Mariana Keiko Kamita

Potenciais evocados auditivos de tronco encefálico e de longa latência em
crianças com transtornos do espectro do autismo

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
o título de Mestre em Ciências.

Programa de Ciência da Reabilitação.

Orientadora: Profa. Dra. Carla Gentile Matas

São Paulo
2017

Mariana Keiko Kamita

Potenciais evocados auditivos de tronco encefálico e de longa latência em
crianças com transtornos do espectro do autismo

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
o título de Mestre em Ciências.

Programa de Ciência da Reabilitação.

Orientadora: Profa. Dra. Carla Gentile Matas

São Paulo
2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Kamita, Mariana Keiko

Potenciais evocados auditivos de tronco encefálico e de longa latência em crianças
com transtornos do espectro do autismo / Mariana Keiko Kamita. -- São Paulo, 2017.
Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Ciências da Reabilitação.

Orientadora: Carla Gentile Matas.

Descritores: 1.Potencial evocado P300 2.Córtex auditivo 3.Transtorno autístico
4.Eletrofisiologia 5.Potenciais evocados auditivos 6.Transtorno do espectro autista

USP/FM/DBD-290/17

Dedicatória

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, que é meu alicerce interno e o guia para trilhar o meu caminho.

Aos meus pais Carlos Yaso Kamita e Rosana Cássia Kamita, e ao meu irmão Pedro Uhati Kamita, por todo suporte, apoio e carinho. Sou muito grata por ter vocês como família e por toda dedicação que vocês tem por mim

Agradecimentos

Agradeço imensamente à minha orientadora professora Dra. Carla Gentile Matas, por ter me acolhido, orientado e cuidado de mim durante esses anos. Foi muito gratificante tê-la como orientadora, poder compartilhar novas experiências ao seu lado e aprender muito com você. Obrigada pela oportunidade!

À minha família Carlos, Rosana e Pedro, meu agradecimento especial, por todos os conselhos, a paciência e amor que demonstram por mim. Vocês são essenciais, são a minha motivação para estudar e me dedicar.

À professora Dra. Fernanda Dreux Fernandes, por ter aberto a porta do Laboratório de Investigação Fonoaudiológica dos Distúrbios do Espectro do Autismo, sendo sempre muito gentil e solícita e pela contribuição na banca de qualificação. Agradeço também às alunas de pós-graduação deste laboratório que ajudaram durante a coleta de dados.

À professora Dra. Alessandra Samelli pela contribuição na banca de qualificação compartilhando seu conhecimento para elaboração deste trabalho.

À Dra. Fernanda Magliaro e à Dra. Renata Leite, agradeço por todo auxílio durante a execução deste trabalho, tanto na parte prática dos atendimentos quanto na elaboração da dissertação; pelos ensinamentos compartilhados, por estarem presentes em todos os momentos desde o início. E, esse agradecimento vai muito além da fonoaudiologia, pois agradeço também pelo carinho que tiveram comigo, vocês foram essenciais durante essa jornada!

À Dra. Ivone Neves Lobo por compartilhar seu conhecimento e a prática fonoaudiológica durante os atendimentos das disciplinas nas quais tive o prazer em acompanhá-la. Você é dona de um saber incrível, sempre muito dedicada e tranquila, aprendi muito ao seu lado.

À Dra. Renata Moreira e Dra. Seisse Gabriela Gandolfi Sanches, agradeço pelos ensinamentos, tanto teórico quanto prático, compartilhados durante os atendimentos aos pacientes que pude acompanhar.

À Dra. Denise Botter por ter realizado a análise estatística do presente estudo, sempre se apresentando muito solícita, auxiliando durante a escrita referente a análise realizada.

Aos meus amigos fonoaudiólogos e mestres Raquel Pedreño, Liliane Fagundes, Clayton Rocha e Erika Matsumura, meu agradecimento mais que especial, por toda ajuda durante a pós-graduação, desde o momento em que cheguei à São Paulo até nos dias de hoje. Obrigada por acolherem tão bem, por me ajudarem em todos os momentos que precisei e por serem esses amigos maravilhosos. Guardo no coração cada abraço e cada palavra de carinho que recebi de vocês!

Às amigas fonoaudiólogas Aline Faria, Gabriela Valiengo e Jéssica Vosgrau pela ajuda e contribuição durante essa jornada.

À aluna de graduação em fonoaudiologia Rebeca Kawaii, por todos os momentos que passamos juntas, sejam eles atendendo aos pacientes, analisando os exames, lendo artigos, escrevendo resumos para congressos e compartilhando conhecimentos, com certeza você ofereceu grande contribuição para esse trabalho, muito obrigada!

À Fundação de Amparo à Pesquisa de São Paulo – FAPESP, por financiarem a presente pesquisa.

Aos pacientes e familiares que aceitaram participar da pesquisa.

Sumário

Lista de Abreviaturas e Símbolos	9
Lista de Siglas	10
Lista de Tabelas	11
Lista de Figuras	13
Resumo	14
Abstract	16
1. INTRODUÇÃO	19
2. OBJETIVOS	25
2.1 Objetivo Geral	25
2.2 Objetivos Específicos	25
3. REVISÃO DE LITERATURA	27
3.1 Potenciais Evocados Auditivos (PEA) de Curta e Longa Latências	28
3.2 Correlações entre Transtorno do Espectro do Autismo e Potenciais Evocados Auditivos (PEA) de Curta e Longa Latências.	35
4. METODOLOGIA	50
4.1 Casuística E Critérios De Inclusão	50
4.2 Materiais	52
4.3 Procedimentos	53
4.3.1 Informações Sobre A Pesquisa Para Os Responsáveis	53
4.3.2 Anamnese	53
4.3.3 Procedimentos referentes à Avaliação Audiológica Básica.	54
4.3.4 Procedimentos referentes à Avaliação Eletrofisiológica da Audição.	55
4.4. Critérios De Avaliação Dos Resultados	57
4.5 Metodologia Estatística	58
5. RESULTADOS	62
5.1 Análise dos valores de latência absoluta das ondas I, III e V e dos interpicos I - III, III - V e I - V do PEATE com estímulo clique entre os grupos (TEA e DT) e por orelha (direita e esquerda).	63
5.2 Análise dos valores de latência absoluta das ondas V, A, C, D, E, F, O e da amplitude V - A do PEATE com estímulo de fala entre os grupos com TEA e com DT.	67

5.3 Análise dos valores de latência dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3 e das amplitudes P1-N1, P2-N2 e P3 do PEALL com estímulos <i>tone burst</i> e fala, entre orelhas e grupos com TEA e com DT.	69
6. DISCUSSÃO	80
6.1 Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico com estímulo clique nos grupos com Transtorno do Espectro do Autismo e com Desenvolvimento Típico.	81
6.2 Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico com estímulo de fala nos grupos com Transtorno do Espectro do Autismo e com Desenvolvimento Típico.	84
6.3 Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência com estímulos <i>tone burst</i> e de fala nos grupos com Transtorno do Espectro do Autismo e com Desenvolvimento Típico.	85
7. CONCLUSÃO	94
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	96
9 ANEXOS	109

Lista de Abreviaturas e Símbolos

APA	<i>American Psychiatric Association</i>
DSM	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
DSM IV	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Fourth Edition</i>
DSM 5	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Fifth Edition</i>
DT	Desenvolvimento Típico
GC	Grupo Controle
GE	Grupo Estudo
IC	Implante Coclear
IHS	<i>Intelligent Hearing Systems</i>
OD	Orelha Direita
OE	Orelha Esquerda
PEA	Potencial Evocado Auditivo
PEACL	Potencial Evocado Auditivo de Curta Latência
PEALL	Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência
PEAML	Potencial Evocado Auditivo de Média Latência
PEATE	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico
SNAC	Sistema Nervoso Auditivo Central
TALE	Termo de Assentimento Livre Esclarecido
TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
TEA	Transtorno do Espectro do Autismo

Lista de Siglas

dBNA	Decibel Nível de Audição
dBnNA	Decibel Nível de Audição Normalizado
et al	Entre outros
Hz	Hertz
KHz	Kilo Hertz
KOhms	Kilo Ohms
μ V	Microvolts
ms	Milissegundos

Lista de Tabelas

Tabela 1 -Medidas descritivas da latência absoluta das ondas I, III e V (ms) do PEATE com estímulo clique, por orelha, no grupo com TEA.	63
Tabela 2 -Medidas descritivas da latência absoluta das ondas I, III e V (ms) do PEATE com estímulo clique, por orelha, no grupo com DT.	63
Tabela 3 -Medidas descritivas dos interpicos I-III, III-V e I-V (ms) do PEATE com estímulo clique, por orelha, no grupo com TEA.....	65
Tabela 4 -Medidas descritivas dos interpicos I-III, III-V e I-V (ms) do PEATE com estímulo clique, por orelha, no grupo com DT.	65
Tabela 5 -Comparação das latências das ondas V, A, C, D, E, F e O (ms) do PEATE com estímulo de fala, entre os grupos com DT e com TEA.....	67
Tabela 6 -Comparação da amplitude V-A (μ V) do PEATE com estímulo de fala, entre os grupos com DT e com TEA.	68
Tabela 7 -Estatísticas descritivas da amplitude P1-N1, P2-N2 e P3 (μ V) do PEALL com estímulo tone burst, por orelha, no grupo com TEA.	69
Tabela 8 -Estatísticas descritivas da amplitude P1-N1, P2-N2 e P3 (μ V) do PEALL com estímulo tone burst, por orelha, no grupo com DT.	69
Tabela 9 -Estatísticas descritivas da amplitude P1-N1, P2-N2 e P3 (μ V) do PEALL com estímulo de fala, por orelha, no grupo com TEA.	70
Tabela 10 -Estatísticas descritivas da amplitude P1-N1, P2-N2 e P3 (μ V) do PEALL com estímulo de fala, por orelha, no grupo com DT.	71
Tabela 11 -Estatísticas descritivas da latência dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3 (ms) do PEALL com estímulo tone burst, por orelha, no grupo com TEA.	73
Tabela 12 -Estatísticas descritivas da latência dos componentes P1, N1, P2, N2	

e P3 (ms) do PEALL com estímulo tone burst, por orelha, no grupo com DT.. 73

Tabela 13-Estatísticas descritivas da latência dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3 (ms) do PEALL com estímulo de fala, por orelha, no grupo com TEA..... 75

Tabela 14-Estatísticas descritivas da latência dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3 (ms) do PEALL com estímulo de fala, por orelha, no grupo com DT. 75

Tabela 15-Valores-p dos testes de hipóteses relacionados à grupo, estímulo e orelha para cada amplitude e latência..... 77

Tabela 16-Intervalo de confiança (coeficiente de confiança igual a 95%) para a média da latência N1 em cada estímulo e para a diferença entre as médias em cada estímulo. 78

Lista de Figuras

Figura 1- Média das latências das ondas I, III e V (ms), do PEATE com estímulo clique, por grupo e orelha.	64
Figura 2- Média dos interpicos I-III, III-V e I-V (ms), do PEATE com estímulo clique, por grupo e orelha.....	66
Figura 3- Média das latências das ondas V, A, C, D, E, F e O e amplitude V-A do PEATE com estímulo de fala por grupo.	68
Figura 4- Média das amplitudes P1-N1, P2-N2 e P3 com estímulo tone burst, por grupo e orelha.	70
Figura 5- Média das latências dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3 com estímulo tone burst, por grupo e por orelha.....	74
Figura 6- Média das amplitudes P1-N1, P2-N2 e P3 com estímulo de fala, por grupo e por orelha.	71
Figura 7- Média das latências dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3, com estímulo de fala, por grupo e orelha.	76

Resumo

Kamita MK. Potenciais evocados auditivos de tronco encefálico e de longa latência em crianças com transtornos do espectro do autismo [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2017.

Introdução: Indivíduos com Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) apresentam prejuízos nas interações sociais, comunicação e comportamento, além de poderem apresentar alterações cognitivas e de linguagem. Tendo em vista que o desenvolvimento da linguagem depende do funcionamento adequado da via auditiva periférica e central, ressalta-se a importância da avaliação audiológica completa, em especial, da avaliação do Sistema Nervoso Auditivo Central nessa população, tanto no diagnóstico como durante o processo terapêutico. **Objetivos:** caracterizar o Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) com estímulos clique e fala e o Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência (PEALL) com estímulos *tone burst* e de fala, em indivíduos com TEA. **Metodologia:** participaram deste estudo 30 indivíduos na faixa etária de sete a 12 anos, de ambos os sexos, sendo 15 do grupo estudo (GE - crianças com diagnóstico de TEA) e 15 do grupo controle (GC - crianças com desenvolvimento típico - DT), pareados por sexo e idade. Foram realizados os seguintes procedimentos: anamnese, meatoscopia, avaliação audiológica básica (audiometria tonal, logaudiometria e imitanciometria), e avaliação eletrofisiológica da audição (PEATE com estímulos clique e fala, e PEALL com estímulos *tone burst* e fala). Todos os exames foram realizados no

Centro de Docência e Pesquisa do Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. **Resultados:** No PEATE com estímulo clique, o valor médio de latência da onda I apresentou-se maior para orelha direita em ambos os grupos (valor-p = 0,037), ocorrendo assim o efeito orelha. Observou-se, também, que o interpico III – V no grupo com TEA foi maior do que o obtido no grupo com DT (valor-p = 0,046). No PEATE com estímulo de fala, a latência absoluta da onda V foi menor no grupo com TEA quando comparado ao grupo com DT (valor-p = 0,011). No PEALL, tanto para o estímulo *tone burst* quanto para o estímulo de fala, a latência do componente N1 foi maior na orelha direita (valor-p = 0,050), não sendo observada diferença significativa entre os grupos tanto para os valores de latência quanto para os de amplitude dos componentes estudados. **Conclusão:** No que diz respeito ao PEATE clique, indivíduos com TEA apresentaram resultados sugestivos de alteração na via auditiva em tronco encefálico alto, indicando possíveis lesões ou disfunções do Sistema Nervoso Auditivo Central (SNAC). Com relação ao PEATE com estímulo de fala, pode-se concluir que a população de estudo apresentou codificação neural mais rápida da parte inicial do estímulo acústico (*onset*) quando comparada ao grupo com DT. Os resultados do PEALL não demonstraram alteração a nível cortical em indivíduos com TEA. Frente aos resultados obtidos, sugere-se novos estudos que realizem os exames eletrofisiológicos de curta e longa latência com um número maior de participantes.

Descritores: potencial evocado P300; córtex auditivo; transtorno autístico; eletrofisiologia; potenciais evocados auditivos; transtorno do espectro autista.

Abstract

Kamita MK. Brainstem evoked response auditory and long-latency auditory evoked potential in children with autism spectrum disorder [Dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2017.

Introduction: Individuals with Autism Spectrum Disorder (ASD), showed issues in social interactions, communication and behavior, and it is also possible to present impaired cognitive and language skills. Taking into account the knowledge about the peripheral and central hearing, it highlights importance of the complete audiological evaluation, in particular, the evaluation of the Central Auditory Nervous System in this population, in diagnosis and during the therapeutic process. **Aim:** To characterize Brainstem Evoked Response Auditory (BERA) with click and speech stimuli and Long-Latency Auditory Evoked Potential (LLAEP) with tone burst and speech stimuli, in individuals with ASD. **Methods:** 30 children aged between seven and 12 years, of both sexes participated in this study, 15 of the study group (SG - children diagnosed with ASD) and 15 of the control group (CG - children with typical development - TD), matched by sex and age. The following tests were accomplished: anamnesis, meatoscopy, basic audiological evaluation (tonal audiometry, logaudiometry and imitanciometry), and electrophysiological evaluation of hearing (BERA with click and speech stimulus and LLAEP with tone burst and speech stimulus). All the exams were done at the Teaching and Research Center of the Department of Physical Therapy, Speech and Hearing Therapy and Occupational Therapy, Faculty of Medicine, University of São Paulo. **Results:** In BERA with click

stimulus, the average latency value of the wave I was higher for the right ear in all groups (p -value = 0.037), this occurring the ear effect. It was also observed that the III-V interpeak is higher in the TEA group than TD group (p -value = 0.046). In BERA with speech stimulus, an absolute latency of wave V was smaller than the ASD group when compared to the group with TD (p -value = 0.011). In the LLAEP, for the tone burst stimulus as well as for the speech stimulus, the latency of the N1 component was higher in the right ear (p -value = 0.050), between the groups were not being observed meaning differences for the latency values as for the amplitude values of the studied components.

Conclusion: In relation to the BERA click, TEA group presented suggestive results of impairment in the auditory pathway, upper brainstem part, indicating possible lesions or dysfunctions of the Central Auditory Nervous System (CANS). With regard to BERA speech, can be concluded that the study population presented faster neural encoding of the initial part in the acoustic stimulus (onset) when compared with the TD group. The results of the LLAEP didn't show any changes in a cortical level of TEA group. From the results, we suggest new studies with BERA and LLAEP with a larger number of participants.

Descriptors: event-related potentials, P300; auditory cortex; autistic disorder; electrophysiology; evoked potentials, auditory; autism spectrum disorder.

Introdução

1. INTRODUÇÃO

A primeira descrição sobre o autismo foi feita pelo psiquiatra austríaco Leo Kanner em 1943, que o definiu como um distúrbio central caracterizado pela inaptidão de crianças em estabelecer relações interpessoais e em reagir normalmente às situações no início da vida, salientando-se o afastamento social. Após essa primeira descrição muitos estudos têm sido realizados, com o intuito de obter maiores conhecimentos sobre essa população e suas características.

O DSM (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) é um sistema classificatório elaborado pela *American Psychiatric Association* (APA). De acordo com o DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, 1994*), o indivíduo com Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) possui desenvolvimento prejudicado no que diz respeito ao relacionamento social e à comunicação.

O DSM – 5, edição mais nova do DSM publicada em 2013, com o objetivo de propor as classificações das desordens mentais, fornecendo uma fonte segura e cientificamente embasada, realizou a inclusão, reformulação e exclusão de alguns diagnósticos, objetivando também aumentar a utilidade clínica do DSM-V como um guia para o diagnóstico (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Fifth Edition, 2013*). Dentre as alterações ocorridas está a exclusão do Transtorno Global do Desenvolvimento, transtorno de Asperger e transtorno autista que na nova versão, foram

incluídos na nomenclatura denominada Transtorno do Espectro do Autismo (Araújo e Lotufo Neto, 2014).

Os indivíduos com TEA apresentam alterações em suas interações sociais recíprocas e em suas modalidades de comunicação; nos padrões comportamentais com atividades e interesses restritos, estereotipados e repetitivos (DSM - 5).

A população com autismo manifesta-se com heterogeneidade, podendo apresentar alterações cognitivas e de linguagem, acarretando um impacto no desenvolvimento de habilidades de comunicação social. Os indivíduos com TEA apresentam diversas características em comum, entretanto alguns déficits podem variar de acordo com a especificidade de cada sujeito (ASHA, 2014).

A prevalência de autismo, tanto na população infantil quanto na adulta, é de 1% nos Estados Unidos e outros países (DSM – 5, 2013). Desta forma, mostra-se de suma importância o trabalho fonoaudiológico precoce com crianças autistas, objetivando a interação social, atenção conjunta, troca de turnos interacionais, aquisição da linguagem oral e compreensão da comunicação em seu processo (Silva et al., 2007).

O diagnóstico precoce de TEA é considerado um fator importante para indivíduos com autismo, devendo ocorrer primordialmente na infância, pois nesse período já é possível identificar algumas características específicas do autismo, obtendo-se assim melhores condições de prognósticos e relação familiar (Hernández et al., 2005). Para tanto, um conjunto de procedimentos e

avaliações estão envolvidos no diagnóstico fonoaudiológico, no qual se investiga entre outros aspectos a comunicação, adaptação social e desenvolvimento cognitivo (Fernandes, 2009).

Nota-se que, ao que se refere à linguagem, o indivíduo com TEA apresenta alterações de comportamento e dificuldades de comunicação. Tendo em vista que o desenvolvimento da linguagem oral depende do funcionamento adequado da via auditiva periférica e central, ressalta-se a importância da avaliação audiológica, em especial, da avaliação do Sistema Nervoso Auditivo Central (SNAC) nessa população.

Sabe-se que indivíduos com autismo podem apresentar distúrbios perceptuais, de atenção e memória, sendo que em alguns momentos podem ser confundidos com deficientes auditivos. Sendo assim, torna-se importante uma avaliação audiológica completa por meio de procedimentos comportamentais, eletroacústicos e eletrofisiológicos da audição, investigando tanto a via auditiva periférica com o objetivo de excluir alterações na sensibilidade auditiva, como a via auditiva central com a finalidade de identificar alterações no Sistema Nervoso Auditivo Central (SNAC), auxiliando no processo de diagnóstico e intervenção precoces (Magliaro et al., 2010).

A avaliação audiológica comportamental pode excluir a possibilidade de surdez, entretanto, em determinadas situações, não é possível realizar essa avaliação em todos os indivíduos com autismo, devido à falta de colaboração dos mesmos.

Levando-se em consideração este aspecto a avaliação audiológica,

sempre que possível, deve ser realizada mediante a utilização de procedimentos comportamentais e eletrofisiológicos (Jacob, Alvarenga e Zeigelboim, 2000). Os exames comportamentais avaliam diversas habilidades auditivas e os eletrofisiológicos avaliam a resposta do SNAC por meio de medidas elétricas (Pereira, 2011), sendo procedimentos complementares. Entretanto, os exames eletrofisiológicos, em determinadas situações, quando comparados aos comportamentais, são considerados mais apropriados para a identificação de alterações no SNAC (Chermak e Musiek, 1997).

Portanto, torna-se imprescindível a atuação fonoaudiológica em indivíduos autistas, tanto na avaliação inicial como durante o processo terapêutico, salientando-se a importância de uma avaliação audiológica completa incluindo procedimentos eletrofisiológicos objetivos, uma vez que a presente população pode não ser capaz de fornecer respostas comportamentais consistentes a estímulos sonoros e/ou ordens verbais.

Dentre estes tem-se os Potenciais Evocados Auditivos (PEA), os quais refletem as mudanças neuroelétricas que ocorrem ao longo da via auditiva, desde a cóclea e nervo auditivo até o córtex cerebral, em resposta a um estímulo ou evento acústico (Junqueira e Colafêmima, 2002). Uma das principais aplicações clínicas destes PEA é a avaliação de diversas populações difíceis de serem avaliadas pelos métodos comportamentais, como crianças com distúrbios neurológicos e psiquiátricos, por exemplo, crianças com TEA (Matas e Magliaro, 2013).

São utilizados dois tipos de estímulos acústicos para desencadear as respostas eletrofisiológicas dos PEA, sendo eles os estímulos verbais e não-

verbais; os mesmos possuem características distintas e desencadeiam diferentes respostas, uma vez que o estímulo verbal é composto por uma estrutura espectro-temporal complexa, sendo necessário uma ativação sincrônica dos neurônios para que se obtenha uma resposta a esse estímulo (Kraus et. al. 2003). Pesquisas demonstram que indivíduos com TEA apresentam uma ativação neural atípica para sons verbais, mas não apresentam o mesmo para sons não-verbais (Gervais et al., 2004), enfatizando a importância da avaliação eletrofisiológica da audição com ambos os estímulos.

Estudos na literatura demonstram que indivíduos com TEA podem apresentar alterações nos exames de Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) e Potencial Cognitivo (P3), sugerindo assim comprometimento da via auditiva em tronco encefálico e em áreas corticais (Rosenhall et al., 2003; Bruneau et al., 2003; Magliaro et al., 2010; Ververi et al., 2015).

Desta forma, observa-se a importância de estudos que relacionem TEA às respostas eletrofisiológicas da audição. Portanto, a realização deste estudo sobre PEATE e PEALL em TEA é de grande colaboração, tendo em vista o fato de que os autistas são suscetíveis a alterações no SNAC, podendo as mesmas serem evidenciadas por meio dos potenciais evocados auditivos. Sendo assim, a hipótese do presente estudo é que indivíduos com TEA apresentam alterações nos PEA de curta e longa latências tanto para estímulo de fala quanto para o estímulo *tone burst*.

Objetivo

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

O presente estudo tem como objetivo caracterizar o Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) com estímulos clique e de fala e os Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência (PEALL) com estímulos *tone burst* e de fala em indivíduos com transtorno do espectro do autismo (TEA).

2.2 Objetivos Específicos

- Comparar os resultados do PEATE em indivíduos com autismo e indivíduos normais, da mesma faixa etária, tanto para o estímulo clique como para o estímulo de fala.
- Comparar os resultados do PEALL em indivíduos com autismo e indivíduos normais, da mesma faixa etária, tanto para o estímulo *tone burst* como para o estímulo de fala.

3. REVISÃO DE LITERATURA

O presente capítulo é composto por uma explanação sobre os PEA de curta e longa latências, os quais foram investigados nesta pesquisa. Em seguida foi realizada uma amostra da compilação de estudos que utilizaram esses procedimentos, correlacionando-os com indivíduos com TEA. A escrita está organizada de acordo com encadeamento de ideias.

Para tanto, a revisão de literatura será dividida em dois capítulos intitulados: Potenciais Evocados Auditivos (PEA) de Curta e Longa Latências; e Correlações entre Transtorno do Espectro do Autismo e Potenciais Evocados Auditivos.

3.1 Potenciais Evocados Auditivos (PEA) de Curta e Longa Latências

Os PEA são muito utilizados em Neurociências, constituindo uma ferramenta de grande utilidade nos diagnósticos funcionais. Podem ser classificados de acordo com a latência, origem anatômica, relação entre estímulo e resposta, e o posicionamento dos eletrodos (Matas e Magliaro, 2013).

Dentre as classificações dos PEA, a mais utilizada é com relação a latência, na qual os PEA são denominados em precoces, médios ou tardios (Picton et al., 1974). Os PEA precoces ou Potenciais Evocados Auditivos de Curta Latência (PEACL) ocorrem aproximadamente de 0 a 12 milissegundos (ms) após a apresentação do estímulo acústico, os médios ou Potenciais Evocados Auditivos de Média Latência (PEAML) ocorrem aproximadamente entre 12 e 50 ms, e os tardios ou Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência (PEALL) ocorrem aproximadamente entre 50 e 600 ms após o estímulo acústico (Anias et al., 2004).

O Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) é um potencial de curta latência que representa a atividade elétrica sincronizada dos elementos neurais do tronco encefálico em resposta à estimulação acústica, sendo que seu resultado pode ser visto durante os primeiros milissegundos após a apresentação do estímulo sonoro. O exame é realizado a partir de medidas objetivas, no qual não há respostas comportamentais envolvidas. Dessa forma, é ideal para triagem auditiva, para avaliar comprometimento da função auditiva em bebês e crianças, determinar a presença ou a causa do problema de audição, incluindo qualquer problema

neurológico que afeta o SNAC (Don, 2007).

O estímulo acústico mais empregado na prática clínica é o clique, que proporciona uma melhor sincronia auditiva, uma vez que o mesmo estimula a cóclea como um todo (Stapells, 2010). Entretanto, há outros estímulos como tons puros e estímulos de fala que podem ser utilizados (Rocha et al., 2010).

A pesquisa do PEATE com estímulo clique fornece resultados em relação à atividade eletrofisiológica do sistema auditivo, dando-nos informações sobre o processamento da informação acústica nas vias auditivas desde o nervo coclear, núcleos cocleares, complexo olivar superior na região da ponte e o núcleo do lemnisco lateral até o colículo inferior em nível de mesencéfalo (Sousa, 2010).

O PEATE com estímulo clique é composto por sete ondas, sendo as cinco primeiras mais fáceis de serem visualizadas. Möller et al. (1981) descreveram os seguintes sítios geradores para essas ondas: I – porção distal do nervo auditivo, II – porção proximal do nervo auditivo, III – núcleo coclear, IV – complexo olivar superior e V – lemnisco lateral. Na prática clínica analisa-se as ondas I, III e V e os intervalos interpicos I – III, III – V e I – V.

Sabe-se que o aumento das latências e/ou a diminuição das amplitudes das respostas, são evidências objetivas de problemas clínicos e subclínicos (Matas e Magliaro, 2013).

A utilização de forma rotineira do PEATE com estímulo clique na prática clínica se deve especialmente pela sua reprodutibilidade e propriedades de localização, e também pelo fato de complementar os

procedimentos audiológicos, auxiliando na obtenção de um diagnóstico audiológico mais confiável em casos de crianças que não respondem de maneira colaborativa aos testes comportamentais (Pinto e Matas, 2007).

As mudanças na maturação do PEATE, ou seja, uma diminuição de latências das ondas e dos intervalos interpicos e um aumento na amplitude das ondas com o aumento da idade, refletem a mudança na mielinização, diâmetro dos axônios e eficácia sináptica nas vias auditivas do tronco encefálico (Wilkinson e Jiang, 2006).

Por volta dos dois anos de idade, a maturação da via auditiva em nível de tronco encefálico está completa. Dessa forma, os valores de normalidade do PEATE clique para essa população são os mesmos adotados para adultos (Matas, 2003).

O PEATE também pode ser realizado com estímulo de fala, que é um estímulo complexo e composto por inúmeras características acústicas, sendo que a percepção dessas características está relacionada com a codificação neural, função essencial do SNAC que realiza o processamento simultâneo de múltiplas pistas a fim de decodificar uma mensagem linguística (Abrams e Kraus., 2009).

O estímulo de fala é um sinal acústico complexo e, para que haja sua captação, é necessária uma percepção sensível aos sinais de rápidas mudanças de espectro e também rápidas taxas de estimulação. O sistema auditivo, quando íntegro, apresenta-se sensível ao estímulo de fala, ressaltando-se que a identificação desse estímulo de forma precisa exige a

atividade e sincronia de amplas áreas neurais, desde a parte periférica até o córtex cerebral (Kraus e Nicol, 2003).

Os componentes analisados no PEATE com estímulo de fala são as ondas V, A, C, D, E, F e O e a amplitude V – A. As ondas V e A representam o início do som no tronco encefálico (lemnisco lateral e colículo inferior), compondo assim a porção transiente do estímulo (*onset*); as ondas C, D, E e F correspondem a frequência fundamental (F0) da fonte sonora e ao primeiro formante (F1) envolvendo a codificação do som, compondo a porção sustentada (*Frequência Following Response*), e a onda O corresponde a resposta ao final do estímulo (*offset*) (Kraus e Nicol, 2005).

Um estudo realizado por Johnson et al. (2008) investigou o desenvolvimento da codificação do estímulo de fala no tronco encefálico, sugerindo que a maturação do PEATE com estímulo de fala está completa aos cinco anos de idade. A idade em questão relaciona-se com a época em que a maioria das crianças começam a aprender a ler e escrever, desenvolvendo assim a capacidade de identificar diferentes sons que compõem as palavras.

Johnson et al. (2009) realizaram um estudo a fim de investigar o desenvolvimento da atividade do tronco encefálico a partir do estímulo clique e fala. A população de estudo foi composta por 104 sujeitos, divididos em grupos etários, sendo 22 sujeitos com 3 anos, 22 sujeitos com 4 anos, 16 sujeitos com 5 anos e 44 sujeitos entre 8 e 12 anos. Todos os participantes não apresentaram alterações auditivas e nem de aprendizagem, sendo utilizados os estímulos clique e de fala /da/. Observaram que para o estímulo

de fala os sujeitos de 3 e 4 anos apresentaram latência aumentada para as ondas V e A. Para o estímulo clique não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos etários para latência e amplitude da onda V. As faixas etárias foram reorganizadas, sendo que de 3 a 4 anos foi considerado o grupo jovem (GJ) e as de 5 a 12 o grupo mais velho (GV). O GJ apresentou aumento de latência para os picos D, E, F e O, e diminuição da amplitude do pico F.

Com relação os PEALL, estes têm sido utilizados na clínica audiológica pelo fato de avaliarem a atividade elétrica no sistema auditivo central e pela possibilidade de serem eliciados também por estímulos de fala, o que se faz muito importante para a investigação audiológica (Agostinho-Pesse e Alvarenga, 2014).

Sutton et al. em 1965 realizaram um estudo com PEA, no qual continha estímulos frequentes e raros que apareciam de forma aleatória, sendo que os pacientes foram orientados a contar os estímulos raros toda vez que notassem sua presença. Esse potencial foi classificado como endógeno, pois depende de uma ação voluntária do sujeito, diferente do potencial exógeno o qual depende apenas da percepção passiva dos estímulos. Esse PEA está associado aos processos ativos como atenção, percepção, memória e cognição. Os sujeitos apresentaram respostas próximas a 300ms, sendo assim, foi adotado o nome P3.

Um dos PEALL mais utilizados é o P3, que pode ser realizado com estímulos verbais e não verbais. De acordo com Massa et al. (2011), o padrão acústico destes estímulos se difere, sendo de grande importância a realização

destes exames com os dois tipos de estímulos, para que seja feita a comparação da forma de processamento destes diferentes estímulos acústicos no SNAC.

O P3 é investigado geralmente com o paradigma *oddball*, no qual é detectado o estímulo raro entre os estímulos frequentes. Esse paradigma produz respostas confiáveis, independente do estímulo utilizado ou da forma de resposta solicitada ao indivíduo (Linden, 2005).

Esse procedimento eletrofisiológico permite observar o substrato neurofisiológico de processos que ocorrem no córtex cerebral, os quais estão relacionados à cognição, envolvendo também a memória e a atenção (Sousa et al., 2010).

A amplitude do P3 pode ser considerada uma medida da atividade do SNAC, pois a mesma reflete o processamento de entrada da informação correlacionada com a memória do estímulo auditivo. A variação da amplitude reflete o grau e a qualidade do processamento das informações (Polich e Herbst, 2000).

Além do P3, outros componentes como P1, N1, P2 e N2 também compõem os PEALL.

Os parâmetros para análise descritos por McPherson (1996), para os PEALL, são referentes às latências dos picos positivos e negativos P1, N1, P2, N2 e P3, e às amplitudes P1 – N1, P2 – N2 e N2 – P3. Para crianças de cinco a 12 anos espera-se valores de latência dos componentes aproximadamente entre: P1 - 54 a 75ms, N1 - 83 a 135ms, P2 - 137 a 194ms,

N2 - 200 a 280ms e P3 - 241 a 396 ms.

Em relação aos sítios geradores desses potenciais, ainda é uma questão complexa devido à incerteza sobre a sua precisão. Sendo assim, o componente N1 parece ser originado na região do córtex auditivo primário e córtex auditivo de associação, o P2 parece apresentar-se na região do lobo temporal e do sistema límbico, o N2 no córtex auditivo supratemporal e o P3 tem sua possível geração na região do hipocampo, córtex auditivo, córtex auditivo centro-parietal e córtex auditivo frontal (McPherson, 1996).

Os componentes P1, N1, P2, N2 e P3 representam as habilidades de atenção, discriminação, memória e integração. O complexo P1, N1, P2 e N2 pode ser gravado com o indivíduo de forma passiva, pois não envolve a realização de nenhuma tarefa para a sua geração. Esse complexo fornece informações sobre a integridade da via auditiva, bem como a codificação neural do estímulo acústico (Martin et al., 2008).

Um estudo realizado por Duarte et al. (2009) avaliou 33 sujeitos, de ambos os sexos, de sete a 34 anos, com audição dentro dos padrões de normalidade e sem fatores de risco para doenças mentais. Foi realizado o PEALL, captando-se o componente P3 com estímulo *tone burst* em duas marcações diferentes para o eletrodo referência em Fz e Cz, sendo que foi considerada presença do P3 quando os componentes N2 e P3 foram registrados simultaneamente em Fz e Cz. Com relação às variáveis idade e sexo não foi observada diferença estatisticamente significativa. Entretanto, para os componentes N2 e P3 observou-se correlação significativa para latência desses componentes e para amplitude P3.

Um estudo realizado por Francelino et al. (2014) avaliou 10 sujeitos de sete a 14 anos e de ambos os sexos. Os sujeitos passaram por um monitoramento do treinamento do processamento auditivo, composto por nove sessões individuais, e o P3 com estímulo verbal (frequente /ba/ e raro /ga/) foi realizado antes e depois do treinamento. Observou-se o aumento da amplitude de 3,03µV para 7,92 µV e diminuição da latência de 352,47ms para 293,00ms do P3 nos exames realizados após o treinamento auditivo, sendo essas diferenças estatisticamente significantes.

3.2 Correlações entre Transtorno do Espectro do Autismo e Potenciais Evocados Auditivos (PEA) de Curta e Longa Latências.

A população com TEA apresenta padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesse e atividades com movimentos motores e de fala estereotipados e/ou repetitivos, com insistência em comportamentos padronizados e interesses restritos (DSM-5, 2013).

Crianças com TEA podem apresentar hipersensibilidade ou hipossensibilidade aos estímulos sensoriais, podendo ser muito sensíveis aos sons, incomodando-se com os sons fortes (hiperacusia) ou não demonstrarem manifestações aos sons fortes e ruídos (hipoacusia). Esta variação de manifestações também pode ser observada com relação às luzes, sensibilidade tátil e toque (Klin, 2006).

Apesar dos indivíduos com autismo apresentarem alterações no que diz respeito à interação social, comunicação e comportamento, e essas características se manifestarem antes dos três anos, o autismo geralmente encontra-se associado a diversas síndromes e pode ser confundido também

com deficiência intelectual (Sá et al., 2015).

Com o avanço das pesquisas científicas, ocorreram diversas mudanças nos atendimentos das crianças com TEA, sendo que anteriormente o diagnóstico era atribuído somente às crianças que apresentavam alterações severas. Atualmente há uma nova perspectiva para o diagnóstico, caracterizado por um olhar mais abrangente e por compreender os diferentes graus de severidade encontrados nessa população (Amato et al., 2013).

De acordo com Klin (2006), ocorre uma variação nas características apresentados pelos autistas. As crianças que possuem um baixo funcionamento são caracterizadas como “mudas”, isoladas da interação social e com realização de poucas incursões sociais. No próximo nível estão os indivíduos que aceitam a interação social passivamente, mas não a procuram, podendo-se observar alguma linguagem espontânea. Por sua vez, nas que possuem grau mais alto de funcionamento, seu estilo de vida social é diferente, podendo se interessar pelo meio social, mas não sendo possível iniciá-lo ou mantê-lo de forma típica. Estas características comportamentais podem se alterar durante o desenvolvimento do indivíduo.

Os indivíduos com TEA apresentam dificuldades persistentes na comunicação social em diversos contextos, podendo ter como manifestações a ausência da reciprocidade sócio-emocional, ausência de comportamentos comunicativos verbais e não-verbais e dificuldade para o desenvolvimento, manutenção e compreensão das relações sociais (DSM-5, 2013).

O conhecimento sobre o desenvolvimento da linguagem auxilia na compreensão dos diversos aspectos do TEA, além de ser fundamental para o estabelecimento do diagnóstico. Há várias áreas da linguagem a serem

analisadas nesta população, tais como fonologia, semântica, morfologia, sintaxe e pragmática (Varanda e Fernandes, 2014).

O ato comunicativo tem sido bastante estudado com relação à estrutura da língua e os efeitos que provocam no ouvinte, tendo como principal análise as interações comunicativas. Para os indivíduos com TEA as trocas comunicativas são de grande importância, pois as mesmas dependem da interação comunicativa entre os locutores, e essa intenção representa a vontade do indivíduo de se comunicar, se fazer entender e compreender o outro (Miiller e Fernandes, 2013).

Os sintomas apresentados por indivíduos com TEA já estão presentes desde o início do desenvolvimento, mas podem se manifestar apenas quando as interações sociais são iniciadas de forma necessária. Esses sintomas não são explicados de forma mais clara pelo Transtorno do Desenvolvimento Intelectual (DSM-5, 2013).

Sabe-se que, para que a aquisição e desenvolvimento da linguagem e fala ocorram de maneira adequada, bem como para que a comunicação social se estabeleça de maneira efetiva, o sistema auditivo deve estar íntegro. Sendo assim, torna-se importante a avaliação deste sistema auditivo como um todo (periférico e central) por meio da associação dos métodos objetivos e subjetivos, uma vez que são complementares e tornam o diagnóstico dos distúrbios auditivos periféricos e centrais mais preciso. Para que o indivíduo seja considerado como tendo audição dentro dos padrões de normalidade se faz necessária a integridade de todas as estruturas, desde orelha externa até o córtex auditivo, bem como seu bom funcionamento (Rezende e Lório, 2008).

Dentre os procedimentos eletrofisiológicos e objetivos da audição, o mais utilizado clinicamente é o PEATE, que é categorizado como potencial evocado auditivo de curta latência e tem como principais aplicações clínicas a pesquisa da integridade da via auditiva no tronco encefálico e a pesquisa do limiar eletrofisiológico (Matas e Magliaro, 2013).

O PEATE é um PEACL que tem sido muito utilizado para avaliar a integridade funcional do sistema auditivo até o tronco encefálico, é um exame não invasivo e ferramenta fundamental para detectar deficiência auditiva em crianças, sendo também um auxiliar valioso para detectar a disfunção neurológica em distúrbios do desenvolvimento e anormalidades funcionais (Wilkinson e Jiang, 2006).

As avaliações eletrofisiológicas podem ser realizadas em várias faixas etárias, sendo de grande relevância principalmente durante o desenvolvimento linguístico e para observação da integridade das estruturas centrais da audição, como por exemplo, os PEALL que avaliam o processamento auditivo central (Garcia et al., 2013).

O P3 é um PEALL em que a resposta obtida é dada a partir da detecção de estímulos raros entre estímulos frequentes, envolvendo, portanto, uma resposta cognitiva por parte do indivíduo que está sendo avaliado. Há vários processos cognitivos envolvidos na geração da resposta, dentre eles estão: discriminação auditiva, processamento temporal, atenção e memória (Hall, 2006).

Desta forma, os PEA podem ser utilizados para avaliar o SNAC em

diversos tipos de populações, tais como em indivíduos com transtornos psiquiátricos (Matas et al., 2009), com afasia (Alvarenga et al., 2005), com esclerose múltipla (Lima et al., 2009), com hipotireoidismo (Santos et al., 2010) e, também, em crianças e adultos com autismo (Magliaro et al., 2010). No estudo de Matas et al. (2009), verificou-se que indivíduos com autismo apresentaram alterações no exame do PEATE com estímulo clique, sugerindo comprometimento da via auditiva em tronco encefálico baixo, relacionadas principalmente a alterações da sincronia na geração e transmissão dos impulsos neuroelétricos ao longo da via auditiva em tronco encefálico.

Rosenblum et al. (1980) realizaram um estudo com seis indivíduos com autismo, de ambos os sexos, com idades entre cinco anos e sete meses a 15 anos e 11 meses, e com seis indivíduos sem queixas que foram pareados por idade e sexo com o grupo de indivíduos com autismo. Todos os indivíduos apresentaram resultados dentro dos padrões de normalidade para os exames de audiometria e imitanciometria. A avaliação eletrofisiológica foi realizada com PEATE utilizando estímulo clique. Os indivíduos autistas apresentaram latência aumentada com relação aos indivíduos com desenvolvimento normal, com diferença estatisticamente significativa para as ondas III e IV, e interpico I – IV.

Rosenhall et al. (2003) realizaram um estudo com o objetivo investigar e analisar os resultados do PEATE em crianças e adolescentes com diagnóstico de autismo. Para isso contaram com 101 indivíduos do Grupo Estudo (GE), de ambos os sexos, com diagnóstico de autismo e sem outras alterações, e 59 indivíduos do Grupo Controle (GC), de ambos os sexos, sem

queixas e desenvolvimento normal. O exame foi realizado com o estímulo clique alternado nas frequências de 1000 e 1025 Hz, sendo analisados os parâmetros de latência absoluta, interpico e atenuação interaural. O GE apresentou diferença estatisticamente significativa para a latência das ondas I e V e do interpico III- V, visto que apresentaram-se aumentados, quando comparados ao GC. Dos 101 indivíduos com autismo e audição dentro dos padrões de normalidade, 58,4% apresentaram alterações no PEATE; dessas alterações, 38% eram de aumento da latência da onda V. Os autores sugeriram como possíveis causas relacionadas a esses achados a lesão de tronco encefálico, a disfunção coclear e a alteração no sistema coclear eferente.

Tas et al. (2007) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar crianças com TEA por meio dos testes de Emissões Otoacústicas Transientes e PEATE com estímulo clique. Participaram do estudo 30 crianças com TEA com idade média de 3,8 anos e 19 com DT com idade média de 3,9 anos. As crianças com TEA apresentaram diferença estatisticamente significativa para o interpico III – V, sendo este aumentado nas crianças com TEA quando comparado com as crianças com DT.

Um estudo realizado por Roth et al. (2011) teve como objetivo caracterizar as respostas do PEATE em um grupo de 26 jovens com suspeita de autismo, de ambos os sexos, com idade média de 32.5 anos e em grupo de 26 jovens com atraso de linguagem de ambos os sexos, com idade média de 30.3 anos. Os valores de latência absoluta e interpicos I-III e I-V apresentaram-se significativamente aumentados, para o grupo com suspeita

de autismo quando comparado ao grupo com atraso de linguagem. Observou-se diferença estatisticamente significativa com aumento da latência para o grupo com atraso de linguagem quando comparado com os padrões de normalidade, exceto para o interpico III – V. A prevalência de aumento de latência foi significativamente mais elevada no grupo com suspeita de autismo (50%) em relação ao grupo com atraso de linguagem (8%).

Estudo realizado por Romero et al. (2014) descreveu os achados das avaliações audiológicas e eletrofisiológicas em nove pacientes com diagnóstico de TEA, com idades entre quatro e 27 anos, todos do sexo masculino e que realizaram terapia fonoaudiológica em uma clínica escola. Foram realizados anamnese, meatoscopia, audiometria, imitanciometria, Emissão Otoacústica Evocada – Produto Distorção e PEATE com estímulo clique. Os achados obtidos apresentaram resultados compatíveis com a normalidade tanto na avaliação comportamental como na avaliação eletrofisiológica da audição.

Ververi et al. (2015) realizaram um estudo com 43 sujeitos do sexo masculino, de três a oito anos e com diagnóstico de TEA, sendo que para comparação estudaram também 43 sujeitos, idades entre 2,9 a 3,6 anos, com desenvolvimento típico pareados por sexo e idade. Todos os sujeitos foram avaliados mediante o PEATE com estímulo clique. Dez dos 43 sujeitos com autismo e dois dos 43 sujeitos sem patologias apresentaram resultados alterados do PEATE, sendo que das alterações no grupo com diagnóstico de autismo oito foram devido às alterações condutivas e dois devido às alterações neurossensoriais. Entretanto, não foi encontrada nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os lados esquerdo e direito, e

entre os grupos (com desenvolvimento típico e com diagnóstico de autismo).

Russo et al. (2009) realizaram um estudo com 21 crianças com TEA, 19 do sexo masculino e duas do sexo feminino, e 18 crianças com DT, 10 do sexo masculino e oito do sexo feminino, sendo que as idades foram as mesmas para ambos os grupos e variaram de sete a 13 anos. Para avaliação dessas crianças foi utilizado o PEATE com estímulo clique com duas varreduras de 1000 estímulos, e o PEATE com o estímulo de fala com a sílaba /da/, que foi realizado em duas condições diferentes: na forma convencional a 80dB NPS e na outra forma, com ruído competitivo, na mesma intensidade, utilizando um ruído de fundo a 75dB NPS. Para ambas as condições foram realizadas três coletas de 2000 estímulos. Para o estímulo clique foi analisado apenas a onda V, sendo que os valores de latência variaram de 5,15 a 5,90ms, não sendo observadas diferenças entre os grupos. Com relação ao estímulo de fala na condição silenciosa, a latência das ondas V, A, D e F apresentaram-se maiores no grupo com TEA. Para o PEATE com estímulo de fala em situação de ruído foi analisado apenas as ondas F e O, em que se observou diminuição da amplitude da onda F no grupo com TEA.

Um estudo realizado por Matas et al. (2009) avaliou 20 sujeitos, sendo dez com diagnóstico de TEA e dez com síndrome de Asperger, e 20 sujeitos com desenvolvimento típico, todos com idades entre oito e 19 anos. Foram realizados os exames eletrofisiológicos PEATE clique, PEAML e P3 *tone burst*. Com relação ao PEATE foi encontrada diferença estatisticamente significativa para a latência das ondas I e III e interpico III–V, quando comparado sujeitos com desenvolvimento típico e sujeitos com diagnóstico de

TEA, sendo verificado aumento de latência neste último grupo. Para o P3, foi encontrada diferença estatisticamente significativa apenas entre os sujeitos com desenvolvimento típico e sujeitos com Síndrome de Asperger.

Magliaro et al. (2010) realizaram um estudo a fim de caracterizar os achados eletrofisiológicos em sujeitos com TEA. Para tanto realizaram audiometria tonal liminar, logaudiometria, medidas de imitância acústica, PEATE clique, PEAML e P3 *tone burst* em 16 sujeitos com diagnóstico de TEA e em 25 sujeitos sem queixas e com desenvolvimento típico, na faixa etária de oito a 20 anos. Observou-se que os sujeitos com TEA apresentaram resultados alterados no PEATE, PEAML e P3, com maior índice de alteração de tronco encefálico baixo para o PEATE e ausência de resposta do P3, sendo essa última estatisticamente significativa. Para o PEATE foram encontradas diferenças estatisticamente significantes, quando comparado aos sujeitos com desenvolvimento típico, com relação às latências das ondas III e V e interpicos I–III e I–V.

Um estudo realizado por Azouz et al. (2014) analisou o perfil audiológico de diferentes níveis do SNAC em crianças com TEA com a finalidade de verificar as dificuldades do processamento central nesta população, e correlacionar com os achados de uma avaliação de linguagem (*Test of Acquired Communication Skills - TACS*). Para isso contaram com 30 crianças com TEA e 15 com DT, com idades entre dois e sete anos e de ambos os sexos. As habilidades auditivas foram avaliadas por meio do PEATE e do PEALL. As crianças com TEA apresentaram latência da onda V e interpicos I-V e III-V aumentados na OD, assim como latência da onda I e interpicos I-V e III-V aumentados na OE, para o PEATE com estímulo clique.

Para o PEALL, crianças com TEA apresentaram aumento de latência e diminuição da amplitude do componente N1 em ambas as orelhas. Comparando os achados audiológicos com os de linguagem, observou-se uma correlação da amplitude do componente N1 com a performance no teste *Test of Acquired Communication Skills* (TACS), revelando que há correlação estatisticamente significativa para o lado direito, em que a amplitude do N1 é semelhante a pontuação no teste de linguagem (Azouz et al., 2014).

O estudo de Bruneau et al. (2003) foi realizado com 26 crianças com autismo e idades entre quatro e oito anos e 16 crianças com desenvolvimento típico pareadas por idade. Para avaliação foi utilizado o P3 com estímulo *tone burst* em diferentes intensidades (50, 60, 70 e 80 dB NPS) com intervalos interestímulo de 3 a 5ms. Observou-se uma amplitude menor do P3 nos sujeitos com autismo quando comparados aos sujeitos com desenvolvimento típico, além de uma maior utilização do hemisfério direito, para o estímulo de intensidade mais forte (80 dBNPS), pelos sujeitos com autismo.

Orekhova et al. (2009) investigaram a correlação entre a avaliação eletrofisiológica e a habilidade de atenção a novos sons em indivíduos com TEA. Para isso foi realizado o PEALL com estímulo *tone burst*, com avaliação dos componentes N1 e N2, em resposta a diferentes mudanças apresentadas no estímulo acústico. A análise comportamental foi realizada mediante a observação do comportamento apresentado pelo indivíduo durante a realização do exame. Na análise dos PEALL pôde-se observar diminuição da amplitude dos componentes N1 e N2 para o grupo com TEA no hemisfério direito, sendo que na avaliação comportamental não encontrou diferença estatisticamente significativa. Os autores sugerem que essa alteração

eletrofisiológica esteja relacionada ao processamento temporal e contextual de novas informações.

Gomot et al. (2011) tiveram como objetivos examinar a base neural de alterações auditivas em crianças com TEA por meio de padrões eletrofisiológicos de longa latência, e correlacionar estes resultados com a intolerância às mudanças (usando a escala BSE-R) apresentada pela população. O estudo foi composto por 27 crianças com TEA, sendo 21 do sexo masculino e seis do sexo feminino, de cinco a 11 anos e 27 crianças com DT, com idades pareadas ao grupo com TEA. O estudo avaliou o componente P3a com estímulo *tone burst*, estando estímulo frequente a 1000Hz e raro a 1100HZ. Os valores de latência do P3a variaram de 289 a 301 ms para o grupo com DT e de 276 a 279 ms para o grupo com TEA. Para a amplitude foram encontrados os valores de 0,9 a 1,2 μV para o grupo com DT e de 2,9 a 3,3 μV no grupo com TEA. Estes achados eletrofisiológicos corroboraram os resultados comportamentais encontrados, que destacam a mudança apresentada por essa população na percepção de estímulos novos.

Stroganova et al. (2013) avaliaram o processamento pré-direcional do som por meio do PEALL com estímulo *tone burst*, comparando este com as respostas comportamentais aos sons ao longo do primeiro ano de vida (resultados obtidos por meio de um questionário realizado com os pais). Os sujeitos foram divididos em dois grupos de crianças com idades entre três e oito anos, sendo um grupo com TEA e um grupo com desenvolvimento típico. Observou-se uma correlação entre o componente P1 e as respostas comportamentais, sendo esta correlação negativa para o hemisfério direito e positiva para o hemisfério esquerdo. Notou-se, também, uma assimetria nas

respostas dos hemisférios corticais, em que as respostas do hemisfério direito apresentaram-se atenuadas em comparação ao hemisfério esquerdo.

Gonzalez-Gadea et al. (2015) realizaram o PEALL com estímulo *tone burst* em indivíduos com TEA em três diferentes situações de apresentação do estímulo acústico. O paciente foi orientado a contar as sequências de estímulos raros. Observaram um aumento na latência do componente P3 e uma diminuição da amplitude deste mesmo componente.

A pesquisa realizada por Donkers et al. (2015) foi composta por 28 crianças com TEA e 39 crianças com DT, de quatro a 12 anos de idade, tendo como objetivo realizar o PEALL com estímulo não - verbal. Com relação aos resultados do componente P1, observou-se no grupo com TEA valor mínimo de amplitude de 1,3 μV e máximo de 2,5 μV , e no grupo de DT valor mínimo de 1,6 μV e máximo de 2,4 μV . Com relação à latência do mesmo componente, observou-se no grupo com TEA valores que variaram de 107 a 144 ms e para o grupo com DT valores que variaram de 112 a 126 ms, notando-se diferença estatisticamente significativa para os valores máximos de latência do componente P1, sendo que o grupo com TEA apresentou latência aumentada. Com relação ao componente P3, verificou-se para o grupo com TEA valor médio de latência de 249 ms e para o grupo com DT de 245 ms, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos para este componente.

Sokhadze et al. (2016) analisaram os resultados eletrofisiológicos com estímulo *tone burst* e comportamentais pré e pós treinamento de integração auditiva a fim de investigar as mudanças que ocorrem nas respostas das crianças com TEA em comparação às crianças com DT. A população com

TEA, antes do treinamento de integração auditiva apresentava aumento de latência dos componentes N1 e P3, e aumento da amplitude P3 quando comparado à população com DT. Após a realização do treinamento auditivo notou-se que a latência de N1 do grupo com TEA continuava aumentada quando comparada ao grupo com DT, mas sem a diferença estatisticamente significativa encontrada anteriormente, e o aumento da amplitude e da latência do P3 permaneceram. As mudanças apresentadas nos PEAC após o treinamento de integração auditiva demonstram que as crianças com TEA apresentaram melhoras, com menos resultados alterados quando comparados com o grupo com DT. Na avaliação comportamental observou-se melhoras com relação a importantes domínios comportamentais, tais como irritabilidade, hiperatividade, comportamentos repetitivos, dentre outros. Os autores sugerem que novos estudos sejam realizados a fim de documentar mudanças comportamentais e eletrofisiológicas nessa população após treinamento de integração auditiva.

Whitehouse e Bishop (2008) avaliaram dois grupos por meio do PEALL com estímulo de fala, um deles composto por 15 crianças, todos do sexo masculino e com diagnóstico de TEA. O outro foi o grupo controle composto por 15 crianças, sendo 11 do sexo masculino e quatro do sexo feminino, e que apresentaram DT. Os grupos foram pareados por idade. Os indivíduos com TEA em situação passiva apresentaram redução da amplitude dos componentes P1 e N2, para o estímulo verbal. Para a atividade de atenção aos estímulos verbais observou-se atraso nas latências e redução da amplitude dos componentes P3 e N4. Esses achados sugerem que a percepção e o processamento cognitivo do estímulo verbal estão prejudicados

nessa população. Os achados indicaram que crianças com TEA podem prestar atenção aos sons verbais, entretanto a atenuação das suas respostas é inibida aos estímulos de fala repetidos, sugerindo assim um problema de processamento verbal envolvendo diferentes vias.

Russo et al. (2009) realizaram um estudo com 16 crianças com TEA, 14 do sexo masculino e duas do sexo feminino, e 11 crianças com DT, sete do sexo masculino e quatro do sexo feminino, com idades variando de sete a 13 anos, sendo a idade média para o grupo com TEA de 9,81 anos e para o grupo com DT de 9,82 anos. Foi realizado o PEALL identificando e analisando os componentes P1 e N1 com estímulo de fala (sílabas /da/), sendo este apresentado em duas condições diferentes: em situação convencional de fala no silêncio a 80dB NPS e em situação com ruído de fundo apresentado a 75dB NPS. Os resultados demonstraram em situação silenciosa: latência de P1 - DT 140,14ms e TEA 159,69ms; N1 - DT 235,41ms e TEA 244,91; e amplitude P1-N1 para DT 6,56 μV e TEA 4,66 μV ; e na situação com ruído de fundo: latência de P1 - DT 151,91ms e TEA 169,91ms; N1 - DT 236,41ms e TEA 247,41ms; e amplitude P1 - N1 para DT 5,22 μV e TEA 4,13 μV . Foi observada diferença estatisticamente significativa para a latência do componente P1 (aumento) e amplitude P1-N1 (diminuição) para o grupo com TEA em comparação ao grupo com DT, tanto para situação silenciosa quanto para situação com ruído de fundo. Os resultados indicaram que indivíduos com autismo, em situação silenciosa, apresentaram respostas semelhantes aos indivíduos com DT, em situação ruidosa, sugerindo que crianças com TEA processam estímulos acústicos complexos como crianças com DT em ambientes ruidosos.

Metodologia

4. METODOLOGIA

A presente pesquisa obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo sob número 227/15 (ANEXO I) e foi realizada no Laboratório de Investigação Fonoaudiológica em Potenciais Evocados Auditivos do Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Todos os sujeitos que fizeram parte da pesquisa e seus responsáveis receberam esclarecimentos prévios sobre a mesma e, caso concordassem com os termos em questão, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE - fornecido aos responsáveis pelas crianças dos grupos estudo e controle - Anexo II e III) e o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE - fornecido às crianças dos grupos estudo e controle - Anexos IV e V), ambos devidamente aprovados pelo Comitê de Ética.

4.1 Casuística E Critérios De Inclusão

Participaram da presente pesquisa 30 sujeitos, pareados por sexo e idade, divididos em dois grupos, cada um composto por 15 indivíduos sendo dois do sexo feminino e 13 do sexo masculino, na faixa etária de sete a 12 anos. Um dos grupos foi composto por indivíduos com diagnóstico de TEA e o outro por indivíduos com DT.

Os critérios de inclusão com as características de cada grupo serão

descritos a seguir:

Grupo Estudo (GE): composto por 15 sujeitos na faixa etária de sete a 12 anos, com diagnóstico de TEA, avaliação audiológica dentro dos padrões da normalidade em ambas as orelhas e sem outras queixas ou diagnóstico de doenças. Os indivíduos deste grupo receberam terapia fonoaudiológica no Laboratório de Investigação Fonoaudiológica dos Distúrbios do Espectro do Autismo do Curso de Fonoaudiologia do Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, coordenado pela Profa. Dra. Fernanda Dreux Miranda Fernandes, e foram encaminhados pelo mesmo.

Para a pesquisa foram contatados 26 indivíduos com diagnóstico de TEA e que se apresentaram dentro dos critérios de inclusão. Sendo assim, 16 compareceram para a realização dos exames e 15 conseguiram concluir os mesmos, pois um dos indivíduos não conseguiu compreender a ordem para a realização do P3 (criança apresentou dificuldade em prestar atenção ao estímulo raro e, então, realizar a atividade relacionada a esse estímulo).

O presente grupo realizou todos os exames previstos pelo protocolo em duas sessões de três horas, uma vez que quando os indivíduos se demonstravam cansados e/ou com atenção rebaixada o exame era remarcado para dar continuidade à avaliação.

Grupo Controle (GC): composto por 15 sujeitos, com desenvolvimento típico (DT), na faixa etária de sete a 12 anos, avaliação audiológica dentro dos padrões de normalidade em ambas as orelhas, sem antecedentes

neurológicos, queixas audiológicas e/ou de fala e linguagem. Os indivíduos que compuseram este grupo fazem parte de uma amostra de conveniência.

O GC foi selecionado por meio de demanda espontânea e da Escola Estadual Clorinda Danti. Dessa forma, a mestrande compareceu à reunião com os pais na referida escola para assim obter contato com os familiares dos indivíduos a fim de oferecer maiores informações sobre a pesquisa e convidá-los para participar da mesma. Foram convidados 17 alunos da escola estadual e seis participaram da pesquisa, sendo que os mesmos realizaram os exames previstos pelo protocolo em uma sessão de três horas. As demais crianças que compuseram o GC (9) vieram da demanda espontânea.

4.2 Materiais

Os materiais e equipamentos que foram utilizados para a realização das avaliações encontram-se descritos a seguir:

1. Anamnese (ANEXO VI) elaborada e utilizada pelo Setor de Audiologia Clínica do Curso de Fonoaudiologia do Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo;
2. Otoscópio da marca Heine visando à realização da inspeção visual do meato acústico externo;
3. Analisador de orelha média marca Interacoustic, modelo AT235 (ANSI S3.39-1987) visando à realização das medidas de imitância acústica;
4. Audiômetro modelo GSI-61, marca Grason-Stadler e fones de ouvido

supra aurais modelo TDH-50 atendendo aos padrões ANSI S3.6-1989 e IEC-1988, visando à realização das Audiometrias Tonal e Vocal;

5. Cabina acústica atendendo à norma ANSI S3.1-1991 de quantidade de ruído ambiental;
6. Equipamento modelo Smart EP da marca *Intelligent Hearing System* (ANSI S3.7-1996), eletrodos de superfície, fones de inserção marca/modelo com olivas, pasta eletrolítica, pasta abrasiva e fita microporosa visando a realização dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico e de longa latência.

4.3 Procedimentos

4.3.1 Informações Sobre A Pesquisa Para Os Responsáveis

Primeiramente foram fornecidas as informações sobre a pesquisa de forma verbal, para os responsáveis por meio do TCLE e para as crianças por meio do TALE. O consentimento dos mesmos foi realizado por meio da assinatura do TCLE e TALE, previamente aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo desta Instituição (Anexos II, III, IV e V).

4.3.2 Anamnese

Primeiramente foi realizada a anamnese com os responsáveis, sendo utilizado o protocolo de Anamnese Infantil do serviço de Audiologia do Curso

de Fonoaudiologia da FMUSP a fim de se obter maiores informações sobre a vida pregressa do sujeito. Coletou-se informações com relação à gestação, parto, alimentação, desenvolvimento neuropsicomotor, doenças pregressas e atuais, audição e escolaridade.

4.3.3 Procedimentos referentes à Avaliação Audiológica Básica.

Após a realização da anamnese foi feita a meatoscopia com o objetivo de verificar a presença de cerume ou algum corpo estranho causando obstruções e, caso existisse algum impedimento para a realização dos exames, o participante era primeiramente encaminhado para avaliação e conduta otorrinolaringológica.

A Audiometria Tonal Liminar (ATL), a Logaudiometria e as Medidas de Imitância Acústica compuseram a avaliação audiológica básica. A ATL foi realizada nas frequências 500, 1000, 2000 e 4000Hz, sendo em alguns casos utilizado o condicionamento lúdico a fim de se obter limiares de audibilidade mais fidedignos. Na Logaudiometria foi pesquisado o Limiar de Reconhecimento e Fala (LRF) e o Índice de Reconhecimento de Fala (IRF) com as listas de palavras sugeridas por Santos e Russo (1991). Todos os exames foram realizados em cabina acústica, sendo o estímulo sonoro apresentado por meio de fones de ouvido supra aurais.

Realizou-se, também, as medidas de imitância acústica por meio da timpanometria e pesquisa dos reflexos acústicos ipsilaterais e contralaterais nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000Hz.

4.3.4 Procedimentos referentes à Avaliação Eletrofisiológica da Audição.

A avaliação eletrofisiológica da audição foi realizada em uma sala acusticamente tratada, com o sujeito sentado em uma poltrona reclinável e posicionado de maneira confortável.

Inicialmente foi realizada a limpeza da pele com pasta abrasiva nos locais onde foram posicionados os eletrodos, ou seja, em posições pré-determinadas dependendo do exame realizado (conforme norma internacional IES 10-20 - Jasper, 1956). Para promover e melhorar a condução elétrica, os eletrodos foram fixados à pele do indivíduo utilizando pasta eletrolítica e fita microporosa. Os valores de impedância dos eletrodos estiveram abaixo de 5kOhms. Os estímulos acústicos foram transmitidos por fone de inserção com olivas, sendo realizados os seguintes procedimentos: PEALL com estímulos *tone burst* e de fala e PEATE com estímulos clique e de fala.

O PEALL com estímulo *tone burst* foi realizado a 75dBnNA de forma monoaural, sendo o estímulo apresentado em uma velocidade de 1,1 estímulos por segundo, totalizando 300 estímulos. O estímulo frequente foi apresentado a 1000 Hz e o raro a 2000 Hz.

O PEALL com estímulo de fala foi realizado com as sílabas /ba/ (frequente) e /da/ (raro), sendo apresentadas monoauralmente a 75 dBnNA, em uma velocidade de apresentação de 1,1 estímulos por segundo, totalizando 300 estímulos.

Tanto para o PEALL com estímulo *tone burst* como para o PEALL com estímulo de fala, o posicionamento dos eletrodos foi no vértex (Cz) e nas mastóides direita (M2) e esquerda (M1), e o eletrodo terra na fronte (Fpz).

Dentre os 300 estímulos apresentados, 15% referiam-se ao estímulo raro. A janela de análise utilizada foi de 512ms e os filtros passa alto e passa baixo de 1 a 30 Hz para ambos os estímulos.

Em ambos os exames os sujeitos foram orientados a prestar atenção e a levantar a mão para o estímulo raro, sendo que antes de iniciar o exame propriamente dito os indivíduos foram treinados brevemente de forma verbal. Todos os sujeitos do GC compreenderam e executaram o que foi solicitado; entretanto, um sujeito do GE não conseguiu executar a tarefa solicitada, não realizando o exame e sendo excluído da amostra.

Com relação à análise dos resultados, no traçado resultante da atenção ao estímulo raro, foi identificado e analisado o componente P3 por meio dos seus valores de latência e amplitude. No que tange ao traçado correspondente ao estímulo frequente foram identificados e analisados os componentes P1, N1, P2 e N2 por meio dos seus valores de latência e amplitude (P1-N1, P2-N2 e P3).

O PEATE com estímulo clique foi realizado com polaridade rarefeita, sendo o estímulo apresentado monoauralmente a 80 dBnNA, em uma velocidade de apresentação de 27.7 estímulos por segundo, totalizando 2048 estímulos. Para que fosse verificada a reprodutibilidade do traçado e, conseqüentemente, considerada presença de resposta, foram realizados dois registros em cada orelha. Após coleta dos traçados, as ondas I, III e V e os interpicos I-III, III-V e I-V foram identificados e analisados quanto à latência.

O PEATE com estímulo de fala foi realizado com a sílaba /da/, apresentada na orelha direita a 80 dBnNA, em uma velocidade de apresentação de 11.1 estímulos por segundo, totalizando 6000 estímulos.

Foram realizadas duas varreduras de 3000 estímulos. A janela de gravação utilizada foi de 60ms. Após a coleta dos traçados, os mesmos foram somados e as latências das ondas V, A, C, D, E, F, O e amplitude V – A foram identificadas e analisadas.

Tanto para o PEATE com estímulo clique quanto para o PEATE com estímulo de fala, os estímulos acústicos foram apresentados por meio de fones de inserção com olivas. O posicionamento dos eletrodos foi na fronte (Fz) e nas mastoides direita (M2) e esquerda (M1).

Para a realização de todos os exames necessita-se fundamentalmente da atenção e colaboração do sujeito. Notou-se que para os sujeitos do GE foram necessárias duas sessões para a realização de todos os exames, e foram realizados três intervalos em cada sessão. Por sua vez, para o GC foi necessária apenas uma sessão com um intervalo.

4.4. Critérios de avaliação dos resultados

Os critérios adotados como normais na Audiometria Tonal Liminar, Logaudiometria e Medidas de Imitância Acústica, para composição da casuística, foram: curva timpanométrica tipo A (Jerger, 1970); reflexo acústico desencadeado entre 70dB e 90dB acima do limiar de audibilidade do indivíduo (Linares, 2011); LRF igual ou até 10 dB acima da média dos limiares de audibilidade das frequências de 500, 1000 e 2000 Hz (média tritonal) da audiometria tonal (Santos e Russo, 1991); IRF entre 88% e 100% na intensidade de 30 dB acima da média tritonal (Menegotto, 2013); limiar de audibilidade igual ou menor a 15dB para crianças com idade inferior a sete anos (Northern e Downs, 1984); média dos limiares de audibilidade das

frequências de 500, 1000 e 2000 Hz (média tritonal) igual ou menor a 25dB para indivíduos com idade superior a sete anos (Lloyd e Kaplan, 1978).

Em relação à avaliação eletrofisiológica da audição, os resultados obtidos no PEATE com estímulos clique e de fala, bem como no PEALL com estímulos *tone-burst* e de fala, foram comparados entre os grupos controle e estudo e analisados estatisticamente por um profissional da área.

4.5 Metodologia Estatística

A análise dos dados foi realizada em duas etapas: descritiva e inferencial.

PEATE clique

A análise descritiva, foi construída com medidas resumo para as latências das ondas I (ms), III (ms) e V (ms) e os interpicos das ondas I – III (ms), III – V (ms) e I - V (ms), por orelha (Direita e Esquerda) e grupo (DT e TEA).

A análise inferencial, para cada latência e interpico, foi ajustado um modelo misto normal, em que o efeito do paciente foi considerado aleatório e os efeitos de grupo e orelha foram considerados fixos (Pinheiros e Bates, 2002). Para cada modelo, foi realizada uma análise de diagnóstico que mostrou que o modelo estava bem ajustado (Nobre e Singer, 2007).

Adotou-se, para cada teste de hipótese realizado, um nível de significância igual a 0,05. Primeiro testou-se a hipótese de inexistência de efeito de interação entre grupo e orelha. Quando esta hipótese não foi rejeitada (valor-p > 0,05), foram testadas as hipóteses de inexistência de

efeito de grupo e de efeito de orelha.

PEATE fala

A igualdade das médias dos dois grupos para todas as variáveis foi testada por meio do teste t-Student para duas amostras independentes com a mesma variância (Bussab e Morettin, 2013). As suposições de homocedasticidade e normalidade foram verificadas e mostraram-se satisfeitas.

PEALL *tone burst* e fala

Foram realizadas medidas descritivas das variáveis amplitude P1-N1, amplitude P2-N2, amplitude P3, avaliadas em micro volts, e das variáveis latência P1, latência N1, latência P2, latência N2 e latência P3, avaliadas em milissegundos, orelha (direita e esquerda), grupo (DT e TEA) e estímulo (*tone burst* e fala) (Bussab e Morettin, 2013).

Na análise inferencial, ajustou-se, para cada variável, um modelo misto normal, em que o efeito do indivíduo foi considerado aleatório e os efeitos de grupo, estímulo e orelha foram considerados fixos. Além disto, os efeitos de estímulo e orelha foram considerados como fatores de medidas repetidas (Pinheiros e Bates, 2002). Foi realizada uma análise de diagnóstico para todos os modelos, que se mostraram bem ajustados (Nobre e Singer, 2007). Adotou-se um nível de significância igual a 5% para cada teste de hipóteses realizado.

Primeiro testou-se, para cada variável, a hipótese de inexistência de efeito de interação entre grupo e estímulo, grupo e orelha, estímulo e orelha e

entre grupo, estímulo e orelha. Em nenhum caso, estas hipóteses foram rejeitadas (valores- $p > 0,05$). A partir destes resultados, foram testadas as hipóteses de inexistência de efeito de grupo, de estímulo e de orelha.

Resultados

5. RESULTADOS

O presente estudo foi composto por 30 indivíduos, divididos em dois grupos e pareados por sexo e idade; portanto, ambos os grupos eram compostos por 15 integrantes de sete a 12 anos, sendo dois do sexo feminino e 13 do sexo masculino.

A seguir serão descritos os resultados referentes aos PEA de curta e longa latência e, para facilitar a exposição dos resultados, este capítulo recebeu as seguintes subdivisões:

- 5.1 - Análise dos valores de latência absoluta das ondas I, III e V e dos interpicos I - III, III - V e I - V do PEATE com estímulo clique entre os grupos (TEA e DT) e por orelha (direita e esquerda).
- 5.2 - Análise dos valores de latência absoluta das ondas V, A, C, D, E, F, O e da amplitude V - A do PEATE com estímulo de fala entre os grupos com TEA e com DT.
- 5.3 - Análise dos valores de latência dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3 e das amplitudes P1-N1, P2-N2 e P3 do PEALL com estímulos *tone burst* e fala, entre orelhas e grupos com TEA e com DT.

5.1 Análise dos valores de latência absoluta das ondas I, III e V e dos interpicos I - III, III - V e I - V do PEATE com estímulo clique entre os grupos (TEA e DT) e por orelha (direita e esquerda).

As tabelas 1 e 2 e a figura 1 expõem as medidas descritivas para as latências absolutas das ondas I, III e V do PEATE com estímulo clique, nos grupos TEA e DT. As análises foram organizadas em tabelas e figura com as medidas resumo por orelha (direita e esquerda) e por grupo (TEA e DT).

Tabela 1-Medidas descritivas da latência absoluta das ondas I, III e V (ms) do PEATE com estímulo clique, por orelha, no grupo com TEA.

	Grupo	Orelha	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Onda I	TEA	Direita	15	1,66	0,10	1,50	1,70	1,80
		Esquerda	15	1,62	0,09	1,50	1,60	1,75
Onda III	TEA	Direita	15	3,86	0,14	3,65	3,90	4,05
		Esquerda	15	3,84	0,08	3,70	3,85	4,00
Onda V	TEA	Direita	15	5,77	0,15	5,55	5,70	6,10
		Esquerda	15	5,80	0,11	5,60	5,75	6,10

Tabela 2-Medidas descritivas da latência absoluta das ondas I, III e V (ms) do PEATE com estímulo clique, por orelha, no grupo com DT.

	Grupo	Orelha	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Onda I	DT	Direita	15	1,65	0,15	1,49	1,60	1,98
		Esquerda	15	1,60	0,11	1,38	1,57	1,82
Onda III	DT	Direita	15	3,87	0,12	3,70	3,85	4,08
		Esquerda	15	3,86	0,13	3,70	3,83	4,20
Onda V	DT	Direita	15	5,75	0,16	5,55	5,80	6,05
		Esquerda	15	5,71	0,13	5,55	5,70	6,03

Figura 1- Média das latências das ondas I, III e V (ms) do PEATE com estímulo clique, por grupo e orelha.

Para cada uma das latências absolutas das ondas I, III e V, foi ajustado um modelo que levou em consideração as variáveis, grupo e orelha. Como não houve interação entre estas variáveis (valores-p iguais a 0,783; 0,606 e 0,179, respectivamente), comparou-se as orelhas independentemente do grupo e os grupos independentemente da orelha.

Os resultados apresentados nas Tabelas 1 e 2 e na Figura 1 demonstraram que:

- Houve evidência de efeito orelha, pois a média da latência absoluta da onda I na orelha direita é maior do que na orelha esquerda (valor-p = 0,037).
- As médias das latências absolutas das ondas III e V não diferiram entre as duas orelhas (valores-p iguais a 0,326 e 0,613, respectivamente).

- Não houve evidência de efeito grupo, pois as médias da latência absoluta das ondas I, III e V não diferiram entre os grupos (valores-p iguais a 0,666; 0,682 e 0,211, respectivamente), tanto para orelha direita quanto para orelha esquerda.

As tabelas 3 e 4 e a figura 2 demonstram as medidas descritivas dos interpicos I - III, III - V e I - V, do PEATE com estímulo clique, nos grupos TEA e DT. As análises foram organizadas em tabelas e figura com as medidas resumo por orelha (direita e esquerda) e por grupo (TEA e DT).

Tabela 3-Medidas descritivas dos interpicos I-III, III-V e I-V (ms) do PEATE com estímulo clique, por orelha, no grupo com TEA.

Interpico	Grupo	Orelha	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
I – III	TEA	Direita	15	2,20	0,14	1,95	2,20	2,50
		Esquerda	15	2,22	0,09	2,05	2,20	2,40
III – V	TEA	Direita	15	1,92	0,11	1,75	1,90	2,10
		Esquerda	15	1,96	0,13	1,80	1,95	2,30
I – V	TEA	Direita	15	4,11	0,16	3,95	4,05	4,60
		Esquerda	15	4,18	0,14	4,00	4,20	4,60

Tabela 4-Medidas descritivas dos interpicos I-III, III-V e I-V (ms) do PEATE com estímulo clique, por orelha, no grupo com DT.

Interpico	Grupo	Orelha	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
I – III	DT	Direita	15	2,22	0,15	1,75	2,25	2,40
		Esquerda	15	2,26	0,10	2,05	2,28	2,40
III – V	DT	Direita	15	1,89	0,14	1,75	1,85	2,32
		Esquerda	15	1,85	0,08	1,65	1,85	1,95
I - V	DT	Direita	15	4,10	0,10	3,90	4,10	4,20
		Esquerda	15	4,11	0,07	4,00	4,10	4,20

Figura 2-Média dos interpicos I-III, III-V e I-V (ms) do PEATE com estímulo clique, por grupo e orelha.

Para cada uma das amplitudes I-III, III-V e I-V, foi ajustado um modelo que levou em consideração as variáveis, grupo e orelha. Como não houve interação entre estas variáveis (valores-p iguais a 0,634; 0,107 e 0,099 respectivamente), comparou-se as orelhas independentemente do grupo e os grupos independentemente da orelha.

Os resultados apresentados nas Tabelas 3 e 4 e na Figura 2 demonstraram que:

- Não houve evidência do efeito orelha, pois a média dos interpicos I - III, III - V e I - V não se diferiram entre as orelhas (com valores-p respectivamente de: 0,261; 0,918 e 0,069).
- As médias dos interpicos I - III e I - V não se diferiram para os dois grupos (com valores-p iguais a: 0,368 e 0,332, respectivamente).

- Houve evidência do efeito grupo, pois a média do interpico III - V no grupo com TEA é maior em relação ao grupo com DT, com valor-p = 0,046.

5.2 Análise dos valores de latência absoluta das ondas V, A, C, D, E, F, O e da amplitude V - A do PEATE com estímulo de fala entre os grupos com TEA e com DT.

A tabela 5 caracteriza os valores das medidas descritivas da variável latência absoluta das ondas V, A, C, D, E, F, O e a tabela 6 os valores das medidas descritivas da amplitude V - A do PEATE com estímulo de fala, realizado apenas na orelha direita, nos grupos TEA e DT. A figura 3 demonstra as latências V, A, C, D, E, F, O e a amplitude V - A dos dois grupos.

Tabela 5- Comparação das latências das ondas V, A, C, D, E, F e O (ms) do PEATE com estímulo de fala, entre os grupos com DT e com TEA.

Latência	Grupo	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo	Valor-p
Onda V	DT	15	7,72	1,04	6,38	7,38	9,75	0,011
	TEA	15	6,89	0,56	5,50	7,00	7,75	
Onda A	DT	15	10,19	1,73	8,00	10,63	13,38	0,090
	TEA	15	9,23	1,22	7,50	9,50	11,75	
Onda C	DT	14	18,21	1,24	16,25	18,13	20,88	0,634
	TEA	13	18,44	1,22	16,50	18,25	20,63	
Onda D	DT	14	24,14	1,50	21,13	23,94	27,50	0,953
	TEA	15	24,17	1,43	22,00	24,00	28,38	
Onda E	DT	15	34,16	1,05	32,63	34,13	36,38	0,234
	TEA	13	33,68	1,02	31,75	33,75	35,50	
Onda F	DT	15	43,63	2,56	40,13	43,88	48,88	0,250
	TEA	15	42,31	3,51	36,25	41,00	48,88	
Onda O	DT	15	51,50	3,15	47,75	50,88	58,13	0,357
	TEA	15	50,52	2,56	48,25	49,88	55,88	

Tabela 6- Comparação da amplitude V-A (μV) do PEATE com estímulo de fala, entre os grupos com DT e com TEA.

Amplitude	Grupo	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo	Valor-p
V - A	DT	15	0,50	0,21	0,22	0,51	0,83	0,801
	TEA	15	0,48	0,15	0,23	0,49	0,85

Figura 3- Média das latências das ondas V, A, C, D, E, F e O e amplitude V-A do PEATE com estímulo de fala por grupo.

De acordo com as tabelas 5 e 6 e a figura 3 observou-se diferença entre os dois grupos apenas para a variável latência absoluta da onda V (valor-p = 0,011), sendo que a média do grupo com DT apresentou-se maior em relação ao grupo com TEA.

5.3 Análise dos valores de latência dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3 e das amplitudes P1-N1, P2-N2 e P3 do PEALL com estímulos *tone burst* e fala, entre orelhas e grupos com TEA e com DT.

As tabelas 7 e 8 e a Figura 4 demonstram as medidas para as amplitudes P1-N1, P2-N2 e P3 do PEALL com estímulo *tone burst*. As análises foram organizadas em tabelas e figura com as medidas resumo por orelha (direita e esquerda) e por grupo (TEA e DT).

Tabela 7-Estatísticas descritivas da amplitude P1-N1, P2-N2 e P3 (μV) do PEALL com estímulo *tone burst*, por orelha, no grupo com TEA.

Amplitude	Grupo	Orelha	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
P1 - N1	TEA	Direita	13	3,67	2,70	0,39	2,91	8,83
		Esquerda	14	3,58	1,92	1,52	3,30	7,58
P2 - N2	TEA	Direita	14	6,12	2,61	2,46	5,60	10,32
		Esquerda	15	5,24	2,40	1,35	5,01	9,55
P3	TEA	Direita	15	9,72	4,27	2,69	9,95	19,70
		Esquerda	15	9,56	3,62	4,67	9,57	14,89

Tabela 8-Estatísticas descritivas da amplitude P1-N1, P2-N2 e P3 (μV) do PEALL com estímulo *tone burst*, por orelha, no grupo com DT.

Amplitude	Grupo	Orelha	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
P1 - N1	DT	Direita	15	3,37	1,59	0,33	3,12	6,63
		Esquerda	14	3,86	2,34	0,93	4,17	9,76
P2 - N2	DT	Direita	15	4,88	3,27	0,40	5,51	9,94
		Esquerda	14	5,73	3,63	1,38	4,55	12,20
P3	DT	Direita	15	10,98	6,00	2,09	8,29	23,56
		Esquerda	15	11,94	7,48	3,75	10,10	32,24

Figura 4-Média das amplitudes P1-N1, P2-N2 e P3 do PEALL com estímulo *tone burst*, por grupo e orelha.

As Tabelas 9 e 10 e a Figura 5 expõem as medidas descritivas para as amplitudes P1-N1, P2-N2 e P3, respectivamente, do PEALL com estímulo de fala, nos grupos TEA e DT. As análises foram organizadas em tabela e figura com as medidas resumo por orelha (direita e esquerda) e por grupo (TEA e DT).

Tabela 9-Estatísticas descritivas da amplitude P1-N1, P2-N2 e P3 (μV) do PEALL com estímulo de fala, por orelha, no grupo com TEA.

	Grupo	Orelha	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
P1 - N1	TEA	Direita	13	2,58	1,50	0,44	2,16	6,02
		Esquerda	14	3,52	2,12	0,23	2,82	9,00
P2 - N2	TEA	Direita	14	5,88	4,37	1,58	3,92	16,27
		Esquerda	13	6,04	3,35	1,42	5,64	12,63
P3	TEA	Direita	15	10,46	3,39	4,72	11,46	15,92
		Esquerda	15	12,93	7,43	2,79	11,02	30,03

Tabela 10-Estatísticas descritivas da amplitude P1-N1, P2-N2 e P3 (μV) do PEALL com estímulo de fala, por orelha, no grupo com DT.

	Grupo	Orelha	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
P1 - N1	DT	Direita	14	3,27	1,74	1,06	2,75	6,82
		Esquerda	14	3,49	1,52	1,37	3,31	5,72
P2 - N2	DT	Direita	15	5,48	3,19	0,73	5,34	11,20
		Esquerda	13	6,10	2,77	2,24	5,96	10,80
P3	DT	Direita	15	13,34	5,97	3,71	12,05	24,28
		Esquerda	15	13,00	5,20	5,43	12,90	22,09

Figura 5-Média das amplitudes P1-N1, P2-N2 e P3 do PEALL com estímulo de fala, por grupo e orelha.

Foi ajustado um modelo que levou em consideração as variáveis, grupo, orelha e estímulo. Como não houve interação entre estas variáveis, comparou-se as orelhas independentemente do grupo e do estímulo, os grupos independentemente da orelha e do estímulo, e os estímulos independentemente do grupo e da orelha.

A partir dos resultados apresentados nas tabelas 7, 8, 9, 10 e 15 e das figuras 4 e 5 verificou-se que:

- Não houve evidência de efeito orelha para as amplitudes P1 - N1, P2 - N2 e P3 (valor-p 0,172; 0,733 e 0,407, respectivamente).
- Não houve evidência de efeito de grupo para as amplitudes P1 - N1, P2 - N2 e P3 (valor-p 0,423; 0,607 e 0,339, respectivamente).
- Apesar de não demonstrar diferença estatisticamente significativa para o efeito grupo, os indivíduos com DT apresentaram maior amplitude do componente P3 quando comparado com os indivíduos com TEA, em ambas as orelhas.
- Houve evidência de efeito estímulo para a amplitude P3, sendo a média da amplitude maior para o estímulo de fala.

As tabelas 11 e 12 e a figura 6 expõem as medidas descritivas para as latências dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3 do PEALL com estímulo *tone burst*. As análises foram organizadas em tabelas e figura com as medidas resumo por orelha (direita e esquerda) e por grupo (TEA e DT).

Tabela 11-Estatísticas descritivas da latência dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3 (ms) do PEALL com estímulo tone burst, por orelha, no grupo com TEA.

	Grupo	Orelha	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
P1	TEA	Direita	14	77,86	17,92	48,00	81,00	102,00
		Esquerda	14	78,57	19,13	45,00	83,00	101,00
N1	TEA	Direita	13	118,69	12,81	85,00	120,00	136,00
		Esquerda	14	112,36	15,25	83,00	116,50	135,00
P2	TEA	Direita	14	168,14	16,45	140,00	166,50	196,00
		Esquerda	15	165,07	26,76	116,00	171,00	205,00
N2	TEA	Direita	15	233,47	16,03	195,00	231,00	262,00
		Esquerda	15	234,13	29,78	185,00	237,00	297,00
P3	TEA	Direita	15	312,53	36,15	265,00	297,00	385,00
		Esquerda	15	302,27	37,15	240,00	308,00	372,00

Tabela 12-Estatísticas descritivas da latência dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3 (ms) do PEALL com estímulo tone burst, por orelha, no grupo com DT.

	Grupo	Orelha	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
P1	DT	Direita	14	79,14	19,54	50,00	80,50	113,00
		Esquerda	15	74,67	17,20	45,00	73,00	102,00
N1	DT	Direita	15	124,33	21,55	88,00	119,00	175,00
		Esquerda	14	107,43	15,82	74,00	112,00	128,00
P2	DT	Direita	15	173,07	18,14	140,00	169,00	204,00
		Esquerda	14	157,57	27,20	106,00	168,50	189,00
N2	DT	Direita	15	229,33	16,13	202,00	233,00	254,00
		Esquerda	15	220,40	22,42	164,00	227,00	246,00
P3	DT	Direita	15	305,20	26,35	255,00	298,00	340,00
		Esquerda	15	303,73	27,88	267,00	302,00	357,00

Figura 6-Média das latências dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3 do PEALL com estímulo *tone burst*, por grupo e orelha.

As tabelas 13 e 14 e a figura 7 expõem as medidas descritivas para a variável latência dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3, do PEALL com estímulo de fala, nos grupos TEA e DT. As análises foram organizadas em tabelas e figura com as medidas resumo por orelha (direita e esquerda) e por grupo (TEA e DT).

Tabela 13-Estatísticas descritivas da latência dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3 (ms) do PEALL com estímulo de fala, por orelha, no grupo com TEA.

	Grupo	Orelha	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
P1	TEA	Direita	14	90,86	19,26	44,00	91,00	119,00
		Esquerda	14	94,36	10,31	78,00	94,00	115,00
N1	TEA	Direita	14	128,50	18,80	87,00	129,00	163,00
		Esquerda	14	136,21	18,02	99,00	134,50	167,00
P2	TEA	Direita	14	176,64	23,07	130,00	182,50	220,00
		Esquerda	14	185,00	18,00	156,00	181,00	227,00
N2	TEA	Direita	15	246,73	28,16	175,00	254,00	277,00
		Esquerda	15	247,93	17,02	209,00	252,00	276,00
P3	TEA	Direita	15	298,13	30,49	251,00	288,00	363,00
		Esquerda	15	301,33	21,09	258,00	307,00	333,00

Tabela 14-Estatísticas descritivas da latência dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3 (ms) do PEALL com estímulo de fala, por orelha, no grupo com DT.

	Grupo	Orelha	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
P1	DT	Direita	14	101,71	28,98	70,00	101,50	189,00
		Esquerda	15	95,73	21,19	41,00	95,00	133,00
N1	DT	Direita	14	144,86	30,07	122,00	136,00	240,00
		Esquerda	14	131,86	22,70	94,00	132,00	188,00
P2	DT	Direita	15	192,60	27,40	170,00	190,00	284,00
		Esquerda	13	187,46	24,67	137,00	188,00	221,00
N2	DT	Direita	15	247,93	25,30	192,00	252,00	300,00
		Esquerda	15	242,47	20,11	210,00	237,00	287,00
P3	DT	Direita	15	306,00	32,01	267,00	301,00	384,00
		Esquerda	15	297,93	23,33	260,00	303,00	350,00

Figura 5-Média das latências dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3 do PEALL com estímulo de fala, por grupo e orelha.

Foi ajustado um modelo que levou em consideração as variáveis, grupo, orelha e estímulo. Como não houve interação entre estas variáveis, comparou-se as orelhas independentemente do grupo e do estímulo, os grupos independentemente da orelha e do estímulo, e os estímulos independentemente do grupo e da orelha.

A partir dos resultados apresentados nas tabelas 11, 12, 13, 14 e 15 e das figuras 6 e 7 verificou-se que:

- Houve evidência de efeito orelha para o valor de latência do componente N1 (valor-p = 0,050), sendo a média da latência do componente N1 maior na orelha direita.
- Não houve evidência do efeito orelha para o valor de latência dos demais componentes P1, P2, N2 e P3 (valor-p 0,762; 0,603; 0,342 e 0,377 respectivamente).
- Não houve evidência de efeito grupo para os valores de latência dos

componentes P1, N1, P2, N2 e P3 com estímulo de fala (valor-p 0,473; 0,453; 0,733; 0,358 e 0,962 respectivamente).

- Houve evidência de efeito estímulo para a latência dos componentes P1, N1, P2 e N2, sendo a média da latência maior para o estímulo de fala.

Na tabela 15 encontram-se especificados os valores-p mencionados anteriormente, referentes aos testes de hipóteses relacionados a grupo, estímulo e orelha para cada variável analisada dos PEALL (amplitudes P1-N1, P2-N2 e P3; e latência dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3).

Tabela 15-Valores-p dos testes de hipóteses relacionados à grupo, estímulo e orelha para cada amplitude e latência

Variável	Grupo	Estímulo	Orelha
Amplitude P1-N1	0,423	0,864	0,172
Amplitude P2-N2	0,607	0,695	0,733
Amplitude P3	0,339	0,001	0,407
Latência P1	0,473	< 0,001	0,762
Latência N1	0,453	< 0,001	0,050
Latência P2	0,733	< 0,001	0,603
Latência N2	0,358	< 0,001	0,342
Latência P3	0,962	0,279	0,377

Na Tabela 16 observa-se o intervalo de 95% de confiança para a média da amplitude P3, latência P1, latência N1, latência P2 e latência N2, em cada estímulo, e para a diferença entre as médias nos dois estímulos.

Tabela 16-Intervalo de confiança (coeficiente de confiança igual a 95%) para a média da latência N1 em cada estímulo e para a diferença entre as médias em cada estímulo.

Variável	Estímulo	Média	Intervalo de Confiança
Amplitude P3	Fala	12,62	[11,09; 14,15]
	TB	9,95	[8,42; 11,48]
	Fala – TB	2,67	[1,11; 4,23]
Latência P1	Fala	95,80	[89,75; 101,85]
	TB	78,54	[72,49; 84,59]
	Fala – TB	17,26	[9,97; 24,55]
Latência N1	Fala	133,30	[128,43; 138,17]
	TB	115,16	[110,29; 120,03]
	Fala – TB	18,14	[11,60; 24,68]
Latência P2	Fala	184,17	[177,61; 190,73]
	TB	168,98	[162,42; 175,54]
	Fala – TB	15,19	[8,51; 21,87]
Latência N2	Fala	246,27	[239,56; 252,98]
	TB	229,33	[222,62; 236,04]
	Fala – TB	16,94	[10,47; 23,41]

Discussão

6. DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi caracterizar o PEATE com estímulo clique e de fala e o PEALL com estímulo *tone burst* e de fala em indivíduos com TEA, bem como comparar os achados com os resultados obtidos em indivíduos com DT. Para isso, no que se refere ao PEATE com estímulo clique foram analisadas as latências absolutas das ondas I, III e V bem como seus interpicos I - III, III - V e I - V; com relação ao PEATE com estímulo de fala analisou-se as latências das ondas V, A, C, D, E, F, O e amplitude V - A. No que tange ao PEALL, tanto para o estímulo *tone burst* quanto para o de fala, foram analisadas as latências dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3 bem como as amplitudes P1 - N1, P2 - N2 e P3.

Mediante pesquisas na literatura e em bases de dados notou-se que há estudos que realizaram essas avaliações e analisaram esses componentes na população em questão. Entretanto, existe um número relativamente maior de estudos que foram realizados com o estímulo não-verbal em comparação ao estímulo verbal.

A seguir serão apresentadas as discussões referentes aos PEA de curta e longa latência e, para facilitar a exposição do presente capítulo, foram realizadas as seguintes subdivisões:

- 6.1 - Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico com estímulo clique nos grupos com Transtorno do Espectro do Autismo e com Desenvolvimento Típico.
- 6.2 - Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico com

estímulo de fala nos grupos com Transtorno do Espectro do Autismo e com Desenvolvimento Típico.

- 6.3 - Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência com estímulos *tone burst* e de fala nos grupos com Transtorno do Espectro do Autismo e com Desenvolvimento Típico.

6.1 Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico com estímulo clique nos grupos com Transtorno do Espectro do Autismo e com Desenvolvimento Típico.

Mediante observação das tabelas 1 e 2 e Figura 1 pode-se verificar que não foi encontrado efeito grupo, pois ambos os grupos apresentaram resultados semelhantes para o estímulo apresentado. Observa-se, ainda com relação as tabelas citadas acima, que foi encontrado o efeito orelha para a latência absoluta da onda I, em que a mesma é maior para a orelha direita em relação a orelha esquerda, para ambos os grupos, o que impossibilitou a união das orelhas para realização das demais análises estatísticas.

Os resultados do presente estudo, com relação à ausência de alterações na latência absoluta das ondas, estão de acordo com os achados de Tas et al. (2007), Roth et al. (2011), Romero et al. (2014) e Ververi et al. (2015), que em estes estudos com esta população não encontraram diferenças estatisticamente significante no que se refere à latência absoluta das ondas do PEATE.

A presente pesquisa, no que tange à variável latência absoluta, diverge dos achados de Roseblum et al. (1980), que encontraram aumento de latência absoluta das ondas III e IV, Rosenhal et al. (2003) que observaram o aumento das latências das ondas I e V e Azouz et al. (2014) que notaram aumento da latência da onda V para a orelha direita e da onda I para orelha esquerda, em indivíduos com autismo.

Ao observar as Tabelas 3 e 4 e Figura 2 pode-se verificar que não houve efeito orelha com relação aos interpicos I - III, III - V e I - V para ambos os grupos, ou seja, as orelhas se comportaram da mesma forma quando estimuladas. Entretanto, foi encontrado o efeito grupo para o interpico III - V, em que o grupo com TEA apresentou este interpico aumentado quando comparado ao grupo com DT.

Sendo assim, salienta-se que o presente estudo não encontrou diferença estatisticamente significativa para latência absoluta das ondas, mas foi observado diferença estatisticamente significativa com aumento do interpico III – V no grupo com TEA quando comparado ao grupo com DT.

Tais achados corroboram o estudo de Tas et al. (2007), que avaliando crianças com TEA e com DT encontraram apenas alteração de interpico III – V em crianças com TEA quando comparados com crianças com DT.

Os resultados do presente estudo, no que se refere ao aumento do interpico III – V, corrobora também os achados de Rosenhal et al. (2003), Tas et al. (2007), Matas et al. (2009) e Azouz et al. (2014) que, dentre outros achados, encontraram aumento do interpico III – V do PEATE com estímulo

clique em indivíduos com autismo.

Existem outros estudos que também encontraram alterações de interpicos, porém relacionados a outras ondas, como por exemplo Rosenblum et al. (1980) que evidenciaram aumento do interpico III – IV e Roth et al. (2011) que encontraram aumento dos interpicos I – III e I – V. Por outro lado, estudos como os de Romero et al. (2014) e Ververi et al. (2015) não observaram nenhuma alteração estatisticamente significativa no PEATE com estímulo clique em indivíduos com TEA.

Dessa forma, os resultados obtidos no presente estudo sugerem que as crianças com TEA apresentaram alterações a nível de tronco encefálico para a condução dos impulsos neuroelétricos entre os núcleos cocleares e o lemnisco lateral que, conforme descrito por Möller et al. (1981), são os sítios geradores das ondas III e V respectivamente, indicando assim possíveis disfunções do SNAC na região em questão. Como retratado por Wilkinson e Jiang (2006), as alterações encontradas nos valores de latências, intervalos interpicos e amplitudes das ondas refletem mudanças no que se refere à mielinização, diâmetro dos axônios e a eficácia sináptica das vias auditivas a nível de tronco encefálico.

O fato da literatura mencionar diferentes tipos de alterações no PEATE em indivíduos com autismo, desde aumento dos interpicos, aumento nas latências absolutas das ondas e/ou a ausência de alterações, este fato pode estar relacionado com a descrição de Klin (2006) que enfatiza as grandes variações nas características apresentadas pelos indivíduos com TEA. Atualmente indivíduos com autismo podem ser subdivididos em grupos de

baixo funcionamento com poucas incursões sociais e de alto funcionamento podendo se interessar pelo meio social, mas não iniciando ou mantendo interações de forma típica. Levando este aspecto em consideração, além do fato de que atualmente se tem uma nova perspectiva em relação ao diagnóstico de TEA, o que antes era atribuído apenas às crianças com alterações mais severas, hoje compreende graus diferentes de severidade (Amato et al., 2013).

Dessa forma sugere-se que, dependendo das características do TEA apresentadas pelas crianças, pode-se obter resultados diversificados no que se refere ao exame PEATE com estímulo clique, uma vez que essa população não se apresenta de forma homogênea.

6.2 Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico com estímulo de fala nos grupos com Transtorno do Espectro do Autismo e com Desenvolvimento Típico.

No presente estudo, como pode-se observar na tabela 5, foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos no PEATE com estímulo de fala para a variável latência absoluta da onda V, sendo que esta apresentou-se aumentada para o grupo com DT em comparação ao grupo com TEA. No que se refere as latências absolutas das ondas A, C, D, E, F, O e a amplitude V - A não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre grupos (Tabelas 5 e 6 e Figura 3).

Os achados do presente estudo divergem dos encontrados na pesquisa de Russo et al. (2009), na qual as latências das ondas V, A, D e F do PEATE com estímulo de fala apresentaram-se aumentadas no grupo com

TEA quando comparado com o grupo com DT.

Abrams e Kraus (2009) salientaram que a fala é um estímulo complexo e composta por inúmeras características acústicas. Ainda segundo Kraus e Nicol (2003), para que haja a captação desses sinais é necessário que ocorra uma codificação precisa do início do estímulo no tronco encefálico.

De acordo com Klin (2006), alguns indivíduos com TEA podem apresentar hipersensibilidade aos sons e a outros estímulos sensoriais, o que os deixam mais sensíveis às características acústicas dos sons, por exemplo. Sendo assim, esta hipersensibilidade aos sons poderia justificar a diminuição da latência da onda V no grupo com TEA quando comparado ao grupo com DT, sugerindo um processamento mais rápido da porção inicial do estímulo de fala (*onset*), uma vez que essa diferença entre os grupos não foi observada para os outros componentes do PEATE com estímulo de fala avaliados (ondas A, C, D, E F e O – correspondentes às porções sustentada e final do estímulo acústico - *offset*).

6.3 Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência com estímulos *tone burst* e de fala nos grupos com Transtorno do Espectro do Autismo e com Desenvolvimento Típico.

No que diz respeito ao estímulo *tone burst*, pode-se verificar, por meio das Tabelas 7 e 8 e Figura 4, que não foi encontrado o efeito orelha, ou seja, ambas as orelhas demonstraram comportamento semelhante quando estimuladas. Mediante observação das tabelas e figura citadas acima, percebe-se que não houve efeito grupo, ou seja, os resultados obtidos para as amplitudes P1 - N1, P2 - N2 e P3 do PEALL com *tone burst* mostraram-se

semelhantes para os dois grupos, com TEA e com DT. Entretanto, apesar de não demonstrar diferença estaticamente significativa, observa-se que a amplitude do componente P3 foi menor para o grupo com TEA em ambas as orelhas, quando comparado com o grupo com DT.

No que se refere as latências dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3, do PEALL com *tone burst*, que podem ser visualizadas nas tabelas 11 e 12 e Figura 6, não houve efeito grupo, pois tanto do grupo com TEA quanto do grupo com DT apresentou resultados semelhantes. Porém, evidenciou-se o efeito orelha, ou seja, a latência do componente N1 foi maior na orelha direita em ambos os grupos.

Os achados do presente estudo corroboram os obtidos por Matas et al. (2009) que, avaliando e comparando os resultados do PEALL em indivíduos de 8 a 19 anos com diagnóstico de TEA, de síndrome de Asperger e com DT, não encontraram diferenças estatisticamente significantes entre os três grupos.

Entretanto, os achados divergem do estudo de Magliaro et al. (2010), que encontrou maior ausência de resposta do componente P3 para o grupo com TEA; Brueau et al. (2003) e Gonzalez-Gadea et al. (2015) que encontraram uma diminuição estatisticamente significativa da amplitude de P3 para o grupo com TEA, e de Azouz et al. (2014) e Orekhova et al. (2009) que observaram uma maior latência e menor amplitude dos componentes N1 em indivíduos com autismo.

Salienta-se que, apesar de não ser estatisticamente significativa, o presente estudo também encontrou menor valor de amplitude do componente P3 para o grupo com TEA em ambas as orelhas, quando comparado ao grupo

com DT. Este resultado pode ter ocorrido devido à redução do n amostral na presente pesquisa ($n=15$). Talvez com uma casuística maior, poderia ter sido evidenciada uma relevância estatística.

Por outro lado, o estudo de Gomot (2011) encontrou menor valor de latência e maior valor de amplitude para o componente P3 no grupo com TEA, o que diverge dos achados da presente pesquisa.

Observa-se, assim, que não há um padrão nas respostas dessa população para o PEALL com estímulo *tone burst* e que o procedimento em questão não foi sensível o suficiente para detectar as possíveis alterações no presente estudo, caso existam, uma vez que diversas pesquisas encontraram resultados divergentes sendo eles: o grupo com TEA com alteração quando comparados com o DT, o grupo com TEA com resultados melhores quando comparados ao grupo com DT e ausência de alterações.

Com relação ao estímulo de fala, mediante análise das tabelas 09 e 10 e Figura 5 nota-se que não houve efeito orelha, ou seja, ambas as orelhas se comportaram de maneira semelhante frente à estimulação auditiva, para ambos os grupos. A partir da observação das mesmas tabelas pode-se verificar que também não foi encontrado o efeito grupo, pois tanto os indivíduos com TEA quanto os com DT apresentaram respostas semelhantes para as amplitudes P1-N1, P2-N2 e P3 do PEALL com estímulo de fala. Entretanto, salienta-se que o grupo com TEA apresentou menor amplitude do componente P3 para ambas as orelhas, quando comparado com o grupo com DT.

As tabelas 13 e 14 e Figura 7 trazem informações relacionadas aos valores de latência absoluta dos componentes P1, N1, P2, N2 e P3 do PEALL com estímulo de fala para o grupo com TEA e com DT, respectivamente. Com base na

análise estatística realizada constatou-se que não houve efeito grupo, isto é, ambos os grupos se comportaram de maneira similar quando estimulados auditivamente. Contudo, foi encontrado o efeito orelha, sendo que a latência absoluta do componente N1 foi maior para a orelha direita em relação a orelha esquerda, nos dois grupos.

Os achados do presente estudo com relação à amplitude dos PEALL com estímulo de fala não corroboram os encontrados por Whitehouse e Bishop (2008), que observaram uma diminuição estatisticamente significativa da amplitude tanto para os componentes que não necessitam de atenção (P1 e N2), quanto para os componentes que necessitam de atenção (P3 e N4) em indivíduos com TEA. Divergem, também, dos achados obtidos na pesquisa de Russo et al. (2009) que, avaliando os PEALL com estímulo de fala de indivíduos com TEA em duas situações (silenciosa e com ruído de fundo), encontraram uma redução estatisticamente significativa na amplitude dos componentes P1 e N1, em ambas as situações em que foi realizado o exame.

Ressalta-se, como mencionado anteriormente, que apesar dos indivíduos com TEA do presente estudo não terem apresentado uma redução estatisticamente significativa da amplitude dos PEALL, evidenciou-se uma menor amplitude quando comparado com o grupo com DT. Possivelmente, estes achados seriam mais evidentes estatisticamente se a casuística do presente estudo tivesse sido composta por um número maior de participantes.

De acordo com Polich e Herbest (2000), a amplitude do componente P3 é considerada uma medida da atividade do SNAC, refletindo assim o processamento da entrada da informação acústica correlacionada com a memória auditiva, e a sua variação reflete o grau e a qualidade do processamento das

informações recebidas. Desta forma, possivelmente as crianças com TEA processam as informações acústicas com maior dificuldade quando comparadas às crianças com DT, ativando menos estruturas neuronais do SNAC, o que levaria a uma redução na amplitude deste componente (McPherson, 1996)

No que diz respeito aos valores de latência absoluta dos componentes do PEALL com estímulo de fala, o presente estudo possui achados diferentes do estudo de Whitehouse e Bishop (2008) que encontraram aumento da latência dos componentes P3 e N4, e também da pesquisa de Russo et al. (2009) que constataram o aumento da latência do componente N1 em indivíduos com TEA.

De acordo com Agostinho-Pesse e Alvarenga (2014), o PEALL avalia a atividade neuroelétrica no sistema auditivo central. Os estudos que realizaram o PEALL com o estímulo de fala em indivíduos com TEA encontraram alterações em todos os critérios de avaliação desse potencial, amplitude e latência, sendo que Whitehouse e Bishop (2008) relacionaram os resultados encontrados com o fato de indivíduos com TEA não manterem a atenção aos estímulos repetidos e sugerem uma alteração de processamento verbal nessa população.

Frente à análise das Tabelas 15 e 16 pode-se observar que houve evidência de efeito estímulo para a amplitude P3 nos dois grupos, sendo a média da amplitude maior para o estímulo de fala, bem como para a latência dos componentes P1, N1, P2 e N2, sendo a média da latência maior para o estímulo de fala.

Em relação ao estímulo de fala, por ser mais complexo que o clique, sua captação é realizada se houver uma percepção sensível aos sinais que possuem mudanças rápidas no espectro e com rápidas taxas de estimulação (Kraus e Nicol, 2003). Além disso, por ser um estímulo mais longo (com tempo de duração

maior quando comparado com o *tone-burst*) e também por ser maior em complexidade, necessita de um tempo maior para ser codificado e processado pelo córtex auditivo (Matas et al., 2014), o que justificaria o aumento da latência dos componentes P1, N1, P2 e N2 com estímulo de fala visualizados na Tabela 16.

Estes achados do presente estudo concordam com os observados por Swink e Stuart (2012), que verificaram latências reduzidas dos componentes P1, N1 e P2 obtidas com estímulo *tone burst*, quando comparados aos obtidos com estímulo de fala.

Sabe-se, também, que um estímulo mais complexo como a fala envolve ativação de várias estruturas do SNAC, o que levaria a um aumento na amplitude da resposta eletrofisiológica (McPherson, 1996) e também justificaria o aumento da amplitude P3 para o estímulo de fala visualizado na Tabela 16.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Indivíduos com TEA apresentam características clínicas específicas como déficits na comunicação social, sendo que muitas vezes podem ser confundidos com deficientes auditivos dependendo do grau de severidade do autismo.

Nestes casos, sugere-se uma avaliação audiológica completa que consiga caracterizar a via auditiva periférica e central desta população, por meio de procedimentos comportamentais, eletroacústicos e eletrofisiológicos da audição.

Por vezes, indivíduos com TEA podem não ser capazes de fornecer respostas comportamentais consistentes a estímulos sonoros e/ou ordens verbais, o que inviabiliza a utilização de testes comportamentais para avaliação da audição e ressalta a importância do uso de procedimentos eletrofisiológicos objetivos, que não dependem da colaboração efetiva do indivíduo.

Sabe-se que a avaliação eletrofisiológica da audição é realizada por meio dos PEA, que são de grande utilidade para a avaliação do sistema auditivo periférico e central, uma vez que o PEATE representa a atividade elétrica sincronizada dos elementos neurais do tronco encefálico em resposta à estimulação auditiva (Matas e Magliaro, 2013), e o PEALL nos permite observar o substrato neurofisiológico de processos que ocorrem no córtex cerebral relacionados à cognição, memória e atenção (Sousa, 2010).

Levando-se estes aspectos em consideração e frente aos achados encontrados no presente estudo, enfatiza-se a importância da avaliação eletrofisiológica da audição na população com autismo, bem como de pesquisas

que relacionem os PEA com o TEA para que se tenha mais informações sobre o funcionamento do sistema auditivo periférico e central nesta população, auxiliando desta forma tanto no diagnóstico dos distúrbios auditivos como no monitoramento terapêutico, como demonstrado no estudo de Sokhadze et al. (2016) que, avaliando indivíduos com TEA pré e pós treinamento de integração auditiva, observaram melhora na latência do componente N1 para o grupo com TEA.

Sugere-se novos estudos que realizem os exames eletrofisiológicos de audição (potenciais evocados auditivos de curta e longa latências) em um número maior de indivíduos com TEA, bem como utilizem estes potenciais para investigar a plasticidade neuronal frente à intervenção terapêutica.

Conclusão

7. CONCLUSÃO

Frente aos resultados obtidos no presente estudo pôde-se concluir que indivíduos com TEA apresentaram:

- No PEATE com estímulo clique, alteração na via auditiva em tronco encefálico alto, sugerindo comprometimento na condução dos impulsos neuroelétricos entre os núcleos cocleares e o lemnisco lateral, e indicando possíveis lesões ou disfunções do Sistema Nervoso Auditivo Central;
- No PEATE com estímulo de fala, codificação neural mais rápida da parte inicial do estímulo acústico, sugerindo hipersensibilidade ao início dos sons complexos como a fala;
- No PEALL com estímulos *tone burst* e de fala, ausência de alteração a nível cortical.

Referências Bibliográficas

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abrams DA, Kraus N. "Auditory pathway representations of speech sounds in humans," in *Issues in Hand Book of Clinical Audiology*, J. Katz, Ed., pp. 611–676, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Pa, USA, 6th edition, 2009.

Agostinho-Pesse RS, Alvarenga, KF. Potencial evocado auditivo de longa latência para estímulo de fala apresentado com diferentes transdutores em crianças ouvintes. *Cefac*, 2014;16(1): p.13-22, 2014.

Alvarenga KF, Lamônica DC, Orozimbo ACF, Banhara MR, Oliveira DT, Campo MA. Estudo eletrofisiológico do sistema auditivo periférico e central em indivíduos afásicos. *Arq. Neuro-psiquiatria*, 2005; 63(1): p.104-109.

Amato CAH, Santos THF, Barbosa MRP, Fernandes FDM. Estudo longitudinal da terapia de linguagem de 142 crianças e adolescentes com distúrbios do espectro do autismo. *CoDAS*, 2013; 25(4): p.388-390

Anias CR, Lima MAM, Kós AO A. Avaliação da influência da idade no potencial evocado auditivo de tronco encefálico. *Rev Bras Otorrinolaringol*, 2004; 70(1): p.84-89.

APA, All Psych. Psychiatric Disorders - *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition* – 1994. Disponível em: <<http://allpsych.com/disorders/dsm.html>>. Acesso em: 14 set. 2014.

American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais, 5ª ed. (DSM-5). Porto Alegre: Artmed, 2013.

Araújo AC, Lotufo Neto F. A Nova Classificação Americana Para os. Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva, 2014: p.67-82.

ASHA, American Speech-Language-Hearing Association. Autism - Clinical Topics. 2014. Disponível em: <http://www.asha.org/PRPSpecificTopic.aspx?folderid=8589935303&ion=Signs_and_Symptoms>. Acesso em: 14 set. 2014.

Assis CL, Souza FCR, Baraky LR, Bernardi APZ. Estudo Da Audiometria De Tronco Encefálico Em Indivíduos De 20 A 30 Anos Com Audição Normal. Cefac, 2005, 7(1): p.87-92.

Azouz HG, Kozou H, Khalil M, Rania M. Abdou RM., Sakr M. The correlation between central auditory processing in autistic children and their language processing abilities International. Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2014, 78(12), p.2297 – 2300.

Biacabe B, Chevallier JM, Avan P, Bonfils P. Functional anatomy of auditory brainstem nuclei: application to the anatomical basis of brainstem auditory evoked potentials. Auris Nasus Larynx, 2001, 28(1): p.85-94.

Bussab, W.O. e Morettin, P.A. (2013). Estatística Básica. 8ª Edição. Saraiva.

Bruneau N, Bonnet-Brilhaud F, Gomot M, Adrien JL, Berthélémy C. Cortical auditory processing and communication in children with autism: electrophysiological/behavioral relations. Elsevier, 2003. 51(1):17-25.

Chermak, GD.; Musiek, FE. Central auditory processing disorders: new perspectives. San Diego: Singular Publishing Group, 1997.

Don, Manuel. ABR Tools for Retrocochlear and Cochlear Assessment. The ASHA Leader. 2007; 12: 8-11.

Donkers FC, Schipul SE, Baranek GT, Cleary KM, Willoughby MT, Evans AM, Bulluck JC, Lovmo JE, Belger A. Attenuated auditory event-related potentials and associations with atypical sensory response patterns in children with autism. *J Autism Dev Disord*. 2015. 45(2):506-23.

Duarte JL, Alvarenga KF, Banhara MR, Passarelli de Melo AD, Sás RM, Costa Filho OA. Potencial evocado auditivo de longa latência-P3 em indivíduos normais: valor do registro simultâneo em Fz e Cz. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 2009; 75(2): p.231-236.

DSM – 5 The new north american classification of Mental Disorders. Araujo, AC; Neto, FL. *Rev Bras de Ter CompCogn*, 2013, 26(1), 67 – 82

Esteves MCBN, Dell’Aringa AHB, Arruda GV, Dell’Aringa AR, Nardi JC. Brainstem evoked response audiometry in normal hearing subjects. *Braz. J. Otorhinolaryngol*. 2009; 75(3): p.420-425.

Fernandes FDM. Diagnóstico e Terapia de linguagem com crianças com transtornos do Espectro Autístico. In: FERNANDES, F. D. M.; MENDES, B. C. A.; NAVAS, A. L. P. G. P. N. (Org). *Tratado de Fonoaudiologia*. São Paulo: Rocca, 2009. p. 362 – 372.

Fiore-Correia OB, Lampreia C, Sollero-de-Campos F. As falhas na

emergência da autoconsciência na criança autista. *Psic. Clin.*, 2010; 22(1): p.99-121.

Francelino EG, Reis CFC, Melo T. O uso do P3 com estímulo de fala para monitoramento do treinamento auditivo. *Distúrbios da Comunicação*, 2014; 26(1): p.27-34.

Garcia M, Silveira A, Didoné D. Long Latency Auditory Evoked Potential in Term and Premature Infants. *International Archives of Otorhinolaryngology*, 2013; 18(1): p.016-020.

Gervais, H., Belin, P., Boddaert, N., Leboyer, M., Coez, A., Sfaello, I., Barthélémy, C., Brunelle, F., Samson, Y., & Zibovicius, M. Abnormal cortical voice processing in autism. *Nature Neuroscience*. 2004; 7, 801–802.

Gomot M, Blanc R, Clery H, Roux S, Barthelemy C, Bruneau N. Candidate electrophysiological endophenotypes of hyper-reactivity to change in autism. *J Autism Dev Disord*. 2011; 41(6):705-14.

Gondim LMA, Balen, SA, Roggia, SM. Diagnóstico diferencial em audiologia. In: BALEN, S.A. et al. (Org.). *Saúde Auditiva: da teoria à prática*. São Paulo: Editora Santos, 2010.

Gonzalez-Gadea ML, Chennu S, Bekinschtein TA, Rattazzi A, Beraudi A, Tripicchio P, Moyano B, Soffita Y, Steinberg L, Adolphi F, Sigman M, Marino J, Manes F, Ibanez A. Predictive coding in autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder. 2015; 114:2625-2636.

Hall JW. P3 Response. In: HALL, James W. *New Handbook of Auditory*

Evoked Responses. 2. ed. Florida: Boston: Allyn & Bacon, 2006. Cap. 13. p. 518-547.

Hernández J, Artigas J, Martos J, Palacios S, Fuentes J, Belinchón M. Guía de buena práctica para la detección temprana de los trastornos del espectro autista. *Rev Neurol* 2005; 41: 237-45.

Jacob, B. C. L.; Alvarenga, F. K.; Zeigelboim, S. B. Avaliação Audiológica Do Sistema Nervoso Auditivo Central. Portal Educação, São Paulo. 2000. Disponível em <http://www.portaleducacao.com.br/fonoaudiologia/artigos/8274/avaliacao-audiologica-do-sistema-nervoso-auditivo-central>

Jasper HA. The ten–twenty system of the International Federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1956, 10: 371–5.

Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. *Arch Otolaryngol* 1970; 92:311–24.

Johnson KL, Nicol T, Zecker SG, Kraus N. Developmental plasticity in the human auditory brainstem. *J Neurosci*. 2008; 28:4000-4007.

Junqueira CAO, Colafêmina JF. Investigação da estabilidade inter e intra-examinador na identificação do P3 auditivo: análise de erros. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.*, 2002, 68(4): p.468-478.

Kanner L. Autistic Disturbances of affective contact. *Nervous Child*. 1943, 2: 217-250.

KLIN A. Autismo e síndrome de Asperger: uma visão geral. Rev. Bras. Psiquiatr. 2006; 1(18): p.3-11.

KONRAD-MARTIN, D. Age-Related Changes in the Auditory Brainstem Response. Journal of the American Academy of Audiology. 2012; p.8-35.

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

Kraus N, Nicol T. Brainstem origins for cortical “what” and “where” pathways in the auditory system. Trends Neurosci. 2005; 28:176 –181.

Krizman J, Skoe E, Kraus N. Sex differences in auditory subcortical function. Clinical Neurophysiology, 2012; 123(3): p.590-597.

Lima TMA, Crato AN, Mancini PC, Simões LC, Gonçalves DU. Alterações dos potenciais evocados auditivos do tronco encefálico em pacientes com esclerose múltipla. Rev. Bras. Otorrinolaringologia, 2009; 75(2): p.177-181.

Linares AE. Reflexo acústico. In: BEVILACQUA, M.C. et al. (Org.). Tratado de Audiologia. São Paulo: Santos, 2011. p. 135 - 144.

Linden DEJ. The P3: Where in the Brain Is It Produced and What Does It Tell Us?. The Neuroscientist, 2005; 11(6): p.563-576.

Lloyd LL, Kaplan H. Audiometric interpretation: a manual o basic audiometry. University Park Press: Baltimore; 1978. p. 16-7, 94.

McPherson DL. Late potentials of the auditory system. San Diego: Singular Publishing Group; c1996.

Magliaro FCL, Scheuer CI, Assumpção Júnior FB, Matas CG. Estudo dos potenciais evocados auditivos em autismo. *Pró-fono R. Atual. Cient*, 2010, 22(1): p.31-36.

Martin BA, tremblay KL, korczak P. Speech Evoked Potentials: From the Laboratory to the Clinic. *Ear & Hearing*, 2008, 29(3):285-313.

Massa CGP, Rabelo CM, Matas CG, Schochat E, Samelli AG. P300 com estímulo verbal e não verbal em adultos normo-ouvintes. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2011, 77(6): p.686-690.

Matas CG, gonçalves IC, magliaro FCL. Avaliação audiológica e eletrofisiológica em crianças com transtornos psiquiátricos. *Rev. Bras. Otorrinolaringologia*, 2009; 75(1): p.130-138.

Matas CG, Magliaro FCL. Introdução aos Potenciais Evocados Auditivos e Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico. In: BEVILACQUA, M.C. et al. (Org.). *Tratado de Audiologia*. São Paulo: Santos, 2013. p.181-195.

Menegotto IH. Logaudiometria Básica. In: BEVILACQUA, M.C. et al. (Org.). *Tratado de Audiologia*. São Paulo: Santos, 2013. p. 81 - 100.

Miilher LP, Fernandes FDM. Considerando a responsividade: uma proposta de análise pragmática no espectro do autismo. *CoDAS*, 2013; 25(1): p. 70-75.

OPPITZ SJ, Didoné DD, Silva DD, Gois M, Folgerini J, Ferreira GC, Garcia MV. Long-latency auditory evoked potentials with verbal and nonverbal stimuli. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 2015; 81(6): p.647-652.

Northern JL, Dows MP. Hearing in Children. 3ª.ed. Williams & Wilkins: Baltimore; 1984. p. 89.

PEREIRA LD. Introdução ao processamento auditivo central. In: BEVILACQUA, C. M. et al. (Org). Tratado de Audiologia. 2013: p. 279 – 291.

McPherson DL. Late Potentials of the Auditory System (Evoked Potentials). San Diego: Singular Publishing Group; 1996

Orekhova EV, Stroganova TA, Prokofiev AO, Nygren G, Gillberg C, Elam M. The right hemisphere fails to respond to temporal novelty in autism: Evidence from an ERP study. 2009; 120:520-529.

Picton TW, Hillyard SA, Krausz HI, Galambos R. Human Auditory evoked potentials. Evaluation of components. Eletroencephalogr. Clin. Neurophysiol, 1974; 36: p. 179 – 190.

Pinto FR, Matas CG. Comparação entre limiares de audibilidade e eletrofisiológico por estímulo *tone burst*. Rev. Bras. Otorrinolaringologia, 2007; 73(4) p.513-522.

Polich J, herbst KL. P3 as a clinical assay: rationale, evaluation, and findings. International Journal Of Psychophysiology, 2000; 38(1): p.3-19.

Rezende MSM, iório MCM. Potenciais evocados auditivos: estudo com indivíduos portadores de lúpus eritematoso sistêmico. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, 2008; 74(3), p.429-439.

Rocha CN, Filippini R, Moreira RR, Neves IF, Schochat E. Potencial evocado

auditivo de tronco encefálico com estímulo de fala. *Pró-fono R. Atual. Cient*, 2010; 22(4): p.479-484.

Romero ACL, Gução ACB, Delecrode CR, Cardoso ACV, Misquiatti ARN, Frizzo ACF. Avaliação audiológica comportamental e eletrofisiológica no transtorno do espectro do autismo. *Revista Cefac*, 2014; 16(3): p.707-714.

Rosenblum SM, Arick JR, Krug DA, Stubbs EG, Young NB, Pelson RO. Auditory Brainstem Evoked Responses in Autistic Children. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 1980; 10(2): p.215-225.

Rosenhall U, Nordin V, Brantberg K, Gillberg C. Autism and Auditory Brain Stem Responses. *Ear And Hearing*, 2003, 24(3): p.206-214.

Roth DA, Muchnik C, Shabtai E, Hildesheimer M, Henkin Y. Evidence for atypical auditory brainstem responses in young children with suspected autism spectrum disorders. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2011; 54(1): p.23-29.

Russo NM, Hornickel J, Nicol T, Zecker S, Kraus N. Biological changes in auditory function following training in children with autism spectrum disorders. *Behavioral And Brain Functions*, 2010; 6(1): p.1-8.

Russo NM, Zecker S, Trommer B, Chen J, Kraus N. Effects of Background Noise on Cortical Encoding of Speech in Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism And Developmental Disorders*. 2009; 39(8): 1185–1196.

Sá MGCS, Siquara ZO, Chicon JF. Representação simbólica e linguagem de uma criança com autismo no ato de brincar. *Revista Brasileira de Ciências do*

Esporte. 2015; 37(4): p.355-361.

Santos KTP, Dias NH, Mazeto GMFS, Carvalho LR, Lapate RL, Martins RHG. Avaliação audiológica em pacientes portadores de hipotireoidismo. Braz. J. Otorhinolaryngologia, 2010; 76(4): p.478-484.

Santos TMM, Russo ICP. A prática da audiologia clínica. 3ªed. São Paulo: Cortez; 1991.

Silva RA, Lopes-Herrera SA, Vitto LPM. Distúrbio de linguagem como parte de um transtorno global do desenvolvimento: descrição de um processo terapêutico fonoaudiológico. Rev. Soc. Bras. Fonoaudiol., 2007; 12(4): p.322-328.

Sousa ACL. Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE). In: SOUSA, A.C.L. et al. (Org.) Eletrofisiologia da Audição e Emissões Otoacústicas. Ribeirão Preto: Editora Novo Conceito, 2010. p. 49 – 87.

Sousa ACL. Potenciais Evocados Auditivos Corticais Relacionados a Eventos (P3). In: SOUSA, A.C.L. et al. (Org.) Eletrofisiologia da Audição e Emissões Otoacústicas. Ribeirão Preto: Editora Novo Conceito, 2010. p. 95 – 106.

Sokhadze EM, Casanova MF, Tasman A, Brockett S. Electrophysiological and Behavioral Outcomes of Berard Auditory Integration Training (AIT) in Children with Autism Spectrum Disorder. 2016; 41:405-420.

Sutton S, Braren M, Zubin J, John ER. Evoked-Potential Correlates of Stimulus Uncertainty. Science, 1965: 150(3700); 1187-8.

Stapells DR. Frequency-Specific ABR and ASSR Threshold Assessment in Young Infants. In: A Sound Foundation Through Early Amplification. Conference Proceedings of International Pediatric Audiology, Chicago: November 8-10, 2010. Chapter 4. Disponível em: http://www.phonakpro.com/content/dam/phonak/gc_hq/b2b/en/events/2010/Proceedings/Pho_Chap_04_Stapells_final.pdf

Stroganova TA, Kozunov VV, Posikera IN, Galuta IA, Gratchev VV, Orekhova EV. Abnormal pre-attentive arousal in young children with autism spectrum disorder contributes to their atypical auditory behavior: an ERP study. PLoS One. 2013; 8(7):e69100

Tamanaha AC, Perissinoto J, Chiari BM. Uma breve revisão histórica sobre a construção dos conceitos do Autismo Infantil e da síndrome de Asperger. Revista Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia, 2008; 13(3): p.296-299.

Tas A., Yagiz R., Tas M., Esme M., Uzun C., Karasalihoglu A. R. Evolution of hearing in children with autism by using TEOAE and ABR. Autism. 2007; 11(1):73-9.

Uppunda AK, Bhat J, D'costa PE, Raj M, Kumar K. Binaural Interaction Component in Speech Evoked Auditory Brainstem Responses. The Journal of International Advanced Otology, 2015; 11(2): p.114-117.

Varanda CA, Fernandes FDM. Consciência Sintática: Correlações no Espectro do Autismo. Psychology/Psicologia Reflexão e Crítica, 2014; 27(4): p.748-758.

Ververi A, Vargiami E, Papadopoulou V, Tryfonas D, Zafeiriou D. Brainstem Auditory Evoked Potentials in Boys with Autism: Still Searching for the Hidden Truth. *Iran J Child Neurol*. 2015; 9(2): p 21-28.

Whitehouse AJ.; Bishop DV. Do children with autism “switch off” to speech sounds an investigation using event related potentials. *Developmental Science*, 2008; 11, 516-524.

Wilkinson AR, Jiang ZD. Brainstem auditory evoked response in neonatal neurology. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2006; 11(6): p.444-451.

World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research (10th ed.) WHO, Geneva (1993) <http://www.who.int/classifications/icd/en/GRNBOOK.pdf>

Zakaria MN, Jalaei B, Aw CL, Sidek D. Are speech-evoked auditory brainstem response (speech-ABR) outcomes influenced by ethnicity? *Neurological Sciences*, 2016; 37(6): p.943-948.

Anexos

9 ANEXOS

ANEXO I

APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 15/07/2015, APROVOU o Protocolo de Pesquisa nº 227/15 intitulado: "POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS DE TRONCO ENCEFÁLICO E DE LONGA LATÊNCIA EM CRIANÇAS COM TRANSTORNOS DO ESPECTRO DO AUTISMO" 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 (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/12, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: Carla Gentile Matas

Pesquisador (a) Executante: Mariana Keiko Kamita

CEP-FMUSP, 15 de Julho de 2015.

Prof. Dr. Roger Chammas
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa

ANEXO II

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME:

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
(.....)**DADOS SOBRE A PESQUISA**

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico d de Longa Latência em crianças com Transtornos do Espectro do Autismo.

PESQUISADOR : Mariana Keiko Kamita.

CARGO/FUNÇÃO Mestranda.

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº :

3-10391

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

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

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

4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 18 meses.

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Essas informações estão sendo fornecidas para a participação voluntária da criança pela qual o(a) senhor(a) é responsável. O presente estudos visa avaliar a audição de crianças com autismo, para saber se eles apresentam alterações periféricas e/ou centrais. Os mesmos exames serão realizados com crianças sem autismo, para depois serem feitas análises.

Os exames que serão realizados são: audiometria (em uma cabine será colocado fone de ouvido e a crianças escutará apitos), imitanciometria (de um lado será colocado o fone de ouvido e do outro um fio, a criança escutará apitos) e potenciais auditivos (serão colocados fios na pele, eles captam as ondas cerebrais que aparecem que estão relacionadas à audição). Os testes utilizados não oferecem nenhum risco ou desconforto.

O benefício desse estudo é dar informações sobre a audição, verificando se há algum problema auditivo que esteja alterando o desenvolvimento da criança.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dra Carla Gentile Matas que pode ser encontrado no endereço Rua Cipotânea, 51 - telefone: 3091-8411.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CEP-FMUSP): **Av. Dr. Arnaldo, 251 - Cerqueira César - São Paulo - SP -21º andar – sala 36- CEP: 01246-000** Tel: 3893-4401/4407 E-mail: cep.fm@usp.br

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

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à participação de seu filho. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou

tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), seu filho terá o direito a tratamento médico na Instituição.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico e de Longa Latência em crianças com Transtornos do Espectro do Autismo”.

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

Assinatura do paciente/representante legal

Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha

Data ____ / ____ / ____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____ / ____ / ____

ANEXO III

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME:

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 (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico d de Longa Latência em crianças com Transtornos do Espectro do Autismo.

PESQUISADOR : Mariana Keiko Kamita.

CARGO/FUNÇÃO Mestranda.

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº :

3-10391

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

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

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

4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 18 meses.

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Essas informações estão sendo fornecidas para a participação voluntária da criança pela qual o(a) senhor(a) é responsável. O presente estudos visa avaliar a audição de crianças normais, para saber se eles apresentam alterações periféricas e/ou centrais. Os mesmos exames serão realizados em crianças com autismo, para depois serem feitas análises.

Os exames que serão realizados são: audiometria (em uma cabine será colocado fone de ouvido e a crianças escutará apitos), imitanciometria (de um lado será colocado o fone de ouvido e do outro um fio, a criança escutará apitos) e potenciais auditivos (serão colocados fios na pele, eles captam as ondas cerebrais que aparecem que estão relacionadas à audição). Os testes utilizados não oferecem nenhum risco ou desconforto.

O benefício desse estudo é dar informações sobre a audição, verificando se há algum problema auditivo que esteja alterando o desenvolvimento da criança.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dra Carla Gentile Matas que pode ser encontrado no endereço Rua Cipotânea, 51 - telefone: 3091-8411.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CEP-FMUSP): **Av. Dr. Arnaldo, 251 - Cerqueira César - São Paulo - SP -21º andar – sala 36- CEP: 01246-000** Tel: 3893-4401/4407 E-mail: cep.fm@usp.br

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

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à participação de seu filho. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), seu filho terá o direito a tratamento médico na Instituição.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico de Longa Latência em crianças com Transtornos do Espectro do Autismo”.

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

Assinatura do paciente/representante legal

Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha

Data ____ / ____ / ____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____ / ____ / ____

ANEXO IV

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME:

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 (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico d de Longa Latência em crianças com Transtornos do Espectro do Autismo.

PESQUISADOR : Mariana Keiko Kamita.

CARGO/FUNÇÃO Mestranda.

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº :

3-10391

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

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

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

4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 18 meses.

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

VOCÊ SABIA QUE MUITAS CRIANÇAS TÊM DIFICULDADES QUE VOCÊ TEM PARA OUVIR? ALGUMAS FONOAUDIÓLOGAS ESTUDAM PARA ENTENDER MELHOR ESTAS DIFICULDADES E COMO ELAS PODEM APARECER NA SUA VIDA.

SEUS PAIS JÁ SABEM QUE VAMOS CONVIDAR VOCÊ PARA NOS AJUDAR.

VOCÊ VAI ENTRAR EM UMA CABINE

VAI COLOCAR FONES DE OUVIDO
ESCUTAR APITOS E ALGUMAS PALAVRAS.

E VAI

UM APARELHO IGUAL A ESSE VAI FAZER ALGUNS APITOS NA SUA ORELHA

VOU COLOCAR UNS FIOS NA SUA CABEÇA E VOCÊ VAI ESCUTAR ALGUNS SONS.

VOCÊ TEM ALGUMA PERGUNTA SOBRE O QUE ACONTECERÁ COM VOCÊ?

A FONO PODE RESPONDER O QUE VOCÊ QUISE SABER!

VOCÊ PODE DECIDIR SE QUER PARTICIPAR OU NÃO. SE QUISE PARTICIPAR, VOCÊ PODE ESCREVER SEU NOME AQUI:

OU FAZER UM X AQUI: ()

E A DATA DE HOJE AQUI:

Rubrica da pessoa que conduziu a discussão sobre o Termo de Assentimento

Rubrica dos pais ou representante(s) legal (is)

ANEXO V

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME:

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 (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico d de Longa Latência em crianças com Transtornos do Espectro do Autismo.

PESQUISADOR : Mariana Keiko Kamita.

CARGO/FUNÇÃO Mestranda.

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº :

3-10391

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

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

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

4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 18 meses.

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

VOCÊ SABIA QUE MUITAS CRIANÇAS TÊM DIFICULDADES QUE VOCÊ TEM PARA OUVIR? ALGUMAS FONOAUDIÓLOGAS ESTUDAM PARA ENTENDER MELHOR ESTAS DIFICULDADES.

QUEREMOS ENTENDER COMO FUNCIONA A AUDIÇÃO DAS CRIANÇAS QUE ESCUTAM BEM, PARA AJUDARMOS AS CRIANÇAS QUE TEM AUTISMO.

SEUS PAIS JÁ SABEM QUE VAMOS CONVIDAR VOCÊ PARA NOS AJUDAR.

VOCÊ VAI ENTRAR EM UMA CABINE

VAI COLOCAR FONES DE OUVIDO
ESCUTAR APITOS E ALGUMAS PALAVRAS.

E VAI

UM APARELHO IGUAL A ESSE VAI FAZER ALGUNS APITOS NA SUA ORELHA

VOU COLOCAR UNS FIOS NA SUA CABEÇA E VOCÊ VAI ESCUTAR ALGUNS SONS.

VOCÊ TEM ALGUMA PERGUNTA SOBRE O QUE ACONTECERÁ COM VOCÊ?

A FONO PODE RESPONDER O QUE VOCÊ QUISER SABER!

VOCÊ PODE DECIDIR SE QUER PARTICIPAR OU NÃO. SE QUISER PARTICIPAR, VOCÊ PODE ESCREVER SEU NOME AQUI:

OU FAZER UM X AQUI: ()

E A DATA DE HOJE AQUI:

Rubrica da pessoa que conduziu a discussão sobre o Termo de Assentimento

Rubrica dos pais ou representante(s) legal (is)

ANEXO VI

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional
Curso de Fonoaudiologia – Audiologia Clínica

ANAMNESE INFANTIL

Nome: _____ Sexo: _____ D. N.: _____ Idade: _____
 N.º CDP: _____ Encaminhado por: () externo _____ () interno LIF _____
 Responsável: _____ Parentesco: _____ RG: _____
 Endereço: _____ CEP: _____
 Cidade: _____ Fone: _____ Comunidade USP: SIM () NÃO ()
 N.º USP/Unidade: _____
 Estagiária: _____

DATA DO EXAME: _____

QUEIXA E HISTÓRIA DA QUEIXA

Existe consanguinidade entre os pais? Sim () Não () Qual? _____
 Alguém na família tem problema de audição? Sim () Não () _____
 Congênita () Adquirida () Quem? _____

GESTACÃO

Teve alguma doença/acidente durante a gestação? Não () Sim () Qual? _____
 Fez uso de medicamentos, drogas ou álcool? Não () Sim () Qual? _____
 Fumou durante a gestação? Não () Sim () _____
 Assinale as ocorrências durante a gestação:
 Rubéola () Hemorragia () Fator Rh () Hipertensão () Quedas () Outras ()
 Especificar: _____

PARTO

Normal () A termo () Permaneceu em incubadora ()
 Cesariana () Prematuro () Cianose ()
 Fórceps () Icterícia ()
 Peso ao nascer (ver carteirinha de recém nascido): _____
 Realizou Triagem Auditiva Neonatal? Resultado _____

ALIMENTAÇÃO

Mamou no peito? Sim () Não () Até que idade? _____
 Por que parou? _____
 Tomou mamadeira? Sim () Não () Idade de início: _____ Idade em que parou: _____
 Posição de amamentação? Sentada () Deitada () Inclinação ()

DESENVOLVIMENTO

Fixação da cabeça (idade): _____ Andou (idade): _____
 1as. Palavras (idade): _____ Apresenta alteração de fala? Qual? _____

DOENÇAS QUE JÁ TEVE

() Sarampo () Alergias? A que? _____ () Síndrome? Qual? _____
 () Catapora () Resfriados frequentes () Sinusite () Convulsões
 () Caxumba () Infecção de garganta () Adenóides () Febres sem explicação
 () Rubéola () Bronquite () Rinite () Quedas/traumatismos
 () Meningite () Pneumonia () Respiração Oral () Outro Qual? _____
 Teve alguma complicação? Sim () Não () Em qual? _____
 Hospitalizações? Sim () Não () Motivo: _____
 Faz uso de medicamentos? Sim () Não () Quais?: _____
 Obs: _____

Está com alguma doença atualmente? () Não () Sim. Qual? _____
 Está fazendo algum tratamento ou acompanhamento? Especifique _____

AUDIÇÃO

Reage a sons? Sim () Não () Quais sons?

Tipo de reação:

Compreende ordens: Sim () Não () Especificar:

Assinale as ocorrências:

() Dor de ouvido () Supuração () Exposição à ruído () Flutuação da audição

() Infecção () Otite () Coceira () Progressão da perda

() Tontura () Sensação de ouvido tapado (plenitude auricular)

() Zumbido. Tipo:

Em que idade? Quantas crises? Quando foi a primeira crise? E a última?

Tratamentos realizados:

Fez cirurgia de ouvido, nariz ou garganta?

Uso de AASI: () não () sim: Fabricante/Modelo:

Tipo de adaptação/Tempo de uso:

Assinale os comportamentos mais comuns:

() Fala alto () Baba () Desastrado () Tímido

() Fala baixo () Fica com a boca aberta () Cai muito () Muito quieto

() Fala errado () Desatento () Agitado () Isola-se

() Ouve mal () Desorganizado () Irritado () brinca sozinho

() Aumenta o volume da TV () Esquecido () Dorme mal () brinca c/ crianças

() Pede para repetir o que foi falado () Reclama do barulho () Chora muito () briga muito

() Outros – especificar:

ESCOLARIDADE

Frequentou creche ou berçário desde que idade?

Frequentou escola desde que idade?

Série atual:

Repetiu de ano? Sim () Não () Qual?

Aprende com facilidade? Sim () Não () Especificar:

O professor tem alguma queixa da criança? Sim () Não ()

Qual?

Demora para realizar as tarefas Sim () Não ()

Faz as tarefas () Sozinho () Com ajuda

Qual a disciplina preferida?

Qual a disciplina menos apreciada?

OUTRAS OBSERVAÇÕES