúde Mental

Orientador: Prof. Dr. Erikson Felipe Furtado

Ribeirão Preto

2017

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Simões, Humberto de Oliveira

Avaliação da função auditiva em escolares expostos ao álcool na gestação. Ribeirão Preto, 2017.

101 p. : il.; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Saúde Mental.

Orientador: Furtado, Erikson Felipe.

1. Transtorno do Espectro Alcoólico Fetal. 2. Criança. 3. Audição. 4. Percepção Auditiva. 5. Potencial Evocado Auditivo.

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: SIMÕES, Humberto de Oliveira

Título: Avaliação da função auditiva em escolares expostos ao álcool na gestação

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Mental da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Ciências (Saúde Mental).

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

A quem devo a vida e toda minha educação, meus pais,

Antônio Carlos e Ana Paula.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao Prof. Dr. Erikson Felipe Furtado, por ter orientado esta dissertação com alto grau de exigência profissional e acadêmico-científica, mas principalmente por ter confiado em meu trabalho e me recebido tão prontamente em seu grupo de pesquisa.

À Profa. Dra. Sthella Zanchetta, em especial, a quem devo toda minha formação profissional e científica, pela dedicação e disposição em compartilhar comigo este precioso trabalho. Sou imensamente grato a todas as portas que a senhora abre para mim e pelas inúmeras vezes que me enxergou melhor do que sou.

AGRADECIMENTOS

Ao longo do desenvolvimento desta pesquisa pude ter a certeza de que um trabalho científico não é feito individualmente, mas em um coletivo. Sou muitíssimo grato a todos que me ajudaram de forma direta ou indiretamente para que este trabalho pudesse ser executado e concluído.

Aos meus pais e minha irmã, Antônio Carlos, Ana Paula e Amábile, que sempre apoiaram minhas escolhas e deram asas aos meus sonhos, mas principalmente pelo amor e carinho que recebo diariamente.

A todos meus familiares, que sempre me incentivaram e que viveram comigo cada anseio.

Aos meus amigos-irmãos Victor Calderaro e Alice Gaido, que compartilharam comigo todas minhas alegrias e me levantaram nos momentos mais difíceis. Vocês são mais do que especiais, são minha base emocional.

Aos meus amigos ipuanenses, que sustentamos uma amizade leal de toda uma vida.

A todas as docentes do curso de Fonoaudiologia da FMRP-USP, que ensinaram a adorar minha profissão, vocês são meus espelhos.

Ao Programa de Pós-graduação em Saúde Mental, por ter me recebido de forma acolhedora. Em especial pela secretária Ivana, que sempre me acolheu e esteve pronta a me ajudar.

Às minhas companheiras do projeto INFANTO-ÁLCOOL, Maria Luiza Grecco e Isela Rodriguez, que juntos compartilhamos tantos conhecimentos, experiências

e abraços acolhedores.

Às minhas colegas do Laboratório de Investigação do Processamento Auditivo, Ana Cecília Fernandes e Pamela Lunardelo, que fazem meu amor pela Audiologia crescer a cada vez que compartilhamos e adquirimos conhecimentos juntos, mas por serem muito além de colegas, conselheiras e apoiadoras de cada sonho almejado.

À todas as fonoaudiólogas do Setor de Fonoaudiologia do HCFMRP-USP, que sem restrições, compartilham comigo diariamente todos seus conhecimentos.

Às secretárias do Setor de Fonoaudiologia do HCFMRP-USP e aos funcionários do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço e do Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento, que contribuíram em toda a logística da realização desta pesquisa.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq, pelo apoio financeiro concedido para realização deste trabalho.

E, finalmente, à todas as famílias e crianças que compuseram a amostra deste estudo. Meu sincero e interminável agradecimento por todo esforço pessoal e colaboração para concretização deste estudo.

“[...] Se você desistiu, Deus não vai desistir;

Ele está aqui pra te levantar se o mundo te fizer cair.”

(Raridade – Anderson Freire)

RESUMO

SIMÕES, Humberto de Oliveira. **Avaliação da função auditiva em escolares expostos ao álcool na gestação.** 2017. 101f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

Introdução: O consumo de bebidas alcoólicas por gestantes acarreta alterações de formação e de desenvolvimento fetal, incluindo alterações estruturais e funcionais do Sistema Nervoso Central. Os comprometimentos sensoriais de crianças expostas ao álcool na gestação, como a audição, são uma das morbidades relatadas nesta população. A ocorrência de alteração da sensibilidade auditiva é melhor conhecida, mas o envolvimento do sistema nervoso auditivo central ainda carece de pesquisas. **Objetivo:** Estudar a função auditiva, periférica e central, em crianças em idade escolar com expostas ao álcool no período pré-natal. **Métodos:** Foram avaliadas 45 crianças, de ambos os gêneros, com 13 e 14 anos, provenientes do projeto INFANTO-ÁLCOOL, divididas em grupo exposto (GE) e não exposto (GNE) ao álcool na gestação. Foram realizadas audiometria tonal limiar, imitânciometria, emissões otoacústicas transientes (EOA-T), potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) e o potencial evocado auditivo tardio, potencial evocado auditivo de longa latência (PEALL) e relacionado a eventos (PEARE), registrado em Cz e Pz. Foi realizada a análise comparativa entre grupos. **Resultados:** Apenas uma criança do GE apresentou perda auditiva unilateral do tipo mista, sendo os demais com limiares auditivos dentro da normalidade, com predominância de curva timpanométrica do tipo “A” e presença de reflexo contralateral. Quanto ao funcionamento coclear e avaliação comportamental do processamento auditivo, não houve diferença entre grupos. Embora os resultados do PEATE tenham sido sugestivos de alteração na sincronia neural em nível de tronco encefálico, a diferença entre grupos não foi apontada. Para o PEALL, o GE apresentou menor amplitude de P2, na derivação Pz; no PEARE maiores amplitudes de P3a foram evidenciadas no GE, em Cz. Na comparação entre os eletrodos ativos foi possível constatar maior identificação da P3 com duplo pico para o eletrodo em Pz. **Conclusão:** O perfil de exposição fetal ao álcool em qualquer trimestre gestacional, esteve relacionado a alteração na sincronia neural em nível de tronco encefálico, bem como na identificação das componentes P2 e P3a.

Palavras-chaves: Transtorno do Espectro Alcoólico Fetal; Audição; Criança; Percepção Auditiva; Potencial Evocado Auditivo.

ABSTRACT

SIMÕES, Humberto de Oliveira. **Assessment of auditory function in schoolchildren exposed to alcohol during pregnancy.** 2017. 101p. Dissertation (Master) – School of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

Introduction: The consumption of alcohol by pregnant women causes abnormalities on fetal growth and development, including structural and functional changes in the Central Nervous System. The sensory impairments of children exposed to alcohol during pregnancy, such as hearing, are one of the morbidities reported in this population. The occurrence of change in hearing sensitivity is better known, but the auditory central nervous system involvement still needs more research. **Objective:** To study the hearing function, peripheral and central, in school-age children with exposed to alcohol prenatally. **Methods:** 45 children were assessed, of both genders, in age of 13 and 14 years, from INFANTO-ÁLCOOL project, allocated in two groups, exposed (EG) and not exposed (NEG) to alcohol during pregnancy. Following tests were performed: - pure tone audiometry, acoustic immittance, transient otoacoustic emissions (T-OEA), brainstem auditory responses (ABR), late auditory evoked potentials, long-latency auditory evoked potential (LLAEP) and event-related (ERAP), registered in Cz and Pz, with comparative analysis between groups. **Results:** Only one child of EG had a unilateral mixed hearing loss, being the others participants found in the normal hearing thresholds, with predominance of tympanometric curve of type "A" and presence of contralateral acoustic reflex. Regarding the cochlear function and behavioral auditory processing assessment, there were no differences between groups. Although, the ABR results have been suggestive of change in neural synchrony brainstem level, the difference between groups was not confirmed. For the LLAEP, the EG showed lower amplitude of P2, in Pz deriving electrode; to the EARP P3a component had larger amplitudes in EG, in Cz. The comparison between the active electrode was possible to record a greater identification of the P3 components with double peak for the electrode in Pz. **Conclusion:** The profile of fetal exposure to alcohol in any trimester dates was related to change in neural synchrony in brainstem level as well as in the identification of P2 and P3a components.

Keywords: Fetal Alcohol Spectrum Disorders; Hearing; Child; Auditory Perception, Auditory Evoked Potential.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Características sociodemográficas da amostra (n=45).....	46
Tabela 2.	Características sociodemográficas da amostra em função da exposição fetal ao álcool (n=45).....	49
Tabela 3.	Características ao nascimento das crianças da amostra em função da exposição fetal ao álcool (n=45).....	49
Tabela 4.	Distribuição dos valores mínimos, máximos e mediana dos limiares auditivos por via área, de ambos os grupos, por frequência (n = 88 orelhas).....	53
Tabela 5.	Média, desvio padrão e valor de p , da comparação das EOA-T, por bandas de frequência e resposta total, entre os grupos (n = 88 orelhas).....	54
Tabela 6.	Distribuição da mediana, intervalo de confiança, percentis e valor de p , do TFR, por grupo, em cada uma das orelhas separadas (n = 44 sujeitos).....	55
Tabela 7.	Distribuição da mediana, intervalo de confiança, percentis e valor de p , do TDD (em porcentagem), por grupo, em cada uma das orelhas separadas (n = 44 sujeitos).....	56
Tabela 8.	Distribuição da mediana, intervalo de confiança, média, desvio padrão, percentis e valor de p , do teste GIN (ms), por grupo, em cada uma das orelhas separadas (n = 44 sujeitos).....	56
Tabela 9.	Condição dos testes comportamentais do processamento auditivo central comparada entre os grupos e valor de p (n = 44 sujeitos).....	57
Tabela 10.	Distribuição de média, desvio padrão e valor de p , por grupo, do PEATE por orelha, em cada uma das componentes estudadas (n = 44 sujeitos).....	58
Tabela 11.	Distribuição de média, desvio padrão e valor de p , por orelha, do PEATE por grupo, em cada uma das componentes estudadas (n = 44 sujeitos).....	59
Tabela 12.	Distribuição de mediana, valor mínimo e máximo, percentil 95% e valor de p , da diferença interaural da componente V do PEATE por grupo (n = 44 sujeitos).....	60
Tabela 13.	Descritivo das componentes exógenas N1 e P2 do PEALL nas posições de eletrodo ativo, Cz e Pz (n = 44 sujeitos)....	60
Tabela 14.	Média, desvio padrão e valor de p referente às medidas de latência das componentes exógenas N1 e P2 do PEALL, para ambos os grupos, nas duas posições do eletrodo ativo (Cz e Pz) (n = 44 sujeitos).....	61
Tabela 15.	Média, desvio padrão e valor de p referente às medidas de amplitude absoluta das componentes exógenas N1 e P2 e pico-a-pico, N1-P2, do PEALL, para ambos os grupos, nas duas posições do eletrodo ativo (Cz e Pz) (n = 44 sujeitos).....	62

Tabela 16.	Descritivo das componentes exógenas N2, P3 e P3a/P3b do PEARE nas posições de eletrodo ativo, Cz e Pz (n = 44 sujeitos).....	63
Tabela 17.	Média, desvio padrão e valor de p referente às medidas de latência das componentes N2, P3, P3a e P3b do PEARE, para ambos os grupos, nas duas posições do eletrodo ativo (Cz e Pz) (n = 44 sujeitos).....	64
Tabela 18.	Média, desvio padrão e valor de p referente às medidas de amplitude absoluta das componentes N2, P3, P3a e P3b do PEARE, e amplitude pico-a-pico N2-P3, para ambos os grupos, nas duas posições do eletrodo ativo (Cz e Pz) (n = 44 sujeitos).....	65

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Resultado das respostas obtidas pelos questionários T-ACE e o Estruturado.....	47
Gráfico 2. Periodicidade da exposição, em trimestre, em que as crianças foram expostas ao álcool durante a gestação.....	48

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Fluxograma da constituição amostral.....	32
Figura 2.	Representação do posicionamento dos eletrodos, segundo “10-20 International System”, durante coleta de dados dos PEA.....	39
Figura 3.	Exemplo de marcação das componentes do PEALL e PEARE utilizado no presente estudo.....	43
Figura 4.	Resultados das medidas de ATL, LFR, timpanometria e pesquisa dos reflexos acústicos na criança do GE, com perda auditiva.....	51
Figura 5.	Média dos registros das componentes N1 e P2 do grupo GNE e GE, em Cz e Pz (n = 44 sujeitos).....	62
Figura 6.	Média dos registros das componentes N2, P3, P3a e P3b do grupo GNE e GE, em Cz e Pz (n = 44 sujeitos).....	66

LISTA DE QUADROS

Quadro 1.	Padrões de referência para valores de latência adequados do PEATE, equipamento Smart EP, do laboratório de investigação em processamento auditivo	41
-----------	---	----

LISTA DE ABREVIações E SIGLAS

µV	Microvolts
ATL	Audiometria tonal limiar
dB NA	Decibel Nível de Audição
dB NS	Decibel Nível de Sensação
dB NPS	Decibel Nível de Pressão Sonora
EAF	Efeitos Fetais do Álcool
EOA-T	Emissões otoacústicas transientes
FMRP	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
HCRP	Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto
LRF	Limiar de reconhecimento de fala
LVA	Limiar de via aérea
LVO	Limiar de via óssea
MAE	Meato acústico externo
ms	Milissegundos
NPCP	Núcleo de Pesquisa em Psiquiatria Clínica e Psicopatologia
PEAC	Potencial Evocado Auditivo Cognitivo
PAcd	Perda auditiva condutiva
PEALL	Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência
PEARE	Potencial Evocado Auditivo Relacionado a Eventos
PEATE	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico
PASN	Perda auditiva sensorineural
QE	Questionário estruturado
SFA	Síndrome Fetal do Álcool
SNAC	Sistema Nervoso Auditivo Central
SNC	Sistema Nervoso Central
SPSS	Do inglês <i>Statistical Package for Social Science</i>
T-ACE	Do inglês <i>Tolerance, Annoyed, Cut down, Eye opener</i>
TEAF	Transtorno do Espectro Alcoólico Fetal
USP	Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	20
1.1 Consumo de álcool na gestação.....	20
1.2 Potenciais evocados auditivos	22
1.3 Avaliação auditiva em sujeitos expostos ao álcool na gestação.....	24
2. OBJETIVO	27
2.1 Objetivo geral	27
2.2 Objetivos específicos	27
3. METODOLOGIA	29
3.1 Aspectos éticos.....	29
3.2 Delineamento metodológico.....	29
3.3 Contexto do estudo.....	29
3.3.1 Instrumentos de estudo do gesta-álcool.....	30
3.3.1.1 Questionário T-ACE: consumo de álcool de risco.....	30
3.3.1.2 Avaliação do padrão de consumo de álcool por trimestre gestacional.....	31
3.4 Constituição da amostra.....	31
3.5 Materiais.....	33
3.6 Procedimentos de avaliação.....	33
3.7 Descrição da avaliação audiológica.....	34
3.7.1 Etapa 1 – Determinação da sensibilidade auditiva.....	34
3.7.2 Etapa 2 – Avaliação da função coclear.....	36
3.7.3 Etapa 3 – Avaliação do processamento auditivo.....	36
3.7.3.1 Avaliação comportamental do processamento auditivo.....	36
3.7.3.2 Avaliação eletrofisiológica do processamento auditivo.....	37
3.8. Análise e interpretação dos dados.....	40
3.9. Análise estatística.....	43
4. RESULTADOS.....	46
4.1 Características da amostra.....	46
4.1.1 Sociodemográficas e ao nascimento.....	46
4.1.2 Classificação do consumo de álcool na gestação.....	47
4.2 Resultado quanto a sensibilidade auditiva.....	50
4.3 Resultados da avaliação da função coclear.....	53
4.4 Resultado da avaliação do processamento auditivo.....	54
4.4.1 Avaliação comportamental do processamento auditivo.....	55

4.4.2 Avaliação eletrofisiológica do processamento auditivo.....	57
4.4.2.1 Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico.....	57
4.4.2.2 Potenciais Evocados Auditivos Tardios.....	60
4.4.2.2.1 Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência.....	60
4.4.2.2.2 Potencial Evocado Auditivo Relacionado a Eventos.....	63
5. DISCUSSÃO.....	68
6. CONCLUSÃO.....	81
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	83
APÊNDICES	
Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	92
Apêndice B – Entrevista pré-avaliação audiológica.....	95
Apêndice C – Resultado dos testes da avaliação comportamental do processamento auditivo (n= 44 sujeitos).....	96
ANEXOS	
Anexo A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	98
Anexo B – Questionário T-ACE.....	99
Anexo C – Questionário Estruturado para avaliação do padrão de consumo de álcool na gestação por trimestre gestacional.....	100
Anexo D – Tomografia computadorizada dos ouvidos da paciente do GE com perda auditiva mista unilateral.....	101
Anexo E – Artigo publicado.....	102

1. INTRODUÇÃO

1.1. Consumo de álcool na gestação

O álcool é uma droga lícita cujo consumo é difundido em quase todo mundo, os primeiros indícios de seu uso foram encontrados em vasos Paleolíticos, há cerca de quatro milênios, por homens e mulheres em festividades litúrgicas e comemorações (ANTHONY, 2009; GRINFELD, 2009). No Brasil, atualmente o consumo total estimado é equivalente a 8,7 litros por pessoa, quantidade superior à média mundial de 6,2 litros (WHO, 2014).

De acordo com Grinfeld (2009), para a Secretaria do Estado de São Paulo os problemas relacionados ao consumo excessivo de álcool custam mais de um milhão de dólares por mês à saúde pública (GRINFELD, 2009). Ainda, segundo o autor, o alcoolismo em mulheres (1,7%) é significativamente menor do que em homens (9,1%), geralmente com início do consumo mais tardio, porém os problemas relacionados ao uso surgem mais precocemente.

Em meados do século XVIII, na Inglaterra, quando houve a disseminação do consumo do *gin*, médicos alertaram para o perigo do consumo de álcool durante a gestação, descrevendo as crianças nascidas de mães consumidoras como crianças fracas, débeis e desatentas. Porém, a sociedade interpretou os alertas como moralistas e associaram os problemas no desenvolvimento dos fetos às causas que também faziam as mães beberem (WARNER; ROSETT, 1975).

A primeira referência publicada acerca de um quadro de alterações morfológicas e problemas do desenvolvimento associadas à ingestão de álcool durante a gestação, foi o relato feito pelo médico francês Lemoine sobre um grupo de 127 crianças com alterações fenotípicas específicas, cujas mães referiram consumo durante o período gestacional (LEMOINE et al., 1968). Entretanto, apenas cinco anos mais tarde foi que a comunidade científica mundial despertou para a problemática com uma publicação americana de maior impacto, na qual foi então descrita a Síndrome Fetal do Álcool (SFA) (JONES; SMITH, 1973). Nesta, os americanos atribuíram as seguintes características à condição: alteração do desenvolvimento pré e/ou pós-natal; dismorfismo facial (e.g., filtro labial indefinido, fissura palpebral, lábio superior fino, face achatada); e disfunção no Sistema Nervoso Central (SNC), como por exemplo, deficiência

intelectual e/ou déficit de atenção.

O consumo de bebidas alcoólicas durante a gestação traz riscos importantes ao desenvolvimento fetal, pois neste período o álcool passa diretamente através da placenta e chega ao feto, e também pode provocar uma vasoconstrição no cordão umbilical, denominado de efeito primário. Conhecidos como efeitos teratogênicos da exposição fetal ao álcool, se estendem do período pré ao pós-natal acarretando déficits de crescimento, dismorfismos faciais, anormalidades do sistema nervoso central (SNC), malformações congênitas ou, até mesmo, morte perinatal (COLES et al., 1991; FRANKLIN et al., 2008; ERVALAHTI et al., 2007).

Atualmente, com um maior número de estudos sobre SFA foi possível constatar que os sinais e sintomas descritos inicialmente não se apresentam sempre todos em conjunto, assim como, podem ocorrer com uma variabilidade na gravidade das manifestações, o que conduziu à proposta do termo “Transtorno do Espectro Alcoólico Fetal” (TEAF) (STREISSGUTH; O'MALLEY, 2000). Este termo compreende um *continuum* de diferentes níveis de gravidade de manifestações (CALHOUN; WARREN, 2007; RILEY; McGEE, 2005). Entre as manifestações do TEAF estão as anormalidades neurológicas, disfunções comportamentais, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, deficiência intelectual, alterações sensoriais e perceptivas (MOMINO; SANSEVERINO; SCHÜLER-FACCINI, 2008; CANCINO; ZEGARRA, 2003; BURD et al., 2003; BISHOP; GAHAGAN; LORD, 2007; COHEN-KEREM et al., 2007).

A causa da heterogeneidade das manifestações pode ser atribuída a dois principais fatores. O primeiro diz respeito a variabilidade dos padrões de consumo do álcool, e o segundo, está relacionado a condição biológica de cada gestante (RILEY; McGEE, 2005). Estes dois fatores, influenciam as seguintes variáveis, período da gestação em que a mãe ingeriu álcool, a quantidade de doses ingeridas, o quadro nutricional materno e a suscetibilidade individual do feto.

O perfil de risco das mães de crianças com a SFA mostrou múltiplas características, como: idade avançada, baixo nível educacional, histórico familiar de abuso de álcool, pouco cuidado no pré-natal e um padrão mais grave de consumo de álcool em geral e particularmente na gravidez (ESPER; FURTADO, 2014). Essas mães apresentam desvantagens sociais, econômicas e

comportamentais relevantes e, portanto, são recomendadas ações de intervenção preventiva para o risco de SFA nesta população de gestantes de risco.

No Brasil, os estudos epidemiológicos associados a crianças resultantes da exposição fetal ao álcool são poucos. Um estudo realizado na cidade de São Paulo com 445 mulheres no puerpério identificou 33,7% (150/445) que relataram ter consumido álcool durante a gestação, sendo que 17,8% consumiram durante toda a gestação (KAUP; MERIGHI; TSUNECHIRO, 2001). Em outro estudo no qual foram avaliados 1964 recém-nascidos, três deles apresentaram a SFA completa, ou seja, 1,52 por 1000, e 76 com alterações do espectro de desordens fetais alcoólicas, 38,69 por 1000 (MESQUITA; SEGRE, 2009). No Rio de Janeiro, foram encontrados 40,6% de mulheres que relataram algum consumo de álcool na gestação em uma amostra de 537 mulheres no puerpério, e 21,9% foram consideradas positivas no rastreamento com o questionário T-ACE (MORAES; REICHENHEIM, 2007).

Em um estudo realizado entre 1999 e 2001, dados levantados pelo projeto “GESTA-ÁLCOOL”, do Núcleo de Pesquisa em Psiquiatria Clínica e Psicopatologia (NPCP), da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto – SP, observou-se em uma amostra de 449 gestantes de uma maternidade pública uma prevalência de 22,1% de gestantes positivas no rastreamento com o questionário T-ACE, indicativo de um padrão de consumo de álcool considerado de risco para a SFA e TEAF. Desta casuística, 3,1% foram consideradas dependentes e 6% usuárias nocivas de álcool, conforme critérios diagnósticos da CID-10. O mesmo estudo constatou um baixo índice de identificação do consumo de álcool na gestação durante a consulta pré-natal, conforme os dados presentes no prontuário da maternidade (PINHEIRO; LAPREGA; FURTADO, 2005; FABRI; FURTADO; LAPREGA 2007).

1.2. Potenciais Evocados Auditivos

Atualmente a audição é avaliada sob dois aspectos, a acuidade e o processamento auditivo (AAA, 2010). A avaliação da acuidade visa responder à questão sobre os níveis de audição, assim, identificando a presença e a ausência de perda auditiva. O processamento auditivo, diz respeito ao processamento da

informação sonora, por meio da identificação da atividade elétrica na condução de estímulos sonoros por sinapses neuronais da porção baixa do tronco encefálico até as áreas corticais auditivas e adjacentes. Este processo pode ser mensurado por meio de testes comportamentais e eletrofisiológicos, embora, não haja atualmente um único procedimento que responda à pergunta sobre a integridade funcional auditiva central (AAA, 2010).

É inegável a contribuição dos potenciais evocados auditivos (PEA) para a compreensão dos processos neurais envolvidos na decodificação dos estímulos acústicos, entre estes se destacam os de média e longa latência, o primeiro denominado de potencial endógeno e o segundo de exógeno (HALL, 2006).

Dentre os PEA, aqueles que ocorrem de 80 a 600 milissegundos (ms), são considerados potenciais evocados auditivos tardios, os quais revelam a resposta da via auditiva central no córtex auditivo.

As componentes tardias do PEA são divididas em componentes exógenas, as quais incluem P1, N1 e P2, e são assim consideradas pois são influenciadas por eventos extrínsecos relacionados às características físicas do estímulo acústico, por meio do registro do “Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência” (PEALL); e as componentes endógenas, incluem N2 e P3 (P300), que por sua vez, revelam a ação ou contribuição dos processos *top-down* sobre o processamento auditivo, por isso são consideradas relacionadas a eventos, e designadas em conjunto como “Potencial Evocado Auditivo Relacionado a Eventos” (PEARE) (McPHERSON, 1996; PATEL; AZZAM, 2005; MARTIN; TREMBLAY; STAPPELLS, 2007). O processo *top-down* está relacionado ao modo com que o ouvinte escuta e demanda atenção para isso, bem como o modo com que ele processa a informação, usando processos em níveis cognitivos, a linguagem e funções metacognitivas para compreensão da mensagem auditiva (ASHA, 2005a).

A componente P3 do PEARE, também nomeada na literatura como Potencial Evocado Auditivo Cognitivo (PEAC), foi descrita pela primeira vez nos anos 60 em dois estudos americanos que descreviam técnicas de aquisição, especialmente sobre os efeitos de alterações nas características dos estímulos acústicos em sujeitos normais e sua aplicação clínica (DAVIS, 1965; SUTTON et al., 1965; HALL, 2006). Este PEA é realizado com eletrodos fixados em regiões próximas ao córtex auditivo, em região centro-parietal do crânio, no qual

é registrada a atividade elétrica a partir de estímulos acústicos frequentes e raros, com alguma característica física de seus sons – paradigma de *Oddball* (McPHERSON, 1996). O paradigma auditivo *Oddball* consiste na apresentação de estímulos acústicos frequentes e intercalada a estímulos acústicos raros, diferentes, na qual o sujeito deverá discriminá-los (SQUIRES; SQUIRES; HILLYARD, 1975).

Para a obtenção deste PEA, o sujeito sob avaliação deve realizar uma tarefa cognitiva para identificação do estímulo raro, uma vez que este é apresentado de forma aleatória aos estímulos frequentes. Sendo assim, o resultado desta atividade cognitiva gerará uma onda de polaridade positiva denominada P300, com seu pico máximo ocorrendo por volta de 300 ms (HALL, 2006; REIS; FRIZZO, 2015).

1.3. Avaliação auditiva em sujeitos expostos ao álcool na gestação

Os primeiros relatos na literatura científica a respeito de avaliação auditiva central sobre a exposição fetal ao álcool estão descritos com trabalhos experimentais em cobaias (SQUIRES; CHU; STARR, 1978; CHURCH, 1987). Nestas, os pesquisadores puderam concluir que a administração moderada de álcool pode influenciar a transmissão sensorial no sistema auditivo em todo tronco encefálico, bem como resultar em informações auditivas desordenadas a nível cortical pelo fato do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) apresentar-se significativamente reduzido, sugerindo uma recuperação cortical prejudicada, provavelmente, secundária à disfunção sináptica.

Informações sobre o status auditivo, periférico ou central, na exposição gestacional ao álcool são escassas; contudo, informações relatadas na literatura são em sua maioria sobre a audição periférica destes sujeitos (CHURCH, 1987; CHURCH; ABEL, 1998; CONE-WESSON, 2005). A frequência de perdas auditivas sensorineurais e a de perdas auditivas por alteração de orelha média, ou também chamadas de perda auditiva condutiva, variam em ocorrência entre 70% e 77% e 29%, respectivamente, sendo esta variação atribuída a heterogeneidade da população, que pode estar associada a presença ou ausência de dismorfismos (CHURCH; GERKIN, 1988; RÖSSIG; WÄSSER; OPPERMANN, 1994; CHURCH et al., 1997; CHURCH; ABEL, 1998; COHEN-KEREM et al., 2007).

Dois trabalhos relevantes investigaram as vias auditivas centrais em crianças com SFA e TEAF (CHURCH et al., 1997; STEPHEN et al., 2012). O primeiro relatou a ocorrência de 100% de resultados alterados em sua população com SFA, utilizando testes comportamentais do processamento auditivo central, além da presença do aumento de latência interpico I-V. No segundo, identificaram um atraso das latências M100 e M200 nas crianças com TEAF em relação ao grupo controle, no exame de magnetoencefalografia.

Em uma revisão sistemática da literatura, recentemente publicada, os autores puderam concluir que as crianças expostas ao álcool na gestação apresentam efetivos sinais de comprometimento no Sistema Nervoso Auditivo Central (SNAC) e que as vias auditivas corticais, por meio do método eletrofisiológico de avaliação, foram as mais investigadas (SIMÕES; ZANCHETTA; FURTADO, 2016).

OBJETIVO

2. OBJETIVO

2.1. OBJETIVO GERAL

Estudar a função auditiva, periférica e central, em crianças em idade escolar com expostas ao álcool no período pré-natal.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- I. Averiguar a ocorrência ou não de perda auditiva, e quando presente identificar o tipo e grau de gravidade;
- II. Caracterizar a função coclear;
- III. Investigar a sincronia neural do sistema nervoso auditivo central;
- IV. Caracterizar o processamento auditivo por meio de testes comportamentais e eletrofisiológicos;

3. METODOLOGIA

3.1. ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, em sua 369ª Reunião Ordinária realizada em 07/07/2014, sob o Processo HCRP nº 5005/2014 (Anexo A).

3.2. DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Estudo observacional transversal, com definição dos grupos comparativos a partir de uma coorte de crianças seguidas longitudinalmente desde o nascimento, com observação atual de variáveis de desfecho em idade escolar.

3.3. CONTEXTO DO ESTUDO

Este estudo faz parte do projeto temático designado como INFANTO-ÁLCOOL, do Núcleo de Pesquisa em Psiquiatria Clínica e Psicopatologia (NPCP) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), idealizado e coordenado pelo Prof. Dr. Erikson F. Furtado, o qual surgiu como um estudo de seguimento ou “follow-up” em sequência ao estudo GESTA-ÁLCOOL, realizado no ano de 2001, em uma maternidade pública do município de Ribeirão Preto – SP (MATER). O estudo GESTA-ÁLCOOL foi realizado com 449 gestantes, as quais foram entrevistadas diretamente e submetidas à aplicação de diferentes instrumentos de rastreamento e diagnóstico, tanto para a avaliação do seu padrão de consumo de álcool e outras substâncias durante a gestação, quanto para avaliação da presença de sintomas psiquiátricos e outras condições e intercorrências de saúde.

As crianças, filhos e filhas das 449 mães procedentes do projeto GESTA-ÁLCOOL, compuseram a amostra para o estudo INFANTO-ÁLCOOL, cujo objetivo global é o estudo do impacto da exposição fetal ao álcool no desenvolvimento infantil e no desenvolvimento de psicopatologia.

Dois importantes estudos foram conduzidos na primeira fase do projeto, intitulada INFANTO-ÁLCOOL – Fase I, quando as crianças estavam com seis anos de idade. O primeiro detectou maior prevalência de diagnóstico psiquiátrico em crianças cujas mães foram identificadas como tendo padrão de consumo

semanal de álcool (ANGELUCCI, 2010); o segundo, com 86 crianças, detectou menor desempenho cognitivo, principalmente em meninos, relacionado a uso leve/moderado de álcool na gestação (ALCÂNTARA, 2012).

Conhecidos os desfechos psicopatológicos e cognitivos pelo INFANTO-ÁLCOOL – Fase I foi proposta uma nova fase, com o intuito de avançar e aprofundar o estudo sobre o impacto do consumo gestacional de álcool nessas crianças, denominado de INFANTO-ÁLCOOL – Fase II, com as crianças na faixa etária de onze anos. Nesta fase foram conduzidos os seguintes estudos: a) avaliação diagnóstica psiquiátrica; b) avaliação neuropsicológica; c) correlação dos diagnósticos psiquiátricos e neuropsicológicos com exames de imagem do SNC; d) correlação dos diagnósticos psiquiátricos e neuropsicológicos com a dosagem do cortisol salivar; e) avaliação da função auditiva periférica e central. Este presente estudo complementa as avaliações realizadas nesta fase.

3.3.1 INSTRUMENTOS DE ESTUDO DO GESTA-ÁLCOOL

Em 2001 no GESTA-ÁLCOOL foram coletadas informações de 449 gestantes, na ocasião em seu terceiro trimestre de gestação. Foram colhidas informações sobre a saúde materna geral, a história gestacional e a saúde mental materna, pelo instrumento Questionário de Morbidade Psiquiátrica para Adultos. A caracterização quanto ao consumo ou não de álcool na gestação foi obtida por meio de três diferentes instrumentos, um questionário para rastreamento do consumo de álcool de risco para o desenvolvimento fetal “*Tolerance, Annoyed, Cut Down and Eye-opener*” (T-ACE) (Anexo B), um questionário para identificação do padrão do uso por frequência e quantidade por trimestre, o “Questionário Estruturado” (Anexo C), e por último a avaliação de uso nocivo ou dependência ao álcool de acordo com a Classificação Internacional de Doenças – CID-10. No atual estudo, utilizamos apenas os dois primeiros citados acima.

3.3.1.1 Questionário T-ACE: consumo de álcool de risco

Trata-se de um instrumento estruturado em quatro questões, com rápida duração de aplicação. Foi desenvolvido por Sokol, Martier e Ager, em 1989, e sua versão brasileira foi validada em 2007 (FABBRI; FURTADO; LAPREGA, 2007). O T-ACE avalia as informações sobre a tolerância aos efeitos do álcool

(*Tolerance* – T); existência de aborrecimento com relação às críticas de familiares e terceiros sobre o modo de beber da gestante (*Annoyed* – A); percepção da necessidade de redução do consumo (*Cut Down* – C); informações sobre a persistência do consumo e dependência, por meio de forte desejo e compulsão para beber durante a manhã (*Eye-opener* – E). A pontuação máxima é de cinco pontos e, neste estudo, foi utilizado como ponto de corte para positividade do teste um escore maior ou igual a um para consumo de álcool de risco.

A partir do escore total do questionário T-ACE, as mães foram divididas em T-ACE negativo, quando não houve pontuação para o consumo de álcool considerado de risco para a gestação; e T-ACE positivo, com mães que tiveram pontuação para uso de álcool na gestação considerado de risco, com probabilidade aumentada para o desenvolvimento do TEAF e da SFA.

3.3.1.2 Avaliação do padrão de consumo de álcool por trimestre gestacional

O Questionário Estruturado buscou o relato direto das gestantes sobre seu consumo de álcool durante a gestação, com enfoque na quantidade/doses, frequência e período gestacional.

Considerado o modo mais fidedigno sobre o rastreio de consumo de álcool pela gestante, o mesmo é composto por respostas obtidas diretamente com a mãe, diferente do questionário T-ACE, por meio do qual se obtém apenas o nível de tolerância da gestante ao consumo de álcool, permitindo apenas estimar uma probabilidade do seu consumo, e não um mapeamento deste, como no questionário de rastreamento por trimestre frente ao consumo efetivo de álcool.

3.4. CONSTITUIÇÃO DA AMOSTRA

Foram coletados dados de 51 sujeitos procedentes do projeto INFANTO-ÁLCOOL – Fase II, com idades na ocasião da avaliação auditiva entre 13 e 14 anos, de ambos os sexos. Abaixo se encontra o fluxograma de recrutamento dos sujeitos (Figura 1).

Como critério básico de inclusão todas as mães dos sujeitos da pesquisa deveriam compor a amostra inicial do GESTA-ÁLCOOL. Como critério de exclusão foram adotadas as respostas incompletas aos questionários T-ACE e

estruturado.

Figura 1. Fluxograma da constituição amostral.

A avaliação diagnóstica audiológica, execução e análise dos resultados, foram conduzidas como um estudo cego, ou seja, sem que o examinador tivesse conhecimento prévio se o voluntário havia sido ou não exposto ao consumo de álcool por ocasião de sua gestação. Apenas na fase das análises estatísticas é que o coordenador do NPCP, pesquisador responsável pelos projetos temáticos GESTA-ÁLCOOL e INFANTO-ÁLCOOL, Prof. Dr. Erikson Felipe Furtado, identificou a condição da gestação das crianças. Assim procurou-se a redução de vieses na realização e interpretação dos procedimentos.

Os 45 escolares que compuseram a amostra foram divididos em dois grupos: - um grupo não exposto ao álcool na gestação, denominado de grupo não exposto (GNE) e grupo exposto (GE) ao álcool na gestação.

Logo, a composição dos grupos foi constituída com as seguintes características:

- Grupo não exposto ao álcool na gestação, sendo:
 - GNE: crianças cujo relato materno de exposição foi nenhuma quantidade de álcool em nenhum trimestre gestacional, pelo Questionário Estruturado.
- Grupo exposto ao álcool na gestação, de acordo com:
 - GE: crianças cujas mães relataram exposição ao álcool na gestação, independentemente da quantidade, foi considerado exposição fetal ao álcool, em qualquer um dos trimestres gestacionais ou em todos, com base no Questionário Estruturado.

3.5. MATERIAIS

Para a realização dos procedimentos de avaliação audiológica, foram utilizados os seguintes materiais:

- Otoscópio;
- Audiômetro MADSEN Midimate 622, de dois canais, com fones TDH 39;
- Imitanciômetro MADSEN Zodiac 901;
- Lista de palavras trissílabas de Santos e Russo (1986) para a pesquisa do Limiar de Recepção de Fala - LRF;
- CD player da marca Sony;
- CDs do Manual de Avaliação do Processamento Auditivo de Pereira e Schochat (1997) e Musiek et al. (2004), versão 2;
- Analisador de Emissões Cocleares ILO 292 USB II (que incorpora o *software* ILO v6) – Otodynamics, London, para realização da pesquisa das Emissões Otoacústicas Transientes (EOA-T);
- Potencial Evocado da marca *Intelligent Hearing System* (IHS), modelo Smart EP, de dois canais, com fone de inserção ER3A.

3.6. PROCEDIMENTOS DE AVALIAÇÃO

Foram realizados os seguintes procedimentos de avaliação:

- 1) Apresentação, leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A);
- 2) Entrevista pré-avaliação audiológica (Apêndice B);
- 3) Avaliação audiológica, sendo os procedimentos realizados:

Etapa 1 – Determinação da sensibilidade auditiva:

- I. Meatoscopia;
- II. Audiometria Tonal Limiar;
- III. Limiar de recepção de fala;
- IV. Avaliação funcional da orelha média (imitância estática e timpanometria);

Etapa 2 – Avaliação da função coclear

- V. Emissões Otoacústicas Transiente (EOA-T);

Etapa 3 – Avaliação do processamento auditivo

VI. Avaliação Comportamental do Processamento Auditivo, foram utilizados os testes: Gap-in-Noise (GIN), Teste da Fala com Ruído (TFR) e Teste Dicótico de Dígitos (TDD);

VII. Avaliação Eletrofisiológica do Processamento Auditivo

- i. Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE);
- ii. Potenciais Evocados Auditivos Tardios
 - a) Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência (PEALL), componente exógenos N1 e P2;
 - b) Potencial Evocado Auditivo Relacionado a Eventos (PEARE), com análise das componentes endógenas N2 e P3.

3.7. DESCRIÇÃO DA AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA

3.7.1 Etapa 1 – Determinação da sensibilidade auditiva

Os procedimentos desta fase tiveram objetivo de determinar os limiares auditivos, ou seja, identificar a ocorrência ou não de perda auditiva e foram compostos dos seguintes procedimentos:

I. Meatoscopia

Avaliação do meato acústico externo (MAE): foi realizada individualmente por orelha, para verificação de corpos estranhos ou cera que pudessem obstruir o MAE, dificultando a visualização da membrana timpânica e a condução sonora até a mesma, impedindo a realização dos demais procedimentos. O procedimento foi realizado com otoscópio.

II. Audiometria Tonal Liminar (ATL)

Foi realizada a avaliação individual de cada uma das orelhas onde se determinou os limiares tonais por via aérea (LVA) com fone supra-aural, nas seguintes frequências: 0,25; 0,5; 1,0; 2,0; 3,0; 4,0; 6,0 e 8,0 kHz. O procedimento de pesquisa dos limiares foi pelo método descendente/ascendente, iniciando na frequência de 1 kHz, passando para as oitavas superiores, retomada do limiar de 1 kHz, para verificar a reprodutibilidade, estes se confirmando eram testadas as oitavas inferiores (ASHA, 2005b). São considerados como limiares dentro da normalidade auditiva os valores de até 20 dB NA (BIAP, 1997). Uma vez identificado LVA superior a 20 dBNA em qualquer uma das frequências de 0,5 a 4 kHz, foram realizados os limiares de via óssea (LVO), com o objetivo de determinar o diagnóstico da perda auditiva, ou seja, o tipo de perda auditiva (condutiva, sensorineural e/ou mista). O procedimento de pesquisa foi o mesmo que o realizado para LVA.

III. Limiar de Recepção de Fala (LRF):

Realizado posteriormente aos LVA com finalidade de confirmá-los. Utilizou-se a técnica descendente/ascendente com uma lista de palavras trissilábicas, considerando limiar de recepção de fala a intensidade em que o escolar respondesse corretamente a 50% das palavras. Seu resultado mostrou-se concordante com os limiares tonais quando seu valor estivesse igual ou até 10 dB superior à média tritonal (0,5, 1 e 2 kHz).

IV. Avaliação funcional da orelha média

Realizada pela medida da imitância estática e timpanometria. Esses procedimentos tiveram a finalidade de avaliar a integridade funcional da orelha média, e seus resultados foram necessários para confirmar os resultados da ATL. Todas as crianças com integridade de membrana timpânica realizaram este exame.

A sonda utilizada na pesquisa foi a de 226 Hz e os resultados classificados de acordo com Jerger (1970).

3.7.2 Etapa 2 – Avaliação da função coclear

V. O objetivo desta avaliação era identificar qualquer alteração a nível coclear, por meio das EOA-T. Para a captação foram utilizados como estímulos sonoros cliques não lineares, sendo três cliques de uma polaridade e um de polaridade inversa, com amplitude três vezes maior do que a do primeiro, de 100 ms de duração, com intensidade de 70 a 80 dB NPS, em um número total de 260 estímulos aceitos e também cliques lineares. O tempo médio deste procedimento foi de aproximadamente 5 minutos.

3.7.3 Etapa 3 – Avaliação do processamento auditivo

3.7.3.1 Avaliação comportamental do processamento auditivo

VI. Testes Comportamentais do Processamento Auditivo Central

Para avaliação comportamental do processamento auditivo, foram utilizados dois testes com estímulos verbais e um não verbal.

O TFR e TDD serão realizados conforme preconização do material de Pereira e Schochat (1997).

O TFR se caracteriza por ser um teste de apresentação monótica, constituído por quatro listas, cada uma com 25 monossílabos, sendo recomendada a realização de uma única lista por orelha testada. A intensidade de apresentação do estímulo de fala foi de 40 dB NS, tendo como referência a média tritonal. A intensidade do ruído por sua vez foi apresentada com intensidade inferior de 5 dB ao estímulo de fala, ou seja relação sinal ruído +5 dB, denominada de condição regular de escuta. A primeira condição do teste é a aplicação de palavras em condição favorável (TFR-f), ou seja, sem ruído; em seguida, apresentam-se as monossílabas com ruído concomitante (TFR). As crianças receberam a instrução que iriam ouvir uma série de palavras “pequenas”, primeiro sem ruído e depois as mesmas palavras juntamente com o ruído, devendo prestar atenção nas palavras e repeti-las como entender. Em uma folha de registro eram computados os números de acertos de cada orelha separadamente.

O TDD (SANTOS; PEREIRA, 1997) é um teste dicótico, sendo realizada neste estudo apenas a modalidade de integração binaural. O teste é constituído por 20 sequências, cada uma composta por quatro números, sendo os dois

primeiros apresentados simultaneamente na orelha direita e esquerda e logo em seguida os outros dois, da mesma forma. Os números que compõe este teste são todos os dissílabos (quatro, cinco, sete, oito e nove). As crianças foram então orientadas a repetir os quatro números, não sendo necessário que fossem repetidos na mesma ordem da apresentação. A intensidade de apresentação foi de 50 dB NS da média tritonal. Em uma folha de registro eram computados com um traço (/) os números corretos e com um círculo (O) os números não repetidos, depois somada a porcentagem de acertos.

O GIN (MUSIEK et al., 2004), teste de identificação do intervalo de silêncio no ruído, é um teste de resolução temporal que envolve a apresentação de seguimentos de ruído do tipo ruído branco com a duração de seis segundos cada um e com intervalo entre eles de cinco segundos. Em cada um dos segmentos pode haver ou não intervalos de silêncio, quando presentes esses intervalos podem ter a duração de 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 15 e 20 ms (milissegundos). Foram utilizadas duas das quatro possibilidades que o teste apresenta, as mesmas foram escolhidas aleatoriamente, uma vez que estudos mostraram que elas não se diferem em relação ao grau de dificuldade (SAMELLI, 2005). A criança recebeu a orientação de que, ao perceber a ocorrência desses pequenos intervalos de silêncio, deveria apertar um botão. Inicialmente era apresentada uma lista com 10 segmentos de ruído como treino, podendo esta ser apresentada mais de uma vez, até que fosse constatado que a criança entendeu e possuía a habilidade necessária para realizar o teste. O teste foi realizado em uma intensidade de 50 dB NS, monoaural, no qual o avaliador marcava na folha de registro os acertos da criança para posterior análise do limiar.

3.7.3.2 Avaliação eletrofisiológica do processamento auditivo

Para todos os potenciais evocados auditivos o registro foi obtido por meio de eletrodos modelo 4350, da marca 3M, do tipo superfície, posicionados segundo Sistema Internacional 10-20. Antes da colocação dos eletrodos, era realizada a remoção de resíduos de descamação epitelial e de oleosidade da pele, utilizou-se a pasta eletrolítica “TEN 20 Conductive”.

i. Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE)

Para o PEATE adotou-se os seguintes posicionamentos dos eletrodos, em Fz (eletrodo terra), eletrodo ativo (positivo) em Cz e os eletrodos negativos nas mastoides, esquerda e direita, respectivamente M2 e M1. A estimulação foi com fones de inserção, modelo ER3A, monoaural, com clique, intensidade de 80 dB NA, com velocidade de 19,3 estímulos por segundo, com o total de 1024 estímulos e polaridade rarefeita. Os parâmetros de registros foram ipsilateral, banda passante de 100 a 1.500 Hz, ganho de 100 k, janela de 12 ms. O sujeito foi orientado a permanecer o mais relaxado possível e com os olhos fechados.

ii. Potenciais Evocados Auditivos Tardios

Para os potenciais tardios adotou-se uma divisão de suas componentes em função ou não da tarefa de atenção sobre os estímulos sonoros, afim de contemplar a origem fisiológica destes, uma vez que envolvem o processo *top-down* (HALL, 2006). Desse modo as componentes N2 e P3 foram categorizadas como endógenas, uma vez que sua presença está relacionada a eventos (PEARE), e as componentes N1 e P2 como exógenas do PEALL. Contudo, os parâmetros de obtenção destes potenciais são os mesmos, pois são simultâneos.

Para os dois potenciais, PEALL e o PEARE, os eletrodos ativos (positivos) foram posicionados em Pz e Cz, os negativos em M1, por meio do *jumper* e o terra em M2 (Figura 2). O estímulo utilizado foi o *tone burst*, de 1000 e 2000 Hz, frequente e raro respectivamente, a 75 dB NA com a velocidade de 1,3 por segundo, 200 estímulos na proporção 80% frequentes e 20% raros e filtros de 1 a 30 Hz. A apresentação do estímulo foi binaural e o registro simultâneo em Cz e Pz. Para verificar a reprodutibilidade das componentes estudadas foi realizada uma segunda estimulação e um segundo registro.

A identificação das componentes N1 e P2 (PEALL) foi realizada no registro de estímulos frequentes, foram mensurados seus valores de amplitude e latência. As componentes são referenciadas como sendo as duas primeiras ondas que aparecem na sequência, com polaridade negativa-positiva, respectivamente, entre 60 e 200 ms, em média.

Figura 2. Representação do posicionamento dos eletrodos, segundo “10-20 International System”, durante coleta de dados dos Potenciais Evocados Tardios.

No PEARE buscou-se inicialmente a identificação das componentes N2 e P3 em Cz, contudo foi acrescentado a derivação Pz pois ela é referenciada como mais propícia para a diferenciação da P3 em P3a e P3b (POLICH, 2007). Desta forma, na presença da P3, em qualquer uma das derivações procurou-se identificar a ocorrência da P3a e P3b. Foi utilizado apenas o registro referente aos estímulos raros para a presença da N2 e P3.

Para essas componentes os sujeitos receberam a orientação de que ouviriam um estímulo de forma frequente mais “grosso” (grave – 1000 Hz) e, às vezes, apareceria outro estímulo mais “fino” (agudo – 2000 Hz). Toda vez que ouvisse o som mais “fino” deveria contá-los mentalmente, ao final do exame o sujeito da pesquisa era questionado sobre quantas vezes ouviu o som. Os sujeitos ainda foram orientados a permanecer de olhos fechados, para minimizar a influência da movimentação ocular sobre o registro do exame.

Ao final de cada registro, o pesquisador questionava o escolar sobre quantos estímulos raros ele havia ouvido durante o exame. Foi considerado válido para análise do registro os escolares que davam como resposta quantitativa do número de estímulos raros como 50 ± 2 . O objetivo desta monitorização se dá para controle da correta execução da tarefa cognitiva solicitada para registro do PEARE, assegurando assim que o sujeito manteve

atenção auditiva, discriminou e identificou corretamente os estímulos raros.

Para os potenciais tardios adotou-se uma divisão de suas componentes em função da tarefa de atenção sobre os estímulos sonoros afim de contemplar a origem fisiológica destas, influenciadas pelas características físicas do estímulo que envolve o processo *top-down*. Desde modo as componentes N2 e P3 foram categorizadas como endógenas do potencial relacionado a eventos (PEARE), e as componentes N1 e P2 como exógenas do PEALL.

3.8. ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DOS DADOS

Foram computados, as informações sociodemográficas e o consumo de álcool materno durante a gestação das respectivas mães das crianças do presente estudo. Também se utilizou dados como peso ao nascimento, Nota de Boletim de Apgar (NBA) da presente casuística, para melhor compreensão dos achados da avaliação da função auditiva.

Na Etapa 1 – Determinação da sensibilidade auditiva, os procedimentos foram analisados em conjunto. Foram considerados como resultados, ausência de perda auditiva quando as crianças apresentaram média dos LVA até 20 dB NA, o LRF com valores de até 10 dB acima da média da respectiva orelha, curva tipo A, podendo ser Ad e As, e curva do tipo C, com presença de reflexos acústicos (ipsi e contralaterais).

As perdas auditivas, quando presentes, foram classificadas de acordo com o grau de comprometimento considerando o valor da média tonal, segundo a classificação da BIAP (1997), que são: audição normal (≤ 20 dB); deficiência auditiva leve (21-40 dB); deficiência auditiva moderada (41-70 dB, grau I e II); deficiência auditiva severa (71-90 dB, grau I e II); deficiência auditiva profunda (91-119 dB, grau I, II e III); deficiência auditiva total/cofosa (>120 dB). As perdas auditivas, quando presentes, também foram classificadas em relação ao tipo, ou seja, local de acometimento do sistema auditivo, perda condutiva, alteração na orelha média; perda sensorioneural, alteração coclear e ou neural, e perda mista, acometimento da orelha média e interna.

Para a etapa 2, foi considerada como resultado de função coclear preservada a presença quando as bandas de frequência de 1k e 1,4k Hz apresentam relação sinal-ruído ≥ 3 dB e as bandas de frequência de 2k, 2,8k e 4k Hz ≥ 6 dB, com reprodutibilidade $\geq 50\%$.

Para a Etapa 3, os testes da avaliação comportamental do processamento auditivo central foram levados em consideração segundo a proposta inicial de seus respectivos autores, em função da idade. Sendo eles:

- TFR: Fala com Ruído $\geq 70\%$ de acertos e diferença entre TRF-f e TFR $<20\%$;
- TDD: para a idade maior ou igual a nove anos, índice percentual de acerto maior ou igual a 95%, em ambas orelhas;
- GIN: considerou-se como limiar dentro da normalidade até 6 ms, em ambas orelhas.

Para a análise do PEATE foram considerados os critérios: presença das ondas I, III e V; morfologia; latência absoluta das três componentes; latência interpico I-III, III-V e IV e diferença interaural da onda V; os valores adotados como padrões de normalidade são os padronizados pelo equipamento de coleta utilizado no Laboratório de Eletrofisiologia do HCFMRP (Quadro 1). Para interpretação das componentes N1-P2, valem os critérios de análise da etapa 5.

Quadro 1. Padrões de referência para valores de latência adequados do PEATE, equipamento Smart EP, do laboratório de investigação em processamento auditivo.

Medidas (ms)	Valores de referência das latências das componentes do PEATE					
	I	III	V	I-III	III-V	I-V
Mediana	1,8	3,87	5,87	2,06	2,02	4,02
Média	1,76	3,81	5,84	2,05	2,02	4,07
Desvio Padrão	0,11	0,17	0,2	0,2	0,16	0,21
Valor. Min	1,57	3,36	5,3	1,63	1,5	3,7
Valor. Máx	1,95	4,07	6,1	2,4	2,24	4,54

Legenda: ms = milissegundo; PEATE = potencial evocado auditivo de tronco encefálico; min. = mínimo; máx. = máximo.

Ainda na Etapa 3, a avaliação eletrofisiológica do processamento auditivo, por meio da identificação dos potenciais tardios, PEALL e PEARE, foi definido como critério para mensuração das variáveis latência e amplitude apenas no primeiro registro obtido. Os critérios para identificação de cada uma dessas componentes foram:

A) Latência

Para análise das componentes, tiveram como base os valores adotados pelo autor Hall (2006). Sendo assim, as marcações das componentes foram realizadas da seguinte maneira:

- N1 (N100) – campo potencial de máxima negatividade, com pico ocorrendo entre 60 a 150 ms após o estímulo frequente;
- P2 (P200) – campo de potencial de máxima positividade, com pico ocorrendo entre 150 e 200 ms após o estímulo frequente;
- N2 (N200) – componente de potencial negativo, com pico ocorrendo entre 180 e 250 ms após o estímulo raro;
- P3 (P300) – componente de potencial com polaridade positiva máxima, com pico ocorrendo entre 220 e 380 ms após o estímulo raro.
- P3a – primeiro pico com polaridade positiva, ocorrendo entre 220 e 380 ms após o estímulo raro (componente pré-atencional);
- P3b – segundo pico com polaridade positiva, após aparecimento da componente P3a, entre 220 e 380 ms após o estímulo raro (componente atencional);

B) Amplitude

Em virtude da divergência de análise da amplitude na literatura, no presente estudo todas as componentes foram mensuradas das seguintes formas:

- Amplitude pico-a-pico, sendo analisado no registro do estímulo frequente a amplitude de N1-P2 e no registro do estímulo raro, a amplitude de N2-P3;
- Amplitude absoluta (pico de máxima amplitude à linha de base) de N1, P2, N2 e P3. Nos casos em que a P3 foi identificada com duplo pico foi realizada a marcação e análise considerando, também, P3a e P3b.

Cabe ressaltar que na ausência da componente N2 em Cz no registro estímulo raro, nas condições ideais conforme supracitado, a onda P3 foi confirmada em Pz, e vice-versa, a partir da identificação da componente N2.

Os registros das componentes foram analisados por dois juízes experientes, cegos quanto a constituição dos grupos, foram eles o aluno de mestrado Humberto de O. Simões e a Profa. Dra. Sthella Zanchetta, docente do curso de Fonoaudiologia da FMRP-USP, especialista em audiologia.

Na perspectiva metodológica dos potenciais evocados auditivos tardios, teve-se também o objetivos de investigar a influência das derivações centrais do eletrodo ativo, Cz e Pz, no registro das componentes do PEALL e PEARE; bem

como, quando na presença dos potenciais nas duas derivações, realizar um estudo comparativo entre elas, em relação às variáveis latência e amplitude,

A Figura 3 exemplifica o modelo de marcação das componentes exógenas e endógenas, nos registros realizados neste estudo.

Figura 3. Exemplo de marcação das componentes do PEALL e PEARE utilizado no presente estudo.

3.9. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Um banco de dados foi composto a partir das informações coletadas, e os dados preliminares analisados no programa de estatística Statistical Package for Social Science (SPSS 20.0, 2014) e GraphPad Prism 7.02. Primeiramente realizou-se uma análise exploratória dos dados, com o objetivo de sumarizar as informações. Deste modo foi possível uma visão global da distribuição dos resultados de duas maneiras, tabelas com medidas descritivas e gráficos.

A seleção dos testes utilizados para análise foi norteadada diante da distribuição normal ou não dos resultados, respectivamente teste paramétrico ou não paramétrico.

As variáveis categóricas como, caracterização sociodemográfica, sexo,

diagnóstico psiquiátrico e resultado normal e alterado para os testes comportamentais do processamento auditivo foram analisadas por meio do teste Qui-Quadrado.

O consumo de álcool na gestação foi descrito quanto a sua frequência de ocorrência.

Os resultados da ATL inicialmente foram estudados em cada um dos grupos com análise entre as orelhas, amostra pareada com o teste de Wilcoxon, e posteriormente entre os grupos, amostra não pareada com o teste Mann-Whitney, sendo esse teste também empregado para a análise entre os grupos para os testes comportamentais do processamento auditivo e da diferença interaural da componente V, do PEATE.

O teste t foi utilizado para o estudo dos resultados das EOA-T e PEATE, entre as orelhas, amostras pareadas, em cada um dos grupos. Para a comparação entre GE e GNE nos testes auditivos de EOA-T e PEATE, mais as variáveis peso ao nascimento e NBA foi selecionado o Teste t para amostras não pareadas.

Para a análise dos resultados do PEALL e PEARE considerando as duas posições de eletrodos (Cz e Pz), entre os grupos, foi empregado o método de análise de variância (ANOVA) de medidas repetidas, modelo misto multivariado.

O limite adotado para significância estatística de todos os testes de probabilidade foi de $p \leq 0,05$, quando identificada a significância o resultado foi destacado com um asterisco (*).

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

4.1.1 SOCIODEMOGRÁFICAS E NASCIMENTO

As informações sobre as condições sociodemográficas das mães das 45 crianças, no momento do nascimento, por ocasião da investigação sobre a exposição ou não ao álcool na gestação, projeto GESTA-ÁLCOOL, estão na Tabela 1. Os valores mais frequentes encontrados foram de 60,0% das gestantes que se declararam brancas, quanto a cor da pele; mais de 50,0% das gestantes estavam casadas do momento da entrevista; nenhuma das gestantes desta amostra apresentou nível de escolaridade superior; 42,2% das gestantes estavam em situação inativa de emprego; houve o predomínio de 60,0% delas com renda familiar de até cinco salários mínimos; e, o catolicismo foi a religião prevalente em 77,8% das gestantes.

Tabela 1. Características sociodemográficas da amostra (n=45).

Variáveis	Categorias	N	%
Sexo da criança	Masculino	26	57,8
	Feminino	19	42,2
Cor da pele (mãe)	Branca	27	60,0
	Negra	10	22,2
	Parda	8	17,8
Estado civil (mãe)	Solteiro	17	37,8
	Casado	23	51,1
	Amasiado	5	11,1
Nível de escolaridade (mãe)	Ensino básico	10	22,2
	Ensino fundamental	19	42,2
	Ensino médio	16	35,6
Situação de emprego (mãe)	Ativo	16	35,6
	Inativo	19	42,2
	Licenciado para tratamento	10	22,2
Renda familiar (mãe)	Até 1 SM	1	2,2
	Até 5 SM	27	60,0
	Até 10 SM	16	35,6
	Mais de 10 SM	1	2,2
Religião (mãe)	Católica	35	77,8
	Protestante tradicional	5	11,1
	Protestante pentecostal	3	6,7
	Sem religião	2	4,4

Legenda: SM = salário mínimo; N = número amostral; % = porcentagem.

As 45 crianças da amostra final que realizaram a avaliação diagnóstica audiológica, apresentavam idade entre 13 e 14 anos, estando todas matriculadas no ensino fundamental, sendo que 57,8% (26/45) eram do sexo masculino e 42,2% (19/45) do sexo feminino.

Em relação às características ao nascimento das 45 crianças foram estudadas duas variáveis, o peso ao nascimento e a Nota de Boletim Apgar no primeiro minuto. O peso médio ao nascimento das crianças foi 3344 gramas (g), com mínimo de 1490g e máximo de 4495g; 7,8 foi a média da Nota de Boletim Apgar da amostra, com nota mínima de três e máxima de 10.

4.1.2 CLASSIFICAÇÃO DO CONSUMO DE ÁLCOOL NA GESTAÇÃO

Conforme exposto no Gráfico 1, o questionário T-ACE identificou que 40% das gestantes, mães das crianças, apresentaram comportamento considerado de risco para a ingestão de álcool durante a gestação; o Questionário Estruturado permitiu a identificação da frequência de ocorrência de qualquer consumo de álcool durante o período gestacional em 48,9% (22/45) das gestantes da amostra.

Gráfico 1. Resultado das respostas obtidas pelos questionários T-ACE e o Estruturado.

Legenda: T-ACE: questionário T-ACE; QE = questionário estruturado de ingestão de álcool em qualquer trimestre gestacional; Sem risco = gestantes sem risco de exposição fetal ao álcool, de acordo com as respostas do questionário T-ACE; Com risco = gestantes com risco de exposição fetal ao álcool, de acordo com as respostas do questionário T-ACE; Exposto = gestantes com exposição fetal ao álcool, conforme respostas do Questionário Estruturado; Não exposto = gestantes sem exposição fetal ao álcool, conforme respostas do Questionário Estruturado; % = porcentagem.

A partir do Questionário Estruturado foi possível realizar outro levantamento, a identificação da quantidade de trimestres em que ocorreu a ingestão do álcool (Gráfico 2). Desta forma, foi possível identificar na amostra o número de crianças expostas ao álcool em apenas um trimestre gestacional (17,7%, 8/45), em dois trimestres (8,9%, 4/45) ou nos três trimestres (22,2%, 10/45), bem como em nenhum trimestre (51,1%, 23/45).

Gráfico 2. Periodicidade da exposição, em trimestre, em que as crianças foram expostas ao álcool durante a gestação.

Nesse momento as crianças foram direcionadas à composição dos grupos, grupo não exposto (GNE) e grupo exposto (GE) ao álcool na gestação, pelo critério da exposição ou não em qualquer trimestre gestacional. Para esta constituição foi considerado apenas o resultado da exposição pelo Questionário Estruturado, sendo assim, o GNE foi constituído por 23 crianças (51,1%) e o GE por 22 crianças, 48,9% da amostra.

Na Tabela 2 é possível verificar o estudo comparativo entre os grupos para a variável sociodemográfica. Como pode ser constatado, nenhum dos itens estudados apresentou resultado diferente de forma significativa. Entretanto, na Tabela 3 verifica-se que para as características do nascimento foi observado que o GE apresentou a NBA inferior ao GNE, de maneira significativa; para o peso ao nascimento, não houve diferença entre os grupos.

Tabela 2. Características sociodemográficas da amostra em função da exposição fetal ao álcool (n=45).

Variáveis	Categorias	GNE N (%)	GE N (%)	χ^2 ; p
Sexo da criança	Masculino	15 (65,2)	11 (50,0)	1,06; 0,30
	Feminino	08 (34,8)	11 (50,0)	
Cor da pele (mãe)	Branca	11 (47,8)	13 (59,1)	2,56; 0,27
	Negra	09 (39,1)	04 (18,2)	
	Parda	03 (13,1)	05 (22,7)	
Estado civil (mãe)	Solteiro	03 (13,1)	02 (9,1)	0,28; 0,86
	Casado	09 (39,1)	08 (36,4)	
	Amasiado	11 (47,8)	12 (54,5)	
Nível de escolaridade (mãe)	Ensino básico	04 (17,4)	06 (27,3)	1,43; 0,48
	Ensino fundamental	09 (39,1)	10 (45,4)	
	Ensino médio	10 (43,5)	06 (27,3)	
Situação de emprego (mãe)	Ativo	10 (43,5)	06 (27,3)	1,45; 0,48
	Inativo	08 (34,8)	11 (50,0)	
	Licenciado para tratamento	05 (21,7)	05 (22,7)	
	Até 1 SM	01 (4,4)	00 (0,0)	
Renda familiar (mãe)	Até 5 SM	13 (56,5)	14 (63,6)	2,26; 0,51
	Até 10 SM	09 (39,1)	07 (31,9)	
	Mais de 10 SM	00 (0,0)	01 (4,5)	
Religião (mãe)	Católica	17 (73,9)	18 (81,9)	0,54; 0,91
	Protestante tradicional	03 (13,1)	02 (9,1)	
	Protestante pentecostal	02 (8,6)	01 (4,5)	
	Sem religião	01 (4,4)	01 (4,5)	

Teste Qui-Quadrado (χ^2). Legenda: GNE = grupo não exposto ao álcool na gestação; GE = grupo exposto ao álcool na gestação; SM = salário mínimo; N = número amostral; % = porcentagem.

Tabela 3. Características ao nascimento das crianças da amostra em função da exposição fetal ao álcool (n=45).

Variáveis	GE		GNE		t ; p
	Média	Mín. – Máx.	Média	Mín. – Máx.	
Peso ao nascimento (g)	3364	1490 – 4495	3325	2590 – 4200	0,803; 0,25
NBA 1º minuto	7,8	3 – 10	8,47	4 – 10	2,384; 0,01*

Teste t (t). Legenda: GNE = grupo não exposto ao álcool na gestação; GE = grupo exposto ao álcool na gestação; NBA = nota do boletim Apgar; Mín. = valor mínimo; Máx. = valor máximo.

4.2 RESULTADO QUANTO A SENSITIVIDADE AUDITIVA

No estudo da sensibilidade auditiva, todas as 45 crianças realizaram os procedimentos de meatoscopia, ATL, LRF, timpanometria e pesquisa dos reflexos acústicos contralaterais. Dessas, apenas uma (1) criança do GE, ou seja, 4,5% (1/22) apresentou valores de ATL elevado, alterados, cuja média foi 100 dB NA à esquerda; todas as demais crianças, de ambos os grupos, apresentaram valores menores ou iguais a 20 dB NA, ou seja, dentro dos padrões de normalidade.

A perda auditiva identificada, por ocasião da presente pesquisa, foi caracterizada como sendo do tipo mista, de grau profundo e unilateral, o diagnóstico otorrinolaringológico foi de Labirintite Ossificante à esquerda (ANEXO D). As características da ATL, LFR, timpanometria e pesquisa dos reflexos acústicos estão apresentadas na Figura 4.

Figura 4. Resultados das medidas de ATL, LFR, timpanometria e pesquisa dos reflexos acústicos na criança do GE, com perda auditiva.

O estudo sobre a sensibilidade auditiva e para os outros testes da função auditiva prosseguiu entre os grupos, porém foi excluída a criança com perda auditiva do GE. Desta forma o GE passou a ser constituído de 22 para 21 crianças e o GNE permaneceu com 23 para todas as análises subsequentes.

Como todas as crianças dos grupos apresentaram resultados de ATL dentro dos padrões de normalidade, e os demais parâmetros compatíveis com a audiometria tonal, foi realizado inicialmente um estudo comparativo dos LVA entre as orelhas, direita e esquerda, em cada um dos grupos. No GE, não foram observadas diferenças entre as orelhas, direita e esquerda, nas frequências de 0,25 a 8 kHz (0,25 kHz, $p=1,0$; 0,5 kHz, $p=1,0$; 1,0 kHz, $p=1,0$; 2,0 kHz, $p=0,387$; 3,0 kHz, $p=0,113$; 4,0 kHz, $p=1,0$; 6,0 kHz, $p=0,381$ e 8,0 kHz, $p=0,826$). No GNE, também não foram observadas diferenças entre os LVA das orelhas (0,25 kHz, $p=0,613$; 0,5 kHz, $p=0,171$; 1,0 kHz, $p=0,307$; 2,0 kHz, $p=1,0$; 3,0 kHz, $p=1,0$; 4,0 kHz, $p=1,0$; 6,0 kHz, $p=0,744$ e 8,0 kHz, $p=0,627$).

Os resultados apresentados acima evidenciaram que não houve diferenças significativas entre os LVA das duas orelhas, em cada um dos grupos. Esses resultados possibilitaram que para a próxima análise, o estudo comparativo dos LVA entre GE e GNE, fosse realizado com a junção dos respectivos LVA em cada um dos grupos, dobrando o número da variável. Desta forma, o GNE constituído por 23 crianças passou a ser estudado sob o resultado dos LVA das suas respectivas 46 orelhas; o GE, de 21 crianças com 42 orelhas. A apresentação dos valores de mediana, valores mínimos e máximos dos LVA, e o resultado da comparação entre os grupos estão apresentados na Tabela 4.

Os LVA variaram de -10 a 20 dB NA, sendo a mediana de 5 dB NA a de maior ocorrência, independente do grupo. Como pode ser constatado na Tabela 4, houve quatro frequências com limiares tonais com diferenças significativas entre os grupos, são elas: 1,0 kHz ($p=0,02$); 2,0 kHz ($p=0,03$); 3,0 kHz ($p<0,001$) e 8,0 kHz ($p=0,03$), cujos os menores limiares auditivos apresentados foram para o GE.

Tabela 4. Distribuição dos valores mínimos, máximos e mediana dos limiares auditivos por via área, de ambos os grupos, por frequência (n = 88 orelhas).

Freq. (kHz)	Grupo	Mediana (dB)	Mín. (dB)	Máx. (dB)	U ; p
0,25	GNE	5	0	20	898 ; 0,53
	GE	5	-5	10	
0,50	GNE	5	0	20	939 ; 0,81
	GE	5	-5	10	
1,0	GNE	5	0	15	721 ; 0,02*
	GE	5	-5	10	
2,0	GNE	5	-5	20	736 ; 0,03*
	GE	5	-10	10	
3,0	GNE	5	0	20	584 ; <0,001*
	GE	0	-5	10	
4,0	GNE	5	-5	20	823,5 ; 0,21
	GE	5	-5	10	
6,0	GNE	10	0	20	781 ; 0,10
	GE	5	-5	15	
8,0	GNE	5	-5	20	724 ; 0,03*
	GE	5	-5	15	

Teste de Mann-Whitney (U). Legenda: GNE = grupo não exposto ao álcool na gestação; GE = grupo exposto ao álcool na gestação; Freq. = frequência; kHz = kilo Hertz; dB = Decibel; Mín.= valor mínimo; Máx.= valor máximo.

4.3 RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO COCLEAR

Para a avaliação da função coclear foi utilizada o registro das Emissões Otoacústicas Transientes (EOA-T), no qual foram registrados os dados por banda de frequência, sendo elas 1,0; 1,4; 2,0; 2,8 e 4,0 kHz, bem como a resposta total (RT) destas, por meio da relação sinal/ruído (S/R).

Para a primeira análise, foi realizado um estudo comparativo da relação S/R, dada em dB, entre as orelhas, direita e esquerda, em cada um dos grupos. No GE, não foram observadas diferenças entre as orelhas, direita e esquerda, nas bandas de frequências estudadas (1,0 kHz, p= 0,768; 1,4 kHz, p=0,418; 2,0 kHz, p=0,423; 2,8 kHz, p=0,826; 4,0 kHz, p=0,761; RT, p=0,781). No GNE, também não foram observadas diferenças entre a relação S/R das bandas de frequências e RT das orelhas (1,0 kHz, p= 0,767; 1,4 kHz, p=0,301; 2,0 kHz, p=0,177; 2,8 kHz, p=0,196; 4,0 kHz, p=0,351; RT, p=0,302).

Os resultados supracitados não evidenciaram diferenças significativas entre as bandas de frequência e RT das duas orelhas, em cada um dos grupos. Sendo assim, a próxima análise, na qual foi realizado um estudo comparativo das bandas de frequência e RT entre GE e GNE, foi realizada com a junção dos resultados das duas orelhas, dobrou-se o número da variável. Logo, o GNE constituído por 23 crianças passou a ser estudado sob o resultado de suas respectivas 46 orelhas e o GE, de 21 crianças, com 42 orelhas. A apresentação dos valores de mediana, valores mínimos e máximos das bandas de frequência e RT, e o resultado da comparação entre os grupos estão apresentados na Tabela 5.

Tabela 5. Média, desvio padrão e valor de p , da comparação das EOA-T, por bandas de frequência e resposta total, entre os grupos ($n = 88$ orelhas).

Bandas de Frequência (kHz)	Grupo	Relação S/R		$t ; p$
		Média (dB)	DP (dB)	
1,0	GNE	10,34	$\pm 7,59$	0,26 ; 0,79
	GE	9,94	$\pm 6,53$	
1,4	GNE	12,59	$\pm 7,34$	1,59 ; 0,11
	GE	14,93	$\pm 6,34$	
2,0	GNE	14,96	$\pm 5,53$	0,39 ; 0,69
	GE	15,45	$\pm 6,09$	
2,8	GNE	15,66	$\pm 5,59$	0,11 ; 0,90
	GE	15,51	$\pm 6,13$	
4,0	GNE	11,74	$\pm 6,25$	0,55 ; 0,57
	GE	12,49	$\pm 7,00$	
RT	GNE	11,22	$\pm 5,52$	0,28 ; 0,77
	GE	11,54	$\pm 4,93$	

Teste t paramétrico (t). Legenda: GNE = grupo não exposto ao álcool na gestação; GE = grupo exposto ao álcool na gestação; S/R = sinal/ruído; kHz = kilo Hertz; dB = Decibel; DP = desvio padrão; RT = resposta total das bandas de frequência pesquisadas.

4.4 RESULTADO DA AVALIAÇÃO DO PROCESSAMENTO AUDITIVO

Nesse momento serão apresentados os resultados dos seguintes testes, avaliação comportamental do processamento auditivo, PEATE, PEALL e PEARE, nesta sequência. Todos os testes de processamento da informação sonora, comportamental ou eletrofisiológico apenas foram conduzidos na presença de sensibilidade auditiva dentro dos padrões de normalidade. Ressaltamos que o GNE permaneceu com 23 crianças e o GE com 21 crianças.

4.4.1 AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL DO PROCESSAMENTO AUDITIVO

O primeiro teste comportamental da bateria selecionada para o presente estudo foi o TFR, que é composto por duas etapas, condição favorável, sem a presença do ruído TFR-f, e condição não favorável, com ruído TFR. O estudo foi conduzido por meio da análise comparativa dos resultados entre os grupos, para cada uma das orelhas (Tabela 6). Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos, para nenhuma das condições e orelhas. Pode-se observar que os resultados são homogêneos entre GNE e GE, para ambas as orelhas, e nas duas condições, embora as medianas sejam discretamente diferentes na condição TFR-f, tanto para orelha direita como para esquerda, os respectivos valores de confiança são os mesmos.

Tabela 6. Distribuição da mediana, intervalo de confiança, percentis e valor de p , do TFR (em porcentagem), por grupo, em cada uma das orelhas separadas ($n = 44$ sujeitos).

Condição	Orelha	Grupo	Mediana	IC		Percentil		U ; p
				Lim. Inf.	Lim. Sup.	5%	95%	
TFR-f	OD	GNE	92	92	96	92	99,2	211,5; 0,43
		GE	96	92	96	88	100	
	OE	GNE	92	92	96	88,8	100	225,5; 0,72
		GE	96	92	96	88	100	
TFR	OD	GNE	80	76	84	72,8	88	193; 0,24
		GE	80	76	84	64,8	88	
	OE	GNE	80	76	84	68,8	91,2	200; 0,32
		GE	80	76	84	58	87,6	

Teste Mann-Whitney (U). Legenda: TFR = teste de fala com ruído; TRF-f = teste de fala sem ruído; TFR = teste de fala com ruído; GNE = grupo não exposto ao álcool na gestação; GE = grupo exposto ao álcool na gestação; OD = orelha direita; OE = orelha esquerda; IC = intervalo de confiança; Lim. Inf. = limite inferior; Lim. Sup. = limite superior; % = porcentagem.

Para a análise inferencial do TDD também foi realizada uma análise comparativa entre GNE e GE, para cada uma das orelhas (Tabela 7). Os resultados entre os grupos foram homogêneos, sendo que não foram observadas diferenças significativas em nenhuma delas ($p > 0,05$).

Tabela 7. Distribuição da mediana, intervalo de confiança, percentis e valor de p , do TDD (em porcentagem), por grupo, em cada uma das orelhas separadas ($n = 44$ sujeitos).

Teste	Orelha	Grupo	Mediana	IC		Percentil		U ; p
				Lim. Inf.	Lim. Sup.	5%	95%	
TDD	OD	GNE	98,75	98,75	100	94,25	100	229,5;
		GE	98,75	98,75	100	93	100	0,77
	OE	GNE	98,75	97,5	98,75	96,25	100	184,5;
		GE	97,5	97,5	98,75	91,88	100	0,16

Teste Mann-Whitney (U). Legenda: TDD = teste dicótico de dígitos; GNE = grupo não exposto ao álcool na gestação; GE = grupo exposto ao álcool na gestação; OD = orelha direita; OE = orelha esquerda; IC = intervalo de confiança; Lim. Inf. = limite inferior; Lim. Sup. = limite superior.

Assim como nas últimas duas análises, foi realizado um estudo comparativo entre o GNE e GE, para cada uma das orelhas, porém, nesta ocasião para o teste GIN (Tabela 8). Mais uma vez, os resultados foram semelhantes, tanto para orelha direita como esquerda, não havendo diferença significativa.

Tabela 8. Distribuição da mediana, intervalo de confiança, média, desvio padrão, percentis e valor de p , do teste GIN (ms), por grupo, em cada uma das orelhas separadas ($n = 44$ sujeitos).

Teste	Orelha	Grupo	Mediana	IC		Percentil		U ; p
				Lim. Inf.	Lim. Sup.	5%	95%	
GIN	OD	GNE	5	5	5	3,2	6	213;
		GE	5	5	5	4	6	0,48
	OE	GNE	5	5	5	3,2	7,6	241,5;
		GE	5	5	5	4	6	1,00

Teste Mann-Whitney (U). Legenda: GIN = teste *gap-in-noise*; GNE = grupo não exposto ao álcool na gestação; GE = grupo exposto ao álcool na gestação; OD = orelha direita; OE = orelha esquerda; IC = intervalo de confiança; Lim. Inf. = limite inferior; Lim. Sup. = limite superior; ms = milissegundo; $p \leq 0,05$ = diferença significativa.

O estudo comparativo entre grupos nos três testes comportamentais, por orelha, não revelaram diferenças significativas, sendo as medidas centrais e limites mínimos e superiores, com valores semelhantes. O próximo passo foi estudar a ocorrência de resultados normais ou alterados, em cada um dos testes, segundo os valores de referência na literatura (Tabela 9).

Tabela 9. Condição dos testes comportamentais do processamento auditivo central comparada entre os grupos e valor de p ($n = 44$ sujeitos).

Teste	Grupo	Normal		Alterado		$X^2 ; p$
		N	%	N	%	
TFR	GNE $n = 23$	20	87,0	3	13,0	0,135; 0,713
	GE $n = 21$	19	90,5	2	9,5	
TDD	GNE $n = 23$	22	95,6	1	4,4	0,004; 0,947
	GE $n = 21$	20	95,2	1	4,8	
GIN	GNE $n = 23$	22	95,7	1	4,3	0,934; 0,333
	GE $n = 21$	21	100,0	0	0,0	

Teste Qui-Quadrado (X^2). Legenda: TFR = teste de fala com ruído; TDD = teste dicótico de dígitos; GIN = teste *gap-in-noise*; GNE = grupo não exposto ao álcool na gestação; GE = grupo exposto ao álcool na gestação; N = número amostral; % = porcentagem.

Os escores individuais com a identificação dos grupos, em cada um dos testes, por orelha, estão descritos no Apêndice C, onde é possível constatar que embora não houve diferença de desempenho entre os grupos, algumas crianças apresentam valores alterados, em ambos os grupos. Entre os três testes o que identificou a maior ocorrência de resultados alterados foi o TFR, com 5 (11,4%; 5/44) das crianças com desempenho inferior aos de valores de referência, desses três eram do GNE (13,0%; 3/23) e dois do GE (9,5%; 2/21). O Teste GIN, de resolução temporal, foi o de menor ocorrência de resultados alterados, apenas uma criança (2,3%; 1/44), que pertencia ao GNE (4,3%; 1/23).

4.4.2 AVALIAÇÃO ELETROFISIOLÓGICA DO PROCESSAMENTO AUDITIVO

4.4.2.1 Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico

Para a análise dos dados do PEATE inicialmente foi realizada a comparação entre ambas as orelhas, intra grupo, para os valores de latências absolutas e interpicos, das componentes I, III e V (Tabela 10).

Tabela 10. Distribuição de média, desvio padrão e valor de p , por grupo, do PEATE por orelha, em cada uma das componentes estudadas ($n = 44$ sujeitos).

Componente	Grupo	Orelha	Média (ms)	DP (ms)	t ; p
I	GNE	OD	1,77	$\pm 0,14$	0,48 ; 0,63
		OE	1,76	$\pm 0,14$	
	GE	OD	1,79	$\pm 0,14$	1,21 ; 0,23
		OE	1,84	$\pm 0,12$	
III	GNE	OD	3,90	$\pm 0,21$	1,70 ; 0,10
		OE	3,82	$\pm 0,20$	
	GE	OD	3,92	$\pm 0,16$	3,95 ; <0,001*
		OE	3,75	$\pm 0,21$	
V	GNE	OD	5,92	$\pm 0,21$	1,65 ; 0,11
		OE	5,95	$\pm 0,22$	
	GE	OD	5,93	$\pm 0,11$	1,46 ; 0,15
		OE	5,96	$\pm 0,15$	
I-III	GNE	OD	2,12	$\pm 0,18$	1,32 ; 0,20
		OE	2,06	$\pm 0,20$	
	GE	OD	2,09	$\pm 0,23$	3,54 ; <0,001*
		OE	1,90	$\pm 0,18$	
III-V	GNE	OD	2,01	$\pm 0,21$	2,73 ; 0,01*
		OE	2,13	$\pm 0,17$	
	GE	OD	2,02	$\pm 0,18$	3,49 ; <0,001*
		OE	2,21	$\pm 0,24$	
I-V	GNE	OD	4,14	$\pm 0,17$	0,05 ; 0,95
		OE	4,14	$\pm 0,51$	
	GE	OD	4,12	$\pm 0,16$	0,27 ; 0,78
		OE	4,11	$\pm 0,18$	

Teste t (t). Legenda: GNE = grupo não exposto ao álcool na gestação; GE = grupo exposto ao álcool na gestação; OD = orelha direita; OE = orelha esquerda; ms = milissegundo; DP = desvio padrão.

No GNE os valores de latências absolutas, I, III e V, assim como, interpicos I-III e I-V, não apresentaram diferenças significativas entre as orelhas ($p > 0,05$). Contudo, foi observada uma diferença, significativa na latência interpico III-V ($p = 0,012$).

Para o GE, as latências absolutas I e V, assim como, da interpico I-V apresentaram valores muito próximos, sem diferença significativa entre as orelhas ($p > 0,05$). Porém, para a latência absoluta da componente III e para o intervalo interpicos I-III e III-V, houve diferenças significativas, sendo a orelha esquerda com menores valores para as duas primeiras condições, enquanto que para a última condição (III-V), os menores valores ocorreram para orelha direita.

Em virtude destes resultados para a segunda parte da análise inferencial dos dados coletados do PEATE, o estudo comparativo das componentes entre

o GNE e GE foi conduzido considerando as orelhas separadamente (Tabela 13). Entre todas as análises das latências houve diferença significativa apenas para os valores da medida interpico I-III na orelha esquerda ($p = 0,013$), sendo o GNE com os maiores valores. Todas as outras medidas, latência absoluta I, III e V, latência interpico III-V e I-V, de ambas as orelhas, assim como, I-III da orelha direita, não apresentaram valores com diferenças significativas ($p > 0,05$).

Tabela 11. Distribuição de média, desvio padrão e valor de p , por orelha, do PEATE por grupo, em cada uma das componentes estudadas ($n = 44$ sujeitos).

Componente	Orelha	Grupo	Média (ms)	DP (ms)	$t ; p$
I	OD	GNE	1,77	$\pm 0,14$	0,45 ; 0,64
		GE	1,79	$\pm 0,14$	
	OE	GNE	1,76	$\pm 0,14$	1,86 ; 0,06
		GE	1,84	$\pm 0,12$	
III	OD	GNE	3,90	$\pm 0,21$	0,29 ; 0,76
		GE	3,92	$\pm 0,16$	
	OE	GNE	3,82	$\pm 0,20$	1,12 ; 0,26
		GE	3,75	$\pm 0,21$	
V	OD	GNE	5,92	$\pm 0,21$	0,01 ; 0,98
		GE	5,93	$\pm 0,11$	
	OE	GNE	5,95	$\pm 0,22$	0,09 ; 0,92
		GE	5,96	$\pm 0,15$	
I-III	OD	GNE	2,12	$\pm 0,18$	0,52 ; 0,60
		GE	2,09	$\pm 0,23$	
	OE	GNE	2,06	$\pm 0,20$	2,59 ; 0,01*
		GE	1,90	$\pm 0,18$	
III-V	OD	GNE	2,01	$\pm 0,21$	1,25 ; 0,81
		GE	2,09	$\pm 0,23$	
	OE	GNE	2,13	$\pm 0,17$	0,23 ; 0,21
		GE	2,21	$\pm 0,24$	
I-V	OD	GNE	4,14	$\pm 0,17$	0,31 ; 0,75
		GE	4,12	$\pm 0,16$	
	OE	GNE	4,14	$\pm 0,51$	0,30 ; 0,76
		GE	4,11	$\pm 0,18$	

Teste t (t). Legenda: GNE = grupo não exposto ao álcool na gestação; GE = grupo exposto ao álcool na gestação; OD = orelha direita; OE = orelha esquerda; ms = milissegundo; DP = desvio padrão.

Contudo ressaltamos que a diferença interaural da componente V, entre orelha direita e esquerda, em cada um dos grupos, não excedeu 0,4 ms (HOOD, 1998), assim como, não houve diferença entre grupos para esta variável (Tabela 12).

Tabela 12. Distribuição de mediana, valor mínimo e máximo, percentil 95% e valor de p , da diferença interaural da componente V do PEATE por grupo ($n = 44$ sujeitos).

Grupo	Mediana (ms)	Valor Mín. (ms)	Valor Máx. (ms)	Percentil 95%	U ; p
GNE	0,05	0	0,29	0,27	224; 0,682
GE	0,06	0	0,33	0,31	

Teste Mann-Whitney (U). Legenda: GNE = grupo não exposto ao álcool na gestação; GE = grupo exposto ao álcool na gestação; Mín. = mínimo; Máx. = máximo; ms = milissegundos.

4.4.2.2 Potenciais Evocados Auditivos Tardios

A análise das componentes nos registros realizados foi verificada por dois avaliadores fonoaudiólogos, com experiência na área de PEA, em momentos diferentes e de forma cega quanto a composição dos grupos estudados. O índice de concordância apresentado foi de 89%; os registros em discordância foram reanalisados em conjunto.

4.4.2.2.1 Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência

Para derivação Cz foi possível constatar os registros das componentes N1 e P2, em 100,0% (21/21) das crianças do GE. Para o GNE a componente N1 foi identificada em 95,6% (22/23) e a P2 em 91,3% (21/23) das crianças. Na derivação Pz a componente N1 foi identificada em 100,0% nos dois grupos, a P2 por sua vez foi visualizada em 85,7% (18/21) e em 86,9% (20/23) respectivamente no GE e GNE (Tabela 13).

Tabela 13. Descritivo das componentes exógenas N1 e P2 do PEALL nas posições de eletrodo ativo, Cz e Pz ($n = 44$ sujeitos).

Grupo	Cz				Pz			
	N1		P2		N1		P2	
	N	%	N	%	N	%	N	%
GNE N=23	22	95,6	21	91,3	23	100,0	20	86,9
GE N=21	21	100,0	21	100,0	21	100,0	18	85,7
Total N=44	43	97,7	42	95,4	44	100,0	38	86,4

Legenda: GNE = grupo não exposto ao álcool na gestação; GE = grupo exposto ao álcool na gestação; Cz = eletrodo ativo posicionado na linha Z do lobo central; Pz = eletrodo ativo posicionado na linha Z do lobo parietal; N1 = primeiro pico negativo do registro raro; P2 = segundo pico positivo do registro frequente; N = número amostral; % = porcentagem.

Nas Tabela 14 e 15 estão apresentados os valores de latência e amplitude das componentes do PEALL, respectivamente, para os dois grupos, para as posições Cz e Pz.

Neste momento a análise foi conduzida buscando o estudo das diferenças entre os grupos, em função da posição do eletrodo, considerando a “influência” da NBA, uma vez que essa foi a única variável de caracterização da amostra que apresentou resultados distintos entre os grupos.

Para a componente N1 não foi observada diferença entre os valores de latência ($F_{(1;40)}=0,83$, $p=0,37$) e de amplitude absoluta ($F_{(1;41)}=0,20$; $p=0,66$). Na componente P2 houve diferença nos valores de amplitude absoluta ($F_{(1;35)}=6,97$; $p=0,01$), com interação de grupo ($F_{(1;35)}=5,70$; $p=0,02$), sem interação da NBA ($F_{(1;35)}=2,07$; $p=0,16$). Estes resultados evidenciaram que a referência Cz proporcionou amplitudes maiores que Pz, sendo o GNE com valores superiores ao GE (Cz > Pz; GNE > GE). Para a latência não foram observadas diferenças em relação a posição do eletrodo ativo para os grupos ($F_{(1;34)} = 0,26$; $p = 0,62$). Para a amplitude pico-a-pico N1-P2 não houve significância nos valores encontrados ($F_{(1;39)}=2,42$; $p=0,13$).

Tabela 14. Média, desvio padrão e valor de p referente às medidas de latência das componentes exógenas N1 e P2 do PEALL, para ambos os grupos, nas duas posições do eletrodo ativo (Cz e Pz) ($n = 44$ sujeitos).

Componente	Eletrodo ativo	Grupo	Média (ms)	DP (ms)	F ; p
N1	Cz	GNE	93,77	± 30,10	0,83; 0,37
		GE	95,90	± 29,98	
	Pz	GNE	96,74	± 28,49	
		GE	98,67	± 29,14	
P2	Cz	GNE	155,57	± 38,88	0,26; 0,62
		GE	153,52	± 37,48	
	Pz	GNE	152,95	± 41,34	
		GE	151,17	± 30,96	

ANOVA de medidas repetidas, modelo misto multivariado (F). Legenda: GNE = grupo não exposto ao álcool na gestação; GE = grupo exposto ao álcool na gestação; Cz = eletrodo ativo posicionado na linha Z do lobo central; Pz = eletrodo ativo posicionado na linha Z do lobo parietal; N1 = primeiro pico negativo do registro raro; P2 = segundo pico positivo do registro frequente; DP = desvio padrão; ms = milissegundo.

Tabela 15. Média, desvio padrão e valor de p referente às medidas de amplitude absoluta das componentes exógenas N1 e P2 e pico-a-pico, N1-P2, do PEALL, para ambos os grupos, nas duas posições do eletrodo ativo (Cz e Pz) ($n = 44$ sujeitos).

Componente	Eletrodo ativo	Grupo	Média (μV)	DP (μV)	F ; p
N1	Cz	GNE	1,80	$\pm 0,84$	0,20; 0,66
		GE	2,07	$\pm 0,99$	
	Pz	GNE	2,32	$\pm 1,32$	
		GE	2,74	$\pm 1,24$	
P2	Cz	GNE	2,06	$\pm 1,26$	6,97; 0,01**
		GE	1,27	$\pm 0,75$	
	Pz	GNE	1,42	$\pm 0,97$	
		GE	1,02	$\pm 0,71$	
N1-P2	Cz	GNE	3,75	$\pm 1,64$	2,42; 0,13
		GE	3,42	$\pm 1,47$	
	Pz	GNE	3,35	$\pm 1,43$	
		GE	3,40	$\pm 1,61$	

ANOVA de medidas repetidas, modelo misto multivariado (F). Legenda: GNE = grupo não exposto ao álcool na gestação; GE = grupo exposto ao álcool na gestação; Cz = eletrodo ativo posicionado na linha Z do lobo central; Pz = eletrodo ativo posicionado na linha Z do lobo parietal; N1 = primeiro pico negativo do registro raro; P2 = segundo pico positivo do registro frequente; DP = desvio padrão; μV = microvolt. *Cz > Pz e GNE > GE.

A Figura 5 representa a média dos valores obtidos em latência e amplitude dos registros no GNE e GE, nas duas posições do eletrodo ativo, Cz e Pz, para o registro do estímulo frequente.

Figura 5. Média dos registros das componentes N1 e P2 do grupo GNE e GE, em Cz e Pz ($n = 44$ sujeitos).

Legenda: GNE = grupo não exposto ao álcool na gestação; GE = grupo exposto ao álcool na gestação; Cz = eletrodo ativo posicionado na linha Z do lobo central; Pz = eletrodo ativo posicionado na linha Z do lobo parietal; ms = milissegundo; μV = microvolt.

4.4.2.2.2 Potencial Evocado Auditivo Relacionado a Eventos

Para a análise das componentes endógenas do PEARE (N2, P3, P3a e P3b), a componente P3 esteve presente nos 44 sujeitos avaliados, independente da derivação. A identificação do P3a e P3b foi possível apenas em 63,6% (28/44) dos registros em Cz e 75% (33/44) em Pz (Tabela 16). A análise quantitativa de identificação das componentes foi realizada pelos dois avaliadores.

Tabela 16. Descritivo das componentes exógenas N2, P3 e P3a/P3b do PEARE nas posições de eletrodo ativo, Cz e Pz (n = 44 sujeitos).

Grupo	Cz						Pz					
	N2		P3		P3a/P3b		N2		P3		P3a/P3b	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
GNE N= 23	22	95,6	23	100,0	16	69,5	22	95,6	23	100,0	20	86,9
GE N= 21	20	95,2	21	100,0	12	57,1	21	100,0	21	100,0	13	61,9
Total N=44	42	95,4	44	100,0	28	63,6	43	97,7	44	100,0	33	75,0

Legenda: GNE = grupo não exposto ao álcool na gestação; GE = grupo exposto ao álcool na gestação; Cz = eletrodo ativo posicionado na linha Z do lobo central; Pz = eletrodo ativo posicionado na linha Z do lobo parietal; N2 = segundo pico negativo do registro raro; P3 = terceiro pico positivo do registro raro; P3a = terceiro pico positivo, pré-atencional; P3b = terceiro pico positivo, atencional; N = número amostral; % = porcentagem.

Os valores de latência e amplitude das componentes do PEARE, nos dois grupos estudados e nas duas posições do eletrodo ativo (Cz e Pz), estão apresentados nas Tabelas 17 e 18, respectivamente.

Assim como para as análises das componentes do PEALL, conduziu-se a análise do PEARE buscando as diferenças entre os grupos, nas duas diferentes posições do eletrodo ativo, considerando também a “influência” da variável NBA.

Na componente N2 não foi observada diferença entre os valores de latência ($F_{(1;39)}=0,002$; $p=0,97$) e de amplitude absoluta ($F_{(1;39)}=2,42$; $p=0,13$). Assim como a N2, a componente P3 não apresentou diferença nos valores de latência ($F_{(1;41)}=0,02$; $p=0,88$) e amplitude absoluta ($F_{(1;41)}=1,53$; $p=0,22$). A amplitude pico-a-pico de N2-P3 não houve significância nos valores encontrados ($F_{(1;39)}=1,23$; $p=0,28$).

Tabela 17. Média, desvio padrão e valor de p referente às medidas de latência das componentes N2, P3, P3a e P3b do PEARE, para ambos os grupos, nas duas posições do eletrodo ativo (Cz e Pz) ($n = 44$ sujeitos).

Componente	Eletrodo ativo	Grupo	Média (ms)	DP (ms)	F ; p
N2	Cz	GNE	228,14	$\pm 33,65$	0,002; 0,97
		GE	217,45	$\pm 37,06$	
	Pz	GNE	226,64	$\pm 34,92$	
		GE	221,52	$\pm 38,44$	
P3	Cz	GNE	311,43	$\pm 42,30$	0,02; 0,88
		GE	295,00	$\pm 30,91$	
	Pz	GNE	307,91	$\pm 39,85$	
		GE	297,86	$\pm 29,75$	
P3a	Cz	GNE	294,63	$\pm 42,59$	1,23; 0,28
		GE	286,67	$\pm 26,89$	
	Pz	GNE	294,55	$\pm 41,45$	
		GE	289,77	$\pm 25,81$	
P3b	Cz	GNE	321,94	$\pm 38,27$	2,99; 0,14
		GE	307,58	$\pm 32,59$	
	Pz	GNE	316,30	$\pm 40,40$	
		GE	311,62	$\pm 31,06$	

ANOVA de medidas repetidas, modelo misto multivariado (F). Legenda: GNE = grupo não exposto ao álcool na gestação; GE = grupo exposto ao álcool na gestação; Cz = eletrodo ativo posicionado na linha Z do lobo central; Pz = eletrodo ativo posicionado na linha Z do lobo parietal; N2 = segundo pico negativo do registro raro; P3 = terceiro pico positivo do registro raro; P3a = terceiro pico positivo, pré-atencional; P3b = terceiro pico positivo, atencional; DP = desvio padrão; ms = milissegundo.

Tabela 18. Média, desvio padrão e valor de p referente às medidas de amplitude absoluta das componentes N2, P3, P3a e P3b do PEARE, e amplitude pico-a-pico N2-P3, para ambos os grupos, nas duas posições do eletrodo ativo (Cz e Pz) ($n = 44$ sujeitos).

Componente	Eletrodo ativo	Grupo	Média (μV)	DP (μV)	F ; p
N2	Cz	GNE	3,59	$\pm 2,33$	2,42; 0,13
		GE	2,71	$\pm 2,35$	
	Pz	GNE	3,88	$\pm 2,27$	
		GE	3,20	$\pm 2,24$	
P3	Cz	GNE	4,04	$\pm 1,89$	1,53; 0,22
		GE	5,35	$\pm 3,53$	
	Pz	GNE	4,09	$\pm 2,04$	
		GE	4,75	$\pm 3,72$	
P3a	Cz	GNE	4,19	$\pm 2,13$	4,93; 0,04**
		GE	4,81	$\pm 3,30$	
	Pz	GNE	3,78	$\pm 2,02$	
		GE	3,90	$\pm 3,06$	
P3b	Cz	GNE	4,45	$\pm 1,84$	0,03; 0,82
		GE	4,63	$\pm 3,60$	
	Pz	GNE	5,42	$\pm 6,87$	
		GE	3,96	$\pm 3,34$	
N2-P3	Cz	GNE	7,67	$\pm 2,97$	1,23; 0,28
		GE	8,16	$\pm 4,92$	
	Pz	GNE	7,76	$\pm 2,78$	
		GE	7,95	$\pm 5,27$	

ANOVA de medidas repetidas, modelo misto multivariado (F). Legenda: GNE = grupo não exposto ao álcool na gestação; GE = grupo exposto ao álcool na gestação; Cz = eletrodo ativo posicionado na linha Z do lobo central; Pz = eletrodo ativo posicionado na linha Z do lobo parietal; N2 = segundo pico negativo do registro raro; P3 = terceiro pico positivo do registro raro; P3a = terceiro pico positivo, pré-atencional; P3b = terceiro pico positivo, atencional; DP = desvio padrão; μV = microvolt. #Cz > Pz, somente no GE.

Para a componente P3a não foi observada significância para os valores de latência ($F_{(1;25)}=1,23$; $p=0,28$), ou seja, para essa variável não houve diferença entre posição de eletrodo e entre grupos.

Para os valores de amplitude absoluta houve diferença na interação entre os grupos e posição do eletrodo ($F_{(1;25)}=4,93$; $p=0,04$), sendo o GE com maior amplitude em Cz do que Pz ($p=0,001$), sem efeito da NBA ($F_{(1;25)}=1,60$; $p=0,22$); o mesmo não ocorrendo para GNE ($p=0,56$). Os valores entre os diferentes posicionamentos do eletrodo Cz vs. Pz, não mostrou significância ($F_{(1;25)}=0,38$;

$p=0,54$).

Já a análise da componente P3b, não evidenciou diferença significativa para a latência ($F_{(1;25)}=2,99$; $p=0,14$) e nem para a amplitude absoluta ($F_{(1;25)}=0,03$; $p=0,82$).

A análise da amplitude pico-a-pico N2-P3 não apontou diferença significativa na comparação entre os grupos e posições do eletrodo ativo ($F_{(1;39)}=1,23$; $p=0,28$).

Na figura 6 representa a média dos valores obtidos em latência e amplitude dos registros no GNE e GE, nas duas posições do eletrodo ativo, Cz e Pz, para a identificação das componentes estudadas no registro do estímulo raro.

Figura 6. Média dos registros das componentes N2, P3, P3a e P3b do grupo GNE e GE, em Cz e Pz ($n = 44$ sujeitos).

Legenda: GNE = grupo não exposto ao álcool na gestação; GE = grupo exposto ao álcool na gestação; Cz = eletrodo ativo posicionado na linha Z do lobo central; Pz = eletrodo ativo posicionado na linha Z do lobo parietal; ms = milissegundo; µV = microvolt.

5. DISCUSSÃO

A proposta principal do presente estudo foi investigar e comparar a via auditiva central por meio dos PEARE, em crianças com e sem exposição fetal ao álcool. Para atingir este objetivo foi necessária a investigação conjunta das outras funções do sistema auditivo, uma vez que existe uma interdependência entre as vias periféricas e centrais (HALL, 2006). Sendo assim, foram selecionados um conjunto de testes que contemplassem a sensibilidade, a função coclear, a neural, e o processamento auditivo comportamental e eletrofisiológico.

Uma limitação do presente estudo pode ser a constituição de um viés amostral, em decorrência das 45 crianças representarem 11,3% (51/449) da casuística inicial do GESTA-ÁLCOOL. Isto por que existe a hipótese que as famílias que responderam ao convite, após 13 anos, podem tê-lo feito em função de uma possível identificação da necessidade de seguimento, ou avaliação de profissionais especializados.

Os aspectos positivos relacionados a característica de coorte é o acesso a um maior número de informações e ou variáveis, que podem influenciar os resultados, e também por ela se constituir em um recorte da população geral, de modo com que os participantes possuem características generalizáveis a população brasileira. Existem outros dois aspectos positivos. O primeiro é que não há na literatura nenhum trabalho que tenha utilizado uma avaliação auditiva que permitisse o mapeamento de sua função, de forma extensa e específica. O segundo aspecto foi a condução da coleta e interpretação dos resultados, de forma cega de dois dos três pesquisadores. Por último, é necessário ressaltar uma importante característica da presente casuística, nenhuma das crianças que foram expostas ao álcool na gestação apresentam distúrbios faciais descritos na SFA.

Em relação às características sociodemográficas notou-se que a amostra composta pelas 45 mães, não apresentou diferenças significativas. As variáveis cor de pele predominante branca, de religião católica, empregada e estado civil, casada, estão compatíveis com os dados do IBGE (2000; 2010), tomando como referência o estado de São Paulo. A variável que se encontra fora das

porcentagens do IBGE é o nível de escolaridade, que o Instituto apresentou dados onde 52,2% apresentavam o ensino médio, e na atual casuística a maior porcentagem foi de ensino fundamental (42,2%).

Entre os fatores que influenciam na forma com que a mulher se insere na problemática do alcoolismo, bem como as circunstâncias em que bebe, estão os aspectos, sociais, econômicos, culturais e psicológicos (GOODMAN, 2000). Estudos apontam maior ocorrência de consumo de bebidas alcoólicas em mulheres solteiras, contudo na atual amostra metade das mães eram casadas e 11,1% estavam em união estável, ou seja, esta variável não se manifestou no estudo. A baixa escolaridade apresentou uma frequência considerável na presente amostra, e é descrita na literatura como outro fator de risco para o consumo durante a gestação. Outro fator que a literatura relatou foi a gravidez indesejada (FREIRE et al., 2005; OLIVEIRA; SIMÕES, 2007). Pesquisadores e clínicos devem estar atentos quanto a influência nociva destes fatores de risco, devem buscar identifica-los em suas práticas, e alertam para a ocorrência conjunta dos mesmos (ESPER; FURTADO, 2014).

Há uma grande dificuldade clínica em se investigar sobre o consumo de álcool na gestação, visto que este questionamento não é sistematizado em consultas pré-natais (PASSINI JUNIOR, 2005). Torna-se particularmente difícil avaliar se uma paciente foi ou não usuária de álcool na gestação, seja pela dificuldade em caracterizar um valor limite nocivo, pela omissão e ou pela negação da informação. Para o rastreio das gestantes deste estudo, dois questionários foram utilizados, o T-ACE e o Questionário Estruturado por trimestre gestacional. O questionário T-ACE foi o primeiro teste rastreador validado para uso na prática obstétrica e ginecológica, também traduzido e validado para o português brasileiro; suas perguntas sobre utilização de álcool são indiretas, o que lhe qualifica em sensibilidade mas não em especificidade (CHANG, 2001; FABBRI; FURTADO; LAPREGA, 2007). Em relação à anamnese convencional, o questionário T-ACE, é mais eficiente para identificar gestantes usuárias de álcool (SOKOL; MARTIER; AGER, 1989), porém não rastreia o padrão de consumo deste em seus trimestres gestacionais. Por isso, foi desenvolvido pelo grupo de pesquisa NPCP, em 2001, um Questionário Estruturado afim de rastrear o consumo de álcool das gestantes que participaram

da amostra.

O T-ACE identificou 40,0% de gestantes com risco para o consumo de álcool, enquanto o Questionário Estruturado identificou 48,9% de gestantes que consumiram, ou seja, porcentagens próximas. No Brasil, estima-se que 20% a 40,6% das mulheres consomem álcool na gestação (PASSINI JUNIOR, 2005; MORAES; REICHENHEIM, 2007), ou seja, semelhante a ocorrência das mães das crianças aqui estudadas. Devido ao maior detalhamento de informações sobre o padrão de consumo destas gestantes, adotou-se como principal rastreio do consumo, neste estudo, o Questionário Estruturado. De acordo com Jacobson et al. (2002), os relatos das gestantes sobre os níveis de consumo alcoólico, de forma retrospectiva, são confiáveis.

Em virtude da presente amostra se constituir em um recorte transversal de um estudo longitudinal, foi possível apanhar dados do nascimento das crianças, como peso ao nascimento e a NBA. Foi observado no GE a presença de crianças que nasceram com muito baixo peso, informação não presente no GNE. Em relação a NBA ambos os grupos apresentaram valores inferiores a sete, ou seja, houve sofrimento fetal de algumas crianças nos dois grupos, entretanto, no GE essa intercorrência foi maior. O peso ao nascimento e a NBA são indicadores do desenvolvimento gestacional e das condições de vitalidade do neonato no período perinatal (MACHADO; HILL, 2005), sendo o baixo peso e a nota de Apgar inferior a sete no primeiro minuto sugestivos de intercorrências nocivas, com etiologia multifatorial, entre elas a exposição intrauterina ao álcool (BAGHERI et al., 1998; THACKRAY; TIFFT, 2001; IVELI et al., 2007). Estes resultados são corroborados por Iveli e colaboradores (2007), eles também relataram a existência da diferença na NBA, entre grupos expostos e não expostos ao álcool na gestação, assim como, não observaram diferença no peso ao nascimento. Sabe-se que estes fatores citados são considerados na Triagem Auditiva Neonatal Universal, visto que são também fatores de risco para perda auditiva (JCIH, 2007; COMUSA, 2010).

No GE foi identificada a ocorrência de 4,5% de perda auditiva, do tipo mista, o que correspondeu a uma criança. O diagnóstico nosológico otorrinolaringológico da perda foi Labirintite Ossificante, que se caracteriza pela

ossificação do labirinto membranoso e está relacionada, usualmente, há uma seqüela de infecção, frequentemente de labirintite supurativa (de SOUZA et al., 1991; MATTIOLA et al., 2008). Esta ocorrência de perda foi inferior ao referenciado pela literatura, porém o tipo de perda mista não foi descrita pela mesma, houve a apresentação da perda sensorineural em 29,0% e do tipo condutiva entre 70,0 a 77,0%, na população de crianças expostas ao álcool na gestação (CHURCH; GERKIN, 1988; RÖSSIG; WÄSSER; OPPERMANN, 1994; CHURCH et al., 1997; CHURCH; ABEL, 1998).

Os estudos que investigaram a frequência de perda auditiva apresentavam como casuística crianças com o diagnóstico da SFA, com presença de malformações craniofaciais, como por exemplo, a fissura labiopalatina (COHEN-KEREM et al., 2007). Esta característica pode ser interpretada como um sinal de gravidade das manifestações da exposição fetal ao álcool (SIMÕES; ZANCHETTA; FURTADO, 2016). Assim, a diferença entre a ocorrência da porcentagem entre o presente resultado com a literatura pode ser hipotetizada em função da gravidade dos quadros da manifestação da exposição ao álcool na gestação. Um aspecto importante de ser destacado, é que as crianças aqui estudadas não possuem dismorfismos faciais e ou o diagnóstico da SFA, sendo a fissura labiopalatina, mesmo de manifestação isolada, um fator etiológico para perdas condutivas (COHEN-KEREM et al., 2007; AMARAL; MARTINS; SANTOS, 2010).

A ocorrência da perda do tipo sensorineural na SFA pode ser justificada uma vez que o álcool pode danificar o placóideótico de cobaias (a orelha interna embrionária); outros estudos histológicos em cobaias expostos ao álcool no período gestacional, mostraram deformidades nos estereocílios das células ciliadas e de sustentação, danificações embriológicas do ouvido interno e oitavo par de nervo craniano, também compatível com perda auditiva sensorineural (NORDEMAR, 1988; KOCH et al., 1990; KOTCH; SULIK, 1992; CHURCH et al., 1996; CHURCH; ABEL, 1998). Contudo, ressalta-se que não foi identificada a presença deste tipo de perda auditiva, no presente trabalho.

As diferenças significantes apresentadas nos LVA das crianças de ambos os grupos, nas frequências de 1, 2, 3 e 8 kHz, apontam menores valores de

limiares auditivos nas crianças do GE. Cabe ressaltar que ambos os grupos, apesar da diferença significativa, apresentaram LVA dentro da normalidade, segundo a classificação utilizada (BIAP, 1997), o que não caracteriza nenhum tipo de perda auditiva na amostra.

No GE para os demais testes auditivos foi excluída a criança com perda auditiva. Esta decisão ocorreu em virtude dos limiares tonais elevados, piores aos padrões de normalidade, influenciarem negativamente os demais testes, além da condição da perda ser unilateral, também influenciaria a binauralidade (MUSIEK; CHERMAK, 2007).

Na amostra estudada houve a presença das EOA-T nos dois grupos, sem diferença entre eles, resultado que sugere integridade do mecanismo coclear, que por sua vez é corroborado e compatível com os limiares tonais dentro dos padrões de normalidade citados acima. A EOA-T é um meio de averiguar o adequado funcionamento coclear, especificamente das células ciliadas externas, localizada no órgão de Corti (cóclea), sendo uma forma de captação das EOA é por meio do estímulo clique, transiente – EOA-T, que possui como característica um espectro amplo que abrange uma gama de frequências, maior extensão coclear (KEMP; RYAN; BRAY, 1990; COUTO; CARVALLO, 2009). Não foram encontrados na literatura pesquisada estudos que tenham adotado em sua metodologia a aplicação de EOA-T nesta população característica.

Saindo da via auditiva periférica e entrando na via auditiva central, a melhor maneira de avaliar os trajetos seguintes da mensagem auditiva pelas áreas e estruturas centrais é através dos Potenciais Evocados Auditivos (PEA). Estes avaliam a atividade neuroelétrica na via auditiva, desde o nervo auditivo até o córtex, em resposta a um estímulo ou evento acústico, os quais são gerados pela ativação sequencial e sincrônica das fibras nervosas ao longo da via auditiva, captados por meio de eletrodos localizados na superfície do crânio (HALL, 2006).

O processamento das informações auditivas que recebemos via audição, envolve a detecção de eventos acústicos, bem como a capacidade de discriminá-los quanto ao local, aspecto, amplitude, tempo, habilidade de compilar componentes do sinal acústico em figura-fundo; habilidade para identificá-los,

denominá-los em termos verbais e ter acesso à sua associação semântica. Estes processos têm lugar no sistema auditivo periférico (orelha externa, média e interna e VIII par) e no sistema auditivo central (tronco encefálico, vias subcorticais, córtex auditivo no lobo temporal e corpo caloso); podem envolver também áreas não auditivas centrais (lobo frontal, conexão temporal-parietal-occipital) (PHILLIPS, 1995).

Logo, o processamento auditivo compreende um conjunto de habilidades auditivas realizadas pelo sistema nervoso central, que são necessárias para a interpretação das informações auditivas. Dentre elas, podemos destacar: detecção, localização e lateralização da fonte sonora, reconhecimento, discriminação, atenção seletiva e sustentada, memória de curta duração e aspectos temporais da audição (PEREIRA; FROTA, 2015).

A bateria de testes comportamentais para avaliação do processamento auditivo central teve o objetivo de averiguar as condições do processamento auditivo da mensagem sonora nas condições monóticas de baixa redundância, dicótica e de resolução temporal, com os testes TFR, TDD e GIN, respectivamente. Os testes que compuseram a avaliação comportamental do processamento auditivo foram escolhidos conforme sensibilidade e especificidade reconhecidas pela literatura e aplicabilidade para a faixa etária estudada (CHERMAK; MUSIEK, 1997).

Os resultados mostraram que não houve diferença dos testes de processamento auditivo entre os grupos, embora na análise categórica tenha sido possível identificar resultados alterados nos dois grupos, sendo o TFR o de maior ocorrência de escores inferiores, seguido do TDD. Na população de crianças com a exposição fetal ao álcool, diagnosticadas com a SFA ou TEAF, três estudos caracterizam o processamento auditivo destas. Em 1997, Church e colaboradores utilizaram o teste de reconhecimento de palavras com ruído ipsilateral, semelhante ao nosso TFR, e um teste de sentenças competitivas em modalidade contralateral (TSC), que na ocasião identificou 100% de crianças com SFA alteradas para o primeiro teste utilizado e 83% para o segundo; além do mais, as crianças apresentavam grande influência de malformações e otites médias de repetição. O segundo estudo realizado por Martin et al. (2001), que

também avaliou crianças com SFA, utilizou o SCAN (teste de triagem para o processamento auditivo central) e os testes de ordenação temporal teste padrão de frequência e duração, e puderam concluir que as habilidades auditivas avaliadas nos testes estavam alteradas na amostra estudada, bem como um série de dificuldade auditivas relacionadas ao uso da linguagem.

O mais recente artigo publicado na população com SFA, o qual utilizou em sua metodologia a avaliação comportamental do processamento auditivo, aplicando no grupo estudo e controle um teste dicótico verbal (TDV), os resultados apontaram que crianças com a SFA apresentam menor vantagem da orelha direita, considerando o pareamento da dominância manual (DOMELLÖF et al., 2009).

Os testes dicóticos verbais são mais comumente associados à identificação de disfunções auditivas corticais, e no estudo citado foi empregado para investigar a vantagem da orelha direita, sinal comumente presente em sujeitos destros; o TFR é susceptível tanto para disfunções subcorticais como corticais, embora haja indícios de que a atenuação do ruído se inicia no complexo olivar-superior (KIMURA, 1961; MUSIEK; CHERMAK, 2007).

A análise eletrofisiológica do processamento auditivo se dá por meio dos Potenciais Evocados Auditivos (PEA), os quais são classificados frequentemente pela latência da resposta e a origem anatômica das respostas no nível do sistema auditivo central (HALL, 2006). Quanto mais próximo da porção periférica da audição, menor será o tempo de latência, tendo assim a classificação dos eventos acústicos bioelétricos de curta latência, nos primeiros 10 ms, chamados de Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE); os de média latência, de 12 a 80 ms – Potencial Evocado Auditivo de Média Latência (PEAML); e os Potenciais Tardios, endógenos e exógenos, de latência entre 80 e 600 ms.

O estudo do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE), tem como um de seus objetivos o estudo da sincronia neural na via auditiva central, ao nível do tronco encefálico, mapeando as sinapses das vias auditivas desde o nervo coclear, núcleos cocleares, complexo olivar superior e até o colículo inferior (HOOD, 1998; SOUSA et al., 2009).

Os primeiros estudos realizados em ratos com exposição intrauterina ao álcool, identificaram o aumento das latências das componente do PEATE, podendo esta ser permanente devido a presença de uma perda auditiva. Os autores ainda atribuem estas alterações de latência e amplitude das componentes nas crianças com SFA a uma deficiência na mielinização ou uma redução na eficiência das sinapses, geralmente atribuída à ação do álcool (CHURCH, 1987; CHURCH et al., 1996).

Em estudos com crianças diagnosticadas com a SFA, os resultados do PEATE indicaram também atraso nas latências, características dos efeitos de otites médias de repetição e 21% a 54% das alterações ocorreram por alterações nas estruturas neurais da via auditiva, mais frequentemente com aumento de latência da componente V ou ausência da mesma e também aumento da latência da componente III (RÖSSIG; WÄSSER; OPPERMANN, 1994; CHURCH et al., 1997). Os estudos ainda relataram que a exposição pré-natal ao álcool está associada com uma variedade de defeitos estruturais no tronco cerebral e estruturas corticais, como o corpo caloso, importante na transferência inter-hemisférica da informação auditiva e relacionado diretamente a problemas de aprendizagem, dislexia e hiperatividade.

Tangenciando os estudos, a população amostral estudada com exposição fetal ao álcool apresentou prolongamento de latências, porém sem associação direta a perda auditiva sensorineural ou mesmo otite média de repetição e a perda auditiva condutiva. Os achados significantes no GE apontaram para o prolongamento da latência absoluta da componente III e, conseqüentemente, um prolongamento dos valores de latência interpicos I-III e III-V, caracterizando assim, alteração de tronco encefálico baixo e alto; já no GNE a alteração foi na latência interpicos, apenas na III – V, tronco alto (HOOD, 1998; SOUSA et al., 2009).

A componente III do PEATE é gerada principalmente por neurônios no núcleo coclear, com possíveis contribuições adicionais das fibras que entram no núcleo coclear (HOOD, 1998). O núcleo coclear é responsável pela diferenciação de frequências do som e perceber mudanças acústicas de intensidade, bem como, responder as modulações de amplitude (MUSIEK;

BARAN, 2007). Logo, os resultados do PEATE das crianças que compuseram a amostra do GE, sugerem alterações especificamente nos núcleos cocleares, representado pelo aumento de latência da componente III, e também de tronco alto pelo prolongamento III – V, entre núcleos e leminisco lateral e colículo inferior. Diferentemente do GNE onde as latências absolutas estavam adequadas, mas a interpico III – V não. Uma justificativa para esse achado pode ser o valor absoluto da componente III no limite inferior e a V no limite superior, mas ambas dentro dos padrões de normalidade.

Seguindo para a avaliação eletrofisiológica da audição, agora em nível cortical, no PEALL a referência Cz propiciou uma maior identificação das componentes N1 e P2, em relação a Pz. Este resultado corrobora o que foi reportado por McPherson (1997), que referiu Cz como melhor posicionamento do eletrodo para estas componentes, assim como Ponton et al. (2000), sendo que estes últimos autores acrescentaram Fz como outra possível referência para o registros de N1 e P2.

Não foram observadas diferenças significativas para a variável latência das componentes N1 e P2, bem como das amplitudes absolutas de N1 e pico-a-pico N1-P2, em ambas referências. Houve diferença para a amplitude absoluta da componente P2, sendo o GE com valores menores que o GNE para a referência Pz. Em 2011, Steinmann e colaboradores também não encontraram diferença para a latência de N1 e P2, entre os grupos com SFA e controle. Entretanto, outro estudo realizado em 1996, por Kaneko e colaboradores, descreveram que crianças diagnosticadas com SFA tendem a ter um atraso na latência de N1, quando comparada à Síndrome de Down, em Fz. Em relação a amplitude, ambos os trabalhos citados, não constataram diferenças entre seus respectivos grupos, apenas foi identificada uma diferença da variável entre os registros frequente vs raro, por este último grupo de pesquisadores.

Pode-se aventar algumas hipóteses para as diferenças dos resultados descritos acima. Inicialmente Kaneko et al. (1996), utilizaram três diferentes estímulos sonoros, o *tone burst* de 1000 e 2000 Hz e mais um, o *noise burst*. Neste momento é importante lembrar que as componentes N1 e P2 são denominadas de exógenas, pois refletem as características físicas dos

estímulos, por esse motivo a comparação entre trabalhos com diferentes parâmetros acústicos nem sempre pode ser realizada. As outras hipóteses são a diferença entre a faixa etária da casuística, de 4 a 15 anos (Kaneko et al., 1996) e no presente estudo de 13 a 14 anos, e a derivação, a diferença de latência relatada pelos estudiosos foi observada em Fz, mas não em Cz e Pz, e no presente estudo não utilizamos o eletrodo ativo em Fz.

Seguindo o objetivo do parágrafo acima, Steinmann et al. (2011) utilizaram como estímulos sonoros o *tone burst* de 1000 e 2000 Hz, assim como o estudo aqui apresentado. Porém, dos 24 integrantes do grupo com SFA completa e parcial, Steinmann et al. (2011) excluíram 12 deles para análise dos potenciais evocados auditivos tardios, e do grupo controle excluíram nove dos 20 sujeitos. Os autores justificaram a exclusão em virtude das dificuldades técnicas na análise dos registros obtidos, pior performance ou inabilidade para realização da tarefa cognitiva, pois usou o paradigma *Oddball*, e ainda, por não colaboração para realização do procedimento. Por último, esse grupo de estudiosos relatou a diferença da amplitude entre os registros frequentes e raros, e no presente trabalho não foram conduzidas análises entre os registros, tendo em vista a recomendação da literatura especializada realizar a recomendação de sua análise no registro frequente e não raro (HALL, 2006).

A amplitude dos PEA está relacionada com o número de ativações de neurônios recrutados para a função (HALL, 2006). Especificamente para a P2 seria a sincronia neural para o processamento da informação acústica sem a participação do qualquer outro processo cortical, assim sendo, é razoável a interpretação que as crianças expostas ao álcool na gestação recrutaram um menor número de neurônios, em relação ao GNE, durante o processamento auditivo, na derivação Cz.

Prosseguindo para a interpretação dos resultados obtidos pelas componentes endógenas do PEARE (N2 e P3), as duas derivações Cz e Pz propiciaram 100,0% de identificação da componente P3, em ambos os grupos.

O paradigma de *Oddball*, que respalda a formação das componentes endógenas do PEARE, com a apresentação de estímulos que demanda a ação de mecanismos *top-down*, respalda a veracidade das respostas obtidas pela

amostra estudada através da tarefa cognitiva utilizada. Os sujeitos deveriam contar mentalmente os estímulos raros ouvidos e, ao terminar o registro, era questionado e analisado o número dado como resposta. Todos os sujeitos, em todos os registros, tiveram como respostas números esperados pelo avaliador, entre 48 e 52 estímulos raros. Sabe-se que o tipo de tarefa utilizada para a captação do PEARE tem direta influência sobre a latência, amplitude e morfologia dos registros, e que assegurar-se da atenção e memória do paciente é fundamental para correta interpretação dos achados (SIMÕES et al., 2016).

A N2 foi discretamente menos frequente que a P3, sendo que Pz propiciou um sutil aumento de sua identificação, em relação a Cz. A literatura descreve que os potenciais endógenos são mais fáceis de identificação com o eletrodo posicionado em Cz, apesar de também citar as posições Fz e Pz (McPHERSON, 1997; PONTON et al., 2000). Quanto a identificação do duplo pico da componente P3 os resultados encontrados corroboram aqueles mencionados pela literatura, uma vez que o eletrodo em Pz propiciou maior número de identificações de P3a e P3b (POLICH, 2007; HEITLAND et al., 2013; SILVERSTEIN et al., 2015).

A origem anatômica das componentes endógenas ainda não é de consenso comum na literatura, mas é relatado a origem da componente N2 no córtex auditivo supratemporal e a componente P3 no hipocampo e lobo temporal e parietal (McPHERSON, 1997; POLICH, 2003; HALL, 2006).

A identificação do duplo pico da P3 traz a possibilidade de diferenciar as áreas de ativação cortical, estudos sugerem que o mecanismo de atenção no lobo frontal regula a resposta neural à detecção um estímulo novo, mediada pela atividade dopaminérgica, formando assim a componente P3a (COMERCHERO; POLICH, 1999; HUANG; CHEN; ZHANG, 2015). Ainda segundo os autores, a formação da componente P3b está relacionada aos recursos de atenção sustentada, a fim de manter o estímulo memorizado em regiões temporo-parietal, implicando assim maior controle de processamento *top-down*.

Apenas três estudos foram encontrados na literatura internacional com o registro das componentes endógenas em crianças com SFA comparadas a um grupo controle (KANEKO et al., 1996; STEINMANN et al., 2011; STEPHEN et

al., 2012). Os resultados principais encontrados foram N2 com maior latência no grupo de crianças com SFA (STEINMANN et al., 2011) e P3 com menor latência e amplitude, com o eletrodo posicionado em Fz, também nas crianças com SFA (KANEKO et al, 1996). O estudo realizado por Stephen e colaboradores utilizou-se da magnetoencefalografia associada ao paradigma de *Oddball*, evidenciando aumento na latência entre os grupos das componentes correspondentes ao giro temporal superior (M1 e M2).

Os resultados não evidenciaram diferença para a variável latência das componentes N2, P3, P3a e P3b, em nenhuma das referências.

Já os resultados da amplitude absoluta de P3a mostraram uma diferença em como os dois grupos processaram o mesmo sinal acústico, modulado pelo processo atencional. A derivação influenciou apenas a amplitude do GE, com valores superiores em Cz em relação a Pz, resultado não observado no GNE. Apenas Kaneko e colaboradores (1996), estudaram a componente P3 em Cz e Pz, mas não P3a e P3b. O resultado semelhante da amplitude da P3a em Cz e Pz no GNE foi relatado por Wronka, Kaiser e Coenen (2012) em um grupo de adultos denominado de controle. Outro resultado do mesmo estudo foi que a amplitude de P3a mostrou um aumento gradual nas derivações de linha média, no sentido anteroposterior, com valor máximo observado no vértex, sem diferença entre Cz e Pz.

Pode-se fazer algumas suposições a partir da informação do estudo de Wronka, Kaiser e Coenen (2012). A partir da premissa que a amplitude da componente P3 se torna “estável”, ou seja, sem aumento em seus valores por volta dos 20 anos de idade (DINTEREN et al., 2014) pode-se inferir que o GNE apresentou respostas semelhantes ao padrão maturacional adulto, e o GE não. Esta inferência é respaldada na informação que a amplitude pode ser um index da “força neural” ou ainda, dos recursos cognitivos da função cortical que aumenta com o processo maturacional (DINTEREN et al., 2014), neste caso a discriminação auditiva, por meio da inibição da resposta ao estímulo frequente em detrimento ao alvo, o estímulo raro (LINDEN, 2005).

CONCLUSÃO

6. CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo sobre a função auditiva em crianças expostas ao álcool na gestação, comparando-as com um grupo de crianças não expostas permitiu as seguintes constatações:

- A perda auditiva foi identificada em apenas uma criança com exposição fetal ao álcool;
- A função coclear de células ciliadas externas foi identificada como preservada nos dois grupos, sem diferenças entre eles;
- Os testes comportamentais do processamento auditivo não apresentaram resultados distintos entre os grupos, embora em ambos tenha sido possível a identificação de crianças com resultados alterados nos testes de fala com ruído e dicótico de dígitos;
- O PEATE não apresentou resultados distintos entre os grupos, embora em ambos tenha sido possível a identificação de casos com prolongamento de componentes, sugerindo dissincronia neural em tronco encefálico;
- No PEALL, o GE apresentou menor amplitude da componente P2 em relação ao GNE, na derivação Pz do eletrodo ativo;
- Para o PEARE, o GE apresentou maior amplitude da componente P3a em Cz, diferença esta não foi observada no GNE;
- O eletrodo ativo posicionado em Pz propiciou maior identificação da P3 com duplo pico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS¹

ALCÂNTARA, L.I. **Consumo de álcool na gestação e sua relação com o desenvolvimento cognitivo dos filhos na idade escolar**. 2012. Tese (Doutorado em Saúde Mental) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012. Acesso em: 17 jan. 2017.

AMARAL, M.I.R.; MARTINS, J.E.; SANTOS, M.F.C. Estudo da audição em crianças com fissura labiopalatina não-sindrômica. **Braz. j. otorhinolaryngol. (Impr.)**, v. 76, n. 2, p. 164-171, 2010.

AMERICAN ACADEMY OF AUDIOLOGY (AAA). **Clinical Practice Guidelines: Diagnosis, Treatment and Management of Children and Adults with Central Auditory Processing Disorder [Guideline]**. 2010. Disponível em: <<http://audiology.org/resources/documentlibrary/Pages/CentralAuditoryProcessingDisorder.aspx>>. Acesso em 18 fev 2014.

AMERICAN SPEECH-LANGUAGE-HEARING ASSOCIATION (ASHA). **(Central) Auditory Processing Disorders** [Technical Report]. 2005a. Disponível em: <<http://www.asha.org/docs/html/tr2005-00043.html>>. Acesso em 10 fev 2017.

AMERICAN SPEECH-LANGUAGE-HEARING ASSOCIATION (ASHA). **Guidelines for Manual Pure-Tone Threshold Audiometry**. 2005b. Disponível em: <<http://www.asha.org/policy/GL2005-00014.htm>>. Acesso em 10 fev 2017.

ANGELUCCI, M.A. **Exposição ao álcool na gestação e sintomas psiquiátricos na idade escolar**. 2010. Dissertação (Mestrado em Toxicologia) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010. Acesso em: 17 jan. 2017.

ANTHONY, J.C. **Consumo nocivo de álcool: dados epidemiológicos mundiais**. In: ANDRADE, A.G.; ANTHONY, J.C.; Silveira, C. M. (eds.). **Álcool e suas consequências: uma abordagem multiconceitual**. Barueri, SP, Editora Manole, p.1-36, 2009.

BAGHERI, M.M.; BURD, L.; MARTSOLF, J.T.; KLUG, M.G. Fetal alcohol syndrome: maternal and neonatal characteristics. **J Perinat Med.**, v. 26, n. 4, p. 263-9, 1998.

BISHOP, S.; GAHAGAN, S.; LORD, C. Re-examining the core features of autism: a comparison of autism spectrum disorder and fetal alcohol spectrum disorder. **J Child Psychol Psychiatry.**, v. 48, n. 11, p. 1111-21, 2007.

BRASIL. IBGE. **Censo demográfico, 2000**. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 28 fev. 2017.

¹De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT NBR 6023).

_____. IBGE. **Censo demográfico, 2010.** Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=sp>>. Acesso em: 28 fev. 2017.

BURD, L.; COTSONA-HASSLER, M.T.; MARTSOLF, J.T.; KERBESHIAN, J. Recognition and management of fetal alcohol syndrome. **Neurotoxicol Teratol.**, v. 25, n. 6, p. 681-8, 2003.

BUREAU INTERNACIONAL D'AUDIO PHONOLOGIE (BIAP), **Audiometric classification of hearing impairment: recommendation 02/1.** 1997. Disponível em: <<http://www.biap.biapanglais/rec021.eng.htm>>. Acesso em: 18 fev. 2014.

CALHOUN, F.E.; WARREN, K. Fetal alcohol syndrome: historical perspectives. **Neurosci. Biobehav. Rev.**, v. 31, n. 2, p. 168-171. 2007.

CANCINO, F.T.; ZEGARRA, J. Síndrome alcohólico fetal. **Ver Neuropsiquiatria.**, v. 66, n. 4, p. 302-12, 2003.

CHANG, G. Alcohol-screening instruments for pregnant women. **Alcohol Res Health.**, v. 25, n. 3, p. 204-9, 2001.

CHERMAK, G.D.; MUSIEK, F.E. (org.). **Central auditory processing disorders: new perspectives.** San Diego: Singular Publishing Group, 1997.

CHURCH, M.W. Chronic in utero alcohol exposure affects auditory function in rats and in humans. **Alcohol.**, v. 4, n. 4, p. 231-9, 1987.

CHURCH, M.W.; ABEL, E.L. Fetal alcohol syndrome. Hearing, speech, language, and vestibular disorders. **Obstet Gynecol Clin North Am.**, v. 25, n. 1, p. 85-97, 1998.

CHURCH, M.W.; ELDIS, F.; BLAKLEY, B.W.; BAWLE, E.V. Hearing, language, speech, vestibular, and dentofacial disorders in fetal alcohol syndrome. **Alcohol Clin Exp Res.**, v.21, n. 2, p. 227-37, 1997.

CHURCH, M.W.; GERKIN, K.P. Hearing disorders in children with fetal alcohol syndrome: findings from case reports. **Pediatrics.**, vol. 82, n. 2, p. 147-154, 1988.

COHEN-KEREM, R.; BAR-OZ, B.; NULMAN, I.; PAPAIOANNOU, V.A.; KOREN, G. Hearing in children with fetal alcohol spectrum disorder (FASD). **Can J Clin Pharmacol.**, v. 14, n. 3, p. e307-12, 2007.

COLES, C.D.; Brown, R.T.; Smith, I.E.; Platzman, K.A.; Erickson, S.; Falek, A. Effects of prenatal alcohol exposure at school age. I. Physical and cognitive development. **Neurotoxicol Teratol.**, v. 13, n. 4, p. 357-67, 1991.

COMERCHERO, M.D.; POLICH, J. P3a and P3b from typical auditory and visual stimuli. **Clin Neurophysiol.**, v. 110, n. 1, p. 24-30, 1999.

COMITÊ MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE AUDITIVA (COMUSA). In: LEWIS, D.R.; MARONE, S.A.M.; MENDES, B.C.A.; CRUZ, O.L.M.; NÓBREGA, M. Multiprofessional committee on auditory health: COMUSA. **Braz. j. otorhinolaryngol.**, v. 76, n.1, p.121-128, 2010.

CONE-WESSION, B. Prenatal alcohol and cocaine exposure: influences on cognition, speech, language, and hearing. **J Commun Disord.**, v. 38, n. 4, p. 279-302, 2005.

COUTO, C.M.; CARVALLO, R.M.M. O efeito das orelhas externa e média nas emissões otoacústicas. **Rev Bras Otorrinolaringol.**, v. 75, n. 1, p. 15-23, 2009.

DAVIS, H. Slow cortical responses evoked by acoustic stimuli. **Acta oto-laryng. (Stockh)**, v. 59, p. 179-185, 1965.

de SOUZA, C.; PAPARELLA, M.M.; SCHACERN, P.; YOON, T.H. Pathology of Labyrinthine Ossification. **J Laryngol Otol.**, v. 105, n. 8, p. 621-24, 1991.

DOMELLÖF, E.; RÖNNQVIST, L.; TITRAN, M.; ESSEILY, R.; FAGARD, J. Atypical functional lateralization in children with fetal alcohol syndrome. **Dev Psychobiol.**, v. 51, n. 8, p. 696-705, 2009.

ERVALAHTI, N.; KORKMAN, M.; FAGERLUND, A.; AUTTI-RÄMÖ, I.; LOIMU, L.; HOYME, H.E. Relationship between dysmorphic features and general cognitive function in children with fetal alcohol spectrum disorders. **Am J Med Genet A.**, v. 143A, n. 24, p. 2916-23, 2007.

ESPER, L.H.; FURTADO, E.F. Identifying maternal risk factors associated with Fetal Alcohol Spectrum Disorders: a systematic review. **Eur Child Adolesc Psychiatry.**, v. 23, n. 10, p. 877-89, 2014.

FABBRI, C.E.; FURTADO, E.F.; LAPREGA, M.R. Alcohol consumption in pregnancy: performance of the Brazilian version of the questionnaire T-ACE. **Rev Saúde Pública**, v. 41, n. 6, p. 979-84, 2007.

FRANKLIN, L.; DEITZ, J.; JIRIKOWIC, T.; ASTLEY, S. Children with fetal alcohol spectrum disorders: Problem behavior and sensory processing. **Am J Occup Ther.**, v. 62, n. 3, p. 265-73, 2008.

FREIRE, T.M.; MACHADO, J.C.; MELO, E.V.; MELO, D.G. Effects of alcohol consumption during pregnancy. **Rev Bras Ginecol Obstet.**, v. 27, n. 7, p. 376-81, 2005.

GOODMAN, J. **The female alcoholic**. Temecula: Women and Addiction counseling and Educational Services. 2000.

GRINFELD, H. **Consumo nocivo de álcool durante a gravidez**. In: ANDRADE, A.G.; ANTHONY, J.C.; Silveira, C. M. (eds.). *Álcool e suas consequências: uma abordagem multiconceitual*. Barueri, SP, Editora Manole, p. 179-99, 2009.

HALL, J. **New Handbook of auditory evoked responses**. Boston: Allyn & Bacon, 2006.

HOOD, L.J. **Clinical applications of the auditory brainstem response**. San Diego, London. Singular publishing group, Inc.; 1998.

HUANG, W.J.; CHEN, W.W.; ZHANG, X. The neurophysiology of P 300--an integrated review. **Eur Rev Med Pharmacol Sci.**, v. 19, n. 8, p. 1480-8, 2015.

IVELI, M.F.; MORALES, S.; REBOLLEDO, A.; SAVIETTO, V.; SALEMME, S.; APEZTEGUÍA, M.; CECOTTI, N.; DRUT, R.; MILESI, V. Effects of light ethanol consumption during pregnancy: increased frequency of minor anomalies in the newborn and altered contractility of umbilical cord artery. **Pediatr Res.**, v. 61, n. 4, p. 456-61, 2007.

JACOBSON, S.W.; CHIODO, L.M.; SOKOL, R.J.; JACOBSON, J.L. Validity of maternal report of prenatal alcohol, cocaine and smoking in relation to neurobehavioral outcome. **Pediatrics**, v. 109, n. 5, p. 815-25, 2002.

JERGER, J. Clinical experience with impedance audiometry. **Arch Otolaryngol.**, v. 92, n. 4, p. 311-24, 1970.

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

JONES, K.L.; SMITH, D.W. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. **Lancet.**, v. 302, n. 7836, p. 999-1001, 1973.

KANEKO, W.M.; EHLERS, C.L.; PHILIPS, E.L.; RILEY, E.P. Auditory event-related potentials in fetal alcohol syndrome and Down's syndrome children. **Alcohol Clin Exp Res.**, v. 20, n. 5, p. 35-42, 1996.

KAUP, Z.O.L.; MERIGHI, M.A.B.; TSUNECHIRO, M.A. Avaliação do Consumo de Bebida Alcoólica Durante a Gravidez. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 23, n. 9, p. 575-80, 2001.

KEMP, D.T.; RYAN, S.; BRAY, P. A guide to effective use of otoacoustic emissions. **Ear Hear.**, v. 11, p. 93-105, 1990.

KIMURA, D. Cerebral dominance and the perception of verbal stimuli. **Can J Psychol.**, v. 15, n. 3, p. 166-71, 1961.

KOCH, L.E.; WEBSTER, W.S.; SULIK, K.K. Pattern of excessive cell death in mouse embryos and their relationship to alcohol-related birth defects. **Teratology.**, v. 41, p. 572, 1990.

KOTCH, L.E.; SULIK, K.K. Experimental fetal alcohol syndrome: proposed pathogenic basis for a variety of associated facial and brain anomalies. **Am J Med Genet.**, v. 44, n. 2, p. 168-76, 1992.

LEMOINE, P.; HAROUSSEAU, H.; BORTEYRU, J.P.; MENUET, J.C. Les enfants des parents alcooliques: anomalies observées. A propos de 127 cas. **Quest Med.**, v. 21, p. 476-482, 1968.

LINDEN, D.E. The p300: where in the brain is it produced and what does it tell us? **Neuroscientist.**, v. 11, n. 6, p. 563-76, 2005.

MACHADO, C.J.; HILL, K. Maternal, neonatal and community factors influencing neonatal mortality in Brazil. **J Biosoc Sci.**, v. 37, n. 2, p. 193-208, 2005.

MARTIN, B.A.; TREMBLAY, K.L.; STAPELLS, D.R. **Principles and applications of cortical auditory evoked potentials.** In: BURKARD, R.F.; DON, M.; EGGERMONT, J.J. (Orgs.). Auditory evoked potentials: basic principles and clinical application. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; p. 483-507, 2007.

MARTIN, S.T.; BAXTER, B.M.; McCORMACK, D.R.; GERARD, C.B. Performance of children with fetal alcohol syndrome on selected tasks of central auditory processing. **Audiology Online.** Web publication 212. Disponível em: www.audiologyonline.com/articles/article_detail.asp?article_id=212. 2001.

MATTIOLA, L.R.; MAKOWIECKY, M.; SALLES, C.E.G.; CARDOSO, M.P.; CAHALI, S. Labyrinthitis Ossificans. Report of One Case and Literature Review. **Int. Arch. Otorhinolaryngol.**, v. 12, n. 2, p. 300-2, 2008.

McPHERSON, D.L. **Late potentials of the auditory system.** San Diego: Singular Publishing Group, 1996.

MESQUITA, M.A.; SEGRE, C.A. Frequência dos efeitos do álcool no feto e padrão de consumo de bebidas alcoólicas pelas gestantes de maternidade pública da cidade de São Paulo. **Rev Bras Crescimento Desenvol Hum.**, v. 19, p.63-77, 2009.

MOMINO, W.; SANSEVERINO, M.T.; SCHÜLER-FACCINI, L. Prenatal alcohol exposure as a risk factor for dysfunctional behaviors: the role of the pediatrician. **J Pediatr. (Rio J.)**, v. 84, n. 4 Suppl, p. S76-9, 2008.

MORAES, C.J.; REICHENHEIM, M.E. Rastreamento de uso de álcool por gestantes de serviços públicos de saúde no Rio de Janeiro. **Rev Saúde Pública.**,

v. 41, n. 5, p. 695-703, 2007.

MUSIEK, F.; BARAN, J.A. **The auditory system: anatomy, physiology and clinical correlates**. Boston, MA: Pearson, 2007.

MUSIEK, F.E.; CHERMAK, G.D. (org.). **Handbook of (Central) auditory processing disorder**. San Diego: Plural Publishing; 2007.

MUSIEK, F.E.; ZAIDAN, E.; BARAN, J.A.; SHINN, J.B.; JIRSA, R.E. **Assessing temporal processes in adults with LD: the GIN test**. In: Convention of American Academy of Audiology; 2004; March - April; Salt Lake City, USA. *Annals*. p. 203.

NORDEMAR, H. Alcohol and ultrastructural changes in the developing inner ear. **Acta Otolaryngol.**, v. 105, p. 75-81, 1988.

OLIVEIRA, T.R.; SIMÕES, S.M.F. O consumo de bebida alcóolica pelas gestantes: um estudo exploratório. **Esc. Anna Nery**, v. 11, n. 4, p. 632-638, 2007.

PASSINI JUNIOR, R. Alcohol consumption during pregnancy. **Rev Bras Ginecol Obstet.**, v. 27, n. 7, p. 373-75, 2005.

PATEL, S.H.; AZZAM, P.N.; Characterization of N200 and P300: selected studies of the event-related potential. **Int J. Med. Sci.**, v. 2, n. 4, p.147-154, 2005.

PEREIRA, L.D.; FROTA, S. **Avaliação do processamento auditivo: testes comportamentais**. In: BOÉCHAT, E.M.; MENEZES, P.L.; COUTO, C.M.; FRIZZO, A.C.F.; SCHARLACH, R.C.; ANASTASIO, A.R.T. *Tratado de audiologia*. 2a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

PEREIRA, L.D.; SCHOCHAT, E. **Processamento Auditivo Central – manual de avaliação**. São Paulo, Lovise, 1997.

PHILLIPS, D.P. Central auditory processing: a view from auditory neuroscience. **Am J Otol.**, v. 16, n. 3, p. 338-52, 1995.

PINHEIRO, S.N.; LAPREGA, M.R.; FURTADO, E.F. Psychiatric morbidity and alcohol use by pregnant women in a public obstetric service. **Rev Saude Publica**, v. 39, n. 4, p. 593-598, 2005.

POLICH, J. **Detection of change event-related potential and fMRI findings**. Kluwer Academic Publishers: New York, 2003.

POLICH, J. Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. **Clin Neurophysiol.**, v. 118, n. 10, p. 2128-48, 2007.

PONTON, C.W.; EGGERMONT, J.J.; KWONG, B.; DON, M. Maturation of human central auditory system activity: evidence from multi-channel evoked potentials. **Clin Neurophysiol.**, v. 111, n. 2, p. 220-36, 2000.

REIS, A.C.M.B.; FRIZZO, A.C.F. **Potencial evocado auditivo cognitivo**. In: BOÉCHAT, E.M.; MENEZES, P.L.; COUTO, C.M.; FRIZZO, A.C.F.; SCHARLACH, R.C.; ANASTASIO, A.R.T. Tratado de audiologia. 2a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

RILEY, E.P.; MCGEE, C.L. Fetal alcohol spectrum disorders: an overview with emphasis on changes in brain and behavior. **Exp Biol Med.**, v. 230, n. 6, p. 357-65, 2005.

RÖSSIG, C.; WÄSSER, S.; OPPERMAN, P. Audiologic manifestations in fetal alcohol syndrome assessed by brainstem auditory-evoked potentials. **Neuropediatrics.**, v. 25, n. 5, p. 245-9, 1994.

SAMELLI, A.G. **O teste GIN (Gap in Noise): limiares de detecção de gap em adultos com audição normal**. 2005. Tese (Doutorado em Fisiopatologia Experimental) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005. Acesso em: 2017-01-22.

SIMÕES, H.O.; FRIZZO, A.C.F.; ZANCHETTA, S.; HYPPOLITO, M.A.; REIS, A.C.M.B. Variables in P300 recording: task type and electrode position. **CoDAS**, v. 28, n. 4, p. 355-361, 2016.

SIMÕES, H.O.; ZANCHETTA, S.; FURTADO, E.F. O que sabemos das alterações auditivas centrais em crianças expostas ao álcool na gestação? Revisão sistemática. **CoDAS**, v. 28, n. 5, p. 640-645, 2016.

SOKOL, R.J.; MARTIER, S.S.; AGER, J.W. The TACE questions: practical prenatal detection of risk drinking. **Am J Obstet Gynecol.**, v. 160, n. 4, p. 863-8, 1989.

SOUSA, 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; p 49- 87, 2009.

SQUIRES, K.C.; CHU, N.S.; STARR, A. Auditory brain stem potentials with alcohol. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol.**, v. 45, n. 5, p. 577-584, 1978.

SQUIRES, N.K.; SQUIRES, K.C.; HILLYARD, S.A. Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol.**, v. 38, n. 4, p. 387-401, 1975.

STEINMANN, T.P.; ANDREW, C.M.; THOMSEN, C.E.; KJÆR, T.W.; MEINTJES, E.M.; MOLTENO, C.D.; JACOBSON, J.B.; JACOBSON, S.W.; SORESENSEN, H.B. An auditory Go/No-Go study of event-related potentials in children with fetal alcohol spectrum disorders. **Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.**, v. 2011, p. 789-92, 2011.

STEPHEN, J.M.; KODITUWAKKU, P.W.; KODITUWAKKU, E.L.; ROMERO, L.; PETERS, A.M.; SHARADAMMA, N.M.; CAPRIHAN, A.; COFFMAN, B.A. Delays in auditory processing identified in preschool children with FASD. **Alcohol Clin Exp Res.**, v. 36, n. 10, p. 1720-7, 2012.

STREISSGUTH, A.P.; O'MALLEY, K. Neuropsychiatric implications and long-term consequences of fetal alcohol spectrum disorders. **Semin Clin Neuropsychiatry.**, v. 5, n. 3, p. 177-90, 2000.

SUTTON, S.; BRAREN, M.; ZUBIN, J.; JOHN, E.R. Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. **Science**, v.150, n. 3700, p.1187-8, 1965.

THACKRAY, H.; TIFFT, C. Fetal alcohol syndrome. **Pediatr Rev.**, v. 22, n. 2, p. 47-55, 2001.

van DINTEREN, R.; ARNS, M.; JONGSMA, M.L.; Kessels, R.P. P300 development across the lifespan: a systematic review and meta-analysis. **PLoS One.**, v. 9, n. 2, p. e87347, 2014.

WARNER, R.H.; ROSETT, H.L. The effects of drinking on offspring: an historical survey of the American and British literature. **J Stud Alcohol.**, v. 36, n. 11, p. 1395-420, 1975.

WRONKA, E.; KAISER, J.; COENEN, A.M. Neural generators of the auditory evoked potential components P3a and P3b. **Acta Neurobiol Exp (Wars).**, v. 72, n. 1, p. 51-64, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global status report on alcohol and health 2014**. Geneva, World Health Organization. 2014. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112736/1/9789240692763_eng.pdf?ua=1>. Acesso em 30 jan. 2017.

Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – Grupo Estudo

Eu, Humberto de Oliveira Simões, aluno do programa de pós-graduação do Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento, sob orientação do Dr. Erikson Felipe Furtado professor de Psiquiatria da Infância e Adolescência, da Divisão de Psiquiatria do Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento; e co-orientação da Dra. Sthella Zanchetta professora do curso de Fonoaudiologia, ambos da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, convido seu filho para participar como voluntário, do trabalho de pesquisa “**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO AUDITIVA EM ESCOLARES EXPOSTOS AO ÁLCOOL NA GESTAÇÃO**”.

O Sr(a). ao consentir que seu filho **participe das avaliações da audição irá contribuir para o conhecimento de possíveis alterações auditivas decorrentes a exposição ao álcool durante a gestação.** Uma vez que identificada a alteração auditiva esta pode acarretar dificuldades no desenvolvimento de seu filho, como por exemplo, fala, linguagem e escolar. Assim sendo, a identificação dessas alterações auditivas irá trazer benefícios imediatos ao seu filho, além de permitir que tenhamos maiores esclarecimentos sobre as consequências que esta condição pode acarretar.

A participação do seu filho constará de uma avaliação da audição, na Casa 18 – Laboratório de Pesquisa em Fonoaudiologia.

A avaliação auditiva será agendada previamente, e poderá ter a duração em torno de 1 hora e 30 minutos até 3 horas, em virtude dos testes necessários para a avaliação auditiva.

Os procedimentos/testes a serem realizados serão:

- a) **Meatoscopia** – será realizada a inspeção do ouvido, por meio de um otoscópio, para verificar se há cera ou qualquer outro impedimento para realização dos demais exames;
- b) **Audiometria tonal** – para determinar a audição, normal ou perda auditiva. Para esse exame seu filho deverá ficar em uma cabine acústica, sentado e confortável, onde será colocado em sua cabeça um fone de ouvido, ele ouvirá uma série de apitos e deverá apertar um botão toda vez que ouvi-los;
- c) **Limiar de recepção de fala** – a criança permanecerá em cabine acústica e com o fone de ouvido, na qual escutará palavras e deverá repeti-las sempre que ouvi-las;
- d) **Imitância acústica** – para avaliar a orelha média, será dado um estímulo sonoro para ver se está tendo um reflexo acústico que é registrado no aparelho;
- e) **Emissões otoacústicas transientes** – será colocado um fone de ouvido na criança, na qual ela apenas ouvirá alguns estímulos sonoros, porém não precisará realizar nenhum comando, pois é registrado automaticamente no aparelho;
- f) **PEATE (Potencial evocado auditivo de tronco encefálico)** – através de eletrodos posicionados em locais específicos da cabeça da criança e com a colocação de fone de ouvido, a criança escutará alguns estímulos sonoros que serão captados automaticamente pelos eletrodos e registrados em formas de onda no aparelho; a criança deverá mexer-se o menos possível para um registro efetivo do exame;
- g) **P300** – por meio de um fone de ouvido e eletrodos colocados em posições específicas da cabeça da criança, a mesma escutará estímulos sonoros, um será um som mais grave que aparecerá constantemente e outro mais agudo que aparecerá raramente, na qual a criança deverá identificar este som agudo. A mesma deverá mexer-se o menos possível e manter-se concentrada nos estímulos sonoros durante a realização do exame;

h) Testes comportamentais do Processamento Auditivo:

- I. TFR (Teste de fala com ruído)** – será avaliada uma orelha de cada vez. Seu filho ouvirá 25 palavras, uma de cada vez e deverá repetir cada uma das palavras, uma de cada vez. Ao mesmo tempo em que ele irá ouvir essas palavras, ele também ouvirá um ruído, parecido com uma chuva, em menor volume que as palavras;
- II. TDD (Teste dicótico de dígitos)** – neste teste, seu filho ouvirá quatro números, dois em cada orelha e deverá repeti-los, não havendo necessidade de ser na mesma ordem em que ouviu;
- III. GIN (Intervalos de silêncio)** – ainda com os fones, a criança ouvirá um ruído no qual terá alguns intervalos rápidos de silêncio, que poderão ser de 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 15 e 20 ms (milissegundos), a mesma deverá identificar estes intervalos de silêncio.

Os exames descritos acima:

- a) Todos são exames de uso diário na investigação de alterações auditivas;
- b) Não provocam dor, em função do uso dos fones algumas crianças podem referir algum desconforto, se isso ocorrer com seu filho será interrompido o teste para descanso;
- c) Não provocam agravamento da condição de qualquer problema de saúde geral;
- d) Não provocam problemas de saúde;
- e) Serão realizados com intervalos para que seu filho não fique cansado durante a realização;
- f) No caso dele não querer fazer os testes, mesmo com sua autorização, ou até mesmo se ele desistir durante a avaliação, não haverá qualquer tipo de penalização;
- g) Poderão identificar problemas na audição do seu filho, mesmo que o Sr(a). não tenham queixa;
- h) Se identificado algum problema auditivo, nós os pesquisadores assumem a responsabilidade na melhor conduta necessária para continuidade de outras investigações necessárias e ou encaminhamento para outros profissionais;
- i) Atualmente esses testes estão disponíveis em avaliações prescritas e não há outra forma de avaliar com efetividade da função auditiva.

Neste estudo também serão realizados os mesmo procedimentos/testes em escolares cujos quais não foram expostos ao álcool durante a gestação. Teremos então dois grupos, um de escolares exposto ao álcool na gestação e outros que não foram expostos ao álcool na gestação que passarão pelos mesmos testes.

Ao participar do estudo, nós os pesquisadores, assumimos os compromissos de atuar dentro dos preceitos éticos, a manter a integridade dos dados e resultados dos testes realizados, os materiais utilizados serão adequadamente higienizados.

Não há previsão de ressarcimento, ou seja, pagamento de qualquer despesa na participação do seu filho ou familiar.

É garantido aos senhores, antes e durante a realização desta pesquisa, a explicação e esclarecimento sobre todos os procedimento/testes que serão ou estarão sendo realizados.

Embora todos esses exames sejam realizados de rotina na prática clínica audiológica, a partir de 7 anos, caso o Sr(a). o seu filho se sintam lesados, você pode entrar com recursos legais, para averiguação.

Mesmo após seu consentimento, o Sr.(a), tem a liberdade de retirar o Consentimento da participação da criança, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização ou qualquer prejuízo.

O nome do meu filho, assim como qualquer possível identificação de sua identidade será mantido em sigilo. A qualquer momento poderei retirar meu consentimento. Os dados serão publicados, independente dos seus resultados, sejam eles favoráveis ou não.

Qualquer dúvida ou solicitação de esclarecimentos poderá entrar em contato com o Fgo. Humberto de Oliveira Simões ou com a Professora Sthella Zanchetta, pelo telefone (16) 3602-2428. Dúvidas quanto aos aspectos éticos da pesquisa podem ser tiradas pelos pesquisadores responsáveis por esta avaliação, ou ainda, pelo contato direto com o Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP, pelo telefone (16) 3602-2228.

Será entregue ao Sr.(a), responsável pelo menor participante desta pesquisa, uma via deste TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido), assinado e rubricado em todas as páginas pelo Sr.(a) e por mim, pesquisador.

Ribeirão Preto, ____ de ____ de 20__.

RG do responsável

Assinatura do responsável

TERMO DE ASSENTIMENTO

Eu (nome da criança) _____, de ____ anos, concordo em participar do trabalho proposto. A minha participação é para ouvir com um fone de ouvido, vários tipos de sons, um de cada vez, como por exemplo, palavras, números, apitos e ruídos. Em cada um desses sons devo ter uma resposta diferente, às vezes só repetir as palavras, às vezes só imitar os apitos em finos e grossos, e às vezes apertar um botão quando ouvir um ruído. Quero fazer esses testes, sabendo que posso parar a hora que quiser. Ao concordar em aceitar, saberei se tenho ou não alguma dificuldade para fazer essas tarefas, e se tiver poderei treinar. Assinatura da criança: _____

Nome do pesquisador por extenso

Assinatura do pesquisador

____/____/____
Data do preenchimento do TCLE

Dados dos pesquisadores envolvidos para eventuais necessidades:

Prof. Dr. Erikson Felipe Furtado (Psiquiatra da infância e adolescência e Pesquisador responsável)
RG: 53.952.136-X CRM: 82645
End: Av. Bandeirantes, 3900 – 14049-900 Ribeirão Preto, SP
E-mail: efurtado@fmrp.usp.br – Telefone: (16) 3602-2727

Profa. Dra. Sthella Zanchetta (Fonoaudióloga e Pesquisadora Responsável)
RG: 17.528.40-X CRFa. 6587
End: Av. Bandeirantes, 3900 – 14049-900 Ribeirão Preto, SP
E-mail: zanchetta@fmrp.usp.br – Telefone: (16) 3602-2428

Humberto de Oliveira Simões (Fonoaudiólogo e aluno de mestrado)
RG 40.688.347-5 CRFa. 2-19017
End: Rua Lafaiete, 898, apto 51 – 14015-080 Ribeirão Preto, SP
E-mail: humberto.simoess@usp.br – Telefone: (16) 98126-9841
Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP – Tel. (16) 3602.2228

Apêndice B – Entrevista pré-avaliação audiológica.

ENTREVISTA PRÉ-AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA

1. Identificação:

Nome: _____
 DN: ____/____/____ Idade: _____ Responsável: _____
 Cidade: _____ Endereço: _____
 Tel.: () _____ Tel. 2: () _____
 Escolaridade do pai: () Fundamental () Médio () Superior – () completo () incompleto
 () analfabeto
 Escolaridade da mãe: () Fundamental () Médio () Superior – () completo () incompleto
 () analfabeto

2. História atual:

Alguma queixa auditiva? () Não () Sim _____

Faz uso de algum medicamento? () Sim () Não	Porquê?	Dosagem:
I - _____	I - _____	I - _____
II - _____	II - _____	II - _____
III - _____	III - _____	III - _____
IV - _____	IV - _____	IV - _____
V - _____	V - _____	V - _____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

Fuma? () Sim () Não Fumou antes do exame? ____ Cigarros/dia: _____
 Faz uso de bebida alcoólica? () Não () Sim Quanto? _____
 Qual? _____
 Usa drogas? () Não () Sim Quanto? _____
 Qual? _____
 Horas de sono da última noite: _____ horas

3. Comunicação:

() oral () gestual () ausente
 Canal predominante para comunicação (observar): () Auditivo () Visual

4. Desenvolvimento puberal:

FEMININO

Pelos pubianos (pubarca)? () Não () Sim Quantos anos? _____
 Menarca? () Não () Sim Quantos anos? _____
 Está menstruada? () Sim () Não
 Está em período pré-menstrual? *TPM* () Sim () Não
 Aumento das mamas (telarca)? Quantos anos? _____
 Estirão de crescimento? () Não () Sim Quantos anos? _____

MASCULINO

Pelos pubianos (pubarca)? () Não () Sim Quantos anos? _____
 Estirão de crescimento? () Não () Sim Quantos anos? _____
 Aumento do volume testicular? () Não () Sim Quantos anos? _____
 Primeira ejaculação (semenarca)? () Não () Sim Quantos anos? _____
 Mudança na voz? () Não () Sim Quantos anos? _____

Apêndice C – Resultado dos testes da avaliação comportamental do processamento auditivo (n = 44 sujeitos).

ID	Grupo	TFR-f (%)		TFR (%)		TDD (%)		GIN (ms)	
		OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE
12	GE	92	92	80	76	98,75	97,5	6	5
22	GE	96	96	88	84	98,75	98,75	4	4
44	GE	96	96	88	84	100	100	5	5
46	GE	96	92	76	84	100	100	5	5
56	GE	96	96	84	84	100	97,5	5	5
85	GE	96	96	80	84	97,5	97,5	5	5
94	GE	88	88	76	80	98,75	98,75	5	6
124	GE	92	92	76	80	98,75	97,5	5	5
148	GE	96	92	72	76	97,5	98,75	6	6
206	GE	96	92	80	80	100	97,5	5	4
245	GE	96	96	80	80	98,75	97,5	6	5
277	GE	92	88	72	76	98,75	97,5	4	5
294	GE	100	100	84	88	100	97,5	5	5
301	GE	92	96	72	84	100	97,5	5	5
329	GE	88	88	64	56	92,5	91,25	6	6
336	GE	92	92	84	80	98,75	98,75	5	6
345	GE	96	100	84	84	100	98,75	5	5
373	GE	92	96	72	76	100	98,75	4	4
375	GE	92	96	76	84	100	97,5	5	5
418	GE	92	96	76	76	100	98,75	5	4
439	GE	100	96	80	84	97,5	97,5	5	6
32	GNE	92	92	76	84	97,5	97,5	5	5
33	GNE	92	96	84	88	97,5	98,75	5	5
34	GNE	92	92	84	80	98,75	97,5	5	6
51	GNE	92	92	84	80	98,75	98,75	5	6
66	GNE	92	92	80	72	100	100	5	4
70	GNE	92	96	80	84	98,75	98,75	5	4
72	GNE	100	100	80	76	93,75	96,25	6	8
82	GNE	92	92	76	68	100	100	5	5
100	GNE	96	100	84	92	98,75	100	5	5
137	GNE	92	92	88	88	100	98,75	5	6
157	GNE	96	92	84	80	100	98,75	5	6
167	GNE	96	92	76	72	98,75	97,5	5	5
207	GNE	92	92	76	80	98,75	96,25	5	5
209	GNE	92	92	76	80	100	100	4	5
247	GNE	96	96	80	76	97,5	96,25	5	4
263	GNE	92	96	80	76	100	98,75	5	5
271	GNE	92	88	80	76	100	98,75	6	5
278	GNE	96	96	88	84	98,75	98,75	3	3
290	GNE	96	96	84	76	100	100	4	5
306	GNE	92	96	80	72	96,25	96,25	6	6
318	GNE	92	96	72	80	100	100	4	4
341	GNE	96	92	76	76	100	98,75	5	5
367	GNE	92	92	80	84	98,75	98,75	4	5

Legenda: ID = identificação do sujeito na pesquisa; GNE = grupo não exposto ao álcool na gestação; GE = grupo exposto ao álcool na gestação; TFR-f = teste de fala com ruído em condição favorável, sem ruído; TFR = teste de fala com ruído; TDD = teste dicótico de dígitos; GIN = teste *gap-in-noise*; OD = orelha direita; OE = orelha esquerda; % = porcentagem; ms = milissegundos.

Anexo A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Ribeirão Preto, 10 de julho de 2014

Ofício nº 2378/2014
CEP/MGV

PROCESSO HCRP nº 5005/2014

Prezados Pesquisadores,

O trabalho intitulado **“AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO AUDITIVA EM ESCOLARES EXPOSTOS AO ÁLCOOL NA GESTAÇÃO” – 3ª Versão - junho de 2014**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 389ª Reunião Ordinária realizada em 07/07/2014, e enquadrado na categoria: **APROVADO**, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e Termo de Assentimento para o Grupo Controle (3ª Versão – junho de 2014); Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e Termo de Assentimento para o Grupo Estudo (3ª Versão – junho de 2014) e Cartaz de recrutamento para o grupo controle.

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 196/96 CNS/MS.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa. De acordo com Carta Circular nº 003/2011/CONEP/CNS, datada de 21/03/2011, o sujeito de pesquisa ou seu representante, quando for o caso, deverá rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última do referido Termo; o pesquisador responsável deverá da mesma forma, rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

Atenciosamente.

DRª MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
Coordenadora do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimos Senhores
HUMBERTO DE OLIVEIRA SIMÕES
PROF. DR. ERIKSON FELIPE FURTADO (Orientador)
Depto. de Neurociências e Ciências do Comportamento

Campus Universitário – Monte Alegre
14048-900 Ribeirão Preto SP

Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP e FMRP-USP
FWA-00002733; IRB-00002186 e Registro PB/CONEP nº 5440
(016) 3602-2228
cep@hcrp.usp.br

www.hcrp.usp.br

Anexo B – Questionário T-ACE.

V- Rastreamento T-ACE:

A Sra. tem bom apetite? _____

O que costuma comer nas refeições principais? _____

Qual a bebida de sua preferência? _____

(Explique e pergunte se chope, cerveja, pinga, conhaques, licores, bebidas fortes, batidas, uísque, etc...)

1. T – Qual a quantidade que você precisa beber para se sentir desinibida ou mais “alegre”? ≥ 1 ☐ ≥ 2 ☐ ≥ 3 ☐ ≥ 4 ☐ (Avaliar conforme nº de drinques-padrão)

Tem facilidade em fazer amizades? _____

Relaciona-se bem com seus familiares? _____

2. A- Alguém tem lhe incomodado por criticar o seu modo de beber?

(Ex: cônjuge, filho, pai ou mãe) Sim ☐ Não ☐

Tem trabalhado durante a gravidez? _____

Quais atividades você faz para descansar/relaxar?

3.C - Você tem percebido que deve diminuir seu consumo de bebida?

Sim ☐ Não ☐

A Sra. dorme bem à noite? _____

A que horas costuma acordar? _____

4. E - Você costuma tomar alguma bebida logo pela manhã para manter-se bem ou para se livrar do mal-estar do “dia seguinte” (ressaca) ?

Sim ☐ Não ☐

Pontos obtidos no T-ACE:

Anexo C – Questionário Estruturado para avaliação do padrão de consumo de álcool na gestação por trimestre gestacional.

Avaliação do consumo de álcool na gestação de X

AGORA, ME RESPONDA SOBRE O SEU CONSUMO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS (POR EX.: CERVEJA, CHOPE, VINHO, PINGA, BATIDAS E OUTROS) **DURANTE O PRIMEIRO TRIMESTRE**:

102. QUANTOS DIAS VOCÊ CONSUMIU BEBIDA ALCOÓLICA? DIAS
103. QUANTAS DOSES, EM MÉDIA, VOCÊ BEBEU NESSAS OCASIÕES? DOSES
104. QUANTAS VEZES VOCÊ CONSUMIU TRÊS OU MAIS DOSES? VEZES

“AGORA, ME RESPONDA SOBRE O SEU CONSUMO DURANTE O SEGUNDO TRIMESTRE”:

105. QUANTOS DIAS VOCÊ CONSUMIU BEBIDA ALCOÓLICA? DIAS
106. QUANTAS DOSES, EM MÉDIA, VOCÊ BEBEU NESSAS OCASIÕES? DOSES
107. QUANTAS VEZES VOCÊ CONSUMIU TRÊS OU MAIS DOSES? VEZES

“AGORA, ME RESPONDA SOBRE O SEU CONSUMO DURANTE O TERCEIRO TRIMESTRE”:

108. QUANTOS DIAS VOCÊ CONSUMIU BEBIDA ALCOÓLICA? DIAS
109. QUANTAS DOSES, EM MÉDIA, VOCÊ BEBEU NESSAS OCASIÕES? DOSES
110. QUANTAS VEZES VOCÊ CONSUMIU TRÊS OU MAIS DOSES? VEZES

Anexo D – Tomografia computadorizada dos ouvidos da paciente do GE com perda auditiva mista unilateral.

ANEXO E – Artigo publicado

O que sabemos das alterações auditivas centrais em crianças expostas ao álcool na gestação? Revisão sistemática

*What we know of the central auditory disorders in children exposed to alcohol during pregnancy? Systematic review*Humberto de Oliveira Simões¹Sthella Zanchetta¹Erikson Felipe Furtado¹

RESUMO

Objetivo: Identificar os efeitos da ingestão de álcool na gestação sobre o sistema nervoso auditivo central em relação aos seus possíveis diagnósticos, Síndrome Fetal do Álcool, Síndrome Fetal do Álcool Parcial, Distúrbios ao Nascimento Relacionados ao Álcool e Distúrbio do Neurodesenvolvimento Relacionado ao Álcool, sua extensão e o método de avaliação auditiva. **Estratégia de pesquisa:** Busca sistemática e integrativa nas bases de dados PubMed, LILACS e SciELO, com os termos em português e inglês “síndrome fetal do álcool”, “desordens relacionadas ao uso do álcool” associadas a “audição”. **Crítérios de seleção:** Dos 123 resumos identificados, foram seis selecionados, publicados até maio de 2015. **Análise dos dados:** Foram elencados tópicos a serem respondidos, caracterização da casuística; o diagnóstico decorrente da exposição fetal nas crianças; método de avaliação auditiva; e resultados descritos. **Resultados:** Entre as avaliações comportamentais, foram utilizados os testes dicóticos verbais com sílabas e com sentenças e o teste fala com ruído. Entre os testes eletrofisiológicos, no Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico, foi detectada alteração de sincronia neural, e no Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência – P300, valores de latência precoces. **Conclusão:** Existem evidências de que as crianças e adultos jovens expostos ao álcool na gestação apresentam sinais de comprometimento do sistema nervoso auditivo central, mas não foi possível caracterizar essas alterações nos diferentes subtipos diagnósticos do espectro. As vias auditivas corticais foram as mais investigadas e o método eletrofisiológico o mais utilizado, com um resultado inesperado em dois deles, a latência precoce da N2 e da P300.

ABSTRACT

Purpose: To identify the effects of alcohol intake during pregnancy on the central auditory nervous system in relation to their possible diagnosis, Fetal Alcohol Syndrome, partial Fetal Alcohol Syndrome, Alcohol-Related Birth Defects and Alcohol-Related Neurodevelopmental Disorder, his extension and the hearing assessment method. **Research strategy:** Systematic and integrative review searched the databases PubMed, LILACS and SciELO, with terms in Portuguese and English “fetal alcohol syndrome”, “alcohol-related disorders” associated with “hearing”. **Selection criteria:** We identified 123 abstracts, six were selected and published until May 2015. **Data analysis:** Were listed topics to be answered, characterization of the sample; the diagnosis result of fetal exposure; method of hearing assessment and described results. **Results:** Among the behavioral assessments, Verbal Dichotic Tests with syllables and sentences and Speech in Noise Test, were used. Among the electrophysiological tests, the Brainstem Auditory Evoked Potential was detected change neural synchrony, and Long-Latency Auditory Evoked Potential – P300, early latency values. **Conclusion:** There is evidence that children exposed to alcohol in utero present central auditory nervous system involvement signals, but it was not possible to identify the influence of different subtypes and their losses. Cortical auditory pathways were the most investigated and the electrophysiological method as used with an unexpected result in two of them, early N2 and P300 latency.

Descritores

Fonoaudiologia

Audição

Eletrofisiologia

Percepção Auditiva

Transtornos Relacionados ao Uso de
Álcool

Keywords

Speech, Language and Hearing
Sciences

Hearing

Electrophysiology

Auditory Perception

Alcohol-related disorders

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – FMRP, Universidade de São Paulo – USP - Ribeirão Preto (SP), Brasil.

¹ Universidade de São Paulo – USP - Ribeirão Preto (SP), Brasil.

Fonte de financiamento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq, Processo: 162123/2014-0.

Conflito de interesses: nada a declarar.

Endereço para correspondência:

Sthella Zanchetta

Departamento de Oftalmologia,
Otorrinolaringologia e Cirurgia de
Cabeça e Pescoço, Hospital das
Clínicas, Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto, Universidade de São
Paulo – USP
Avenida Bandeirantes, 3900, 12º andar,
Monte Alegre, Ribeirão Preto (SP),
Brasil, CEP: 14049-900.
E-mail: zanchetta@fmrp.usp.br

Recebido em: Outubro 14, 2015

Aceito em: Março 01, 2016

INTRODUÇÃO

O diagnóstico dos efeitos, ao nascimento ou no desenvolvimento infantil, decorrente da ingestão de álcool durante a gestação é um desafio^(1,2). As manifestações descritas por Jones e Smith no início da década de 70⁽³⁾ incluíam alteração do desenvolvimento pré e/ou pós-natal como dismorfismo facial (filtro labial indefinido, fissura palpebral, lábio superior fino, face achatada) e disfunção no Sistema Nervoso Central (SNC) (deficiência intelectual e/ou déficit de atenção). Os autores supracitados⁽³⁾ denominaram o conjunto de sinais de Síndrome Fetal do Álcool (SFA), sendo algumas dessas manifestações descritas anteriormente por Lemoine e colaboradores⁽⁴⁾.

Com a documentação de novos casos sobre a SFA, foi observado que os sinais descritos, inicialmente, nem sempre se apresentavam todos em conjunto e, quando presentes, os graus de severidade eram variados, sendo então proposto o termo Transtorno do Espectro Alcoólico Fetal (TEAF)⁽⁵⁾. Entre as manifestações dessa condição, estão as anormalidades neurológicas, caracterizadas por disfunções comportamentais, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, deficiência intelectual, alterações sensoriais e perceptivas⁽⁶⁻⁹⁾. Ainda, existem outras denominações em função da heterogeneidade das manifestações, como a síndrome fetal do álcool parcial (SFAP), distúrbios ao nascimento relacionados ao álcool (DNRA) e distúrbio do neurodesenvolvimento relacionado ao álcool (DNDRA)⁽¹⁾. Desta forma, pode-se inferir que o impacto da SFA/TEAF sobre o desenvolvimento da criança é resultante da extensão e severidade das manifestações, que, por sua vez, podem estar relacionadas à dose e ao tempo de exposição materna à droga⁽¹⁰⁾.

Entre os prejuízos sensoriais descritos na população com SFA/TEAF, estão as perdas auditivas do tipo condutiva e sensorineural, com ocorrência entre 70% e 77% e 29%, respectivamente⁽¹¹⁻¹⁴⁾. A presença expressiva da perda condutiva pode estar associada à ocorrência, na mesma população, de deformidades craniofaciais, incluindo a fissura do palato⁽¹⁵⁾, que são etiologias conhecidas para esse tipo de perda⁽¹⁶⁾.

A descrição do comprometimento do sistema nervoso auditivo central (SNAC) na SFA foi realizada na década de 90, por meio da avaliação do processamento auditivo, comportamental e eletrofisiológica⁽¹²⁾. O resultado alterado no potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) foi identificado em 15% das crianças e nos testes comportamentais, como de escuta dicótica verbal em 100%.

A ocorrência de uma representação neurofisiológica anormal do estímulo sonoro no SNAC é denominada de Distúrbio do Processamento Auditivo (DPA)⁽¹⁷⁾. Atualmente existe a recomendação para que sua avaliação diagnóstica seja realizada por meio de um conjunto de testes comportamentais, com estímulos verbais e não verbais, e por testes eletrofisiológicos⁽¹²⁾. Essas recomendações são respaldadas no melhor conhecimento dos mecanismos neurais envolvidos nos testes, comportamentais e eletrofisiológico, incluindo o P300 e o *Mismatch Negativity* (MMN).

Ao se considerar a variabilidade das manifestações da SFA/TEAF e de sua gravidade, a avaliação diagnóstica do PA pode ser útil, uma vez que ela descreve a natureza e a extensão do DPA, sendo essa caracterização condição essencial para o gerenciamento de um programa de intervenção terapêutica individual.

OBJETIVO

Em vista do impacto nocivo da SFA/TEAF sobre o desenvolvimento infantil, a presente revisão tem por objetivo identificar os efeitos da ingestão do álcool, durante a gestação, sobre o SNAC. Caracterizar esse efeito em relação aos possíveis diferentes diagnósticos da condição, ao método de avaliação auditiva, e na presença de acometimento caracterizar o tipo.

ESTRATÉGIA DE PESQUISA

Foi conduzida uma busca sistemática e integrativa nas bases de dados PubMed, LILACS e SciELO. Os termos utilizados para a busca em português foram “síndrome fetal do álcool”, “desordens relacionadas ao uso do álcool” associadas à “audição”; em inglês, “*Fetal alcohol syndrome*”, “*Alcohol-Related Disorder*” e “*Auditory*”.

CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

Na primeira etapa, foram estabelecidos critérios de inclusão para a leitura dos resumos, a saber: a) estudos com humanos; b) crianças, adolescentes e adultos jovens com histórico de exposição fetal ao álcool; c) publicações sem limite inferior de data até o período de 31 de maio 2015; d) resumo disponível; e) citação no mesmo resumo da realização de avaliação auditiva; f) publicação em inglês, português ou espanhol. Os critérios de exclusão, neste momento, foram: a) os artigos de revisão de literatura; b) cartas e editoriais; c) relatos de casos.

Na segunda etapa, para a leitura dos trabalhos na íntegra, foram estabelecidos novos critérios de exclusão, a ausência de um dos possíveis diagnósticos para a exposição fetal ao álcool (SFA, TEAF, SFAP, DNRA, DNDRA) e a ausência da descrição do procedimento de avaliação auditiva.

ANÁLISE DOS DADOS

Os artigos científicos selecionados foram estudados por dois fonoaudiólogos que deveriam preencher uma planilha com as seguintes informações: a) autor e ano; b) tipo de estudo e grau de evidência; c) descrição da casuística; d) diagnóstico da exposição gestacional ao álcool; e) descrição do método de avaliação da função auditiva e sua classificação, comportamental vs eletrofisiológico; f) resultados da avaliação auditiva; g) na presença de resultados alterados, extensão do comprometimento, sub cortical vs cortical.

Para nortear a interpretação, quanto ao desenho metodológico, de cada um dos artigos, foi adotado o critério de classificação em função dos níveis de evidência, de 1 a 5, segundo a proposta

do *Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence (March 2009)*⁽¹⁸⁾. Posteriormente, para identificar a possibilidade ou não de generalização dos resultados encontrados, cada texto foi ainda classificado quanto ao grau de recomendação⁽¹⁸⁾. As planilhas dos dois fonoaudiólogos foram então comparadas. Na presença de divergência de qualquer um dos itens, o artigo foi lido na íntegra em conjunto. Continuando a divergência, um terceiro profissional da área da saúde foi elencado.

RESULTADOS

A partir dos termos selecionados, foram identificados 130 títulos; desses, foram encontrados 123 resumos, que, após leitura e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, resultaram em 35 artigos, 26,9% (35/130) do total. Na leitura, constatou-se que 27 (79%) deles não possuíam a descrição do diagnóstico do sujeito exposto ao álcool durante a gestação, apenas menção da exposição; dois (0,5%) artigos utilizaram subtestes auditivos de escalas de avaliação cognitiva para o resultado de déficit do processamento auditivo central, assim, esses 29 artigos foram excluídos.

O fluxograma da busca realizada nas bases de dados está exposto na Figura 1.

Ao final, foram identificados seis artigos, que foram sumarizados de acordo com as perguntas de pesquisa (Quadro 1).

SFA/TEAF E SEUS SUBTIPOS E NÍVEIS DE EVIDÊNCIA

Todos os seis estudos selecionados trabalharam com o diagnóstico do sujeito exposto ao álcool na gestação, quatro deles^(12,13,19,20) exclusivamente com SAF, dos outros dois, um utilizou os diagnósticos de SFA e SFAp⁽²¹⁾ e outro, SFA, SFAp e DNDRA⁽²²⁾. Dos quatro estudos que utilizaram exclusivamente o diagnóstico de SFA, três deles são da década de 90^(12,13,19) e os dois que utilizaram as subdivisões da SFA/TEAF^(21,22) foram publicados no ano ou posteriormente a publicações norteadoras, com diretrizes sobre o tema^(23,24).

Assim, todos os seis trabalhos utilizaram como casuística sujeitos com a SFA completa ou parcial, os quais dentro dos TEAF representam um perfil de maior gravidade clínica⁽²¹⁾. Embora crianças com a síndrome completa estejam associadas a perfis de maior consumo de álcool na gestação⁽²¹⁾, os respectivos trabalhos não apresentaram a informação sobre as características do uso de álcool pela mãe.

Todos os trabalhos apresentaram como delineamento de estudo o método transversal, nenhum deles apresentou características de coorte e/ou longitudinal, mas quatro deles⁽¹⁹⁻²²⁾ trabalharam

Legenda: SFA = Síndrome fetal alcoólica; SFAp = Síndrome fetal alcoólica parcial; DNDRA = distúrbios do neurodesenvolvimento relacionados ao álcool; TEFA = transtorno do espectro fetal alcoólico

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos artigos

Quadro 1. Caracterização dos estudos que investigaram a audição central de crianças expostas ao álcool na gestação

Autor/Ano	Delineamento do estudo	Casística	Diagnóstico	Níveis de evidência e Grau de recomendação*	Avaliação diagnóstica comportamental vs eletrofisiológica vs eletroacústica	Subcortical vs cortical	Resultados
Stephen et al. ⁽²²⁾	- Transversal - Caso controle	10 crianças expostas ao álcool 15 crianças controle Idade: 3 - 6 anos	TEAF (SFA, SFAp, TNRA)	Nível de evidência: 3b Grau de recomendação: B	Técnica Eletromagnética, com paradigma de Oddball	Cortical	Aumento de latência entre grupos
Steinmann et al. ⁽²¹⁾	- Transversal - Caso controle	24 crianças expostas ao álcool 20 crianças controle Idade: 11 - 15 anos	SFA e SFAp	Nível de evidência: 3b Grau de recomendação: B	Eletrofisiológica, com paradigma de Oddball Complexo P2-N2-P3	Cortical	N2 com maior latência no registro frequente no grupo exposto. Registro frequente vs raro, grupo exposto apresentou N2 mais precoce no raro, resultado não observado no grupo controle.
Damelöf et al. ⁽²⁰⁾	- Transversal - Caso controle	11 crianças expostas ao álcool 14 crianças controle Idade: 8 - 17 anos	SFA	Nível de evidência: 3b Grau de recomendação: B	Comportamental Teste dicótico verbal	Cortical	Crianças com SFA apresentaram menor ocorrência da vantagem da orelha direita (considerando a pareação da dominância manual).
Church et al. ⁽¹²⁾	- Transversal	22 crianças expostas ao álcool Idade: 3 - 26 anos	SFA	Nível de evidência: 4 Grau de recomendação: C	Eletrofisiológica e Comportamental PEATE Testes de atenção competitiva e teste de fala com ruído	Subcortical e Cortical	15% dos 22 sujeitos avaliados apresentaram PEATE alterados; 100% dos 12 sujeitos que realizaram a avaliação comportamental, tiveram seus resultados alterados.
Kaneko et al. ⁽¹⁹⁾	- Transversal - Caso controle	18 crianças expostas ao álcool 18 crianças com Síndrome de Down 18 crianças controle Idade: 8 anos (média)	SFA	Nível de evidência: 3b Grau de recomendação: B	Eletrofisiológica N1 e P3	Cortical	O P300 com menor amplitude e latência no grupo exposto, com o eletrodo ativo na região frontal.
Rössig et al. ⁽¹³⁾	- Transversal	36 crianças expostas ao álcool	SFA	Nível de evidência: 4 Grau de recomendação: C	Eletrofisiológica PEATE	Subcortical	21% com resultados alterados por alteração nas estruturas neurais da via auditiva; Alteração mais frequente, maior latência da onda V, ou até mesmo ausente, e aumento de latência da onda III.

*Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence (March 2009)⁽¹⁸⁾

Legenda: SFA = Síndrome fetal do álcool; SFAp = Síndrome fetal do álcool parcial; TNRA = Transtorno neurológico relacionados com o álcool; GC = grupo controle; PEATE = Potencial evocado auditivo de tronco encefálico; P3/P300 = terceiro pico positivo do potencial evocado auditivo cortical; P2 = segundo pico positivo do potencial evocado auditivo cortical; N2 = segundo pico negativo do potencial evocado auditivo cortical. Níveis de evidência: 1A = revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados; 1B = ensaios clínicos randomizados individuais; 1C = "tudo ou nada"; 2A = revisões sistemáticas de estudos de coorte; 2B = estudos de coorte individuais, incluindo ensaios clínicos randomizados de menor qualidade; 2C = observação de resultados terapêuticos ou estudos ecológicos; 3A = revisões sistemáticas de estudos caso-controle; 3B = estudos de caso-controle individuais; 4 = série de casos, incluindo estudos de coorte; 5 = opinião de especialista com expertise. Grau de recomendação: A = estudos consistentes de nível 1; B = estudos de nível 2 ou 3 ou extrapolações de estudos nível 1; C = estudos de nível 4 ou extrapolações para o nível 2 ou 3; D = estudos nível 5 ou inconclusivos ou inconsistentes de qualquer nível

com grupo controle, além do grupo afetado. O estudo do tipo transversal com caso controle possui nível de evidência “3”, com grau de recomendação “B”⁽¹⁹⁻²²⁾, os outros dois trabalhos^(12,13) possuem nível de evidência “4” com grau de recomendação “C”. O importante nessa análise é identificar que 66,6% (4/6) dos artigos, os que possuem recomendação “B”⁽¹⁹⁻²²⁾, apresentaram resultados credíveis, ou seja, seus resultados podem ser generalizados para as condições estudadas e devem ser utilizados para tomadas de decisão clínica. Os estudos com recomendação “C”^(12,13) sugerem que pode haver diferenças clínicas das utilizadas no estudo⁽¹⁹⁾.

AValiação DAS VIAS AUDITIVAS CENTRAIS

Um estudo⁽¹²⁾ empregou em conjunto os métodos de avaliação comportamental e eletrofisiológico. Dentre os outros elegidos, um usou a avaliação comportamental⁽²⁰⁾, e outros três^(13,19,20) usaram a mensuração eletrofisiológica. Houve outro⁽²²⁾, único, em que os autores escolheram a magnetoencefalografia (MEG) para estudar a ativação cortical com estímulo auditivo do tipo “Oddball”.

Os testes comportamentais utilizados foram o teste dicótico verbal com sílabas (TDV)⁽²⁰⁾, o teste de sentenças competitivas em modalidade contralateral (TSC) e o teste de fala com ruído (TFR)⁽¹²⁾. Os testes dicóticos verbais são mais comumente associados à identificação de disfunções auditivas corticais, já o TFR é susceptível tanto para disfunções subcorticais como corticais^(25,26), embora haja indícios de que a atenuação do ruído se inicia no complexo olivar-superior⁽²⁷⁾. O TDV⁽²⁰⁾ foi empregado para investigar a vantagem da orelha direita, sinal comumente presente em sujeitos destros⁽²⁵⁾ que reflete a dominância do hemisfério esquerdo para sons linguísticos, os autores⁽²⁰⁾ descreveram que essa vantagem ocorreu em menor frequência quando comparado ao grupo controle, pareando o número de destros nos dois grupos. Os resultados do TSC e TFR⁽¹²⁾ foram relatados como alterados em 100% dos sujeitos avaliados (n=12), sendo inicialmente descrita a casuística de 22 sujeitos; os autores citaram que apenas 12 dos 22 compareceram para a avaliação comportamental auditiva, sem mais especificações.

Dos seis trabalhos selecionados, quatro deles empregaram os potenciais evocados^(12,13,19,21). O PEATE foi selecionado em dois estudos^(12,13), ambos trabalharam com o diagnóstico da SFA, a ocorrência de resultados sugerindo alteração de sincronia neural foi semelhante entre ambos, 21%⁽¹³⁾ e 15%⁽¹²⁾. Os dois estudos também descreveram como sinal sugestivo de alteração o aumento de latência interpico envolvendo as ondas III e V, ou seja, disfunção envolvendo o complexo olivar superior e lemnisco lateral/colículo inferior⁽²⁸⁾.

Os outros dois estudos utilizaram o registro dos potenciais tardios, ou de longa latência^(19,21). O primeiro deles⁽¹⁹⁾ analisou as componentes N1 e P300 e identificou que as crianças com SFA apresentaram menor latência e amplitude do P300, quando comparadas ao grupo controle, com o eletrodo ativo na posição frontal. O segundo estudo⁽²¹⁾ registrou as componentes P2, N2 e o P300 e identificou que crianças expostas apresentaram maior latência da N2, no registro de estímulo frequente, quando comparadas ao grupo não exposto. Ainda, compararam as componentes

em cada grupo, em relação aos estímulos, frequente e raro, e constataram que a N2 apresentou diferença nas latências, sendo mais precoce no raro, resultado não observado no grupo controle.

Os sítios gerados dos PEALL não são precisos, porém, tem sido aceito que o componente P2 tenha sua origem, não somente, mas também da região talâmica, com extensões dos sistemas límbico e reticular^(29,30). O P300 é denominado de endógeno, é dependente do processo atencional, uma vez que é exigida uma tarefa mental ou motora, para determinado estímulo sonoro, denominado de raro. Seus geradores são múltiplos, são citados Tálamo, córtex frontal e hipocampo^(29,30).

Apenas um estudo relacionou os diferentes tipos e diagnóstico da exposição fetal ao álcool com o resultado da avaliação⁽²²⁾. Os autores utilizaram o registro por meio de magnetoencefalografia para estímulos auditivos com paradigma “oddball” e identificaram que as crianças expostas ao álcool apresentaram aumento de latência quando comparadas com o grupo controle, mas os subtipos (SFA, SFAp, DNDRA) não foram computados na análise. O aumento de latência foi identificado nas componentes M1 e M2, correspondentes à área do giro temporal superior.

Um aspecto importante para a consideração da investigação auditiva do SNAC é que além da exposição intrauterina ao álcool existem outros fatores que também são reconhecidamente fatores de risco para sua disfunção⁽¹⁶⁾. Esses fatores incluem, mas não somente, a hiperbilirrubinemia com níveis para exosanguíneo transfusão, Nota do Boletim de Apgar, infecções bacterianas ou virais. Embora os artigos selecionados citem que há ocorrência de outros fatores de risco para esse tipo de alteração, não identificaram quais e não foi mencionada a possibilidade da sobreposição dos fatores de risco^(12,13,19).

CONCLUSÃO

Crianças e adultos jovens quando expostos durante sua gestação ao álcool apresentam sinais de comprometimento do SNAC. Não foi possível identificar a influência dos diferentes subtipos da SFA/TEAF sobre esse prejuízo. As vias auditivas corticais foram as mais investigadas, e o método eletrofisiológico o mais utilizado, com um resultado inesperado em um deles, a latência precoce do P300 e da N2. Apenas um estudo associou técnicas comportamentais e eletrofisiológicas para a avaliação auditiva.

REFERÊNCIAS

1. Hoyme HE, May PA, Kalberg WO, Kodituwakku P, Gossage JP, Trujillo PM, et al. A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 institute of medicine criteria. *Pediatrics*. 2005;115(1):39-47. PMID:15629980.
2. Benz J, Rasmussen C, Andrew G. Diagnosing fetal alcohol spectrum disorder: history, challenges and future directions. *Paediatr Child Health*. 2009;14(4):231-7. PMID:20357921.
3. Jones KL, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet*. 1973;302(7836):999-1001. PMID:4127281. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(73\)91092-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(73)91092-1).
4. Lemoine P, Harousseau H, Borteyru JP, Menuet JC. Les enfants des parents alcooliques: anomalies observées, a propos de 127 cas. *Quest Med*. 1968;21:476-82.

5. Streissguth AP, O'malley K. Neuropsychiatric implications and long-term consequences of fetal alcohol spectrum disorders. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 2000;5(3):177-90. PMID:11291013. <http://dx.doi.org/10.1053/scnp.2000.6729>.
6. Momino W, Sanseverino MT, Schüler-Faccini L. Prenatal alcohol exposure as a risk factor for dysfunctional behaviors: the role of the pediatrician. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(4):S76-9. PMID:18758654. <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572008000500011>.
7. Cancino FT, Zegarra J. Síndrome alcohólica fetal. *Rev Neuropsiquiatr*. 2003;66(4):302-12. <http://dx.doi.org/10.20453/rnp.v66i4.1556>.
8. Burd L, Cotsonas-Hassler MT, Martsolf JT, Kerbeshian J. Recognition and management of fetal alcohol syndrome. *Neurotoxicol Teratol*. 2003;25(6):681-8. PMID:14624967. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ntt.2003.07.020>.
9. Cohen-Kerem R, Bar-Oz B, Nulman I, Papaioannou VA, Koren G. Hearing in children with fetal alcohol spectrum disorder (FASD). *Can J Clin Pharmacol*. 2007;14(3):e307-12. PMID:18025546.
10. Coles CD, Kable JA, Keen CL, Jones KL, Wertelecki W, Granovska IV, et al. Dose and Timing of prenatal alcohol exposure and maternal nutritional supplements: developmental effects on 6-month-old infants. *Matern Child Health J*. 2015;19(12):2605-14. PMID:26164422. <http://dx.doi.org/10.1007/s10995-015-1779-x>.
11. Church MW, Abel EL. Fetal alcohol syndrome: hearing, speech, language, and vestibular disorders. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1998;25(1):85-97. PMID:9547761. [http://dx.doi.org/10.1016/S0889-8545\(05\)70359-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0889-8545(05)70359-4).
12. Church MW, Eldis F, Blakley BW, Bawle EV. Hearing, language, speech, vestibular, and dentofacial disorders in fetal alcohol syndrome. *Alcohol Clin Exp Res*. 1997;21(2):227-37. PMID:9113257. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1530-0277.1997.tb03754.x>.
13. Rössig C, Wässer S, Oppermann P. Audiologic manifestations in fetal alcohol syndrome assessed by brainstem auditory-evoked potentials. *Neuropediatrics*. 1994;25(5):245-9. PMID:7885533. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2008-1073029>.
14. Church MW, Gerkin KP. Hearing disorders in children with fetal alcohol syndrome: findings from case reports. *Pediatrics*. 1988;82(2):147-54. PMID:3399287.
15. Cone-Wesson B. Prenatal alcohol and cocaine exposure: influences on cognition, speech, language, and hearing. *J Commun Disord*. 2005;38(4):279-302. PMID:15862811. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcomdis.2005.02.004>.
16. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 Position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics*. 2007;120(4):898-921. PMID:17908777. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-2333>.
17. AAA: American Academy of Audiology. Clinical practice guidelines: diagnosis, treatment and management of children and adults with central auditory processing disorder [Internet]. Reston: AAA; 2010 [citado em 2014 Fev 18]. Disponível em: <http://audiology.org/resources/documentlibrary/Pages/CentralAuditoryProcessingDisorder.aspx>
18. Phillips B, Ball C, Sackett D, Badenoch D, Straus S, Haynes B, et al. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine levels of evidence. Oxford: Centre for Evidence-Based Medicine; 2009 [citado em 2014 Fev 18]. Disponível em: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>
19. Kaneko WM, Ehlers CL, Philips EL, Riley EP. Auditory event-related potentials in fetal alcohol syndrome and Down's syndrome children. *Alcohol Clin Exp Res*. 1996;20(1):35-42. PMID:8651459. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1530-0277.1996.tb01040.x>.
20. Domellöf E, Rönqvist L, Titran M, Esseily R, Fagard J. Atypical functional lateralization in children with fetal alcohol syndrome. *Dev Psychobiol*. 2009;51(8):696-705. PMID:19768741. <http://dx.doi.org/10.1002/dev.20404>.
21. Steinmann TP, Andrew CM, Thomsen CE, Kjær TW, Meintjes EM, Molteno CD, Jacobson JB, Jacobson SW, Sorensen HB. An auditory Go/No-Go study of event-related potentials in children with fetal alcohol spectrum disorders. In: Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society; 2011; Boston. Piscataway: Engineering in Medicine and Biology Society; 2011. p. 789-92.
22. Stephen JM, Kodituwakku PW, Kodituwakku EL, Romero L, Peters AM, Sharadamma NM, et al. Delays in auditory processing identified in preschool children with FASD. *Alcohol Clin Exp Res*. 2012;36(10):1720-7. PMID:22458372. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1530-0277.2012.01769.x>.
23. Stratton KR, Howe CJ, Battaglia FC, editors. Fetal Alcohol syndrome: diagnosis, epidemiology, prevention, and treatment. Washington, DC: National Academy Press; 1996.
24. Chudley AE, Conry J, Cook JL, Looock C, Rosales T, LeBlanc N. Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. *CMAJ : Canadian Medical Association Journal*. 2005;172(5, Supl Suppl):S1-21. PMID:15738468. <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.1040302>.
25. Kimura D. Cerebral dominance and the perception of verbal stimuli. *Can J Psychol*. 1961;15(3):166-71. <http://dx.doi.org/10.1037/h0083219>.
26. Musiek FE, Chermak GD, organizadores. Handbook of (Central) auditory processing disorder. San Diego: Plural Publishing; 2007. (Auditory Neuroscience and Diagnosis; 1).
27. Boer J, Thornton AR, Krumbholz K. What is the role of the medial olivocochlear system in speech-in-noise processing? *J Neurophysiol*. 2012;107(5):1301-12. PMID:22157117. <http://dx.doi.org/10.1152/jn.00222.2011>.
28. Möller AR, Jannetta P, Bennett M, Möller MB. Intracranially recorded responses from human auditory nerve: new insights into the origin of brainstem evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1981;52(1):18-27. PMID:6166449. [http://dx.doi.org/10.1016/0013-4694\(81\)90184-X](http://dx.doi.org/10.1016/0013-4694(81)90184-X).
29. Hall JW. New handbook of auditory evoked responses. Boston: Ally & Bacon; 2006.
30. McPherson DL. Long latency auditory evoked potentials. In: McPherson DL. Late potentials of the auditory system. San Diego: Singular Publishing Group; 1996. p. 7-21.

Contribuição dos autores

HOS participou da concepção e do desenho do estudo, da elaboração de cronograma, revisão da literatura, análise e interpretação crítica dos dados e da redação do artigo científico; SZ foi coorientadora, participou como concepção e desenho do estudo, elaboração de cronograma, levantamento da literatura, análise e interpretação dos dados, redação do artigo científico e aprovação da versão final; EFF foi orientador, participou da concepção do estudo, elaboração de cronograma, levantamento da literatura, análise e interpretação dos dados, redação do artigo científico e aprovação da versão final.