

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU

BÁRBARA CRISTIANE SORDI SILVA

**Análise da variabilidade da frequência cardíaca para
identificar a perda auditiva no primeiro ano de vida**

BAURU
2022

BÁRBARA CRISTIANE SORDI SILVA

**Análise da variabilidade da frequência cardíaca para
identificar a perda auditiva no primeiro ano de vida**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências no Programa de Fonoaudiologia, na área de concentração Processos e Distúrbios da Comunicação.

Orientadora: Profa. Dra. Kátia de Freitas Alvarenga.

Versão Corrigida

BAURU
2022

Silva, Bárbara Cristiane Sordi

Análise da variabilidade da frequência cardíaca para identificar a perda auditiva no primeiro ano de vida / Bárbara Cristiane Sordi Silva. -- Bauru, 2022.

91 p. : il. ; 31 cm.

Tese (doutorado) -- Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, 2022.

Orientadora: Profa. Dra. Kátia de Freitas Alvarenga

Nota: A versão original desta dissertação/tese encontra-se disponível no Serviço de Biblioteca e Documentação da Faculdade de Odontologia de Bauru – FOB/USP.

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação/tese, por processos fotocopiadores e outros meios eletrônicos.

Comitê de Ética da FOB-USP

Protocolo nº: 3.673.866

Data: 31/10/2019

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia de Bauru
Assistência Técnica Acadêmica
Serviço de Pós-Graduação



FOLHA DE APROVAÇÃO

Tese apresentada e defendida por
BARBARA CRISTIANE SORDI SILVA
e aprovada pela Comissão Julgadora
em 20 de maio de 2022.

Prof.ª Dr.ª **ELIENE SILVA ARAUJO**
UFRN

Prof. Dr. **VITOR ENGRACIA VALENTI**

Prof.ª Dr.ª **LILIAN CÁSSIA BORNIA JACOB CORTELETTI**
FOB-USP

Prof.ª Dr.ª **KATIA DE FREITAS ALVARENGA**
Presidente da Banca
FOB - USP

Prof. Dr. Marco Antonio Hungaro Duarte
Presidente da Comissão de Pós-Graduação
FOB-USP

Al. Dr. Octávio Pinheiro Brisolla, 9-75 | Bauru-SP | CEP 17012-901 | C.P. 73
 <https://posgraduacao.fob.usp.br>
 14 (3233-8223 / 3226-6097 / 3226-6096)
 posgrad@fob.usp.br

[posgraduacaofobusp](https://www.facebook.com/posgraduacaofobusp)
 [@posgradfobusp](https://www.instagram.com/posgradfobusp)
 [fobuspoficial](https://www.youtube.com/channel/UC...)
 [@Fobpos](https://twitter.com/Fobpos)

DEDICATÓRIA

“Foi o tempo que dedicaste à tua rosa que a fez tão importante”.

Antoine de Saint-Exupéry

*“Aos meus pais, **Ana Maria e Donizete**,
aos meus irmãos, **Flávia, Bruna, Lucas** e
à minha sobrinha e afilhada **Helena**”*

Dedico este Trabalho...

AGRADECIMENTOS

À **Deus** por todas as providências e bênçãos no decorrer deste estudo e da minha vida e à **Nossa Senhora** pela ternura da vossa maternal proteção.

Aos meus **pais, Ana Maria e Donizete** e aos meus **irmãos, Flávia, Bruna e Lucas**, pelo apoio incondicional. Obrigada por tornarem meus projetos e sonhos realidade. Me sinto abençoada por ter uma família para amar, um lar para pertencer, partir e retornar. À Vocês, todo o meu amor e reconhecimento.

À minha **sobrinha e afilhada Helena** por ressignificar a minha vida com sua pureza e inocência, transbordando o meu coração de amor e fé. Te amo para sempre, minha pequena!

À **Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo**, em nome do **Programa de Pós Graduação em Fonoaudiologia**, na área de concentração: **Processos e Distúrbios da Comunicação**, pelo ensino de excelência.

À **Profa. Dra. Kátia de Freitas Alvarenga** por me conduzir no decorrer da minha trajetória na pós-graduação, acolhendo todas as contrariedades e desafios inerentes ao processo. Pela oportunidade em compartilhar seus conhecimentos e orientações que, para além da construção desta obra acadêmica, contribuíram para minha formação profissional e pessoal. No término deste ciclo, agradeço o privilégio de escolher e ter sido escolhida. À senhora, minha eterna admiração, carinho e gratidão.

À **Profa. Dra. Kelly Cristina Alves Silverio**, coordenadora do Programa de Pós-graduação em Fonoaudiologia, aos **professores e funcionários do Departamento de Fonoaudiologia** e da **Pós-graduação** e à secretária **Karina Ferreira Barros Delazari**, pela atenção e auxílio.

À **Clínica de Fonoaudiologia da Faculdade de Odontologia de Bauru** e ao **Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais**, que consentiram a realização desta pesquisa e, em especial, às fonoaudiólogas **Juliana Nogueira**

Chaves, Tyuana Sandim da Silveira Sassi, Raquel Sampaio Agostinho e Tatiane Mendes de Melo, pela contribuição e parceria.

Ao **Prof. Dr. Vitor Engrácia Valenti**, por todos os momentos de orientação e ensino, contribuindo generosamente para a realização deste estudo. Todo o respeito pela humanidade e profissionalismo do senhor e o meu infindo obrigada.

À **Profa. Dra. Lilian Cássia Bórnia Jacob-Corteletti**, pelas valiosas contribuições no Exame de Qualificação e em todos os outros momentos em que pude conviver e aprender com a senhora.

À **Profa. Dra. Eliene Silva Araújo**, pelas incontáveis partilhas e auxílio em cada uma das etapas deste e de tantos outros trabalhos. Por sua parceria e tamanha generosidade. Todo o meu agradecimento e carinho.

Ao **Prof. Dr. Heitor Marques Honório**, pela assessoria estatística.

Ao colega de pós-graduação **Anilton Pinheiro da Silva**, por toda a assistência.

À amiga **Joice de Moura Silva** por todo o companheirismo ao longo desses anos em Bauru. Obrigada por ter transformado dias difíceis em fáceis, coisas ruins em boas, lágrimas em sorrisos, saudade em presença e amizade em irmandade. À **Ana Cláudia Gução, Juliana Chaves, Marília Bertozzo, Débora Miyashita e Inara Melo**, que estiveram ao meu lado em todos os momentos. Seremos sempre assim, laço sem fim.

Às **crianças** e seus **pais e/ou responsáveis**, que permitiram que seus filhos pudessem participar desta pesquisa, tornando-a possível.

O presente trabalho foi realizado com o apoio da **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior** – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

*“Quem come do fruto do conhecimento é
sempre expulso de algum paraíso”.*

Melanie Klein

RESUMO

Pesquisas prévias demonstraram a relação existente entre o controle do ritmo cardíaco e a audição. Para tanto, ao considerar o panorama da triagem auditiva neonatal no Brasil, os benefícios da intervenção precoce na perda auditiva, a importância das inovações tecnológicas na área da saúde e, os princípios finalísticos do Sistema Único de Saúde, o objetivo deste estudo foi investigar a existência de associação entre a Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) e a acuidade auditiva em crianças saudáveis no primeiro ano de vida, por meio dos índices RMSSD e SD1. Foram avaliadas 20 crianças, de ambos os sexos, com média de idade de $148,3 \pm 86,8$ dias, divididas em dois grupos: 10 crianças com audição normal (G1) e 10 crianças com o diagnóstico audiológico de perda auditiva, independentemente do tipo e/ou do grau (G2). O estímulo sonoro clique foi apresentado por condução aérea, por meio do fone de inserção 3A, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA, com taxa de apresentação de 39,9/s e sequência de apresentação randomizada. A definição da orelha a ser estimulada foi intercalada. Para a captação da VFC utilizou-se o monitor cardíaco Polar RS800CX, com taxa amostral de 1000Hz. Foram selecionadas séries estáveis com 60 intervalos R-R e apenas àquelas com mais de 95% de batimentos sinusais foram incluídas. Após constatar a distribuição normal dos dados (Shapiro-Wilk, com $p > 0,05$), empregou-se a análise de variância ANOVA 2 critérios de medidas repetidas para avaliar os efeitos da estimulação acústica nos índices RMSSD e SD1, no silêncio e na presença do estímulo clique, em diferentes intensidades, nos grupos G1 e G2. O mesmo tipo de análise foi realizado para o fator-período, com análise fatorial apenas no G2. O teste ANOVA 4 critérios de medidas repetidas foi aplicado para análise dos índices RMSSD e SD1, com fator-sexo, fator-orelha testada e fator-estado comportamental da criança, considerando os dois grupos. O nível de significância adotado foi $\leq 0,05$. Os resultados evidenciaram que não houve diferenças significantes para os índices RMSSD ($p = 0,739$) e SD1 ($p = 0,736$), no silêncio e na presença do estímulo clique, nos grupos G1 e G2 e, entre ambos (RMSSD, $p = 0,556$ e SD1, $p = 0,559$). Não houve interação entre os índices da VFC e todos os fatores de confusão analisados: período (RMSSD e SD1, $p = 0,964$), sexo (RMSSD, $p = 0,962$ e SD1, $p = 0,965$), orelha (RMSSD e SD1, $p = 0,173$) e estado comportamental (RMSSD, $p = 0,320$ e SD1, $p = 0,318$). Conclui-se que a associação entre a VFC e a acuidade auditiva pode não ser aplicável para identificar crianças com perda auditiva

no primeiro ano de vida, por meio dos índices RMSSD e SD1. O estímulo clique apresentado nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA não apresentou quaisquer influências sobre o controle do ritmo cardíaco. Adicionalmente, não houve diferenças estatisticamente significantes nos padrões dos índices RMSSD e SD1 obtidos em crianças saudáveis com audição normal e com perda auditiva, independentemente do tipo e/ou do grau.

Palavras-chave¹: Sistema Nervoso Autônomo; Estimulação Acústica; Audição.

¹ Em acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH). Disponível em: <<https://decs.bvsalud.org/>>. Fonte: BIREME/OPAS/OMS (2017).

ABSTRACT

Analysis of heart rate variability to identify hearing loss in the first year of life

Previous research has demonstrated the relationship between heart rhythm control and hearing. Therefore, when considering the panorama of neonatal hearing screening in Brazil, the benefits of early intervention in hearing impairment, the importance of technological innovations in health care and the finalistic principles of the unified health system, the objective of this study was to investigate the existence of an association between Heart Rate Variability (HRV) and hearing acuity in healthy children in the first year of life, using the RMSSD and SD1 indices. Evaluation was performed in 20 children of both genders, with a mean age of 148.3 ± 86.8 days, divided into two groups: 10 children with normal hearing (G1) and 10 children with audiological diagnosis of hearing impairment, regardless of type and/or grade (G2). Sound stimulus click was presented by air conduction using 3A insert earphone, at intensities of 30, 40, 50 and 60 dBHL, with presentation rate of 39.9/s and randomized presentation sequence. Definition of the ear to be stimulated was interleaved. To capture the HRV, a Polar RS800CX heart monitor was used, with a sample rate of 1000Hz. Stable sets with 60 R-R intervals were selected and only those with more than 95% of sinus beats were included. After verifying normal distribution of the data (Shapiro-Wilk, $p > 0.05$), ANOVA 2-way analysis of variance of repeated measures was performed to evaluate the effects of acoustic stimulation on RMSSD and SD1 indices, in silence and in presence of click stimulus, at different intensities, in groups G1 and G2. The same type of analysis was performed for factor-period, with factor analysis only in G2. ANOVA 4-way repeated measures test was applied to analyze RMSSD and SD1 indices, with factor-sex, factor-tested ear and factor-behavioral state of the child, considering both groups. Significance level adopted was ≤ 0.05 . Results showed no statistically significant differences for RMSSD ($p = 0.739$) and SD1 ($p = 0.736$) indices, in silence and in the presence of click stimulus, in groups G1 and G2 and between both (RMSSD, $p = 0.556$ and SD1, $p = 0.559$). There was no interaction between HRV indices and all confounders analyzed: period (RMSSD and SD1, $p = 0.964$), sex (RMSSD, $p = 0.962$ and SD1, $p = 0.965$), ear (RMSSD and SD1, $p = 0.173$) and behavioral state (RMSSD, $p = 0.320$ and SD1, $p = 0.318$). It is concluded that the association between HRV and hearing acuity may not be applicable to identify children with hearing impairment in the

first year of life, using the RMSSD and SD1 indices. The click stimulus presented at intensities of 30, 40, 50 and 60 dBHL did not have any influence on heart rhythm control. Additionally, there were no statistically significant differences in the patterns of RMSSD and SD1 indices obtained in healthy children with normal hearing and with hearing impairment, regardless of type and/or degree.

Keywords²: Autonomic Nervous System; Acoustic Stimulation; Hearing.

² In accordance with Health Sciences Descriptors (DeCS/MeSH). Disponível em: <<https://decs.bvsalud.org/>>. Source: BIREME/PAHO/WHO (2017).

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Fluxograma Prisma	28
Figura 2 -	Análise do risco de viés para os estudos individuais	33
Figura 3 -	Análise do risco de viés entre os estudos	34

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Gráfico <i>forest plot</i> para o índice RMSDD	37
Gráfico 1.1 - Gráfico <i>forest plot</i> para o subgrupo sexo	38
Gráfico 1.2 - Gráfico <i>forest plot</i> para o subgrupo tipo do estímulo sonoro...	39
Gráfico 1.3 - Gráfico <i>forest plot</i> para o subgrupo intensidade.....	40
Gráfico 1.4 - Gráfico <i>forest plot</i> para o subgrupo duração de medição da VFC	41
Gráfico 2 - Gráfico <i>forest plot</i> para o índice SD1	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Síntese das características descritivas individuais da população dos estudos incluídos.....	31
Tabela 2 -	Síntese das características descritivas individuais da intervenção, do comparador e dos desfechos dos estudos incluídos.....	32
Tabela 3 -	Síntese das características dos desfechos dos estudos incluídos, por meio dos valores de p.....	35
Tabela 4 -	Sumário de resultados e classificação geral da qualidade da evidência para os desfechos primários.....	43
Tabela 5 -	Análise descritiva do índice RMSSD nos grupos G1 e G2, nas condições de silêncio e na presença do estímulo clique nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA.....	55
Tabela 6 -	Análise descritiva do índice SD1 nos grupos G1 e G2, nas condições de silêncio e na presença do estímulo clique nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA.....	55
Tabela 7 -	Análise comparativa do índice RMSSD obtido no silêncio e na presença do estímulo clique, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA, para os grupos G1 e G2.....	56
Tabela 8 -	Análise comparativa do índice SD1 obtido no silêncio e na presença do estímulo clique, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA, para os grupos G1 e G2.....	56
Tabela 9 -	Análise comparativa da diferença do índice RMSSD obtido no silêncio e na presença do estímulo clique, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA, considerando os grupos G1 e G2.....	56
Tabela 10 -	Análise comparativa da diferença do índice SD1 obtido no silêncio e na presença do estímulo clique, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA, considerando os grupos G1 e G2.....	57
Tabela 11 -	Análise fatorial para o índice RMSSD obtido no silêncio e na presença do estímulo clique, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA, considerando o fator período de teste no G2.....	57

- Tabela 12 - Análise fatorial para o índice SD1 obtido no silêncio e na 57
presença do estímulo clique, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60
dBNA, considerando o fator período de teste no G2.....
- Tabela 13 - Análise fatorial para o índice RMSSD obtido no silêncio e na 58
presença do estímulo clique, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60
dBNA, considerando os fatores sexo, orelha e condição da
criança, nos grupos G1 e G2
- Tabela 14 - Análise fatorial para o índice SD1 obtido no silêncio e na 59
presença do estímulo clique, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60
dBNA, considerando os fatores sexo, orelha e condição da
criança, nos grupos G1 e G2

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

OMS	Organização Mundial da Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
PNTN	Programa Nacional de Triagem Neonatal
TANU	Triagem Auditiva Neonatal Universal
TAN	Triagem Auditiva Neonatal
EOE	Emissões Otoacústicas Evocadas
PEATE	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico
CNES	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
MS	Ministério da Saúde
APS	Atenção Primária à Saúde
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde
PICO	Population, Intervention, Comparison and Outcome
PICOs	Population, Intervention, Comparison, Outcome and study design
PRISMA	Preferred Report Items for Systematics Reviews and Meta-Analyses
PROSPERO	International Prospective Register of Systematic Reviews
I ²	Higgins
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
FOB	Faculdade de Odontologia de Bauru
USP	Universidade de São Paulo
CPA	Centro de Pesquisas Audiológicas
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CESNA	Centro de Estudos do Sistema Nervoso Autônomo
UNESP	Universidade Estadual Paulista
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
HRAC	Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
DSA	Divisão de Saúde Auditiva
VRA	Visual Reinforcement Audiometry
G1	Grupo 1
G2	Grupo 2

MAE	Meato Acústico Externo
ISO	International Organization for Standardization
PEAC	Potencial Evocado Auditivo Cortical
DATAN	Diretrizes de Atenção da Triagem Auditiva Neonatal
ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	19
2	REVISÃO DE LITERATURA	22
3	PROPOSIÇÃO	48
3.1	Objetivos específicos	48
4	MATERIAL E MÉTODOS	49
4.1	ASPECTOS ÉTICOS.....	49
4.2	SELEÇÃO DA CASUÍSTICA	49
4.2.1	Critérios de inclusão	49
4.2.2	Critérios de exclusão	50
4.2.3	Casuística	50
4.3	METODOLOGIA.....	50
4.3.1.	Variabilidade da frequência cardíaca	51
4.3.1.1	Análise da variabilidade da frequência cardíaca	51
4.3.2	Estímulo sonoro	52
4.3.3	Intensidade	53
4.3.4	Estado comportamental da criança	53
4.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA	53
5	RESULTADOS	55
5.1	VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA.....	55
5.1.1	Caracterização da casuística	55
5.1.2	Análise descritiva	55
5.1.3	Análise comparativa	56
5.1.4	Análise fatorial	57
6	DISCUSSÃO	60
7	CONCLUSÕES	63
	REFERÊNCIAS	64
	APÊNDICES	71
	ANEXOS	86

1 INTRODUÇÃO

Os programas populacionais de Triagem Neonatal são preconizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) desde a década de 1960, sobretudo nos países em desenvolvimento (BRASIL, 2002). No ano de 2001, instituiu-se, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), deliberado pela Portaria nº 822, de 6 de junho de 2001 (BRASIL, 2001).

Nesse contexto, paralelo à evolução da Política Nacional de Atenção à Saúde Auditiva, instituída pela Portaria nº 2.073, de 28 de setembro de 2004 (BRASIL, 2004), implementou-se a obrigatoriedade da Triagem Auditiva Neonatal Universal (TANU), a partir da promulgação da Lei Federal nº 12.303, de 2 de agosto de 2010 (BRASIL, 2010), atualizada pela Portaria nº 924, de 14 de setembro de 2021 que incluiu e alterou os procedimentos relacionados à Triagem Auditiva Neonatal (TAN), Emissões Otoacústicas Evocadas (EOE) e o Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) (BRASIL, 2021a).

Ao examinar o cenário do “Teste da Orelhinha” no Brasil, verifica-se que, apesar da sua evolução positiva ao longo dos anos, a abrangência atual de crianças triadas representa um percentual muito inferior ao recomendado, com disparidades regionais importantes, o que evidencia a necessidade de ampliar a sua cobertura no território nacional (CRUZ; FERRITE, 2014; PASCHOAL; CAVALCANTI; FERREIRA, 2017; MELO-FERREIRA; JUNGER; WERNECK, 2021; OLIVEIRA; DUTRA; CAVALCANTI, 2021).

Uma análise crítica desta problemática faz considerar que a implantação de um programa de TANU demanda investimento financeiro significativo relacionado à compra e à manutenção dos equipamentos, à contratação de profissionais, ao observar a distribuição irregular de fonoaudiólogos por estados, além da existência de serviços para constituir uma rede de cuidados, com centros de referências especializados. Dentre outros aspectos, as dificuldades relacionadas à universalidade denotam ainda as desigualdades socioeconômicas e de saúde de várias regiões do país, taxas elevadas de nascimentos, leis e políticas locais.

Nesta perspectiva, a Lei Federal nº 12.303 (2010) apresenta controvérsias importantes, pois exige a realização da TANU em todos os hospitais e maternidades, mas não determina o estabelecimento de prazos para o seu cumprimento e, principalmente, não prevê as fontes de recurso financeiro para a sua realização

(BRASIL, 2010). Ressalta-se que, posteriormente, o Plano Nacional dos Direitos da Pessoa com Deficiência, Viver sem Limite, previu, além da revisão do PNTN para integrar a audição, um aporte financeiro para a TAN, com incentivo financeiro a 175 maternidades de alto risco até o ano de 2014 (BRASIL, 2013), no total de 937 maternidades identificadas atualmente no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) (CNES, 2022), de maneira que a universalidade não foi apresentada como meta.

Sabe-se que a implantação gradativa da TAN compreende a estratégia mais propícia para alcançar o indicador de qualidade com índice de 95% ou superior de triagens realizadas, no entanto, esta não pode ser considerada a única, pois a falta de adesão e/ou evasão das famílias constitui uma dificuldade pertencente aos programas de identificação e intervenção da deficiência auditiva nos primeiros anos de vida (BERNI et al., 2010; GAFFNEY; GREEN; GAFFNEY, 2010; LEWIS et al., 2010; ALVARENGA et al., 2012; BRASIL, 2012; JCHI, 2019). O Ministério da Saúde (MS) determina a integração entre a TAN, a Rede de Cuidados à Pessoa com Deficiência e as ações de acompanhamento materno-infantil, a fim de garantir o monitoramento e o acompanhamento do desenvolvimento da audição e da linguagem na Atenção Primária à Saúde (APS), como os encaminhamentos para os serviços especializados (BRASIL, 2012).

Ao considerar a necessidade de alcançar a universalidade da TAN, os desafios existentes, a utilização de medidas fisiológicas para a realização da triagem auditiva e a importância do uso das inovações tecnológicas no contexto da saúde, ponderou-se sobre a aplicabilidade da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC), oscilações dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos, para identificar crianças de risco para a perda auditiva nas consultas de puericultura, com vistas que um maior número delas possam se beneficiar do diagnóstico e intervenção precoces da perda auditiva, baseando-se nos princípios de universalidade, equidade e integralidade do SUS (MS, 2022).

Assim, hipotetiza-se sobre a viabilidade futura de um dispositivo eletrônico, de fácil manuseio, uma alternativa financeiramente viável e válida, para identificar, na APS, crianças de risco para a perda auditiva no primeiro ano de vida.

O uso de diferentes tecnologias em saúde na APS está previsto na Política Nacional de Atenção Básica, introduzida por meio da Portaria nº 648, de 28 de março de 2006 (BRASIL, 2006). Na realidade, o desenvolvimento, a incorporação e a

utilização da tecnologia em saúde no Brasil foram considerados desde a década de 1990 (AMORIM et al., 2010), o que exigiu desenvolver uma estrutura formal de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), com destaque para a Portaria nº 1.418, de 24 de julho de 2003 (BRASIL, 2003), que instituiu o Conselho de Ciência, Tecnologia e Inovação do Ministério da Saúde, para assegurar o acesso da população a tecnologias efetivas e seguras.

A presente proposta fundamenta-se nas evidências científicas documentadas pela literatura da área, que demonstrou a relação existente entre o controle do ritmo cardíaco e a audição (CLIFTON; GRAHAM; HATTON, 1968; SUZUKI, 1978; WHITE-TRAUT et al., 2009; SILVA, 2017; MARCOMINI et al., 2018; REGAÇONE; VALENTI; FRIZO, 2018).

Destaca-se que este estudo não fragiliza a discussão relacionada à necessidade de implantação da TANU em nível nacional, uma vez que, pelo contrário, é um experimento que visa contribuir para o alcance da sua universalização, com enfoque em resgatar as crianças não triadas ao nascimento devido às dificuldades inerentes ao panorama atual.

2 REVISÃO DE LITERATURA

OBJETIVO

Analisar os efeitos da estimulação acústica nos índices da VFC em indivíduos saudáveis, sem e com perda auditiva, independente do grau, por meio de uma revisão sistemática.

Protocolo e Registro

A revisão sistemática foi redigida de acordo com as diretrizes do *Preferred Report Items for Systematics Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)³ (PAGE et al., 2021), baseada no *checklist* PRISMA 2020 (Anexo A). O protocolo de pesquisa foi registrado no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO)⁴ (NIHR, 2022), sob o identificador CRD42021192659 (SILVA et al., 2021, 2ª versão). Para a elaboração da questão clínica, utilizou-se o acrônimo PICO (*Population, Intervention, Comparison e Outcomes*): em indivíduos saudáveis com audição normal e/ou com perda auditiva, quais os efeitos da estimulação acústica nos índices da VFC, se comparados ao silêncio?

MÉTODOS

Critérios de Elegibilidade (PICOs)

População (P): indivíduos saudáveis, de ambos os sexos, sem restrição de idade, com audição normal e/ou com perda auditiva, unilateral ou bilateral, de todos os tipos ou graus. Foram excluídos os estudos realizados em indivíduos com quaisquer distúrbios e/ou condições de saúde, exceto perda auditiva, além do uso de medicamentos que pudessem influenciar no controle do ritmo cardíaco.

Intervenção (I): presença do estímulo sonoro apresentado por condução aérea, independentemente do tipo, da duração e da intensidade utilizada e unidade de

³Disponível em: <<http://www.prisma-statement.org/>>. Fonte: PRISMA (©2021).

⁴Disponível em: <<https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>>. Fonte: *University of York*.

calibração, simultaneamente à avaliação dos índices da VFC. Para evitar possíveis interferências, foram excluídos os estudos com estimulação multissensorial e/ou àqueles com a execução de tarefas concomitantes.

Comparador (C): ausência do estímulo sonoro (silêncio e em repouso), preliminarmente à intervenção.

Desfecho (*Outcomes*) (O): análise dos efeitos da estimulação acústica nos índices da VFC. Foram excluídos os estudos que realizaram a avaliação da VFC após a estimulação acústica, imediata ou tardia. Desfechos primários: índices RMSSD e SD1. Desfechos secundários: demais índices da VFC, apresentados nos estudos incluídos.

Tipos de estudo (*study design*) (s): Todos os desenhos de estudos foram considerados, exceto opinião de especialistas (SCHMIDT; BROWN, 2019) (Anexo B).

Fontes de informação

Foram consultadas as bases de dados *Cochrane Library* (COCHRANE, 2021), Embase (EMBASE, 2021), LILACS (BIREME, 2021), PubMed (MEDLINE, 2021), *Web of Science* (WEB OF SCIENCE, 2021) e Scopus (SCOPUS, 2021). Adicionalmente, realizou-se uma pesquisa na literatura cinza: *Google Scholar* (GOOGLE SCHOLAR, 2021), *OpenGrey* (OPENGREY, 2021) e ProQuest (Dissertações e teses; PROQUEST, 2021), além da busca complementar, de forma manual, nas referências dos estudos incluídos.

Não houve restrição de período, ou do idioma de publicação, com as buscas realizadas em 15 de novembro de 2021.

Estratégia de pesquisa

Foram desenvolvidas estratégias de buscas adaptadas, construídas a partir da estratificação dos componentes PICO. As combinações individuais, com a utilização de descritores, palavras-chave e operadores booleanos, para as diferentes bases de dados pesquisadas, encontram-se descritas no Apêndice A.

Processo de seleção

As referências foram gerenciadas por meio de duas ferramentas, o *Software Endnote Web*⁵ (CLARIVATE, 2022) e a plataforma online *Rayyan QCRI*⁶ (OUZZANI et al., 2016).

A etapa de seleção dos estudos foi dividida em duas fases ordenadas: Fase 1: às cegas, dois avaliadores (B. C. S. S.; E. S. A.) realizaram a triagem preliminar dos títulos e resumos, utilizando-se o gerenciador *Rayyan QCRI*, com força de concordância quase perfeita, Coeficiente Kappa = 0,98 (LANDIS; KOCH, 1977). Na presença de quaisquer divergências, um terceiro avaliador (K. F. A.) foi consultado. Após a avaliação da elegibilidade, foram selecionados os estudos considerados para a Fase 2. Fase 2: um dos avaliadores (B. C. S. S.) realizou a leitura na íntegra de todos os estudos selecionados e coletou os dados obtidos nos estudos incluídos em ficha clínica padronizada.

Processo de coleta de dados e itens de dados

As informações extraídas foram descritas em ficha clínica padronizada, contendo: (i) características do estudo (autores, ano de publicação, periódico de publicação, idioma de publicação e desenho); (ii) características da população (tamanho da amostra, idade, sexo, histórico clínico de saúde e dados audiológicos); (iii) características da intervenção (tipo, intensidade e duração do estímulo sonoro, unidade de calibração e transdutor utilizado) e (iv) características do desfecho quanto à avaliação da VFC (equipamento e parâmetros empregados, duração da medição da VFC e índices mensurados, com resultados quantitativos, variáveis numéricas incluindo o n amostral, a média, o desvio padrão e/ou o intervalo de confiança, além do valor de p).

Avaliação do risco de viés dos estudos

O risco de viés foi avaliado por dois revisores (B. C. S. S.; E. S. A.) independentes (Coeficiente Kappa = 0,97), utilizando-se o *checklist for analytical cross*

⁵Disponível em: <<https://www.endnote.com/>>. Fonte: Clarivate (©2022).

⁶Disponível em: <<https://www.rayyan.ai/>>. Fonte: Rayyan (©2022).

sectional studies (MOOLA et al., 2020), por se tratarem de estudos observacionais. As oito questões contempladas abrangeram quatro opções de respostas: “sim”, “não”, “incerto” e “não aplicável”. A porcentagem de risco de viés para cada estudo foi determinada por meio da ocorrência de resposta “sim”, sendo que a resposta “não aplicável” foi desconsiderada para o cálculo. Em seguida, o risco de viés foi classificado em: alto ($\leq 49\%$ de pontuação “sim”), moderado (50 a 69% de pontuação “sim”) e baixo ($\geq 70\%$ de pontuação “sim”) (Apêndice B). As figuras da avaliação do risco de viés foram geradas no *Software Review Manager* versão 5.4 (colaboração *Cochrane*).

Medidas de efeito

Os desfechos primários e secundários foram sumarizados em medidas de efeito. Por se tratarem de variáveis numéricas contínuas, considerou-se, como medidas de efeito correspondentes, as diferenças das médias.

Análise de dados

Meta-análise

Para avaliar os efeitos da estimulação acústica nos índices da VCF, os dados foram agrupados para meta-análise. A avaliação estatística foi realizada com o *Software Review Manager* versão 5.4 (colaboração *Cochrane*). O cálculo das diferenças médias foi realizado utilizando-se o número de indivíduos e a média/desvio padrão para os braços controle (na ausência do estímulo sonoro) e intervenção (na presença do estímulo sonoro), por meio do método estatístico do inverso da variância, com modelo de análise de efeito randômico e intervalo de confiança de 95%. Todos os dados foram considerados para análise meta-analítica, independentemente do estímulo sonoro, intensidade e/ou duração de medição da VFC. Portanto, houve estudos incluídos mais de uma vez na análise estatística, a depender da metodologia de cada um deles. Nos casos em que se fez necessária a inserção de valores repetidos, realizou-se a repartição proporcional do n amostral (BORENSTEIN, 2021). O estudo realizado por Roque et al. (2013b) dividiu os participantes em dois grupos, os quais foram analisados separadamente.

A quantificação da heterogeneidade estatística foi realizada principalmente pelo teste de inconsistência de Higgins (I^2), interpretado em: 0% a 40% - pode não ser importante; 30 a 60% - heterogeneidade moderada; 50% a 90% - heterogeneidade substancial e 75% a 100% - heterogeneidade considerável (HIGGINS et al., 2019; BRASIL, 2021b), além dos testes Tau² e Chi² (BRASIL, 2021b).

Dados ausentes

Em casos de insuficiência ou ausência dos dados para a inclusão dos estudos na meta-análise, realizou-se duas tentativas de contato, por e-mail, com os autores correspondentes, identificados nos artigos. Mediante a impossibilidade de obtenção das informações, seja pela ausência de respostas, ou indisponibilidade dos dados, realizou-se apenas a análise descritiva dos resultados.

Análise de subgrupos (desfechos primários)

Previa-se a análise de subgrupos, mediante a constatação de heterogeneidade estatística, para explorar os possíveis fatores causais: (i) influência do sexo; (ii) influência do tipo do estímulo sonoro; (iii) influência da intensidade do estímulo sonoro e (iv) influência da duração de medição da VFC na presença do estímulo sonoro.

Análise da sensibilidade (desfechos primários)

A análise de sensibilidade foi realizada para verificar a confiabilidade dos resultados sintetizados. Os critérios adotados foram: inclusão de estudos com risco de viés baixo ou moderado e variação do modelo de efeito, além da exclusão de *outliers* no contexto do modelo, se justificável.

Avaliação de viés de relatórios

Pretendia-se analisar o viés de publicação utilizando-se gráficos de funil como estimativa do efeito de intervenção, por meio do erro padrão. No entanto, essa avaliação não se fez possível, visto que menos de 10 estudos foram incluídos na meta-

análise realizada para cada desfecho, o que impossibilitou o teste de assimetria do gráfico de funil (HIGGINS et al., 2019; BRASIL, 2021b).

Avaliação de certeza

A avaliação da qualidade da evidência foi realizada com o sistema *Grading of Recommendations Assessment, Developing and Evaluation* (GRADE), classificada em quatro níveis: alta, moderada, baixa ou muito baixa, utilizando-se a plataforma online GRADEpro⁷ (GRADEpro, 2021), por dois avaliadores (B. C. S. S.; E. S.A.) independentes (Coeficiente Kappa = 1,00). Inicialmente, considerou-se o delineamento do estudo, além de critérios adicionais, a saber, o risco de viés, a inconsistência, a evidência indireta, a imprecisão, o viés de publicação, a grande magnitude do efeito, os potenciais fatores de confusão e o gradiente dose-resposta (BRASIL, 2021b).

RESULTADOS

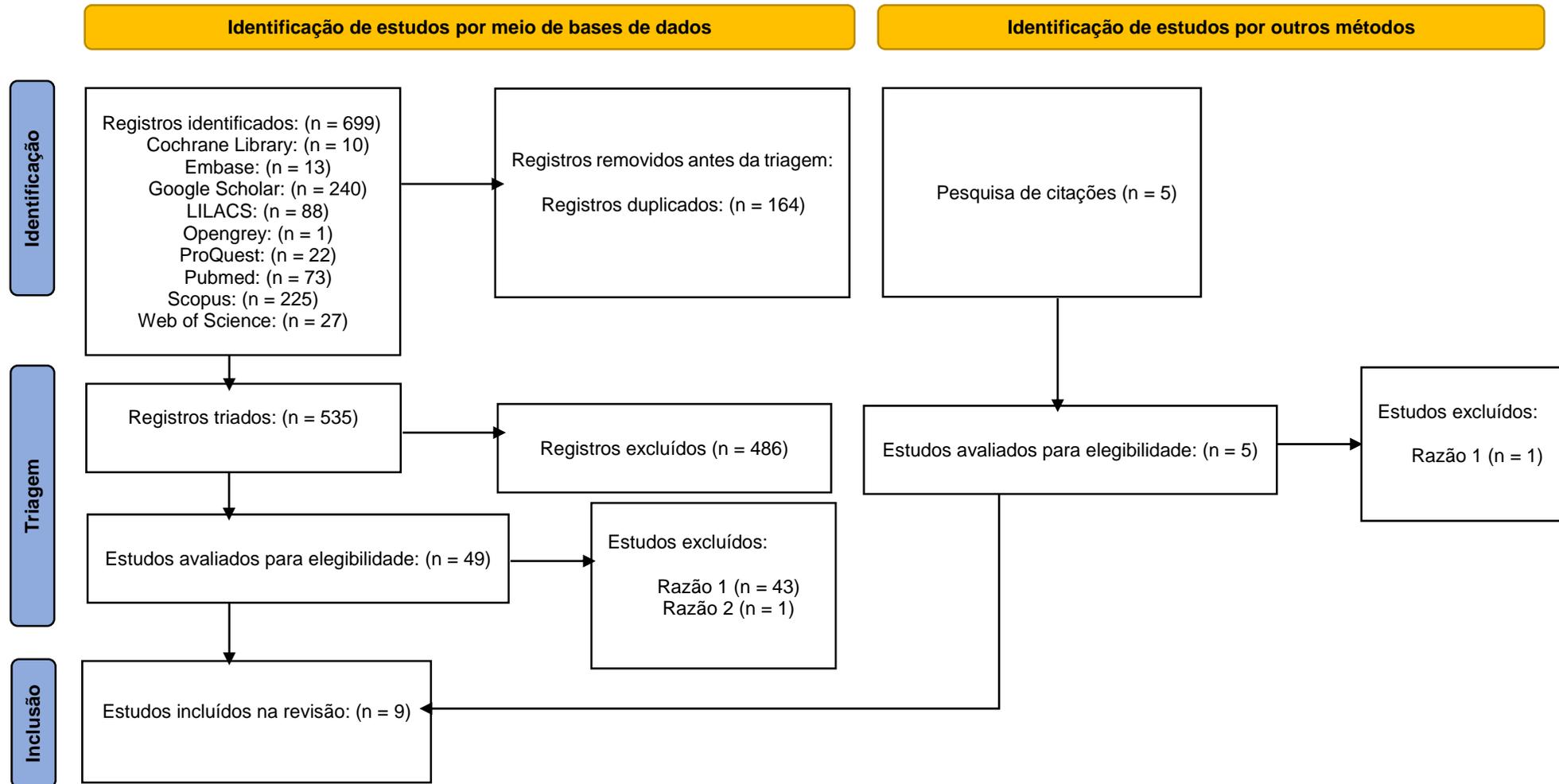
Seleção dos estudos

Inicialmente, foram identificados 436 registros, com o adicional de 263 na literatura cinzenta e, de cinco estudos na pesquisa de citações, o que resultou em um total de 704. Após a remoção dos registros duplicados no *EndNote* (n = 89) e na plataforma *Rayyan* (n = 156), chegou-se ao consenso de 164 registros duplicados, verificados na conferência manual. Assim, realizou-se a triagem dos títulos e resumos de 540 estudos, sendo que, 486 foram excluídos e 54 considerados na íntegra para avaliação da elegibilidade (Apêndice C). Destes, nove estudos foram incluídos na presente revisão sistemática, com oito (88,89%) deles adequados para meta-análise (ROQUE et al., 2013a; ROQUE et al., 2013b; AMARAL et al., 2014a; AMARAL et al., 2014b; SILVA et al., 2014a; SILVA et al., 2014b; AMARAL et al., 2016; NOGUEIRA et al., 2016).

A síntese do processo de seleção encontra-se descrita no fluxograma apresentado a seguir: (Figura 1).

⁷ Disponível em: <<https://gradepro.org/>>. Fonte: *McMaster University and Evidence Prime Inc.* (©2021).

Figura 1 – Fluxograma PRISMA 2020



Fonte: Adaptado de Page, M. J. et. al. **The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews.** BMJ 2021;372:n71.

Disponível em: <<http://www.prisma-statement.org/PRISMAStatement/FlowDiagram>>.

Legenda: Razão 1 = Exclusão devido à intervenção; Razão 2 = Exclusão devido ao desfecho

Características dos estudos

Todos os estudos incluídos tratam-se de estudos observacionais transversais, realizados em adultos saudáveis e sem perda auditiva, publicados na língua inglesa, entre os anos de 2010 e 2016. Oito (88,9%) deles foram executados no Brasil (ROQUE et al., 2013a; ROQUE et al., 2013b; AMARAL et al., 2014a; AMARAL et al., 2014b; SILVA et al., 2014a; SILVA et al., 2014b; AMARAL et al., 2016; NOGUEIRA et al., 2016) e um (11,1%), em Taiwan (LEE; CHEN; WANG, 2010). Foram empregados tipos de estímulos sonoros diversos, com durações e intensidades variadas. A avaliação da VFC foi realizada na ausência do estímulo sonoro, silêncio e em repouso e, na presença do estímulo sonoro, em 187 indivíduos, de ambos os sexos, com média de idade de $22,5 \pm 2,1$ anos.

Características descritivas coletivas dos estudos incluídos⁸

(i) Características da população

Histórico clínico de saúde: indivíduos saudáveis, sem distúrbios cardiopulmonares, psicológicos e neurológicos, ou outros comprometimentos impeditivos para a realização do protocolo de pesquisa, além do tratamento com medicamentos que influenciam a regulação autonômica cardíaca⁽¹⁻⁹⁾;

Outras características: índice de massa corporal $< 35 \text{ kg/m}^2$ ^(5,9);

Outras características: pressão arterial (PA) sistólica $< 140 \text{ mmHg}$ ou PA diastólica $< 90 \text{ mmHg}$ ^(1,5,9);

Outras características: indivíduos não fumantes^(2,4-5);

Outras características: indivíduos com experiência anterior com instrumentos musicais e música de Ballet Clássico e/ou àqueles que relataram gostar de estilos musicais Heavy Metal e Barroco foram excluídos dos estudos⁽²⁻⁷⁾;

⁸Estudos: Lee; Chen; Wang (2010)⁽¹⁾; Roque et al. (2013a)⁽²⁾; Roque et al. (2013b)⁽³⁾; Amaral et al. (2014a)⁽⁴⁾; Amaral et al. (2014b)⁽⁵⁾; Silva et al. (2014a)⁽⁶⁾; Silva et al. (2014b)⁽⁷⁾; Amaral et al. (2016)⁽⁸⁾; Nogueira et al. (2016)⁽⁹⁾.

Outras características: para evitar efeitos relacionados aos hormônios sexuais não foram incluídas mulheres nos dias 11 a 15 e 21 a 25 dias após o primeiro dia do ciclo menstrual⁽⁸⁻⁹⁾;

Dados audiológicos: indivíduos sem distúrbios auditivos⁽²⁻⁹⁾.

(ii) Características da intervenção

Estimulação acústica:

Transdutor: microfone de inserção (fone de ouvido), apresentação binaural do estímulo sonoro⁽²⁻⁹⁾;

Tipo do estímulo sonoro: estilos musicais Heavy Metal⁽²⁻⁹⁾, Barroco⁽²⁻⁸⁾ e o ruído *White noise*^(1,3);

Duração do estímulo sonoro: 4min50s⁽²⁻⁷⁾, 5 min^(1,3) e 5min15s^(2-7,9);

Intensidade: 64–85 dB⁽⁶⁻⁷⁾, 70 a 80 dB aproximadamente⁽²⁻³⁾ e blocos de 60–70, 70–80 e 80–90 dB^(4-5,8), com intervalos de 5 min entre as intensidades⁽²⁻⁷⁾.

(iii) Características do desfecho

Avaliação da VFC:

Equipamento: cardiofrequencímetro Polar RS800CX⁽²⁻⁹⁾;

Taxa de amostragem: 1000 Hz⁽²⁻⁹⁾;

Outras características: ao menos 256 intervalos R-R foram utilizados para análise⁽²⁻⁸⁾ e apenas séries com mais de 95% de batimentos sinusais foram incluídas⁽²⁻⁹⁾;

Duração da medição da VFC na ausência do estímulo sonoro: 10 min⁽¹⁻⁸⁾;

Duração da medição da VFC na presença do estímulo sonoro: 4min50s⁽⁴⁻⁵⁾ e 5 min^(1-3,5,7).

Índices mensurados:

Domínio do tempo: SDNN, pNN50, RMSSD^(2-4,8);

Domínio da frequência: LF (0,04–0,15 Hz), HF (0,15–0,40 Hz) e LF/HF^(1-4,8-9);

Análise geométrica: RRTri, TINN, SD1, SD2 e SD1/SD2^(3,5-7,9).

As Tabelas 1 e 2 sintetizam as características individuais da população, da intervenção, do comparador e dos desfechos dos estudos incluídos.

Tabela 1 – Síntese das características descritivas individuais da população dos estudos incluídos

Autor (ano)	População
Lee et al. (2010)	16 indivíduos, seis do sexo masculino e 10 do sexo feminino, média de 25,9±6,4 anos, com audição normal e sem histórico médico de hipertensão. Dois indivíduos foram excluídos por apresentarem PA > 140/90 mmHg.
Roque et al. (2013a)	21 indivíduos, sexo feminino, faixa etária de 18–30 anos (25,2±3) e com classe socioeconômica semelhante.
Roque et al. (2013b)	40 indivíduos, sexo feminino, faixa etária de 18–35 anos (25,9±4). Divisão em dois grupos: Grupo 1: 21 indivíduos e Grupo 2: 19 indivíduos.
Amaral et al. (2014a)	21 indivíduos, sexo masculino, faixa etária de 18–25 anos (21,8±2).
Amaral et al. (2014b)	16 indivíduos, sexo masculino, faixa etária de 18–25 anos (20,7±3).
Silva et al. (2014a)	11 indivíduos, sexo masculino, faixa etária de 18-25 anos (20,1±3). Indivíduos com experiência anterior com musicoterapia foram excluídos.
Silva et al. (2014b)	12 indivíduos saudáveis, sexo masculino, faixa etária de 18–30 anos (21,7±3).
Amaral et al. (2016)	28 indivíduos saudáveis, sexo feminino, faixa etária de 18–25 anos (20,9±2,2).
Nogueira et al. (2016)	22 indivíduos, sexo feminino, faixa etária de 18–30 anos (20,8±2,7), sem distúrbios endócrinos.

Legenda: PA = Pressão arterial

Tabela 2 – Síntese das características descritivas individuais da intervenção, do comparador e dos desfechos dos estudos incluídos

Autor (ano)	Intervenção, Comparador e Desfecho	
	Estimulação acústica	Avaliação da VFC
Lee et al. (2010)	Transdutor: Fone TDH-39 (apresentação binaural do estímulo sonoro). Intensidade: 50, 60, 70 e 80 dB, com sequência de apresentação aleatória e intervalos de 2 min entre as intensidades.	Equipamento: ECG, amplificador e conversor analógico (Modelo SS1C). Taxa de amostragem: 256 Hz. Índices da VFC: Domínio da frequência – VLF (< 0,04 Hz).
Roque et al. (2013b)	Intensidade: 90 dB.	Índices da VFC: Grupos 1 e 2 - Índices geométricos, Grupo 2 – Domínio do tempo e domínio da frequência.
Amaral et al. (2016)	Duração do estímulo sonoro: não especificada.	Duração da medição da VFC na presença do estímulo sonoro: 10 min.
Nogueira et al. (2016)	Intensidade: 75–84 dB aproximadamente.	Ao menos 1000 intervalos R-R foram utilizados para análise. Duração da medição da VFC na ausência e na presença do estímulo sonoro: 20 min cada. Índices da VFC: Domínio do tempo – SDNN/RMSSD.

Risco de viés nos estudos

A Figura 2 demonstra a análise do risco de viés para cada item considerado nos estudos individuais, de acordo com o *checklist for analytical cross sectional studies* (MOOLA et al., 2020).

Figura 2 – Análise do risco de viés para os estudos individuais

	1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	2. Were the study subjects and the setting described in detail?	3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	5. Were confounding factors identified?	6. Were strategies to deal with confounding factors stated?	7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	8. Was appropriate statistical analysis used?
Amaral et al. (2014a)	+	+	+	+	+	+	+	+
Amaral et al. (2014b)	+	+	+	+	+	+	+	+
Amaral et al. (2016)	+	+	+	+	+	+	+	+
Lee et al. (2010)	+	+	+	+	?	?	+	+
Nogueira et al. (2016)	+	+	+	+	+	+	+	+
Roque et al. (2013a)	+	+	+	+	+	+	+	+
Roque et al. (2013b)	+	+	+	+	+	+	+	+
Silva et al. (2014a)	+	+	+	+	+	+	+	+
Silva et al. (2014b)	+	+	+	+	+	+	+	+

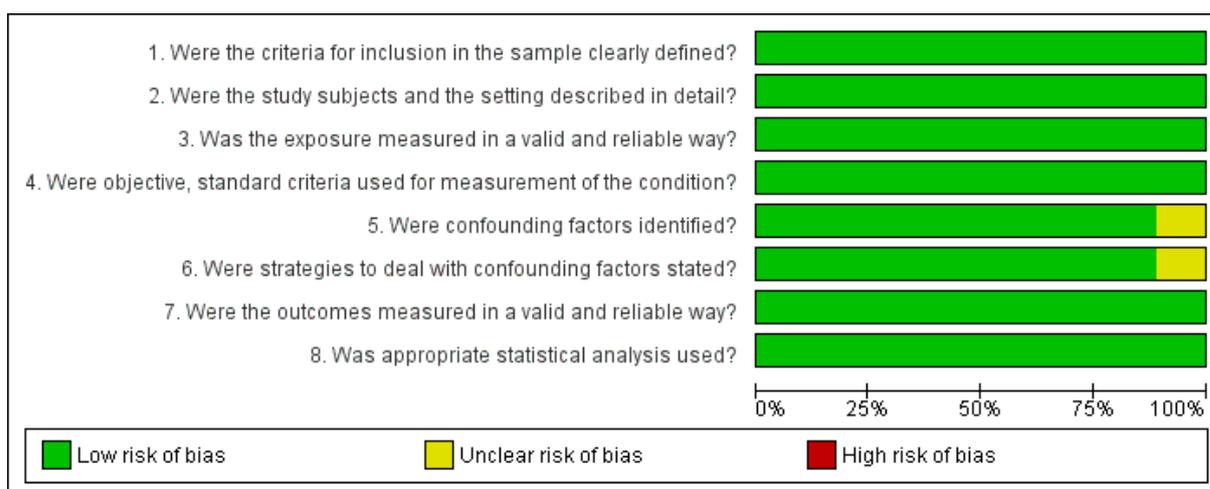
Legenda: + = Baixo risco; ? = Incerto

Fonte: Software Review Manager versão 5.4 (colaboração Cochrane)

Verificou-se que todos os estudos foram classificados com baixo risco de viés, por obterem > 70% de respostas “sim” no *checklist for analytical cross sectional studies* (MOOLA et al., 2020) (Apêndice B).

A análise do risco de viés entre os estudos foi apresentada para cada item, em porcentagens (Figura 3).

Figura 3 – Análise do risco de viés entre os estudos



Fonte: *Software Review Manager versão 5.4 (colaboração Cochrane)*

Resultados dos estudos individuais

A Tabela 3 sintetiza as características dos desfechos dos estudos incluídos, por meio dos valores de p.

Tabela 3 – Síntese das características dos desfechos dos estudos incluídos, por meio dos valores de p

(Continua)

Autor (ano)	Desfechos
Lee et al. (210)	White noise: domínio da frequência – LF(ms ²): p < 0,01*. Somente a condição controle foi significativamente menor do que o ruído branco nas intensidades de 50–80 dB (p < 0,05)*. HF(ms ²): p = 0,74. LHR: p < 0,01*.
Roque et al. (2013a)	Barroco e Heavy Metal: domínio do tempo – SDNN: p = 0,12. RMSSD: p = 0,8. pNN50: p = 0,9. Domínio da frequência – LF(ms ²): p = 0,025*(Heavy Metal). HF(ms ²): p = 0,1. LF(n.u.): p = 0,8. HF(n.u.): p = 0,8. LF/HF: p = 0,7.
Roque et al. (2013b)	Grupo 1: Barroco e Heavy Metal: índices geométricos – RRTri: p = 0,03*. TINN: p = 0,2. Plot Poincaré – SD1: p = 0,09. SD2: p = 0,04*. SD1/SD2: p = 0,56. Grupo 2: Barroco, Heavy Metal e White noise: índices geométricos – RRTri: p = 0,1. TINN: p = 0,1. Plot Poincaré – SD1: p = 0,5. SD2: p = 0,09. SD1/SD2: p = 0,39. Domínio do tempo – SDNN: p = 0,37. RMSSD: p = 0,3. pNN50: p = 0,17. Domínio da frequência – LF(ms ²): p = 0,12. LF(n.u.): p = 0,2. HF(ms ²): p = 0,19. HF(n.u.): p = 0,04*(White noise). LF/HF: p = 0,08.
Amaral et al. (2014a)	Domínio do tempo: (i) Heavy Metal – RMSSD: p = 0,5. pNN50: p = 0,4. SDNN: p = 0,47. (ii) Barroco – RMSSD: p = 0,7. pNN50: p = 0,6. SDNN: p = 0,6. Domínio da frequência: (i) Heavy Metal – HF(ms ²): p = 0,5. LF(ms ²): p = 0,6. HF(n.u.): p = 0,45. LF(n.u.): p = 0,67. LF/HF: p = 0,5. (ii) Barroco – HF(ms ²): p = 0,56. LF(ms ²): p = 0,77. HF(n.u.): p = 0,45. LF(n.u.): p = 0,54. LF/HF: p = 0,58.
Amaral et al. (2014b)	Índices geométricos: (i) Heavy Metal – RRTri: p = 0,4. TINN: p = 0,6. Plot Poincaré – SD1: p = 0,4. SD2: p = 0,4. SD1/SD2: p = 0,5. (ii) Barroco – RRTri: p = 0,3. TINN: p = 0,5. Plot Poincaré – SD1: p = 0,5. SD2: p = 0,6. SD1/SD2: p = 0,4.

Autor (ano)	Desfechos
Silva et al. (2014a)	Domínio do tempo: (i) Heavy Metal – RMSSD: $p = 0,8$. pNN50: $p = 0,8$. SDNN: $p = 0,7$. (ii) Barroco – RMSSD: $p = 0,75$. pNN50: $p = 0,67$. SDNN: $p = 0,76$. Domínio da frequência: (i) Heavy Metal – HF(ms^2): $p = 0,64$. LF(ms^2): $p = 0,71$. HF(n.u.): $p = 0,79$. LF(n.u.): $p = 0,68$. LF/HF: $p = 0,9$. (ii) Barroco – HF(ms^2): $p = 0,8$. LF(ms^2): $p = 0,5$. HF(n.u.): $p = 0,76$. LF(n.u.): $p = 0,7$. LF/HF: $p = 0,82$.
Silva et al. (2014b)	Barroco e Heavy Metal: índices geométricos – RRTri: $p = 0,04^*$ (Heavy Metal). TINN: $p = 0,07$. Plot Poincaré – SD1: $p = 0,09$. SD2: $p = 0,03^*$ (Heavy Metal). SD1/SD2: $p = 0,076$.
Amaral et al. (2016)	Domínio do tempo: (i) Heavy metal – RMSSD: $p = 0,97$. pNN50: $p = 0,98$. SDNN: $p = 0,01^*$ (80–90dB). (ii) Barroco – RMSSD: $p = 0,65$. pNN50: $p = 0,89$. SDNN: $p = 0,34$. Domínio da frequência: (i) Heavy metal – HF(ms^2): $p = 0,11$. LF(ms^2): $p = 0,04^*$ (60–70dB). HF(n.u.): $p = 0,82$. LF(n.u.): $p = 0,83$. LF/HF: $p = 0,86$. (ii) Barroco – HF(ms^2): $p = 0,73$. LF(ms^2): $p = 0,03^*$ (60–70dB). HF(n.u.): $p = 1,00$. LF(n.u.): $p = 0,99$. LF/HF: $p = 0,95$.
Nogueira et al. (2016)	Heavy Metal: Domínio do tempo – SDNN: $p = 0,11$. RMSSD: $p = 0,1$. SDNN/RMSSD: $p = 0,34$. pNN50: $p = 0,12$. Domínio da frequência – LF(ms^2): $p = 0,06$. LF(n.u.): $p = 0,071$. HF(ms^2): $p = 0,26$. HF(n.u.): $p = 0,07$. LF/HF: $p = 0,05^*$. Índices geométricos – RRTri: $p = 0,11$. TINN: $p = 0,077$. Plot Poincaré – SD1: $p = 0,1$. SD2: $p = 0,1$. SD1/SD2: $p = 0,45$.

Legenda: * = Diferença estatisticamente significante

Síntese dos resultados dos desfechos primários

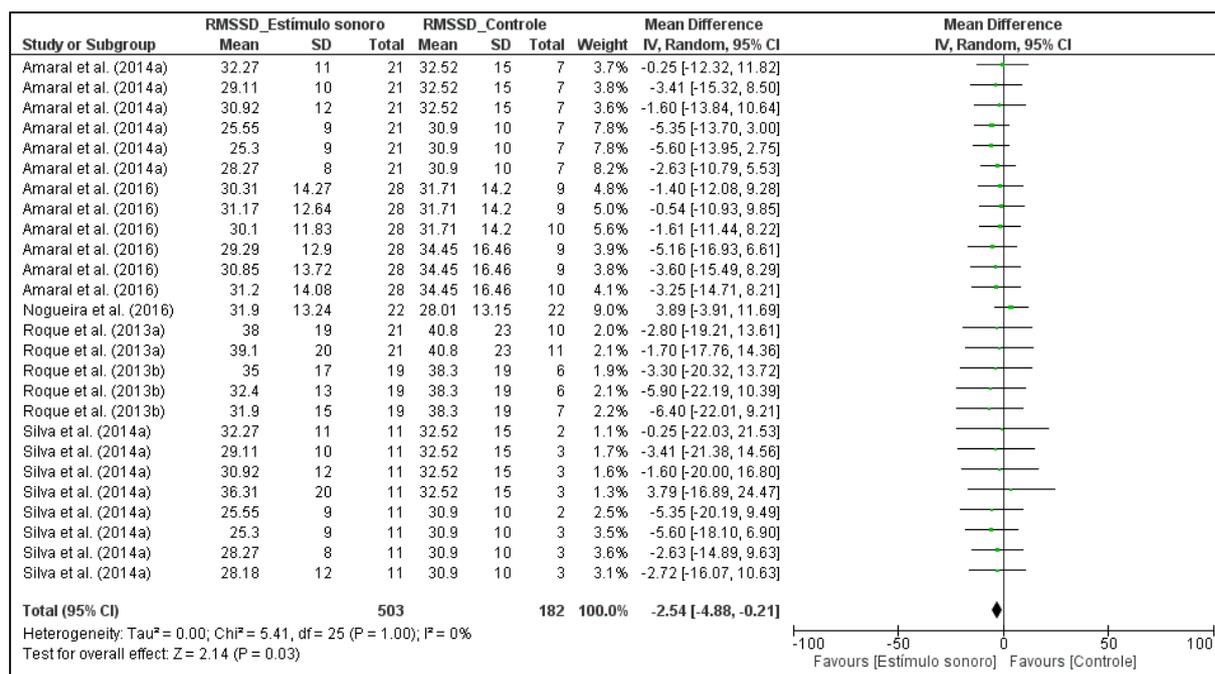
Meta-análise

Os dados foram apresentados na forma de gráficos *forest plot*, com as diferenças médias estimadas para os estudos combinados.

Índice RMSSD

Houve diferença estatisticamente significativa, a favor do estímulo sonoro (MD = -2,54, IC 95% [-4,88, -0,21], Z = 2,14, p = 0,03), com I² = 0%.

Gráfico 1 – Gráfico *forest plot* para o índice RMSDD

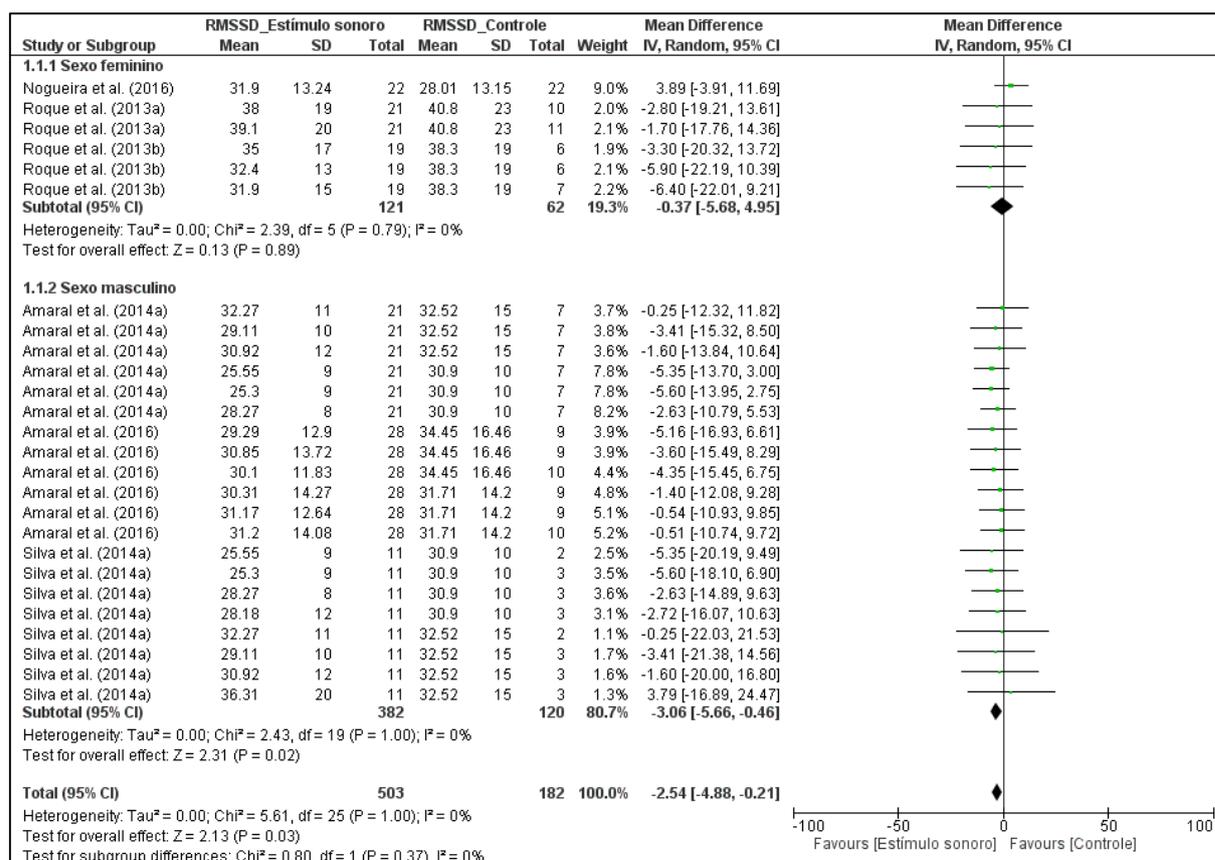


Fonte: *Software Review Manager* versão 5.4 (colaboração *Cochrane*)

Análise de subgrupos:

(i) Subgrupo sexo

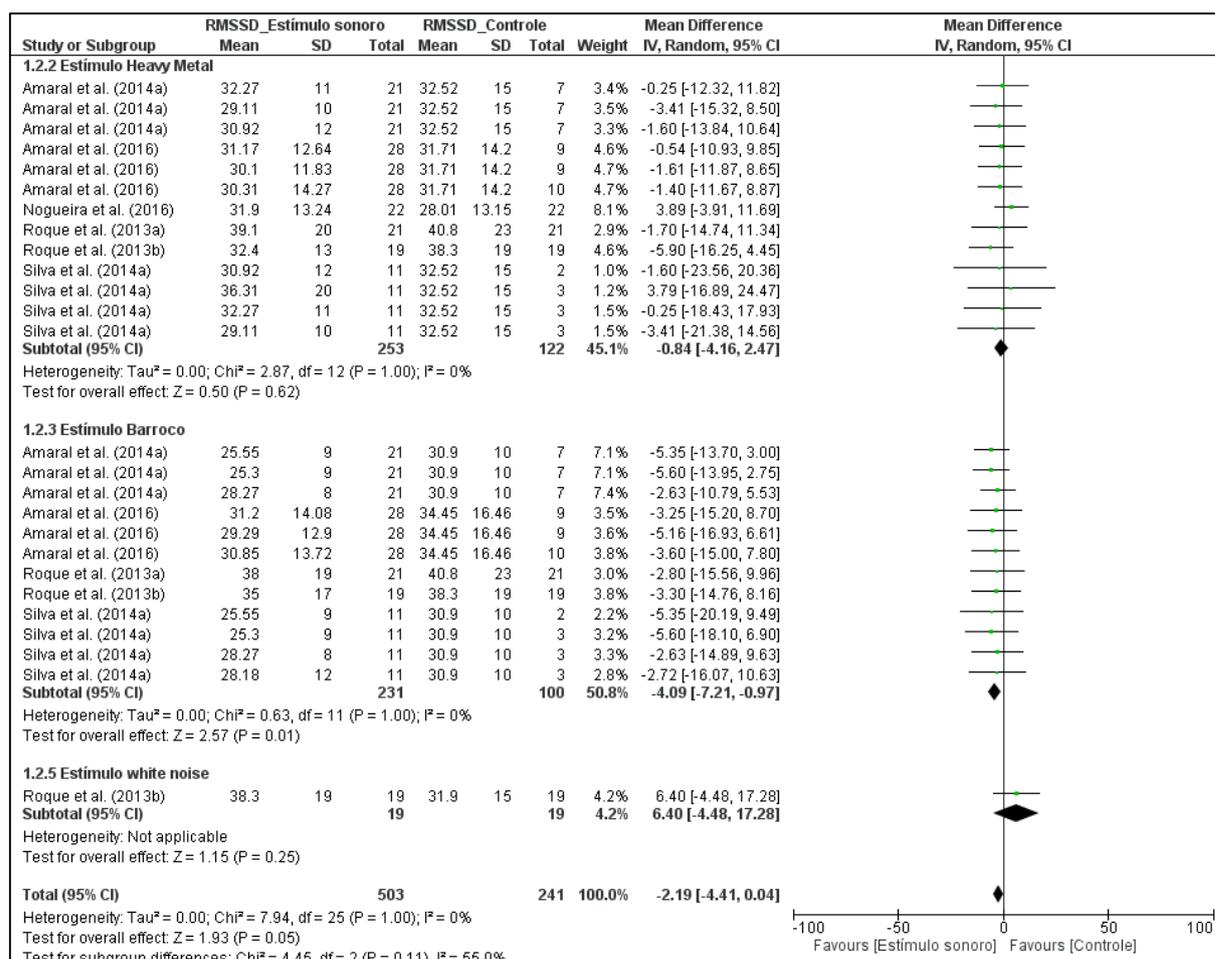
Diferença estatisticamente significativa para o sexo masculino (MD = -3,06, IC 95% [-5,66, -0,46], Z = 2,31, p = 0,02).

Gráfico 1.1 – Gráfico *forest plot* para o subgrupo sexo

Fonte: *Software Review Manager* versão 5.4 (colaboração *Cochrane*)

(ii) Subgrupo tipo do estímulo sonoro

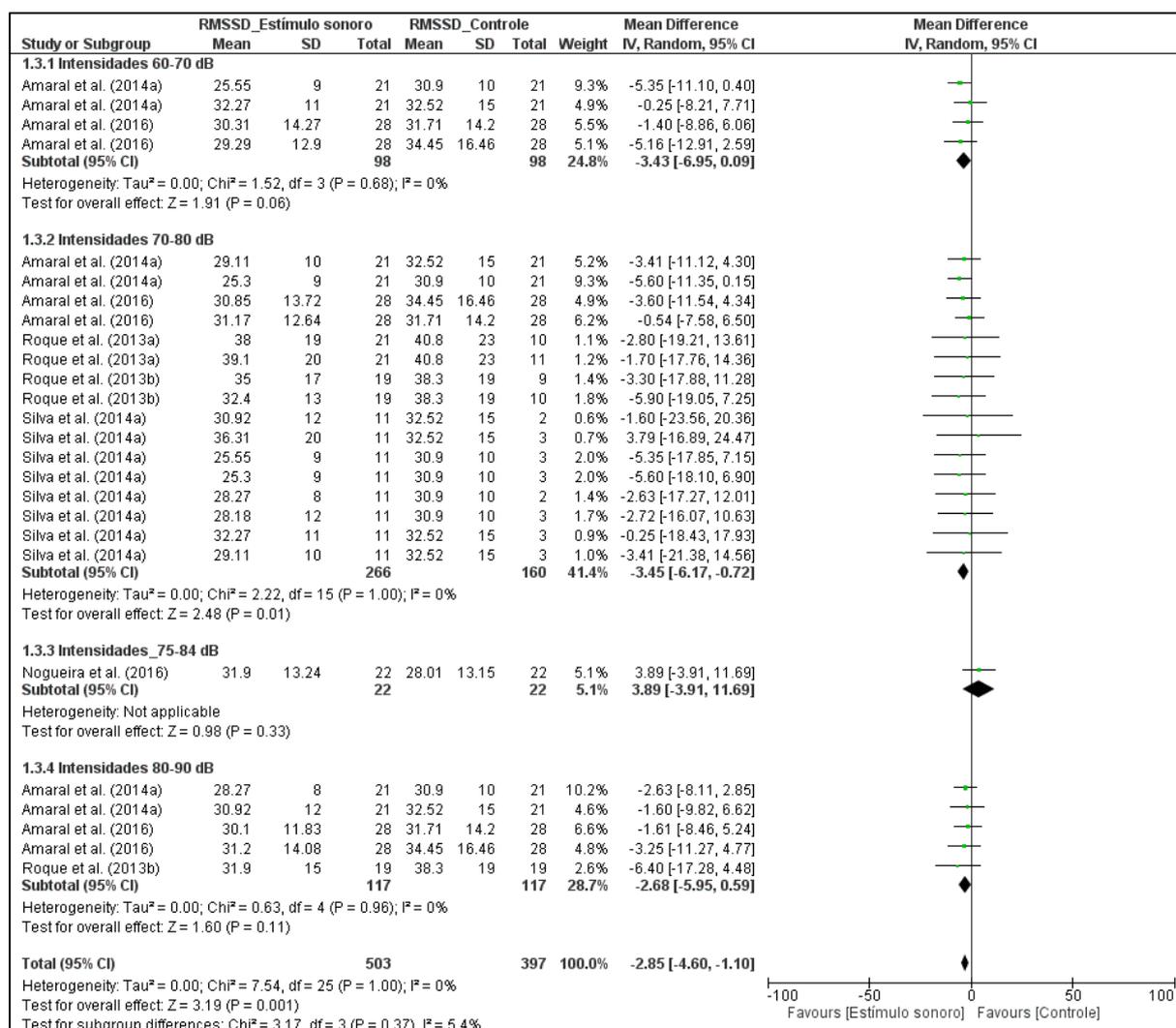
Diferença estatisticamente significativa para o estímulo musical Barroco (MD = -4,09, IC 95% [-7,21, -0,97], Z = 2,57, p = 0,01).

Gráfico 1.2 – Gráfico *forest plot* para o subgrupo tipo do estímulo sonoro

Fonte: *Software Review Manager* versão 5.4 (colaboração *Cochrane*)

(iii) Subgrupo intensidade do estímulo sonoro

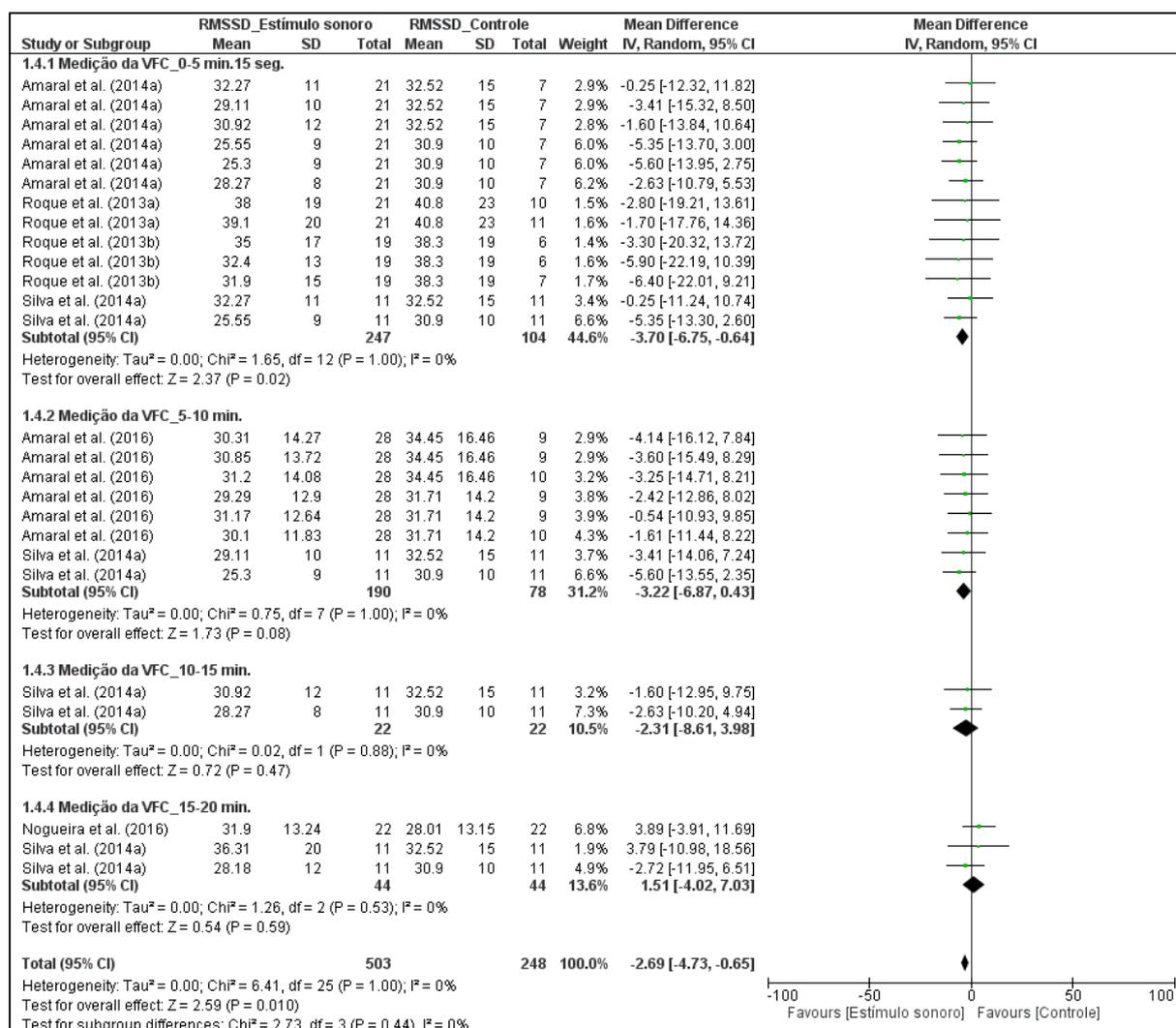
Diferença estatisticamente significativa para os níveis de intensidade de 70–80 dB (MD = -3,45, IC 95% [6,17, -0,72], Z = 2,48, p = 0,01).

Gráfico 1.3 – Gráfico *forest plot* para o subgrupo intensidade

Fonte: *Software Review Manager* versão 5.4 (colaboração *Cochrane*)

(iv) Subgrupo duração de medição da VFC

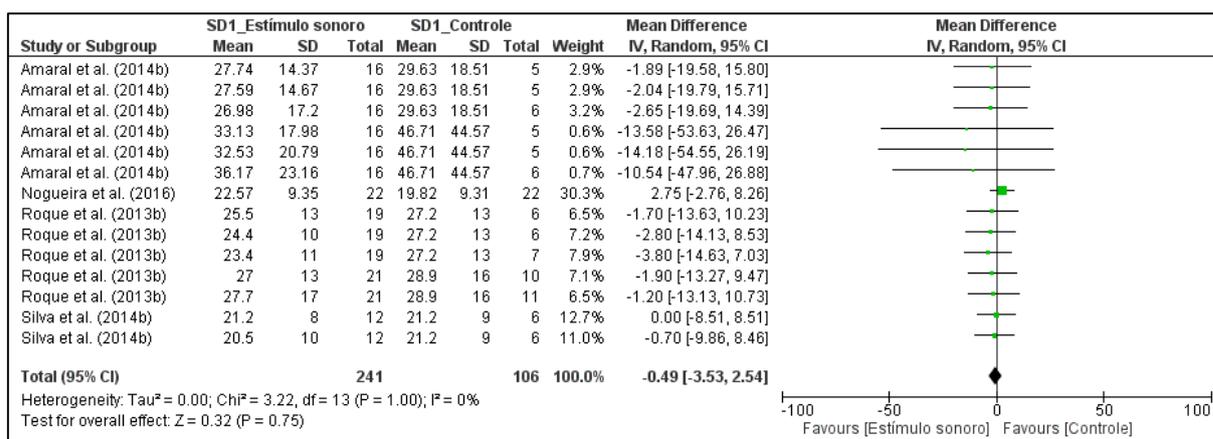
Diferença estatisticamente significativa para a duração de medição da VFC de 0–5 min15s (MD = -3,70, IC 95% [-6,75, -0,64], Z = 2,37, p = 0,02).

Gráfico 1.4 – Gráfico *forest plot* para o subgrupo duração de medição da VFC

Fonte: *Software Review Manager* versão 5.4 (colaboração *Cochrane*)

Índice SD1

Não foi verificada diferença estatisticamente significativa (MD = -0,49, IC 95% [-3,53, 2,54], Z = 0,32, p = 0,75), com I² = 0%.

Gráfico 2 – Gráfico *forest plot* para o índice SD1

Fonte: *Software Review Manager* versão 5.4 (colaboração *Cochrane*)

Análise da sensibilidade

Nenhum dos estudos incluídos apresentaram alto risco de viés. A exclusão de estudos individuais, além da alternância dos modelos, randômico e fixo, não influenciaram os resultados obtidos.

O estudo de Nogueira et al. (2016) pode ser considerado excessivamente influente na análise dos índices RMSSD e SD1, de acordo com a distância de Cook. A sua permanência na meta-análise é explicável, ao ponderar que, apesar deste estudo apresentar o maior peso, ele não enviesou a estimativa de efeito da intervenção. A avaliação dos resíduos estudentizados demonstrou não haver indicações de potenciais *outliers* (JAMOVİ PROJECT, 2021).

Certeza da evidência

A tabela sumária de resultados foi desenvolvida utilizando-se a plataforma online GRADEpro (2021) (Tabela 4).

Tabela 4 – Sumário de resultados e classificação geral da qualidade da evidência para os desfechos primários

Desfechos	Diferença entre os índices da VFC no silêncio e mediante a estimulação acústica (IC 95%)	Nº de participantes (estudos)	Certeza da evidência (GRADE)
RMSSD	MD 2,54 menor (4,88 menor para 0,21 menor)	685 (seis estudos observacionais)	⊕⊕○○ BAIXA
SD1	MD 0,49 menor (3,53 menor para 2,54 mais alto)	347 (quatro estudos observacionais)	⊕⊕○○ BAIXA

Legenda: MD = Diferença das médias, abreviatura em inglês

Fonte: GRADEpro GDT. **GRADEpro Guideline Development Tool [Software]**. McMaster University and Evidence Prime, 2021. Disponível em: <gradepro.org.>

Desfechos secundários

Observou-se diferenças estatisticamente significantes para os índices pNN50 (MD = -2,33, IC 95% [-4,07, -0,59], Z = 2,62, p = 0,009), I² = 0%; SDNN (MD = -5,88, IC 95% [-8,26, -3,49], Z = 4,83, p < 0,00001), I² = 0%; RRTri (MD = -1,20, IC 95% [-2,23, -0,17], Z = 2,29, p = 0,02), I² = 0%, e SD2 (MD = -5,33, IC 95% [-10,70, 0,04], Z = 1,95, p = 0,05), I² = 0%. Em contrapartida, não foram verificadas diferenças estatisticamente significantes para os índices HF(ms²) (MD = -55,28, IC 95% [-146,27, 35,70], Z = 1,19, p = 0,23), I² = 58%; HF(n.u.) (MD = 0,67, IC 95% [-1,88, 3,22], Z = 0,51, p = 0,61), I² = 0%; LF(ms²) (MD = 132,10, IC 95% [-23,62, 287,82], Z = 1,66, p = 0,10), I² = 62%; LF(n.u.) (MD = -0,99, IC 95% [-3,59, 1,60], Z = 0,75, p = 0,45), I² = 0%; LF/HF (MD = -0,01, IC 95% [-0,31, 0,29], Z = 0,05, p = 0,96), I² = 0%; TINN (MD = -7,15, IC 95% [-25,29, 10,98], Z = 0,77, p = 0,44), I² = 0%, e SD1/SD2 (MD = -0,02, IC 95% [-0,06, 0,01], Z = 1,51, p = 0,13), I² = 0% (Apêndice D). Todos os índices dos desfechos secundários foram classificados com baixa evidência (Apêndice E).

DISCUSSÃO

Os resultados da meta-análise evidenciaram que os índices RMSSD, pNN50, SDNN, RRTri e SD2 apresentaram diferenças estatisticamente significantes, na presença do estímulo sonoro, enquanto os índices HF(ms²), HF(n.u.), LF(ms²), LF(n.u.), LF/HF, TINN, SD1 e SD1/SD2 não sofreram alterações.

Na presente revisão sistemática, não foram incluídos estudos realizados em indivíduos com perda auditiva, bem como em crianças, independentemente do nível de audição. As pesquisas identificadas nestas populações não foram elegíveis, devido aos critérios de exclusão relacionados à intervenção, essencialmente (SCHULMAN, 1973; SCHULMAN, 1974; KOBAYASHI, 1978; SUZUKI, 1978; MACKERSIE; MACPHEE; HELDT, 2015; MACKERSIE; KEARNEY, 2017) (Apêndice C). Assim, a análise foi realizada apenas em indivíduos adultos saudáveis, sem perda auditiva.

Desfechos primários

A ausência de heterogeneidade estatística constatada entre os estudos demonstrou que possíveis diferenças clínicas e metodológicas não influenciaram os resultados, além da análise de sensibilidade, o que fortalece o grau de confiança obtido.

Na análise dos dados agrupados, verificou-se a existência de diferença significativa somente para o índice RMSSD (Gráfico 1), com redução na atividade parassimpática, em indivíduos adultos saudáveis e sem perda auditiva. Por outro lado, não foi constatada diferença estatística para o índice SD1 (Gráfico 2), apesar deste se relacionar similarmente à análise do comportamento parassimpático. Estes achados sugerem que o índice RMSSD pode apresentar melhor acurácia, na presença do estímulo sonoro.

A despeito da homogeneidade constatada entre os estudos, deliberou-se pela análise de subgrupos do índice RMSSD com o intuito de explorar determinadas características. Por meio desta avaliação, foi possível observar que, a apresentação em indivíduos do sexo masculino, o estímulo sonoro do estilo musical Barroco, os níveis de intensidade entre 70–80 dB e a duração de medição da VFC até 5min15s, apresentaram diferenças significantes (Gráficos 1.1, 1.2, 1.3, 1.4).

Em relação ao sexo, pesquisas prévias demonstraram diferenças no controle do ritmo cardíaco frente à estimulação musical entre homens e mulheres, devido às diferenças hormonais, principalmente (RAJENDRA ACHARYA et al., 2006).

É importante mencionar que a interpretação da análise de subgrupos deve atentar-se para o fato do índice RMSSD representar a modulação da atividade parassimpática, o que pode ter favorecido a influência da música barroca, uma vez que o estímulo excitatório Heavy Metal associa-se comumente com a atividade simpática (ROQUE et al., 2013a).

Ao analisar os efeitos dos diferentes níveis de intensidade dos estímulos sonoros, destaca-se a associação com o tipo do estímulo sonoro, além da possibilidade de habituação do coração, a depender da metodologia dos estudos, que pode ser minimizada pela sua apresentação randomizada (LEE; CHEN; WANG, 2010; AMARAL et al., 2014; AMARAL et al., 2014b; AMARAL et al., 2016).

Todos os estudos incluídos nesta revisão realizaram a avaliação da VFC, ao menos, com o período mínimo de medição requerido pelo *Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology* (1996).

Assim sendo, incita-se a discussão acerca da necessidade de condições específicas para a ocorrência dos efeitos da estimulação acústica no controle do ritmo cardíaco, o que poderia justificar os resultados encontrados nos estudos individuais (ROQUE et al., 2013a; ROQUE et al., 2013b; AMARAL et al., 2014a; SILVA et al., 2014a; AMARAL et al., 2016; NOGUEIRA et al., 2016).

Desfechos secundários

Os índices pNN50, SDNN, RRTri e SD2 apresentaram diferenças estatisticamente significantes (Apêndice D), evidenciando uma redução da modulação autonômica global e vagal do coração, mediante à estimulação acústica. Em contrapartida, não foram verificados efeitos nos índices HF(ms²), HF(n.u.), LF(ms²), LF(n.u.), LF/HF, TINN e SD1/SD2.

Ao analisar o índice LF(ms²), marcador da modulação simpática, não verificou-se diferença significativa a favor da estimulação acústica, no controle do ritmo cardíaco. Este resultado agrega a discussão suscitada anteriormente, quanto à possível influência relacionada ao tipo do estímulo sonoro.

Somente um estudo incluído na meta-análise utilizou o estímulo *White noise*, o que impossibilitou a sua comparabilidade isoladamente (ROQUE et al., 2013b). Apesar disso, os resultados individuais demonstrados por este autor, sugeriram uma diminuição da ativação parassimpática, com maior propensão para a ativação simpática, evidenciada pela razão LF/HF, em consonância com o estudo de Lee et al. (2010), incluído na síntese descritiva.

Com base no exposto, os índices RMSSD, pNN50, SDNN, RRTri e SD2 demonstraram a relação existente entre a audição e a variabilidade dos intervalos R-R, sugerindo a possibilidade de sua utilização com finalidade auditiva. Contudo, ressalta-se a importância de interpretar estes achados com ressalvas, visto que os índices HF(ms²), HF(n.u.), LF(ms²), LF(n.u.), LF/HF, TINN, SD1 e SD1/SD2 não apresentaram diferenças significantes, na presença do estímulo sonoro. Adicionalmente, a baixa qualidade das evidências incluídas nesta revisão, que refletem o fato de todos os estudos serem observacionais do tipo transversal, com baixa magnitude do efeito, fortalecem o acautelamento necessário, além de evidenciar as limitações contidas nesta revisão (Tabela 4 e Apêndice E).

Nesse sentido, recomenda-se a realização de pesquisas futuras, a fim de aumentar a qualidade das evidências e elucidar as dubiedades existentes, como a sensibilidade de outros estímulos sonoros, por exemplo, o clique, utilizado na avaliação audiológica. Isso porque as características espectrais dos estímulos sonoros influenciaram os resultados obtidos no índice RMSSD. Adicionalmente, faz-se importante investigar a generalização destes achados em crianças, ao considerar a especificidade da idade na análise do sistema nervoso autônomo, bem como a sua aplicação na presença da perda auditiva.

Em oposição à proposição deste estudo, nenhuma das pesquisas incluídas nesta revisão sistemática objetivaram verificar a aplicabilidade dos índices da VFC na análise da acuidade auditiva, salientando a importância do vigente trabalho.

3 PROPOSIÇÃO

Ao considerar os benefícios da intervenção precoce, para amenizar o impacto da privação sensorial na maturação normal do sistema nervoso auditivo central, que é um pré-requisito para a aquisição das habilidades auditivas necessárias para o desenvolvimento da linguagem oral;

Ao considerar os princípios finalísticos do SUS, que englobam a universalidade e a equidade, além da integralidade;

Ao considerar que as inovações tecnológicas podem contribuir na redução das desigualdades de acesso aos atendimentos especializados na área da saúde;

Ao considerar que a VFC é uma medida fisiológica válida para identificar fenômenos relacionados ao sistema nervoso autônomo em indivíduos saudáveis e com doenças;

Ao considerar a relação entre o controle do ritmo cardíaco e a audição;

A proposição deste estudo foi investigar a existência de associação entre a VFC e a acuidade auditiva em crianças saudáveis no primeiro ano de vida, por meio dos índices RMSSD e SD1.

3.1. Objetivos específicos

3.1.1. Determinar o protocolo de estimulação e o registro dos índices RMSSD e SD1 da VFC na presença do estímulo sonoro;

3.1.2. Caracterizar o padrão dos índices RMSSD e SD1, em crianças saudáveis com audição normal e com perda auditiva, independentemente do tipo e/ou do grau, para posterior análise comparativa.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa aplicada, transversal e observacional, inserida na Linha de Pesquisa Processos e Distúrbios da Audição do Programa de Pós-graduação em Fonoaudiologia do Departamento de Fonoaudiologia da Faculdade de Odontologia de Bauru (FOB), Universidade de São Paulo (USP) e no Grupo de Pesquisa Centro de Pesquisas Audiológicas (CPA/CNPq), em parceria com o Grupo Centro de Estudos do Sistema Nervoso Autônomo (CESNA/CNPq), Universidade Estadual Paulista (UNESP).

4.1 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em seres humanos da FOB/USP (CAAE: 17996519.2.0000.5417), com aquiescência do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais (HRAC) da USP (CAAE: 17996519.2.3001.5441) (Anexos C e D). O procedimento foi realizado após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), pelos pais e/ou responsáveis pelas crianças participantes.

4.2 SELEÇÃO DA CASUÍSTICA

Participaram do estudo as crianças regularmente matriculadas na Clínica de Fonoaudiologia da FOB/USP e na Divisão de Saúde Auditiva (DSA) do HRAC/USP. Para a seleção da casuística foram adotados critérios de elegibilidade, descritos a seguir:

4.2.1 Critérios de inclusão

Foram incluídas crianças saudáveis, de ambos os sexos, na faixa etária de zero a um ano de idade incompleto, com o diagnóstico audiológico definido em avaliação audiológica prévia, considerando a otoscopia realizada pelo médico otorrinolaringologista, a entrevista fonoaudiológica, as medidas de imitância acústica, a avaliação do comportamento auditivo, as EOE e o PEATE (clique e *tone burst*), além

da Audiometria com Reforço Visual (VRA, sigla em inglês), a depender da idade da criança, em acordo com o princípio *Cross-Check* (JERGER; HAYES, 1976). O nível mínimo de audição foi classificado segundo Northem e Downs (2002).

4.2.2 Critérios de exclusão

Foram considerados os possíveis fatores de confusão que pudessem influenciar o controle do ritmo cardíaco. Assim, foram excluídas do estudo crianças com diagnóstico médico de quaisquer distúrbios de saúde, bem como àquelas em uso de medicamentos que pudessem influenciar a VFC (BORGES, 2012). Tais informações foram analisadas nos prontuários previamente selecionados. Adicionalmente, foram excluídas as crianças com malformação congênita de orelha externa bilateralmente.

4.2.3 Casuística

A casuística de conveniência foi composta por 20 crianças, divididas em dois grupos:

Grupo 1 (G1): 10 crianças saudáveis, seis (60%) do sexo feminino e quatro (40%) do sexo masculino, com idade média de $83,2 \pm 57,8$ dias, mediana de 45,5 dias, mínimo de 29 dias e máximo de 177 dias, com audição normal.

Grupo 2 (G2): 10 crianças saudáveis, sete (70%) do sexo masculino e três (30%) do sexo feminino, com idade média de 213 ± 103 dias, mediana de 213 dias, mínimo de 48 dias e máximo de 353 dias, com o diagnóstico audiológico de perda auditiva sensorineural de grau leve ($n = 3$), moderado ($n = 5$) e severo ($n = 1$) e, de perda auditiva condutiva de grau leve ($n = 1$), todas na orelha testada (SILMAN; SILVERMAN, 1997; NORTHEM; DOWNS, 2002).

4.3 METODOLOGIA

O protocolo de estimulação, que englobou a medição da VFC, no silêncio e em repouso e, na presença do estímulo sonoro clique, foi aplicado para determinar os parâmetros da VFC em crianças saudáveis com audição normal (G1) e com perda

auditiva (G2), por aproximadamente 25 min, executado em um único dia. Todas as crianças foram testadas em sala com umidade relativa do ar entre 40 e 60% e temperaturas entre 25 e 30 °C. A maioria delas (80%) foi testada no período da manhã, entre 8 e 12 h e, 20% (n = 4) no período da tarde, entre 13 e 18 h, de acordo com o agendamento de avaliação e/ou acompanhamento audiológico de cada criança na Instituição.

4.3.1 Variabilidade da frequência cardíaca

Para avaliar a VFC, utilizou-se o sensor de captação de frequência cardíaca Polar RS800CX (Polar Electro, Finlândia®), posicionado no tórax da criança, na região do terço distal do esterno, adaptando-se o captador a eletrodos, com base na metodologia proposta por Selig et al. (2011).

Por meio de um campo eletromagnético, os impulsos elétricos do coração foram transmitidos e armazenados para o monitor de um pequeno dispositivo, relógio, posicionado a um metro de distância da criança. Posteriormente, os valores da VFC foram enviados por *Bluetooth* para análise no computador.

A VFC foi verificada batimento a batimento durante todo o protocolo experimental com taxa de amostragem de 1000 Hz, na qual foram selecionadas séries estáveis com 60 intervalos R-R. Foram realizadas filtragens digital e manual para eliminação de artefatos e somente séries com mais de 95% de batimentos sinusais foram incluídas (TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY, 1996).

4.3.1.1 Análise da variabilidade da frequência cardíaca

Para a análise dos índices lineares e geométricos utilizou-se o *Software* Kubios HRV 2.1 *analysis*® (NISKANEN et al., 2004). A análise no domínio do tempo foi realizada por meio do índice RMSSD – raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos R-R normais adjacentes.

Adicionalmente, foram determinados os índices geométricos por meio da construção do *plot* de Poincaré, em que cada intervalo R-R foi representado em função

do intervalo anterior (próximo intervalo). Realizou-se a análise quantitativa do *plot* de Poincaré com o cálculo do índice SD1 – desvio-padrão da variabilidade instantânea batimento a batimento (TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY, 1996). A análise qualitativa (visual) foi executada por meio da avaliação das figuras formadas pelo atrator do *plot*, descritas por Tulppo et al. (1998): 1) Figura com aumento na dispersão dos intervalos R-R batimento a batimento com aumento nos intervalos R-R, característica de um *plot* normal e 2) Figura com pequena dispersão global batimento a batimento e sem aumento da dispersão dos intervalos R-R em longo prazo.

Os índices RMSSD e SD1 representam o controle parassimpático do coração, pois se trata de uma resposta mais rápida, com análise de ultracurto período. O Apêndice F apresenta uma imagem ilustrativa do registro dos índices RMSSD e SD1 obtidos em uma criança incluída na casuística.

4.3.2 Estímulo sonoro

Inicialmente, a VFC foi registrada no silêncio (linha de base) para, em seguida, ser captada na presença do estímulo sonoro. A seleção do estímulo clique baseou-se em seu espectro de frequência (1 a 4 kHz), o que permitiu a varredura de frequências na porção basal da membrana basilar do Órgão de Corti, região mais comumente comprometida nas perdas auditivas congênitas (KORVER; SMITH; CAMP, 2017).

O estímulo sonoro foi apresentado utilizando-se o equipamento *Smart Jr da Intelligent Hearing Systems®* e/ou o Eclipse EP-25 ABR *Systems®*, com taxa de estimulação de 39,9/s, pois se acreditou que intervalos inter-estímulo reduzidos pudessem propiciar uma estimulação mais efetiva para análise dos índices da VFC. A apresentação do estímulo clique foi realizada por condução aérea, por meio do fone de inserção modelo *Eartone 3A* da marca *Intelligent Hearing Systems®*, inserido no Meato Acústico Externo (MAE) da criança com *plugs* de espumas descartáveis adequados.

Apenas uma orelha foi testada, sendo a escolha intercalada. Para tanto, 50% (n = 10) da casuística foi testada na orelha direita e 50% (n = 10) na orelha esquerda.

4.3.3 Intensidade

O procedimento foi realizado em cabina acusticamente tratada, de acordo com a norma ISO 8253-1 (ISO, 2010).

Para determinar o nível necessário de intensidade do estímulo clique, capaz de produzir uma modificação consistente na VFC, caso existente, foram apresentadas as intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA. O tempo necessário de coleta foi de 60s, para cada uma das situações, silêncio e presença do estímulo clique, em diferentes intensidades. A apresentação ocorreu de forma randomizada e com intervalos de dois min entre as mesmas (LEE; CHEN; WANG, 2010) devido à possibilidade de habituação para o estímulo sonoro, o que poderia interferir na resposta obtida (CLIFTON; GRAHAM; HATTON, 1968; WHITE-TRAUT et al., 2009).

4.3.4 Estado comportamental da criança

Foram consideradas duas condições de teste, ou seja, cinco crianças (50%) de cada um dos grupos foram testadas em sono natural e as outras cinco (50%) acordadas, porém em estado tranquilo, para permitir a realização do procedimento de forma adequada.

De acordo com White-Traut et al. (2009), a frequência cardíaca em resposta ao estímulo sonoro aumentou em recém-nascidos que estavam dormindo e diminuiu naqueles que estavam acordados. Pressupôs-se, portanto, que o nível de intensidade pudesse ser influenciado pelo estado comportamental da criança, o que foi verificado, a fim de caracterizar o padrão da VFC em crianças com audição normal e com perda auditiva.

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Preliminarmente, foi determinada a normalidade dos dados utilizando-se o Teste de Shapiro-Wilk, com $p > 0,05$. Para verificar os efeitos da estimulação acústica na VFC, analisaram-se os valores dos índices RMSSD e SD1, separadamente, no silêncio e, na presença do estímulo sonoro clique, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA, para os grupos G1 e G2, por meio da Análise de Variância (ANOVA) 2 critérios de medidas repetidas e com análise fatorial entre os grupos. A mesma análise foi realizada para o fator-período do teste (manhã ou tarde) no G2, em decorrência do ciclo circadiano (ANOVA 2 critérios de medidas repetidas). Adicionalmente, aplicou-se o teste ANOVA 4 critérios de medidas repetidas para análise dos índices RMSSD e SD1, isoladamente, com os seguintes fatores de confusão: fator-sexo (feminino e masculino), fator-orelha testada (direita ou esquerda) e fator-estado comportamental da criança (dormindo ou acordada), considerando os grupos G1 e G2. O nível de significância adotado para a análise inferencial dos dados foi $\leq 0,05$.

A análise descritiva foi realizada por meio da média e do desvio padrão (variáveis quantitativas).

5 RESULTADOS

5.1 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

5.1.1 Caracterização da casuística

A caracterização da casuística encontra-se no Apêndice G.

5.1.2. Análise descritiva

As Tabelas 5 e 6 apresentam a análise descritiva dos índices RMSSD e SD1, no silêncio e na presença do estímulo clique, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA, nos grupos G1 e G2.

Tabela 5 – Análise descritiva do índice RMSSD nos grupos G1 e G2, nas condições de silêncio e na presença do estímulo clique nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA

RMSSD	Grupos	Silêncio	Estímulo Clique			
			30 dBNA	40 dBNA	50 dBNA	60 dBNA
Média	G1	10,9	11,7	11,1	10,3	9,79
	G2	12,2	12,6	11,1	10,8	11,8
Desvio padrão	G1	6,23	5,47	3,29	4,51	4,89
	G2	4,95	4,81	2,38	3,85	6,37
Shapiro-Wilk p	G1	0,225	0,568	0,318	0,616	0,177
	G2	0,681	0,725	0,962	0,729	0,480

Legenda: dBNA = decibel nível de audição

Tabela 6 – Análise descritiva do índice SD1 nos grupos G1 e G2, nas condições de silêncio e na presença do estímulo clique nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA

SD1	Grupos	Silêncio	Estímulo Clique			
			30 dBNA	40 dBNA	50 dBNA	60 dBNA
Média	G1	7,83	8,35	7,93	7,39	7,00
	G2	8,70	9,01	7,92	7,73	8,40
Desvio padrão	G1	4,45	3,92	2,34	3,22	3,49
	G2	3,52	3,44	1,68	2,74	4,54
Shapiro-Wilk p	G1	0,222	0,541	0,317	0,625	0,172
	G2	0,683	0,743	0,972	0,717	0,494

Legenda: dBNA = decibel nível de audição

5.1.3. Análise comparativa

Não foram verificadas diferenças estatisticamente significantes para os índices RMSSD e SD1, no silêncio e na presença do estímulo clique, em diferentes intensidades, nos grupos G1 e G2. Na análise de interação entre os fatores (RMSSD*Grupos e SD1*Grupos), também não foram observadas diferenças estatisticamente significantes, para ambos os índices da VFC (Tabelas 7 e 8).

Tabela 7 – Análise comparativa do índice RMSSD obtido no silêncio e na presença do estímulo clique, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA, para os grupos G1 e G2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
RMSSD	30,2	4	7,54	0,496	0,739
RMSSD * Grupos	10,7	4	2,67	0,176	0,950
Residual	1034,2	68	15,21		

Type 3 Sums of Squares

ANOVA 2 critérios de medidas repetidas

Tabela 8 – Análise comparativa do índice SD1 obtido no silêncio e na presença do estímulo clique, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA, para os grupos G1 e G2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
SD1	15,49	4	3,87	0,500	0,736
SD1 * Grupos	5,39	4	1,35	0,174	0,951
Residual	527,01	68	7,75		

Type 3 Sums of Squares

ANOVA 2 critérios de medidas repetidas

Adicionalmente, não houve diferenças estatisticamente significantes para os índices RMSSD (Tabela 9) e SD1 (Tabela 10), entre os grupos G1 e G2.

Tabela 9 – Análise comparativa da diferença do índice RMSSD obtido no silêncio e na presença do estímulo clique, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA, considerando os grupos G1 e G2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
Grupos	20,1	1	20,1	0,360	0,556
Residual	949,3	17	55,8		

Type 3 Sums of Squares

ANOVA 2 critérios de medidas repetidas

Tabela 10 – Análise comparativa da diferença do índice SD1 obtido no silêncio e na presença do estímulo clique, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA, considerando os grupos G1 e G2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
Grupos	10,1	1	10,1	0,356	0,559
Residual	483,1	17	28,4		

Type 3 Sums of Squares

ANOVA 2 critérios de medidas repetidas

5.1.4 Análise fatorial

Fator: período

Apenas as crianças do G2 foram testadas em períodos diferentes (Apêndice G). Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes para os índices RMSSD e SD1, no silêncio e na presença do estímulo clique, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA, ao considerar o período de teste (Tabelas 11 e 12).

Tabela 11 – Análise fatorial para o índice RMSSD obtido no silêncio e na presença do estímulo clique, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA, considerando o período de teste no G2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
RMSSD	17,0	4	4,25	0,229	0,920
RMSSD * Período	10,7	4	2,68	0,145	0,964
Residual	519,7	28	18,56		

Type 3 Sums of Squares

ANOVA 2 critérios de medidas repetidas

Tabela 12 – Análise fatorial para o índice SD1 obtido no silêncio e na presença do estímulo clique, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA, considerando o período de teste no G2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
SD1	8,78	4	2,19	0,233	0,917
SD1 * Período	5,42	4	1,36	0,144	0,964
Residual	263,84	28	9,42		

Type 3 Sums of Squares

ANOVA 2 critérios de medidas repetidas

Fatores: sexo, orelha testada e estado comportamental

Não foram constatadas diferenças estatisticamente significantes para os índices RMSSD e SD1, no silêncio e na presença do estímulo clique, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA, ao considerar os fatores sexo, orelha testada e estado comportamental das criança, nos grupos G1 e G2 (Tabelas 13 e 14).

Tabela 13 – Análise fatorial para o índice RMSSD obtido no silêncio e na presença do estímulo clique, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA, considerando os fatores sexo, orelha e condição da criança, nos grupos G1 e G2

RMSSD	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
RMSSD	9,66	4	2,415	0,1589	0,958
RMSSD * Sexo	9,11	4	2,277	0,1498	0,962
RMSSD * Orelha	101,81	4	25,451	1,6750	0,173
RMSSD * Estado da criança	73,61	4	18,403	1,2111	0,320
RMSSD * Sexo * Orelha	2,67	4	0,667	0,0439	0,996
RMSSD * Sexo * Estado da criança	57,75	4	14,437	0,9502	0,444
RMSSD * Orelha * Estado da criança	2,31	4	0,578	0,0380	0,997
RMSSD * Sexo * Orelha * Estado da criança	90,96	4	22,740	1,4966	0,220
Residual	668,57	44	15,195		

Type 3 Sums of Squares

ANOVA 4 critérios de medidas repetidas

Resultados

Tabela 14 – Análise fatorial para o índice SD1 obtido no silêncio e na presença do estímulo clique, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA, considerando os fatores sexo, orelha e condição da criança, nos grupos G1 e G2

SD1	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
SD1	5,03	4	1,257	0,1626	0,956
SD1 * Sexo	4,45	4	1,114	0,1440	0,965
SD1 * Orelha	51,79	4	12,947	1,6745	0,173
SD1 * Estado da criança	37,61	4	9,403	1,2161	0,318
SD1 * Sexo * Orelha	1,19	4	0,298	0,0386	0,997
SD1 * Sexo * Estado da criança	29,58	4	7,394	0,9564	0,441
SD1 * Orelha * Estado da criança	1,32	4	0,329	0,0425	0,996
SD1 * Sexo * Orelha * Estado da criança	46,09	4	11,522	1,4902	0,222
Residual	340,20	44	7,732		

Type 3 Sums of Squares

ANOVA 4 critérios de medidas repetidas

6 DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo evidenciaram que não houve diferenças estatisticamente significantes para os índices RMSSD e SD1, no silêncio e na presença do estímulo clique, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA, nos grupos G1 e G2 e entre ambos.

Historicamente, os primeiros estudos que investigaram o controle do ritmo cardíaco na presença de estímulo sonoro vibratório foram realizados em fetos (SONTAG; WALLACE, 1934; SONTAG; WALLACE, 1936). As pesquisas posteriores foram conduzidas, em sua maioria, em crianças, nas décadas de 1970/80 e centraram-se na análise da frequência cardíaca para avaliar a audição (SCHULMAN, 1973; SCHULMAN, 1974; KOBAYASHI, 1978; SUZUKI, 1978; BORTON; SMITH, 1980). Apesar dos resultados promissores daquela época, atualmente, verifica-se, uma lacuna de trabalhos com esta temática, sendo que, nenhum estudo que tenha avaliado a VFC na análise da acuidade auditiva, na população infantil, foi encontrado na literatura consultada.

Sob outra perspectiva, no entanto, foram encontradas pesquisas recentes em adultos com audição normal, que analisaram a associação entre os potenciais evocados auditivos, especificamente, o PEATE (SILVA, 2017) e o Potencial Evocado Auditivo Cortical (PEAC) (MARCOMINI et al., 2018; REGAÇONE; VALENTI; FRIZO, 2018) e, a modulação autonômica cardíaca, com correlações significantes entre os componentes, além da avaliação da VFC em indivíduos com perda auditiva mediante tarefas para mensuração do esforço auditivo (MACKERSIE; MACPHEE; HELDT, 2015; MACKERSIE; KEARNEY, 2017).

Neste contexto, no presente estudo, optou-se pela análise da VCF, considerando os índices RMSSD e SD1, como em estudos anteriores (ARÊAS et al., 2018; GOMES et al., 2018; ALALYAN et al., 2020; WU et al., 2020). A determinação da análise de índices de ultracurto período fundamentou-se no conceito de triagem, guiado pelas Diretrizes de Atenção da Triagem Auditiva Neonatal (DATAN), por meio do registro das EOE, prevendo um teste rápido, além de simples e não invasivo (BRASIL, 2012).

Ao selecionar os índices RMSSD e o SD1, que representam o controle parassimpático do coração, com influência predominantemente vagal, previa-se a possibilidade de sua redução, na presença do estímulo sonoro, em comparação ao

período sem estimulação auditiva (silêncio). No entanto, os resultados obtidos demonstraram não haver quaisquer influências do estímulo clique, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA, no controle do ritmo cardíaco (Tabelas 7 e 8).

Uma hipótese de não ter havido diferenças refere-se à maturação crescente do sistema nervoso autônomo em relação ao seu componente parassimpático na população infantil (CARDOSO; SILVA; GUIMARÃES, 2017; GODOY; GREGÓRIO, 2020; HARTEVELD et al., 2021).

Posto que não foram encontrados estudos com o estímulo clique em crianças, o que impossibilitou uma discussão comparativa, questiona-se a permanência destes dados mediante o emprego de intensidades mais fortes, acima de 60 dBNA. Contudo, é relevante ponderar a finalidade da sua utilização com o intuito de identificar a perda auditiva incapacitante em crianças.

É importante destacar que não foram verificadas diferenças significantes entre as crianças com audição normal (G1) e com perda auditiva (G2) (Tabelas 9 e 10). A aplicabilidade da VFC nas crianças com perda auditiva baseou-se nas evidências descritas por Uçar et al. (2010), que demonstraram a ausência da disfunção autonômica cardíaca em crianças saudáveis com surdez sensorineural congênita. Os resultados obtidos neste trabalho corroboram com a literatura, tornando viável a investigação da audição, por meio da sua utilização. Além disso, ao considerar a casuística do G2 (Apêndice G) e os achados apresentados, sugere-se a viabilidade da análise dos índices RMSSD e SD1, independentemente tipo e/ou grau da perda auditiva, de modo a fortalecer a metodologia proposta.

Adicionalmente, não foram constatadas diferenças significantes, a despeito do período do teste, do sexo, da orelha testada e da condição comportamental da criança (Tabelas 11, 12, 13 e 14). Tais resultados podem ser consideráveis no delineamento de pesquisas futuras na área, devido aos fatores de confusão descritos na literatura.

Ressalta-se que os resultados encontrados não descartam a possibilidade do uso da VFC na análise da acuidade auditiva, uma vez que os demais índices existentes não foram analisados, além do RMSSD e do SD1. Assim sendo, enfatiza-se a necessidade e a importância de pesquisas futuras, a fim de explorar a possibilidade da identificação da perda auditiva na população infantil, por meio da VFC.

A limitação deste estudo refere-se à uma amostragem não probabilística, por conveniência, com a inclusão de 20 crianças. A casuística apresentada justifica-se em decorrência de dois aspectos: (1) das condições epidemiológicas do vírus SARS-CoV-2 no país, nos anos de 2020 a início de 2022 e (2) da evasão das famílias nas diferentes etapas dos programas de saúde auditiva infantil (GALVÃO; FICHINO; LEWIS, 2021). Este segundo, inclusive, robustece a relevância de medidas alternativas para o rastreio auditivo, na atenção primária, ao considerar a importância do diagnóstico e intervenção precoces na perda auditiva.

7 CONCLUSÕES

Sugere-se que a associação entre a VFC e a acuidade auditiva pode não ser aplicável para identificar crianças com perda auditiva no primeiro ano de vida, por meio dos índices RMSSD e SD1.

O estímulo sonoro clique, apresentado com fone de inserção 3A, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60 dBNA, não apresentou quaisquer influências sobre o controle do ritmo cardíaco. Adicionalmente, não houve diferenças estatisticamente significantes no padrão dos índices RMSSD e SD1 obtidos em crianças saudáveis com audição normal e com perda auditiva, independentemente do tipo e/ou do grau.

REFERÊNCIAS (ABNT)

- ALALYAN, M. J. *et al.* Suitability of Ultra-Short-Term Heart Rate Variability in Military Trainees. **Healthcare (Basel)**, Switzerland, v. 8, n. 4, 409, Oct. 2020.
- ALVARENGA, K. F. *et al.* Triagem auditiva neonatal: motivos da evasão das famílias no processo de detecção precoce. **Rev Soc Bras Fonoaudiol**, São Paulo, v. 17, n. 3, p. 241-247, Dez. 2012.
- AMARAL, J. A. *et al.* Cardiac autonomic regulation during exposure to auditory stimulation with classical baroque or heavy metal music of different intensities. **Turk Kardiyol Dern Ars**, İstanbul, v. 42, n. 2, p. 139-146, Mar. 2014a.
- AMARAL, J. A. *et al.* Musical auditory stimulation at different intensities and its effects on the geometric indices of heart-rate variability. **Focus Altern Complement Ther**, Numberg, v. 19, n. 3, p. 132-139, Aug. 2014b.
- AMARAL, J. A. *et al.* Effects of auditory stimulation with music of different intensities on heart period. **J Tradit Complement Med**, Philadelphia, v. 6, n. 1, p. 23-28, Jan. 2016.
- AMORIM, F. F. *et al.* Avaliação de Tecnologias em Saúde: Contexto Histórico e Perspectivas. **Com Ciências Saúde**, Brasília, v. 21, n. 4, p. 343-348, Nov. 2010.
- ARÊAS, G. P. T. *et al.* Ultra-short-term heart rate variability during resistance exercise in the elderly. **Braz J Med Biol Res**, Brazil, v. 51, n. 6, e6962, May. 2018.
- BERNI, P. S. *et al.* Triagem auditiva neonatal universal: índice de efetividade no reteste de neonatos de um hospital da rede pública de Campinas. **Rev CEFAC**, Campinas, v. 12, n. 1, p. 122-127, Fev. 2010.
- BIREME - Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde: **LILACS: Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde**. São Paulo, [2021]. Disponível em: <<http://bvsalud.org/>>. Acesso em: 15 nov. 2021.
- BORTON, T. E.; SMITH, C. R. Heart rate response audiometry: bases, clinical techniques, and limitations. **Ear Hear**, Baltimore, v. 1, n. 3, p. 121-125, May-Jun. 1980.
- BRASIL. **Portaria nº 822, de 06 de junho de 2001**. Art. 1º Instituir, no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa Nacional de Triagem Neonatal/PNTN. Brasília, DF, 2001.
- BRASIL. **Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal**. Brasília, DF, 90 p. 2002.
- BRASIL. **Portaria nº 1.418, de 24 de julho de 2003**. Dispõe sobre a criação do Conselho de Ciência, Tecnologia e Inovação do Ministério da Saúde. Brasília, DF, 2003.

- BRASIL. **Portaria nº 2.073, de 28 de setembro de 2004**. Institui a Política Nacional de Atenção à Saúde Auditiva. Brasília, DF. 2004.
- BRASIL. **Portaria nº 648, de 28 de março de 2006**. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes e normas para a organização da Atenção Básica para o Programa Saúde da Família (PSF) e o Programa Agentes Comunitários de Saúde (PACS). Brasília, DF, 2006.
- BRASIL. **Lei nº 12.303, de 2 de agosto de 2010**. Dispõe sobre a obrigatoriedade de realização do exame denominado Emissões Otoacústicas Evocadas. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, p. 1, 3 ago. 2010.
- BRASIL. **Diretrizes de Atenção da Triagem Auditiva Neonatal**. Brasília, DF, 2012.
- BRASIL. **Viver sem limite - Plano Nacional dos Direitos da Pessoa com Deficiência**. Brasília, DF, 2013.
- BRASIL. **Portaria nº 924, de 14 de setembro de 2021**. Inclui e altera procedimentos relacionados à Triagem Auditiva Neonatal na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS. Diário Oficial da União: seção 1, n. 189, Brasília, DF, p. 46, 5 out. 2021a.
- BRASIL. **Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados**. Brasília, DF, 2021b.
- BORENSTEIN, M. *et al.* **Introduction to meta-analysis**. John Wiley & Sons, 2021.
- BORGES, A. L. **Medicamentos e Variabilidade Cardíaca**. 2012. 46 p. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) - Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal, 2012.
- CARDOSO, S.; SILVA, M. J.; GUIMARÃES, H. Autonomic nervous system in newborns: a review based on heart rate variability. **Childs Nerv Syst**, Berlin, v. 33, n. 7, p. 1053-1063, Jul. 2017.
- CLARIVATE. EndNote, [2022]. Available at: <<https://www.endnote.com/>>. Accessed on: 15 Nov. 2021.
- CNES - Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde. **Consulta Estabelecimento**, [2022]. Disponível em: <<http://cnes.datasus.gov.br/pages/estabelecimentos/consulta.jsp?search=MATERNIDADE>>. Acesso em: 29 jan. 2022.
- COCHRANE - Cochrane Database of Systematic Reviews. The Cochrane Collaboration, [2021]. Disponível em: <<http://brazil.cochrane.org/>>. Acesso em: 15 nov. 2021.
- CLIFTON, R. K.; GRAHAM, F. C.; HATTON, H. M. Newborn heart-rate response and response habituation as a function of stimulus duration. **J Exp Child Psychol**, New York, v. 6, n. 2, p. 265-278, Jun. 1968.

CRUZ, L. R. L.; FERRITE, S. Cobertura estimada da triagem auditiva neonatal para usuários do Sistema Único de Saúde, Brasil, 2008-2011. **Rev Bras Saude Mater Infant**, São Paulo, v. 14, n. 4, p. 401-411, Out-Dez. 2014.

EMBASE - Biomedical Research. Amsterdam, [2021]. Disponível em: <<https://www.elsevier.com/solutions/embase-biomedical-research>>. Acesso em: 15 nov. 2021.

GAFFNEY, M.; GREEN, D. R.; GAFFNEY, C. Newborn hearing screening and follow-up: are children receiving recommended services? **Public Health Rep**, Rockville, v. 125, n. 2, p. 199-207, Mar-Apr. 2010.

GALVÃO, M. B.; FICHINO, S. N.; LEWIS, D. R. Processo do diagnóstico audiológico de bebês após a falha na triagem auditiva neonatal. **Distúrb Comun**, São Paulo, v. 33, n. 3, p. 416-427, Set. 2021.

GODOY, M. F.; GREGÓRIO, M. L. **Evolution of Parasympathetic Modulation throughout the Life Cycle**. In: ASLANIDIS, T. (org.). *Autonomic Nervous System Monitoring-Heart Rate Variability*. London: IntechOpen, 2020.

GOOGLE SCHOLAR. Disponível em: <<https://scholar.google.com.br/>>. Acesso em: 15 nov. 2021.

GOMES, R. L. *et al.* Poincaré plot analysis of ultra-short-term heart rate variability during recovery from exercise in physically active men. **J Sports Med Phys Fitness**, Italy, v. 58, n. 7-8, p. 998-1005, Jul-Aug. 2018.

HARTEVELD, L. M. *et al.* Maturation of the Cardiac Autonomic Nervous System Activity in Children and Adolescents. **J Am Heart Assoc**, Oxford, v. 10, n. 4, e017405, Feb. 2021.

HIGGINS, J. P. T. *et al.* **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**. John Wiley & Sons, 2019.

ISO - International Organization for Standardization. 8253-1:2010: **Acoustics - Audiometric test methods - Part 1: Pure-tone air and bone conduction audiometry**. ISO, 2010. 29 p. Disponível em: <<https://www.iso.org/standard/43601.html>>. Acesso em: 27 abr. 2019.

JAMOVI project (2021). **jamovi (Version 1.6) [Computer Software]**. Disponível em: <<https://www.jamovi.org>>. Acesso em 30 nov. 2021.

JERGER, J.; HAYES, D. The cross-check principle in pediatric audiometry. **Arch Otolaryngol**, Chicago, v. 102, n. 10, p. 614-620, Oct. 1976.

JCIH - JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING. Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. **Pediatrics**, Springfield, v. 4, n. 2, p. 1-44, 2019.

- KOBAYASHI, K. The use of auditory heart rate response for the test of hearing in infant children. **Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho**, Tokyo, v. 81, n. 11, p. 1459-1467, Nov. 1978.
- KORVER, A. M. *et al.* Congenital hearing loss. **Nat Rev Dis Primers**, London, v. 12, n. 3, 16094, Jan. 2017.
- LANDIS, J. R., KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, Washington, v. 33, n. 1, p. 159-174, Mar. 1977.
- LEE, G. S.; CHEN, M. L.; WANG, G. Y. Evoked response of heart rate variability using short-duration white noise. **Auton Neurosci**, Amsterdam; New York, v. 155, n. 1-2, p. 94-97, Jun. 2010.
- LEWIS, D. R. *et al.* Comitê multiprofissional em saúde auditiva: COMUSA. **Braz J Otorhinolaryngol**, São Paulo, v. 76, n. 1, p. 121-128, Fev. 2010.
- MACKERSIE, C. L.; MACPHEE, I. X.; HELDT, E. W. Effects of hearing loss on heart rate variability and skin conductance measured during sentence recognition in noise. **Ear Hear**, Baltimore, v. 36, n. 1, p. 145-154, Jan. 2015.
- MACKERSIE, C. L.; KEARNEY, L. Autonomic Nervous System Responses to Hearing-Related Demand and Evaluative Threat. **Am j Audiol**, Rockville, v. 26, n. 3S, p. 373-377, Oct. 2017.
- MARCOMINI, R. S. *et al.* Association between heart rhythm and cortical sound processing. **J Integr Neurosci**, London, v. 17, n. 3-4, p. 425-438, 2018.
- MEDLINE - National Library of Medicine. **PubMed** - US National Library of Medicine, National Institute of Health [2021]. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>>. Acesso em: 15 nov. 2021.
- MELO-FERREIRA, V. JUNGER, W. L.; WERNECK, G. L. Determinantes contextuais e individuais da utilização da triagem auditiva neonatal: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Cad Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 11, e00291920, 2021.
- MOOLA, S. *et al.* Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: AROMATARIS, E.; MUNN, Z. (Editors). **JBIManual for Evidence Synthesis**. JBI, 2020. Disponível em: <<https://jbi.global/critical-appraisal-tools>>. Acesso em: 1. nov. 2021.
- MS - Ministério da Saúde. **Sistema único de saúde (SUS): estrutura, princípios e como funciona** [2022]. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/sistema-unico-de-saude-sus-estrutura-principios-e-como-funciona>>. Acesso em: 29 jan. 2022.
- NHIR - National Institute for Health Research. **PROSPERO International prospective register of systematic reviews** [2022]. Available at: <<https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>>. Accessed on: 8 jan. 2021.

- NISKANEN, J. P. *et al.* Software for advanced HRV analysis. **Comput Methods Programs Biomed**, Amsterdam, v. 76, n. 1, p. 73-81, Oct. 2004.
- NOGUEIRA, M. L. *et al.* Acute effects of auditory stimulation with heavy metal music on heart rate responses. **Russ J Cardiol**, v. 132, n. 4, p. 169-174, Apr-May. 2016.
- NORTHEN, J. L.; DOWS, M. P. **Hearing in Children**. Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
- OLIVEIRA, T. S.; DUTRA, M. R. P.; CAVALCANTI, H. G. Triagem Auditiva Neonatal: associação entre a cobertura, oferta de fonoaudiólogos e equipamentos no Brasil. **CoDAS**, São Paulo, v. 33, n. 2, e20190259, 2021.
- OPENGREY, [2021]. Disponível em: <<http://www.opengrey.eu/>>. Acesso em: 15 nov. 2021.
- OUZZANI, M. *et al.* Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. **Syst Rev**, London, v. 5, n. 210, 2016.
- PAGE, M. J. *et al.* **The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews**. *BMJ*, London, 372:n71, 2021.
- PASCHOAL, M. R.; CAVALCANTI, H. G.; FERREIRA, M. A. F. Análise espacial e temporal da cobertura da triagem auditiva neonatal no Brasil (2008-2015). **Ciênc Saúde Colet**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 11, p. 3615-3624, Nov. 2017.
- PROQUEST. Clarivate. Disponível em: <<https://www.proquest.com/>>. Acesso em: 15 nov. 2021.
- RAJENDRA ACHARYA, U. *et al.* Heart rate variability: a review. **Med Biol Eng Comput**, Stevenage, v. 44, n. 12, p. 1031-1051, Dec. 2006.
- REGAÇONE, S. F.; VALENTI, V. E.; FRIZZO, A. C. F. Effect of the Use of Different Acoustic Stimuli on Cortical Auditory Evoked Potentials and Autonomic Cardiac Modulation. **BioMed Res Int**, New York, v. 2018, Jun. 2018.
- ROQUE, A. L. *et al.* The effects of different styles of musical auditory stimulation on cardiac autonomic regulation in healthy women. **Noise Health**, London, v. 15, n. 65, p. 281-287, Jul-Aug. 2013a.
- ROQUE, A. *et al.* The effects of auditory stimulation with music on heart rate variability in healthy women. **Clinics**, São Paulo, v. 68, n. 7, p. 960-967, Jul. 2013b.
- SCOPUS. Elsevier [2021]. Disponível em: <<https://www.scopus.com/>>. Acesso em: 15 nov. 2021.
- SCHMIDT, N. A.; BROWN, J. M. **Evidence-based practice for nurses** (4th ed.). Jones & Bartlett: Burlington, MA, 2019.

- SCHULMAN, C. A. Heart rate audiometry. I. An evaluation of heart rate response to auditory stimuli in newborn hearing screening. **Neuropadiatrie**, Stuttgart, v. 4, n. 4, p. 362-374, Dec. 1973.
- SCHULMAN, C. A. Heart rate audiometry. Part II. The relationship between heart rate change threshold and audiometric threshold in hearing impaired children. **Neuropadiatrie**, Stuttgart, v. 5, n. 1, p. 19-27, Feb. 1974.
- SELIG, F. A. *et al.* Variabilidade da Frequência Cardíaca em Neonatos Prematuros e de Termo. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, v. 96, n. 6, p. 443-449, Jun. 2011.
- SILMAN, S.; SILVERMAN, C. A. Basic audiologic testing. In:_____. **Auditory diagnosis: principles and applications**. San Diego: Singular Publishing Group, 1997. p. 44-52.
- SILVA, A. G. *et al.* An exploration of heart rate response to differing music rhythm and tempos. **Complement Ther Clin Pract**, Amsterdam, v. 20, n. 2, p. 130-134, May. 2014a.
- SILVA, S. A. F. *et al.* Auditory stimulation with music influences the geometric indices of heart rate variability in men. **Int Arch Med**, London, v. 7, n. 27, May. 2014b.
- SILVA, A. G. **Respostas evocadas auditivas de tronco encefálico e modulação autonômica da frequência cardíaca**. 2017. 68 p. Dissertação (Mestrado em Fonoaudiologia) - Faculdade de Filosofia e Ciências, Universidade Estadual Paulista, Marília, 2017.
- SILVA, B. C. S. *et al.* A systematic review of the effects of acoustic stimulation on heart rate variability in healthy children with normal hearing and with hearing loss. **PROSPERO: International prospective register of systematic reviews**. 2021. CRD42021192659. Disponível em: <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=192659>. Acesso em: 30 ago. 2021.
- SONTAG, L. W.; WALLACE, R. F. Preliminary report of the fels fund: Study of fetal activity. **Am J Dis Child**, Chicago, v. 48, n. 5, p. 1050-1057, 1934.
- SONTAG, L. W.; WALLACE, R. F. Changes in the rate of the human fetal heart in response to vibratory stimuli. **Am J Dis Child**, Chicago, v. 51, n. 3, p. 583-589, Mar. 1936.
- SUZUKI, T. Use of heart rate response for the assessment of hearing in infants. **Ann Otol Rhinol Laryngol**, St. Louis, v. 87, n. 2, p. 243-247, 1978.
- TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. **Circulation**, Dallas, v. 93, n. 5, p. 1043-1065, Mar. 1996.

TULPPO, M.; P. *et al.* Vagal modulation of heart rate during exercise: effects of age and physical fitness. **Am J Physiol**, United States, v. 274, n. 2, H424-9, Feb. 1998.

UÇAR, T. *et al.* Heart rate variability in children with congenital sensorineural deafness. **Turk J Pediatr**, Turkey, v. 52, n. 2, p. 173-178, Mar-Apr. 2010.

WEB OF SCIENCE. Disponível em: <<https://webofknowledge.com/>>. Acesso em: 15 jan. 2021.

WHITE-TRAUT, R. C. *et al.* Maturation of the Cardiac Response to Sound in High-Risk Preterm Infants. **Newborn Infant Nurs Rev**, Philadelphia, v. 9, n. 4, p. 193-199, 2009.

WU, L. *et al.* An optimization study of the ultra-short period for HRV analysis at rest and post-exercise. **J Electrocardiol**, New York, v. 63, p. 57-63, Nov-Dec. 2020.

APÊNDICE A – Estratégias de pesquisa para as bases de dados consultadas

(Continua)

Bases de dados	Estratégias de pesquisa (Novembro 15, 2021)
Cochrane Library	("Acoustic Stimulation" OR "Auditory Stimulation") AND ("Heart Rate" OR "Heart Rates" OR "Heart Rate Determination" OR "Autonomic Nervous System" OR "Autonomic Nervous Systems" OR "Parasympathetic Nervous System" OR "Parasympathetic Nervous Systems" OR "Sympathetic Nervous System" OR "Sympathetic Nervous Systems" OR "Vagus Nerve" OR "Cranial Nerve X" OR "Heart Rate Variability" OR "Cardiac Period") AND ("Hearing" OR "Audition" OR "Hearing Loss" OR "Hypoacusis" OR "Deafness") in Title Abstract Keyword
Embase	('acoustic stimulation':ti,ab,kw OR 'auditory stimulation':ti,ab,kw) AND ('heart rate':ti,ab,kw OR 'heart rates':ti,ab,kw OR 'heart rate determination':ti,ab,kw OR 'autonomic nervous system':ti,ab,kw OR 'autonomic nervous systems':ti,ab,kw OR 'parasympathetic nervous system':ti,ab,kw OR 'parasympathetic nervous systems':ti,ab,kw OR 'sympathetic nervous system':ti,ab,kw OR 'sympathetic nervous systems':ti,ab,kw OR 'vagus nerve':ti,ab,kw OR 'cranial nerve x':ti,ab,kw OR 'heart rate variability':ti,ab,kw OR 'cardiac period':ti,ab,kw) AND ('hearing':ti,ab,kw OR 'audition':ti,ab,kw OR 'hearing loss':ti,ab,kw OR 'hypoacusis':ti,ab,kw OR 'deafness':ti,ab,kw)
Google Scholar	("Acoustic Stimulation") AND ("Heart Rate" OR "Autonomic Nervous System" OR "Heart Rate Variability") AND ("Hearing" OR "Hearing Loss") filetype:pdf
LILACS	<p>#1Title, abstract, subject: (("Acoustic Stimulation" OR "Auditory Stimulation")) AND (("Heart Rate" OR "Heart Rates" OR "Heart Rate Determination" OR "Autonomic Nervous System" OR "Autonomic Nervous Systems" OR "Parasympathetic Nervous System" OR "Parasympathetic Nervous Systems" OR "Sympathetic Nervous System" OR "Sympathetic Nervous Systems" OR "Vagus Nerve" OR "Cranial Nerve X" OR "Heart Rate Variability" OR "Cardiac Period")) AND (("Hearing" OR "Audition" OR "Hearing Loss" OR "Hypoacusis" OR "Deafness"))</p> <p>#2Título, resumen, asunto: (("Estimulación Acústica") AND (("Frecuencia Cardíaca" OR "Determinación de la Frecuencia Cardíaca" OR "Sistema Nervioso Autónomo" OR "Sistema Nervioso Parasimpático" OR "Sistema Nervioso Simpático" OR "Nervio Vago" OR "Variabilidad del Ritmo Cardíaco" OR "Período Cardíaco")) AND (("Audición" OR "Pérdida Auditiva" OR "Sordera"))</p> <p>#3Título, resumo, assunto: (("Estimulação Acústica")) AND (("Frequência Cardíaca" OR "Determinação da Frequência Cardíaca" OR "Sistema Nervoso Autônomo" OR "Sistema Nervoso Parassimpático" OR "Sistema Nervoso Simpático" OR "Nervo Vago" OR "Nervo Craniano X" OR "Variabilidade da Frequência Cardíaca" OR "Período Cardíaco")) AND (("Audição" OR "Perda Auditiva" OR "Hipoacusia" OR "Surdez"))</p>

(Conclusão)

Opengrey
#1("Acoustic Stimulation" OR "Auditory Stimulation") AND ("Heart Rate" OR "Heart Rates" OR "Heart Rate Determination" OR "Autonomic Nervous System" OR "Autonomic Nervous Systems" OR "Parasympathetic Nervous System" OR "Parasympathetic Nervous Systems" OR "Sympathetic Nervous System" OR "Sympathetic Nervous Systems" OR "Vagus Nerve" OR "Cranial Nerve X" OR "Heart Rate Variability" OR "Cardiac Period") AND ("Hearing" OR "Audition" OR "Hearing Loss" OR "Hypoacusis" OR "Deafness")
#2("Acoustic Stimulation") AND ("Heart Rate" OR "Autonomic Nervous System" OR "Heart Rate Variability") AND ("Hearing" OR "Hearing Loss")
#3("Acoustic Stimulation") AND ("Heart Rate" OR "Heart Rate Variability") AND ("Hearing")
ProQuest (Dissertações e teses)
("Acoustic Stimulation" OR "Auditory Stimulation") AND ("Heart Rate" OR "Heart Rates" OR "Heart Rate Determination" OR "Autonomic Nervous System" OR "Autonomic Nervous Systems" OR "Parasympathetic Nervous System" OR "Parasympathetic Nervous Systems" OR "Sympathetic Nervous System" OR "Sympathetic Nervous Systems" OR "Vagus Nerve" OR "Cranial Nerve X" OR "Heart Rate Variability" OR "Cardiac Period") AND ("Hearing" OR "Audition" OR "Hearing Loss" OR "Hypoacusis" OR "Deafness")
Pubmed
((("Acoustic Stimulation" OR "Auditory Stimulation")) AND (("Heart Rate" OR "Heart Rates" OR "Heart Rate Determination" OR "Autonomic Nervous System" OR "Autonomic Nervous Systems" OR "Parasympathetic Nervous System" OR "Parasympathetic Nervous Systems" OR "Sympathetic Nervous System" OR "Sympathetic Nervous Systems" OR "Vagus Nerve" OR "Cranial Nerve X" OR "Heart Rate Variability" OR "Cardiac Period"))) AND (("Hearing" OR "Audition" OR "Hearing Loss" OR "Hypoacusis" OR "Deafness"))
Scopus
TITLE-ABS-KEY ("Acoustic Stimulation" OR "Auditory Stimulation") AND TITLE-ABS-KEY ("Heart Rate" OR "Heart Rates" OR "Heart Rate Determination" OR "Autonomic Nervous System" OR "Autonomic Nervous Systems" OR "Parasympathetic Nervous System" OR "Parasympathetic Nervous Systems" OR "Sympathetic Nervous System" OR "Sympathetic Nervous Systems" OR "Vagus Nerve" OR "Cranial Nerve X" OR "Heart Rate Variability" OR "Cardiac Period") AND TITLE-ABS-KEY ("Hearing" OR "Audition" OR "Hearing Loss" OR "Hypoacusis" OR "Deafness")
Web of Science
TS=("Acoustic Stimulation" OR "Auditory Stimulation") AND TS=("Heart Rate" OR "Heart Rates" OR "Heart Rate Determination" OR "Autonomic Nervous System" OR "Autonomic Nervous Systems" OR "Parasympathetic Nervous System" OR "Parasympathetic Nervous Systems" OR "Sympathetic Nervous System" OR "Sympathetic Nervous Systems" OR "Vagus Nerve" OR "Cranial Nerve X" OR "Heart Rate Variability" OR "Cardiac Period") AND TS=("Hearing" OR "Audition" OR "Hearing Loss" OR "Hypoacusis" OR "Deafness")

APÊNDICE B – Análise do risco de viés de acordo com o *Checklist for Analytical Cross Sectional Studies* (MOOLA et al., 2020)

Estudos	Q1*	Q2*	Q3*	Q4*	Q5*	Q6*	Q7*	Q8*	Risco de viés (%)
Lee et al. (2010)	S	S	S	S	I	I	S	S	75%
Roque et al. (2013a)	S	S	S	S	S	S	S	S	100%
Roque et al. (2013b)	S	S	S	S	S	S	S	S	100%
Amaral et al. (2014a)	S	S	S	S	S	S	S	S	100%
Amaral et al. (2014b)	S	S	S	S	S	S	S	S	100%
Silva et al. (2014a)	S	S	S	S	S	S	S	S	100%
Silva et al. (2014b)	S	S	S	S	S	S	S	S	100%
Amaral et al. (2016)	S	S	S	S	S	S	S	S	100%
Nogueira et al. (2016)	S	S	S	S	S	S	S	S	100%

Legenda: S: Sim; I = Incerto

Q1*: Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined? **Q2***: Were the study subjects and the setting described in detail? **Q3***: Was the exposure measured in a valid and reliable way? **Q4***: Were objective, standard criteria used for measurement of the condition? **Q5***: Were confounding factors identified? **Q6***: Were strategies to deal with confounding factors stated? **Q7***: Were the outcomes measured in a valid and reliable way? **Q8***: Was appropriate statistical analysis used?

APÊNDICE C – Artigos excluídos e razões para a exclusão (n = 45)

(Continua)

Artigo	Razões para exclusão
Weihls et al. (1954)	1
Neuberger e Schmid (1960)	1
Brackbill et al. (1966)	1
Raskin et al. (1969)	1
Hord e Ackerland (1971)	1
Lewis (1971)	1
Jeffrey e Cohen (1971)	1
Berg (1972)	1
Delfini e Campos (1972)	1
Gautier (1972)	1
Turkewitz et al. (1972a)	1
Turkewitz et al. (1972b)	1
Campos e Brackbill (1973)	1
Chüden (1973)	1
Stratton e Connolly (1973)	1
Kearsley (1973)	1
Schulman (1973)	1
Brzezinska et al. (1974)	1
Schulman (1974)	1
Kinney e Kagan (1976)	1
Suzuki (1978)	1
Kobayashi (1978)	1
Borton e Smith (1980)	1
Brackbill et al. (1982)	1
Johansson et al. (1982)	1
Morrongiello et al. (1982)	1
Rossi et al. (1982)	1
Millot et al. (1987)	1
Fernández e Vila (1989)	1
Iwanaga e Tsukamoto (1997)	1
Wharrad e Davis (1997)	1
Rozhkov e Anurova (2000)	1
Guilleminault et al. (2006)	1
Kirilova et al. (2007)	1
Salimpoor et al. (2009)	1

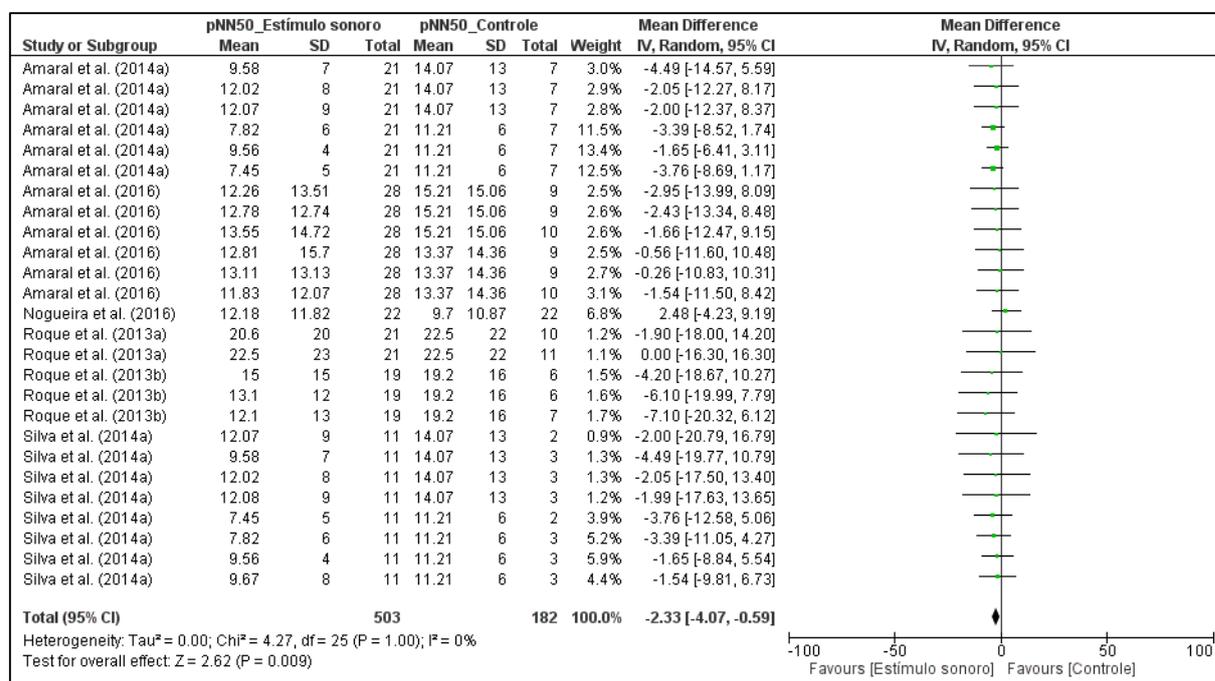
(Conclusão)

Roy et al. (2012)	1
Castro et al. (2013)	1
Mastnak (2014)	1
Jäncke et al. (2015)	1
Mackersie et al. (2015)	1
Chuen et al. (2016)	1
Trappe e Voit (2016)	1
Lynar et al. (2017)	2
Mackersie e Kearney (2017)	1
Mojtabavi et al. (2021)	1

Legenda: Razão 1 = exclusão devido à intervenção; Razão 2 = exclusão devido ao desfecho

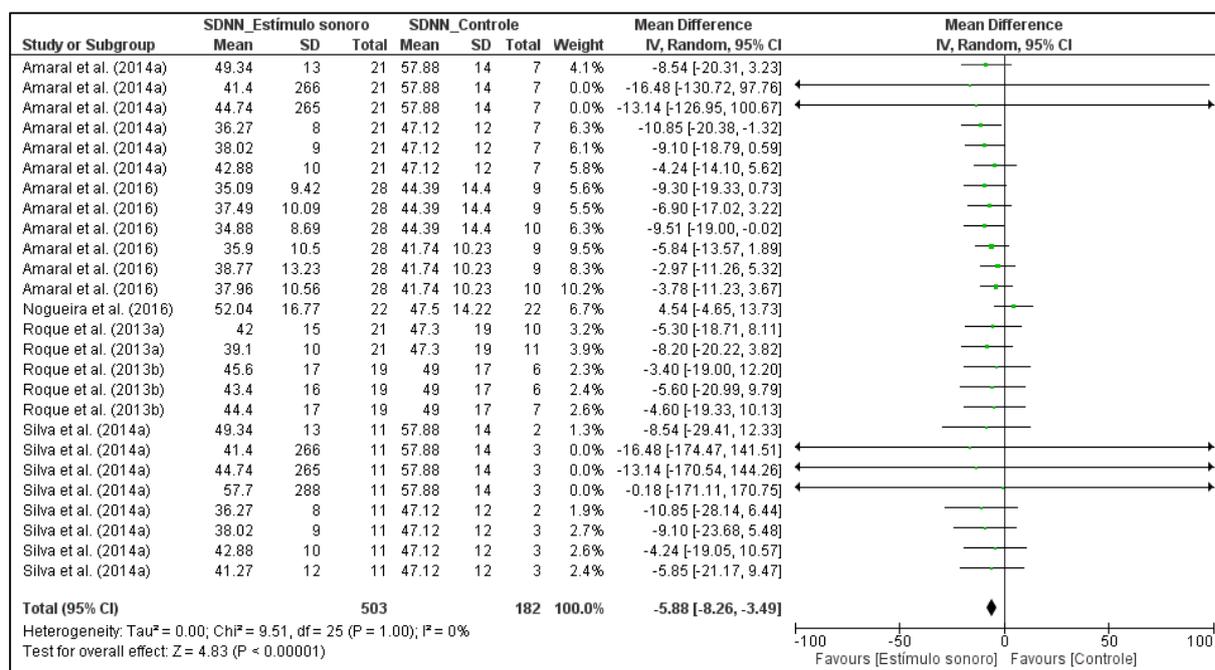
APÊNDICE D – Gráficos *forest plot* para os desfechos secundários

a) Gráfico *forest plot* para o índice pNN50

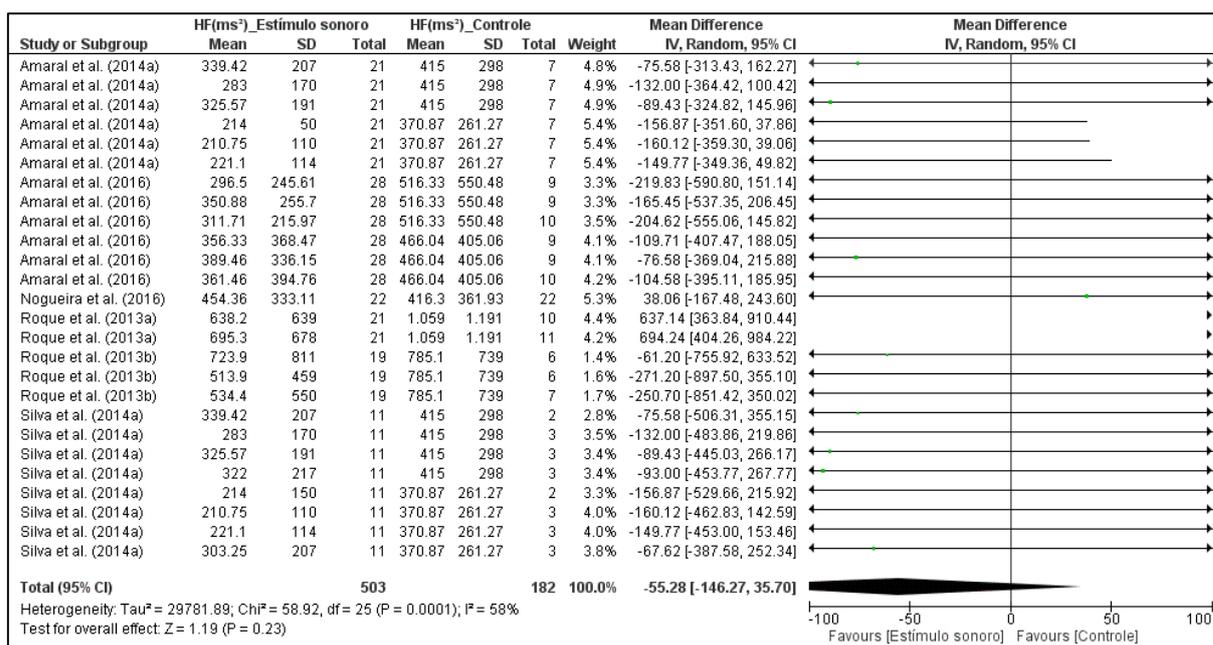


Fonte: *Software Review Manager* versão 5.4 (colaboração *Cochrane*)

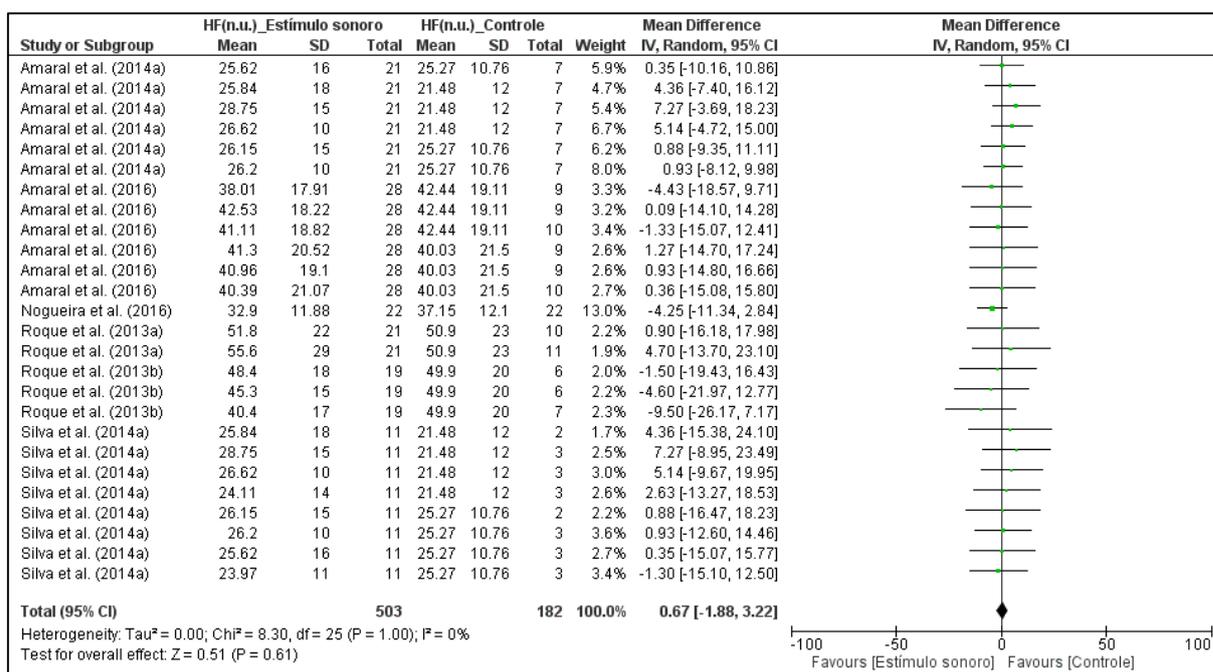
b) Gráfico *forest plot* para o índice SDNN



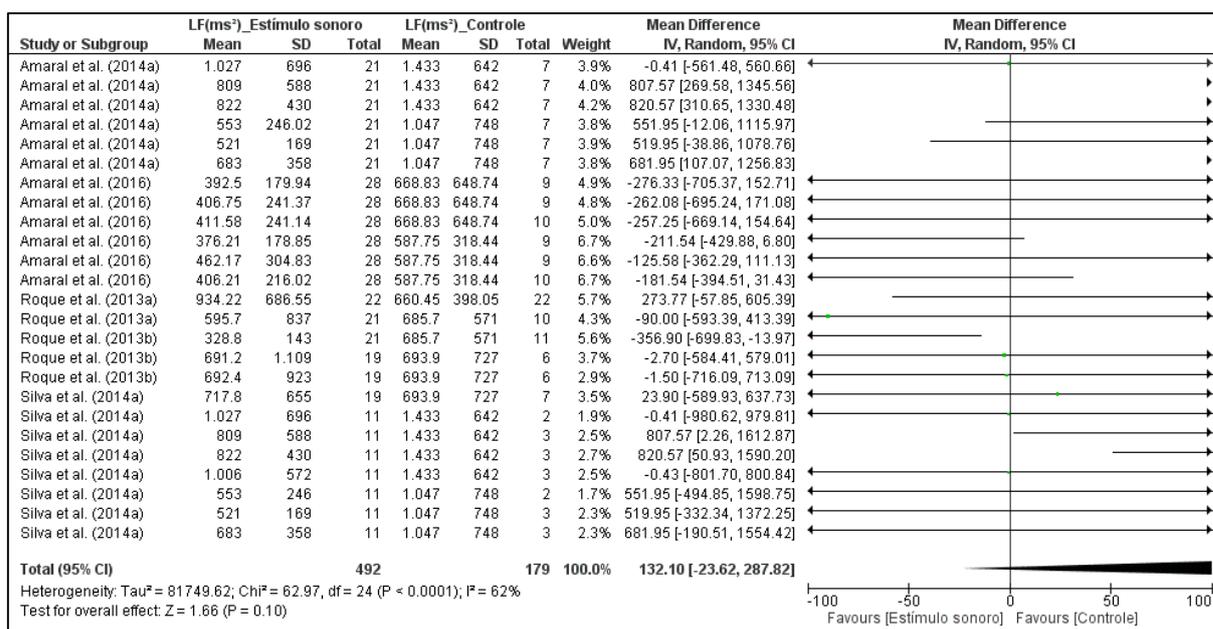
Fonte: *Software Review Manager* versão 5.4 (colaboração *Cochrane*)

c) Gráfico *forest plot* para o índice HF(ms²)

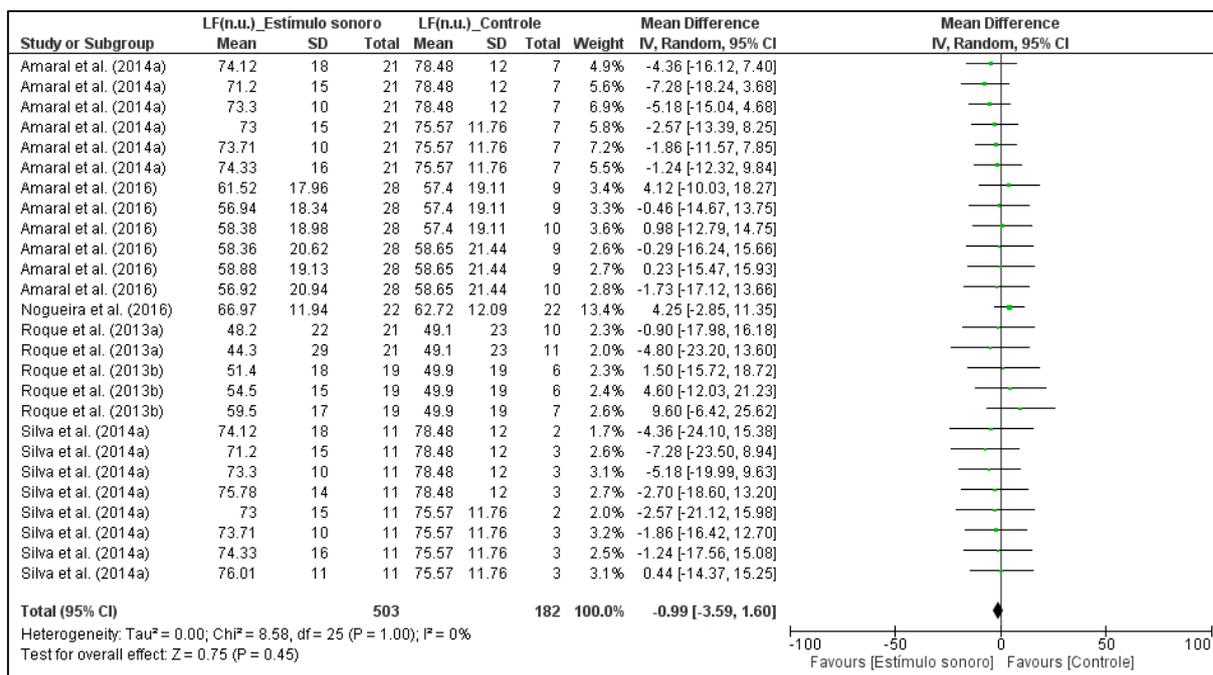
Fonte: *Software Review Manager* versão 5.4 (colaboração *Cochrane*)

d) Gráfico *forest plot* para o índice HF(n.u.)

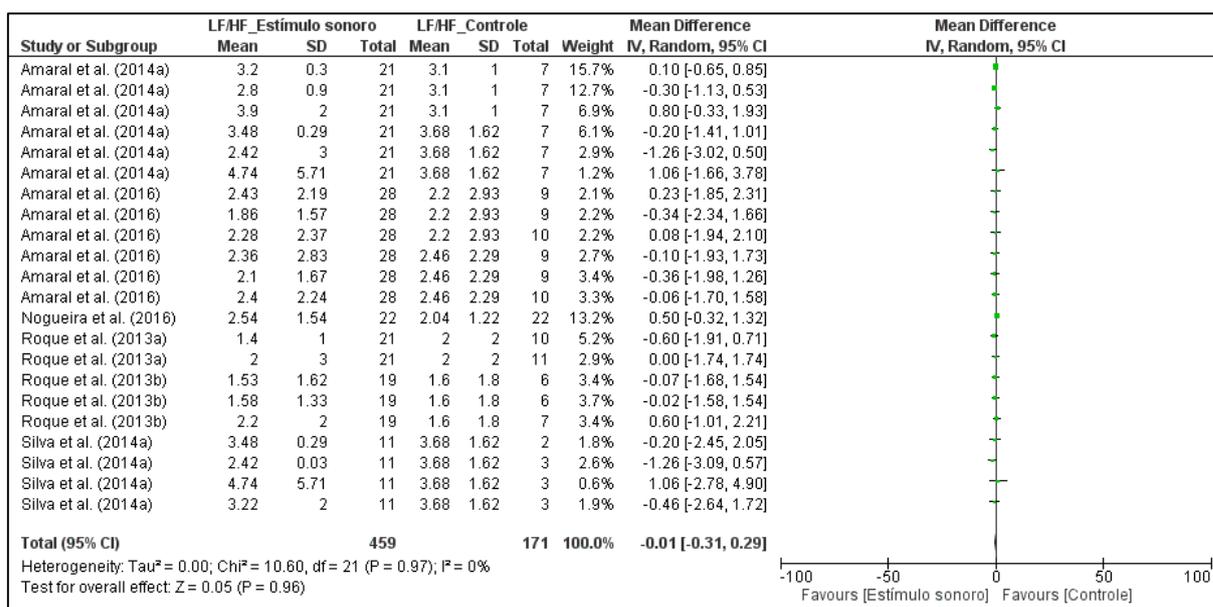
Fonte: *Software Review Manager* versão 5.4 (colaboração *Cochrane*)

e) Gráfico *forest plot* para o índice LF(ms²)

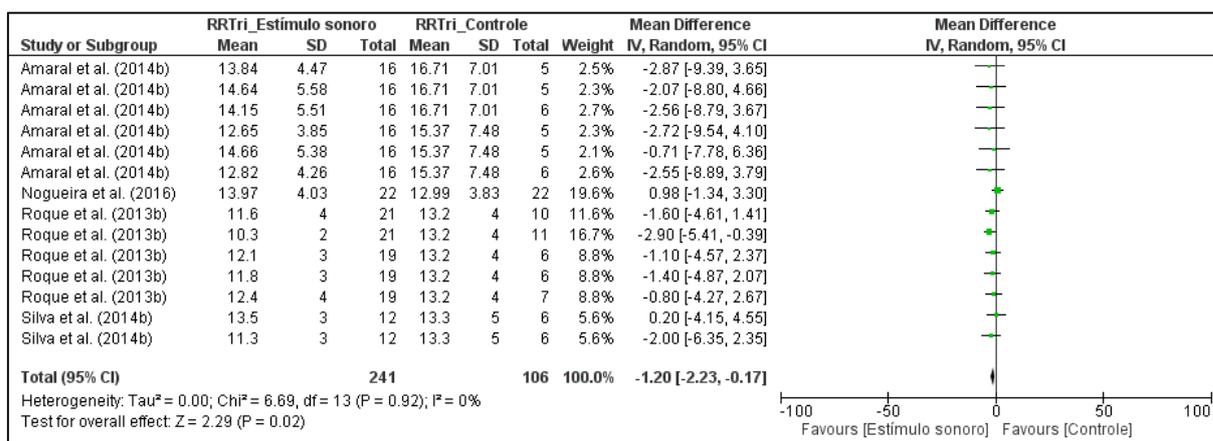
Fonte: *Software Review Manager* versão 5.4 (colaboração *Cochrane*)

f) Gráfico *forest plot* para o índice LF(n.u.)

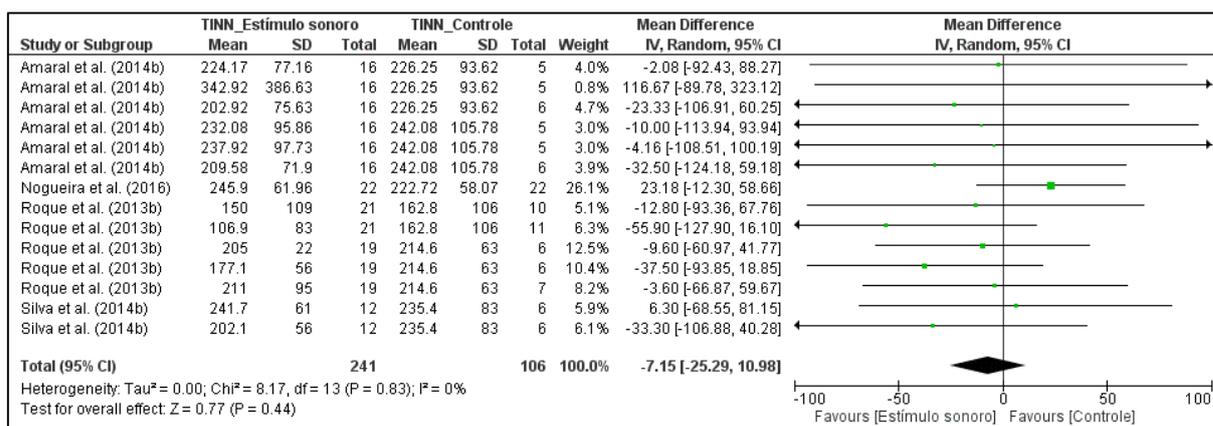
Fonte: *Software Review Manager* versão 5.4 (colaboração *Cochrane*)

g) Gráfico *forest plot* para o índice LF/HF

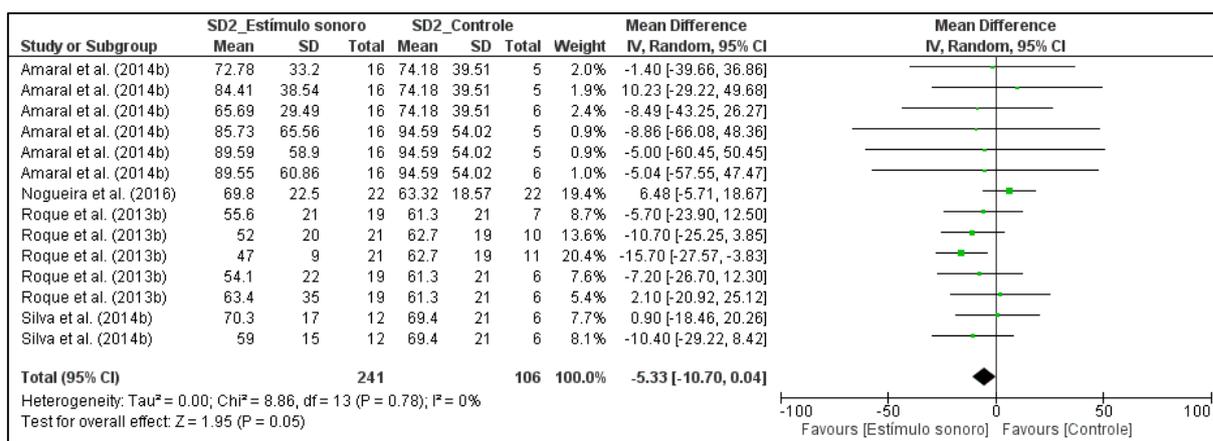
Fonte: *Software Review Manager* versão 5.4 (colaboração *Cochrane*)

h) Gráfico *forest plot* para o índice RRTr

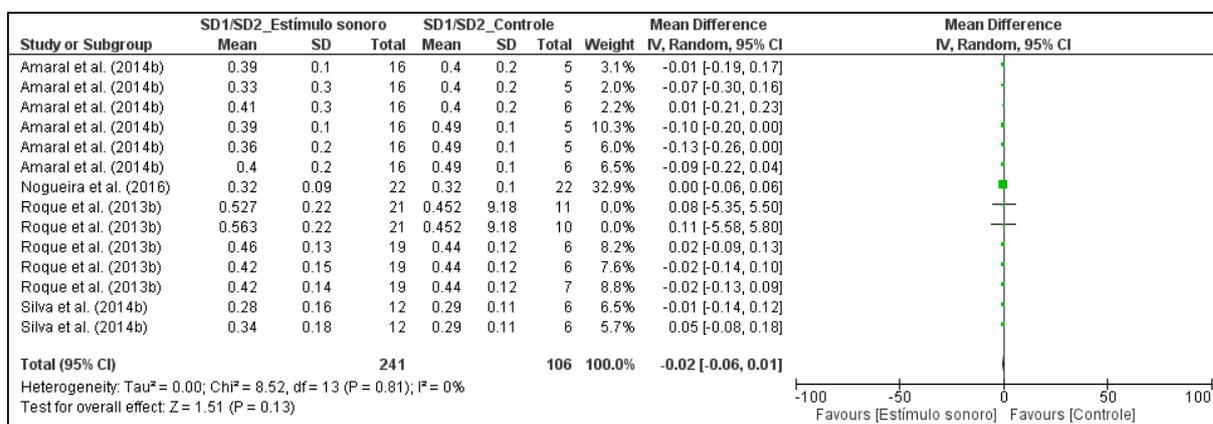
Fonte: *Software Review Manager* versão 5.4 (colaboração *Cochrane*)

i) Gráfico *forest plot* para o índice TINN

Fonte: *Software Review Manager* versão 5.4 (colaboração *Cochrane*)

j) Gráfico *forest plot* para o índice SD2

Fonte: *Software Review Manager* versão 5.4 (colaboração *Cochrane*)

k) Gráfico *forest plot* para o índice SD1/SD2

Fonte: *Software Review Manager* versão 5.4 (colaboração *Cochrane*)

APÊNDICE E – Tabela sumária de resultados utilizando-se a plataforma online GRADEpro (2021)

Sumário de resultados e classificação geral da qualidade da evidência para os desfechos secundários

(Continua)

Desfechos	Diferença entre os índices da VFC no silêncio e mediante a estimulação acústica (IC 95%)	Nº de participantes (estudos)	Certeza da evidência (GRADE)
pNN50	MD 2,33 menor (4,07 menor para 0,59 menor)	685 (seis estudos observacionais)	⊕⊕○○ BAIXA
SDNN	MD 5,88 menor (8,26 menor para 3,49 menor)	685 (seis estudos observacionais)	⊕⊕○○ BAIXA
HF(ms ²)	MD 55,28 menor (146,27 menor para 35,70 mais alto)	685 (seis estudos observacionais)	⊕⊕○○ BAIXA
HF(n.u.)	MD 0,67 mais alto (1,88 menor para 3,22 mais alto)	685 (seis estudos observacionais)	⊕⊕○○ BAIXA
LF(ms ²)	MD 132,1 mais alto (23,62 menor para 287,82 mais alto)	671 (cinco estudos observacionais)	⊕⊕○○ BAIXA
LF(n.u.)	MD 0,99 menor (3,59 menor para 1,60 mais alto)	685 (seis estudos observacionais)	⊕⊕○○ BAIXA
LF/HF	MD 0,01 menor (0,31 menor para 0,29 mais alto)	630 (seis estudos observacionais)	⊕⊕○○ BAIXA

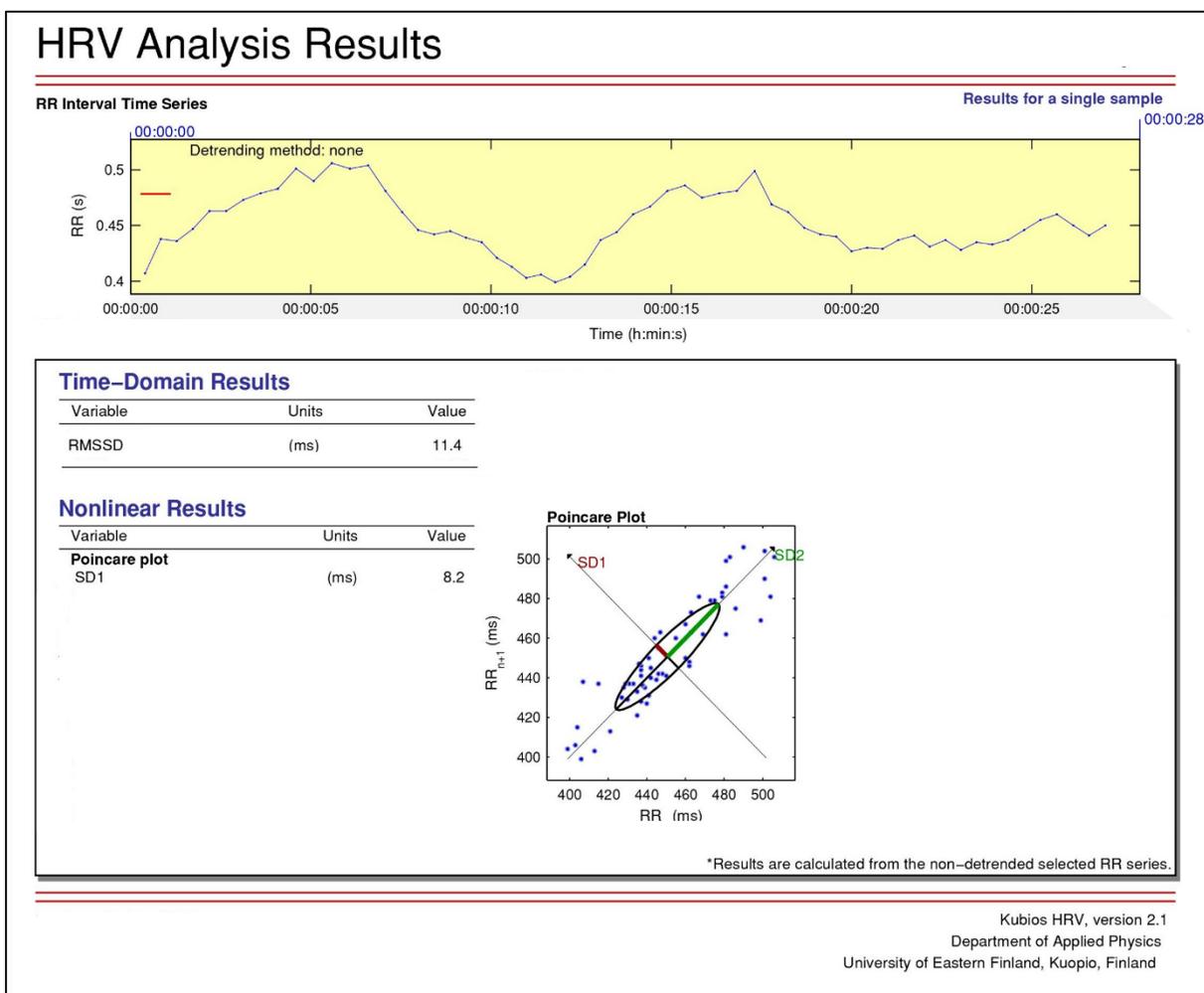
Desfechos	Diferença entre os índices da VFC no silêncio e mediante a estimulação acústica (IC 95%)	Nº de participantes (estudos)	Certeza da evidência (GRADE)
RRTri	MD 1,20 menor (2,23 menor para 0,17 menor)	354 (quatro estudos observacionais)	⊕⊕○○ BAIXA
TINN	MD 7,15 menor (25,29 menor para 10,98 mais alto)	347 (quatro estudos observacionais)	⊕⊕○○ BAIXA
SD2	MD 5,33 menor (10,70 menor para 0,04 mais alto)	347 (quatro estudos observacionais)	⊕⊕○○ BAIXA
SD1/SD2	MD 0,02 menor (0,06 menor para 0,01 mais alto)	347 (quatro estudos observacionais)	⊕⊕○○ BAIXA

Legenda: MD = Diferença das médias, abreviatura em inglês

Fonte: GRADEpro GDT. **GRADEpro Guideline Development Tool [Software]**. McMaster University and Evidence Prime, 2021. Disponível em: <gradepro.org.>

APÊNDICE F – Registro dos índices RMSSD e SD1

Registro dos índices RMSSD e SD1 obtidos no silêncio em uma criança incluída na casuística



Fonte: Software Kubios HRV® 2.1, 2021

APÊNDICE G – Caracterização da casuística

Caracterização das crianças participantes do G1

n	Sexo	Idade	Diagnóstico audiológico	Estado	Orelha	Período
1	F	29 dias	Audição normal	Dormindo	OE	Manhã
2	F	37 dias	Audição normal	Dormindo	OD	Manhã
3	F	160 dias	Audição normal	Acordado	OD	Manhã
4	F	44 dias	Audição normal	Dormindo	OD	Manhã
5	M	43 dias	Audição normal	Dormindo	OD	Manhã
6	M	41 dias	Audição normal	Dormindo	OD	Manhã
7	M	138 dias	Audição normal	Acordado	OE	Manhã
8	F	47 dias	Audição normal	Acordado	OE	Manhã
9	M	116 dias	Audição normal	Acordado	OE	Manhã
10	F	177 dias	Audição normal	Acordado	OE	Manhã

Legenda: F = Feminino; M = Masculino; OE = Orelha esquerda; OD = Orelha direita

Caracterização das crianças participantes do G2

n	Sexo	Idade	Perda auditiva			Estado	Orelha	Período
			Tipo	Grau	Localização			
1	M	119 dias	Condutiva	Leve	Bilateral	Acordado	OD	Manhã
2	M	294 dias	Sensorineural	Leve	Bilateral	Acordado	OE	Tarde
3	M	329 dias	Sensorineural	Leve	Bilateral	Acordado	OD	Manhã
4	M	181 dias	Sensorineural	Leve	Bilateral	Acordado	OE	Tarde
5	M	187 dias	Sensorineural	Moderado	Bilateral	Acordado	OE	Manhã
6	M	48 dias	Sensorineural	Moderado	Bilateral	Dormindo	OD	Tarde

(Continua)

Apêndice

(Conclusão)

7	F	283 dias	Sensorineural	Moderado	Bilateral	Dormindo	OE	Manhã
8	F	101 dias	Sensorineural	Moderado	Bilateral	Dormindo	OE	Manhã
9	M	353 dias	Sensorineural	Severo	Bilateral	Dormindo	OD	Manhã
10	F	239 dias	Sensorineural	Moderado	Unilateral	Dormindo	OD	Tarde

Legenda: F = Feminino; M = Masculino; OE = Orelha esquerda; OD = Orelha direita

ANEXO A – PRISMA (2020) Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
INTRODUCTION			
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	p. 22
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	p. 22
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	p. 23
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	p. 23
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	p. 24
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirmin.g data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	p. 24
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	p. 24
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	p. 24
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	p. 25
Synthesis methods (Data analysis)	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	p. 25
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and <i>Software</i> package(s) used.	
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	

Anexo

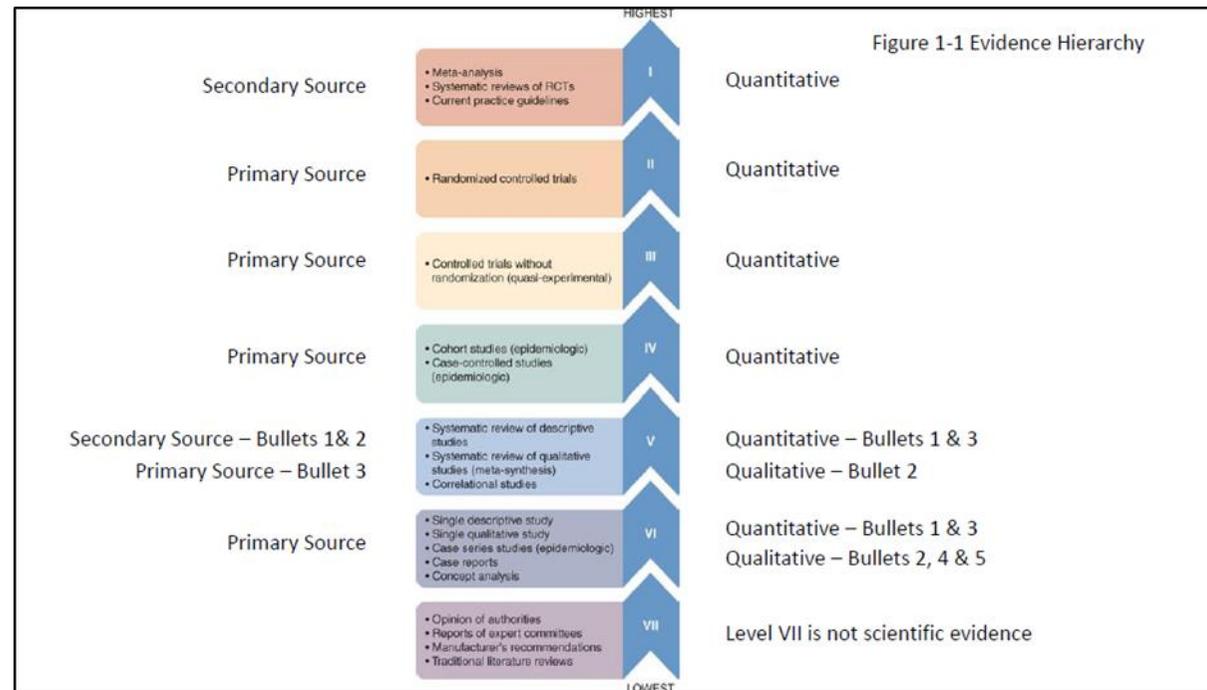
Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	p. 26
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	p. 27
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	p. 27
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	p. 29
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	p. 33
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	p. 34
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	p. 37
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	p. 42
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	p. 44
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	
OTHER INFORMATION			
	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	p. 22

Anexo

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Registration and protocol	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	

Fonte: Adaptado de Page, M. J. et al. **The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews.** BMJ 2021;372:n71. Disponível em: <<http://www.prisma-statement.org/>>

ANEXO B – Níveis de evidência para pesquisa quantitativa/qualitativa e primária/secundária (SCHMIDT; BROWN, 2019)



Fonte: The University of Toledo [©2022]. **Levels of Evidence by Quantitative/Qualitative and Primary/Secondary Research.** Disponível em: <<https://libguides.utoledo.edu/nursingappraisal/loe>>

ANEXO C – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da FOB/USP

<p>USP - FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU DA USP</p> 
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA
Título da Pesquisa: Análise da variabilidade da frequência cardíaca para identificar a perda auditiva no primeiro ano de vida
Pesquisador: Kátia de Freitas Alvarenga
Área Temática:
Versão: 2
CAAE: 17996519.2.0000.5417
Instituição Proponente: Universidade de Sao Paulo
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações: Projeto aprovado sem restrições de ordem ética. O HRAC foi inserido como coparticipante na Plataforma Brasil, conforme solicitado.
Considerações Finais a critério do CEP: Esse projeto foi considerado APROVADO na reunião ordinária do CEP de 09/10/2019, com base nas normas éticas da Resolução CNS 466/12. Ao término da pesquisa o CEP-FOB/USP exige a apresentação de relatório final. Os relatórios parciais deverão estar de acordo com o cronograma e/ou parecer emitido pelo CEP. Alterações na metodologia, título, inclusão ou exclusão de autores, cronograma e quaisquer outras mudanças que sejam significativas deverão ser previamente comunicadas a este CEP sob risco de não aprovação do relatório final. Quando da apresentação deste, deverão ser incluídos todos os TCLEs e/ou termos de doação assinados e rubricados, se pertinentes.

ANEXO D – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do HRAC/USP

	USP - HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO -HRAC/USP	
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP		
Elaborado pela Instituição Coparticipante		
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA		
Título da Pesquisa: Análise da variabilidade da frequência cardíaca para identificar a perda auditiva no primeiro ano de vida		
Pesquisador: Kátia de Freitas Alvarenga		
Área Temática:		
Versão: 1		
CAAE: 17996519.2.3001.5441		
Instituição Proponente: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da USP		
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio		
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:		
Uma vez não existir infração ética e aprovado no colegiado de origem, indico aprovação.		
Considerações Finais a critério do CEP:		
O pesquisador deve atentar que o projeto de pesquisa aprovado por este CEP refere-se ao protocolo submetido para avaliação. Portanto, conforme a Resolução CNS 466/12, o pesquisador é responsável por "desenvolver o projeto conforme delineado", se caso houver alterações nesse projeto, este CEP deverá ser comunicado em emenda via Plataforma Brasil, para nova avaliação.		
Cabe ao pesquisador notificar via Plataforma Brasil o relatório final para avaliação. Os Termos de Consentimento Livre e Esclarecidos e/ou outros Termos obrigatórios assinados pelos participantes da pesquisa deverão ser entregues ao CEP. Os relatórios semestrais devem ser notificados quando solicitados no parecer.		