Rosanna Mariangela Giaffredo Angrisani

**Estudo eletrofisiológico longitudinal da via
auditiva em lactentes nascidos pequenos
para a idade gestacional**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Ciências da Reabilitação

Orientadora: Profa. Dra. Carla Gentile Matas

**São Paulo
2013**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Angrisani, Rosanna Mariangela Giaffredo

Estudo eletrofisiológico longitudinal da via auditiva em lactentes nascidos pequenos para a idade gestacional / Rosanna Mariangela Giaffredo Angrisani. -- São Paulo, 2013.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Ciências da Reabilitação.

Orientadora: Carla Gentile Matas

Descritores: 1.Recém-nascido pequeno para a idade gestacional/fisiologia
2.Potenciais evocados auditivos do tronco encefálico 3.Audição 4.Transtornos da
audição 5.Recém-nascido/crescimento & desenvolvimento 6.Recém-nascido de baixo
peso/crescimento & desenvolvimento 7.Lactente 8.Prematuro/crescimento &
desenvolvimento 9.Nascimento a termo 10.Estudos longitudinais

USP/FM/DBD-378/13

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho...

*Ai miei carissimi papa e mamma, che ricordo e
ringrazio com tanta nostalgia e affetto.*

Ao meu grande amor Saverio e aos meus tão
queridos filhos Fabiana, Renato e Pedro, frutos
deste amor que impulsiona nossas vidas.

AGRADECIMENTOS

A Deus, meu Pai maior, por ter permitido e abençoado meu retorno ao caminho profissional original após tantos anos.

Aos meus pais Renato e Amelia (*in memoriam*) que jamais duvidaram de minha capacidade. Sei que neste momento estão junto a mim, o que me conforta, na esperança de poder homenageá-los com sabedoria e carinho. Meu amor e gratidão por vocês ultrapassam fronteiras! Até breve!

Ao meu esposo querido e aos meus filhos que me incentivaram durante todo o percurso, e que nos meus momentos de fraqueza, não pouparam palavras de entusiasmo e carinho. Turminha, obrigada por tudo!

À minha querida amiga e orientadora Profa. Dra. Carla Gentile Matas, por sua disposição e dedicação no transcorrer deste meu caminhar. Pelos longos bate-papos e sugestões preciosas. Minha imensa gratidão por tudo.

À minha querida amiga, irmã Dita (*in memoriam*) pelas suas inúmeras orações e que me acolheu carinhosamente num momento tão delicado da minha vida.

À minha guardiã e irmã espiritual Aderlene Bastos Giannini que com suas meigas palavras e orações, me auxiliou e incentivou a seguir em frente, superando cada obstáculo que se apresentou.

À minha amiga querida Liliana Maria Trench Concilio, por sua disposição e sabedoria.

À minha querida tia Rosanna Nardoni Blasoni, carinhosamente chamada de "zía Biso", por suas orações, torcida e carinho e que, mesmo estando em outro continente (Udine - Itália), esteve sempre junto a mim.

À Universidade de São Paulo e à Universidade Federal de São Paulo representadas pelos seus docentes, fonoaudiólogas e demais profissionais, que abriram suas portas para me acolher e que sempre me apoiaram, contribuindo para o meu crescimento pessoal e profissional. Não ousei citar nome a nome a fim de não incorrer na injustiça de omitir sequer um. Sintam-se todos homenageados e abraçados afetuosamente.

A todos os profissionais médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, técnicos e demais funcionários dos setores de Neonatologia do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo e do Hospital São Paulo da Universidade Federal de São Paulo, por suas valiosas contribuições e auxílio na concretização deste trabalho.

Ao Dr. Alexandre Archanjo Ferraro por ter realizado toda a análise estatística constante neste trabalho e por suas valiosas sugestões.

À bibliotecária Suely, que com extrema gentileza e paciência auxiliou-me na etapa final de preparo do manuscrito.

A todos os colegas fonoaudiólogos do Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional, aos demais funcionários e, em especial à Cristina e Ana Nakasone por toda sua disposição e paciência.

A todos os amigos e companheiros que de alguma maneira estiveram comigo, caminhando lado a lado e torcendo por mim, meu eterno carinho e reconhecimento.

Aos meus pequeninos e aos seus responsáveis, que não mediram esforços, vencendo por vezes muitos obstáculos, para chegar com assiduidade às consultas e sem os quais não poderia ter desenvolvido este trabalho.

Tenho a certeza de que:

**"A vontade de Deus nunca irá levá-lo aonde a
graça de Deus não irá protegê-lo."**

Autor desconhecido

NORMATIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMARIO

Listas de Abreviaturas e Siglas

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Lista de Quadros

Lista de Gráficos

Lista de Anexos

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	5
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	7
3.1 Ontogenia do sistema auditivo e sistema nervoso.....	8
3.2 A criança nascida Pequena para Idade Gestacional: aspectos do desenvolvimento neuropsicomotor, auditivo e de linguagem.....	11
3.3 Potenciais Evocados Auditivos	15
3.3.1 Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico em recém-nascidos e lactentes.....	19
3.3.2 PEATE em recém-nascidos e lactentes pequenos para idade gestacional nascidos a termo e pré-termo.....	28
4. MÉTODO.....	35
4.1 Casuística.....	36
4.1.1 Amostragem.....	36
4.2 Critérios de elegibilidade.....	40
4.3 Critérios de exclusão.....	41
4.4 Procedimentos	41

4.5	Análise estatística.....	44
4.5.1	Análise Quantitativa dos dados.....	44
5.	RESULTADOS.....	46
5.1	Parte I – Estudo transversal.....	47
5.2	Estudo longitudinal.....	64
6.	DISCUSSÃO.....	87
6.1	Estudo transversal.....	89
6.1.1	Período Neonatal.....	89
6.1.2	Três meses.....	95
6.1.3	Seis meses.....	97
6.2	Estudo longitudinal.....	99
6.2.1	Discussão por Grupo.....	100
6.2.2	Discussão por Parâmetro do PEATE.....	102
7.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	106
8.	CONCLUSÕES.....	113
9..	ANEXOS.....	116
10	.REFERÊNCIAS.....	130

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIG	Adequado para a idade gestacional
ANOVA	Análise de Variância
CAPPesq	Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de São Paulo
CEP-HU/USP	Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário
dB	decibel
dBnNA	decibel nível de audição normatizado
DP	desvio padrão
EOAT	emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente
et al.	e outros
Hz	Hertz
ltpc	intervalo interpico
JCIH	<i>Joint Committee of Infant Hearing</i>
kHz	kilo Hertz
ms	milissegundos
NPS	Nível de Pressão Sonora
OD	Orelha direita
OE	Orelha esquerda
PEA	Potencial Evocado Auditivo
PEATE	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico
PEATE-FE	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico por Frequência Específica
PIG	Pequeno para a idade gestacional

PT	Pré- termo
PT/AIG	pré-termo adequado para idade gestacional
PT/ PIG	pré-termo pequeno para idade gestacional
RCIU	Restrição de Crescimento Intrauterino
RN	Recém-nascido
RNT	Recém-nascido a termo
RNPT	Recém-nascido pré-termo
6m	seis meses
TAN	Triagem Auditiva Neonatal Universal
T/AIG	a termo adequado para idade gestacional
T/ PIG	a termo pequeno para idade gestacional
TB	<i>Tone burst</i>
3m	três meses
TE	tronco encefálico

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Formação das pregas neurais e do tubo neural.....	9
Figura 2 Corte frontal da via auditiva - sítios geradores do PEATE.....	17
Figura 3 Emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente <i>AccuscreenPro</i>	42
Figura 4 Posição dos eletrodos para PEATE.....	43
Figura 5 Estudo evolutivo das médias das latências do PEATE em lactentes T/AIG.....	65
Figura 6 Estudo evolutivo das médias das latências do PEATE em lactentes T/PIG.....	67
Figura 7 Estudo evolutivo das médias das latências do PEATE em lactentes PT/AIG.....	69
Figura 8 Estudo evolutivo das médias das latências do PEATE em lactentes PT/PIG.....	71

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (<i>click</i>) e onda V (<i>tone burst</i>) do PEATE nos RN T/ PIG e RN T/AIG, entre as orelhas direita e esquerda.....	49
Tabela 2 – Estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (<i>click</i>) e onda V (<i>tone burst</i>) do PEATE nos RN PT/ PIG e PT/AIG, entre as orelhas direita e esquerda.....	50
Tabela 3 – Estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (<i>click</i>) e onda V (<i>tone burst</i>) do PEATE, entre RN T/ PIG e T/AIG.....	51
Tabela 4 – Estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (<i>click</i>) e onda V (<i>tone burst</i>) do PEATE, entre RN PT/ PIG e PT/AIG.....	52
Tabela 5 – Estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (<i>click</i>) e onda V (<i>tone burst</i>) do PEATE nos RN PIG, em relação à idade gestacional.....	53
Tabela 6 – Estudo comparativo das médias latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (<i>click</i>) e onda V (<i>tone burst</i>) do PEATE nos RN AIG, em relação à idade gestacional.....	54
Tabela 7 – Estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (<i>click</i>) e onda V (<i>tone burst</i>) do PEATE entre lactentes T/AIG e T/PIG, aos três meses de idade...	56

Tabela 8 – Estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (*click*) e onda V (*tone burst*) do PEATE entre lactentes PT/ AIG e PT/PIG, aos três meses de idade.....56

Tabela 9 – Estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (*click*) e onda V (*tone burst*) do PEATE entre lactentes do grupo PIG em relação à idade gestacional, aos três meses de idade.....57

Tabela 10 – Estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (*click*) e onda V (*tone burst*) do PEATE entre lactentes do grupo AIG em relação à idade gestacional, aos três meses de idade.....58

Tabela 11 – Estudo comparativo das médias latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (*click*) e onda V (*tone burst*) do PEATE entre lactentes T/PIG e T/AIG, aos seis meses de idade.....60

Tabela 12 – Estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V(*click*) e onda V (*tone burst*) do PEATE entre lactentes PT/PIG e PT/AIG, aos seis meses de idade.....61

Tabela 13 – Estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (*click*) e onda V (*tone burst*) do PEATE entre lactentes T/PIG e PT/PIG, aos seis meses de idade.....62

Tabela 14 – Estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (*click*) e onda V (*tone burst*) do PEATE entre lactentes T/AIG e PT/AIG, aos seis meses de idade.....63

Tabela 15 – Estudo evolutivo das médias das latências do PEATE em lactentes T/AIG.....	64
Tabela 16 – Estudo evolutivo das médias das latências do PEATE em lactentes T/PIG.....	66
Tabela 17 – Estudo evolutivo das médias das latências do PEATE em lactentes PT/AIG.....	68
Tabela 18 – Estudo evolutivo das médias das latências do PEATE em lactentes PT/PIG.....	70
Tabela 19 – Distribuição dos valores médios de redução de latência da onda I nos períodos de RN a 3m, 3m a 6m e RN a 6m, nos quatro grupos avaliados.....	73
Tabela 20 – Distribuição dos valores médios de redução de latência da onda III nos períodos de RN a 3m, 3m a 6m e RN a 6m, nos quatro grupos avaliados.....	74
Tabela 21 – Distribuição dos valores médios de redução de latência da onda V nos períodos RN a 3m, 3m a 6m e RN a 6m, nos quatro grupos avaliados.....	76
Tabela 22 – Distribuição dos valores médios de redução de latência do intervalo interpico I-III nos períodos RN a 3m, 3m a 6m e RN a 6m, nos quatro grupos avaliados.....	78
Tabela 23 – Distribuição dos valores médios de redução de latência do intervalo interpico III-V nos períodos RN a 3m, 3m a 6m e RN a 6m, nos quatro grupos avaliados.....	80
Tabela 24 – Distribuição dos valores médios de redução de latência do intervalo interpico I-V nos períodos RN a 3m, 3m a 6m e RN a 6m nos quatro grupos avaliados.....	81

Tabela 25 – Distribuição dos valores médios de redução de latência da onda V com TB 0,5kHz nos períodos RN a 3m, 3m a 6m e RN a 6m, nos quatro grupos avaliados.....83

Tabela 26 – Distribuição dos valores médios de redução de latência da onda V com TB 1kHz nos períodos RN a 3m, 3m a 6m e RN a 6m, nos quatro grupos avaliados.....85

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Dados normativos dos parâmetros do PEATE na população infantil sugeridos por diversos autores.....	27 e 28
Quadro 2	Fluxograma da amostra nos três períodos estudados.....	38
Quadro 3	Fluxograma da amostra no período neonatal.....	47
Quadro 4	Fluxograma da amostra aos três meses.....	55
Quadro 5	Fluxograma da amostra aos seis meses.....	60

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Processo maturacional da latência (ms) da onda I nos primeiros seis meses de vida, nos quatro grupos avaliados.....	73
Gráfico 2 Processo maturacional da latência (ms) da onda III nos primeiros seis meses de vida, nos quatro grupos avaliados.....	75
Gráfico 3 Processo maturacional da latência (ms) da onda V nos primeiros seis meses de vida, nos quatro grupos avaliados.....	77
Gráfico 4 Processo maturacional da latência do intervalo interpico I- III nos primeiros seis meses de vida, nos quatro grupos avaliados.....	79
Gráfico 5 Processo maturacional da latência do intervalo interpico III- V nos primeiros seis meses de vida, nos quatro grupos avaliados.....	81
Gráfico 6 Processo maturacional da latência do intervalo interpico I - V nos primeiros seis meses de vida, nos quatro grupos avaliados.....	82
Gráfico 7 Processo maturacional da latência da onda V com TB 0,5 kHz nos primeiros seis meses de vida, nos quatro grupos avaliados.....	84
Gráfico 8 Processo maturacional da latência da onda V com TB 1 kHz nos primeiros seis meses de vida, nos quatro grupos avaliados.....	85

LISTA DE ANEXOS

Anexo A - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo.	117
Anexo B - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.	118
Anexo C - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/ Hospital São Paulo.....	119
Anexo D - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo.....	121
Anexo E - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.....	123
Anexo F - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido da Universidade Federal de São Paulo/ Hospital São Paulo.....	126
Anexo G - Curva de crescimento fetal.....	128
Anexo H - Orientação a pais sobre desenvolvimento da audição e linguagem.....	129

RESUMO

Angrisani RMG. *Estudo eletrofisiológico longitudinal da via auditiva em lactentes nascidos pequenos para a idade gestacional*. [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

A adequação do peso ao nascimento é um fator de risco para atrasos de desenvolvimento. Dentre outras causas de morbidade e mortalidade, encontra-se a prematuridade e a Restrição de Crescimento Intrauterino (RCIU). O termo “Pequeno para a Idade Gestacional” (PIG) é utilizado muitas vezes, como indicador de RCIU, cujo feto pode ter sido submetido a agravos em diferentes momentos da gestação. A literatura aponta o PIG como risco para atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, incluindo a linguagem. **Objetivo:** Acompanhar a maturação da via auditiva em lactentes nascidos PIG, comparando-os aos lactentes nascidos Adequados para Idade Gestacional (AIG) a termo e pré-termo, por meio do estudo das respostas do PEATE por estímulo *click* e *tone burst* (TB) nos seis primeiros meses de vida. **Método:** Estudo longitudinal, observacional de caráter multicêntrico. Foram avaliados 172 lactentes nascidos PIG e AIG, a termo e pré-termo, nos períodos neonatal, aos três e aos seis meses, por meio do PEATE com estímulo tipo *click* e *tone burst* em 0,5 kHz e 1 kHz, a 80dBnNA. **Resultados:** no período neonatal, os RN T/PIG não se diferenciaram dos RN T/AIG quanto às respostas do PEATE, o mesmo ocorrendo entre PT/PIG e PT/AIG. Ao se comparar o grupo T e PT/PIG, observou-se diferença entre as latências das ondas III, V e intervalos interpicos (Itpc) I-III e I-V, com latências maiores nos PT/PIG; não foram evidenciadas diferenças com TB nas frequências avaliadas. Na comparação do grupo T e PT/AIG, observou-se diferença entre as latências das ondas III, V e nos Itpc III-V e I-V e latências maiores nos PT/AIG. Não houve diferenças no TB nas frequências avaliadas. Aos três meses, não houve diferenças entre os T/PIG e T/AIG; na

comparação PT/PIG e PT/AIG, houve diferenças no Itpc III-V, com latência menor no grupo PT/PIG. Não houve diferenças entre T/PIG e PT/PIG; o grupo AIG mostrou diferença entre T e PT nas latências da onda V e Itpc I-V. Na terceira coleta, aos seis meses, os T/PIG e T/AIG evidenciaram diferenças significativas entre as latências da onda III e Itpc I-III, o mesmo não ocorrendo quando se comparou PT/PIG e PT/AIG, os quais se diferenciaram somente no Itpc III-V. Ao se comparar T/PIG e PT/PIG, verificou-se diferenças relevantes somente no TB 0,5 kHz. **Conclusão:** Os achados do presente estudo permitiram concluir que o processo maturacional da via auditiva em lactentes nascidos PIG ocorre em diferente velocidade quando comparado ao de lactentes AIG; os PIG têm maturação acelerada, principalmente nos três primeiros meses, caracterizando desta forma um período de recuperação do ponto de vista da audição; a prematuridade influencia mais a maturação do sistema nervoso auditivo central que o fator peso ao nascer no período neonatal; a maturação ocorreu no sentido caudo-rostral nos dois grupos. O PEATE com TB em 0,5 kHz e em 1 kHz evidenciou o processo maturacional, porém não de modo tão detalhado quanto o fez com o estímulo tipo *click*. As crianças PIG devem ser monitoradas até pelo menos os três anos de idade.

Descritores: Recém-nascido pequeno para a idade gestacional/fisiologia; Potenciais evocados auditivos do tronco encefálico; Audição; Transtornos da audição; Recém-nascido/crescimento & desenvolvimento; Recém-nascido de baixo peso/crescimento & desenvolvimento; Lactente; Prematuro/crescimento & desenvolvimento; Nascimento a termo; Estudos longitudinais

SUMMARY

Angrisani RMG. *Longitudinal electrophysiological study of the hearing pathway in small for gestational age infants* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2013.

The appropriateness of weight at birth is a risk factor for developmental delays. Prematurity and intrauterine growth restriction (IUGR) are among other causes of morbidity and mortality. The term "small for gestational age" (SGA) is often used as an indicator of IUGR, when the fetus may have been subjected to restrictions at different periods of pregnancy. The literature points SGA as a risk for neuropsychological developmental delay, including language. **Objective:** to monitor the maturation of the auditory pathway in SGA infants, comparing to term and preterm appropriate for gestational age (AGA) infants, through the analysis of the ABR responses to click and tone burst stimulus in the first six months of life. **Method:** A longitudinal, observational and multicenter study was conducted. A total of 172 SGA and AGA infants, term and preterm, were evaluated in the neonatal period and at three and six months of age through the ABR with click and tone burst stimulus with 0.5 kHz and 1 kHz at 80dBHL. **Results:** in the neonatal period, the term SGA infants did not differ from term AGA infants for ABR responses. The same was observed between preterm SGA and preterm AGA infants. When comparing the term and preterm SGA groups, there was a difference between the latencies of waves III, V and interpeak intervals (ITPI) I-III and I-V, with longer latencies in preterm SGA; there were no differences with the tone burst stimuli in the analyzed frequencies. When comparing the AGA term and preterm groups, differences were observed on latencies of waves III, V and ITPI III-V and I-V, with longer latencies for preterm infants. There were no differences in the frequencies evaluated with the tone burst stimuli. At three months of age, there were no differences between the term SGA and AGA; when comparing preterm SGA and AGA, differences were found for ITPI III-V, with shorter latencies in preterm SGA. SGA term and preterm infants did not differ; there were differences between term and preterm AGA

in latencies of wave V and ITPI I-V. In the third data collection, at six months of age, term SGA and AGA infants significantly differed on latencies of wave III and ITPI I-III, which did not occur when comparing preterm SGA and AGA infants, who differed only regarding ITPI III-V. Significant differences were only observed when comparing term and preterm SGA infants regarding the tone burst stimuli at 0.5 kHz. **Conclusion:** The findings of this study showed that the maturational process of the auditory pathway in SGA infants occurs at different speed when compared to AGA infants; SGA infants have accelerated maturation, especially in the first three months of age, thus characterizing a recovery period from the hearing standpoint; in the neonatal period, the maturation of the central auditory nervous system is more influenced by prematurity than birth weight; maturation occurred in caudo-rostral direction in the two groups. The ABR with tone burst at 0.5 kHz and 1 kHz evidenced maturational process, but not in such detail as with the click stimuli. The SGA infants should be monitored until at least three years of age.

Descriptors: Infant, small for gestational age/physiology; Evoked potentials, auditory, brain stem; Hearing; Hearing disorders; Infant, newborn/growth & development; Infant, low birth weight/growth & development; Infant; Infant, premature/growth & development; Term birth; Longitudinal studies.

1. INTRODUÇÃO

A adequação do peso ao nascimento é um forte fator preditivo da morbidade e mortalidade nos primeiros anos de vida, sendo um fator de risco para atrasos de desenvolvimento (Goulart et al., 1996; Goulart, 2004). Dentre outras causas de morbidade e mortalidade, encontra-se a prematuridade e a Restrição de Crescimento Intrauterino (RCIU), ou uma combinação de ambos (Goulart, 2004; Goto et al., 2005).

O recém-nascido considerado pequeno para a idade gestacional (PIG) é aquele que se situa abaixo do percentil 10 da curva de crescimento que relaciona peso ao nascimento com idade gestacional (Battaglia e Lubchenko, 1967; Alexander et al., 1996), sendo um indicador de Restrição de Crescimento Intrauterino. As causas desta restrição são diversas, tais como tabagismo, baixa estatura materna e uso de drogas, entre outras. Dados da literatura referem que, comparadas com crianças nascidas com peso adequado para a idade gestacional, as crianças nascidas pequenas para a idade gestacional têm uma desvantagem no desenvolvimento neuropsicomotor (Hokken-Koelega et al., 1995; Oliveira et al., 2003; Rooney et al., 2003; Goulart, 2004; Goto et al., 2005).

Desta maneira, fica claro que o acompanhamento longitudinal de lactentes com risco para alterações no desenvolvimento, tais como as crianças nascidas PIG, torna-se fundamental, já que é no primeiro ano de vida que se processam as mais importantes modificações e os maiores saltos evolutivos em curtos períodos de tempo (Diament, 1996) e que, os primeiros seis meses de vida são fundamentais para o desenvolvimento da linguagem oral (Yoshinaga-Itano, 1998; Isaac e Manfredi, 2005).

A audição é considerada a pedra angular sobre a qual se constrói o intrincado sistema da comunicação humana, habilidade esta que é um traço distintivo da nossa existência, sendo um dos maiores contribuintes para o bem estar de todo indivíduo (Northern e Downs, 2005).

O sistema auditivo passa por duas fases de desenvolvimento maturacional, sendo que sua porção periférica encontra-se pronta com

estrutura e tamanho do adulto por volta do 5º - 6º mês de gestação. No entanto, as estruturas de sua porção central, embora presentes e funcionantes ao nascimento, continuam a formar conexões sinápticas e a melhorar sua eficiência durante os dois primeiros anos de vida (até o tronco encefálico), dos dez aos 12 anos (áreas subcorticais) e continuando durante a juventude (áreas corticais) (Eggermont, 1988; Castro Júnior, 1991; Bellis, 2003; Hall, 2007).

Azevedo (1996) sugeriu a inclusão do critério Pequeno para a Idade Gestacional, como indicador de risco para alterações auditivas na triagem auditiva neonatal.

O Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) tem sido considerado “padrão ouro” no diagnóstico da integridade das vias auditivas periférica e central na população neonatal de risco para alterações na audição (*Joint Committee of Infant Hearing*, 2000 e 2007). Possibilita acompanhar a maturação do sistema nervoso auditivo central por meio das mudanças na latência e amplitude que ocorrem no PEATE antes mesmo que as mudanças comportamentais se evidenciem. Tal processo ocorre dos primeiros meses de vida até os 18 a 24 meses, quando as respostas se tornam similares às do adulto (Hayes, 2003; Warrier e Nicol, 2003).

Estudos na literatura demonstram que recém-nascidos PIG a termo e pré-termo comportam-se de maneira bastante heterogênea em relação ao seu desenvolvimento neuropsicomotor, o que poderia se refletir em alterações no desenvolvimento da audição e da linguagem, uma vez que nutrientes importantes para o desenvolvimento de seus sistemas nervoso, motor e sensorial não puderam ser absorvidos de maneira eficiente (Rooney et al., 2003; Hokken-Koelega et al., 2003; Pereira, 2004; Goto et al., 2005).

Sendo assim, torna-se importante estudar o processo maturacional das vias auditivas no tronco encefálico nesta população, a fim de verificar se a condição PIG traduz-se em um risco ao desenvolvimento auditivo, afetando a comunicação global destas crianças.

Nossa hipótese é que o processo maturacional da via auditiva em lactentes nascidos Pequenos para a Idade Gestacional (PIG) ocorre em diferente velocidade quando comparado ao de lactentes nascidos Adequados para Idade Gestacional (AIG), atingindo, porém, os mesmos parâmetros estabelecidos como normais para os lactentes AIG após seis meses de vida. Desta forma, caracterizariam um período de recuperação do ponto de vista da audição.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Estudar a evolução da maturação da via auditiva em lactentes nascidos Pequenos para Idade Gestacional (PIG) a termo e pré-termo, por meio do estudo das latências absolutas e intervalos interpicos das ondas do PEATE a 80dBnNA evocados por estímulo *click* e da latência absoluta da onda V por estímulo *tone burst*, nos seis primeiros meses de vida.

2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar os resultados dos PEATE eliciados por *click* e *tone burst* no período neonatal, aos três e seis meses de vida, em:
 - RN e lactentes T/PIG
 - RN e lactentes PT/PIG
 - RN e lactentes T/AIG
 - RN e lactentes PT/AIG
- Comparar os resultados dos PEATE eliciados por *click* e *tone burst* no período neonatal, aos três e seis meses de vida entre:
 - RN e lactentes PT/AIG e T/AIG
 - RN e lactentes PT/PIG e T/PIG
 - RN e lactentes PT/AIG e PT/PIG
 - RN e lactentes T/AIG e T/PIG
- Verificar se latências das ondas obtidas com o estímulo *tone burst* servem como parâmetro de avaliação da maturação do Sistema Nervoso Auditivo Central.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Devido à quantidade de temas relevantes que envolvem o presente estudo, optou-se por dividir este capítulo em subitens, sendo priorizado como forma de apresentação dos trabalhos, o encadeamento de idéias no primeiro subitem e, nos demais subitens, os trabalhos foram elencados preferencialmente em ordem cronológica.

Portanto, o presente capítulo foi subdividido em três partes, a saber:

3.1 - Ontogenia do sistema auditivo e sistema nervoso

3.2 - A criança nascida Pequena para Idade Gestacional: aspectos do desenvolvimento neuropsicomotor, auditivo e de linguagem.

3.3 - Potenciais Evocados Auditivos (PEA)

3.3.1– PEATE em recém-nascidos e lactentes

3.3.2 – PEATE em recém-nascidos e lactentes nascidos a termo e pré-termo, pequenos para idade gestacional.

3.1- Ontogenia do sistema auditivo e sistema nervoso

O desenvolvimento da estrutura auditiva não cessa, nem se encontra totalmente desenvolvido no momento do nascimento (Northern e Downs, 2005), podendo-se afirmar o mesmo em relação ao cérebro.

Segundo Wright (1981), as estruturas do labirinto membranoso e da orelha média estão completas antes do nascimento, o que não ocorre com o desenvolvimento do nervo auditivo e suas conexões centrais que irão maturando após o nascimento.

Aproximadamente quinze, dezesseis dias após a fertilização, o disco embrionário é dividido por uma linha primitiva que formará o sulco neural e as pregas (ou cristas) neurais revestidas de ectoderme que, por sua vez, formarão o tubo neural que por volta da terceira semana de gestação, dará origem ao sistema nervoso. Ainda na terceira semana de gestação, as estruturas germinativas da orelha interna, os placóides óticos, já estão presentes(Figura 1).

FONTE: <http://seikienokawa.wordpress.com/2008/10/07/terceira-semana-de-desenvolvimento/imagem6/>

Figura 1 - Formação das pregas neurais e do tubo neural

Cada região do tubo neural dará origem a diferentes partes do sistema nervoso central. Os primeiros dois terços do tubo formarão o encéfalo (tronco encefálico e cérebro), e o último terço, a medula espinhal (Langman, 1970).

Na 10ª semana de gestação, a cóclea alcança seu desenvolvimento morfológico; na 11ª semana de vida intrauterina, o VIII nervo craniano fixa-se ao ducto coclear (Pujol e Lavigne-Rebillard,1985). De acordo com Luz (2005), o feto em desenvolvimento já tem a capacidade de ouvir a partir da 13ª semana de gestação.

A mielinização das estruturas auditivas no tronco encefálico, da extremidade proximal do nervo coclear até o colículo inferior, ocorre entre a 26ª e 29ª semana de vida fetal. Após a 29ª semana gestacional há o aumento da densidade da camada de mielina que envolve a fibra nervosa

ao longo de toda a via auditiva, até pelo menos um ano de idade pós-natal. O tempo de início da mielinização coincide com o início dos reflexos acústico motor e respostas evocadas auditivas do tronco encefálico, processos que dependem de condução rápida e sincronizada de impulsos auditivos no nervo coclear e tronco encefálico (Moore et al., 1995).

Esse período (26ª e 29ª semanas) entre a formação de mielina, das respostas reflexas e das respostas evocadas auditivas parece crítico para o início da função auditiva central, coincidindo com os primeiros registros de potenciais evocados auditivos de tronco encefálico, o que sugere que a formação de mielina é a responsável pela condução rápida e sincrônica do som desde a cóclea até ao longo das estações das vias auditivas centrais (Moore et al., 1995; Isaac, 1999).

A mielinização do sistema nervoso auditivo central prossegue lentamente durante o último trimestre de vida intra-uterina e rapidamente no período imediato pós-natal até aproximadamente os dois anos de idade, havendo um aumento dramático no número de neurônios e sinapses (Yakovlev e Lecours 1967; Martin, 1988; Bellis, 2003).

Com 30 semanas de idade gestacional as vias auditivas no tronco encefálico estão estruturalmente completas, embora funcionalmente, sabe-se que a eficiência do sistema auditivo continua a se desenvolver após o nascimento e nos anos seguintes graças ao processo de neuromaturação (Bellis, 2003).

A neuromaturação do sistema nervoso auditivo central segue o sentido caudo-rostral (bem como a mielinização), podendo ser evidenciada por meio do uso de medidas eletrofisiológicas da função auditiva central, onde a velocidade de transmissão parece estar diretamente relacionada ao grau de mielinização (Bellis, 2003). De acordo com Moore et al. (1995), é provável que o aumento na densidade de mielina seja um fator de diminuição

constante das latências das ondas III e V do PEATE observadas durante o período perinatal.

Ruben (1992) revisou na literatura o desenvolvimento da audição humana, desde a 26ª semana de vida fetal até o terceiro ano pós-natal, verificando que o feto humano pode perceber, reagir, e armazenar informações auditivas a partir da 26ª semana de vida fetal. Essa habilidade parece desempenhar um papel importante no desenvolvimento da linguagem. De acordo com o autor, crianças de dois a três meses de idade cronológica já possuem uma percepção categórica para a maioria dos fonemas nativos de sua língua.

3.2 A Criança nascida Pequena para Idade Gestacional: aspectos do desenvolvimento neuropsicomotor, auditivo e de linguagem

A adequação do peso ao nascimento é um fator preditivo da morbidade e mortalidade infantil nos primeiros anos de vida. Dados da literatura mostram a associação entre a inadequação do peso ao nascimento e idade gestacional e o maior risco de morbidade neurológica incluindo, desde danos cerebrais permanentes (Nelson e Broman, 1977; Gherpelli et al., 1993) até formas sutis de atrasos de desenvolvimento (Strauss, 2000).

O diagnóstico de normalidade do crescimento fetal, geralmente baseia-se na comparação com curvas de referência (Lubchenco e Battaglia, 1967; Alexander, 1996) que consideram o peso, o sexo e a idade gestacional, classificando os recém-nascidos em três categorias: AIG - Adequado para a Idade Gestacional cujo peso está entre os percentis 10 e 90; Grande para a Idade Gestacional (GIG), cujo peso encontra-se acima do percentil 90 e Pequeno para Idade Gestacional (PIG), cujo peso encontra-se abaixo do percentil 10, sendo este último em geral considerado um indicador de

Restrição de Crescimento Intrauterino (Battaglia e Lubchenko, 1967; Alexander et al., 1996).

O conceito da criança PIG apresenta controvérsias na literatura. Para alguns autores, o termo “Pequeno para a Idade Gestacional” (PIG) é utilizado muitas vezes, como indicador de Restrição de Crescimento Intrauterino (RCIU), cujo feto pode ter sido submetido a agravos em diferentes momentos da gestação, com duração e intensidade diferentes e, portanto, prognósticos quanto ao crescimento e desenvolvimento, também diversos. Segundo Altman (1989), é impossível, a partir de uma simples avaliação do tamanho fetal e idade gestacional, determinar se uma criança PIG sofreu ou não RCIU. Por outro lado, quanto maior a prevalência de PIG, maior será a parcela de RCIU. Cabe destacar a possibilidade de alguns RN PIG serem apenas constitucionalmente pequenos, representando a porção final da curva de distribuição normal (Goulart, 2004; Goto et al., 2005).

O RN com RCIU é definido como aquele que não atingiu seu crescimento potencial genético intrauterino, sugerindo um processo patológico durante a vida fetal. A RCIU pode ser secundária a uma desordem cromossômica, doença materna, infecção intrauterina, disfunção placentária, gestação múltipla, baixa estatura materna, uso de drogas, tabagismo, mas em geral, sua etiologia é desconhecida (Hokken-Koelega et al., 1995).

Os RN PIG podem ser classificados de acordo com o período no qual sofreram agravos durante a vida intrauterina, em dois subgrupos: RN PIG com padrão assimétrico ou desproporcionado, no qual o peso está reduzido com estatura e perímetro cefálico normais, cujo provável agravo ocorreu no final da gestação por insuficiência placentária. O RN PIG simétrico ou proporcionado é aquele no qual o peso, perímetro cefálico e estatura estão reduzidos, indicando agravos no início da gestação, estendendo-se provavelmente, durante todo o período pré-natal, podendo acarretar maiores comprometimentos ao feto (Oliveira et al., 2002; Goto et al., 2005). Assim sendo, alguns autores as consideram como um exemplo de desnutrição em

idade precoce, podendo estar sujeitas a sequelas, mesmo que tardiamente (Strauss, 2000; Goto et al., 2005; Barreñas, 2005).

A literatura refere que recém-nascidos com baixo peso e/ou PIG, são de risco para alterações globais ou específicas de linguagem, audição, aprendizagem, entre outros. Alguns podem apresentar atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, que evolui durante os dois primeiros anos de vida para os padrões de normalidade, na maioria dos casos. Esta característica é chamada de fenômeno de recuperação ou "*catch up*" e descreve o fenômeno que pode ocorrer com os RN pré-termo e de baixo peso. As maiores taxas de deficiências ainda são observadas nas menores faixas de peso e idade gestacional (Goulart et al, 1996; Oliveira et al., 2003; Hokken-Koelega et al., 2003; Rooney et al., 2003; Pereira, 2004; Goto et al., 2005).

Gherpelli et al.(1993) acompanharam o desenvolvimento neurológico de 37 RN PIG até um ano de idade pós conceptual. O exame neurológico neonatal resultou anormal em 51,3% das crianças e aos 12 meses, 32,3% ainda apresentavam anormalidades neurológicas. Os autores concluíram que o ganho de peso adequado é um fator importante na evolução neurológica das crianças nascidas PIG durante o primeiro ano de vida.

Strauss (2000) acompanhou durante 26 anos, um total de 14189 sujeitos a termo, dentre os quais 1064 nasceram PIG, por meio de entrevistas sobre as principais medidas de qualidade de vida, tais como desempenho escolar, grau escolaridade, situação ocupacional, renda, dentre outras, comparando-os a sujeitos nascidos com peso adequado para a idade gestacional. O autor concluiu que os adultos nascidos PIG apresentaram diferenças significativas no desempenho escolar e realização profissional em comparação com adultos que nasceram com peso adequado para a idade gestacional.

Oliveira et al.(2003), acompanharam o desenvolvimento de linguagem de 10 lactentes T/PIG comparando-os a 10 lactentes PT/AIG até o 18º mes

de vida. Os dois grupos foram comparados a 47 lactentes T/AIG. No nono mes foi observado atraso na expressão de balbucios e no 12º, houve atraso significativo no grupo T/PIG. As autoras concluíram que os desvios transitórios, se não detectados em tempo para orientar a família na intervenção adequada, poderiam se tornar persistentes. Sugeriram também que os T/PIG são suscetíveis a atrasos no desenvolvimento de linguagem.

Pereira e Funayama (2004) acompanharam o desenvolvimento de 20 crianças prematuras (I.G de 28 a 36 semanas), sendo 11 PIG e nove AIG, de um a 15 meses, com o objetivo de comparar indicadores da aquisição e desenvolvimento da linguagem. As autoras observaram tendência para alterações no grupo PIG, sugerindo maiores cuidados e atenção no seguimento de crianças prematuras, especialmente PIG, até o final do período linguístico.

Mello et al. (2004) compararam o comportamento de 11 lactentes T/AIG a nove lactentes T/PIG, no primeiro trimestre de vida. A amostra foi avaliada por meio da Escala Bayley de Desenvolvimento Infantil - II, com ênfase na Escala de Classificação do Comportamento (ECC). Houve diferença significativa entre os grupos no 2º mês, com maior número de lactentes T/PIG classificados como alterados na ECC. As autoras concluíram que as diferenças encontradas entre os dois grupos no primeiro trimestre de vida sugerem a possibilidade de identificar alterações em idades precoces.

Lamonica et al. (2010) avaliaram 40 RN, sendo 20 PT/PIG (< de 2500 gramas) e 20 RN T/AIG, com o objetivo de verificar o desempenho dos P quanto às áreas auditivas receptiva e expressiva, e visual, por meio da escala ELM (*Early Language Milestone Scale*). As autoras concluíram que prematuros de baixo peso têm alterações significativas nas áreas auditiva e visual, quando comparadas aos nascidos a termo.

A fim de tornar mais claro o entendimento sobre as pesquisas realizadas na população PIG por meio do PEATE, optou-se por relatar

brevemente a definição, aplicações clínicas e importância deste potencial na população infantil.

3.3 Potenciais Evocados Auditivos (PEA)

Ouvir requer, além da detecção do estímulo sonoro, função do sistema auditivo periférico, o desenvolvimento e o aprimoramento de várias habilidades desempenhadas pelo sistema nervoso auditivo central, tais como atenção ao som, percepção, localização, compreensão, memorização, análise e armazenamento da informação (Katz, 1994; Pereira, 1996). Tais habilidades, bem como a linguagem, desenvolvem-se em especial, nos primeiros dois anos de vida. (Katz, 1994; Pereira, 1996; Yoshinaga-Itano et al., 1998; Soares et al., 1998; Isaac e Manfredi, 2005).

Por conseguinte, a integridade anatômica e funcional do sistema auditivo é de extrema importância já que a audição é o caminho para a aquisição de linguagem e é por meio desta que a criança interage com o meio (Azevedo, 1996; Katz, 1999; Gatto e Tochetto, 2007).

Os PEA são, por definição, respostas elétricas obtidas frente a um estímulo acústico, sendo captadas por meio de eletrodos de superfície fixados no couro cabeludo, mastoides e/ou lóbulos das orelhas (Matas et al., 1993). Estas respostas, quando precoces (ou de curta latência), surgem nos primeiros 8 -10 milissegundos (ms) após a estimulação acústica, sendo denominadas de potenciais evocados auditivos de tronco encefálico (PEATE)¹, aparecendo sob a forma de sete ondas que correspondem a etapas sucessivas e/ou a sinapses ao longo das vias auditivas (Figueiredo e Castro Júnior, 2003; Souza et al., 2008). Os componentes iniciais (I-VI)

¹Nota do Autor: alguns textos consultados na literatura utilizam o termo “tronco cerebral”, referente à nomenclatura anatômica vigente na época em que tais textos foram redigidos. Neste trabalho, optou-se por adotar o termo da atual nomenclatura anatômica: “tronco encefálico”, sempre que houver referência a esta estrutura anatômica ou ao seu potencial evocado.

representam a ativação da cóclea e núcleos auditivos do tronco encefálico (Picton et al., 1974).

O PEATE permite avaliar a integridade anatômica e funcional das diversas estruturas da via auditiva desde sua porção periférica (ramo coclear do VIII par craniano) até a central no tronco encefálico. As ondas do PEATE correspondem à atividade neuronal específica do sistema auditivo, que é sincrônica (Matas et al., 1993).

O registro de maior valor clínico é o das ondas I, III e V, sempre presentes em indivíduos normais, sendo a onda V a mais frequente, maior em amplitude e, portanto, a mais visível (Hood, 1998; Matas, 2003). As ondas VI e VII não possuem valor diagnóstico, pois podem estar ausentes em indivíduos normais (Figueiredo e Castro Júnior, 2003).

Möller et al. (1981) classificaram os PEATE levando em conta os prováveis sítios geradores destes potenciais, a saber:

- onda I – porção distal ao tronco encefálico do nervo auditivo;
- onda II – porção proximal ao tronco encefálico do nervo auditivo;
- onda III – núcleo coclear;
- onda IV – complexo olivar superior, com contribuição de fibras do núcleo coclear e do lemnisco lateral;
- onda V - lemnisco lateral, com contribuição do colículo inferior
- onda VI – colículo inferior;
- onda VII – corpo geniculado medial

As ondas I e II surgem ipsilateralmente ao estímulo e refletem o potencial de ação do nervo coclear, enquanto as ondas III, IV e V recebem contribuições contralaterais, que são em maior número que as ipsilaterais têm atividades pós-sinápticas provenientes de diversas regiões das vias auditivas do tronco encefálico (Jewett, Romano e Williston, 1970).

Os sítios geradores podem ser visualizados na Figura 2.

FONTE: Sousa et al., 2008.

Figura 2 – Registro dos potenciais evocados auditivos com os respectivos sítios geradores

A análise e interpretação clínica dos PEATE são realizadas por meio das medidas das latências absolutas das ondas I, III e V, bem como dos intervalos da condução nervosa entre as ondas I a III, III a V e I a V. O intervalo interpico I-III representa a atividade do nervo coclear e do tronco encefálico baixo, enquanto o intervalo interpico III-V reflete a atividade de sincronismo dentro do tronco encefálico alto. O intervalo interpico I-V representa toda a atividade elétrica que ocorre desde o nervo coclear até os núcleos do lemnisco lateral (Hood, 1998; Munhoz et al.; 2001).

Dentre as aplicações clínicas deste potencial, temos a avaliação da integridade da via auditiva central, monitoramento da maturação da via auditiva, mensuração objetiva da audição em RN, lactentes e crianças difíceis de serem avaliadas, detecção de tumores de nervo acústico e de patologias da fossa posterior (Matas, 2003; Hall, 2007), sendo também auxiliar no diagnóstico de perdas auditivas retrococleares (Isaac e Manfredi, 2005).

A maturação da via auditiva no tronco encefálico pode ser avaliada e monitorada por meio das mudanças na latência e amplitude das ondas que ocorrem no PEATE. Este procedimento foi recomendado pelo *Joint Committee of Infant Hearing (JCIH)* como teste padrão ouro para a avaliação de recém-nascidos, por possuir alto índice de confiabilidade (Petrak, 2000; *JCIH*, 2007).

Em síntese, o PEATE é uma representação de descargas sincrônicas de neurônios do sistema auditivo periférico e central para um estímulo tipo *click* ou *tone burst*. (Hood, 1998).

O estímulo tipo *click* tem sido o mais empregado para eliciar as respostas auditivas do PEATE, pois suas características físicas permitem o disparo sincrônico de milhares de fibras neurais simultaneamente, muito estimulantes para a membrana basilar numa faixa ampla, tornando a visualização clara e precisa das respostas registradas, desde o nascimento até a fase adulta (Gorga et al., 1987; Eldredge e Salamy, 1996; Sininger et al., 1997; Morlet et al., 1998).

O estímulo *tone burst* é um tom breve utilizado para eliciar as respostas auditivas no nível do tronco encefálico em frequências específicas. Isto é particularmente importante uma vez que o *click* é desprovido de seletividade de frequência (Stapells e Oates, 1997; Stapells, 2000a; Hall III, 2007).

3.3.1 Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico em recém-nascidos e lactentes

A maturação das diversas estações da via auditiva no nível do tronco encefálico acontece desde o nascimento até por volta dos 18 meses de vida, seguindo o sentido caudo-rostral; tais mudanças, que se traduzem em modificações nas latências do PEATE, foram estudadas por diversos autores sendo consenso que as latências das ondas III e V estão aumentadas em relação às do adulto. No entanto, estudos sugerem que a onda I é relativamente bem desenvolvida no recém-nascido e que pode variar pouco ou quase nada nos primeiros meses de vida (Cox, 1985; Zimmerman, 1987; Eggermont, 1988; Ken-Dror, 1987; Gorga et al., 1989; Castro Júnior, 1991; Eggermont, 1995; Bellis, 2003; Sleifer, 2007; Qian, 2010).

Desta maneira, fica claro entender que as características do PEATE em crianças a termo podem diferir dos registros obtidos em crianças pré-termo, por influência da maturação do sistema nervoso auditivo central (Isaac, 1999; Sleifer, 2008; Jiang et al., 2009; Cavalcante, 2010).

Na tentativa de identificar a incidência de alterações no PEATE em prematuros, Cox et al. (1981) avaliaram 40 RNPT de relativo baixo risco. Relativo porque, como referiu o autor, a prematuridade por si só já não é normal, pois a ela estão associados muitos fatores de risco para deficiência auditiva, tais como baixo peso, icterícia e outros. Os resultados evidenciaram 5% de alterações no PEATE. Os autores sugeriram o uso de seus dados como sendo normativos para esta população, utilizando o critério de corte de mais ou menos dois desvios-padrão.

Zimmerman et al. (1987) analisaram longitudinalmente as respostas do PEATE em um grupo de crianças normais desde o nascimento até 26 semanas de idade cronológica. Observaram que as latências absolutas das ondas I, III e V e intervalos interpicos diferiram entre adultos e crianças, pois nestas últimas sofrem alterações sistemáticas ao longo dos

primeiros seis meses de vida. O padrão de mudança de latência da onda I foi diferente em relação às ondas III e V. Após duas semanas, a latência da onda I alcançou o mesmo valor do adulto ao passo que as ondas III e V caracterizaram-se pela diminuição da latência durante todo o período de seguimento. Os autores sugeriram valores médios de latências de acordo com a idade cronológica.

Ken Dror et al. (1987), registraram as respostas do PEATE de 57 RN com idade gestacional entre 27 e 43 semanas com taxas de repetição de 10/s e 55/s. Os resultados do estudo demonstraram uma correlação inversa significativa entre a idade gestacional e medidas eletrofisiológicas. Os autores sugeriram que as medidas da maturação a 10/s poderiam refletir o desenvolvimento da substância branca. Por outro lado, as alterações evidenciadas a 55/s, poderiam representar a maturação da eficácia sináptica. Assim, o encurtamento das latências a 55/s, refletiria a maturação combinada de velocidade da condução nervosa e eficácia sináptica ao longo do nervo auditivo e do tronco encefálico neonatal.

Gorga et al.(1987) descreveram as respostas do PEATE de 585 crianças de UTIN na pré-alta hospitalar, com audição normal, subdividindo-as em seis grupos de acordo com a idade pós-conceptual. Este estudo mostrou não haver diferenças entre as orelhas quanto aos parâmetros do PEATE; as latências absolutas e intervalos interpicos diminuíram de acordo com o aumento da idade, sugerindo maturação da via auditiva. Este estudo pormenorizado resultou em dados normativos para seis faixas de idade pós-conceptual.

Em 1989, Gorga et al. publicaram novo estudo detalhado (535 crianças) com dados normativos para crianças de três a trinta e seis meses de idade, dando continuidade à análise previamente realizada em 1987. Desta maneira, os autores puderam descrever as mudanças que ocorrem nas latências do PEATE durante o desenvolvimento em função da idade desde o prematuro até os três anos de idade.

Jiang et al. (1991a) avaliaram o PEATE com *click* em 178 crianças saudáveis, com idade de 1 mês a 6 anos, e compararam com os traçados de 21 adultos com audição normal. Todas as latências diminuíram com o aumento da idade, sendo que o intervalo III-V atingiu os valores dos adultos aos nove meses e os intervalos I-III e I-V entre dois e três anos, respectivamente.

Castro Júnior (1991) realizou estudo longitudinal por meio do PEATE, comparando RN normais e de alto risco, na faixa etária de 0 a 60 semanas de idade cronológica. Concluiu que os dois grupos apresentaram diferentes padrões de maturação. O grupo de alto risco apresentou padrão de maturação precoce em relação aos normais, e apresentaram uma alta prevalência de disfunção transitória. Segundo o autor, estas disfunções auditivas decorreram, provavelmente, de potenciais neuronais assíncronos secundários à mielinização das fibras neurais e à presença de áreas hemorrágicas nas vias auditivas.

Isaac (1999) investigou a maturação das vias auditivas em crianças nascidas a termo e prematuras, por meio do PEATE com estímulo *click*, até os 18 meses de idade. Observou que a latência da onda I foi a primeira a maturar, acontecendo durante os primeiros três meses de vida, enquanto que a latência da onda III aos 12 meses de idade já tinha valores semelhantes aos do adulto e que a latência da onda V continuava a decrescer até os 18 meses. Salientou que o limiar eletrofisiológico estava relacionado à idade gestacional e não ao peso ao nascimento.

Jiang et al. (2001) estudaram o PEATE de 70 prematuros de muito baixo peso (MBP= $p < 1.500$ g) no período entre 37-42 semanas de idade pós-conceptual (o que equivaleria ao período em que chegariam a termo) e os compararam ao PEATE de RN com peso adequado e a termo, a fim de determinar a prevalência de deficiência auditiva no grupo pesquisado. Os resultados evidenciaram 14% dos RN com deficiência auditiva periférica, 17% com alteração central e 4% com deficiências tanto periféricas quanto centrais. Os autores concluíram que cerca de um em cada quatro RN

prematturos de MBP tiveram alterações auditivas periféricas e/ou centrais no período estudado. Muito baixo peso e fatores perinatais associados predisõem à deficiência auditiva.

Guilhoto et al. (2003) estudaram o PEATE em recém-nascidos normais a termo a fim de obter dados normativos de suas latências. O PEATE foi registrado no segundo dia de vida em 47 RN normais com idades gestacionais superiores a 37 e inferiores ou iguais a 40 semanas, sem antecedentes familiares de déficit auditivo. A média em milissegundos da latência das ondas foi: I- 1,79 (DP 0,20); II- 2,88 (DP 0,28); III- 4,54 (DP 0,31); V- 6,75 (DP 0,38). Latências Itpc I-III- 2,75 (DP 0,36); Itpc III-V- 2,22 (DP 0,22) e Itpc I-V-4,97 (DP 0,43).

Araújo (2004) avaliou dez RN a termo, sem indicadores de risco para deficiência auditiva, por meio do PEATE adquirido com estímulos *click* e *tone burst*. Seu objetivo foi o de estabelecer dados normativos para a interpretação clínica de resposta do PEATE por frequência específica (PEATE-FE) em 1kHz. Nenhuma diferença significativa foi encontrada entre as respostas obtidas com *click* e *tone burst* quanto ao gênero e à orelha testada. Foi obtida latência média para o estímulo *click* de 6,85 ms, em 80 dBnNA. A resposta ao *tone burst* 1kHz foi obtida com latência média de 9,24 ms em 80dBnNA. A autora concluiu que a obtenção do PEATE-FE em 1 kHz é viável em recém-nascidos e que os dados obtidos poderiam ser utilizados como normativos para a interpretação clínica.

Hurley et al. (2005) avaliaram 305 crianças de faixa etária entre 33 e 74 semanas de idade pós-conceptual (IC), divididas em 11 grupos de acordo com a IC, a fim de verificar se o estímulo por frequência específica (TB em 0,5KHz) também consegue evidenciar o efeito da maturação da via auditiva no nível do tronco encefálico, tal como o faz quando as respostas do PEATE são eliciadas por estímulo acústico tipo *click*. Foram utilizados estímulos *click* e *tone burst* de 0,5KHz e comparados aos registros de 20 adultos com audição normal. Os resultados mostraram que a latência da onda I encontra-se madura ao redor de 36 semanas IC; a latência da onda V do *tone burst*

diminuiu significativamente ($p < 0,0001$) até 61 semanas de IC, assim como a latência da onda V do *click*, indicando que a maturação ocorre na mesma velocidade para ambos, o mesmo não ocorrendo para a latência da onda III cuja velocidade difere. As latências das ondas V do *click* e do *tone burst* não se estabilizaram até a 70ª semana, sugerindo a continuidade do processo maturacional.

Jiang et al. (2005) avaliaram por meio do PEATE, 73 prematuros de alto risco, com I.G entre 30 e 36 semanas e 37 prematuros de baixo risco com I.G variando de 30 a 35 semanas, comparando-os a 38 nascidos a termo e saudáveis, com I.G entre 38 e 41 semanas. Todos foram avaliados no período entre 37 e 42 semanas pós-conceptual. Nenhuma diferença houve nas latências das ondas I, III e V entre o grupo de prematuros de baixo risco e o grupo a termo. Os prematuros de alto risco apresentaram aumento da latência da onda V e dos intervalos interpicos I-V e III-V. Os autores mencionaram que alterações perinatais não interferiram na mudança do intervalo I-III, implicando na normalidade da porção mais periférica do sistema auditivo.

Sleifer (2008) realizou estudo da maturação das vias auditivas por meio do PEATE em 73 crianças nascidas pré-termo aos quatro, doze e vinte meses de idade. A autora não encontrou diferenças entre os gêneros, tampouco interaural. No entanto, encontrou relevância estatística entre I.G e todas as medidas do PEATE nas três avaliações, as quais apresentaram diminuição com o aumento da idade. A maturação da onda I foi mais rápida e a da onda V a mais lenta, sugerindo amadurecimento no sentido caudo-rostral. Frente aos resultados, a autora recomendou o acompanhamento destes lactentes até os 20 meses, a fim de obter análises mais fidedignas.

Ribeiro e Carvallo (2008) pesquisaram as respostas para o PEATE-FE nas frequências de 0,5, 1,5 e 4 kHz em dois grupos compostos por 20 lactentes nascidos a termo e por 30 lactentes nascidos pré-termo, todos com audição periférica normal. Os níveis mínimos de resposta (presença da onda V) ocorreram em 100% para a intensidade de 30dBnNA e 97% em 20

dBnNA nas três frequências analisadas; a ausência da onda V a 20dBnNA ocorreu apenas na frequência de 0,5 kHz. A latência da onda V foi significativamente menor nos lactentes nascidos a termo, resultado este que, segundo as autoras, sugeriu o amadurecimento das respostas na condução do estímulo a partir do nervo auditivo.

Vander Werff et al. (2009) realizaram um estudo longitudinal em 70 lactentes com idade inferior ou igual a três meses, com o objetivo de obter dados normativos para limiares por via aérea (VA) e via óssea (VO) por meio do PEATE-FE. O grupo controle foi constituído por 12 adultos, avaliados com o mesmo protocolo PEATE-FE aplicado nas crianças. O estudo permitiu concluir que os limiares eletrofisiológicos obtidos por PEATE-FE podem ser facilmente obtidos em lactentes, sendo clinicamente viáveis no auxílio ao diagnóstico diferencial do tipo de perda auditiva, o que permite estimar de maneira eficaz sua sensibilidade auditiva.

Casali e Santos (2010) realizaram estudo prospectivo em 36 lactentes a termo e 30 prematuros sem indicadores de risco para perda auditiva, com o objetivo de analisar as respostas do PEATE, considerando gênero e orelha. Foram comparadas as latências absolutas das ondas I, III e V e intervalos interpicos I-III, III-V e I-V entre as orelhas direita e esquerda, tendo sido observada diferença estatística somente para o intervalo interpicos I-III ($p=0,0321$). A amostra não se diferenciou quanto ao gênero. As autoras compararam também os dois grupos entre si, verificando correlação inversa entre idade gestacional e latências absolutas. Dessa forma, o estudo corroborou o fato de que a maturação do sistema auditivo influencia as respostas do PEATE de lactentes.

Cavalcante (2010) estudou as respostas no PEATE, por *click* e *tone burst* (0,5 kHz, 2 kHz e 4 kHz), em 61 RN saudáveis, sendo 31 nascidos a termo e 30 prematuros, sem indicadores de risco para deficiência auditiva e com presença bilateral de emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente. Observou que as latências absolutas das ondas I, III e V, bem como os intervalos interpicos I-III, III-V e I-V a 80dBnNA foram

significativamente maiores em RN prematuros em relação aos nascidos a termo. O mesmo comportamento foi evidenciado na análise do PEATE com *tone burst*, isto é, a onda V mostrou latências maiores nos prematuros em todas as intensidades e frequências avaliadas. Todos os recém-nascidos tiveram respostas a 30dBnNA, evidenciadas pela presença da onda V para o estímulo *click* e *tone burst* nas frequências de 0,5 kHz, 2 kHz e 4 kHz, podendo esta intensidade ser considerada como nível mínimo de resposta para predição da sensibilidade auditiva normal nesta faixa etária.

Utilizando o PEATE com estímulo *tone burst*, Almeida et al. (2011) determinaram os níveis mínimos de resposta (NMR) e a latência da onda V (70dBnNA) nas frequências de 0,5, 1, 2 e 4 kHz em 23 lactentes sem indicadores de risco para deficiência auditiva, com presença bilateral de EOAT e PEATE automático. Os tempos médios de latência da onda V a 70 dBnNA foram respectivamente, na frequência de 0,5 kHz-10,75 ms; em 1 kHz – 8,9 ms; em 2 kHz – 7,7 ms e, em 4 kHz – 7,3 ms. As autoras concluíram que os valores encontrados podem ser utilizados na prática clínica, complementando a avaliação auditiva de lactentes.

Marcoux (2011) realizou estudo longitudinal a fim de quantificar a maturação do PEATE em períodos distintos durante a infância para fornecer um meio de estimar adequadamente os limiares auditivos mesmo quando o PEATE é imaturo. Foram avaliadas 15 crianças normais, utilizando *tone burst* de 0,5 kHz, 2 kHz e 4 kHz por condução aérea. O estudo constatou que os limiares eletrofisiológicos diminuíram significativamente durante os primeiros seis meses de vida. A comparação destes limiares *in situ* com os de 20 adultos de audição normal, revelou que a resposta no PEATE atingiu a maturidade nestas crianças, entre quatro e seis meses de idade para as frequências de 0,5 kHz e 2 kHz, mas manteve-se imatura, aos seis meses de idade para 4 kHz. O autor concluiu que, para se estimar os limiares auditivos por meio do PEATE-FE, a maturação da via auditiva deve ser considerada.

Em recente estudo de Jiang et al. (2011), 52 prematuros tardios (33-36 semanas) internados em unidade de terapia intensiva neonatal (RNPT-UTIN), foram avaliados na idade equivalente ao termo e comparados com crianças nascidas a termo normais, por meio dos PEATE. Os resultados evidenciaram aumento da latência da onda V nos RNPT-UTIN e dos intervalos interpicos III-V e I-V em todas as taxas de aquisição (21/, 51/ e 91/*clicks* seg). Comparadas a PEATE normal obtido em prematuros tardios de baixo risco relatados pelo autor em estudo prévio (Jiang, 2009), as anormalidades detectadas sugeriram que intercorrências perinatais podem afetar as regiões auditivas mais centrais no tronco encefálico do RNPT-UTIN.

O Quadro 1 a seguir tem por finalidade ilustrar o trabalho de alguns autores supracitados que buscaram a normatização dos parâmetros do PEATE na população infantil.

Quadro 1 - Dados normativos dos parâmetros do PEATE na população infantil sugeridos por diversos autores.

	IDADE	I	III	V	I-III	III-V	I-V
Cox , 1985	33-34sem.	2.26 (0,81)	5.01 (0.74)	7.38 (0.72)			5.13 (0.67)
	35-36sem.	2.13 (0.69)	4.47 (0.71)	7.19 (0.48)			5.06 (0.56)
	37-38 sem.	2.02 (0,53)	4.61 (0.47)	7.01 (0.48)			4.99 (0.48)
	39-40 sem.	1.79 (0.59)	4.26 (0.62)	6.72 (0.40)			4.93 (0.59)
	2 meses	1.64 (0.43)	4.18 (0.32)	6.39 (0.29)			4.75 (0.36)
	6 meses	1.60 (0.26)	4.10 (0.31)	6.27 (0.21)			4.67 (0.28)
	12 meses	1.62 (0.24)	3.79 (0.18)	5.93 (0.17)			4.31 (0.19)
	Adulto	1.59 (0.24)	3.64 (0.17)	5.57 (0.16)			3.98 (0.25)
Gorga et al., 1987	33-34 sem.	1.78 (0,30)		7.054(0.39)	2.86 (0.28)	2.41 (0.26)	5.27 (0.36)
	35-36 sem.	1.78 (0.21)		7.02 (0.38)	2.85 (0.27)	2.39 (0.25)	5.24 (0.36)
	37-38 sem.	1.74 (0,21)		6.94 (0.42)	2.80 (0.31)	2.35 (0.26)	5.17 (0.40)
	39-40 sem.	1.72 (0.23)		6.82 (0.38)	2.70 (0.27)	2.38 (0.25)	5.09 (0.36)
	41-42 sem.	1.69 (0,19)		6.69 (0.29)	2.74 (0.22)	2.24 (0.21)	4.99 (0.30)
	43-44 sem.	1.65 (0.15)		6.53 (0.32)	2.65 (0.26)	2.21 (0.21)	4.88 (0.31)
Gorga et al., 1989	3-6 m	1.59 (0.17)		6.25 (0.32)	2.52 (0.22)	2.13 (0.22)	4.65 (0.29)
	6-9 m	1.59 (0.16)		6.10 (0.27)	2.42 (0.23)	2.08 (0.22)	4.50 (0.27)
	9-12 m	1.59 (0.18)		5.90 (0.27)	2.31 (0.24)	1.99 (0.20)	4.31 (0.29)
	12-15 m	1.59 (0.17)		5.91 (0.27)	2.31 (0.15)	2.01 (0.22)	4.32 (0.24)
	15-18 m	1.58 (0.15)		5.85 (0.27)	2.26 (0.16)	2.00 (0.16)	4.25 (0.22)
	18-21 m	1.55 (0.12)		5.74 (0.19)	2.26 (0.24)	1.99 (0.19)	4.18 (0.23)
	21-24 m	1.57 (0.17)		5.71 (0.26)	2.17 (0.21)	1.96 (0.20)	4.14 (0.25)
	24-27 m	1.53 (0.14)		5.71 (0.19)	2.28 (0.17)	1.91 (0.18)	4.20 (0.17)
	27-30 m	1.59 (0.194)		5.60 (0.22)	2.10 (0.14)	1.92 (0.16)	4.02 (0.22)
	30-33 m	1.56 (0.157)		5.68 (0.27)	2.21 (0.16)	1.90 (0.18)	4.12 (0.23)
	33-36 m	1.56 (0.152)		5.68 (0.27)	2.17 (0.20)	1.94 (0.17)	4.12 (0.25)
Zimmermann et al., 1987	RN	2.05	4.75	6.87	2.70	2.12	4.82
	2 sem. (IC)	1.83	4.49	6.58	2.68	2.09	4.78
	4 sem.(IC)	1.79	4.42	6.59	2.64	2.14	4.77
	6 sem.(IC)	1.75	4.36	6.45	2.61	2.08	4.70
	9 sem.(IC)	1.73	4.32	6.34	2.59	2.02	4.61
	12 sem.(IC)	1.73	4.28	6.26	2.55	1.98	4.53
	26 sem.(IC)	1.77	4.15	6.11	2.38	1.97	4.35
	Adulto	1.71	3.80	5.54	2.09	1.74	3.83
Kohelet et al. (2000)	34 sem.PIG=28	1,86 (0,19)	4,60(0,39)	6,85(0,39)	2,74(0,29)	2,25(0,35)	4,99(0,33)
	34 sem AIG=28	1.78 (0.22)	4.44(0.28)	6.82(0.39)	2.66(0.27)	2.38(0.27)	5.04(0.30)
Guilhoto et al. (2003)	37 a 40 sem.	1,79(0,20)	4,54(0,31)	6,75(0,38)	2,75(0,36)	2,22(0,22)	4,97(0,43)
						Continua	

Quadro 1 - Dados normativos dos parâmetros do PEATE na população infantil sugeridos por diversos autores.

Continuação								
	IDADE		I	III	V	I-III	III-V	I-V
Mahajan et al. (2003)	38-41 sem	PIG=25	1,92(0,40)	4,26(0,73)	6,44(0,68)	2,37(0,43)	2,20(0,32)	4,55(0,48)
		AIG=25	1,82(0,20)	4,04(0,55)	6,09(0,56)	2,27(0,41)	2,02(0,39)	4,30(0,47)
Amorim et al. (2009)	Até 36 sem.		1.80(0.35)	4.47(0.75)	6.66(0.55)	2.66 (0.43)	2.19(0.22)	4.85(0.28)
	37-40 sem.		1.67(0.28)	4.49(0.47)	6.77(0.54)	2.80 (0.49)	2.25(0.50)	5.05(0.75)
Cavalcante (2010)	37-42 sem.		1,84(0,13)	4,62(0,19)	6,85(0,26)	2,78(0,13)	2,21(0,26)	5,00(0,29)
	32-36 sem.		2,02(0,29)	4,93(0,23)	7,25(0,93)	2,91(0,37)	2,50(0,29)	5,4(0,38)
Casali et al. (2010)	35,7 sem.		1.70(0.35)	4.14(0.29)	6.42(0.37)	2.53(0.39)	2.28(0.35)	4.71(0.46)
	39,2 sem.		1.57(0.29)	4.01(0.29)	6.20(0.42)	2.42(0.34)(OD) 2.46(0.42)(OE)	2.19(0.35)	4.63(0.41)
Angrisani et al. (2012)	37-41 sem.	PIG=47	1,81(0,17)	4,64(0,27)	6,99(0,38)	2,81 (0,24)	2,34(0,30)	5,15 (0,3)
		AIG=39	1,80(0,16)	4,2 (0,26)	6,95(0,32)	2,87 (0,66)	2,3 (0,26)	5,08 (0,4)
Angrisani et al. (2013)	30-36 sem.	PIG=35	1,85(0,15)	4,76(0,44)	7,23(0,44)	2,93(0,25)	2,48(0,27)	5,38(0,41)
		AIG=37	1,83(0,14)	4,75(0,36)	7,30(0,38)	2,91(0,35)	2,57(0,58)	5,46(0,43)

3.3.2 PEATE em recém-nascidos e lactentes pequenos para idade gestacional nascidos a termo e pré-termo

Poucos são os estudos sobre a avaliação das vias auditivas periféricas e centrais levando em conta a adequação do peso embora, como já citado anteriormente, este seja um fator importante de morbidades na tenra infância.

A seguir, relatar-se-á um breve resumo de estudos encontrados sobre este tema.

Pettigrew et al. (1985) examinaram a função do tronco encefálico em 76 RNPT/ AIG (média de 26 a 34 semanas) e 25 RNPT/PIG (média de 27 a 34 semanas) saudáveis, usando as respostas do PEATE. Durante o período pré-termo (32-33 semanas), os autores observaram que no grupo AIG, o

intervalo interpico I-V foi diminuindo rápida, constante e gradativamente até a idade equivalente ao termo. No mesmo período, o grupo PIG evidenciou intervalo interpico I-V significativamente mais curto que o dos RN/AIG, refletindo, segundo os autores, uma maturação neurológica acelerada ou alterações na função sináptica. Entretanto, a velocidade de condução nervosa no grupo RNPT/PIG não se alterou significativamente. Os autores concluíram que a alteração no desenvolvimento neural pode ser importante na determinação do desempenho neurológico das crianças nascidas PIG, em longo prazo.

Partindo do pressuposto de que o PEATE é usado como ferramenta para avaliar a maturação funcional cerebral, o objetivo de Saintonge et al. (1986) foi o de avaliar a maturação das respostas do PEATE em RNT/PIG, comparando-os com RNT/AIG. Um atraso significativo para o aparecimento das ondas III e V, e intervalo interpicos I-V foi observado nos RNT/PIG, sugerindo uma alteração da via auditiva no tronco encefálico, ao invés de uma perda auditiva periférica. Segundo os autores, os RNT/PIG reagiram ao teste de maneira similar à dos RN prematuros em que tal atraso também foi observado. Ainda segundo os autores, os dados sugeriram uma imaturidade funcional do cérebro nos RNT/PIG durante os primeiros dias de vida, podendo estar relacionado a algumas alterações no desenvolvimento cerebral devido à desnutrição fetal sofrida.

Paludetti et al. (1987) estudaram as respostas auditivas do tronco encefálico (PEATE) em 49 RNPT e em 54 RNT, classificados de acordo com o peso ao nascer relativo à idade gestacional, a fim de verificar as influências deste último parâmetro sobre o PEATE. No grupo RNPT quatro avaliações foram realizadas, enquanto que apenas três no grupo RNT. Os resultados mostraram que o peso ao nascer, aliado à prematuridade, parece desempenhar um papel importante no desenvolvimento do PEATE, uma vez que não foram detectadas diferenças significativas entre RN PT/AIG e T/AIG. Ao contrário, RN PIG mostraram um padrão de PEATE anormal ao nascimento, tendendo a normalizar nas avaliações posteriores. Os autores

concluíram que o peso ao nascer representou um fator importante para o desenvolvimento de respostas auditivas no nível do TE e que o diagnóstico audiológico tem de ser muito cauteloso nos RN PIG, independentemente se eles são ou não prematuros.

Soares et al.(1988) estudaram as latências dos potenciais evocados auditivos de 25 RNT/PIG, comparando-as com as de 25 RNT/AIG e em 8 RNPT/PIG comparados com 8 RNPT/AIG. Neste último subgrupo, os resultados mostraram que o intervalo I-V foi menor nos RNPT/PIG que nos RNPT/AIG. Segundo os autores, este encurtamento foi essencialmente ligado a um prolongamento da onda I. Assim, os resultados foram discutidos em termos de imaturidade do fim basal da cóclea, ao invés do desenvolvimento precoce da função neural auditiva de tronco encefálico em RN/ PIG.

Jiang et al. (1991b) estudaram o desenvolvimento dos componentes precoce (I-III) e tardio (III-V) da condução nervosa do som ao longo de todo o tronco encefálico (I-V) em 178 crianças nascidas RNT/ AIG e em 24 RNT/PIG, do nascimento até os 6 anos de idade. Nas crianças AIG, a relação entre os intervalos III-V / I-III aumentou gradativamente do nascimento até os dois anos, mantendo-se estável. Nas crianças PIG, os intervalos I-V, I-III e III-V mostraram tendência ao desenvolvimento similar ao dos AIG. Entretanto, a relação III-V / I-III seguiu um desenvolvimento que diferiu notavelmente dos AIG, pois esta diminuiu ligeiramente até os dois anos de idade e foi sempre menor que nas crianças AIG após um ano, indicando que o desenvolvimento dos intervalos interpícos precoce (I-III) e tardio (III-V) afastam-se do normal. Estes achados sugeriram, segundo os autores, que os fatores pré-natais responsáveis pela RCIU nas crianças PIG, podem alterar o desenvolvimento do sistema nervoso, acarretando alterações transitórias na via auditiva ao longo do tronco encefálico.

Tem sido reportado na literatura o fato de que ocorre uma aceleração da maturação fetal em alguns casos de RCIU. Assim, Sarda et al. (1992)

averiguaram as repercussões desta desnutrição fetal no tronco encefálico. Compararam 89 RN entre 32 e 40 semanas de I.G, separados em três grupos, a saber: grupo 1 – 14 RNPT, nascidos entre 32 e 34 semanas de gestação; grupo 2 – 25 RNPT com 35 a 37 semanas IG e, por fim, grupo 3, composto por 50 RNT com IG entre 38 e 40 semanas. Destes, 28 RN eram AIG e 61 RN PIG. Do total de RN/PIG, 37 nasceram de mães sem doença hipertensiva (SDH) e 24, de mães com a doença (CDH) durante a gestação. Os resultados comparativos evidenciaram que RN/PIG com ou sem doença materna, têm o mesmo grau de severidade. O intervalo interpicos I-V no grupo dos RN/AIG decresceu progressivamente de acordo com o aumento da idade. A análise de variância mostrou um efeito significativo da IG no valor do intervalo interpicos I-V ($p < 0,01$). Nos RNPT/PIG de mães com CDH, o intervalo interpicos I-V foi menor, quando comparado ao dos AIG ($p < 0,01$). Houve uma aceleração da maturação nos RN/PIG de mães CDH, levando os autores a concluir que a hipertensão causa um efeito específico sobre o tronco encefálico nesta população.

Soares et al.(1992) registraram o PEATE em 39 prematuros, divididos em 3 grupos: grupo 1 composto por pequenos para a idade gestacional com peso inferior ou igual a 1500 gramas (PIG); grupo 2 composto por adequados para a idade gestacional, com peso menor ou igual a 1500 g (AIG1) e grupo 3 composto por adequados para a idade gestacional, com um peso superior a 1500 gramas(AIG2). A redução significativa do intervalo interpicos I-V devido a um aumento na latência da onda I foi encontrada no grupo PIG, porém não houve diferença estatística quando comparada ao grupo AIG1. Embora não tenha havido correlação entre a idade conceptual e o peso no momento do exame para a população estudada, correlações negativas foram encontradas entre a latência da onda I e o peso. Segundo os autores, esses achados confirmaram pesquisas anteriores e sugeriram a existência de uma relação entre o peso e a maturação coclear em sua região basal.

Eldredge e Salamy (1996) estudaram o desenvolvimento funcional da via auditiva de 452 crianças prematuras e a termo (32 a 45 semanas pós-concepcional), analisando algumas variáveis, tais como a adequação do peso ao nascimento. Nesse aspecto, os resultados mostraram que os RN/PIG têm latências da onda V, bem como todos os intervalos interpicos mais curtos que os RN/AIG, mostrando desenvolvimento neurológico acelerado. No entanto, essas diferenças vão desaparecendo com o aumento da idade, o que não ocorre em relação à lateralidade, tendo sido evidenciada uma ligeira vantagem para a orelha direita, mais pronunciada no interpico I-III. Diferenças de gênero foram discretas, embora os RN do gênero feminino tenham apresentado latências significativamente mais curtas e amplitudes maiores para as ondas III e V.

Kohelet et al. (2000) avaliaram, por meio dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico (PEATE), 28 prematuros PIG comparando-os a 28 prematuros AIG numa faixa etária entre 4 a 18 semanas de vida com o objetivo de determinar se a restrição ao crescimento intrauterino (RCIU) estava associada a anormalidades na via auditiva no período imediato neonatal. As latências absolutas das ondas I, III e V, bem como os intervalos interpicos I-III, III-V e I-V, não apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos o que, segundo os autores, indicou um *catch up* do crescimento excelente. Concluíram que as crianças prematuras com RCIU podem não sofrer efeitos nocivos sobre a via auditiva no nível do tronco encefálico no período imediato neonatal.

Com o objetivo de avaliar o efeito da RCIU no desenvolvimento neurossensorial de RN/PIG filhos de mães subnutridas, Mahajan et al, (2003) estudaram as respostas dos potenciais evocados auditivos do tronco encefálico nesta população. O estudo clínico prospectivo incluiu 25 lactentes saudáveis PIG nascidos a termo entre 38 e 41 semanas, filhos de mães desnutridas e comparados a 25 lactentes a termo AIG pareados por sexo e idade gestacional, filhos de mães saudáveis. Não foram encontradas diferenças significantes entre os grupos RNT/PIG e AIG. As latências

absolutas da onda V e intervalo interpicos I-V apresentaram-se no limite superior da normalidade no grupo PIG em comparação com o grupo AIG ($p = 0,051$ e $0,088$, respectivamente). A hemoglobina materna foi identificada como sendo o único parâmetro a ter uma correlação negativa com o intervalo interpicos I-V. Subnutrição materna pode ter um efeito menor sobre o desenvolvimento intrauterino do tronco encefálico.

Jiang et al. (2004) avaliaram 30 RNPT/PIG, sem riscos perinatais e idade pós-conceptual no momento do teste de, 39,6 semanas, por meio das respostas do PEATE, que foram registradas por estímulos *click* com taxas de repetição diferentes. O objetivo foi o de esclarecer a influência da RCIU no desenvolvimento neural precoce. O grupo controle foi composto por 36 RNT/ AIG e idade pós-conceptual no momento do teste de, 39,1 semanas. Comparados ao grupo controle, os RNPT/PIG não mostraram anormalidades em $21 \text{ s}^{-1} \text{ clicks}$. Em $91 \text{ s}^{-1} \text{ clicks}$, o intervalo interpico I-III mostrou-se encurtado, ao passo que o intervalo interpico III-V mostrou aumento ($p < 0,05$). O intervalo interpico III-V nos RNPT/PIG, a taxas diferentes de *click* evidenciaram correlação inversa com o perímetro cefálico no momento do teste, ou seja, quanto menor a cabeça, mais longo o interpico III-V ($p < 0,01$). Os autores concluíram que não houve alteração importante no PEATE até $91 \text{ s}^{-1} \text{ clicks}$ nos RNPT/PIG. O ligeiro aumento do interpico III-V em alta taxa de estimulação sugeriu um grau de disfunção neural central sutil, que foi associado ao pequeno tamanho da cabeça dos RNPT/PIG.

Angrisani et al. (2012) em estudo transversal multicêntrico, avaliaram 86 RNT, sendo 47 PIG (Grupo Estudo) e 39 AIG (Grupo Controle), de ambos os gêneros, com idades entre 2 e 12 dias de vida, a fim de verificar se a condição de PIG é indicador de risco para alteração auditiva retrococlear. Os resultados evidenciaram PEATE alterado em 38% do grupo PIG. Dos 18 que apresentaram alteração, nove tiveram como risco auditivo apenas o fato de ser PIG. No grupo AIG, sete (18%) tiveram alteração. Foi verificada tendência a alterações centrais no grupo PIG do gênero feminino. No grupo AIG, houve tendência a alterações no gênero masculino. As autoras concluíram que crianças a termo, nascidas AIG ou PIG, podem apresentar

alterações auditivas de caráter central, transitórias ou permanentes, independente da presença de indicadores de risco auditivo.

Angrisani et al. (2013), em estudo multicêntrico transversal prospectivo, caracterizou as respostas do PEATE em RNPT/PIG, comparando-as às de RNPT/AIG, verificando se a condição de PIG seria indicador de risco para alteração auditiva retrococlear. Avaliaram 72 RNPT na pré-alta hospitalar, 35 PIG e 37 AIG de ambos os gêneros, I.G de 30 a 36 semanas, com presença de EOAT e timpanometria tipo A. A análise quantitativa dos dados foi feita baseada na média e desvio-padrão das latências das ondas I, III, V e interpicos I-III, III-V, I-V para cada grupo. Para análise qualitativa, os resultados dos PEATE foram classificados em alterado ou normal mediante a análise das latências absolutas das ondas I, III, V e dos interpicos I-III, III-V, I-V, considerando-se a faixa etária no momento do exame. Os resultados evidenciaram alterações em 32 crianças (44,44% do total), sendo 15 RN PIG (43%) e 17 AIG (46%), não havendo diferença entre os grupos. Dos 15 RNPT/PIG com PEATE alterado, seis tiveram como risco auditivo apenas o fato de ser PIG. No grupo AIG, houve maior ocorrência de alterações no gênero masculino. Os autores concluíram que não houve diferença nas respostas do PEATE entre os RNPT/PIG e RNPT/AIG de forma que a condição PIG não se revelou risco para alteração retrococlear.

4. MÉTODO

4.1 Casuística

O presente estudo teve início após sua aprovação pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Universidade de São Paulo (CAPPesq HCFMUSP) sob o nº372/10, do Hospital Universitário sob o registro CEP-HU/USP nº 1009-10-SISNEP CAEE 0037.0.198.000-10 e da Universidade Federal de São Paulo sob o nº1235/11 (Anexos A, B e C).

Seguindo os princípios éticos das pesquisas envolvendo seres humanos, as mães e/ou responsáveis que concordaram com a participação dos recém-nascidos nesta pesquisa, assinaram um Termo de Consentimento Livre Esclarecido, no qual estão descritos todos os procedimentos a serem realizados, consentindo assim na realização desta pesquisa e na divulgação de seus resultados conforme Resolução 196/96 (Anexos D, E e F).

4.1.1 Amostragem

A população estudada foi composta por recém-nascidos e lactentes provenientes do município de São Paulo. A amostra foi de conveniência entre os nascidos nos serviços do Hospital Universitário vinculado à Universidade de São Paulo – HU/USP e do Hospital São Paulo vinculado à Universidade Federal de São Paulo – HSP/UNIFESP.

Os RN pertencentes ao grupo estudo (T/PIG e PT/PIG), bem como os do grupo controle (T/AIG e PT/AIG), nascidos no Hospital Universitário, foram submetidos à primeira avaliação até dez dias pós-alta hospitalar da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e/ou do Alojamento Conjunto (AC) do HU/USP. Foram encaminhados para a referida avaliação ao Centro de Docência e Pesquisa do Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da Faculdade de Medicina da Universidade de São

Paulo (CDP-FOFITO) pelo Programa de Triagem Auditiva Neonatal do Hospital Universitário. Quanto aos RN nascidos no HSP/UNIFESP, estes foram avaliados no hospital pelo programa de Triagem Auditiva Neonatal da UNIFESP. As demais avaliações (no 3º e 6º meses de vida) ocorreram no CDP-FOFITO e no HSP/UNIFESP.

Mesmo após o término do presente estudo ou caso alguma criança apresentasse suspeita de deficiência auditiva, ou de alteração na condução nervosa do som, a avaliação auditiva e o monitoramento do desenvolvimento auditivo destas continuou no setor de Audiologia do CDP-FOFITO e no ambulatório de Audiologia Infantil da UNIFESP.

Para o tamanho amostral optou-se por amostras de 35 sujeitos em cada grupo. Supondo uma probabilidade de ocorrer um erro alfa em 5%, foi extraída uma diferença na média da medida da onda III de 0,11, com um desvio padrão de 0,18. Esse tamanho amostral implicou num poder estatístico de 72%, tendo sido considerado adequado para o estudo em questão.

O Quadro 2 ilustra a composição da amostra do presente estudo, nos três períodos estudados.

Quadro 2 Fluxograma da amostra nos três períodos estudados

Legenda: T – termo; PT – pré-termo; Fem. – feminino; Masc.- masculino

Todos os lactentes foram avaliados no período de dezembro de 2010 a junho de 2012.

Inicialmente, no período neonatal, foram avaliados 172 RN distribuídos em quatro grupos:

T/PIG – formado por 49 RN, sendo 20 do sexo masculino e 29 do sexo feminino.

PT/PIG – formado por 35 RN, sendo 14 do sexo masculino e 21 do sexo feminino.

T/AIG – formado por 47 RN, sendo 23 do sexo masculino e 24 do sexo feminino.

PT/AIG - formado por 41 RN, sendo 16 do sexo masculino e 25 do sexo feminino.

Aos três meses (3m), retornaram para a segunda avaliação 139 lactentes, distribuídos em:

T/PIG – formado por 39 lactentes, sendo 16 do sexo masculino e 23 do sexo feminino.

PT/PIG – formado por 29 lactentes, sendo 12 do sexo masculino e 17 do sexo feminino.

T/AIG – formado por 38 lactentes, sendo 18 do sexo masculino e 20 do sexo feminino.

PT/AIG - formado por 33 lactentes, sendo 13 do sexo masculino e 20 do sexo feminino.

Aos seis meses (6m), retornaram para a terceira avaliação 119 lactentes, distribuídos em:

T/PIG – formado por 35 lactentes, sendo 16 do sexo masculino e 19 do sexo feminino.

PT/PIG – formado por 23 lactentes, sendo nove do sexo masculino e 14 do sexo feminino.

T/AIG – formado por 35 lactentes, sendo 17 do sexo masculino e 18 do sexo feminino.

PT/AIG - formado por 26 lactentes, sendo 12 do sexo masculino e 14 do sexo feminino.

A faixa etária no período neonatal variou, para os RN a termo, de 37 a 41 semanas de idade gestacional e, no momento do exame variou de 37 semanas e um dia a 41 semanas e dois dias. Na segunda avaliação (aos três meses), a idade corrigida variou de 51 semanas a 55 semanas e um dia. Por fim, na terceira avaliação (aos seis meses), a idade corrigida variou de 63 semanas e dois dias a 64 semanas e tres dias.

A faixa etária no período neonatal para os RNPT variou de 27 semanas e 6 dias a 36 semanas e seis dias. A idade corrigida no momento do exame variou de 33 semanas e dois dias a 40 semanas e três dias. Na segunda avaliação (aos três meses), a idade corrigida variou de 51 semanas a 54 semanas e três dias. Por fim, na terceira avaliação (aos seis meses), a idade corrigida variou de 63 semanas e dois dias a 65 semanas e três dias.

4.2 Critérios de elegibilidade

Os critérios de elegibilidade constaram de:

1- Presença do indicador *pequeno para idade gestacional* para o grupo PIG e *adequado para idade gestacional* para o grupo AIG, ambos segundo a curva de referência de crescimento fetal de Alexander et al.(1996), adotada nas duas instituições (Anexo G) . O dado da adequação do peso ao nascimento foi extraído do prontuário médico do RN.

Ressalta-se que foi considerado *prematuridade*, até 36 6/7 semanas de idade gestacional de acordo com a *World Health Organization* (WHO), 1980.

2- Presença bilateral de emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente (EOAT) e curva timpanométrica tipo A, segundo modelo de Margolis (1975), para todos os grupos avaliados.

4.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos da amostra os recém-nascidos que apresentaram risco infeccioso para TORCHS (Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes e Sífilis), encefalopatia, malformações craniofaciais e alterações condutivas e/ou cocleares.

4.4 Procedimentos

Inicialmente procedeu-se à leitura do prontuário do RN para a coleta de dados sobre critérios de elegibilidade da amostra, medidas antropométricas bem como a idade gestacional, baseada na data da última menstruação (DUM) e confirmada por ultrassonografia.

Em seguida, os RN que se enquadraram nos critérios propostos, foram convocados para a realização dos testes, que obedeceu à seguinte ordem: inspeção do meato acústico externo para visualização da membrana timpânica por meio de otoscópio marca *Welch Allyn*; teste de emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente (EOAT) e medidas de imitância acústica (timpanometria) para garantir a integridade da função coclear, mais especificamente das células ciliadas externas, e ausência de comprometimento de orelha média, respectivamente. Os mesmos procedimentos foram repetidos nas duas avaliações subsequentes (aos três e seis meses de idade).

No CDP-FOFITO-USP, utilizou-se o equipamento Analisador de Emissões Cocleares ILO 92 (Otodynamics®, London), com dois canais, que incorpora os recursos ILO88-Versão 5.61, possibilitando o registro das EOAT; a sonda utilizada para transmitir o estímulo foi a B-Type ILO OAE Probe (descrito por Kemp, Ryan e Bray, 1990), envolta por uma oliva macia. O estímulo eliciador foi o do tipo *click* não linear, numa intensidade entre 78 e 83dBNPS, no modo *Quickscreen*. A presença de respostas foi considerada mediante uma relação sinal-ruído de 3 dB em 1kHz ou 1,5kHz e 6dB em

2kHz, 3kHz e 4kHz, com reprodutibilidade maior de 50% e a estabilidade maior de 70%. No caso da presença de respostas, o exame foi interrompido após 80 estímulos aceitos; no caso de ausência, o exame prosseguiu até os 260 estímulos (propostos pelo equipamento), sendo o RN excluído da amostra e encaminhado ao médico ORL para avaliação e, posterior seguimento audiológico ambulatorial.

No HSP-UNIFESP, utilizou-se o equipamento automático portátil *AccuscreenPRO* marca *GN Otometrics®*. Neste último, para a obtenção de “PASSA” no registro das EOAT o equipamento foi calibrado pelo fabricante para a análise automática das respostas com os seguintes parâmetros: método de avaliação por estatística binomial; estímulos tipo *click* não linear numa sequência com velocidade de 60Hz e intensidade de 70-84dB SPL (45-60 dB HL, com auto calibração dependendo do volume no canal auricular); espectro de frequências de 1,4kHz a 4kHz; artefato menor que 20%. Quando estes parâmetros foram obtidos, o equipamento registrou “PASSA” – Figura 3.

Figura 3 – Visualização das EOAT na tela do *AccuscreenPro*

As medidas de imitância acústica abrangeram a timpanometria com tom de sonda de 1kHz, realizada pelo analisador de orelha média da marca *Interacoustics*, modelo AT 235-H, nas duas instituições participantes do estudo.

Para a realização do PEATE, a criança permaneceu no berço ou no colo da mãe, em sono natural, ou seja, em estado de sono vigília I, II ou III de Brazelton (Brazelton, 1984).

Para a captação do PEATE utilizou-se o equipamento clínico/diagnóstico modelo *Smart-EP* da marca *Intelligent Hearing Systems®* nas duas instituições participantes do estudo. O preparo de todos os RN para a realização do PEATE deu-se da seguinte forma: limpeza prévia da pele com pasta abrasiva e fixação dos eletrodos pediátricos descartáveis *Meditrace-200*- marca Kendal® na região frontal (Fpz) e nas mastoides direita e esquerda (M₂ e M₁), obedecendo à norma IES 10-20 (*International Electrode System*, Jasper, 1958). O estímulo acústico foi apresentado por um par de fones de inserção modelo ER-3A, eliciando as respostas (o fone de inserção foi utilizado para diminuir a possibilidade de colabamento no canal auditivo dos RN - Gorga et al., 2006). A impedância dos eletrodos foi mantida menor que 3 kΩ (Figura 4).

FONTE: *Intelligent Hearing System*

Figura 4 - Posição dos eletrodos para PEATE no Smart-EP

O estímulo acústico utilizado foi o *click* de polaridade rarefeita, apresentado monoauralmente a 80 dBnNA para avaliação da integridade da via auditiva, numa velocidade de apresentação de 27,7 *clicks* por segundo, duração de 0,1 ms, filtros passa-alto de 100 Hz e passa baixo de 1500 Hz para evitar o excesso de artefatos (Hall III, 2007), sendo empregado um

total de 2048 estímulos (Hood, 1998). A janela de gravação usada foi de 12 ms.

Na sequência, o mesmo procedimento foi executado utilizando-se o estímulo acústico *tone burst*, apresentado num envelope *Blackman* sem platô, com duração de 8000 e 4000 μ s nas frequências de 0,5 kHz e 1 kHz respectivamente, numa taxa de repetição de 39.1 Hz (Stapells, 1997), totalizando 2048 estímulos de polaridade condensada (Hood, 1998). Foi utilizada uma janela de 25 ms e filtro passa-alto de 30 Hz e passa-baixo de 1500 Hz em todas as frequências. O estímulo foi apresentado monoauralmente numa intensidade de 80 dBnNA.

O PEATE foi captado duas vezes em cada orelha, a fim de se obter a reprodutibilidade das ondas e garantir, desta maneira, a presença de resposta.

Para a análise das respostas do PEATE com estímulo tipo *click*, foram medidas as latências absolutas das ondas I, III, V, e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V a 80 dBnNA nas três avaliações realizadas (período neonatal, aos três meses e seis meses de idade pós-conceptual).

Da mesma forma, para a análise das respostas do PEATE com estímulo tipo *tone burst* (TB), foi medida a latência absoluta da onda V a 80 dBnNA nas três avaliações realizadas.

Os resultados de cada avaliação foram registrados e entregues à mãe ou responsável legal, com breve orientação sobre o desenvolvimento da audição e linguagem (Anexo H).

4. 5 Análise estatística

4.5.1 Análise Quantitativa dos dados

Inicialmente realizou-se a descrição dos dados por meio das médias e desvios-padrão de cada grupo estudado. Em seguida, comparou-se todas as

medidas das orelhas direita e esquerda de cada indivíduo por meio do teste *t Student* pareado. Na comparação das médias entre os grupos utilizou-se o teste de ANOVA.

Para a comparação do processo de maturação das ondas do PEATE, utilizou-se o teste de Tukey, na análise duas a duas, nos três momentos de avaliação (período neonatal, 3º e 6º meses de vida).

Fixou-se a probabilidade de se rejeitar a hipótese de nulidade em 5%. Os valores estatisticamente significantes foram assinalados com asterisco (*), sendo a tendência à significância assinalada com sustenido (#).

Todos os testes foram bicaudados. Toda a análise foi calculada segundo o software estatístico STATA®, versão 10.0.

RESULTADOS

O presente estudo utilizou duas metodologias para a análise dos resultados, sendo a primeira parte composta pela análise transversal dos dados e a segunda, pela análise longitudinal.

5.1 Parte I – Estudo transversal

Nesta parte do estudo foram analisadas as latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (*click*) e latência da onda V (TB) em cada grupo, buscando-se caracterizar as respostas do PEATE para estímulos *click* e *tone burst* a 80dBnNA, na população estudada.

No período neonatal (primeira coleta), a população foi composta por 172 RN, podendo sua composição ser visualizada no Quadro 3.

Quadro 3 Distribuição dos lactentes avaliados no período neonatal.

Legenda: T – termo; PT – pré-termo; Fem. – feminino; Masc.- masculino

Ressalta-se que, no período neonatal, a faixa etária dos RN nascidos a termo foi, no momento do exame de 37 semanas e um dia a 41 semanas e 2 dias de idade corrigida (I.C). A faixa etária dos RN nascidos pré-termo foi, no momento do exame, de 33 semanas e 2 dias a 40 semanas e 3 dias de I.C.

Os dados obtidos nos RN T/PIG e T/AIG; PT/PIG e PT/AIG para cada parâmetro do PEATE foram analisados, preliminarmente, de forma isolada para cada orelha.

A Tabela 1 descreve a análise dos dados obtidos na avaliação dos recém-nascidos a termo nas orelhas direita e esquerda.

Tabela 1 – Estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (*click*) e onda V (*tone burst*) do PEATE nos RN T/ PIG e RN T/AIG, entre as orelhas direita e esquerda

		RN T/PIG (n=49)		Teste ANOVA (p)	Resultado	RN T/AIG (n=47)		Teste ANOVA (p)	Resultado
		Direita	Esquerda			Direita	Esquerda		
I	Média	1,83	1,82	0,335	D = E	1,80	1,81	0,608	D = E
	Desvio-padrão	0,18	0,17			0,14	0,16		
III	Média	4,63	4,66	0,968	D = E	4,60	4,61	0,752	D = E
	Desvio-padrão	0,37	0,39			0,25	0,28		
V	Média	7,02	7,02	0,468	D = E	6,97	6,93	0,227	D = E
	Desvio-padrão	0,34	0,39			0,33	0,32		
I-III	Média	2,80	2,84	0,976	D = E	2,79	2,80	0,409	D = E
	Desvio-padrão	0,23	0,25			0,24	0,24		
III-V	Média	2,38	2,36	0,175	D = E	2,34	2,33	0,281	D = E
	Desvio-padrão	0,29	0,31			0,26	0,26		
I-V	Média	5,19	5,20	0,604	D = E	5,06	5,14	0,867	D = E
	Desvio-padrão	0,35	0,40			0,54	0,34		
TB 0,5kHz	Média	8,45	8,54	0,856	D = E	8,52	8,59	0,860	D = E
	Desvio-padrão	0,83	0,84			0,85	0,79		
TB 1kHz	Média	8,59	8,65	0,761	D = E	8,56	8,43	0,045*	D > E
	Desvio-padrão	0,83	0,83			0,84	0,83		

n= número da amostra; DP = Desvio-padrão; TB = *tone burst*; *Valores estatisticamente significantes ($p \leq 0,05$)-Teste ANOVA

Pode-se verificar que não foram evidenciadas diferenças relevantes do ponto de vista estatístico entre as orelhas direita e esquerda no RN T/PIG, o mesmo ocorrendo no grupo de RN T/AIG, exceto em TB 1kHz que evidenciou diferença estatística ($p = 0,045$). Entretanto, tendo em vista que esta diferença encontrou-se muito próxima do nível de significância adotado e, sendo este o único parâmetro dentre os oito investigados que mostrou comportamento diverso, considerou-se este um achado isolado no estudo, optando-se por agrupar as orelhas nas análises subsequentes.

A Tabela 2 mostra os resultados obtidos nos RN PT/PIG e PT/AIG para cada parâmetro do PEATE, analisados de forma isolada para cada orelha.

Tabela 2 – Estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (*click*) e onda V (*tone burst*) do PEATE nos RN PT/ PIG e PT/AIG, entre as orelhas direita e esquerda

		RNPT/PIG (n=35)		Teste ANOVA (p)	Resultado	RNPT/AIG (n=41)		Teste ANOVA (p)	Resultado
		Direita	Esquerda			Direita	Esquerda		
I	Média	1,86	1,83	0,110	D = E	1,83	1,83	0,525	D = E
	Desvio-padrão	0,18	0,10			0,13	0,14		
III	Média	4,76	4,77	0,840	D = E	4,75	4,75	0,527	D = E
	Desvio-padrão	0,24	0,26			0,37	0,58		
V	Média	7,24	7,23	0,478	D = E	7,32	7,31	0,389	D = E
	Desvio-padrão	0,43	0,44			0,39	0,41		
I-III	Média	2,92	2,94	0,601	D = E	2,86	2,90	0,758	D = E
	Desvio-padrão	0,25	0,26			0,26	0,35		
III-V	Média	2,52	2,45	0,06 [#]	D = E	2,59	2,56	0,268	D = E
	Desvio-padrão	0,25	0,28			0,37	0,37		
I-V	Média	5,39	5,38	0,837	D = E	5,48	5,47	0,361	D = E
	Desvio-padrão	0,42	0,41			0,43	0,43		
TB 0,5kHz	Média	8,74	8,82	0,721	D = E	8,73	8,80	0,696	D = E
	Desvio-padrão	1,44	1,13			1,04	1,33		
TB 1kHz	Média	8,59	8,48	0,184	D = E	8,76	8,55	0,910	D = E
	Desvio-padrão	0,99	1,04			1,24	1,37		

n= número da amostra; DP = Desvio-padrão; TB = *tone burst*; [#]Valores com tendência estatística– teste ANOVA

Tais resultados mostram a inexistência de diferença estatística entre as orelhas para os parâmetros do PEATE analisados em ambos os grupos de prematuros, mostrando apenas uma tendência estatística ($p=0,06$) para o intervalo interpico III-V no grupo PT/PIG.

Desta forma, decidiu-se agrupar os valores obtidos nas orelhas direita e esquerda para as análises subsequentes, mantendo-se a comparação entre os grupos PIG e AIG a termo e pré-termo.

A Tabela 3 descreve a análise comparativa dos parâmetros do PEATE nos RN T/PIG e RN T/AIG.

Tabela 3- Estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (*click*) e onda V (*tone burst*) do PEATE, entre RN T/ PIG e T/ AIG

RN	T/PIG (n=49)		T/AIG (n=47)		
PEATE	Média	DP	Média	DP	Valor de P
onda I	1,82	0,17	1,80	0,14	0,543
onda III	4,65	0,26	4,61	0,25	0,433
onda V	7,02	0,36	6,95	0,29	0,334
Itpc I-III	2,82	0,23	2,80	0,23	0,543
Itpc III-V	2,37	0,29	2,34	0,24	0,526
Itpc I-V	5,19	0,36	5,10	0,39	0,233
TB 0,5 kHz	8,50	0,78	8,56	0,79	0,706
TB 1 kHz	8,62	0,78	8,50	0,80	0,454

n= número da amostra; DP = Desvio-padrão ; TB = *tone burst*

A Tabela 4 descreve a análise comparativa dos parâmetros do PEATE nos RN PT/ PIG e RN PT/AIG.

Tabela 4 - Estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (*click*) e onda V (*tone burst*) do PEATE, entre RN PT/ PIG e PT/ AIG

RN	PT/PIG (n=35)		PT/AIG (n=41)		
PEATE	Média	DP	Média	DP	Valor de P
onda I	1,85	0,12	1,83	0,13	0,489
onda III	4,76	0,24	4,74	0,34	0,745
onda V	7,23	0,42	7,31	0,39	0,394
Itpc I-III	2,93	0,22	2,88	0,26	0,395
Itpc III-V	2,49	0,24	2,58	0,34	0,205
Itpc I-V	5,39	0,41	5,47	0,43	0,397
TB 0,5 kHz	8,78	1,24	8,76	1,11	0,952
TB 1 kHz	8,53	0,96	8,65	1,14	0,645

n=número da amostra; DP = Desvio-padrão; TB = *tone burst*

Os resultados descritos nas tabelas 3 e 4 mostram que os grupos de RN T/PIG e T/AIG não se diferenciaram de forma relevante quando comparados entre si. O mesmo comportamento foi evidenciado nos RN PT/PIG e PT/AIG.

As Tabelas 5 e 6 descrevem os resultados obtidos na comparação intra-sujeitos dos grupos estudados, com relação à idade gestacional.

Tabela 5 - Estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (*click*) e onda V (*tone burst*) do PEATE nos RN PIG, em relação à idade gestacional

RN	T/PIG (n=49)		PT/PIG (n=35)		Valor de P
PEATE	Média	DP	Média	DP	
onda I	1,82	0,17	1,85	0,12	0,482
onda III	4,65	0,26	4,76	0,24	0,037*
onda V	7,01	0,36	7,23	0,42	0,013*
ltpc I-III	2,82	0,23	2,93	0,22	0,038*
ltpc III-V	2,37	0,29	2,49	0,24	0,057 [#]
ltpc I-V	5,19	0,36	5,39	0,41	0,023*
TB 0,5 kHz	8,76	1,11	8,78	1,24	0,952
TB 1 kHz	8,65	1,14	8,53	0,96	0,645

n= número da amostra; DP = Desvio-padrão; [#]Valores com tendência estatística– teste ANOVA; *Valores estatisticamente significantes ($p \leq 0,05$) - Teste ANOVA; TB = *tone burst*; T- termo; PT – pré termo.

A análise comparativa entre RN/PIG quanto à idade gestacional (termo e pré-termo), evidenciou diferença nas latências absolutas das ondas III ($p=0,037$) e V ($p=0,013$), bem como nos intervalos interpicos I-III ($p=0,038$), e I-V ($p=0,023$) e tendência à diferenciação para o interpicos III-V($p=0,057$).

Tabela 6 - Estudo comparativo das médias latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (*click*) e onda V (*tone burst*) do PEATE nos RN AIG, em relação à idade gestacional

RN	T/AIG (n=47)		PT/AIG (n=41)		
PEATE	Média	DP	Média	DP	Valor de P
onda I	1,80	0,14	1,83	0,13	0,438
onda III	4,61	0,26	4,74	0,42	0,035*
onda V	6,95	0,29	7,31	0,39	0,0000*
ltpc I-III	2,80	0,23	2,88	0,26	0,095
ltpc III-V	2,34	0,24	2,58	0,34	0,0003*
ltpc I-V	5,10	0,39	5,47	0,43	0,0001*
TB 0,5 kHz	8,56	0,79	8,76	1,11	0,339
TB 1 kHz	8,50	0,80	8,65	1,14	0,482

n= número da amostra; DP = Desvio-padrão; *Valores estatisticamente significantes ($p \leq 0,05$)- Teste ANOVA; TB = *tone burst*; T- termo; PT – pré termo

Entre população do grupo AIG, verificou-se diferença nas latências absolutas das ondas III ($p=0,035$) e V ($p=0,0000$), bem como nos intervalos interpicos III-V ($p<0,0003$) e I-V ($p=0,0001$).

Considerando ainda a análise das Tabelas 5 e 6, para as latências absolutas da onda V com o estímulo TB em 0,5 e 1 kHz não foram evidenciadas diferenças estatísticas relevantes entre os grupos, embora os RNPT tenham apresentado latências discretamente maiores.

A seguir, descrever-se-á os resultados obtidos na análise dos parâmetros do PEATE obtidos nos 139 lactentes que participaram da segunda coleta aos três meses de idade, cuja composição pode ser visualizada no Quadro 4.

Quadro 4 Distribuição dos lactentes avaliados aos três meses de idade

Legenda: T – termo; PT – pré-termo; Fem. – feminino; Masc.- masculino

No momento do exame, a faixa etária dos lactentes nascidos a termo na segunda avaliação variou de 51 a 55 semanas e um dia de I.C. Os lactentes nascidos pré-termo foram avaliados de 51 a 54 semanas e três dias de I.C.

As Tabelas 7 e 8 descrevem, respectivamente, os resultados obtidos na comparação dos parâmetros do PEATE nos lactentes AIG e PIG a termo e nos lactentes AIG e PIG pré-termo.

Tabela 7 - Estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (*click*) e onda V (*tone burst*) do PEATE entre lactentes T/AIG e T/PIG, aos três meses de idade

Lactentes	T/PIG (n=39)		T/AIG (n=38)		Valor de P
PEATE	Média	DP	Média	DP	
onda I	1,73	0,10	1,74	0,08	0,747
onda III	4,37	0,21	4,34	0,14	0,439
onda V	6,56	0,30	6,52	0,21	0,468
ltpc I-III	2,64	0,19	2,60	0,15	0,362
ltpc III-V	2,19	0,17	2,19	0,17	0,858
ltpc I-V	4,84	0,30	4,79	0,24	0,395
TB 0,5 kHz	8,24	0,72	8,32	0,61	0,598
TB 1 kHz	8,27	0,46	8,11	0,37	0,550

n= número da amostra; DP = Desvio-padrão; *Valores estatisticamente significantes ($p \leq 0,05$)- Teste ANOVA; # Valores com tendência estatística- teste ANOVA; TB= *tone burst*

Tabela 8 - Estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (*click*) e onda V (*tone burst*) do PEATE entre lactentes PT/ AIG e PT/PIG, aos três meses de idade

Lactentes	PT/PIG (n=29)		PT/AIG (n=33)		Valor de P
PEATE	Média	DP	Média	DP	
onda I	1,74	0,18	1,75	0,11	0,890
onda III	4,45	0,24	4,43	0,31	0,719
onda V	6,58	0,39	6,69	0,27	0,176
ltpc I-III	2,63	0,35	2,64	0,16	0,860
ltpc III-V	2,13	0,23	2,27	0,22	0,018*
ltpc I-V	4,74	0,62	4,91	0,22	0,130
TB 0,5 kHz	8,47	0,86	8,50	0,87	0,921
TB 1 kHz	8,46	0,57	8,35	0,75	0,532

n= número da amostra; DP = Desvio-padrão; *Valores estatisticamente significantes ($p \leq 0,05$)- Teste ANOVA; TB= *tone burst*

Na análise comparativa dos parâmetros do PEATE por meio dos estímulos *click* e *tone burst* nos lactentes T/AIG e T/PIG, não foi evidenciada diferença entre os grupos (Tabela 7). No entanto, os grupos PT/ AIG e PT/PIG diferenciaram-se apenas para o intervalo interpico III-V ($p=0,018$) - Tabela 8. Quando o estímulo eliciador foi o TB, os grupos não se diferenciaram.

A Tabela 9 mostra o estudo comparativo das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (*click*) e onda V (*tone burst*) do PEATE entre lactentes do grupo PIG em relação à idade gestacional, aos três meses de idade.

Tabela 9- Estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (*click*) e onda V (*tone burst*) do PEATE nos lactentes PIG em relação à idade gestacional, aos três meses de idade

Lactentes	T/PIG (n=39)		PT/PIG (n=29)		
PEATE	Média	DP	Média	DP	Valor de P
onda I	1,73	0,10	1,74	0,18	0,681
onda III	4,37	0,21	4,45	0,24	0,141
onda V	6,56	0,30	6,58	0,39	0,839
Itpc I-III	2,64	0,20	2,63	0,35	0,862
Itpc III-V	2,19	0,17	2,13	0,23	0,221
Itpc I-V	4,84	0,30	4,74	0,62	0,357
TB 0,5 kHz	8,24	0,72	8,48	0,86	0,239
TB 1 kHz	8,38	0,59	8,46	0,57	0,599

n= número da amostra; DP = Desvio-padrão; *Valores estatisticamente significantes ($p \leq 0,05$)- Teste ANOVA; TB = *tone burst*

Na comparação intra-sujeitos do grupo PIG quanto à idade gestacional, não se evidenciou diferença nos parâmetros analisados. As medidas das latências absolutas (com *click* e *tone burst*) mantiveram-se discretamente maiores nos prematuros.

A Tabela 10 mostra o estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpícos I-III, III-V, I-V (*click*) e onda V (*tone burst*) do PEATE nos lactentes do grupo AIG em relação à idade gestacional, aos três meses de idade.

Tabela 10 - Estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpícos I-III, III-V, I-V (*click*) e onda V (*tone burst*) do PEATE nos lactentes do grupo AIG em relação à idade gestacional, aos três meses de idade

Lactentes	T/AIG (n=38)		PT/AIG (n=33)		Valor de P
	Média (ms)	DP	Média (ms)	DP	
onda I	1,73	0,08	1,75	0,11	0,596
onda III	4,34	0,14	4,43	0,31	0,127
onda V	6,52	0,21	6,70	0,27	0,003*
ltpc I-III	2,60	0,15	2,64	0,16	0,317
ltpc III-V	2,19	0,17	2,27	0,22	0,071 [#]
ltpc I-V	4,79	0,24	4,91	0,22	0,025*
TB 0,5 kHz	8,32	0,61	8,50	0,87	0,336
TB 1 kHz	8,30	0,53	8,35	0,75	0,795

n= número da amostra; DP = Desvio-padrão; *Valores estatisticamente significantes (p≤0,05)-

Teste ANOVA; TB= *tone burst*; [#]Valores com tendência estatística- teste ANOVA

Na comparação quanto à idade gestacional, o grupo AIG mostrou comportamento diverso do grupo PIG, evidenciando diferença na latência absoluta da onda V (p=0,003), bem como no intervalo interpíco I-V(p=0,025);

houve tendência à diferenciação intra-sujeitos no intervalo interpico III-V ($p=0,071$). As medidas das latências mantiveram-se maiores nos PT/AIG.

A seguir, descrever-se-á os resultados obtidos na análise dos parâmetros do PEATE obtidos nos 119 lactentes submetidos à terceira coleta, aos seis meses de idade, cuja composição pode ser visualizada no Quadro 5.

Quadro 5 Distribuição dos lactentes avaliados aos seis meses de idade

Legenda: T – termo; PT – pré-termo; Fem. – feminino; Masc.- masculino

No momento do exame, a faixa etária dos lactentes nascidos a termo variou de 63 semanas e dois dias a 64 semanas e três dias de I.C. A faixa etária dos lactentes nascidos pré-termo variou de 63 semanas e dois dias a 65 semanas e três dias de I.C.

Os resultados visualizados na Tabela 11 referem-se ao estudo comparativo das latências absolutas das ondas do PEATE entre os grupos T/PIG e T/AIG, aos seis meses de idade.

Tabela 11 - Estudo comparativo das médias latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (*click*) e onda V (*tone burst*) do PEATE entre lactentes T/PIG e T/AIG, aos seis meses de idade

Lactentes	T/PIG (n=35)		T/AIG (n=35)		Valor de P
	Média (ms)	DP	Média (ms)	DP	
Onda I	1,71	0,11	1,69	0,09	0,441
onda III	4,31	0,19	4,20	0,17	0,019*
onda V	6,33	0,29	6,30	0,25	0,657
ltpc I-III	2,65	0,35	2,50	0,16	0,021*
ltpc III-V	2,07	0,18	2,09	0,14	0,647
ltpc I-V	4,64	0,25	4,60	0,23	0,541
TB 0,5 kHz	8,27	0,73	8,11	0,62	0,372
TB 1 kHz	8,30	0,48	8,17	0,45	0,321

n= número da amostra; DP = Desvio-padrão; *Valores estatisticamente significantes ($p \leq 0,05$)-
Teste ANOVA; TB= *tone burst*

Na análise comparativa dos parâmetros do PEATE nos T/ PIG e T/AIG, foram evidenciadas diferenças na latência absoluta da onda III ($p=0,019$), bem como no intervalo interpico I-III ($p=0,021$). Na análise dos parâmetros do PEATE adquirido com estímulo *tone burst* não foram observadas diferenças relevantes.

Os resultados descritos na Tabela 12 referem-se ao estudo comparativo das latências absolutas das ondas do PEATE entre os grupos PT/PIG e PT/AIG, aos seis meses de idade.

Tabela 12 - Estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V(*click*) e onda V (*tone burst*) do PEATE entre lactentes PT/PIG e PT/AIG, aos seis meses de idade

Lactentes	PT/PIG (n=23)		PT/AIG (n=26)		
PEATE	Média	DP	Média	DP	Valor de P
onda I	1,71	0,10	1,72	0,09	0,506
onda III	4,31	0,23	4,29	0,19	0,753
onda V	6,34	0,30	6,40	0,27	0,473
Itpc I-III	2,60	0,24	2,56	0,19	0,592
Itpc III-V	2,04	0,13	2,13	0,16	0,035*
Itpc I-V	4,64	0,29	4,68	0,22	0,527
TB 0,5 kHz	7,86	0,62	8,13	0,85	0,239
TB 1 kHz	8,10	0,70	8,27	0,40	0,324

n= número da amostra; DP = Desvio-padrão; *Valores estatisticamente significantes ($p \leq 0,05$)-
Teste ANOVA; TB= *tone burst*

Na análise comparativa dos parâmetros do PEATE nos PT/ PIG e PT/AIG, (Tabela 12) foram evidenciadas diferenças somente no intervalo interpicos III- V ($p=0,035$), sendo que o grupo PT/PIG mostrou latência encurtada em relação ao AIG. Na análise dos parâmetros do PEATE com TB não foram encontradas diferenças relevantes.

Os dados elencados na Tabela 13 são os referentes aos resultados obtidos no estudo comparativo do PEATE nos lactentes do grupo PIG aos seis meses, em relação à idade gestacional.

Tabela 13- Estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (*click*) e onda V (*tone burst*) do PEATE entre lactentes T/PIG e PT/PIG, aos seis meses de idade

Lactentes	T/PIG (n=35)		PT/PIG (n=23)		
PEATE	Média	DP	Média	DP	Valor de P
onda I	1,71	0,11	1,71	0,09	0,846
onda III	4,31	0,19	4,31	0,23	0,988
onda V	6,33	0,29	6,34	0,30	0,880
ltpc I-III	2,65	0,35	2,60	0,24	0,496
ltpc III-V	2,07	0,18	2,04	0,13	0,465
ltpc I-V	4,64	0,25	4,64	0,29	0,979
TB 0,5 kHz	8,27	0,73	7,86	0,62	0,040*
TB 1 kHz	8,30	0,48	8,10	0,70	0,250

n= número da amostra; DP = Desvio-padrão; ; *Valores estatisticamente significantes ($p \leq 0,05$)-
Teste ANOVA; TB= *tone burst*

Na análise comparativa entre lactentes PIG quanto à idade gestacional, não foram evidenciadas diferenças nas latências absolutas e intervalos interpicos das ondas, quando adquiridas por meio do estímulo *click*. Entretanto, o TB em 0,5 kHz os diferenciou estatisticamente ($p=0,040$). Os resultados evidenciaram, também, latências da onda V (TB) menores no grupo PT/PIG quando comparado ao T/PIG.

Na Tabela 14 são apresentados os resultados referentes ao estudo comparativo do PEATE nos lactentes do grupo AIG aos seis meses, em relação à idade gestacional.

Tabela 14 - Estudo comparativo das médias das latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (*click*) e onda V (*tone burst*) do PEATE entre lactentes T/AIG e PT/AIG, aos seis meses de idade

RN	T/AIG (n=35)		PT/AIG (n=26)		
PEATE	Média	DP	Média	DP	Valor de P
onda I	1,69	0,09	1,72	0,09	0,180
onda III	4,20	0,17	4,28	0,19	0,082
onda V	6,30	0,25	6,40	0,27	0,144
ltpc I-III	2,50	0,16	2,56	0,19	0,176
ltpc III-V	2,09	0,14	2,13	0,16	0,270
ltpc I-V	4,60	0,23	4,68	0,22	0,174
TB 0,5 kHz	8,11	0,62	8,13	0,85	0,926
TB 1 kHz	8,17	0,45	8,27	0,40	0,409

n= número da amostra; DP = Desvio-padrão; TB= *toneburst*

Na população AIG não foram evidenciadas diferenças devido à idade gestacional. Os resultados evidenciaram latências da onda V (TB) maiores no grupo PT/AIG quando comparado ao T/AIG, o mesmo ocorrendo com os parâmetros obtidos com o *click*.

5.2 Parte II – Estudo longitudinal

Nesta parte do estudo buscou-se analisar, primeiramente, como ocorre o processo maturacional dos parâmetros do PEATE em cada grupo, por meio da comparação dos valores das médias das latências das ondas, no período neonatal, aos três e aos seis meses de idade.

Posteriormente, procurou-se analisar a maturação de cada um dos parâmetros do PEATE isoladamente, a fim de analisar a velocidade de maturação de cada onda (visualizada pela diminuição das latências), comparando-a entre os quatro grupos.

A Tabela 15 e a Figura 5 descrevem a evolução das ondas do PEATE em lactentes T/AIG nos três períodos estudados.

Tabela 15 - Estudo evolutivo das médias das latências do PEATE em lactentes T/AIG

AIG/Termo	RN (n=47)		3m(n=38)		6m(n=35)		valor de P
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	
Onda I	1,80	0,15	1,73	0,09	1,69	0,10	<, 0001*
Onda III	4,61	0,26	4,34	0,15	4,20	0,19	<, 0001*
Onda V	6,88	0,18	6,52	0,21	6,30	0,25	<, 0001*
Itpc I-III	2,80	0,24	2,60	0,17	2,50	0,18	<, 0001*
Itpc III-V	2,32	0,26	2,19	0,18	2,08	0,16	<, 0001*
Itpc I-V	5,10	0,45	4,79	0,25	4,60	0,23	<, 0001*
TB 0,5 kHz	8,55	0,81	8,32	0,71	8,14	0,65	0,003*
TB 1 kHz	8,50	0,83	8,28	0,62	8,13	0,5	0,007*

n= número da amostra; Itpc = Intervalo interpicos; *Valores estatisticamente significantes ($p \leq 0,05$)- Teste ANOVA

Figura 5 - Estudo evolutivo das médias das latências do PEATE em lactentes T/AIG

Houve diminuição significativa das latências de cada onda do PEATE na aquisição com *click* ($p < ,0001$), o mesmo ocorrendo na aquisição com TB em 0,5 e 1 kHz ($p = 0,003$ e $0,007$, respectivamente). De acordo com o teste de Tukey (comparação dois a dois), quanto à maturação das ondas I, III e V

e, grande diferença ocorre entre o período neonatal e os três meses (RN a 3m) ($p<0,01$), o mesmo ocorrendo entre o período neonatal e os 6 meses (RN a 6m) ($p<0,01$) e entre os três e seis meses (3m a 6m) ($p<0,05$). Quanto aos interpicos I-III, III-V e I-V, as diferenças ocorreram nos períodos RN a 3m ($p<0,01$), RN a 6m ($p<0,01$) e 3m a 6m ($p<0,01$) em relação à diminuição das latências dos parâmetros do PEATE.

Houve diminuição significativa, do ponto de vista estatístico, nas latências absolutas da onda V do PEATE com *tone burst* somente no período RN a 6m ($p<0,01$) em 0,5 kHz ($p=0,003$) e em 1 kHz ($p=0,007$).

A Tabela 16 e a Figura 6 descrevem a evolução das ondas do PEATE em lactentes T/PIG nos três períodos estudados.

Tabela 16 - Estudo evolutivo das médias das latências do PEATE em lactentes T/PIG

PIG/Termo	RN (n=49)		3m(n=39)		6m(n=35)		Valor de P
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	
onda I	1,82	0,17	1,73	0,10	1,71	0,12	<,0001*
onda III	4,65	0,26	4,37	0,22	4,31	0,20	<,0001*
onda V	7,02	0,37	6,56	0,30	6,33	0,23	<,0001*
ltpc I-III	2,82	0,24	2,64	0,21	2,65	0,25	0,0000*
ltpc III-V	2,37	0,30	2,19	0,18	2,07	0,21	<,0001*
ltpc I-V	5,19	0,37	4,84	0,30	4,64	0,26	<,0001*
TB 0,5 kHz	8,50	0,83	8,24	0,84	8,27	0,84	0,096
TB 1 kHz	8,62	0,82	8,38	0,65	8,27	0,57	0,008*

n= número da amostra; ltpc = Intervalo interpicos; *Valores estatisticamente significantes ($p\leq 0,05$)- Teste ANOVA.

Figura 6 Estudo evolutivo das médias das latências do PEATE em lactentes T/PIG

O comportamento evolutivo dos parâmetros do PEATE no grupo T/PIG, evidenciou diminuição significativa das latências absolutas de cada onda do PEATE ($p < 0,0001$), o mesmo ocorrendo em relação aos intervalos interpicos I-III ($p = 0,0000$), III-V ($p < 0,0001$) e I-V ($p < 0,0001$) em todos os períodos estudados. Houve diminuição significativa da latência absoluta da onda V do PEATE com *tone burst* em 1 kHz ($p = 0,008$). No entanto, em 0,5 kHz ($p = 0,096$), a diminuição das latências não foi relevante.

Na comparação dois a dois, com relação às ondas I, III e V, diferenças significantes ocorreram entre os períodos RN a 3m ($p<0,01$), e entre RN a 6m ($p<0,01$), não havendo diferença estatística entre 3m a 6m. Houve diferença somente no período RN a 6m ($p<0,01$) nas duas frequências de TB avaliadas.

Com relação ao intervalo interpico I-III, houve relevância estatística em RN a 3m ($p<0,01$) e RN a 6m ($p<0,01$). Os intervalos interpicos III-V e I-V mostraram diferenças relevantes nos três períodos ($p<0,01$).

A Tabela 17 e a Figura 7 mostram o estudo evolutivo das médias das latências em lactentes nascidos PT/AIG.

Tabela 17- Estudo evolutivo das médias das latências do PEATE em lactentes PT/AIG

AIG/PT	RN (n=41)		3m(n=33)		6m(n=26)		valor de P
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	
onda I	1,83	0,13	1,75	0,11	1,73	0,10	0,000*
onda III	4,74	0,35	4,43	0,33	4,29	0,20	<,0001*
onda V	7,31	0,40	6,69	0,30	6,39	0,28	<,0001*
ltpc I-III	2,88	0,31	2,60	0,37	2,55	0,20	<,0001*
ltpc III-V	2,58	0,37	2,27	0,25	2,12	0,19	<,0001*
ltpc I-V	5,47	0,43	4,77	0,88	4,67	0,24	<,0001*
TB 0,5 kHz	8,78	1,18	8,48	0,91	8,11	0,88	0,002*
TB 1 kHz	8,69	1,13	8,33	0,76	8,20	0,55	0,006*

n= número da amostra; ltpc = Intervalo interpicos; *Valores estatisticamente significantes ($p\leq 0,05$)- Teste ANOVA

Figura 7 Estudo evolutivo das médias das latências do PEATE em lactentes PT/AIG

Na comparação das latências absolutas das ondas I, III e V em lactentes PT/AIG entre os três períodos avaliados, verificou-se que houve diferença significativa para a onda I ($p=0,000$) apenas no período entre RN a

3m ($p<0,01$) e para as ondas III e V ($p<,0001$; $p<,0001$). Pela análise comparativa dois a dois em relação às ondas III e V, a relevância estatística foi encontrada nos três períodos.

Na comparação dos interpicos I-III, III-V, I-V em lactentes PT / AIG entre os três períodos avaliados (Tabela 17), verificou-se diferença significativa para o interpico I-III ($p<,0001$), tendo sido marcante nos períodos entre RN a 3m ($p<0,01$) e RN a 6m ($p<0,01$). No que se refere ao interpico III-V, houve diferença significativa nos três períodos (RN a 3m; RN a 6 m; 3m a 6 m - $p<0,01$), evidenciando-se significância em RN a 3m e RN a 6 m, ao se analisar o intervalo I- V ($p<0,01$).

Quanto à avaliação por TB, as diferenças estatísticas verificadas foram respectivamente: $p= 0,002$ em 0,5 kHz no período de RN a 6m ($p<0,01$) e, em 1 kHz, $p= 0,006$ no período de 3m a 6m ($p<0,01$).

A Tabela 18 e a Figura 8 descrevem o estudo evolutivo das médias das latências em lactentes PIG nascidos pré-termo

Tabela 18 - Estudo evolutivo das médias das latências do PEATE em lactentes PT/PIG.

PIG/PT	RN (n=35)		3m(n=33)		6m(n=23)		P valor
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	
onda I	1,85	0,15	1,74	0,26	1,71	0,10	0,000*
onda III	4,76	0,25	4,45	0,24	4,31	0,23	<,0001*
onda V	7,22	0,43	6,58	0,39	6,35	0,29	<,0001*
Itpc I-III	2,93	0,25	2,63	0,42	2,59	0,25	<,0001*
Itpc III-V	2,48	0,27	2,13	0,24	2,04	0,15	<,0001*
Itpc I-V	5,38	0,41	4,73	0,74	4,64	0,29	<,0001*
TB 0,5 kHz	8,76	1,30	8,52	0,89	7,94	0,62	0,000*
TB 1 kHz	8,63	1,02	8,49	0,63	8,16	0,70	0,019*

n= número da amostra; Itpc = Intervalo interpicos; *Valores estatisticamente significantes ($p\leq 0,05$)- Teste ANOVA

Figura 8 Estudo evolutivo das médias das latências do PEATE em lactentes PT/PIG

Na comparação das latências absolutas em lactentes PT/ PIG nos três períodos avaliados, verificou-se diferença significativa para as ondas I, III e V ($p < 0,0000$; $p < 0,0001$; $p < 0,0001$). Com relação à onda I, a relevância estatística foi encontrada entre os períodos RN a 3m ($p < 0,05$) e RN a 6 m ($p < 0,01$). Com relação às ondas III e V, a relevância estatística ocorreu nos três períodos analisados ($p < 0,01$).

Comparando-se os intervalos interpicos em PT/PIG, verificou-se diferença significativa para I-III ($p < 0,0001$), sendo esta diferença marcante nos períodos RN a 3m ($p < 0,01$) e RN a 6m ($p < 0,01$). Quanto aos intervalos III-V e I- V, houve diferença significativa em cada período analisado ($p < 0,01$).

Quanto à avaliação por TB, a diferença estatística verificada em 0,5 kHz ($p = 0,000$) foi significativa apenas no período de RN a 6m ($p < 0,01$); em 1 kHz ($p = 0,019$) a diferença significativa ocorreu de RN a 6m ($p < 0,01$) e de 3m a 6m ($p < 0,05$).

A seguir, far-se-á uma síntese da velocidade de maturação de cada parâmetro do PEATE, expressa pela diminuição do tempo de latência ocorrida entre cada período analisado, a fim de ilustrar este processo de forma mais clara.

Os resultados foram obtidos por meio da comparação dos quatro grupos, a fim de se verificar em qual grupo a maturação ocorreu de forma mais distinta dos demais.

A Tabela 19 e o Gráfico 1 descrevem o processo maturacional da latência da onda I, por meio da variação média de sua latência, nos períodos de RN a 6m, RN a 3m e de, 3m a 6m comparando os quatro grupos estudados.

Tabela 19 - Distribuição dos valores médios de redução de latência da onda I nos períodos de RN a 3m, 3m a 6m e RN a 6m, nos quatro grupos avaliados

Onda I	RN a 3m (n= 139)		3m a 6m (n= 119)		RN a 6m (n= 119)	
	Média (ms)	DP	Média (ms)	DP	Média (ms)	DP
T/AIG	0,073	0,17	0,040	0,11	0,120	0,17
T/PIG	0,081	0,15	0,066	0,10	0,099	0,14
PT/AIG	0,058	0,13	0,024	0,13	0,078	0,10
PT/PIG	0,102	0,20	0,025	0,21	0,135	0,15
Valor de p	0,754		0,782		0,523	

n= número da amostra; ms= milissegundos; #Valores com tendência estatística;*Valores estatisticamente significantes ($p \leq 0,05$)- Teste ANOVA

O Gráfico 1 ilustra o processo maturacional da latência da onda I nos primeiros seis meses de vida de acordo com a idade gestacional e a adequação de peso ao nascer.

Gráfico 1 - Processo maturacional da latência (ms) da onda I nos primeiros seis meses de vida, nos quatro grupos avaliados

Ao longo dos três primeiros meses de vida, a latência da onda I diminuiu em média 0,073ms no grupo T/AIG, 0,081ms no grupo T/PIG, 0,058ms no grupo PT/AIG e 0,102ms no grupo PT/PIG, não evidenciando variação estatística significativa ($p=0,754$) entre os quatro grupos, o mesmo ocorrendo entre 3m a 6m ($p=0,782$) e RN a 6m ($p=0,523$). Entre os 3m a 6m, o grupo T/AIG mostrou diminuição de 0,040ms na latência da onda I, 0,066ms no grupo T/PIG, 0,024ms no grupo PT/AIG e 0,025ms no grupo PT/PIG. Entre RN a 6m, o grupo T/AIG mostrou diminuição da latência da onda I de 0,120ms, 0,099ms no grupo T/PIG, 0,078ms no grupo PT/AIG e 0,135ms no grupo PT/PIG.

A Tabela 20 e o Gráfico 2 descrevem o processo maturacional da latência da onda III, por meio da variação média de sua latência, nos períodos de RN a 6m, RN a 3m e de, 3m a 6m comparando os quatro grupos estudados.

Tabela 20 - Distribuição dos valores médios de redução de latência da onda III nos períodos RN a 3m, 3m a 6m e RN a 6m nos quatro grupos avaliados

Onda III	RN a 3m (n= 139)		3m a 6m (n= 119)		RN a 6m (n= 119)	
	Média (ms)	DP	Média (ms)	DP	Média (ms)	DP
T/AIG	0,245	0,19	0,134	0,15	0,378	0,23
T/PIG	0,230	0,13	0,071	0,12	0,303	0,17
PT/AIG	0,288	0,31	0,076	0,14	0,451	0,31
PT/PIG	0,327	0,20	0,153	0,12	0,481	0,25
Valor de p	0,260		0,053 [#]		0,023 [*]	

n= número da amostra; ms= milissegundos; [#]Valores com tendência estatística; ^{*}Valores estatisticamente significantes ($p\leq 0,05$)- Teste ANOVA

Os resultados descritos na Tabela 20 evidenciam que, no período RN a 3m, houve uma maior diminuição no tempo de latência da onda III no grupo

PT/PIG (0,327ms) e no grupo PT/AIG (0,288ms), seguidos pelo grupo T/AIG (0,245ms) e T/PIG (0,230ms). Os quatro grupos, no entanto, não se diferenciaram de forma significativa ($p=0,260$). Verificou-se tendência à diferenciação dos três aos seis meses ($p=0,053$); o grupo PT/PIG (0,153ms) mostrou maior velocidade de maturação, seguido pelos T/AIG (0,134ms), PT/AIG (0,076ms) e PT/PIG (0,071ms).

Levando em conta a variação ocorrida entre o período neonatal e os seis meses, verificou-se que os grupos se diferenciaram de forma relevante ($p=0,023$); os grupos PT/PIG e PT/AIG tiveram maior variação de latência (0,481ms e 0,451ms), seguidos pelos T/AIG e T/PIG (0,378ms e 0,303ms).

O Gráfico 2 ilustra o processo de maturação da latência da onda III nos primeiros seis meses de vida de acordo com a idade gestacional e a adequação de peso ao nascer.

Gráfico 2 - Processo maturacional da latência da onda III nos primeiros seis meses de vida, nos quatro grupos avaliados

A Tabela 21 e o Gráfico 3 descrevem o processo de maturação da onda V, por meio da variação média de sua latência, nos períodos de RN a 6m, RN a 3m e de 3m a 6m comparando os quatro grupos estudados.

Tabela 21 - Distribuição dos valores médios de redução de latência da onda V nos períodos RN a 3m, 3m a 6m e RN a 6m nos quatro grupos avaliados

Onda V	RN a 3m (n= 139)		3m a 6m (n= 119)		RN a 6m (n= 119)	
	Média (ms)	DP	Média (ms)	DP	Média (ms)	DP
T/AIG	0,418	0,26	0,226	0,20	0,628	0,31
T/PIG	0,391	0,23	0,247	0,18	0,634	0,27
PT/AIG	0,614	0,34	0,269	0,21	0,940	0,46
PT/PIG	0,644	0,39	0,259	0,23	0,894	0,43
Valor de p	0,0002*		0,869		0,0007*	

n= número da amostra; ms= milissegundos; #Valores com tendência estatística; *Valores estatisticamente significantes ($p \leq 0,05$)- Teste ANOVA

Os resultados evidenciaram grande redução nos valores da latência da onda V nos primeiros seis meses de vida (0,0007 ms), em especial até os três meses (0,0002 ms), onde os grupos se diferenciaram do ponto de vista estatístico, o mesmo não ocorrendo entre 3m a 6m (0,869 ms). Os grupos que apresentaram maiores variações de latência no período de RN a 3m, foram os PT/PIG(0,644 ms) e PT/AIG(0,614 ms), seguidos dos T/AIG (0,418ms) e T/PIG (0,391ms).

No período de 3m a 6m, apresentaram maiores variações de latência os lactentes dos grupos PT/AIG (0,269 ms) e PT/PIG (0,259 ms), seguidos dos T/PIG (0,247ms) e T/AIG (0,226ms).

No período de RN a 6m, foram os PT/AIG (0,940 ms) e PT/PIG (0,894 ms) que apresentaram maiores variações de latência, seguidos pelos T/PIG (0,634ms) e T/AIG (0,628ms).

O Gráfico 3 ilustra o processo maturacional da latência da onda V nos primeiros seis meses de vida de acordo com a idade gestacional e a adequação de peso ao nascer.

Gráfico 3 - Processo maturacional da latência da onda V nos primeiros seis meses de vida, nos quatro grupos avaliados.

No Gráfico 7, é possível visualizar a queda acentuada das latências nos grupos PT/PIG e PT/AIG nos três primeiros meses de vida, mantendo-se até os seis meses. O grupo T/AIG e T/PIG mostram diminuição gradual durante os seis meses.

A Tabela 22 e o Gráfico 4 descrevem o processo de maturação do intervalo interpico I-III, por meio da variação média de sua latência, nos períodos de RN a 6m, RN a 3m e de 3m a 6m, comparando os quatro grupos estudados.

Tabela 22 - Distribuição dos valores médios de redução de latência do intervalo interpico I-III nos períodos RN a 3m, 3m a 6m e RN a 6m nos quatro grupos avaliados

ITP I-III	RN a 3m (n= 139)		3m a 6m (n= 119)		RN a 6m (n= 119)	
	Média (ms)	DP	Média (ms)	DP	Média (ms)	DP
T/AIG	0,178	0,18	0,102	0,15	0,271	0,20
T/PIG	0,153	0,18	0,002	0,34	0,149	0,41
PT/AIG	0,210	0,22	0,062	0,12	0,322	0,19
PT/PIG	0,317	0,33	0,030	0,25	0,350	0,26
Valor de p	0,029*		0,869		0,0415*	

n= número da amostra; ms= milissegundos; #Valores com tendência estatística; *Valores estatisticamente significantes ($p \leq 0,05$)- Teste ANOVA

Em relação ao intervalo interpico I-III, no período RN a 3m, os grupos diferenciaram-se estatisticamente quanto à velocidade de maturação ($p=0,029$), verificando-se que o grupo de PT/PIG (0,317ms) foi o que demonstrou maior diminuição de latência nesse período, seguido do grupo PT/AIG (0,210ms), T/AIG (0,178ms) e T/PIG (0,153ms).

No período de 3m a 6m, os grupos não se diferenciaram quanto ao processo de maturação ($p=0,869$) nesse período. A maturação nos grupos foi no PT/AIG (0,062ms), PT/PIG (0,030ms), T/AIG (0,102ms) e T/PIG (0,002ms).

No período de RN a 6m, os grupos diferenciaram-se estatisticamente quanto ao processo maturacional ($p=0,0415$); o grupo PT/PIG (0,350ms) foi o que demonstrou maior diminuição de latência neste período, seguido do grupo PT/AIG (0,322ms), T/AIG (0,271ms) e T/PIG(0,149ms).

O Gráfico 4 permite a visualização da redução constante e gradativa da latência interpico I-III durante os seis meses no grupo T/AIG, diferindo do comportamento dos demais grupos, a saber: a latência interpico I-III do

grupo T/PIG mostra diminuição gradual até os três meses, estabilizando-se dos três aos seis meses, mantendo valores superiores aos do grupo T/AIG.

Quanto aos grupos PT/AIG e PT/PIG, ambos mostram maturação mais acentuada nos três primeiros meses de vida, continuando até os seis meses de forma mais lenta. O grupo PT/PIG mantém valores de latência maiores que o grupo PT/AIG.

Gráfico 4 - Processo maturacional da latência do intervalo interpico I- III nos primeiros seis meses de vida, nos quatro grupos avaliados

A Tabela 23 e o Gráfico 5 descrevem a velocidade de maturação do intervalo interpico III-V, por meio da variação média de sua latência, nos períodos de RN a 6m, RN a 3m e de 3m a 6m comparando os quatro grupos estudados.

Tabela 23 - Distribuição dos valores médios de redução de latência do intervalo interpico III-V nos períodos RN a 3m, 3m a 6m e RN a 6m nos quatro grupos avaliados

ITP III-V	RN a 3m (n= 139)		3m a 6m (n= 119)		RN a 6m (n= 119)	
	Média (ms)	DP	Média (ms)	DP	Média (ms)	DP
T/AIG	0,143	0,28	0,111	0,12	0,237	0,29
T/PIG	0,162	0,24	0,133	0,16	0,288	0,24
PT/AIG	0,322	0,31	0,183	0,17	0,473	0,39
PT/PIG	0,352	0,27	0,112	0,18	0,432	0,27
Valor de p	0,002*		0,288		0,007*	

n= número da amostra; ms= milissegundos; #Valores com tendência estatística; *Valores estatisticamente significantes ($p \leq 0,05$)- Teste ANOVA

No período de RN a 3m, os grupos diferenciaram-se estatisticamente quanto ao processo de maturação ($p=0,002$) do intervalo interpico III-V; novamente o grupo PT/PIG foi o que demonstrou diminuição mais acentuada de latência nesse período (0,352ms), seguido do grupo PT/AIG (0,322ms). Os grupos T/AIG e T/PIG tiveram redução no tempo de latência do intervalo interpico III-V de, respectivamente, 0,143ms e de 0,162ms.

No período de RN a 6m, os grupos mostraram comportamento estatisticamente diferente quanto à maturação ($p=0,007$); o grupo PT/AIG foi o que demonstrou maior redução de latência (0,473 ms) nesse período, seguido do grupo PT/PIG (0,432 ms). Os grupos T/AIG e T/PIG tiveram diminuição no tempo de latência do intervalo interpico III-V de 0,237ms e 0,288ms, respectivamente.

No período de 3m a 6m, os grupos mostraram comportamento semelhante ($p=0,288$); o grupo PT/AIG foi o que demonstrou maior redução de latência (0,183ms) nesse período, seguido do grupo T/PIG (0,133ms). O grupo T/AIG teve diminuição no tempo de latência do intervalo interpico III-V de 0,111ms e o grupo PT/PIG, de 0,112ms.

Gráfico 5 - Processo maturacional da latência do intervalo interpico III-V nos primeiros seis meses de vida, nos quatro grupos avaliados.

A Tabela 24 e o Gráfico 6 descrevem o processo maturacional do intervalo interpico I-V, por meio da variação média de sua latência, nos períodos de RN a 6m, RN a 3m e de 3m a 6m comparando os quatro grupos estudados.

Tabela 24 - Distribuição dos valores médios de redução de latência do intervalo interpico I-V nos períodos RN a 3m, 3m a 6m e RN a 6m nos quatro grupos avaliados

ITP I-V	RN a 3m (n= 139)		3m a 6m (n= 119)		RN a 6m (n= 119)	
	Média (ms)	DP	Média (ms)	DP	Média (ms)	DP
T/AIG	0,282	0,40	0,197	0,21	0,448	0,46
T/PIG	0,304	0,30	0,226	0,17	0,515	0,29
PT/AIG	0,566	0,35	0,239	0,21	0,822	0,44
PT/PIG	0,677	0,59	0,104	0,54	0,766	0,39
Valor de p	0,0001*		0,377		0,007*	

n= número da amostra; ms= milissegundos; # Valores com tendência estatística; *Valores estatisticamente significantes ($p \leq 0,05$)- Teste ANOVA

No período de RN a 3m, os grupos diferenciaram-se estatisticamente quanto à maturação ($p=0,0001$); o grupo PT/PIG foi o que demonstrou redução mais acentuada de latência nesse período (0,677ms), seguido do grupo PT/AIG (0,566ms). Os grupos T/AIG e T/PIG tiveram diminuição no tempo de latência do interpico I-V de, respectivamente, 0,282ms e 0,304ms.

No período de 3m a 6m, os grupos não se diferenciaram de forma relevante quanto à maturação ($p=0,377$); o grupo PT/AIG foi o que demonstrou maior diminuição de latência (0,239ms) neste período, seguido do grupo T/PIG (0,226ms). Os grupos T/AIG e PT/PIG tiveram diminuição no tempo de latência do interpico I-V de 0,197ms e 0,104ms, respectivamente.

No período de RN a 6m, os grupos diferenciaram-se estatisticamente quanto à maturação ($p=0,007$) do intervalo interpico I-V; o grupo de PT/AIG foi o que demonstrou maior redução de latência nesse período (0,822 ms), seguido do grupo PT/PIG (0,766 ms).

Gráfico 6 - Processo maturacional da latência do intervalo interpico I-V nos primeiros seis meses de vida, nos quatro grupos avaliados

A Tabela 25 e o Gráfico 7 descrevem a velocidade de maturação da onda V com TB 0,5 kHz, por meio da variação média de sua latência, nos períodos de RN a 6m, RN a 3m e de 3m a 6m comparando os quatro grupos.

Tabela 25 - Distribuição dos valores médios de redução de latência da onda V com TB 0,5 kHz nos períodos RN a 3m, 3m a 6m e RN a 6m nos quatro grupos avaliados

TB 0,5kHz	RN a 3m (n= 139)		3m a 6m (n= 119)		RN a 6m (n= 119)	
	Média (ms)	DP	Média (ms)	DP	Média (ms)	DP
T/AIG	0,258	0,83	0,173	0,87	0,370	0,46
T/PIG	0,322	1,03	0,137	1,03	0,443	0,88
PT/AIG	0,278	1,39	0,513	0,79	0,840	1,43
PT/PIG	0,145	1,39	0,686	0,94	0,553	1,26
Valor de p	0,946		0,012*		0,521	

n= número da amostra; ms= milissegundos; # Valores com tendência estatística; *Valores estatisticamente significantes ($p \leq 0,05$)- Teste ANOVA

No período de RN a 3m, os grupos não diferenciaram quanto ao processo maturacional ($p=0,946$), sendo que o grupo de T/PIG foi o que demonstrou diminuição mais acentuada de latência nesse período (0,322ms), seguido do grupo PT/AIG(0,278ms). Os grupos T/AIG e PT/PIG tiveram diminuição no tempo de latência do TB 0,5kHz de 0,258ms e 0,145ms, respectivamente.

No período de 3m a 6m, os grupos se diferenciaram de forma relevante quanto ao processo maturacional ($p=0,012$); o grupo PT/PIG foi o que demonstrou maior redução de latência (0,686ms) nesse período, seguido do grupo PT/AIG (0,513ms). Os grupos T/AIG e T/PIG tiveram diminuição no tempo de latência do TB 0,5 kHz de 0,173ms e 0,137ms, respectivamente.

No período de RN a 6m, os grupos não se diferenciaram estatisticamente quanto ao processo maturacional ($p=0,521$) do TB 0,5KHz;

o grupo PT/AIG foi o que demonstrou maior redução de latência nesse período (0,840 ms), seguido do grupo PT/PIG (0,553ms), T/PIG (0,443 ms) e T/AIG (0,370ms).

Gráfico 7 - Processo maturacional da latência da onda V com TB 0,5 kHz nos primeiros seis meses de vida, nos quatro grupos avaliados.

A Tabela 26 e o Gráfico 8 descrevem o processo maturacional da onda V com TB 1 kHz, por meio da variação média de sua latência, nos períodos de RN a 6m, RN a 3m e de 3m a 6m comparando os quatro grupos estudados.

Tabela 26 - Distribuição dos valores médios de redução de latência da onda V com TB 1kHz nos períodos RN a 3m, 3m a 6m e RN a 6m nos quatro grupos avaliados

TB 1kHz	RN a 3m (n= 139)		3m a 6m (n= 119)		RN a 6m (n= 119)	
	Média (ms)	DP	Média (ms)	DP	Média (ms)	DP
T/AIG	0,144	0,85	0,092	0,52	0,244	0,95
T/PIG	0,212	0,91	0,068	0,59	0,449	0,64
PT/AIG	0,367	1,23	0,215	0,88	0,663	1,19
PT/PIG	0,119	0,82	0,436	0,81	0,466	1,08
Valor de p	0,761		0,287		0,511	

n= número da amostra; ms= milissegundos; #Valores com tendência estatística; *Valores estatisticamente significantes ($p \leq 0,05$)- Teste ANOVA

Gráfico 8 - Processo maturacional da latência da onda V com TB 1 kHz nos primeiros seis meses de vida, nos quatro grupos avaliados.

No período de RN a 3m, os grupos não se diferenciaram quanto ao processo maturacional ($p=0,761$); o grupo PT/AIG foi o que demonstrou

redução mais acentuada de latência nesse período (0,367ms), seguido do grupo T/PIG (0,212ms). Os grupos T/AIG e PT/PIG tiveram diminuição no tempo de latência do TB 1kHz de 0,144ms e 0,119ms, respectivamente.

No período de 3m a 6m, os grupos não se diferenciaram de forma relevante quanto ao processo maturacional ($p=0,287$); o grupo PT/PIG foi o que demonstrou maior redução de latência (0,436ms) nesse período, seguido do grupo PT/AIG (0,215ms). Os grupos T/AIG e T/PIG tiveram diminuição no tempo de latência do TB 1 kHz de 0,092ms e 0,068ms, respectivamente.

No período de RN a 6m, os grupos não se diferenciaram estatisticamente quanto ao processo maturacional ($p=0,511$) do TB 1 kHz; o grupo PT/AIG foi o que demonstrou maior redução de latência nesse período (0,663 ms), seguido do grupo PT/PIG (0,466ms), T/PIG (0,449 ms) e T/AIG (0,244ms).

6. DISCUSSÃO

Muitos são os desafios que os recém-nascidos e lactentes nascidos pequenos para a idade gestacional impõem aos profissionais empenhados em entender como seu organismo responde às agressões sofridas na vida intra-uterina e como, e por quanto tempo, estas agressões influenciarão na vida destas crianças.

Desta forma, buscou-se acompanhar o desenvolvimento das crianças nascidas PIG nos primeiros seis meses de vida, a fim de verificar se este ocorre de maneira semelhante ao das crianças cuja gestação cursou sem intercorrências possibilitando, se necessário, a intervenção rápida e precoce.

A discussão a seguir foi dificultada pela escassez na literatura de trabalhos que abordem o processo maturacional da via auditiva na população PIG, foco do presente estudo. Some-se a isso o fato de que, nos estudos encontrados, os objetivos, bem como a metodologia e equipamentos empregados foram muito variados.

Por conseguinte, é importante ressaltar que, na discussão dos achados do presente estudo com os da literatura, as diferenças metodológicas (marca dos equipamentos, velocidade de aquisição, fones, etc.), não foram consideradas, embora seja consenso na literatura que diferenças nos parâmetros do PEATE, tais como intensidade, polaridade, velocidade de aquisição, calibração particular de cada equipamento, podem acarretar ligeiras diferenças nos tempos de latência das ondas (Tackmann e Vogel, 1987; Eldredge e Salamy (1996); Hood, 1998; Burkard e Sims, 2001; Guilhoto, 2003; Jiang et al., 2005; Pedriali e Kozlowski, 2006). Caso tais fatos fossem levados em consideração, a discussão tornar-se-ia inviável.

A despeito das dificuldades acima relatadas, foi possível encontrar dados relevantes que certamente contribuirão para o melhor entendimento do processo maturacional da audição nos lactentes PIG comparados aos AIG.

Optou-se por dividir a discussão dos achados em dois tópicos, seguindo o desenho do presente trabalho em:

6.1 Estudo Transversal

6.1.1 Período Neonatal

A idade da população estudada variou, no momento do exame, de 33 semanas e dois dias a 41 semanas e dois dias, sendo visualizadas claramente as ondas I,III e V (*click*) e a onda V no PEATE com TB. A literatura refere que as respostas dos PEA já podem ser registradas entre a 26ª e 29ª semanas de gestação, período coincidente com a formação da mielina, responsável pela condução rápida e sincrônica do som da cóclea e ao longo das estações das vias auditivas centrais (Moore et al., 1995 ; Bellis, 2003).

Starr et al. (1977) referiram não visualizar as respostas do PEATE em recém-nascidos com 30 semanas de idade pós-conceitual, mesmo em intensidades fortes. Por outro lado, Pasman et al. (1991) referiram em seu estudo que a morfologia e, por conseguinte, a visualização das ondas do PEATE melhora com o aumento da idade gestacional. Tal fenômeno também foi observado no presente trabalho, onde se verificou a melhora da morfologia das ondas do PEATE à medida que a idade gestacional aumentou. Concordou-se com Ken Dror et al. (1987), os quais creditaram a melhora morfológica das ondas a uma gradual e crescente eficácia sináptica na condução nervosa do som graças, possivelmente, ao processo de mielinização das fibras nervosas ao longo da via auditiva.

Inicialmente, buscou-se verificar se o desenvolvimento auditivo ocorreu de modo simultâneo entre as orelhas direita e esquerda (Tabelas 1 e 2).

Os resultados do presente estudo mostraram que não houve assimetria entre as orelhas nos grupos PIG e AIG pré-termo e a termo quando o estímulo eliciador do PEATE foi o *click*. Tais resultados divergem do estudo de Eldredge e Salamy (1996) que concluíram ser a função auditiva assimétrica, com uma ligeira vantagem para a orelha direita, mais pronunciada no interpico I-III em crianças prematuras e a termo (32 a 45 semanas pós-concepcional).

Discordam, também, dos estudos de Sininger e Cone-Wesson (2004), Sininger e Cone-Wesson (2006), as quais encontraram maiores amplitudes de emissões otoacústicas por estímulo transiente e por produto de distorção na orelha direita. As autoras encontraram nas respostas de PEATE, maiores amplitudes de onda V e latências mais curtas das ondas na orelha direita em crianças pequenas, além de maior supressão das respostas do PEATE na orelha direita, quando realizado com ruído contralateral. Desta forma, segundo as autoras, ambas as respostas (coclear e do tronco encefálico) suportariam a ideia de que, em geral, há o favorecimento da orelha direita no processamento do som ao longo da via auditiva.

Em contrapartida, os resultados do presente estudo concordam com os de Gorga et al. (1987); Gorga et al. (1989); Sleifer et al. (2007); Jiang et al. (2009); Amorim et al. (2009); Cavalcante (2010); Angrisani et al. (2012), os quais concluíram que o processo maturacional ao longo das vias auditivas centrais ocorre simultaneamente nas duas orelhas.

Na avaliação do PEATE com estímulo *tone burst* foi encontrada diferença relevante somente no TB 1 kHz no período neonatal no grupo T/AIG, não sendo observado o mesmo comportamento nos demais grupos e períodos, tampouco na frequência de 0,5 kHz.

Estudo de Araújo (2004) buscou estabelecer dados normativos para a interpretação clínica do PEATE em RNT, não encontrando diferença significativa entre as respostas obtidas com *click* e *tone burst* (1 kHz) quanto

ao gênero e à orelha testada. A autora encontrou a 80dBnNA, valores médios de latências no TB 1 kHz de 9,24ms e 6,85ms no *click*, o que diverge dos obtidos no presente estudo (TB1 kHz - no grupo T/PIG = 8,62ms e no T/AIG =8,50ms), que se mostraram mais precoces.

O presente estudo está de acordo com Hurley et al.(2005) que encontraram forte correlação entre as orelhas tanto para o *click*, quanto para o TB 0,5 kHz.

O estudo ora em discussão está de acordo também, com o de Ribeiro e Carvalho (2008) que estudaram as respostas do PEATE-FE em RN a termo e pré-termo, não encontrando diferenças interaurais. As autoras obtiveram valores médios de latência da onda V a 70dBnNA em 0,5 kHz igual a 10,54ms, em 1,5 kHz de 8,27ms e em 4kHz, de 7,30ms. Almeida et al.(2011) encontraram, a 70dBnNA, tempos médios de latência em 0,5 kHz de 10,75ms e em 1 kHz, de 8,9ms.

Note-se, porém, que a comparação dos achados dos estudos supracitados ficou prejudicada em relação ao presente estudo, pelo fato de terem sido usadas intensidades diferentes para a aquisição das latências por TB. Apesar disso, acredita-se que as latências obtidas no presente estudo a 80dBnNA em 0,5 kHz (T/AIG=8,56ms e no T/PIG=8,5ms) tenham sido precoces, bem como as latências em 1 kHz, divergindo dos estudos anteriores. Esta divergência encontrada nos valores do TB 0,5 kHz poderia, dentre outros fatores, ser decorrente do fato descrito por Peck (1994b) quanto ao desenvolvimento da cóclea. Segundo este autor, a cóclea apresenta uma peculiaridade, pois, durante seu desenvolvimento, o órgão de Corti, na sua porção basal, inicialmente responde para sons de frequência baixa e, à medida que se desenvolve, passa a responder para sons mais agudos. Isto levaria o RN a apresentar latências de ondas mais precoces ao utilizar um estímulo acústico de baixa frequência.

Ainda com referência à simetria interaural, Cavalcante (2010) estudou as respostas do PEATE com estímulos do tipo *click* e *tone burst* (0,5 kHz, 1

kHz, 2 kHz e 4 kHz) em RN, assim como o fizeram Porto et al.(2011) em seu estudo com TB 2 kHz; ambos os estudos não encontraram diferenças interaurais.

Levando-se em conta que, na literatura consultada não se encontrou relato sobre assimetria interaural entre os RN para o TB 1 kHz e, visto que esta diferença ($p=0,045$) foi muito próxima do valor de corte, considerou-se este, um achado isolado.

Desta forma, prosseguiu-se com a análise dos grupos PIG e AIG agrupando-se as orelhas.

As latências absolutas e os intervalos interpícos obtidos no presente estudo na caracterização e comparação dos grupos T/AIG e T/PIG (Tabela 3) e PT/AIG e PT/PIG (Tabela 4) no período neonatal, não os diferenciaram quanto ao quesito de adequação de peso. Tais evidências nos levaram a concluir que, PIG e AIG a termo, bem como os PIG e AIG pré-termo se comportam da mesma maneira do ponto de vista auditivo, fato que concorda com o estudo de Mahajan et al.(2003) que também não encontraram diferenças relevantes entre RNT PIG e AIG. O intervalo interpíco I-V foi menor nos RNPT/PIG que nos RNPT/AIG, o mesmo não ocorrendo nos T/AIG e T/PIG. Este resultado concorda com o de Soares et al. (1992) que atribuíram este encurtamento a um prolongamento da onda I devido a provável imaturidade da região basal da cóclea, e não ao desenvolvimento precoce da função neural auditiva no TE. Diverge, entretanto, do estudo de Saintonge et al. (1986) que avaliaram a maturação das respostas do PEATE em RNT/PIG, comparando-os com RNT/AIG. Os autores observaram um atraso significativo no aparecimento das ondas III e V, e intervalo interpíco I-V nos RNT/PIG, sugerindo uma alteração da via auditiva no tronco encefálico.

O presente estudo concorda, também, com Eldredge e Salamy (1996), os quais concluíram que RN/PIG podem ter latências da onda V, bem como os intervalos interpicos I-III, III-V e I-V mais curtos que os RN/AIG, mostrando desenvolvimento neurológico acelerado. De fato, em estudo anterior, Kohelet et al. (2000) verificaram que RN PT/PIG não se diferenciaram em relação aos PT/AIG do ponto de vista da audição, sendo este, segundo os autores, um indicativo de excelente recuperação do crescimento (*catch up*).

Jiang et al.(2011) alertaram para o fato de que intercorrências perinatais podem afetar adversamente as regiões auditivas mais centrais no tronco encefálico do RNPT-UTIN. Angrisani et al. (2013), observaram o comportamento auditivo de PT/PIG comparando-os aos PT/AIG, não encontrando diferenças relevantes nas respostas do PEATE. Os autores concluíram que a condição PIG não se revelou risco para alteração retrococlear. Entretanto, os autores sugeriram o monitoramento nesta população, já que os dados do estudo pareceram indicar que, independente da adequação ou não do peso, a prematuridade, devido às intercorrências que a envolvem, representa um fator agravante para risco, especialmente quando leva à necessidade de cuidados em UTIN.

Angrisani et al. (2012) compararam os resultados obtidos entre grupos de recém-nascidos T/PIG e T/AIG, quanto à latências absolutas das ondas I, III e V do PEATE, não observando diferença entre os grupos, o mesmo ocorrendo entre os interpicos I-III, III-V e I-V. Tais achados corroboram os do presente estudo.

Desta maneira, o presente estudo concorda com os de Kohelet et al. (2000), Mahajan et al.(2003), Jiang et al. (2011) e Angrisani et al.(2012), no sentido da não diferenciação entre os grupos por adequação de peso e de que o monitoramento é recomendado na população prematura.

Pettigrew et al. (1985) observaram que no grupo PT/AIG, as latências das ondas do PEATE e o intervalo interpico I-V foram diminuindo constante

e gradativamente até a idade equivalente ao termo. No mesmo período, o grupo PT/PIG com menos de 35 semanas evidenciou intervalo interpico I-V mais curto que o dos RNPT/AIG em todas as idades pós-conceptuais de forma significativa, refletindo uma maturação neurológica acelerada, ou alteração na função neural. A análise de regressão intra-sujeitos nos lactentes PIG não revelou qualquer diminuição significativa no intervalo I-V com idade pós-conceptual até o termo. O declínio desta regressão foi significativamente diferente em relação aos lactentes AIG. Os autores concluíram que um acompanhamento mais detalhado destes indivíduos é necessário para determinar se o início da alteração no desenvolvimento do TE em prematuros PIG está correlacionada a deficiência neural tardia.

O presente estudo concorda em parte com o anterior, pois, embora a latência do intervalo I-V tenha sido mais curta nos RNPT/PIG, esta não foi significativa.

Note-se que, no período neonatal, a variável adequação de peso não influenciou os resultados, uma vez que T/PIG e T/AIG e PT/PIG e PT/AIG não se diferenciaram.

Não obstante, ainda no período neonatal, as diferenças se tornaram significativas ao se comparar os lactentes T e PT/PIG (Tabela 5), bem como os T e PT/AIG (Tabela 6). A análise intra-sujeitos mostrou que estes se comportaram da mesma maneira, ou seja, as diferenças entre RNT e RNPT ocorreram independentemente do fator “peso”, refletindo provavelmente o pleno processo de maturação neurológica, justificando a diferença entre as latências dos PT (maiores, por serem imaturas ainda) em relação às dos RNT.

Tais diferenças foram discretas para a onda I e mais acentuadas para as ondas III e V, sugerindo que a onda I encontra-se quase madura, com valores próximos entre os T e PT, fato este que concorda com Zimmerman et al.(1987), os quais sugeriram ser mais rápida a maturação das estruturas que geram a onda I (até quatro semanas de vida), conclusão esta também

compartilhada por Ken-Dror (1987), Gafni et al.(1980), Gorga et al. (1989), Castro Júnior (1991) e Isaac (1999), Qian et al. (2010), que referiram que a maturação da onda I acontece nos três primeiros meses de vida.

Os resultados obtidos no presente estudo estão de acordo com aqueles obtidos por outros autores os quais referem que os parâmetros do PEATE são mais prolongados nos RNPT (Cox, 1985; Gorga et al., 1987; Hood, 1998; Castro Júnior, 1991; Isaac, 1999; Sleifer, 2008; Cavalcante, 2010; Casali e Santos, 2010).

6.1.2 Três meses

Aos três meses, a comparação dos grupos T/AIG e T/PIG mostrou que eles não se diferenciaram, tanto para o *click*, quanto para o TB (Tabela 7). Deste modo, o presente estudo discorda dos achados de Todorovich et al. (1987), que referiram ser a resposta à estimulação auditiva por *tone burst* (0,5 kHz, 1 kHz, 2 kHz, 4 kHz, 6 kHz, 8 kHz) no PIG a termo atrasada significativamente em comparação com a resposta auditiva de lactentes AIG nascidos a termo.

No mesmo período, os grupos PT/AIG e PT/PIG não se diferenciaram, exceto quanto ao intervalo interpico III-V (Tabela 8) que apresentou diferença significativa, com latência menor no grupo PIG (2,13ms) e mais prolongada no grupo AIG (2,27ms), podendo denotar alguns fenômenos concomitantes: maturação acelerada devido, possivelmente, a um rápido aumento da densidade de mielina axonal no tronco encefálico (Moore et al, 1995), expressa pela menor latência da onda V e/ou menor tempo de condução nervosa em função do menor comprimento das fibras nervosas da via auditiva no tronco encefálico, em sua região mais rostral, nos PT/PIG (Ponton et al., 1993; Moore et al.,1996). Pode ser decorrente também, de alguma alteração na função sináptica tal como relatada por Pettigew et al.

(1985), uma vez que, a estação da via auditiva responsável pela geração da onda III mostrou latência maior nos PIG que nos AIG, enquanto que a latência da onda V foi menor, aparentemente contrariando o sentido da maturação da via auditiva.

Estudos anteriores em lactentes e adultos (Inagaki et al., 1987; Antonelli et al, 1988) estimaram velocidade de condução da via auditiva, correlacionando os valores de tempo de condução central (intervalo III-V) com o comprimento do tronco encefálico. Os autores concluíram que o comprimento da via auditiva no tronco encefálico continua a aumentar até três anos de idade, principalmente devido ao aumento do calibre do tronco.

Quanto à comparação intra-sujeitos do grupo PIG, apenas considerando a idade gestacional (Tabela 9), verificou-se que, aos três meses, eles não mais se diferenciaram, tanto no *click*, quanto no TB, sugerindo uma maturação acelerada por parte dos PT/PIG, continuando provavelmente, o fenômeno de recuperação nos PT/PIG, estando de acordo com Sarda et al.(1992), Hokken-Koelega et al.(1995) e Kohelet et al.(2000).

Diferente foi o comportamento auditivo nos AIG quanto à idade gestacional, no mesmo período (Tabela 10); a onda I manteve-se estável, sem diferenciar os T dos PT; a onda III que, no período neonatal diferenciou os grupos, agora não os diferenciou mais, uma vez que os PT alcançaram os valores dos T. Não obstante, a diferenciação entre PT e T continuou com relação à onda V e intervalos interpicos III-V e I-V, deixando clara a maturação seguindo ao longo das estruturas mais centrais do tronco encefálico. Os TB 0,5 kHz e 1 kHz não distinguiram os grupos. Tal comportamento concorda com os achados de Hurley et al.(2005) que concluíram que a maturação da onda I ocorre nas primeiras 36 semanas de idade pós-conceptual e que a velocidade de condução da onda III difere das velocidades de condução das ondas I e V. Concorde, também, com a evidência clara de que o processo maturacional acontece no sentido caudo-rostral, tal como foi relatado por Zimmerman, 1987; Eggermont, 1988; Ken-

Dror, 1987; Gorga et al., 1989; Eggermont, 1995; Bellis, 2003; Sleifer, 2007; Qian, 2010).

6.1.3 Seis meses

Aos seis meses de idade, os grupos T/AIG e T/PIG (Tabela 11) diferenciaram-se em relação à latência da onda III e intervalo interpico I-III, fato não apresentado nos meses anteriores. Ressalta-se que a latência da onda III foi igual no T e no PT/PIG (4,31ms) (Tabelas 11 e 12), ficando mais próxima dos valores do PT/AIG (4,29ms) que dos valores do T/AIG (4,20ms) (Tabelas 11 e 12). Não foram encontrados estudos na literatura que pudessem dar suporte a esses achados de forma que, acredita-se serem sugestivos de disfunção tardia do sistema nervoso auditivo até a entrada no tronco encefálico, podendo esta ser temporária ou permanente. Tal disfunção pode ter-se originado ainda na vida intrauterina e manifestada tardiamente.

O grau de acometimento neurológico na criança PIG depende do tempo, gravidade e da duração do insulto em relação ao período de crescimento rápido do cérebro, período este delicado quanto à vulnerabilidade cerebral frente ao impacto da restrição nutricional. (Dobbing, 1978; Pryor, 1995). Segundo Benedict et al.(2001), os lactentes nascidos a termo PIG, comparados aos nascidos a termo adequados para a idade gestacional, apresentam risco três vezes maior de evoluir com morbidades.

De fato, Ramos et al. (2002) alertaram para o fato de que a idade gestacional da criança deve ser levada em conta: um PIG pré-termo pode diferir muito de um PIG a termo e suas características podem ser diversas dos anteriores, por ter permanecido no insulto por mais tempo.

Goto et al. (2005) estudaram crianças PIG nascidas a termo classificando-as de acordo com a proporcionalidade corporal. Observou as

menores pontuações nas Escalas Mental e Motora no grupo PIG com padrão de crescimento simétrico. Segundo os autores, esse resultado sugeriu maior comprometimento consequente à maior gravidade da restrição do crescimento e à maior duração do insulto, possivelmente durante todo o período pré-natal.

A possibilidade de haver uma disfunção evidenciada tardiamente na população PIG vem reforçar a sugestão de alguns autores quanto ao monitoramento destas crianças até pelo menos os dois ou três anos de idade, período crítico de aquisição de linguagem (Gherpelli, 1993; Oliveira et al., 2003; Jiang, 2011; Fernandes et al., 2012; Angrisani, 2013).

No mesmo período, os grupos PT/AIG e PT/PIG não se diferenciaram, exceto quanto ao intervalo interpico III-V(Tabela 12) que apresentou diferença significativa, com latência menor no grupo PIG (2,04ms) e mais prolongada no grupo AIG (2,13ms), tal como havia ocorrido aos três meses. Tal fato reforça a hipótese de ser decorrente de alguma alteração na função sináptica tal como relatado por Pettigew et al. (1985), uma vez que, a estação da via auditiva responsável pela geração da onda III mostrou ainda latência maior nos PIG que nos AIG, apesar da latência da onda V ter sido menor nos PIG. Tal relação leva a hipotetizar que, embora não significativa, esta diferença pode apontar para alguma disfunção ou alteração tardia no desenvolvimento em decorrência da prematuridade e/ou desnutrição intra-uterina.

O TB 0,5 kHz foi o único parâmetro do PEATE a diferenciar T/PIG e PT/PIG (Tabela 13), na comparação intra-sujeitos aos seis meses. Os grupos T/AIG e PT/AIG não se diferenciaram (Tabela 14), o que sugere que aos seis meses, os prematuros AIG já se recuperaram neurologicamente, alcançando os mesmos parâmetros dos lactentes nascidos a termo, o que não ocorreu entre os prematuros PIG. De acordo com Marcoux (2011), entre quatro e seis meses, a resposta do PEATE-FE já atingiu a maturidade nas frequências de 0,5 kHz e 2 kHz. Sendo assim, o presente estudo concorda

com o de Marcoux (2011) no que se refere aos lactentes AIG, sugerindo, porém, maior acompanhamento para os PT/PIG, uma vez que estes ainda mostraram diferenças relevantes em relação aos T/PIG aos seis meses de idade.

Desta maneira, o presente estudo concorda com Goto et al. (2005) e com Campos (2010) quanto ao significado clínico desse achado sugerir que os lactentes nascidos PIG, embora estejam no intervalo de normalidade do desenvolvimento, possam estar em maior risco de resultados adversos, podendo ser detectados já no 2º ou 3º mês de vida.

Concorda, também, com Figueras et al.(2009) e Fernandes et al.(2012) sobre o fato de que os atrasos no desenvolvimento dos PIG frequentemente ocorrem em múltiplos domínios do desenvolvimento (área motora, atenção, memória, habituação, visual e auditiva). Os autores sugeriram que as competências neurocomportamentais de crianças de muito baixo peso ao nascer devem ser avaliadas pelo menos uma vez e monitoradas durante os primeiros dois ou três anos de vida. Tais avaliações poderiam dar ferramentas aos pediatras e cuidadores para identificar crianças com alterações no desenvolvimento durante a primeira infância, a fim de que estas possam ser encaminhadas a serviços de reabilitação antes de entrarem na escola, aumentando assim sua chance de sucesso acadêmico.

6.2 – Estudo Longitudinal

A fim de detalhar o estudo da evolução das respostas do PEATE com *click* e *tone burst*, dividiu-se este tópico sob duas perspectivas, a saber: primeiramente, o comportamento maturacional dos parâmetros do PEATE foi discutido em cada grupo, por meio da comparação dos valores das médias das latências das ondas, no período neonatal, aos três e aos seis meses de idade.

Posteriormente, analisou-se o processo de maturação (visualizada pela diminuição das latências entre um período e outro de análise) de cada parâmetro do PEATE isoladamente, comparando-o entre os quatro grupos estudados.

Importante ressaltar que, ao se comentar que determinada onda evidencia maturação, entenda-se que tal processo ocorre em seus sítios geradores, ao longo da via auditiva no tronco encefálico.

6.2.1 – Discussão por Grupo

Pelos resultados obtidos no grupo T/AIG (Tabela 15 e Figura 5), notou-se que este evoluiu gradativamente durante os seis meses, sem apresentar período de maior aceleração ou diminuição no ritmo de maturação. O PEATE-FE também ofereceu contribuição na visualização desse processo nas duas frequências avaliadas. Não obstante, nos lactentes T/PIG (Tabela 16 e Figura 6) o processo maturacional foi evidenciado durante os seis meses, à custa de maturação acentuada nos primeiros três meses, uma vez que, no período intermediário (3m a 6m), diferenças relevantes não foram observadas.

Tais resultados confirmam os obtidos por Castro Júnior (1991) no que diz respeito ao fato de que, em relação às crianças de baixo risco, as de alto risco diferem quanto ao padrão de maturação: nas crianças de risco, o padrão de maturação ocorre mais precocemente, além do fato destas apresentarem algum grau de disfunção. Chiang et al. (2001) concluíram haver mudanças maturacionais após o nascimento de ambos os recém-nascidos, a termo e pré-termo, sem que estas sejam consideradas disfuncionais. Angrisani et al.(2012) concluíram que neonatos a termo, independente da adequação ou não do peso, podem apresentar alterações auditivas de caráter retrococlear, transitórias ou permanentes, independente da presença de indicadores de risco auditivo.

O comportamento apresentado pelo grupo PT/AIG ao longo dos seis primeiros meses de vida evidenciou saltos significativos quanto à evolução maturacional em todos os parâmetros do PEATE. Na análise mais detalhada, dividida por período (dois a dois) dentro destes seis meses (Tabela 17 e Figura 7), verificou-se que a latência da onda I e, conseqüentemente, a do intervalo interpico I-III diminuíram de forma significativa nos três primeiros meses (RN a 3m), sendo que a onda I estabilizou-se posteriormente; o intervalo interpico I-III mostrou redução significativa também no período RN a 6m, provavelmente, porque a latência da onda III continuou diminuindo. As latências das ondas III e V, bem como a do intervalo interpico III-V continuaram a reduzir de forma significativa durante todos os períodos. O intervalo I-V evidenciou significância estatística em RN a 3m e RN a 6 m. O PEATE com TB também ofereceu contribuição na visualização desse processo em 0,5KHz no período de RN a 6m e, em 1 kHz, no período de 3m a 6m ($p<0,01$).

Tal como ocorrido com os lactentes do grupo T/PIG, o estudo evolutivo das médias dos valores de latência dos parâmetros do PEATE em lactentes PT/PIG (Tabela 18 e Figura 8), evidenciou processo maturacional durante os seis meses, à custa da redução acentuada das latências nos primeiros três meses. De fato, tal comportamento levou a considerar que T e PT PIG apresentam maturação acelerada, principalmente nos três primeiros meses de vida, continuando depois de modo mais gradual. Segundo Ponton (1993), na criança, a menor circunferência da cabeça e o menor comprimento da via neural podem expressar-se por meio dos intervalos interpicos I-V e III-V mais curtos. Esta relação também sofre a influência da mielinização e eficácia sináptica durante a maturação do TE (Moore et al., 1995). Tais argumentos poderiam explicar o comportamento dos PIG acima relatado.

Por outro lado, Pettigrew et al. (1985) acharam improvável a relação entre os interpicos I-V encurtados nos PT/PIG e o perímetro cefálico, visto que em seu estudo foi encontrada baixa correlação entre esses parâmetros. Os autores creditam à influência de fatores pré-natais sobre o

desenvolvimento funcional do sistema nervoso, tal como RCIU, que seria responsável pelo "amadurecimento" precoce do tronco encefálico evidenciado nas primeiras semanas de vida. Tal "amadurecimento" poderia ser resultante de uma ruptura pré-natal de processos tais como a neogênese, migração neuronal, elaboração dendrítica, sinaptogenese dentre outros. Estudos neuropatológicos em crianças prematuras com severa restrição de crescimento revelaram uma imatura distribuição de pequenos e pouco diferenciados neurônios (Takashima et al., 1982).

O presente estudo compartilhou da conclusão a que chegou Isaac (1999) referindo que a latência do intervalo interpico I-V decresce com o aumento da idade, indicando que o amadurecimento das vias auditivas segue o sentido caudo-rostral dependendo, então, da idade pós-concepcional e não sofre influência da idade gestacional.

6.2.2 – Discussão por Parâmetros do PEATE

A maturação da onda I, expressa pela diminuição de sua latência, ocorreu preferencialmente nos três primeiros meses de vida, em especial no grupo PIG (Tabela 19 e Gráfico 1). Notou-se, ainda, que o grupo PT/PIG obteve a maior diminuição de latência (0,102ms) nesse espaço de tempo, seguido do grupo T/PIG e PT/AIG, embora esta não tenha sido significativa estatisticamente. O grupo AIG (T e PT) manteve seu ritmo de amadurecimento de forma progressiva ao longo do período de seis meses. Mesmo tendo evidenciado redução da latência nos primeiros meses, a onda I foi a que menos variou se comparada aos demais parâmetros do PEATE, o que expõe o fato dela encontrar-se praticamente madura ao nascimento, justificando a pouca variação e corroborando achados de vários estudos (Cox et al., 1985; Zimmerman, 1987; Ken-Dror, 1987; Eggermont, 1988; Gorga et al., 1989; Castro Júnior, 1991; Sarda et al.(1992); Eggermont, 1995; Isaac, 1999; Qian, 2010). De acordo com Hall (2007) e Sleifer (2007),

o fato da onda I ser gerada no nervo coclear, informando a velocidade de condução periférica, justifica seu período de amadurecimento precoce.

O processo de maturação da onda III (Tabela 20 e Gráfico 2) foi mais acelerado nos grupos pré-termo que em seus pares nascidos a termo. Isto é esperado de acordo com a literatura, a qual refere que os PT por imaturidade, têm latências aumentadas em relação aos T e que, após um período de recuperação, alcançam os mesmos parâmetros dos nascidos a termo (Cox, 1985; Gorga et al., 1987; Hokken-Koelega et al., 1995; Moore, 1996; Hood, 1998; Diamant, 1996; Isaac, 1999; Sleifer, 2008; Amorim et al., 2009; Casali et al., 2010; Cavalcante, 2010). Observa-se que novamente o grupo PIG é o que detém o ritmo mais acelerado de *catch up*. A literatura sinaliza que a prematuridade tem maior influência no processo de maturação da onda III que o peso, devido às próprias características que envolvem este processo fisiológico (Isaac, 1999; Kohelet, 2000).

Aos seis meses, as latências da onda III ainda se mantêm maiores no grupo PIG, tanto nos T quanto nos PT e no grupo PT/AIG, em relação ao grupo T/AIG (Gráfico 2), mostrando que aos seis meses, os lactentes PIG alcançam patamares semelhantes aos dos PT/AIG e que mesmo os lactentes T/PIG têm comportamento semelhante ao de PT/AIG.

As latências da onda V (Tabela 21 e Gráfico 3) tiveram queda acentuada nos grupos PT/PIG e PT/AIG nos três primeiros meses de vida, traduzindo novamente uma maturação acelerada, mantendo grande variação até os seis meses. O grupo T/AIG e T/PIG mostraram diminuição gradual da latência da onda V durante os seis meses.

A onda V foi a que teve uma diminuição de latência mais expressiva em relação às ondas I e III, pois, enquanto estas variaram no grupo PT/PIG, respectivamente, 0,135ms e 0,481ms, a onda V variou 0,894ms no mesmo período (RN a 6m). Esta evidência novamente confirma que o processo maturacional da via auditiva ao longo do TE ocorre caudo-rostralmente, sugerindo ter relação com o aumento da densidade da camada de mielina

que envolve a fibra nervosa ao longo da via auditiva, processo que ocorre rapidamente no período pós-natal (Yakovlev e Lecours 1967; Martin, 1988; Bellis, 2003). De acordo com Moore et al. (1995), é provável que o aumento na densidade de mielina seja um fator de diminuição constante das latências das ondas III e V do PEATE observadas durante o período perinatal.

As latências dos intervalos interpicos I-III, III-V e I-V (Tabelas 22, 23 e 24; Gráficos 4, 5 e 6) diminuíram de forma mais intensa no período de RN a 6m, às custas do período entre RN a 3 m, sendo que os PT apresentaram maior velocidade de maturação, expressa pela redução de latência. Este comportamento sugeriu, possivelmente, ser consequência direta do grau de mielinização das fibras nervosas e velocidade de transmissão sonora de um determinado sítio gerador ao outro, estando de acordo com os achados de Yakovlev e Lecours (1967), Eggermont et al. (1988), Martin (1988), Moore et al. (1995) e Bellis (2003). Estes autores referiram que a mielinização do sistema nervoso auditivo central prossegue lentamente durante o último trimestre de vida intrauterina e rapidamente do nascimento até os dois anos de idade, havendo um grande aumento no número de neurônios e sinapses. Segundo Joseph (2000), o amadurecimento do tronco encefálico é decorrente da plasticidade sináptica que lança inumerável excesso de neurônios, dendritos, e interconexões sinápticas aleatórias em função da experiência auditiva.

O processo maturacional da onda V adquirida no PEATE-FE (Tabelas 25 e 26; Gráficos 7 e 8) foi visualizada nas duas frequências utilizadas, dado este que concordou com estudos de Hurley et al. (2005) os quais referiram que a latência da onda V do *tone burst* diminui significativamente até 61 semanas de idade pós-conceitual, indicando que a maturação ocorreu na mesma velocidade para ambos. Concordou-se, também, com estudo de Marcoux (2011), o qual concluiu que limiares eletrofisiológicos obtidos com *tone burst* diminuem significativamente durante os seis primeiros meses de vida demonstrando o processo de maturação.

No entanto, a utilização do *tone burst* para tal finalidade não se mostrou tão fiel quanto à utilização do *click*, uma vez que apenas visualizou-se diminuição gradativa de tempos de latência sem diferenciar os grupos, bem como o período de maior maturação. Outra forte razão é a de que o *tone burst* não permite a visualização clara das ondas I e III, fato que prejudica sobremaneira avaliar e monitorar a maturação da via auditiva em sua total extensão até o lemnisco lateral e colículo inferior, no tronco encefálico.

Desta forma, mesmo em concordância com Marcoux (2011), o presente estudo sugere que o estímulo por frequência específica (TB) seja utilizado em especial para a detecção dos limiares eletrofisiológicos tal como preconiza a literatura atual (Stapells e Oates, 1997; Stapells 2000a e 2000b; Ribeiro e Carvalho, 2008; Vander Werff, 2009), deixando para o *click* a tarefa de acompanhar a integridade e maturação da via auditiva.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conjunto equilibrado de informações genéticas contidas nas células, o aporte de substratos fundamentais para o metabolismo energético e as influências hormonais, resultam num crescimento fetal adequado.

As crianças nascidas PIG constituem um desafio na saúde pública, por sua heterogeneidade, pois são muitas as variáveis que permeiam e influenciam seu neurodesenvolvimento. Os agravos sofridos podem ter ocorrido em diferentes momentos da vida intrauterina, com duração e intensidade diferentes e, portanto, com prognósticos quanto ao crescimento e desenvolvimento também diversos. O grau de acometimento está diretamente relacionado ao tempo, à duração e gravidade do insulto.

É sabido que a RCIU provoca carência de elementos fundamentais para o desenvolvimento cerebral adequado, podendo culminar em prejuízo no número de sinapses, mudança na estrutura da junção sináptica ou afetar a mielinização das fibras nervosas.

Diante deste cenário, os lactentes PIG representam um modelo de estudo para os efeitos que a RCIU, importante indicador de risco, representa para o neurodesenvolvimento, incluindo aqui a audição e a linguagem (Goulart et al., 1996; Goulart, 2004; Goto et al., 2005; Walker et al., 2007).

O presente estudo observou diminuição gradativa do tempo da condução nervosa ocorrendo da porção periférica em direção às estruturas mais centrais da via auditiva no tronco encefálico, nos quatro grupos estudados, corroborando o fato de que a neuromaturação do sistema nervoso auditivo central ocorre no sentido caudo-rostral.

Foi verificado o *catch up* nos primeiros três meses quando os T e PT PIG e PT/AIG alcançaram valores de latências próximos aos dos T/AIG. Desta maneira, acredita-se que T e PT PIG e PT/AIG terminariam o processo maturacional no mesmo tempo que os lactentes nascidos a termo

e com peso adequado. Tal crença só poderia ser confirmada ou não, mediante o acompanhamento do processo maturacional (por meio do PEATE) destas crianças por um período de, pelo menos, mais seis meses.

É fato que as diferenças apresentadas entre T e PT/PIG mostraram, aos seis meses, parâmetros do PEATE *click* praticamente iguais e muito próximos aos valores nos PT/AIG; ao longo desse período, os lactentes PIG (em especial, os PT/PIG) evidenciaram latências da onda V e intervalos interpicos III-V e I-V mais curtos em relação aos PT/AIG. Tais evidências podem ser devidas ao tamanho da circunferência da cabeça e ao calibre das fibras nervosas. A menor circunferência da cabeça e o menor comprimento da via neural na criança podem expressar-se por meio dos intervalos interpicos I-V e III-V mais curtos. Esta relação também sofre a influência da mielinização e eficácia sináptica durante a maturação do tronco encefálico (Ponton e Eggermont, 1993).

Entretanto, parece que estes não são os únicos processos envolvidos, pois alguns estudos creditam tal encurtamento a alterações no desenvolvimento morfológico e funcional do sistema nervoso auditivo.

A literatura aponta que a RCIU tende a provocar escassez de oxigênio, proteína, ácidos graxos e ferro, elementos vitais para o desenvolvimento neurológico adequado (Lekskulchai et al., 2001). Estudos realizados em animais concluíram que esses déficits acarretam mudanças na junção sináptica (Cragg, 1972), afetam a mielinização, o crescimento axonal e dendrítico, o estabelecimento de conexões sinápticas, podendo ocasionar a diminuição do número de sinapses (Dobbing e Path, 1970).

No presente estudo os parâmetros de tempo, duração e gravidade da RCIU não foram considerados, inviabilizando a correlação entre o grau de acometimento e os resultados obtidos.

Outro aspecto que pode ter interferido na análise dos resultados no presente estudo, foi o fato de não se ter optado pela subdivisão do grupo de

RN prematuros, mesmo que alguns tenham sido classificados como extremos, outros como PT de baixo peso e os demais classificados como PT tardio. Tal fato provavelmente impossibilitou avaliar com maior precisão o momento em que PIG e AIG se diferenciaram quanto ao processo maturacional. Por terem permanecido em UTIN, parece claro que alguns prematuros tiveram condições de ser avaliados só algumas semanas após o seu nascimento, quando já haviam passado por várias intercorrências durante esse período.

Torna-se necessário levar em conta, também, que quanto menor a idade gestacional do recém-nascido PT, a um maior tempo de exposição sonora extrauterina ele foi submetido na UTIN, mesmo antes de sua primeira avaliação por meio do PEATE. A literatura refere que os núcleos do tronco encefálico exibem a plasticidade sináptica, a qual pode ser influenciada pela experiência auditiva, e que são capazes de "aprendizagem" sináptica, expressa por axônios colaterais e germinação dendrítica, levando a mudanças nas propriedades da resposta neural. Assim, uma vez que o tronco encefálico fetal e neonatal é capaz de perceber os sons, ele se torna cada vez mais sensível a eles frente a repetidas exposições (Joseph, 2000).

Frente ao exposto, é inegável que a desnutrição fetal acarreta danos ao longo da vida (Strauss, 2000), deixando clara a importância de se olhar para a criança nascida PIG, com extrema atenção do ponto de vista audiológico, visando o desenvolvimento pleno de sua linguagem oral e escrita, uma vez que os lactentes nascidos PIG apresentam maior ocorrência de disfunções neurológicas mínimas, tais como déficit de atenção, hiperatividade e desempenho escolar aquém do esperado (Goldenberg et al., 1998; Grantham-McGregor, 1998; Strauss, 2000).

É inegável, também, que a integridade do sistema auditivo é fundamental para o desenvolvimento da linguagem, pois a criança deve ser capaz de prestar atenção, detectar, discriminar, localizar sons, memorizar e integrar experiências auditivas para poder reconhecer e compreender a fala. (Russo e Santos, 1994; Azevedo et al., 1995).

A detecção e intervenção precoces dos distúrbios da audição são preconizadas pelos órgãos reguladores da Triagem Auditiva Neonatal (Comitê Brasileiro sobre Perdas Auditivas na Infância, 2000; *Joint Committee of Infant Hearing*, 2007; Diretrizes de Atenção da Triagem Auditiva Neonatal - DATAN, 2012).

A Triagem Auditiva Neonatal (TAN) tem por finalidade a identificação o mais precocemente possível da deficiência auditiva nos neonatos e lactentes. Consiste no teste e reteste, com medidas fisiológicas e eletrofisiológicas da audição, com o objetivo de encaminhá-los para diagnóstico dessa deficiência, e intervenções adequadas à criança e sua família. (DATAN 2012, p.1)

[...] A TAN faz parte de um conjunto de ações que devem ser realizadas para a **atenção integral à saúde auditiva** na infância: triagem, **monitoramento e acompanhamento do desenvolvimento da audição e da linguagem**, diagnóstico e (re)habilitação... Também é de extrema importância a articulação, capacitação e integração com a atenção básica para garantir o monitoramento e acompanhamento do desenvolvimento da audição e da linguagem. (DATAN 2012, p.1, grifo nosso)

A avaliação eletrofisiológica do lactente no primeiro ano de vida, aliada à avaliação instrumental, podem fornecer dados importantes sobre o amadurecimento do sistema auditivo e desenvolvimento das habilidades de processamento dos estímulos acústicos nesse período, permitindo intervenção adequada no período crítico de maturação e plasticidade funcional do sistema nervoso central (Azevedo, 1997a; Azevedo, 1997b; Gonçalves, 2002).

Kraus e Nicol (2003) afirmam que o processamento requerido para a percepção da fala tem uma base substancialmente automática e independente de elementos cognitivos superiores, ou seja, ocorreria em grande parte no tronco encefálico. Uma lesão nas vias auditivas desta região poderia, então, ser responsável por inúmeras dificuldades na compreensão da fala.

Em suma, por todos os fatos e fatores supracitados em relação aos PIG, tais como:

- população heterogênea e exemplo de desnutrição em idade extremamente precoce,
- prejuízos morfológicos e fisiológicos que a RCIU pode causar ao desenvolvimento neural,
- maturação distancia-se dos AIG a partir dos três meses,
- aspectos convergem para disfunções neurológicas mínimas, mas podem causar grandes danos ao processamento da fala,
- não representam risco para surdez propriamente dita, mas são risco para alterações de habilidades auditivas,

parece não haver dúvidas de que a restrição intrauterina pode vir a prejudicar a audição de forma silenciosa e progressiva, evidenciando as diferenças entre AIG e PIG após os três meses de vida.

Por fim, para que se possa de fato cumprir o fundamento primeiro da saúde auditiva infantil e por não poder afirmar categoricamente qual criança apresentará distúrbios nesse âmbito, o presente estudo compartilha com Campos (2010) quanto à necessidade de criação de políticas públicas para orientação dos pais e divulgação de estratégias. Tais simples cuidados contribuiriam para aperfeiçoar e/ou estimular o desenvolvimento auditivo desde o nascimento, a fim de prevenir e/ou minimizar alterações futuras. Acredita-se, também, que tal medida diminuiria muito o custo e impacto na sociedade, além de trazer indiscutíveis benefícios à qualidade da comunicação global nesta população.

O presente estudo sugere, desta forma, que crianças nascidas PIG sejam consideradas de risco para alterações / disfunções auditivas relacionadas ao desenvolvimento das habilidades auditivas necessárias para garantir qualidade de processamento da informação acústica, necessária para a aquisição adequada de linguagem.

Enfatiza-se, portanto, que ao ser realizada a triagem auditiva neonatal nesta população em particular, que estas crianças sejam encaminhadas para, pelo menos, uma avaliação eletrofisiológica e monitoradas periodicamente até os três anos de idade, mesmo que a triagem resulte em acuidade auditiva normal. A dificuldade apresentada pode estar no **como** ouvir, e não no **quanto** ouvir.

8. CONCLUSÕES

- Os resultados do presente estudo corroboraram nossa hipótese inicial, porquanto, o processo maturacional da via auditiva em lactentes nascidos pequenos para a idade gestacional ocorreu em diferente velocidade quando comparado ao de lactentes nascidos adequados para idade gestacional.
- Lactentes pequenos para a idade gestacional a termo e pré-termo têm maturação acelerada, principalmente nos três primeiros meses, caracterizando desta forma um período de recuperação (*catch up*) do ponto de vista da audição.
- O processo maturacional nos lactentes adequados para a idade gestacional a termo ocorre de forma constante e gradual ao longo dos seis meses estudados; os lactentes pré-termo têm maturação acelerada, principalmente nos três primeiros meses, caracterizando, do ponto de vista da audição, um período de recuperação (*catch up*). O processo segue gradualmente aos seis meses.
- A influência da prematuridade no processo de maturação do sistema nervoso auditivo central é maior que a influência do fator peso ao nascer.
- A maturação da latência da onda I foi a primeira a ocorrer seguida das ondas III e V, sugerindo que o processo maturacional segue o sentido caudo-rostral.
- O estímulo *tone burst* evidenciou o processo maturacional ao longo dos seis meses estudados, melhor em 1kHz; em 0,5 kHz, este processo não foi evidenciado tão claramente.

- O estímulo *tone burst* não substitui o *click* quando o objetivo é a observação do processo maturacional ao longo da via auditiva.
- Crianças nascidas PIG devem ser monitoradas audiológicamente, até os três anos de idade.

9. Anexos

Anexo A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo.

São Paulo, 25 de junho de 2010

Ilmo(a). Sr(a).

Dra. Carla Gentile Matas

Departamento de Fonoaudiologia, Fisioterapia e Terapia Ocupacional
Faculdade de Medicina
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

REFERENTE: **Projeto de Pesquisa** “Estudo eletrofisiológico da via auditiva em bebês nascidos pequenos para a idade gestacional” - **Pesquisador(a) Responsável** Dra. Carla Gentile Matas - **Co-Investigador(es)**: Renata Mota Mamede Carvalho Rosanna Giaffredo Angrisani - **Registro CEP-HU/USP**: 1009/10 – **SISNEP CAAE** 0037.0.198.000-10.

Prezado(a) Senhor(a)

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, em reunião ordinária realizada no dia 25 de junho de 2010, analisou Projeto de Pesquisa acima citado, considerando-o como **APROVADO**, bem como seu **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**.

Lembramos que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar a este Comitê relatórios anuais (parciais ou final, em função da duração da pesquisa), de acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, inciso IX.2, letra “c”.

O primeiro relatório está previsto para 25 de junho de 2011.

Atenciosamente,

Dr. Mauricio Seckler
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital Universitário da USP

Anexo B – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de **15.12.2010**, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **372/10** intitulado: **"ESTUDO ELETROFISIOLÓGICO DA VIA AUDITIVA EM BEBÊS NASCIDOS PEQUENOS PARA A IDADE GESTACIONAL"** e seus anexos, apresentado pelo Departamento de **Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional**.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar ao CEP-FMUSP, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa .

Pesquisador (a) Responsável: Carla Gentile Matas

Pesquisador (a) Executante: Rosanna Mariangela Giaffredo Angrisani

CEP-FMUSP, 15 de dezembro de 2010.

Prof. Dr. Eduardo Massad
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa

Anexo C – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/ Hospital São Paulo.

Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

São Paulo, 9 de setembro de 2011

CEP Nº: 1235/11

CONEP Nº:

Ilmo(a) Sr(a)

Pesquisador(a): ROSANNA GIAFFREDO ANGRISANI

Disciplina/Departamento: Distúrbios da Audição

Pesquisadores associados: Renata Mota Mamede Carvalho; Marisa Frasson de Azevedo; Carla Gentile Matas;

Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

TÍTULO DO ESTUDO: Estudo eletrofisiológico da via auditiva em crianças nascidas pequenas para a idade gestacional :

CARACTERÍSTICA PRINCIPAL DO ESTUDO: Intervenção Diagnóstica

RISCOS ADICIONAIS PARA O PACIENTE: Risco mínimo, desconforto mínimo, nenhum procedimento invasivo

OBJETIVO DO ESTUDO: Caracterizar as respostas do sistema auditivo central por meio dos Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico nos neonatos pequenos para idade gestacional -PIG e acompanhar a evolução da maturação da via auditiva em tronco encefálico, comparando-os aos neonatos adequados para idade gestacional (AIG).

RESUMO: A casuística do estudo constará de 120 neonatos (RN) distribuídos em 4 grupos: grupo 1, formado por 30 RNs nascidos pré-termo pequenos para a idade gestacional (PIG); grupo 2, formado por 30 RNs nascidos a termo pequenos para a idade gestacional (PIG); grupo controle I, formados por 30 neonatos nascidos pré-termo adequados para a idade gestacional (AIG) pareados ao grupo 1 por idade e sexo; grupo controle II, constituído por 30 neonatos nascidos a termo pareados ao grupo 2 por idade e sexo. A população será composta por 1m nascidos no Hospital Universitários - USP e no HSP da Unifesp. Os neonatos de todos os grupos serão submetidos a uma primeira avaliação no intervalo de até 10 dias pós-alta hospitalar da UTI e ou do alojamento conjunto do HU, sendo encaminhados para a referida avaliação no Centro de Docência e Pesquisa do Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e terapia Ocupacional da USP pelo Programa de Triagem Auditiva Neonatal do Hospital Universitário e no Programa de triagem Auditiva Neonatal do Hospital São Paulo/Unifesp. As demais avaliações (3º e 6º mês de vida) ocorrerão no CPD- FOFITO e no HSP. As avaliações constarão: teste de emissões otoacústicas transientes (EOAT) e medidas de imitância acústica e realização capatação do PEATE. Os dados serão analisados quantitativamente, mediante a obtenção de medidas descritivas para cada grupo estudado, nos três momentos de avaliação (até 10 dias pós-alta hospitalar, 3º e 6º meses de vida). Os dados qualitativos serão analisados , os PEATE.

FUNDAMENTOS E RACIONAL: O estudo se justifica, considerando -se o alto índice de perda auditiva em neonatos de risco e a magnitude dos prejuízos causados por este déficit no desenvolvimento global da criança, a complexidade de fatores que envolvem os neonatos pequenos para idade gestacional e também a recomendação do JCIH de usar o PEATE como teste de escolha para a avaliação de neonatos de risco.

MATERIAL E MÉTODO: Descritos os procedimentos que serão realizados. Apresentada a carta de aprovação do CEP - USP

TCLE: Apresentado adequadamente

DETALHAMENTO FINANCEIRO: Sem financiamento específico

CRONOGRAMA DO ESTUDO: 24 MESES

PRIMEIROS RELATÓRIOS PARCIAIS PREVISTOS PARA : 3/9/2012 e 29/8/2013

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo ANALISOU e APROVOU o projeto de pesquisa referenciado.

1. ☐ Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. ☐ Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. ☐ Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

Anexo D – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

DE ACORDO COM A RESOLUÇÃO DO CONSELHO NACIONAL DA SAÚDE Nº 196, DE 10 DE OUTUBRO DE 1996

Vimos por meio desta convidá-lo(a) como responsável legal pelo bebê, a participar da pesquisa intitulada “ESTUDO ELETROFISIOLOGICO DA VIA AUDITIVA EM BEBÊS NASCIDOS PEQUENOS PARA A IDADE GESTACIONAL” cujo pesquisador responsável é a Profa. Dra. Carla Gentile Matas, CRFa. 04927, docente do Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Esta pesquisa terá duração de 2 anos.

O objetivo do presente estudo é o de acompanhar o desenvolvimento da audição em bebês nascidos pequenos para a idade gestacional (PIG) e compará-lo ao dos bebês nascidos adequados para a idade gestacional (AIG).

Para a pesquisa, o bebê será submetido a um teste chamado Imitanciometria, para verificar o funcionamento da orelha média; em seguida, ao teste de Emissões Otoacústicas por estímulo transiente para verificar se a cóclea responde ao som e finalmente, será submetido ao PEATE (Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico) para captação de três ondas cerebrais relacionadas à audição. Isso não dói e nem incomoda.

As avaliações serão feitas em três etapas muito importantes para o crescimento do bebê: a primeira será feita, no máximo em 10 dias após a alta hospitalar, com o bebê dormindo e em ambiente silencioso. As demais serão realizadas aos três e seis meses de idade. Todas as avaliações serão realizadas no Centro de Docência e Pesquisa do Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CDP-FOFITO), que fica na rua Cipotânea, 91- Cidade Universitária – USP, telefone (011) 3091-7452. É extremamente importante que o bebê esteja dormindo para que os exames sejam o mais exatos possível.

Para a Imitanciometria, será colocado um fone numa orelha e uma pequena borrachinha na entrada da outra orelha. O bebê ouvirá um som constante e sentirá uma variação de pressão, como se estivesse descendo a serra rumo ao litoral. O aparelho registra tudo automaticamente. O tempo estimado para a realização do teste é de cerca de 5 minutos.

Para o teste de emissões otoacústicas por estímulo transiente, será colocada uma pequena borrachinha na entrada da orelha que emitirá um som durante todo o teste. Aqui, o aparelho registra tudo automaticamente. O tempo estimado para a realização do teste é de cerca de 1-2 minutos.

Para a pesquisa do PEATE, serão colocados três eletrodos (fios): um na testa e um atrás de cada orelha, fixados com esparadrapo, para captar as ondas cerebrais relacionadas à audição. O tempo estimado para a realização do teste é de cerca de 30-40 minutos, caso o bebê durma tranquilo.

Os testes utilizados não oferecem nenhum risco de dor, choque ou desconforto. O benefício dessa avaliação é acompanhar a audição nos meses mais importantes para o desenvolvimento da linguagem e fala. Caso aceite participar da pesquisa, você terá acesso aos resultados dos exames. Também será esclarecida qualquer dúvida que tenha em relação aos exames realizados.

Você terá a liberdade de aceitar ou não participar desta pesquisa, tendo o direito de continuar seu acompanhamento caso não queira participar.

A pesquisadora compromete-se a manter os dados obtidos em segredo durante a realização da pesquisa e após o término da mesma. Os dados obtidos só serão mostrados a outros profissionais da saúde caso você autorize. Caso aceite participar desta pesquisa, a autorização dos dados obtidos na pesquisa serem mostrados a outros profissionais da saúde, já estará incluída.

Caso, a qualquer momento, você preferir que os dados do bebê não sejam utilizados para a pesquisa, sua vontade será respeitada.

Como pesquisador responsável, garanto que sua identidade não será revelada.

O pesquisador coloca-se à disposição tanto para os esclarecimentos que se fizerem necessários quanto para o fornecimento de informações relativas aos resultados dos procedimentos aplicados por meio do telefone (011) 3091-7452

Em caso de dúvida favor entrar em contato com:

- Dra Carla Gentile Matas (pesquisadora responsável)

Endereço: Rua Cipotânea 51 Cidade Universitária, Tel. 3091-7452

End. residencial: Av. Divino Salvador, 107 apto 32 – Planalto Paulista

Tel. Residencial: 5051221

e-mail: cgmatas@usp.br

- Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário (CEP-HU)

Endereço: Av. Prof. Lineu Prestes, 2565 – Cidade Universitária – CEP: 05508-000 -São

Paulo – SP - Telefone: 3091-9457 – Fax: 3091-9452 - E-mail: cep@hu.usp.br

IDENTIFICAÇÃO

1. Nome do paciente:

Documento de identidade N° :sexo : .M Ž F Ž Nascimento:/...../.....

Endereço N° apto:.....

Bairro:l Cidade

CEP:..... Telefone: DDD (.....)

2.Responsável legal

Natureza (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

Documento de identidade :.....sexo: M Ž F Ž Nascimento:/...../.....

Endereço:N° Apto:.....

Bairro:Cidade.....CEP:

Telefone: DDD (.....).....

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, de de 20 .

assinatura do sujeito da pesquisa
ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

Anexo E – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
CAIXA POSTAL, 8091 – SÃO PAULO - BRASIL

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

- 1. NOME DO PACIENTE:**.....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : **SEXO :** .M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO **Nº** **APTO:**
BAIRRO:.....**CIDADE**
CEP:.....**TELEFONE:** DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE :**SEXO:** M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO:.....**Nº****APTO:**.....
BAIRRO: **CIDADE:****CEP:**
TELEFONE: DDD (.....).....

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

- 1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA**
“ESTUDO ELETROFISIOLÓGICO DA VIA AUDITIVA EM BEBÊS NASCIDOS PEQUENOS PARA A IDADE GESTACIONAL”

PESQUISADOR: Profa. Dra. Carla Gentile Matas

CARGO/FUNÇÃO: Docente

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº CRFa. 04927

UNIDADE DO HCFMUSP: Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional

- 3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:**

SEM RISCO ☐ RISCO MÍNIMO ☒ RISCO
MÉDIO ☐
RISCO BAIXO ☐ RISCO MAIOR ☐

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

- 4. DURAÇÃO DA PESQUISA :** 1 ano

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

O objetivo do presente estudo é o de acompanhar o desenvolvimento da audição em bebês nascidos pequenos para a idade gestacional. Para a pesquisa, seu bebê será submetido a um teste chamado Imitanciometria, para verificarmos o funcionamento da orelha média; em seguida, ao teste de Emissões Otoacústicas transientes para verificarmos se a cóclea responde ao som e finalmente, será submetido ao PEATE (Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico) para captação de três ondas cerebrais relacionadas à audição. Isso não dói e nem incomoda.

As avaliações serão feitas em três etapas importantes para o crescimento do bebê: o primeiro será feito, no máximo em 10 dias após a alta hospitalar, com o bebê dormindo e em ambiente silencioso. Os demais serão realizados aos três e seis meses de idade. Todas as avaliações serão realizadas no Centro de Docência e Pesquisa do Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CDP-FOFITO), que fica na rua Cipotânea, 91- Cidade Universitária – USP, telefone (011) 3091-7452. É extremamente importante que o bebê esteja dormindo para que os exames sejam o mais fidedignos possível.

Para a medida de Imitância acústica, será colocado um fone numa orelha e uma pequena borrachinha na entrada da outra. O bebê ouvirá um som constante e sentirá uma variação de pressão, como se estivesse descendo a serra rumo ao litoral. O aparelho registra tudo automaticamente. O tempo estimado para a realização do teste é de cerca de 5 minutos.

Para o teste de emissões otoacústicas transientes, será colocada uma pequena borrachinha na entrada da orelha que emitirá um som durante todo o teste. Aqui, o aparelho registra tudo automaticamente. O tempo estimado para a realização do teste é de cerca de 1-2 minutos.

Para a pesquisa dos PEATEs, serão colocados três eletrodos (fios): um na testa e um atrás de cada orelha, fixados com esparadrapo, para captar as ondas cerebrais relacionadas à audição. O tempo estimado para a realização do teste é de cerca de 30-40 minutos, caso o bebê não acorde.

Os testes utilizados não oferecem nenhum risco de dor, choque ou desconforto. O benefício dessa avaliação é acompanhar a audição nos meses mais importantes para o desenvolvimento da linguagem.

Caso aceite participar da pesquisa, você terá acesso aos resultados dos exames. Também será esclarecida qualquer dúvida que tenha em relação aos exames realizados.

Você terá a liberdade de aceitar ou não participar desta pesquisa, tendo o direito de continuar seu acompanhamento caso não queira participar.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

A pesquisadora compromete-se a manter os dados obtidos em segredo durante a realização da pesquisa e após o término da mesma. Os dados obtidos só serão mostrados a outros profissionais da saúde caso você autorize.

Autorizo os dados obtidos na pesquisa serem mostrados a outros profissionais da saúde:

☐ SIM

☐ NÃO

Caso, a qualquer momento, você preferir que os dados de seu bebê não sejam utilizados para a pesquisa, sua vontade será respeitada.

Como pesquisador responsável, garanto que sua identidade não será revelada.

O pesquisador coloca-se à disposição tanto para os esclarecimentos que se fizerem necessários quanto para o fornecimento de informações relativas aos resultados dos procedimentos aplicados por meio do telefone (011) 3091-7452

v. informações de nomes, endereços e telefones dos responsáveis pelo acompanhamento da pesquisa, para contato em caso de intercorrências clínicas e reações adversas.

Em caso de dúvida favor entrar em contato com:

Dra Carla Gentile Matas (pesquisadora responsável)

Endereço: Rua Cipotânea 51 Cidade Universitária, Tel. 3091-7452

End. residencial: Av. Divino Salvador, 107 apto 32 – Planalto Paulista

Tel. Residencial: 50512217

e-mail: cgmata@usp.br

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, de de 20 .

assinatura do sujeito da pesquisa
ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

Anexo F – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(TCLE) DE ACORDO COM A RESOLUÇÃO DO CONSELHO
NACIONAL DA SAÚDE Nº 196, DE 10 DE OUTUBRO DE 1996**

Ouvir é fundamental para que se aprenda a falar. Além de escutar, é muito importante entender o que se escuta, para mais tarde também aprender a ler e escrever.

Estudos científicos mostram que, se a surdez for diagnosticada em tempo, até mais ou menos seis meses de idade, seu impacto no desenvolvimento da fala será muito menor.

Vimos por meio desta convidá-lo(a), como responsável legal pelo bebê, a participar voluntariamente do estudo intitulado “ESTUDO ELETROFISIOLOGICO DA AUDIÇÃO EM CRIANÇAS NASCIDAS PEQUENAS PARA A IDADE GESTACIONAL”.

O objetivo do presente estudo é o de acompanhar o amadurecimento e desenvolvimento da audição em bebês nascidos pequenos para a idade gestacional (PIG) e compará-lo ao dos bebês nascidos adequados para a idade gestacional (AIG) durante os seis primeiros meses de vida. Estes são considerados meses cruciais para o futuro da comunicação verbal e escrita da criança.

Para a pesquisa, seu bebê será submetido a um teste chamado Imitanciometria, para verificar o funcionamento da orelha média; em seguida, ao teste de Emissões Otoacústicas por estímulo transiente para verificar se a cóclea responde ao som e finalmente, será submetido ao PEATE (Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico) para captação de três ondas cerebrais relacionadas à audição. Isso não dói e nem incomoda.

As avaliações serão feitas em três etapas muito importantes para o crescimento do bebê: a primeira será feita, no máximo em 10 dias após a alta hospitalar, com o bebê dormindo e em ambiente silencioso. As demais serão realizadas aos três e seis meses de idade. Todas as avaliações serão realizadas no 8º andar do Hospital São Paulo, telefone (011) 5576 4661. É extremamente importante que o bebê esteja dormindo para que os exames sejam o mais exatos possível.

Para a Imitanciometria, será colocado um fone numa orelha e uma pequena borrachinha na entrada da outra orelha. O bebê ouvirá um som constante e sentirá uma variação de pressão, como se estivesse descendo a serra rumo ao litoral. O aparelho registra tudo automaticamente. O tempo estimado para a realização do teste é de cerca de 5 minutos.

Para o teste de emissões otoacústicas por estímulo transiente, será colocada uma pequena borrachinha na entrada da orelha que emitirá um som durante todo o teste. Aqui, o aparelho registra tudo automaticamente. O tempo estimado para a realização do teste é de cerca de 1-2 minutos.

Para a pesquisa do PEATE, serão colocados três eletrodos (fios): um na testa e um atrás de cada orelha, fixados com esparadrapo, para captar as ondas cerebrais relacionadas à audição. O tempo estimado para a realização do teste é de cerca de 30-40 minutos, caso o bebê durma tranqüilo.

Os testes utilizados não oferecem nenhum risco de dor, choque ou desconforto. O benefício dessas avaliações é acompanhar a audição nos meses mais importantes para o desenvolvimento da linguagem e fala. O resultado será repassado verbalmente aos pais tão logo tenha sido concluído o teste, assim como as demais orientações que se fizerem necessárias.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimentos de eventuais dúvidas. O principal investigador é a Fonoaudióloga Rosanna M. Giaffredo Angrisani, que pode ser encontrada na rua Botucatu, 802 – Telefone: 55497500 / 93263888.

Anexo G – Curva de crescimento fetal - Alexander et al, 1996Fonte: www.portalneonatal.com.br

Gestational Age (wk)	5th Pctl	10th Pctl	50th Pctl	90th Pctl	95th Pctl
20	249	275	412	772	912
21	280	314	433	790	957
22	330	376	496	826	1023
23	385	440	582	882	1107
24	435	498	674	977	1223
25	480	558	779	1138	1397
26	529	625	899	1362	1640
27	591	702	1035	1635	1927
28	670	798	1196	1977	2237
29	772	925	1394	2361	2553
30	910	1085	1637	2710	2847
31	1088	1278	1918	2986	3108
32	1294	1495	2203	3200	3338
33	1513	1725	2458	3370	3536
34	1795	1950	2667	3502	3697
35	1950	2159	2831	3596	3812
36	2156	2354	2974	3668	3888
37	2357	2541	3117	3755	3956
38	2543	2714	3263	3865	4027
39	2685	2852	3400	3980	4107
40	2761	2929	3495	4060	4185
41	2777	2948	3527	4094	4217
42	2764	2935	3522	4098	4213
43	2741	2907	3505	4096	4178
44	2724	2885	3491	4096	4122

Anexo H - Orientação para pais sobre a importância da audição

Nome: _____

RN de: _____

Data de Nascimento: ____/____/____

**O BEBÊ QUE NÃO OUVI, NÃO CONSEGUE CONTAR
ISTO A SEUS PAIS.**

VOCÊ DEVE AJUDÁ-LO!

AValiação Auditiva Neonatal

É o método mais eficaz para o diagnóstico precoce de alterações auditivas nos recém-nascidos.

Por que realizá-la?

A deficiência auditiva ou surdez afeta de 1 a 3 em cada 1.000 bebês. Em UTI Neonatal, a surdez afeta de 2 a 6 em cada 1.000 bebês.

Existem **vários graus de surdez**: desde a surdez leve, até surdez profunda. Só com a avaliação auditiva é possível detectar de maneira rápida e eficaz qualquer grau de surdez e tratá-la de forma a minimizar seu impacto na vida do bebê. Desta forma, **você dará oportunidade** ao seu filho de receber os cuidados apropriados antes dos 6 meses da idade.

É por meio da audição que se inicia o desenvolvimento da fala e linguagem. A falta de audição prejudica o desempenho da criança, pois ela não aprende a falar, ou pode ter grandes dificuldades na escola e com amigos. Além disso, pode acarretar dificuldade de emprego na idade adulta.

Como é feita a avaliação?

A **Avaliação Auditiva** é realizada por meio do teste de Emissões Otoacústicas (EOA) e Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE). É feita primeiramente antes da alta hospitalar e, se necessário, o fonoaudiólogo irá orientar quanto ao acompanhamento auditivo até os dois anos de idade, de acordo com as necessidades de seu bebê. Isto vai dar maior segurança e cuidado quanto à saúde auditiva do bebê.

IMPORTANTE!

Caso o seu bebê tenha apresentado alteração na primeira avaliação antes da alta hospitalar, o teste **precisa ser feito** para pesquisar o porquê disso: será "líquido" do parto? Será alteração na audição?

DESENVOLVIMENTO DE LINGUAGEM E AUDIÇÃO

0 - 2 meses: O bebê acalma-se com a voz da mãe

3 - 6 meses: Localiza sons, mesmo suaves, virando a cabeça, para direita e esquerda.

Vira a cabeça quando chamado. Reconhece a voz da mãe.

9 - 10 meses: Localiza sons acima e abaixo de sua cabeça.

O bebê entende o "não". Emite sílabas repetidas (ex.: papa mama).

12 meses: Aponta e reconhece objetos e nomes de familiares.

Entende ordens simples, dá tchau, joga beijo e bate palmas.

Emite onomatopéias (ex.: au-au) e duas ou três palavras.

24 meses: A criança combina duas palavras (ex.: quê água).

Fala mais de dez palavras.

Prof.ª Dra. Marisa Frasson de Azevedo

10. REFERÊNCIAS

Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States National Reference for Fetal Growth. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 163-8.

Almeida MG, Rodrigues GRI, Lewis DR. Potenciais evocados auditivos por frequência específica em lactentes com audição normal. *Rev. CEFAC*. 2011 Mai-Jun; 13(3): 489-95.

Altman DC, Hytten FE. Intrauterine growth retardation: Let's be clear about it. *Br J Obstet Gynecol* 1989;96:1127-8.

Amorim RB, Agostinho-Pesse RS, Alvarenga KF. The maturational process of the auditory system in the first year of life characterized by brainstem auditory evoked potentials. *J Appl Oral Sci*. 2009;17 Suppl:57-62.

Angrisani RMG, Azevedo MF, Carvallo RMM, Diniz EM de A, Matas CG. Estudo eletrofisiológico da audição em recém-nascidos a termo pequeno para a idade gestacional. *J. Soc. Bras. Fonoaudiol.* [online]. 2012; 24(2): 162-67. ISSN 2179-6491.

Angrisani RMG, Azevedo MF, Carvallo RMM, Diniz EM de A, Ferraro AA, Guinsburg R, Matas CG. Caracterização eletrofisiológica da audição em prematuros nascidos pequenos para a idade gestacional. *CoDAS* [online]. 2013; 25 (1): 22-8. ISSN 2179-6491.

Antonelli AR, Bonfioli F, Nicolai P, Peretto G. The relationship of head and brainstem size to main parameters of ABR in the developmental age and in adults. *Acta Otolaryngol.* 1988;105: 587-90.

Araújo FCM. Interpretação clínica do potencial evocado auditivo de tronco encefálico na frequência específica de 1000Hz em recém-nascidos. 2004. Dissertação(mestrado), Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo. 2004.

Azevedo MF, Vieira RM, Vilanova LCP. Desenvolvimento Auditivo de Crianças Normais e de Alto Risco. SP, Ed. Plexus Ltda. 1995 222p.

Azevedo MF. Programa de Prevenção e Identificação Precoce dos distúrbios da Audição. In: Schochat E. Processamento Auditivo. São Paulo. Lovise. 1996. 75-105.

Azevedo MF. Avaliação audiológica no primeiro ano de vida. In: Lopes Filho O (org). Tratado de Fonoaudiologia. São Paulo: Roca, 1997a, p. 239-63.

Azevedo MF. Distúrbios da Audição em Crianças de Risco para Alteração do Processamento Auditivo Central. Em Lichtig I. & Carvalho RMM. Audição. Abordagens Atuais. SP, Pró-Fono, 1997b. p. 187-208.

Barrenäs ML, Björn J, Tuvemo T, Hellström PA, Lundgren M. High Risk of Sensorineural Hearing Loss in Men Born Small for Gestational Age with and without Obesity or Height Catch-Up Growth: A Prospective Longitudinal Register Study on Birth Size in 245.000 Swedish Conscripts. *J Clin Endocrinol Metab*. August 2005; 90(8):4452-56.

Bakketeig LS. Current growth standarts. definitions. diagnosis and classification of the growth retardation. *Europ J Clin Nutr* 1998; 52:S1-4.

Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by birthweight and gestational age. *J Pediatr*. 1967;71:159-69.

Bellis TJ. Assessment and Management of Central Auditory Processing Disorders in the Educational Setting – from Science to Practice. San Diego- Singular publishing group. 1996. Ch. 3: 64-87.

Bellis TJ. Assessment and Management of Central Auditory Processing Disorders in the Educational Setting. Califórnia: Thomson Delmar Learning. 2003.

Benedict BA, O' Riordan MA, Kirchner HL, Shah D, Hack M. Perinatal correlates and neonatal outcomes of small for gestational age infants born at term gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185 (3): 652-9.

Borgneth LRL. Estimulação essencial: conceituação. In Lopes SMB, Lopes JMA. (EDS) Follow-up do recém-nascido de alto-risco. Rio de Janeiro: Medsi 1999:263-267.

Brad A. Stach. Comprehensive Dictionary of Audiology Illustrated. 2 nd. Edition. Thomson Delmar Learning. 2003.

Brandt I. Growth dynamics of low-birth-weight infants with emphasis on the perinatal period. In: Falkner F, Tanner JM. eds. Human growth: a comprehensive treatise. 2ª ed. New York:Plenun Press; 1986.p.415-75.

Brazelton TB. Neonatal behavioral assesment scale. 2ª ed. London Spastics. Intern. Med.Publications. 1984.

Campos D. Pequeno para a idade gestacional: comportamento motor nos primeiros meses de vida. [Tese] Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. Campinas. 2010.

Casali RL, Santos MFC. Auditory Brainstem Evoked Response: response patterns of full-term and premature infants. Braz J Otorhinolaryngol. 2010; 76(6):729-38.

Castro NP Jr. Estudo de audiometria de tronco encefálico em neonatos normais e de alto risco [tese]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina; 1991.

Cavalcante J. Registro dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico por estímulos *click* e *tone burst* em recém-nascidos a termo e pré-termo[dissertação].Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 2010.

Chiang MC, Chou YH , Wang PJ. Auditory brainstem evoked potentials in healthy full-term and pre-term infants. *Chang Gung Med J.* 2001; 24(9):557-62.

Comitê Brasileiro sobre Perdas Auditivas na Infância (CBPAI). Recomendação 01/99 do Comitê sobre Perdas Auditivas na Infância. *Jornal do Conselho Federal de Fonoaudiologia* 2000; 3-7.

Cox C, Hack M, Metz D. Brainstem- evoked response audiometry: normative data from the preterm infant. *Audiology*.1981; 20: 53-64.

Cox C. Infant assessment: developmental and age-related considerations. In Jacobson JT. edited by. *The auditory brainstem response*. San Diego, California. College-Hill Press; 1985.p.297-316.

Cragg BH. The development of cortical synapses during starvation in the rat. *Brain* 1972; 95: 143-50.

Diament A. Introdução à semiologia neurológica infantil. In Diament A. Cypel S.(EDS) *Neurologia infantil*. 3ª Ed. Rio de Janeiro: Atheneu. 1996:3-5.

Dobbing J, Path MRC. Undernutrition and the developing brain: the relevance of animal models to the human problem. *Am J Dis Child* 1970; 120: 411-5.

Dobbing J, Sands J. Head circumference, biparietal diameter and brain growth in fetal and postnatal life. *Early Hum Develop* 1978; 2: 81-7.

Eggermont JJ, Salamy A. Development of ABR parameters in a preterm and a term born population. *Ear Hear*. 1988 Oct; 9(5): 283-9.

Eggermont JJ. Evoked potential as indicators of auditory maturation. *Int J Pediatr*. 1995-oct.; 32: 183-6.

Eldredge L, Salamy A. Functional auditory development in preterm and full term infants. *Early Human Development*.1996; 45: 215-28.

Fernandes LV, Goulart AL, dos Santos AM, Barros MC, Guerra CC, Kopelman BI. Neurodevelopmental assessment of very low birth weight

preterm infants at corrected age of 18-24 months by Bayley III scales. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88:471-8.

Figueiredo MS, Castro Júnior NP. Potenciais evocados auditivos de tronco encefálico (ABR). In: Figueiredo MS. Emissões otoacústicas e BERA. São José dos Campos. São Paulo: Pulso Editorial. 2003. p. 85-97.

Figueras et al. Neurobehavior in Term, Small-for-Gestational Age Infants With Normal Placental Function. *Pediatrics* 2009; 124: e934-e941; originally published online October 26, 2009; DOI: 10.1542/peds.2008-3346.

Gafni M, Sohmer H, Gross S, Weizman Z; Robinson MJ. Analysis of auditory nerve- brainstem response (ABR) in neonates and very young infants. *Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 1980; 229(3-4): 167-74.

Gatto CI, Tochetto TM. Deficiência Auditiva Infantil: implicações e soluções. 2007. *Rev.CEFAC*; 9(1): 110-5. jan-mar.

Gherpelli JLD, Ferreira H, Costa HPF. Neurological follow-up of small-for-gestational age newborn infants: a study of risk factors related to prognosis at one year of age. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. [online]. 1993; 51 (1): 50-8. ISSN 0004-282X.

Goldenberg RL, Hoffman HJ, Cliver SP. Neurodevelopmental outcome of small-for-gestational-age infants. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52 (Suppl.1): 54-8.

Gonçales, AS. Avaliação do desenvolvimento das habilidades auditivas durante o primeiro ano de vida. In: Aquino AMCN. (org). *Processamento auditivo: Eletrofisiologia e Psicoacústica*. São Paulo: Lovise, 2002, p. 111-20.

Gorga MP, Reiland JK, Beauchaine KA, Worthington DW, Jesteadt W. Auditory brainstem responses from graduates of an intensive care nursery: normal patterns of response. *J of Speech and Hearing Res*. 1987; 30: 311-18.

Gorga MP, Kaminski J, Beauchaine KA, Jesteadt W, Neely ST. Auditory brainstem responses from children three months to three years of age: normal patterns of response II. *J of Speech and Hearing Res.* 1989; 32: 281-88.

Goto MMF, Gonçalves VMG, Netto AA, Morcillo AM, Moura-Ribeiro MVL. Neurodesenvolvimento de Lactentes Nascidos a Termo Pequenos para a Idade Gestacional no Segundo Mês de Vida. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005; 63(1): 75-82.

Goulart AL, Barrosa MCM, Azevedo MF, Domingues SS, Meyerhof P, Vilanova LCP. Crescimento e desenvolvimento do recém-nascido prematuro. *Acta Paul. Enf.* 1996; 9: 82-8.

Goulart AL. Caracterização da população neonatal. In: Kapelman BI, Santos AMG, Goulart AL, Almeida MFB, Myioshi MH, Guinsburg R. *Diagnóstico e Tratamento em Neonatologia.* São Paulo: ed. Atheneu. 2004.p. 3-10.

Granato L, Pinto CF, Ribeiro MQ. Perda auditiva de origem genética. In: Lopes-Filho O. *Tratado de Fonoaudiologia.* São Paulo: Roca; 1997. p.25-58

Grantham-McGregor SM, Lira PI, Ashworth A, Morris SS, Assunção AM. The development of low birth weight term infants and the effects of the environment in northeast Brazil. *J Pediatr* 1998; 32: 661-6.

Guilhoto LM, Quintal VS, da Costa MT. Brainstem auditory evoked response in normal term neonates. *Arq Neuropsiquiatr.* 2003; 61(4):906-8.

Hall JW III. *New Handbook of Auditory Evoked Responses.* Boston: Allyn & Bacon. 2007.

Hayes EA, Warrier CM, Nicol TG. Neural plasticity following auditory training in children with learning problems. *Clinic Neurophysiology* 2003; 114:673-84.

Hokken-Koelega ACS, De Ridder MAJ, Lemmen RJ, Den Hartog H, De Muinck Keizer-Schrama SMPF. Drop SLS. *Children Born Small for*

Gestational Age: Do They Catch Up? *Pediatric Research*. 1995.38 (2): 267-71.

Hood LJ. Clinical applications of the auditory brainstem response. Los Angeles: Singular Pub. Group, 1998.

Hoshino T, Nakamura K. Nerve fibers in the fetal organ of Corti. Scanning electron microscopic study. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1985 May-Jun; 94(3):304-8. PubMed PMID: 4014953.

Hurley RM, Hurley A, Berlin CI. Development of low-frequency-tone burst versus the click auditory brainstem response. *J Am Acad Audiol*. 2005;16:114-21.

Inagaki M, Tomita Y, Takashima S, Ohtani K, Andoh G, Takeshita K. Functional and morphometrical maturation of the brainstem auditory pathway. *Brain Dev*. 1987; 9 (6): 597–601.

Instituto Nacional de Educação de Surdos (INES). 2008 – disponível em <http://www.ines.gov.br>

International Statistical Classification of diseases and related health problems: tenth revision [Internet]. 2nd ed.. Vol 3. Geneva. World Health Organization; 2004 [cited 2011 May 29]. Available from: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>

Isaac ML. Estudo da maturação das vias auditivas por meio dos potenciais auditivos evocados de tronco cerebral em crianças pré- termo e a termo até os 18 meses de idade. Tese (Doutorado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto- Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 1999.

Isaac M, Manfredi AKS. Diagnóstico precoce da surdez na Infância. *Medicina (Ribeirão Preto)* 2005; 38 (3/4): 235-44.

Jasper HH. The ten twenty electrode system of International Federation. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*. 1958 (10):917-75.

Jardim IS. “Emissões Otoacústicas Evocadas por Estímulos Transientes e Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico Automático na Triagem Auditiva Neonatal” [dissertação] Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. 2006.

Jerger J & Musiek FE. Report of the consensus conference on the diagnosis of auditory Processing disorders in school-aged children. *J of the Am. Academy of Audiology*. 2000; 11: 467-74.

Jewett DL, Romano HN, Williston JS. Human auditory evoked responses possible brain stem components selected on the scalp. *Science*. Washington. 1970; 167:1517-18.

Jiang ZD, Zheng MS, Sun DK, Liu XY. Brainstem auditory evoked responses from birth to adulthood: normative data of latency and interval. *Hearing research*. Oxford. 1991a; 54: 67-74.

Jiang ZD, Wu YY, Zhen MS, Sun DK, Fieng LY, Peng YM, Liu XY. Development of Early and Late Brainstem Conduction Time in Normal and Intrauterine Growth retarded Children. *Acta Pædiatrica Scand* 1991b; 80 (5):494-9.

Jiang ZD, Brosi DM, Wilkinson AR. Hearing impairment in preterm very low birthweight babies detected at term by brainstem auditory evoked responses. *Acta Pædiatrica*. 2001; 90 (12): 1411 – 15.

Jiang ZD, Brosi DM, Wang J, Wilkinson AR. Brainstem auditory-evoked responses to different rates of clicks in small-for-gestational age preterm infants at term. *Acta Paediatrica* 2004; 93.(1): 76–81. Article first published online: 2 Jan 2007

Jiang ZD, Brosi M, Li Z.H, Chen C, Wilkinson AR. Brainstem auditory function at term in preterm babies with and without perinatal complications. *Pediatric Research*. Oxford. 2005; 58(6): 1164-69.

Jiang ZD, Brosi DM, Wu YY, Wilkinson AR. Relative maturation of peripheral and central regions of the human brainstem from preterm to term and the influence of preterm birth. *Pediatric Research*. 2009; 65(6):657-62.

Jiang ZD, Zhou Y, Ping LL, Wilkinson AR. Brainstem auditory response findings in late preterm infants in neonatal intensive care unit. *Acta Pædiatrica*. 2011; 100: e51–e4

Joint Committee on Infant Hearing 2000 position statement. Principles and guidelines for early detection and intervention programs. *Am J Audiol*. 2000; 9(1):9-29.

Joint Committee on Infant Hearing. update 2007 - www.jcih.org

Johnson KL, Nicol TG, Kraus N. Brainstem response to speech: A biological marker of auditory processing. *Ear hear*. 2005; 26(5): 424-34.

Joseph R. Fetal Brain Behavior and Cognitive Development. *Developmental Review*. 2000; 20: 81-98.

Katz J, Wild L. Auditory Perceptual disorders in children. In:Katz J. Handbook of Clinical Audiology. 3rded Baltimore: Williams & Williams. 1994.

Katz J. Handbook of Clinical Audiology. 4^a Ed. São Paulo: Manole Ltda. 1999.

Kemp DT, Ryan S, Bray P. A guide to effective use of otoacoustic emissions. *Ear Hear*, 1990; 11:93-105.

Ken Dror A, Pratt H, Zeltzer M, Sujov P, Katzir J, Benderley A. Auditory brain-stem evoked potentials to clicks at different presentation rates: estimating maturation of pre-term and full-term neonates. *Elsevier*. 1987; 68(3):209- 18.

Kohelet D, Arbel E, Goldberg M, Arlazzoroff A. Intrauterine growth retardation and brainstem auditory-evoked response in preterm infants. *Acta Pædiatrica*. 2000; 89 (1): 73 – 6 .

Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull WHO* 1987; 65:663-737.

Kraus N, Nicol T. Aggregate neural response to speech sounds in the central auditory system. *Speech commun.* 2003; 41: 35-47.

Lamonica DAC, Carlino FC, Alvarenga KF. Assessment of receptive and expressive auditory and visual functions in pre-term children. *Pró-Fono R. Atual. Cient.* [online]. 2010; 22(1): 19-24. ISSN 0104-5687.

Langman J. Embriologia Médica – Desenvolvimento humano normal e anormal. São Paulo – 2ªedição. ed: Atheneu. 1970. p. 365-75.

Lavigne-Rebillard M, Pujol R. Hair Cell Innervation in the Fetal Human Cochlea. *Acta Oto-laryngologica.*1988; 105(5-6):398-402.

Lavigne-Rebillard M, Pujol R. Auditory hair cells in human fetuses: Synaptogenesis and ciliogenesis. *J of Electron Microscopy Technique.* 1990; 15 (2): 115–22.

Lekskulchai R, Cole J. Effect of a developmental program on motor performance in infants born preterm. *Aus J Physiother* 2001; 47:169-76.

Luz SH. Avaliação da resposta fetal à estimulação auditiva a partir da 13ª semana de gestação: estimativa temporal da viabilidade neurológica fetal. Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas. da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2005.

Mahajan V, Gupta P, Tandon OP. Aggarwal A. Brainstem auditory evoked responses in term small for gestational age newborn infants born to undernourished mothers. *Eur. J. of Paediatr. Neurol.* 2003; 7 (2) : 67-72.

Marcoux AM. Maturation of auditory function related to hearing threshold estimations using the auditory brainstem response during infancy. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.*2011;75(2): 163-70.

Margolis RH, Popelka GR. Static and Dynamic acoustic impedance measurements in infants ears. 1975; *J Speech Hear Res.* 20, 447-62.

Matas CG, Frazza MM, Munhoz MSL. Aplicação do Potencial Auditivo de tronco Encefálico em Audiologia Pediátrica. In: Bassetto M. Brock R. Wajnsztein R. Neonatologia - Um Convite à Atuação Fonoaudiológica. Ed. Lovise. 1993; cap. 39. p. 301-10.

Matas CG. Medidas Eletrofisiológicas da Audição. A- Audiometria de Tronco Cerebral –cap. 2 In: Carvallo R.M. Avaliação Auditiva: Informação para a formação. 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A. 2003. p. 43-57.

Ministério da Saúde: Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Ações Programáticas Estratégicas Diretrizes de Atenção da Triagem Auditiva Neonatal, 2012 Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_triagem_auditiva_neonatal.pdf

Möller AR, Jannetta P, Bennett M, Möller M.B. Intracranially recorded responses from human auditory nerve: new insights into the origin of brainstem evoked potentials. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology.* 1981; 52: 18-27.

Moore JK, Perazzo LM, Braun A. Time course of axonal myelination in the human brainstem auditory pathway. *Hear Res.* 1995; 87: 21-31.

Moore JK, Ponton CW, Eggermont JJ, Wu BJC, Huang JQ. Perinatal Maturation of the Auditory Brainstem Response: Changes in Path Length and Conduction Velocity. *Ear & Hearing.* October, 1996; 17(5) : 411-8.

Moreira RR, Schochat E, Matas CG, Neves IF, Leite RA. Audiometria de tronco encefálico; utilização de "clique" e "tone burst" em indivíduos portadores de perda auditiva induzida por ruído (pair). *Acta ORL.* 2005; 23(4): 1-5-out-nov-dez.

Morlet T, Ferber-Viart C, Sevin F, Duclaux R. Auditory screening in high-risk pre-term and full-term neonates using transient evoked otoacoustic emissions and brainstem auditory evoked potentials. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1998; 45(1):31-40.

Musiek FE, Shinn JB, Jirsa R, Bamiau DE, Baran JA, Zaida E. GIN (Gaps-In-Noise) test performance in subjects with confirmed central auditory nervous system involvement. *Ear Hear*. 2005;26(6):608-18.

Nelson KB, Broman SH. Perinatal risk factors in children with serious motor and mental handicaps. *Ann Neurol*. 1977; 2: 371-87.

Nóbrega M. Aspectos diagnósticos e Etiológicos da Deficiência Auditiva em crianças e adolescentes. São Paulo. 1994. (Tese de Mestrado em Otorrinolaringologia – Universidade Federal de São Paulo).

Northern JL e Downs MP – Audição na Infância. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2005; 5ª ed.29-53.

Northern JL & Downs MP – Audição na Infância. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2005; 5ª ed.169-208.

Oliveira. LN, Lima MCMP, Gonçalves VMG. Acompanhamento de lactentes com baixo peso ao nascimento: aquisição de linguagem. *Arq. Neuropsiquiatr*. [online]. 2003; 61(3B): 802-7. ISSN 0004-282X.

Oliveira LH, Xavier CC, Lana AMA. Alterações morfológicas placentárias de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional. *J Pediatr (Rio J)* 2002; 78 (5): 397-402.

Paludetti G, Ottaviani F, Almadori G, Cagini C, Pierri F, Maurizi M: Influences of birthweight upon brainstem maturation as reflected by auditory brainstem response (ABR) evaluation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1987, 13:77-84.

Pasman JW, Rotteveel JJ, de Graaf R, Maassen B, Notermans SLH. Detectability of auditory evoked response components in preterm infants. *Early Human Development* 1991; 26 (2):129-41- aug-sep.

Peck JE. Development of hearing. Part I: Phylogeny. *J Am Acad Audiol*.1994a; 5 (5): 291-9.

Peck JE. Development of hearing. Part II: Embriology. *J Am Acad Audiol*.1994b; 5 (6): 359-65.

Pereira LD. Identificação de desordem do processamento auditivo central através de observação comportamental. In: Schochat E. Processamento Auditivo. São Paulo. Lovise. 1996.p.43-56.

Pereira MR, Funayama CAR. Avaliação de alguns aspectos da aquisição e desenvolvimento da linguagem de crianças nascidas pré-termo. *Arq. Neuropsiquiatr*. 2004; 62(3-A): 641-48.

Perissinoto J. Atuação fonoaudiológica com o bebê prematuro: acompanhamento do desenvolvimento. In Andrade CRF. (ED) Fonoaudiologia em berçário normal e de risco. São Paulo: Lovise, 1996:129-148.

Petrak M. Evaluating Hearing in Infants and Small Children. ICS Medical. 2000.

Pettigrew AG, Edwards DA, Henderson-Smart DJ. The influence of intra-uterine growth retardation on brainstem development of preterm infants. *Developmental Medicine & child Neurology*.1985;27: 467-72.

Picton TW, Hillyard SA, Krausz HI, Galambos R. Human auditory evoked potentials. I: Evaluation of components.*Elsevier*.1974; 36: 179-90.

Ponton CW, Eggermont JJ, Coupland SG, Winkelaar R. The relation between head size and auditory brainstem response latency maturation. *J Acoust Soc Am*. 1993;94 (4):2149-58.

Porto MA de A, Azevedo MF de, Gil D. Auditory evoked potentials in premature and full-term infants. *Braz.j.Otorhinolaryngol.(Impr.* [online].2011;77(5):622-7. ISSN1808-8694.

Prader A,Tanner JM, Harnack GA. Catch-up growth following illness or starvation: An example of developmental canalization in man. *The J of Pediatrics*.1963; 62(5):646-59.

Preferred test conditions for determining hearing thresholds for standardization. *By ISO/TC 43/WG 1 Threshold of Hearing IEC 645-3 (1994): Audiometers - Part 3: Auditory test signals of short duration for audiometric and neuro-otological purposes*. Disponível: <http://acoustics.aau.dk/research/wg1/cond.html>

Pryor J. The identification and long term effects of fetal growth restriction. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 103: 1116-22.).

Pujol R , Lavigne-Rebillard M. Early Stages of Innervation and Sensory Cell Differentiation in the Human Fetal Organ of Corti. *Acta Oto-laryngologica*. 1985; 99 (423): 43-50.

Qian L, Yi W, Xingqi L, Yinsheng C, Wenying N Yinghui L & LX. Development of tone-pip auditory brainstem responses and auditory steady-state responses in infants aged 0-6 months. *Acta Oto-laryngologica*. 2010; 130: 824-30.

Querleu D, Renard X, Boutteville C, Crepin C. Hearing the human fetus? *Seminars in Perinatology*.1989; 13(5):409 – 20.

Ramos JLA, Vaz FAC, Calil VMLT. O recém-nascido pequeno para a idade gestacional. In: Marcondes E, Costa FA, Ramos JLA, Okay Y. *Pediatria básica: pediatria clínica*. 9ª ed. São Paulo: Sarvier; 2002. p.353-61.

Restak RM. The infant mind. Garden City. N.Y.: Doubleday.1986.1st ed.

Ribeiro FM e Carvallo RM. Tone-evoked ABR in full-term and preterm neonates with normal hearing. *Int J Audiol.* 2008; 47 (1): 21-9.

Ribeiro FQ. Embriologia da Orelha Humana. In: Otologia e Audiologia em Pediatria. Caldas e Sih. Rio de Janeiro: Ed. Revinter. 1999.p.3–7.

Rooney R, Hay D, Levy F. Small for gestational age as a predictor of behavioural and learning problems in twins. *Twin Res.* 2003 Feb; 6 (1):46-54.

Ruben RJ. The ontogeny of human hearing. *Acta Otolaryngol* 1992: 112: 192-6.

Russo ICP e Santos TMM. Audiologia Infantil. SP, Ed. Cortez,1994. 231p.

Saintonge J. Lavoie A. Lachapelle J. Côté R. Brain maturity in regard to the auditory brainstem response in small-for-date neonates. *Brain Dev.* 1986; 8 (1):1-5.

Sininger YS, Abdala C, Cone-Wesson B. Auditory threshold sensitivity of the human neonate as measured by the auditory brainstem response. *Hearing Research.* 1997; 104: 27- 38.

Sininger YS, Cone-Wesson B. Asymmetric cochlear processing mimics hemispheric specialization. *Science* 2004; 305:1581. [PubMed: 15361617]

Sininger YS, Cone-Wesson B. Lateral asymmetry in the ABR of neonates: evidence and mechanisms. *Hear. Res.* 2006; 212: 203–11. [PubMed: 16439078].

Sleifer P. Estudo da maturação das vias auditivas por meio dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico em crianças nascidas pré-termo [tese]. Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2008.

Soares E, Guerrero SMA, Azevedo MF. Estudo comparativo das triagens auditivas por emissões otoacústicas evocadas transientes. Observação

comportamental e medidas de imitância acústica em crianças com e sem risco para deficiência auditiva. *Rev.Bras. Otorrinolaringol.* 1998; 64: 221-6.

Soares I , Collet L, Morgon A , Salle B . Effect of brainstem auditory evoked potential stimulus intensity variations in neonates of small for gestational age. *Brain Dev.* 1988; 10 (3):174-7.

Soares I L, Desreux V , Morgon A, Salle B. Differential Maturation of Brainstem Auditory Evoked Potentials in Preterm Infants According to Birthweight. *Int. J. of Neurosci.*1992; 64(1-4):259-66.

Sousa LCA, Piza MRT, Alvarenga KF, Cóser PL. Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE).In Sousa LCA, Piza MRT, Alvarenga KF, Cóser PL. Eletrofisiologia da audição e emissões otoacústicas: princípios e aplicações clínicas. São Paulo: Tecmedd, 2008.p.50.

Stapells DR, Oates P. Estimation of the pure-tone audiogram by the auditory brainstem response: a review. *Audiol Neurotol.*1997; 2: 257-80.

Stapells DR. Frequency-specific evoked potential audiometry in infants. In: Seewald RC. A sound foundation through early amplification. *Chicago.Phonak*; 2000a.p. 13-31.

Stapells DR. Thresholds estimation by tone-evoked auditory brainstem response: a literature meta-analysis. *J Speech Lang Path Audiol.* 2000b;24(2): 74-83.

Starr A, Amlie RN, Martin WH, Sanders S. Development of Auditory Function in Newborn Infants Revealed by Auditory Brainstem Potentials. *Pediatrics* 1977; 60(6): 831-39.

Strauss RS. Adult functional outcome of those born small for gestational age: twenty-six-year follow-up of the 1970 British birth cohort. *JAMA* 2000;283:625-32.

Vander Werff KR, Prieve BA, Georgantas LM. Infant Air and Bone Conduction Tone Burst Auditory Brain Stem Responses for Classification of Hearing Loss and the Relationship to Behavioral Thresholds. *Ear&Hearing* 2009; 30; 350–368.

Tackmann W, Vogel P. Brainstem auditory evoked potentials evoked by clicks of different polarity in multiple sclerosis patients. *Eur Neurol*.1987; 26:193-8.

Takashima S., Becker L.E., Chan F -W. Retardation of neuronal maturation in premature infants compared with term infants of the same post conceptual age. *Pediatrics*. 1982; 69:33-9.

Todorovich R, Crowell D, Kapuniai L. Auditory responsivity and intrauterine growth retardation in small for gestational age human newborns. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol*. 1987; 67, 204-12.

Yakovlev P and Lecours IAR (1967). The myelogenic cycles of regional maturation of the brain. In: Minowski A (Ed.) *Regional Development of the Brain in Early Life*. Philadelphia. FA Davis.

Yamamamoto N, Saitoh M, Moriuchi A, Nomura M, Okuyama H. Effect of dietary linolenate/linoleate balance on brain lipid compositions and learning ability of rats. *J Lipid Res* 1987; 28: 144-51.

Yoshinaga-Itano C. Sedey A.L. Coulter D.K. Mehl AL. Language of early-and later-identified children with hearing loss. *Pediatrics*. 1998;102(5):1161-71.

Walker SP, Wachs TD, Gardner JM, Lozoff B, Wasserman GA, Pollitt E, et al. Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *Lancet* 2007; 369: 145–57.

www.virtual.epm.br/material/tis/currmed/med3/2003/pediatria/matdid/crescri.doc

World Health Organization. The incidence of low birth weight: A critical review of available information. *World Health Statis. Quart.* 33:197-224, 1980.

Wright I, Hearing and balance. In: Davis AJ. Dobbing J. *Scientific foundations of paediatrics*. 2ed. London. William Heinemann Medical Books 1981. p. 878-98.

Zimmerman MC, Morgan DE, Dubno JR. Auditory brainstem evoked response characteristics in developing infants. (PMID:3605953) *Ann of Otol Rhinol Laryngol.* 1987; 96: 291-9.