

**Patricia Pinheiro de Almeida**

**Crescimento das emissões otoacústicas  
evocadas - produto de distorção: estudo em  
neonatos**

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

Área de Concentração: Comunicação Humana  
Orientadora: Profa. Dra. Renata Mota Mamede  
Carvalho

**São Paulo**

**2010**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

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

©reprodução autorizada pelo autor

Almeida, Patricia Pinheiro de

Crescimento das emissões otoacústicas evocadas – produto de distorção : estudo em neonatos / Patricia Pinheiro de Almeida. -- São Paulo, 2010.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo.

Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional.

Área de concentração: Comunicação Humana.

Orientadora: Renata Mota Mamede Carvalho.

Descritores: 1.Emissões otoacústicas espontâneas 2.Testes auditivos  
3.Audição 4.Recém-nascido

USP/FM/SBD-013/10

## **Dedicatória**

**Aos meus pais, Sérgio e Isabel pelo incentivo e apoio sempre**

**Ao Marcos e à minha linda Olívia**

## **Agradecimentos**

À Profª Drª Renata Mota Mamede Carvalho, professora e orientadora muito querida e especial. Agradeço de coração pelo apoio, carinho, dedicação, disponibilidade sempre e pela paciência. Obrigada pelo incentivo e confiança.

Às professoras Drª Eliane Schochat e Drª Carla Gentile Matas e Drª Seisse Gabriela Gandolfi Sanches pelas valiosas sugestões e contribuições no exame de Qualificação, além do incentivo e amizade.

Ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, pela análise do projeto e apoio para a realização deste estudo.

À querida Seisse Gabriela Gandolfi Sanches pela amizade e pela disponibilidade. Sempre com palavras sábias de apoio e tranquilidade.

À amiga e companheira Anne Kellie Nishiyama, pelo apoio, incentivo e tão importante colaboração na fase de coleta.

Ao meu irmão Ricardo e à Adelita pela paciência e apoio durante a elaboração deste trabalho.

À amiga de sempre Carina Braga, pelo incentivo, carinho e atenção sempre que precisei de apoio.

À fonoaudióloga e amiga Milaine Dominici Sanfins pelo apoio inicial e por me colocar em contato com tantas pessoas especiais.

Às queridas Fernanda Acaui R Burguetti, Mirley Carvalho, Ivone Ferreira Neves, Jordana Costa Soares, Camila Maia Rabelo, Renata Moreira, Nadia

Vilela, Kilza de Arruda Lyra e Silva e Ualace Campos pelo incentivo para a realização deste trabalho.

Ao otorrinolaringologista Dr Khalil Fouad Hanna pelo apoio e compreensão fundamentais para conclusão deste trabalho.

Às amigas e companheiras de trabalho Meire Marie Tatiama Gouveia, Denise Rubia Laurindo, Caroline Bono Gelatti, Fernanda Graiche, Patrícia Moraes P Moreira por disponibilidade preciosa para que eu pudesse realizar esta pesquisa.

Às amigas Laura Melamed Barbosa, Maria Fernanda Fernandes, Maria Angélica Gorni de Almeida, Silmara Cosmos e Mônica Cristina B Gamino pelos momentos tão importantes de conversa e descontração.

Ao Jimmy Adans pela análise estatística.

Ao Daniel Pio Soares pela revisão do português.

À Maria Beatriz Costa Leite e Maria Cristina C de Godoy secretária da pós-graduação, pelo profissionalismo e ajuda constante.

À bibliotecária Valéria Vilhena pela gentileza e disponibilidade na elaboração da ficha catalográfica.

Agradeço aos responsáveis pelos neonatos que gentilmente aceitaram o convite para participarem do estudo.

MUITO OBRIGADA!!!

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

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

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª. Ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

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

## SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e símbolos	
Lista de Figuras	
Lista de Gráficos	
Lista de Tabelas	
1. Introdução .....	1
1.1 Objetivos .....	4
2. Revisão da Literatura .....	5
2.1 Fisiologia da cóclea ativa .....	5
2.2 Emissões otoacústicas .....	10
2.3 EOAPD e curva de crescimento .....	19
3. Método .....	25
3.1 Casuística .....	25
3.2 Equipamentos .....	26
3.3 Procedimentos .....	27
3.3.1. Captação das emissões otoacústicas transientes .....	28
3.3.2. Curva de crescimento de emissões otoacústicas produto de distorção .....	30
3.4 Análise Estatística .....	34
4. Resultados .....	35
4.1 Caracterização da Amostra .....	36
4.2 Estudo descritivo das medidas da curva de crescimento das EOAPD .....	37



4.3 Estudo das medidas dos limiares de surgimento das EOAPD obtidos na curva de crescimento .....	51
4.4 Estudo da correlação entre as medidas de curva de crescimento das EOAPD e respostas de EOAT .....	67
5. Discussão .....	72
5.1 Caracterização da amostra .....	72
5.2 Estudo comparativo das medidas da curva de crescimento das EOAPD .....	73
5.3 Estudo das medidas dos limiares de surgimento das EOAPD obtidos na curva de crescimento .....	79
5.4 Estudo da correlação entre as medidas de curva de crescimento das EOAPD e respostas de EOAT .....	83
6. Conclusões .....	86
7. Anexos .....	87
8. Referências Bibliográficas .....	93

## Lista de Abreviaturas

AIG – Adequado para a idade gestacional

CCE – Células ciliadas externas

CCI – Células ciliadas internas

dB – Decibel

dBNA – Decibel nível de audição

dB NPS – Decibel nível de pressão sonora

EOA – Emissões otoacústicas

EOAPD – Emissões otoacústicas evocadas - produto de distorção

EOAT – Emissões otoacústicas por estímulo transiente

Et al – e outros

f1 – Frequência 1 de estímulo para teste de EOAPD

f2 – Frequência 2 de estímulo para teste de EOAPD

2f1-f2 – Resposta obtida da emissão otoacústica - produto de distorção

FMUSP – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Hz – Hertz

IC – Intervalo de Confiança

JOINT – Joint committee on infant hearing

kHz – quilo Hertz

L1 – Nível de intensidade estabelecido para a frequência 1 nas EOAPD

L2 - Nível de intensidade estabelecido para a frequência 2 nas EOAPD

ms – milisegundos

S/R – Sinal/ruído

## Lista de Figuras

Figura	1: Exemplo de tela da captação das EOAT, na qual encontram-se destacados “ <i>A&amp;B Mean e Response</i> ” .....	p.29
Figura	2: Exemplo de tela na captação da curva de crescimento das EOAPD, com variação de intensidade de 5 dB de 35 a 70 dBNPS .....	p.31
Figura	3: Exemplo dos limiares denominados Lim1, Lim2 e Lim3.....	p.32

## Lista de Gráficos

- Gráfico 1: Distribuição em Box-Plot da comparação da amplitude das respostas (em dB), da relação sinal/ruído das EOAPD em 2 kHz, em cada intensidade pesquisada, da orelha direita e orelha esquerda em neonatos ..... p.38
- Gráfico 2: Distribuição em Box-Plot da comparação da amplitude das respostas (em dB), da relação sinal/ruído das EOAPD em 4 kHz, em cada intensidade pesquisada, da orelha direita e orelha esquerda em neonatos ..... p.40
- Gráfico 3: Distribuição em Box-Plot da comparação da amplitude das respostas (em dB), da relação sinal/ruído das EOAPD em 2 kHz, em cada intensidade pesquisada, comparando sexo masculino e sexo feminino, em neonatos ..... p.42
- Gráfico 4: Distribuição em Box-Plot da comparação da amplitude das respostas (em dB), da relação sinal/ruído das EOAPD em 4 kHz, em cada intensidade pesquisada, comparando sexo masculino e sexo feminino, em neonatos ..... p.44
- Gráfico 5: Distribuição de respostas presentes e ausentes em função da relação sinal/ruído para todas as intensidades pesquisadas, na frequência de 2 kHz, em neonatos..... p.46
- Gráfico 6: Distribuição de respostas presentes e ausentes em função da relação sinal/ruído para todas as intensidades pesquisadas, na frequência de 4 kHz, para o total de orelhas em neonatos ..... p.47
- Gráfico 7: Crescimento das amplitudes médias das EOAPD (em dB) obtidas nas curvas de crescimento das EOAPD em todas as intensidades pesquisadas, para as frequências de 2 kHz e 4 kHz em função de  $2f_1-f_2$  e Ruído ..... p.48
- Gráfico 8: Crescimento das amplitudes médias das EOAPD (em dB) obtidas nas curvas de crescimento das EOAPD em todas as intensidades pesquisadas, para as frequências de 2 kHz e 4 kHz em função de  $2f_1-f_2$  e S/R ..... p.49

Gráfico	9: Distribuição em Box-Plot na comparação das orelhas direita e esquerda em cada intensidade, para os limiares de surgimento em dB, nas curvas de crescimento (Lim1, Lim2 e Lim3) obtidos na frequência de 2 kHz em neonatos .....	p.51
Gráfico	10: Distribuição em Box-Plot da comparação das orelhas direita e esquerda em cada intensidade, para os limiares de surgimento em dB, nas curvas de crescimento (Lim1, Lim2 e Lim3) obtidos na frequência de 4 kHz em neonatos .....	p.52
Gráfico	11: Distribuição em Box-Plot da comparação da amplitude das respostas (em dB) da relação sinal/ruído, para os limiares de surgimento nas curvas de crescimento (Lim1, Lim2 e Lim3) para orelha direita e orelha esquerda na frequência de 2 kHz, em neonatos...	p.53
Gráfico	12: Distribuição em Box-Plot da comparação da amplitude de resposta (em dB),da relação sinal/ruído, para os limiares de surgimento nas curvas de crescimento (Lim1, Lim2 e Lim3) para orelha direita e orelha esquerda na frequência de 4 kHz, em neonatos...	p.54
Gráfico	13: Distribuição em Box-Plot na comparação entre sexo feminino e masculino em cada intensidade, para os limiares de surgimento em dB, nas curvas de crescimento (Lim1, Lim2 e Lim3) obtidos na frequência de 2 kHz, em neonatos .....	p.56
Gráfico	14: Distribuição em Box-Plot na comparação entre sexo feminino e masculino em cada intensidade em dB, para os limiares de surgimento nas curvas de crescimento (Lim1, Lim2 e Lim3) obtidos na frequência de 4 kHz, em neonatos .....	p.57
Gráfico	15: Distribuição em Box-Plot da comparação da amplitude de respostas (em dB) da relação sina/ruído, para os limiares de surgimento nas curvas de crescimento (Lim1, Lim2 e Lim3), quanto ao sexo, para a frequência de 2 kHz, em neonatos .....	p.58
Gráfico	16: Distribuição em Box-Plot da comparação da amplitude de respostas (em dB) da relação sinal/ruído, para os limiares de surgimento nas curvas de crescimento (Lim1, Lim2 e Lim3), quanto ao sexo, para a frequência de 4 kHz, em neonatos .....	p.59

Gráfico 17:	Distribuição em Box-Plot da comparação dos limiares de surgimento, em dB, das EOAPD (Lim1, Lim2 e Lim3) para as frequências de 2 kHz e 4 kHz nas curvas de crescimento em neonatos .....	p.61
Gráfico 18:	Distribuição em Box-Plot na comparação da amplitude de respostas (em dB) da relação sinal/ruído das EOAPD nos limiares de surgimento das EOAPD (Lim1, Lim2 e Lim3), para 2 kHz e 4 kHz nas curvas de crescimento em neonatos .....	p.63
Gráfico 19:	Distribuição em Box-Plot da comparação dos limiares de surgimento das EOAPD - Lim1 em 2 e 4 kHz, Lim2 em 2 e 4 kHz, e Lim3 em 2 e 4 kHz nas curvas de crescimento em neonatos .....	p.64
Gráfico 20:	Distribuição em Box-Plot na comparação das amplitudes de respostas (em dB) da relação sinal/ruído das EOAPD nos limiares de surgimento das EOAPD - Lim1 em 2 e 4 kHz, Lim2 em 2 e 4 kHz, e Lim3 em 2 e 4 kHz nas curvas de crescimento em neonatos .....	p.65
Gráfico 21:	Dispersão e Correlação entre a amplitude de respostas de EOAT, o "Response" e os limiares de surgimento das EOAPD, Lim1, Lim2 e Lim3, nas curvas de crescimento nas frequências de 2 kHz e 4 kHz, em neonatos .....	p.69

## Lista de Tabelas

Tabela 1: Análise descritiva das variáveis Idade Gestacional, Peso e Horas de vida dos neonatos .....	p.35
Tabela 2: Análise descritiva da amplitude das respostas (em dB), da relação sinal/ruído das EOAPD em 2 kHz, em cada intensidade pesquisada, comparando orelha direita e orelha esquerda em neonatos.....	p.37
Tabela 3: Análise descritiva da amplitude das respostas (em dB), da relação sinal/ruído das EOAPD em 4 kHz, em cada intensidade pesquisada, comparando orelha direita e orelha esquerda em neonatos .....	p.39
Tabela 4: Análise descritiva da amplitude das respostas (em dB), da relação sinal/ruído das EOAPD em 2 kHz, em cada intensidade pesquisada, comparando sexo masculino e sexo feminino, em neonatos .....	p.41
Tabela 5: Análise descritiva da amplitude das respostas (em dB), da relação sinal/ruído das EOAPD em 4 kHz, em cada intensidade pesquisada, comparando sexo masculino e sexo feminino, em neonatos.....	p.43
Tabela 6: Comparação e distribuição das respostas presentes e ausentes em função da relação sinal/ruído para todas as intensidades pesquisadas para as frequências de 2 kHz e 4 kHz para o total de orelhas em neonatos.....	p.45
Tabela 7: Análise descritiva dos limiares de surgimento, em dB, denominados Lim1, Lim2 e Lim3, das EOAPD em 2 kHz, comparando orelha direita e orelha esquerda, em neonatos .....	p.50
Tabela 8: Análise descritiva dos limiares de surgimento em dB, denominados Lim1, Lim2 e Lim3, das EOAPD em 4 kHz, comparando orelha direita e orelha esquerda, em neonatos.....	p.51
Tabela 9: Análise descritiva da amplitude das respostas (em dB) da relação sinal/ruído, para os limiares de surgimento das EOAPD em 2 kHz, comparando orelha direita e orelha esquerda, em neonatos .....	p.53

Tabela 10: Análise descritiva da amplitude das respostas (em dB) da relação sinal/ruído, para os limiares de surgimento das EOAPD em 4 kHz, comparando orelha direita e orelha esquerda, em neonatos .....	p.54
Tabela 11: Análise descritiva dos limiares de surgimento em dB, denominados Lim1, Lim2 e Lim3, das EOAPD em 2 kHz, comparando sexo masculino e feminino, em neonatos.....	p.55
Tabela 12: Análise descritiva dos limiares de surgimento em dB, denominados Lim1, Lim2 e Lim3, das EOAPD em 4 kHz, comparando sexo masculino e feminino, em neonatos.....	p.56
Tabela 13: Análise descritiva da amplitude de respostas (em dB) da relação sinal/ruído, para os limiares de surgimento das EOAPD (Lim1, Lim2 e Lim3) em 2 kHz, comparando sexo masculino e feminino, em neonatos...	p.58
Tabela 14: Análise descritiva da amplitude de respostas (em dB) da relação sinal/ruído, para os limiares de surgimento das EOAPD em 4 kHz, comparando sexo masculino e feminino, em neonatos.....	p.59
Tabela 15: Análise descritiva e comparativa dos limiares de surgimento das EOAPD nas condições denominadas Lim1, Lim2 e Lim3, comparando as frequências de 2 kHz e 4 kHz, em neonatos.....	p.60
Tabela 16: Comparação duas a duas para as condições denominadas Lim1, Lim2 e Lim3.....	p.61
Tabela 17: Análise descritiva e comparativa da amplitude de respostas (em dB) da relação sinal/ruído, para os limiares de surgimento das EOAPD em Lim1, Lim2 e Lim3, nas frequências de 2 kHz e 4 kHz, em neonatos....	p.62
Tabela 18: Comparação duas a duas da relação sinal/ruído nos limiares de surgimento Lim1, Lim2 e Lim3.....	p.62
Tabela 19: Análise descritiva e comparativa dos limiares de surgimento das EOAPD nas condições denominadas Lim1 em 2 e 4 kHz, Lim2 em 2 e 4 kHz, e Lim3 em 2 e 4 kHz, em neonatos.....	p.63



Tabela 20: Análise descritiva e comparativa da amplitude de resposta da relação sinal/ruído nas condições Lim1 em 2 e 4 kHz, Lim2 em 2 e 4 kHz, e Lim3 em 2 e 4 kHz, em neonatos .....	p.65
Tabela 21: Análise descritiva da amplitude das respostas das EOAT (em dB), comparando orelha direita e orelha esquerda, em neonatos.....	p.67
Tabela 22: Análise descritiva da amplitude das respostas das EOAT (em dB), comparando sexo masculino e feminino, em neonatos.....	p.68
Tabela 23: Correlação entre as respostas das EOAT com os limiares de surgimento denominados Lim1, Lim2 e Lim3.....	p.70

## Resumo

Almeida, PP. *Crescimento das emissões otoacústicas evocadas-produto de distorção: estudo em neonatos*. [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010.

**Introdução:** A presença das emissões otoacústicas indica a atividade de mecanismos biológicos ativos dentro da cóclea, a função de Células Ciliadas Externas. Com a medida das emissões otoacústicas - produto de distorção (EOAPD) é possível verificar o crescimento da resposta de acordo com a intensidade do estímulo sonoro apresentado (curva de crescimento).

**Objetivo:** Verificar o limiar e a curva de crescimento de resposta das EOAPD de acordo com a intensidade do estímulo sonoro, e correlacionar a amplitude das emissões otoacústicas transientes (EOAT) com o limiar das EOAPD. **Métodos:** Foram estudados 51 neonatos, com idade entre 24 e 84 horas de vida sem indicadores de risco para deficiência auditiva, avaliados no período de internação após nascimento no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo. Inicialmente foi realizada a captação das EOAT e em seguida as curvas de crescimento das EOAPD nas frequências de 2kHz e 4kHz, no intervalo entre 35 e 70 dBNPS - nível de intensidade dos estímulos. **Resultados:** Não houve diferença estatística significativa entre sexo e orelhas, porém houve discreta vantagem de orelha direita e sexo feminino, tanto nos limiares quanto nas amplitudes de respostas. As médias dos limiares variaram de 47,55 a 49,85 dB em 2kHz e 55,52 a 59,94 dB em 4kHz. As amplitudes variaram de 6,67 a 8,27 dB em 2kHz e de 6,99 a 11,35 dB em 4kHz. **Conclusão:** O procedimento foi viável para a população neonatal que revelou limiares médios de até 60 dB para as duas frequências estudadas. Houve ainda correlação entre EOAT e limiar das EOAPD, quanto maior a amplitude das EOAT menor o limiar de surgimento das EOAPD.

Descritores: Emissões otoacústicas espontâneas, Testes auditivos, Audição, Recém-nascido.

## Summary

Almeida, PP. *Growth of distortion product otoacoustic emission: a study neonates*. [Dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2010.

**Introduction:** The presence of otoacoustic emissions indicates the activity of active biological mechanisms within the cochlea, the function of outer hair cells. With measurements of distortion product otoacoustic emissions - (DPOAE) it is possible to verify the growth of response according to the intensity of the sound stimulus presented (growth curve). **Aim:** To determine the threshold and verify the growth curve of the DPOAE according to the intensity of sound stimulus, and correlating the amplitude of otoacoustic emissions (TEOAE) at the threshold of DPOAE. **Method:** 51 neonates were studied, with ages between 24 and 84 hours of life without risk for hearing loss. They were evaluated during hospitalization after birth in the University Hospital of Sao Paulo. The TOAE register was carried out Initially TEOAE and then the growth curves of DPOAE frequencies of 2kHz and 4kHz in the range between 35 and 70 dB SPL - level of intensity of stimuli. **Results:** There were no statistically significant differences between sex and ears, however there was a discrete advantage of the right ear and female gender, for the thresholds and the amplitudes of responses. The thresholds averages have ranged from 47.55 to 49.85 dB at 2 kHz and 55.52 to 59.94 dB at 4 kHz. The amplitudes had varied from 6.67 to 8.27 dB at 2kHz and 6.99 to 11.35 dB at 4kHz. **Conclusion:** The procedure was feasible for the neonatal population that presented average thresholds up to 60 dB for both frequencies studied. There was also correlation between TEOAE and DPOAE threshold, the greater the amplitude of TEOAE lower the threshold of appearance of DPOAE.

Descriptors: Otoacoustic emissions spontaneous, Hearing tests, Hearing, Infant, Newborn.

## 1. Introdução

A cóclea, quando íntegra, é capaz de manter uma amplificação linear para estímulos de baixa intensidade. Para estímulos de média intensidade, esta amplificação diminui e novamente aumenta para estímulos de alta intensidade. Assim, a cóclea é capaz de realizar a compressão de estímulos sonoros (Ruggero et al., 1997). A não-linearidade da cóclea está relacionada à diferença da taxa de amplificação relacionada ao nível de estímulo apresentado.

Os conceitos de “não-linearidade” e de “compressão” na função coclear estão intimamente ligados.

A membrana basilar tem importante papel nas funções de não-linearidade da cóclea e compressão na amplificação coclear, sugerindo forte ligação entre fisiologia periférica e percepção final auditiva (Oxenham e Bacon, 2003).

Por meio da presença das emissões otoacústicas (EOA), é possível confirmar a atividade de mecanismos biológicos ativos dentro da cóclea, sendo geradas pelas células ciliadas externas do órgão de Corti.

As EOA têm sido largamente empregadas como procedimento de avaliação em programas de triagem auditiva neonatal (JCIH, 2000, 2007) por serem um procedimento rápido, não invasivo e de fácil aplicação. Preferencialmente, os programas adotam as emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente (EOAT). Por meio desta metodologia, diferentes estudos

(Assaf, 1999; Soares, 2000; Durante et al., 2005) descrevem grande variabilidade de respostas quanto à amplitude de resposta entre os neonatos. Neste aspecto, é importante considerar que determinado nível de estímulo (78 a 83 dBNPS – pico equivalente) é pré-estabelecido como suficiente para assegurar a presença de resposta.

Este nível de intensidade é superior ao limiar necessário para gerar as primeiras respostas de EOA, principalmente quando utilizados tons puros como estímulo na pesquisa de emissões otoacústicas produto de distorção (EOAPD).

As EOAPD são mais vantajosas para avaliar a função coclear, uma vez que o seu registro torna possível a verificação do surgimento e do crescimento da resposta da emissão otoacústica de acordo com o aumento da intensidade do estímulo sonoro apresentado (curva de crescimento, também denominada função de crescimento e função de entrada e saída). Este procedimento, chamado curva de crescimento possibilita a obtenção do “limiar de detectabilidade” de EOAPD (Kemp, 2002) .

Estudos têm utilizado o registro das curvas de crescimento das EOAPD como uma medida indireta da não-linearidade coclear em humanos. (Dorn et al. 2001; Neely et al. 2003; Janssen et al. 2006; Gorga et al. 2007; Gorga et al. 2008; Neely et al. 2009; Sanches et al., 2010).

Esta linha de pesquisa ainda é pouco explorada em neonatos e crianças, havendo escassez sobre o tema na literatura, justificando-se a realização de estudos nesta área.

Uma grande dificuldade na avaliação neonatal é a interpretação dos níveis ou da amplitude de resposta. Nas EOAT, a amplitude de resposta de 6 dB é considerada satisfatória (critério “passa” na triagem auditiva). Já uma resposta de amplitude de 15 dB é considerada da mesma forma adequada, porém, na mesma condição das respostas de menor amplitude.

Essa diferença de amplitude de resposta seria um possível marcador quanto ao “*status*” auditivo dos neonatos? A curiosidade em diferenciar-se as respostas encontradas nesta faixa etária talvez possa ser desvendada a partir do registro do surgimento das respostas das emissões otoacústicas. A função curva de crescimento das EOAPD viabiliza a determinação do surgimento e do perfil da curva de resposta, contribuindo para o conhecimento da audição na fase neonatal.

Em adultos, diversos autores têm se preocupado em determinar uma associação entre os limiares de curva de crescimento e os limiares audiométricos (Kummer et al., 1998; Boege e Janssen, 2002; Garner et al., 2008). Tal pesquisa não seria possível em neonatos, contudo, muito importante para se verificar o comportamento do crescimento das EOAPD nesta população.

Assim, na tentativa de se obter respostas mais fidedignas e distantes de qualquer alteração auditiva, optou-se por realizar o estudo em neonatos nascidos a termo sem indicadores de risco para deficiência auditiva; e dessa forma, verificar-se a existência de possíveis diferenças nos limiares

eletroacústicos destes neonatos com respostas aparentemente distintas nas EOAT.

Assim, a motivação para este estudo partiu da hipótese de que respostas maiores em EOAPD podem estar associadas a limiares menores de surgimento das respostas de EOAPD, identificados pela curva de crescimento em menores níveis de intensidade de estímulo.

### **1.1. Objetivos**

O objetivo geral do estudo foi descrever a curva de crescimento das emissões otoacústicas produto de distorção em neonatos, obtida nas frequências de 2002 Hz e 4004 Hz com variação da intensidade do estímulo entre 35 dBNPS e 70 dBNPS.

Objetivos específicos:

1.1.1. Determinar os limiares de surgimento das EOAPD para as intensidades pesquisadas nas frequências de 2 kHz e 4 kHz.

1.1.2. Correlacionar a amplitude das respostas das EOAT com as respostas encontradas nas curvas de crescimento das EOAPD.

## **2. Revisão da literatura**

### **2.1. Fisiologia da cóclea ativa**

O conhecimento do desenvolvimento do sistema auditivo é de fundamental importância para a sua avaliação.

A cóclea foi descrita por Dallos (1992) como órgão sensorial nobre do sistema auditivo, e pode ser descrita como um analisador de frequências caracterizado por um conjunto de 3 canais justapostos em forma de espira, ligando-se à orelha média pela janela oval, por onde a energia mecânica é transmitida aos líquidos da cóclea. Cada frequência característica irá promover um padrão de deslocamento descrito como onda viajante, com capacidade de melhor estimular determinada região da cóclea. As células ciliadas localizadas na região estimulada são capazes de promover a transdução deste estímulo em sinal elétrico, o qual irá ser propagado através das fibras que partem da região coclear. Quanto mais alta a frequência que atinge o sistema, mais restrita a estimulação à região basal da cóclea. Disposto ao longo de seu eixo longitudinal, o Órgão de Corti abriga células ciliadas internas e externas. As externas estão dispostas em 3 fileiras, sendo, em número, o triplo (aproximadamente) das internas. São basicamente efectoras, capazes de mudar o padrão da membrana basilar, independentemente da ação das ondas



viajantes, alterando sua própria posição em relação à membrana tectória, ao longo das diferentes regiões de frequência da cóclea.

As células ciliadas são denominadas desta forma por apresentarem um feixe de estereocílios situados na sua superfície apical. Estes cílios são diferenciados por serem preenchidos por um denso arranjo de filamentos de actina interconectados, que lhes confere a rigidez necessária para manter sua forma alongada. Tanto as células ciliadas externas (CCE), quanto as ciliadas internas (CCI) possuem um feixe de estereocílios no ápice e são estimuladas pela deflexão mecânica dos estereocílios, sendo, porém, muito diferentes quanto à inervação. As CCI recebem 90-95% da inervação aferente, já as CCE apenas 5%. Assim, as CCI são os principais receptores sensoriais auditivos, conduzindo quase a totalidade da informação auditiva ao cérebro (Spoendlin 1972; Dallos 1992; Ashmore 1988).

Guinan (2006), em artigo de revisão, destacou a importante função das CCE na amplificação de sons de baixa intensidade e das CCI na amplificação de sons de alta intensidade.

Whitnell et al. (2002) ressaltaram que o processo que propicia a amplificação coclear é fisiologicamente vulnerável e dependente do nível de estímulo. Este processo, enfocado como "amplificador coclear", tem a função de amplificar as vibrações da membrana basilar, envolvendo um processo "ativo ou motor" que adiciona energia mecânica à membrana basilar. A ação do amplificador coclear aumenta a vibração da membrana basilar (mecanismo ativo), mas somente próximo ao ponto da frequência característica do tom de

entrada. Longe desta frequência característica, a vibração da membrana basilar é a mesma, tanto no mecanismo ativo, como no passivo. Os autores acima descreveram com detalhes o processo de amplificação coclear. Ele tem início com a vibração do estribo na janela oval, a qual é propagada para a membrana basilar pelo deslocamento do volume dos líquidos cocleares. Este deslocamento de volume provoca um gradiente de pressão ao longo da membrana basilar. A deformação na membrana basilar produz um estreitamento entre a membrana tectória e lâmina reticular, produzindo uma deflexão nos estereocílios. Tanto as células ciliadas externas, como as internas possuem conexões de ponta que interligam os cílios adjacentes. A deflexão dos estereocílios produz uma força nos canais de transdução por meio destas conexões, abrindo esses canais (Pickles et al., 1984). Os íons de potássio fluem através dos canais de transdução abertos aumentando o potencial intracelular e alterando a diferença através da parede basolateral, resultando, nas células ciliadas internas (CCI), em uma liberação de neurotransmissores nas sinapses aferentes. O fluxo de íons através destes canais de transdução localizados no alto dos estereocílios, resultantes da deflexão dos cílios, é chamado de transdução mecanoelétrica. O fluxo de íons pelos canais de transdução é constante e produto de forças eletromotivas, ou carga positiva que é mantida pela bomba de potássio através da estria vascular e a carga intracelular negativa, ou potencial de repouso da membrana celular. Este constante fluxo de íons é chamado de "corrente estacionária". A deflexão dos estereocílios modula esta corrente estacionária, de forma que o fluxo de

corrente é aumentado quando o estereocílio é defletido para fora do modíolo (direção excitatória), e o fluxo da corrente é diminuído quando o estereocílio é defletido na direção do modíolo (direção inibitória).

De acordo com Whitnell et al. (2002) e Kurc e AmatuZZi (2003), o fenômeno da transdução mecanoelétrica é descrito como a conversão da energia mecânica do estímulo acústico em respostas elétricas intracelulares. Para este processo, a hipótese também é a deflexão do feixe de estereocílios. A deflexão pode ser desencadeada pelo movimento da endolinfa induzido pela onda sonora (no caso da audição), ou pelos movimentos de cabeça em relação ao meio ambiente (no caso do sistema vestibular). Este movimento resulta na abertura mecânica e direta de canais iônicos localizados nos estereocílios. O feixe estereociliar deflete-se como um todo, em razão das conexões laterais entre cada estereocílio e pela base ser mais estreita em relação ao corpo. Cada estereocílio possui ainda uma delgada conexão, denominada "*tip-link*", a qual une a extremidade de um estereocílio ao estereocílio vizinho mais alto. Acredita-se que um canal iônico de transdução esteja ligado a esta conexão. Na posição de repouso, o canal de transdução oscila aproximadamente mil vezes por segundo entre aberto e fechado. Entretanto, permanece fechado a maior parte do tempo. Quando o feixe estereociliar é defletido, cada estereocílio desliza sobre o estereocílio vizinho, fazendo com que o "*tip-link*" tracione alguma estrutura elástica conectada a um canal iônico de transdução. Essa tração abre mecanicamente o canal de transdução, permitindo a entrada de cálcio e principalmente de potássio, o que modifica a configuração elétrica da

membrana plasmática, para produzir uma queda de voltagem, o potencial de recepção. É nesse momento que ocorre a conversão de energia mecânica em energia elétrica, a transdução mecanoelétrica. As células ciliadas realizam essa transdução mais rapidamente do que qualquer outro receptor sensorial, mais rápido até que os neurônios. Essa velocidade é necessária para lidar com as frequências do estímulo sonoro relevantes à comunicação e à fonte sonora.

Toda essa complexa amplificação mecânica aprimora a sensibilidade auditiva e a seletividade de frequências, condições que ficam comprometidas quando há lesão de células ciliadas externas.

Cócleas saudáveis mantêm uma amplificação linear para estímulos de baixo nível de intensidade, diminuem a amplificação para estímulos de média intensidade (compressão), e aumentam novamente para estímulos de alto nível de intensidade. A redução na amplificação de sons de elevado nível de pressão sonora é relacionada à compressão. Estudos de Ruggero et al. (1997), estudando cócleas de chinchilas, apontaram que cócleas saudáveis apresentam uma taxa de compressão de 5 para 1 (um aumento de 50 dB no estímulo gera um deslocamento da membrana basilar de 10 dB), e que cócleas lesadas apresentam uma taxa de compressão de 1 para 1 (um aumento de 10 dB no estímulo gera um deslocamento da membrana basilar de 10 dB).

Em um artigo de revisão, Oxenham e Bacon (2003) explicaram a compressão e a não-linearidade presentes em cócleas saudáveis. A compressão acontece em uma proporção de 5 para 1, deixando claro a não-

linearidade. Em cócleas danificadas, o crescimento das respostas da membrana basilar é mais íngreme, mais linear (1:1).

## **2.2. Emissões otoacústicas**

A descoberta de uma atividade mecânica dentro da cóclea identificada por Gold, em 1948, a saber, a possibilidade de captação no meato acústico externo de sons provenientes da cóclea, seja de forma espontânea ou em resposta a um estímulo sonoro, constituiu o princípio das emissões otoacústicas (EOA).

Em 1978, Kemp confirmou a possibilidade de se captar no meato acústico externo sons vindos da cóclea, quando esta era estimulada com impulsos acústicos. Observou que a cóclea não só recebia sons, mas também era capaz de realizar atividade própria, produzindo um som capaz de se propagar até a orelha externa. Ao som captado, chamou de emissões otoacústicas. Kemp afirmou ainda que, com a deterioração do sistema sensorial, estas respostas eram inibidas, concluindo que as EOA só estavam presentes em indivíduos com sistemas auditivos funcionalmente normais. As EOA são descritas como um subproduto da atividade das células ciliadas externas (CCE) do Órgão de Corti, as quais amplificam as ondas que atravessam a membrana basilar. Parte desta atividade escapa da cóclea, sendo

retransmitida ao meato acústico externo através do sistema tímpano-ossicular. Estes sinais podem ser, então, captados por um microfone alojado no meato acústico externo.

Norton e Stover (1994) também afirmaram que as EOA são sons gerados dentro da cóclea normal, espontaneamente ou em resposta à estimulação acústica. Por estudos realizados, observou-se que a ausência de EOA coincide com a lesão de CCE, e que as EOA são independentes de transmissão sináptica, sendo assim, pré-neurais.

As EOA são específicas e seletivas por frequência e, portanto, torna possível a obtenção de informações de diferentes partes da cóclea; entretanto, não oferecem informações sobre a sensibilidade auditiva (como a audiometria tonal).

A captação das EOA é um procedimento rápido e objetivo capaz de identificar os pacientes de risco para a deficiência auditiva. Para a obtenção de emissões confiáveis e sem interferência de níveis de ruído que impeçam a aferição dos testes, a colocação da sonda é a parte mais importante da avaliação, devendo ser reposicionada, caso as condições do estímulo e do ruído de fundo não sejam adequadas (Kemp et al., 1990; Norton e Stover, 1994; Cerruti, 2000).

Norton e Stover (1994) ainda dividiram as EOA em emissões otoacústicas espontâneas como sendo aquelas que ocorrem sem a necessidade de estimulação externa; e emissões otoacústicas evocadas,

aquelas que ocorrem durante ou depois de estimulação acústica externa. As emissões otoacústicas evocadas podem ser obtidas de três formas: emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente (EOAT), emissões otoacústicas evocadas produto de distorção (EOAPD) e emissões estímulo-freqüência (EF). As EOAT são obtidas a partir de breve estimulação da cóclea, utilizando-se de cliques ou “*tone-burst*” e são analisadas pelo tempo de latência em milissegundo. As EOAPD são originadas da interação de dois tons puros simultâneos em duas frequências diferentes, tipicamente denominadas de  $f_1$  e  $f_2$ , e a resposta, ou seja, um terceiro tom, é o produto de distorção dos dois estímulos com frequência distinta das iniciais ( $2f_1-f_2$ , sendo a relação  $f_1/f_2$  de aproximadamente 1,22) (Probst e Harris, 1997).

As EOA têm sido utilizadas de forma crescente como um dos principais métodos de triagem auditiva neonatal. Com este tipo de exame, é possível obter respostas seguras por um procedimento rápido, não invasivo e com possibilidade de realização antes da alta do neonato da maternidade (Bonfils et al., 1988; Kemp e Ryan, 1991; Kok et al., 1993; Jacobson e Jacobson, 1996; Norton et al., 2000; Gorga et al., 2000b; Durante et al., 2005).

Além disso, as EOA podem ser úteis no monitoramento de mudanças discretas auditivas, ainda não detectáveis na audiometria tonal (Fiorini, 2000; Alvarenga et al., 2003; Carvalho, 2004; Sanches et al., 2010), bem como para monitorar os danos da cóclea por exposição a ruídos, a ototóxicos e alterações metabólicas (Fiorini, 2000; Alvarenga et al., 2003).

Vários estudos com neonatos foram realizados aprimorando-se a aplicação clínica das EOA. Kok et al. (1992) compararam os resultados das EOAT em neonatos em dois momentos. Primeiramente, o teste foi realizado com neonatos de 3 a 51 horas de vida e os autores observaram que, das 15 orelhas testadas, apenas 10 apresentaram respostas adequadas. Já o segundo teste foi realizado com neonatos de 42 e 70 horas de vida e a presença de respostas ocorreu em todas as orelhas testadas. Os autores concluíram que, com este estudo, é possível afirmar que neonatos com respostas ausentes nas primeiras 24 horas de vida podem apresentar respostas adequadas se testados um dia depois.

Muitos autores relataram que os resultados das EOA sofrem interferências pelo estado de consciência dos neonatos e alterações de orelha média (Kemp et al., 1990; Kemp e Ryan, 1991; Vohr et al., 1996).

Após analisarem as medidas das EOA em 1036 orelhas de neonatos saudáveis de 3 a 238 horas de vida, Kok et al. (1993) observaram que as respostas estavam presentes em 78% das orelhas de neonatos com menos de 36 horas de vida e presentes em 99% das orelhas de neonatos com mais de 108 horas de vida. Os autores concluíram que a idade pode estar relacionada com a prevalência das EOA no que se refere às condições da orelha média, a qual pode apresentar fluido amniótico nos primeiros dias de vida.

Aidan et al. (1997) buscaram, em seu estudo, determinar as características das EOAT em neonatos para estabelecer critério de “passa”, além de considerar a presença das EOAT. Foram incluídos no estudo 1152



orelhas de 576 neonatos nascidos a termo, com idade gestacional a partir de 37 semanas ao nascimento sem intercorrências respiratórias ou qualquer fator considerado como risco para deficiência auditiva. Os neonatos foram submetidos ao procedimento a partir de 48 horas do nascimento, em sono fisiológico, em uma sala não tratada acusticamente. O equipamento utilizado foi o analisador de emissões cocleares “*ILO92 Otodynamic analyser*” nas bandas de frequências entre 0,5 e 5kHz. A amplitude das respostas variou entre 6,6 e 38 dB, com média de 21,75 dB, sendo que 95% apresentaram respostas entre 11,11 e 32,39 dB. Encontraram diferença estatisticamente significativa entre orelha direita (com amplitude média de 22,43 dB) e orelha esquerda (com amplitude média de 21,07 dB). Em relação ao sexo, houve diferença estatisticamente significativa, amplitude média de 21,36 dB para masculino e 22,11 dB para feminino.

No Brasil, Assaf (1999), através da pesquisa das EOAT, avaliou 323 neonatos de 0 a 35 dias de vida com o objetivo de verificar o melhor momento de captação das EOAT. A autora dividiu os neonatos em grupos, de acordo com os dias de vida, em A, B, C, D, E. O grupo A correspondeu aos neonatos avaliados ainda na maternidade antes da alta hospitalar. Tal grupo foi subdividido em A1 (até 24 horas de vida), A2 (de 25 a 48 horas de vida) e A3 (de 49 a 72 horas de vida). Os resultados para esta população mostraram diferença significativa em relação ao critério “passa” do grupo A1, quando comparado aos grupos A2 e A3. Para o grupo A1, 34% dos neonatos obtiveram respostas satisfatórias para o critério “passa”, já para o grupo A2, esta

porcentagem subiu para 79%, e para A3, esta porcentagem ocorreu em torno de 62% para orelha direita e 70% para orelha esquerda.

Cerruti (2000) avaliou 122 neonatos por meio das EOAT e EOAPD. O grupo foi composto por 50 neonatos a termo sem indicador de risco para deficiência auditiva e por 72 neonatos pré-termo com risco para deficiência auditiva. A autora ressaltou o cuidado principalmente com o ruído de fundo, propondo caixa acústica para a realização do exame nas maternidades. Nos dois grupos, observou um melhor desempenho para as frequências a partir de 2000 Hz, tanto com EOAT, quanto com EOAPD. Este achado é justificado principalmente pela interferência do ruído de fundo e fisiológico do neonato que afeta principalmente as frequências mais baixas.

Bassetto et al. (2003) observaram a amplitude de resposta das EOAT em três grupos de neonatos: o grupo termo, pré-termo A (idade pós-concepcional entre 31 e 36 semanas de vida), e pré-termo B (idade pós-concepcional entre 37 e 44 semanas de vida). A autora encontrou amplitude maior das EOAT no grupo termo, com melhores resultados no lado direito e para o sexo feminino. Todos os grupos apresentaram maior amplitude nas frequências altas. O grupo pré-termo A também apresentou predomínio de respostas para a orelha direita. A autora observou ainda que a amplitude média das frequências altas aumentou à medida que a idade pós-concepcional do grupo também aumentava.

Vários estudos com adultos também foram descritos. Collet et al. (1992) estudaram o efeito da idade, do sexo e da perda auditiva sobre as EOA em 140

sujeitos. Evidenciaram ausência de EOA sempre que o melhor limiar audiométrico da orelha testada tenha sido encontrado em um nível de intensidade acima de 40 dBNA, ou quando o limiar de recepção de fala tenha sido determinado acima de 45 dBNA. Quando os sujeitos foram analisados por grupo de idade, sendo um grupo com idades abaixo de 53 anos e o outro acima de 53 anos, não foi encontrada diferença na ocorrência de EOA. Também não foi encontrada diferença na comparação entre os sexos feminino e masculino. Engdahl (2002), em seu estudo com adultos sobre o comportamento das EOAT e EOAPD em 51975 sujeitos, observou que os dois tipos de emissões otoacústicas estudadas apresentaram-se mais robustas nos sujeitos do sexo feminino em relação ao sexo masculino. Quanto ao fator orelha, as emissões otoacústicas foram maiores na orelha direita.

Alguns autores consideram as EOAPD mais vantajosas que as EOAT, uma vez que não são tão influenciadas pelas condições de condução sonora da cóclea e orelha média (Lonsbury-Martin e Martin 1990; Lonsbury-Martin et al., 1993; Taylor e Brooks, 2000).

Raineri et al., 2001, caracterizaram as EOAPD, por meio do DP grama, em 20 neonatos audiologicamente normais, de ambos os sexos, quanto à ocorrência, amplitude e tempo de execução do exame. Considerando como critério de presença de resposta 3 dB acima do ruído de fundo, os autores observaram que 57,5% dos neonatos cumpriram tal critério em 1 kHz, 93,9% em 1,5 kHz e 3 kHz, 96,9% em 2 kHz, e 100% em 4 kHz e 6 kHz. Os maiores

picos de amplitudes das EOAPD foram em 2 kHz (17,4 dB) e 6 kHz (20,3 dB) para a intensidade fixa de estímulo  $L1=L2=70$  dB.

Azevedo e Carvalho (2003) estudaram o tempo de latência das emissões otoacústicas produto de distorção em neonatos. A latência de EOAPD é definida como o tempo que o estímulo acústico leva para alcançar o local gerador da emissão otoacústica na cóclea e retornar ao meato acústico externo, no local de registro. Esta forma de análise temporal do padrão de resposta permite a análise de micromecanismos cocleares, com hipóteses de mudanças na latência de EOAPD em casos de lesão de células ciliadas externas.

Campos e Carvalho (2005) concluíram, em um estudo prospectivo com 76 orelhas, que a latência das EOAPD diminuem de acordo com o aumento da frequência, e que não há diferença entre sexo masculino e feminino.

Em estudo com vinte neonatos com e sem risco para a perda auditiva, Leme e Carvalho (2005) avaliaram as EOAT e em seguida as EOAPD na modalidade DP-grama, nas frequências de 2, 3 e 4 kHz. Os resultados mostraram não haver diferença estatisticamente significativa nos níveis de respostas para as variáveis: gênero, orelha direita e esquerda e tipo de estímulo (transiente e produto de distorção).

Em estudo com DP-grama em neonatos prematuros, Abdala et al. (2008) buscaram descrever e definir as mudanças que ocorrem durante os 6 primeiros meses de vida. Neste estudo retrospectivo, os autores captaram as EOAPD DP-grama com intensidade fixa em  $L1=65$  e  $L2=55$  dB, nas frequências de 1,5 a

9kHz. As amplitudes médias para esta população foram de 13,6 dB em f2 2 kHz e de 9,5 dB em f2 4,5 kHz.

Em estudo recente, avaliando neonatos prematuros por meio da captação das emissões otoacústicas transientes e produto de distorção, Costa et al. (2009) analisaram a reprodutibilidade das EOAT, a amplitude e a relação sinal/ruído das EOAT e EOAPD.

Soares e Carvallo (2009), em estudo com neonatos com e sem indicadores de risco para deficiência auditiva, por meio das emissões otoacústicas evocadas por estímulo “tone burst”, nas frequências de 2 kHz e 4 kHz, os autores encontraram vantagem da orelha direita, do sexo feminino sem significância estatística. Concluíram que o estímulo “tone burst” pode contribuir para a avaliação da função coclear nesta população.

Após avaliarem 30 indivíduos, com idade entre 18 e 30 anos, sem queixas auditivas e com presença de emissões otoacústicas por produto de distorção, Leme e Carvallo (2009) analisaram a amplitude de resposta e a latência das emissões otoacústicas com e sem apresentação de ruído contralateral tipo “*White noise*”. Observaram diminuição significativa nos níveis de resposta das emissões otoacústicas com apresentação de ruído contralateral, confirmando o efeito de supressão relacionado à ação do sistema eferente. Não foram observadas diferenças significantes nos valores de latência das emissões otoacústicas, e o sexo feminino apresentou amplitudes significativamente maiores nas frequências de 2, 3, 4, 5 e 6 kHz na situação sem ruído. Quanto à variável sexo, não foi observada diferença estatisticamente

significante no efeito de supressão das EOAPD (diferença entre nível de resposta na situação sem ruído e com ruído).

### **2.3. EOAPD e curva de crescimento**

A compressão coclear pode ser analisada por meio do registro das curvas de crescimento das emissões otoacústicas produto de distorção (EOAPD) (Gorga et al., 2002; Neely et al., 2003; Williams e Bacon, 2005).

Coube e Costa Filho (1998) pesquisaram as EOAPD por meio da função DP-grama e pela função de curva de crescimento em 100 indivíduos ouvintes normais com idade variando entre 18 e 33 anos. As curvas de crescimento foram traçadas para as intensidades de estímulo de 45 a 70 dB NPS, nas frequências 1.5, 2, 3, 4 e 6 kHz, na relação  $f2/f1=1,22$ . A ocorrência foi de 100% em todas as frequências pesquisadas, a amplitude média na função de crescimento a 70 dB ficou entre 4,65 e 17,55 dB NPS de acordo com a frequência testada. Observaram que, nos indivíduos testados, a ocorrência diminuiu conforme a intensidade de estímulo decresceu. Os pesquisadores não encontraram diferenças estatísticas entre orelha direita e esquerda, e sexo feminino e masculino.

Kummer et al. (1998) registraram a função de crescimento das EOAPD e os limiares tonais de 20 sujeitos com audição normal e de 15 sujeitos com

perda auditiva coclear moderada. Os autores variaram a intensidade L2 de 20 a 65 dB NPS e calcularam L1 a partir da equação  $L1=0,4L2+39$ . Os autores encontraram correlações importantes entre as curvas de crescimento e os limiares audiométricos. Concluíram que, na aplicação clínica, as EOAPD devem também ser medidas com níveis L1 e L2 mais fracos. Dorn et al. (1998) observaram as mudanças nas amplitudes das EOAPD em população audiológicamente normal em função da idade, do limiar obtido na audiometria e da frequência. Houve diminuição da amplitude das EOAPD, obtidos no DP-grama à medida que o limiar foi maior.

Com o objetivo de determinar se as EOAPD podem diferenciar orelhas com audição normal de orelhas com perda auditiva, Gorga et al. (2000a) analisaram as amplitudes de respostas e o nível de ruído em diferentes intensidades de estímulo (L2 variando de 10 a 65 dB, com intervalos de 5 dB) e 9 pares de frequências (0,5 a 8 kHz, com intervalos de  $\frac{1}{2}$  oitava). Os autores compararam os resultados quanto à amplitude de resposta e o nível de ruído nas condições 2f1-f2 e 2f2-f1. A amplitude das EOAPD foi maior para 2f1-f2 em comparação a 2f2-f1 em indivíduos com audição normal, e o mesmo ocorreu com a relação sinal/ruído, a qual foi maior na condição 2f1-f2 em comparação a 2f2-f1.

Boege e Janssen (2002) apresentaram um novo método para estimar os limiares auditivos tonais em indivíduos com perda de audição. A partir do uso da fórmula proposta por Kummer et al. (1998), os autores pesquisaram a função de crescimento em 30 sujeitos (somente orelhas direitas) com audição normal e

em 119 de 92 sujeitos (59 orelhas direitas e 60 orelhas esquerdas) com perda auditiva neurossensorial. Foram pesquisadas 51 frequências entre 488 Hz e 8008 Hz. O nível de apresentação do estímulo L2 variou de 65 a 20 dB, e o nível de apresentação de L1 foi estabelecido de acordo com a fórmula proposta por Kummer et al. (1998)  $L1=0,4L2+39$ . Assim, os autores chegaram à conclusão de que é possível estimar os limiares audiométricos a partir das medidas de curva de crescimento para perdas auditivas de até 50 dB NA.

Gates et al. (2002) estudaram 250 indivíduos do sexo feminino e 181 indivíduos do sexo masculino, com idade variando entre 31 e 79 anos. Consideraram o limiar da curva de crescimento das EOAPD como a menor intensidade com amplitude de  $-5\text{dB NPS}$  ou maior. Os dados demonstraram ainda que a idade afeta mais os níveis dos limiares auditivos do que as repostas da curvas de crescimento das EOAPD, concluindo que este fato concorda com a hipótese de que a disfunção da estria é um importante fator no envelhecimento coclear.

Tiradentes et al. (2002) registraram as respostas das curvas de crescimento nas frequências de 1kHz, 2kHz, 4kHz e 5kHz nas intensidades entre 45 dB e 70dB NPS com variação de 5 em 5 dB. Foram avaliados 16 sujeitos com audição normal (limiares menores ou iguais a 20 dB NA) com idades entre 18 e 26 anos. A presença das EOAPD foi considerada quando a resposta se manteve 3 dB acima do ruído de fundo. Os autores observaram que não houve diferença estatisticamente significativa entre as orelhas, entre os sexos ou a idade. Com a ocorrência das EOAPD em 100% dos indivíduos nas



frequências de 2 kHz, 4 kHz e 5 kHz apenas com estímulo de 75 dB e com esta metodologia, o aspecto da curva encontrado foi linear, sem “plateau”.

Janssen et al. (2005) realizaram um estudo com objetivo de diferenciar perda coclear de perda condutiva transitória em neonatos através da função de crescimento das EOAPD. Os resultados foram comparados com dados obtidos de adultos com audição normal e de adultos com perda auditiva coclear. Os autores descreveram uma medida proposta para estimar os limiares por meio de equações logarítmicas. Obtendo o “*slope*” de uma curva derivada, é possível estimar a compressão coclear, assim, quando existe uma alteração em orelha média, a compressão deve ocorrer igual à compressão em indivíduos com audição normal, ou seja, as características da curva são mantidas. Em indivíduos com perda auditiva coclear, há uma disfunção no mecanismo de compressão, resultando em uma curva muito íngreme. Quanto à comparação de neonatos e adultos, a variação das EOAPD foi maior em adultos com audição normal, se comparados com neonatos. As EOAPD foram menores e os limiares auditivos estimados foram maiores no período pós-natal em relação ao teste após 4 semanas.

Buzo (2007) descreveu a função de crescimento das EOAPD em indivíduos ouvintes normais, e encontrou respostas de EOAPD e valores de taxa de crescimento (“*slope*”) maiores para mulheres em relação aos homens.

Buscando diferenças sobre a não-linearidade coclear entre frequências baixas e frequências altas, Gorga et al. (2007) avaliaram, através da função curva de crescimento das EOAPD, 103 indivíduos de 14 a 47 anos de idade

audiologicamente normais, nas frequências entre 0,5 e 4 kHz. Os autores concluíram que há um ganho menor para frequências baixas, quando comparado ao ganho nas frequências altas, sendo a cóclea mais compressiva no ápice que na base.

Na pesquisa das curvas de crescimento das EOAPD de 176 indivíduos com idade variando entre 11 e 80 anos, Neely et al. (2009) utilizaram como limiar, ou seja, como critério de presença de respostas, a intensidade menor obtida com relação sinal/ruído de no mínimo 3 dB em três ou mais intensidades consecutivas.

Johnson et al. (2009) avaliaram 96 sujeitos com audição normal e 226 com perda auditiva leve a profunda. Foram captadas as EOAPD através da função curva de crescimento nas frequências de 0,7 a 8 kHz. Foram usados dois modelos de equações específicas para determinar o estímulo. Os autores consideraram como resposta satisfatória para o exame a menor intensidade com resposta sinal/ruído de 3 dBNPS. Entretanto, as intensidades subsequentes também deveriam apresentar valor mínimo, sendo sinal/ruído de 3 dBNPS.

Em estudo com neonatos termo e pré-termo, Ribeiro et al. (2010), avaliando a amplitude de respostas auditivas evocadas de estado estável, encontraram no grupo de neonatos pré-termo amplitude menor de resposta; porém, na análise do sinal/ruído, esta condição se apresentou próxima das respostas do grupo de neonatos a termo, pela diferença no nível de ruído que foi menor no grupo de pré-termo.

Wilber (2001) descreveu a definição de limiar de audição como o menor nível em que o indivíduo responde consistentemente à presença de estímulo sonoro específico, utilizando técnica específica, ou seja, pelo menos 50% das apresentações do estímulo sonoro. A autora também citou documentos de terminologia da ANSI<sup>1</sup>(1995, p.10), estabelecendo a definição de limiar como “o menor estímulo no qual as respostas ocorrem em pelo menos 50% das tentativas no método ascendente” .

---

<sup>1</sup> American National Standards Institute. American national Standard Psychoacoustical terminology (ANSI S3.20-1995). New York;1995.

### **3. Método**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo – CEP-HU/USP:740/07 – SISNEP CAAE:00470198015-07 conforme Anexo A.

#### **3.1. Casuística**

A amostra foi composta por cinquenta e um (51) neonatos entre 24 e 84 horas de vida, sendo 26 do sexo masculino e 25 do sexo feminino.

Inicialmente, pais de 62 neonatos foram convidados a participar da pesquisa. Porém, 11 neonatos não mantiveram a condição de sono necessária para a realização dos procedimentos e acordaram antes ou durante a realização de um dos testes. Nestes neonatos, optou-se por fazer apenas a captação das emissões otoacústicas transientes para completar a triagem auditiva, não sendo incluídos como participantes deste estudo.

Foram elegíveis para o estudo neonatos seguindo os seguintes critérios:

- Neonatos a Termo após avaliação do neonatologista a partir da classificação Capurro<sup>2</sup> maior de 37 semanas, Adequados para a Idade Gestacional (AIG);

- Sem indicador de risco para deficiência auditiva segundo o “*Joint Committee on Infant Hearing*” (2000, 2007), conforme Anexo B;

- Sem histórico de intercorrências gestacionais maternas como fumo, ingestão de álcool, drogas ou medicamentos que prejudiquem o desenvolvimento dos neonatos.

- Neonatos com emissões otoacústicas por estímulo transiente presentes.

Os neonatos foram avaliados no período de internação após nascimento no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, no período de fevereiro a outubro de 2008.

### 3.2. Equipamento

• Analisador de emissões cocleares “*ILO 292 / ECHOPORT PLUS Otodynamics Analyser*” Versão 5.6 para a realização das EOAT e EOAPD.

• Computador Toshiba portátil.

---

<sup>2</sup> Capurro H. A simplified method for diagnosis of gestacional age in the newborn infant. *J Pediatr.* 1978; 93(1):120-122.

- Foi utilizada sonda neonatal (“*SND – type OAE Probe*”) conectada ao canal A da unidade externa do equipamento.

### **3.3. Procedimentos**

Os responsáveis pelos neonatos, inicialmente, foram convidados pela própria pesquisadora a participarem da pesquisa. Receberam as informações quanto aos objetivos do estudo e realização dos testes. Concordando com a participação, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido conforme Anexo C. Em seguida, foi preenchida ficha de identificação dos neonatos, contendo dados do nascimento e intercorrências da gestação, conforme Anexo D.

Antes de ser iniciada a coleta de dados, diariamente realizou-se a calibração da sonda neonatal utilizada na captação das emissões otoacústicas, sendo realizada com a inserção da sonda a ser utilizada em cavidade artificial correspondente ao volume de meato acústico externo neonatal disponível com o equipamento.

Os procedimentos foram realizados em uma única sessão, com duração de aproximadamente 40 minutos. Foram realizados em sala silenciosa não tratada acusticamente, localizada junto aos quartos no alojamento conjunto da maternidade. O pesquisador responsável pelas informações dadas aos

responsáveis pelos neonatos e pela obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido foi o mesmo a realizar o procedimento.

Para verificação dos critérios de inclusão e exclusão, o pesquisador fez um levantamento dos prontuários disponíveis no setor onde os neonatos encontravam-se internados.

Foram escolhidos como testes para atingir o objetivo do estudo a captação das EOAT e a pesquisa da curva de crescimento das EOAPD.

A curva de crescimento das EOAPD foi realizada nas frequências de 2 kHz e 4 kHz por serem as frequências mais utilizadas em estudos com esta população, otimizando também o tempo de avaliação (Almeida et al., 2007). Frequências mais baixas podem sofrer interferências de ruídos internos de neonatos, e a frequência de 4 kHz também foi estudada por reproduzir respostas de uma área coclear representativa de frequências altas.

### **3.3.1. Captação das emissões otoacústicas transientes**

Nesse estudo, inicialmente foram realizadas as EOAT, sendo critério de exclusão a ausência de respostas nesta prova.

As EOA foram realizadas preferencialmente com o neonato em sono fisiológico depois da mamada. Foi inserida oliva, adaptada à sonda do

equipamento, no meato acústico externo sem inspeção prévia. O procedimento foi realizado nas duas orelhas sem critério para início do exame.

Para a avaliação, foi utilizado o programa “*quickscreen*”, por ser o mais indicado para testes em neonatos. Neste programa, o tempo de análise de resposta é de 12 ms e o estímulo do tipo clique não-linear.

Foram considerados exames com presença de EOAT aqueles que apresentaram respostas conforme os critérios de passa/falha adotados para a realização da triagem auditiva em neonatos no Hospital Universitário. A intensidade do estímulo adotada para a realização das EOAT entre 78 e 83 dBNPS, reprodutibilidade maior ou igual a 50%, e estabilidade maior ou igual a 70%. O número de estímulos aceito foi de no mínimo 50 e no máximo 260, conforme o término automático do equipamento (Spivak et al., 2000), e o de respostas (sinal/ruído) de 6 dB em pelo menos três bandas de frequências, sendo obrigatoriamente presente a banda de 4 kHz.

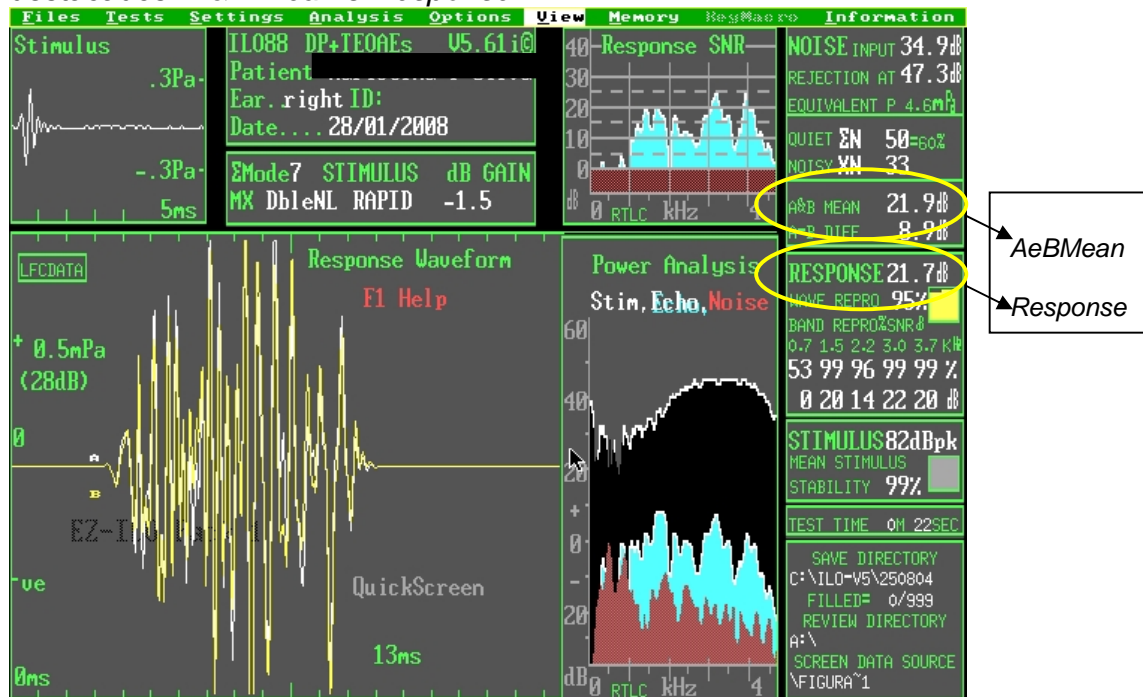
Exames com condições distintas das descritas acima foram considerados “falha” e, portanto, também critério de exclusão para o estudo.

Para a análise no estudo, foram registradas as variáveis “*response*” e “*A&B mean*” dos exames.

As EOAT e as EOAPD apresentam grande aplicabilidade na clínica com população neste faixa etária, podendo ser correlacionadas neste estudo.



Figura 1: Exemplo de tela da captação das EOAT, na qual encontram-se destacados “A&B Mean e Response”



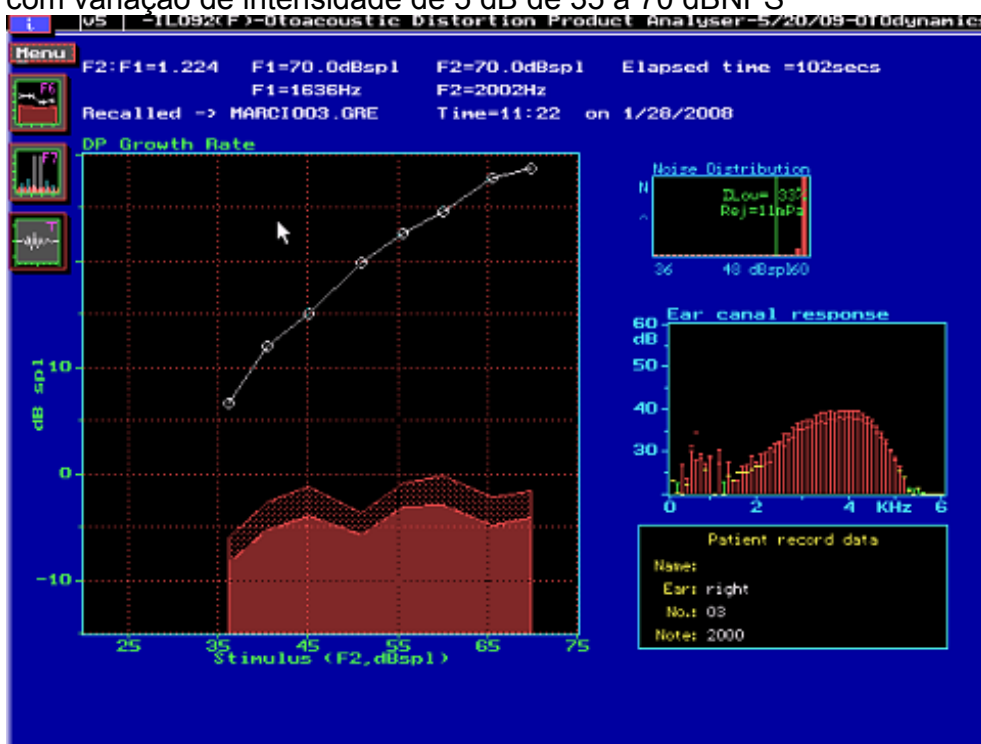
### 3.3.2. Curva de crescimento de emissões otoacústicas produto de distorção

O registro da curva de crescimento das EOAPD foi também realizado nas duas orelhas. Para este procedimento, foram apresentados dois tons puros de frequências primárias denominados f1 e f2. As respostas para a análise foram obtidas em 2f1-f2, sendo que f2/f1=1,22.

Foram consideradas presentes as respostas com relação sinal/ruído (S/R) maior que 3 dBNPS em relação ao segundo desvio padrão do ruído de fundo. Para a realização da pesquisa da curva de crescimento, foi fixada a frequência a ser pesquisada e variada a intensidade. Para o estudo, foram determinados os limiares nas frequências de f2 de 2002 e 4004 Hz para os estímulos apresentados com intensidade de f1 (L1), igual à intensidade de f2 (L2) variando de 35 a 70 dBNPS com intervalos de 5 em 5 dB.

Ainda que a realização dos exames tenha sido com o neonato dormindo, nesta faixa etária, o ruído fisiológico do neonato é facilmente captado pela sonda do equipamento. Assim, para a obtenção das respostas foram realizadas no mínimo cinco varreduras para cada intensidade pesquisada. A finalização da captação dos dados foi definida manualmente pela pesquisadora quando o ruído de fundo ficou próximo de 0 dB ou menor.

Figura 2: Exemplo de tela na captação da curva de crescimento das EOAPD, com variação de intensidade de 5 dB de 35 a 70 dBNPS



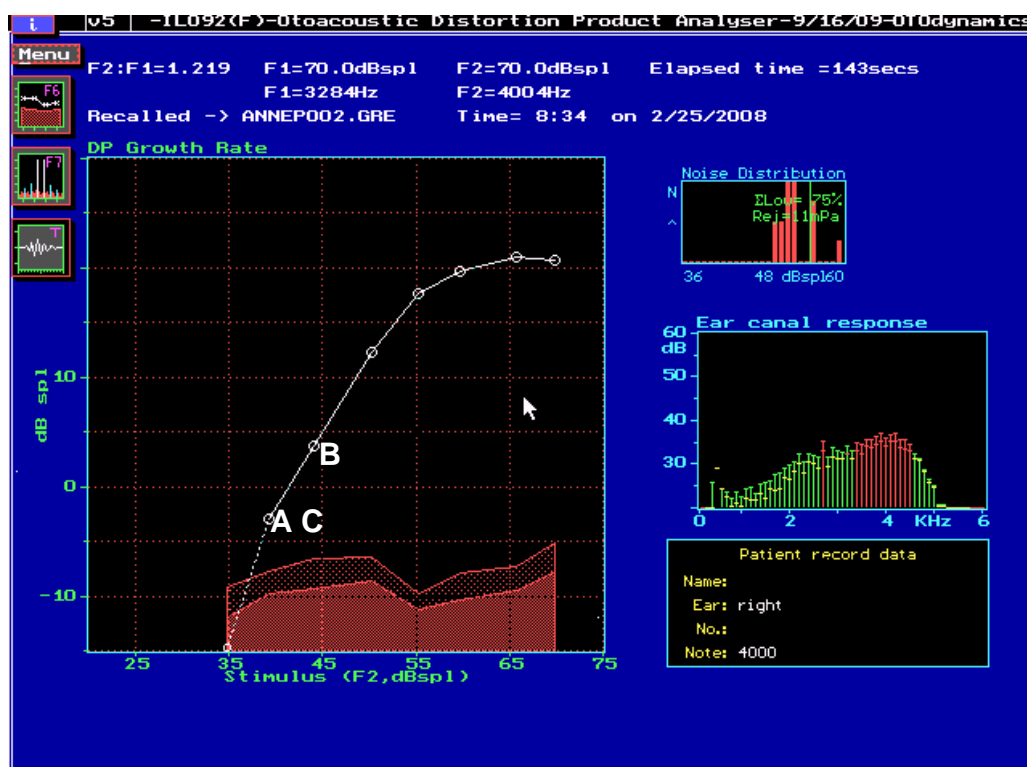
Em vista da não existência de critérios com o registro das curvas de crescimento das EOAPD, para este estudo, foram criados três possíveis limiares denominados Lim1 (Limiar1), Lim2 (Limiar2) e Lim3 (Limiar3) visualizados na Figura 3:

Lim1 – Considerado a menor intensidade pesquisada em que o sinal/ruído (S/R) foi maior ou igual a 3 dB, independente do S/R nas intensidades seguintes.

Lim2 – Considerado a menor intensidade pesquisada em que o S/R foi maior ou igual a 3 dB, e que  $2f_1-f_2$  obrigatoriamente deveria ser positivo, independente do S/R nas intensidades seguintes.

Lim3 – Considerado a menor intensidade pesquisada em que o S/R maior ou igual a 3 dB, independente de  $2f_1-f_2$ , porém, que todas as intensidades subsequentes também apresentaram S/R maior ou igual a 3 dB.

Figura 3: Exemplo dos limiares denominados Lim1, Lim2 e Lim3.



Legenda- Os pontos A e C representam Lim 1 e Lim 3 respectivamente em 40 dB. A letra B representa o Lim 2 na intensidade de 45 dB.

### 3.4. Análise Estatística

Os dados foram analisados por testes não-paramétricos, uma vez que a análise da amostra não atingiu condições satisfatórias de normalidade de distribuição e homocedasticidade (homogeneidade das variâncias) necessárias para a utilização dos testes paramétricos.

Assim, os testes utilizados foram: o teste de Mann-Whitney, Friedman, Wilcoxon, Igualdade de duas Proporções, Correlação de Spearman e Teste de Correlação. Os intervalos de confiança foram calculados em 95%. Para todas as análises, foi adotado o nível de significância de 5% .

Foi realizada, ainda, a média móvel das respostas para verificar a tendência das respostas encontradas do traçado de crescimento das EOAPD, conforme o S/R, 2f1-f2 e ruído com o aumento na intensidade do estímulo.

Os valores que apresentaram diferença significativa foram marcados com o símbolo asterisco (\*), e valores com significância marginal foram assinalados com o símbolo sustenido (#).

## **4. Resultados**

Este estudo analisou 51 neonatos, quanto às suas respostas, em provas de emissões otoacústicas envolvendo respostas da curva de crescimento de EOAPD, bem como sua correlação com respostas de EOAT.

Para melhor compreensão dos resultados, o capítulo foi dividido em 4 partes:

### 4.1 Caracterização da amostra

### 4.2 Estudo descritivo das medidas da curva de crescimento das EOAPD

4.3 Estudo das medidas dos limiares de surgimento das EOAPD obtidos na curva de crescimento

4.4 Estudo da correlação entre as medidas de curva de crescimento das EOAPD e respostas de EOAT

#### 4.1. Caracterização da amostra

Para este estudo, foram analisados os resultados de 26 neonatos do sexo masculino e 25 do sexo feminino. Na Tabela 1, é possível acompanhar a análise descritiva completa das variáveis quantitativas de Idade Gestacional, Peso e Horas de vida.

Tabela 1: Análise descritiva das variáveis Idade Gestacional, Peso e Horas de vida dos neonatos

Descritiva	IG	Peso	Horas de vida
Média	39 4/7	3.309	51,55
Mediana	39 5/7	3.300	48
Desvio Padrão	1 1/7	299	12,85
CV	2,9%	9,0%	24,9%
Q1	38 4/7	3.095	44
Q3	40 3/7	3.538	60,5
Min	37 1/7	2.520	24
Max	41 6/7	3.810	84
N	51	51	51
IC	2/7	82	3,53

Legenda- IG: idade gestacional; CV:coeficiente de variação; Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: intervalo de confiança (95%)

#### **4.2. Estudo descritivo das medidas da curva de crescimento das EOAPD**

Inicialmente, foram comparados os resultados por orelhas para 2 kHz (Tabela 2 e Gráfico 1) e para 4 kHz (Tabela 3 e Gráfico 2), quanto à amplitude de resposta obtida pelos valores da relação sinal/ruído (S/R). Esta análise foi realizada para cada intensidade, no intervalo de 35 dB a 70 dB, para a obtenção da curva de crescimento. Para esta análise, foi utilizado o teste de Wilcoxon.

Os valores das tabelas também foram dispostos em gráficos para melhor visualização.



Tabela 2: Análise descritiva da amplitude das respostas (em dB), da relação sinal/ruído das EOAPD em 2 kHz, em cada intensidade pesquisada, comparando orelha direita e orelha esquerda em neonatos

Orelhas (2kHz)		Média	Mediana	Desvio Padrão	Q1	Q3	N	IC	p-valor
35 dB	OD	-4,96	-5,1	6,57	-8,5	-0,8	51	1,80	0,470
	OE	-3,43	-4,8	8,10	-7,5	1,1	51	2,22	
40 dB	OD	-2,22	-1,8	7,62	-7,1	2,5	51	2,09	0,473
	OE	-0,99	0,3	7,24	-6,0	4,4	51	1,99	
45 dB	OD	2,40	2,7	7,83	-1,6	7,2	51	2,15	0,807
	OE	2,00	1,7	8,02	-4,3	9,0	51	2,20	
50 dB	OD	7,58	8,2	8,03	2,8	12,7	51	2,20	0,824
	OE	7,05	6,6	7,98	1,8	13,5	51	2,19	
55 dB	OD	11,63	12,0	7,99	6,7	17,7	51	2,19	0,644
	OE	10,85	9,6	8,13	6,0	17,5	51	2,23	
60 dB	OD	14,34	16,0	6,83	8,9	20,0	51	1,87	0,527
	OE	14,81	15,3	7,20	9,7	19,8	51	1,98	
65 dB	OD	18,55	21,0	7,42	11,1	23,5	51	2,04	0,462
	OE	19,27	19,2	6,96	13,1	25,4	51	1,91	
70 dB	OD	21,97	23,6	6,68	17,0	27,4	51	1,83	0,933
	OE	21,56	23,4	6,57	17,5	26,8	51	1,80	

Legenda- Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: intervalo de confiança (95%). p-valor por meio do teste de Wilcoxon.

Gráfico 1: Distribuição em Box-Plot da comparação da amplitude das respostas (em dB), da relação sinal/ruído das EOAPD em 2 kHz, em cada intensidade pesquisada, da orelha direita e orelha esquerda em neonatos

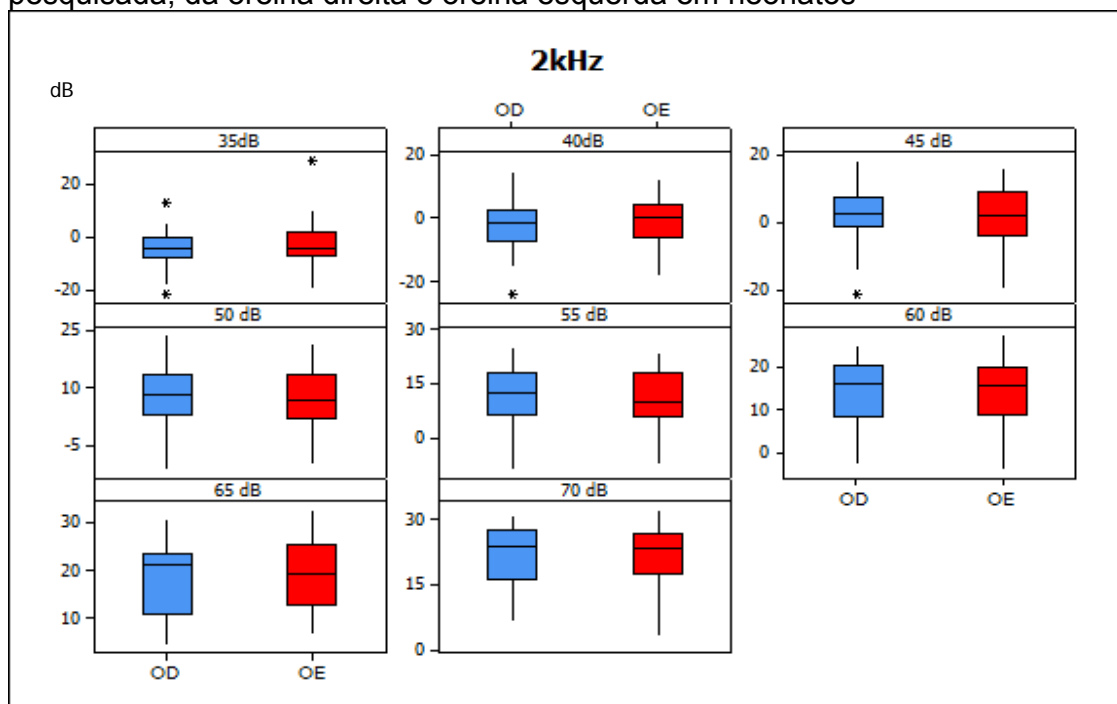


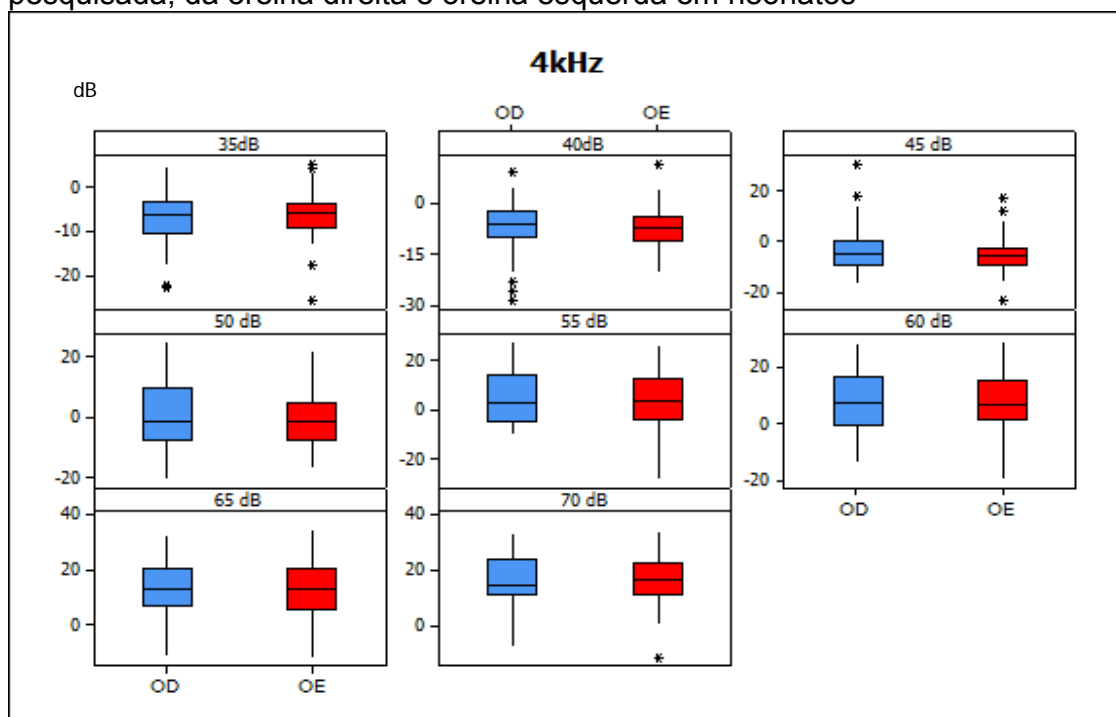
Tabela 3: Análise descritiva da amplitude das respostas (em dB), da relação sinal/ruído das EOAPD em 4 kHz, em cada intensidade pesquisada, comparando orelha direita e orelha esquerda em neonatos

Orelhas (4kHz)		Média	Mediana	Desvio Padrão	Q1	Q3	N	IC	p-valor
35dB	OD	-7,21	-6,5	6,23	-10,5	-3,6	51	1,71	0,503
	OE	-6,15	-6,0	5,41	-9,1	-3,9	51	1,48	
40dB	OD	-7,05	-6,5	7,60	-10,3	-2,8	51	2,09	0,263
	OE	-7,31	-7,4	6,39	-11,1	-4,1	51	1,75	
45 dB	OD	-3,63	-5,1	8,62	-9,2	0,1	51	2,37	0,283
	OE	-5,64	-5,6	7,21	-9,4	-2,9	51	1,98	
50 dB	OD	0,03	-1,8	10,05	-7,3	8,5	51	2,76	0,325
	OE	-1,31	-1,9	8,94	-7,8	4,4	51	2,45	
55 dB	OD	4,73	2,5	10,72	-4,7	13,4	51	2,94	0,273
	OE	2,49	3,1	11,46	-4,0	11,7	51	3,14	
60 dB	OD	8,33	6,8	10,68	-0,4	16,4	51	2,93	0,509
	OE	6,91	6,5	11,14	1,3	15,1	51	3,06	
65 dB	OD	13,31	12,9	9,86	7,3	20,6	51	2,70	0,729
	OE	12,94	12,9	9,58	5,7	20,3	51	2,63	
70 dB	OD	16,16	14,4	9,07	11,2	23,6	51	2,49	0,925
	OE	16,49	16,6	9,09	11,2	22,1	51	2,50	

Legenda- Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: intervalo de confiança (95%). p-valor por meio do teste de Wilcoxon.

De modo geral, as amplitudes na frequência de 2 kHz foram pouco maiores se comparadas às amplitudes em 4 kHz.

Gráfico 2: Distribuição em Box-Plot da comparação da amplitude das respostas (em dB), da relação sinal/ruído das EOAPD em 4 kHz, em cada intensidade pesquisada, da orelha direita e orelha esquerda em neonatos



A partir dos registros, foi possível observar que, tanto na frequência de 2 kHz, quanto em 4 kHz, as diferenças encontradas entre as orelhas direita e esquerda não foram consideradas estatisticamente significantes. Assim, por não haver diferença, as orelhas foram agrupadas para análise.

Com o teste de Mann-Whitney, foi realizada a comparação dos resultados de S/R entre os sexos feminino e masculino, em cada intensidade pesquisada, na frequência de 2 kHz (Tabela 4 e Gráfico 3) e na frequência de 4 kHz (Tabela 5 e Gráfico 4).

Tabela 4: Análise descritiva da amplitude das respostas (em dB), da relação sinal/ruído das EOAPD em 2 kHz, em cada intensidade pesquisada, comparando sexo masculino e sexo feminino, em neonatos

Sexo (2kHz)	Média	Mediana	Desvio Padrão	Q1	Q3	N	IC	p-valor	
35 dB	Fem	-5,31	-6,0	9,11	-11,4	0,3	50	2,53	0,102
	Masc	-3,12	-2,7	5,06	-6,7	0,4	52	1,38	
40 dB	Fem	-1,75	-2,7	7,15	-6,7	4,8	50	1,98	0,817
	Masc	-1,46	0,8	7,74	-6,8	3,1	52	2,10	
45 dB	Fem	3,02	2,4	8,53	-1,6	10,0	50	2,36	0,271
	Masc	1,41	2,1	7,22	-4,0	6,2	52	1,96	
50 dB	Fem	7,41	8,4	8,95	1,8	14,3	50	2,48	0,572
	Masc	7,23	6,6	6,99	2,6	10,9	52	1,90	
55 dB	Fem	11,56	12,8	8,73	5,7	18,0	50	2,42	0,451
	Masc	10,94	10,5	7,37	6,4	15,8	52	2,00	
60 dB	Fem	14,90	16,2	7,60	9,7	20,3	50	2,11	0,486
	Masc	14,26	13,7	6,40	8,7	19,7	52	1,74	
65 dB	Fem	19,35	21,8	7,02	12,5	24,1	50	1,94	0,597
	Masc	18,48	19,2	7,34	12,6	24,2	52	2,00	
70 dB	Fem	21,97	24,6	7,34	16,1	27,4	50	2,03	0,393
	Masc	21,58	23,4	5,86	17,5	26,0	52	1,59	

Legenda- Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: intervalo de confiança (95%). p-valor por meio do teste de Mann-Whitney.

Gráfico 3: Distribuição em Box-Plot da comparação da amplitude das respostas (em dB), da relação sinal/ruído das EOAPD em 2 kHz, em cada intensidade pesquisada, comparando sexo masculino e sexo feminino, em neonatos

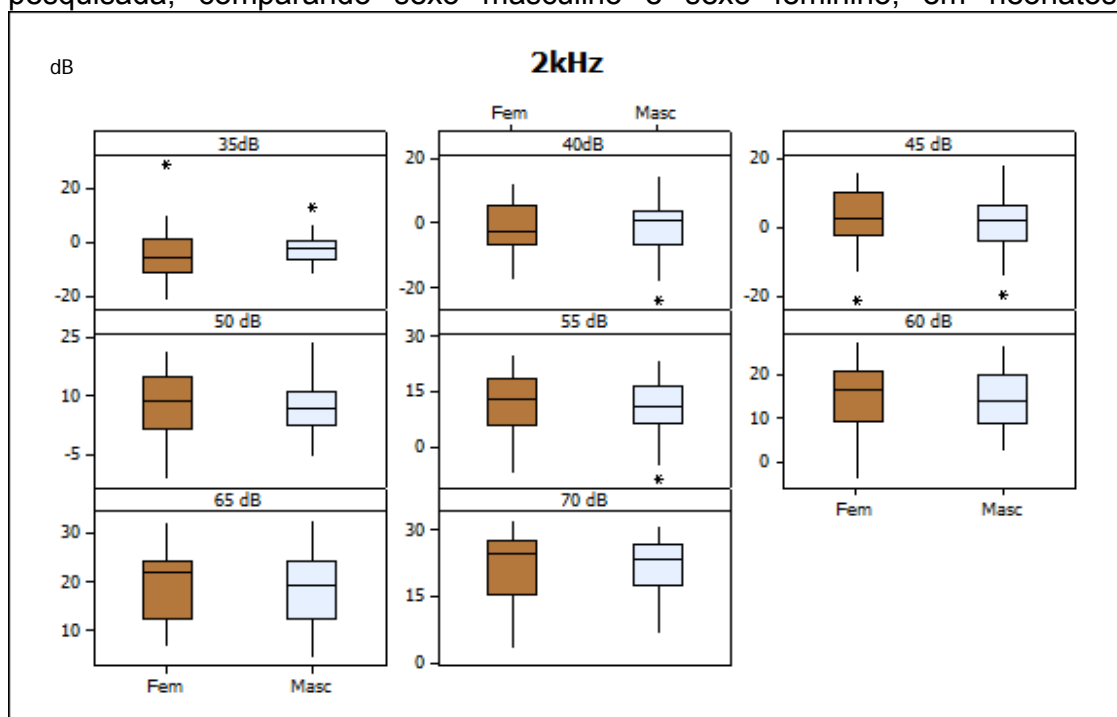
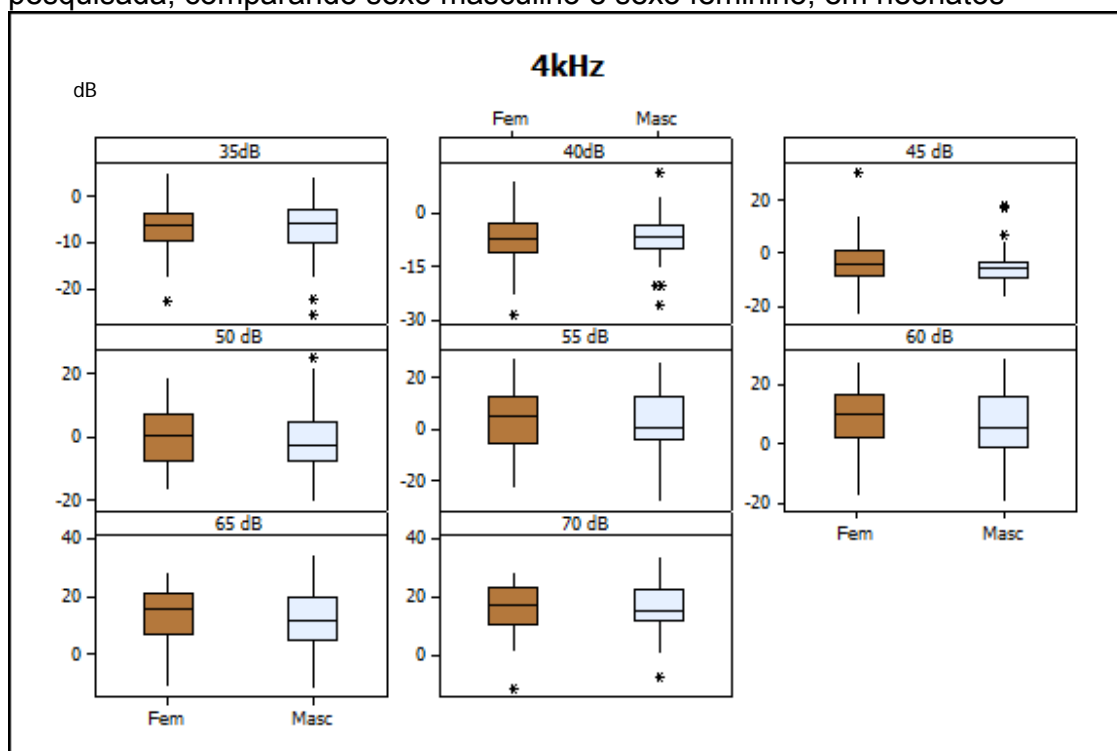


Tabela 5: Análise descritiva da amplitude das respostas (em dB), da relação sinal/ruído das EOAPD em 4 kHz, em cada intensidade pesquisada, comparando sexo masculino e sexo feminino, em neonatos

Sexo (4 kHz)	Média	Mediana	Desvio Padrão	Q1	Q3	N	IC	p-valor	
35dB	Fem	-6,48	-6,3	5,27	-9,8	-3,7	50	1,46	0,907
	Masc	-6,87	-6,0	6,36	-10,2	-3,6	52	1,73	
40dB	Fem	-7,34	-7,3	7,40	-11,3	-3,0	50	2,05	0,758
	Masc	-7,02	-7,1	6,64	-10,1	-3,8	52	1,80	
45dB	Fem	-3,57	-4,8	8,81	-9,0	0,6	50	2,44	0,202
	Masc	-5,65	-5,7	7,01	-9,6	-3,6	52	1,91	
50dB	Fem	-0,17	-0,2	9,60	-7,6	6,3	50	2,66	0,505
	Masc	-1,10	-2,9	9,44	-7,7	4,4	52	2,57	
55dB	Fem	4,47	4,8	11,03	-4,9	12,2	50	3,06	0,435
	Masc	2,78	0,6	11,21	-4,4	12,1	52	3,05	
60dB	Fem	8,73	10,0	10,14	1,9	16,2	50	2,81	0,271
	Masc	6,55	5,0	11,54	-0,2	15,2	52	3,14	
65dB	Fem	14,00	15,6	9,04	6,8	21,0	50	2,50	0,227
	Masc	12,27	11,5	10,27	5,0	18,4	52	2,79	
70dB	Fem	16,21	17,4	9,04	10,6	23,4	50	2,50	0,915
	Masc	16,43	15,2	9,12	12,0	22,0	52	2,48	

Legenda- Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: intervalo de confiança (95%). p-valor por meio do teste de Mann-Whitney.

Gráfico 4: Distribuição em Box-Plot da comparação da amplitude das respostas (em dB), da relação sinal/ruído das EOAPD em 4 kHz, em cada intensidade pesquisada, comparando sexo masculino e sexo feminino, em neonatos



A partir da comparação entre sexo feminino e masculino, foi possível notar, de modo geral, ligeira vantagem do sexo feminino sobre o sexo masculino, embora sem significância estatística.



Na Tabela 6, é possível categorizar as respostas das EOAPD, através do sinal/ruído em presente ( $\geq 3$  dB) e ausente ( $< 3$  dB), para todas as intensidades pesquisadas. A comparação é visualizada para as duas frequências estudadas.

Tabela 6: Comparação e distribuição das respostas presentes e ausentes em função da relação sinal/ruído para todas as intensidades pesquisadas para as frequências de 2 kHz e 4 kHz para o total de orelhas em neonatos

Acima de 3 dB	Ausente		Presente		P-valor	
	N	%	N	%		
2kHz	35dB	91	89,2%	11	10,8%	<0,001*
	40dB	73	71,6%	29	28,4%	<0,001*
	45dB	56	54,9%	46	45,1%	0,161
	50dB	30	29,4%	72	70,6%	<0,001*
	55dB	16	15,7%	86	84,3%	<0,001*
	60dB	3	2,9%	99	97,1%	<0,001*
	65dB	0	0,0%	102	100,0%	<0,001*
	70dB	0	0,0%	102	100,0%	<0,001*
4kHz	35dB	98	96,1%	4	3,9%	<0,001*
	40dB	94	92,2%	8	7,8%	<0,001*
	45dB	91	89,2%	11	10,8%	<0,001*
	50dB	68	66,7%	34	33,3%	<0,001*
	55dB	52	51,0%	50	49,0%	0,779
	60dB	33	32,4%	69	67,6%	<0,001*
	65dB	13	12,7%	89	87,3%	<0,001*
	70dB	7	6,9%	95	93,1%	<0,001*

p-valor por meio do teste de igualdade de duas proporções

Apenas nas intensidades de 45 dB em 2 kHz e de 55 dB em 4 kHz, foram observadas diferenças entre os percentuais de ausência e presença; contudo, não foram significantes. Em todas as outras intensidades, foi verificada significância estatística.

Para melhor visualização da presença e da ausência de respostas nas frequências de 2 kHz e 4 kHz, os percentuais estão dispostos nos Gráficos 5 e 6.

Gráfico 5: Distribuição de respostas presentes e ausentes em função da relação sinal/ruído para todas as intensidades pesquisadas, na frequência de 2 kHz, em neonatos

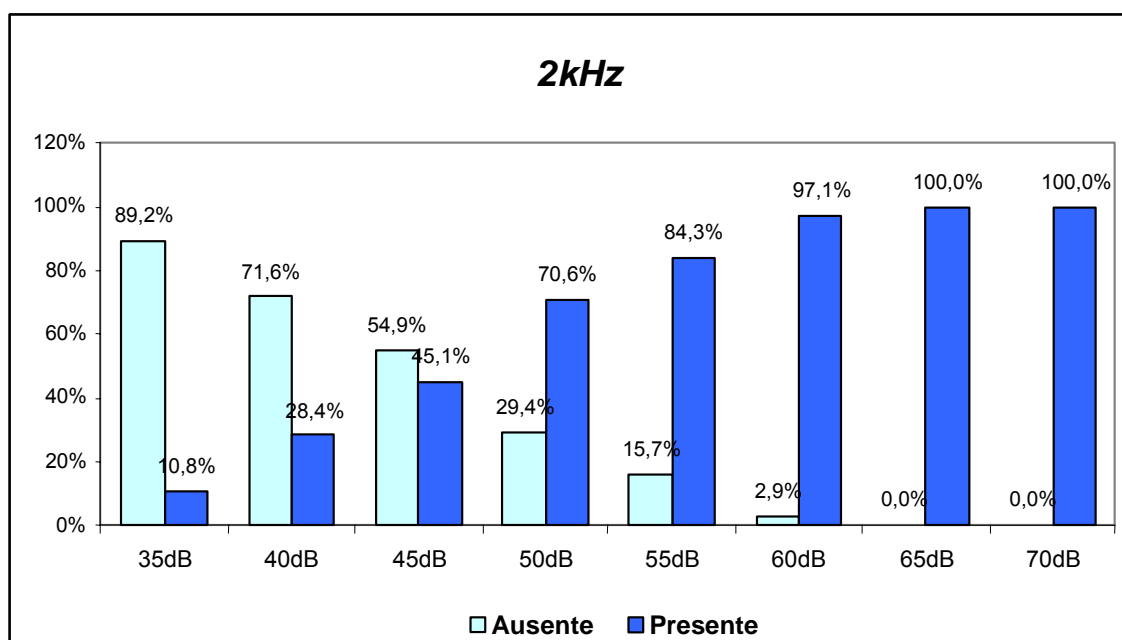
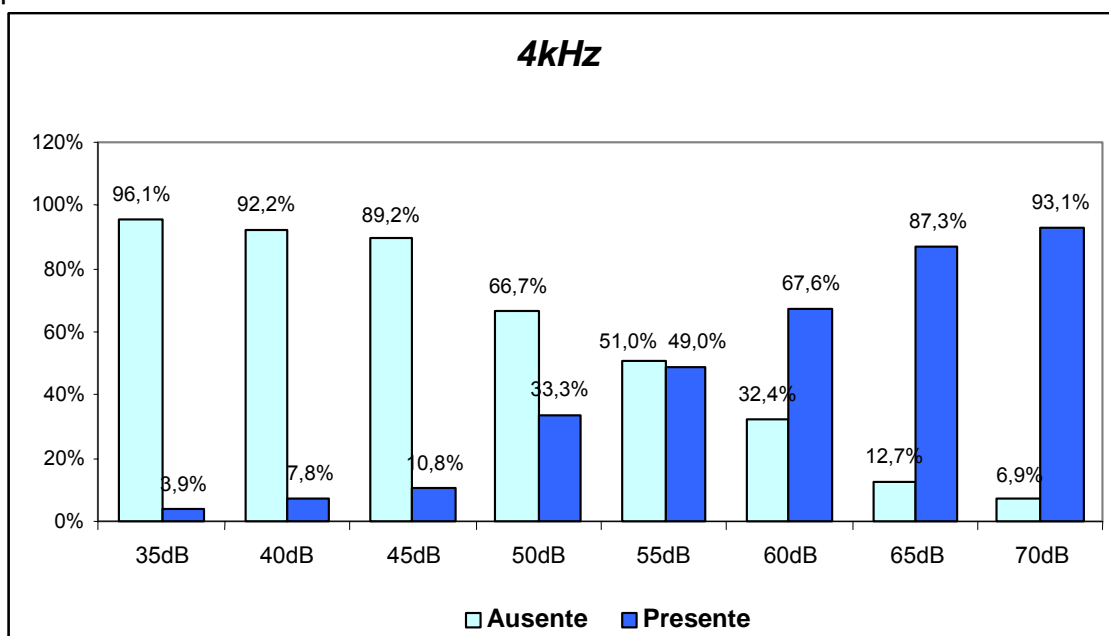


Gráfico 6: Distribuição de respostas presentes e ausentes em função da relação sinal/ruído para todas as intensidades pesquisadas, na frequência de 4 kHz, para o total de orelhas em neonatos



A seguir, nesta parte do estudo, são enfocados os resultados obtidos nas curvas de crescimento das EOAPD, buscando identificar a ocorrência de um eventual padrão de compressão das respostas nesta faixa etária. Para tanto, foi traçada a média móvel das amplitudes de respostas obtidas para cada intensidade, gerando um perfil médio das curvas dos neonatos. Nos Gráficos 7 e 8, é possível observar a média móvel realizada e a respectiva tendência de crescimento das EOAPD, conforme o aumento na intensidade do estímulo.

Gráfico 7: Crescimento das amplitudes médias das EOAPD (em dB) obtidas nas curvas de crescimento das EOAPD em todas as intensidades pesquisadas, para as frequências de 2 kHz e 4 kHz em função de  $2f_1-f_2$  e Ruído.

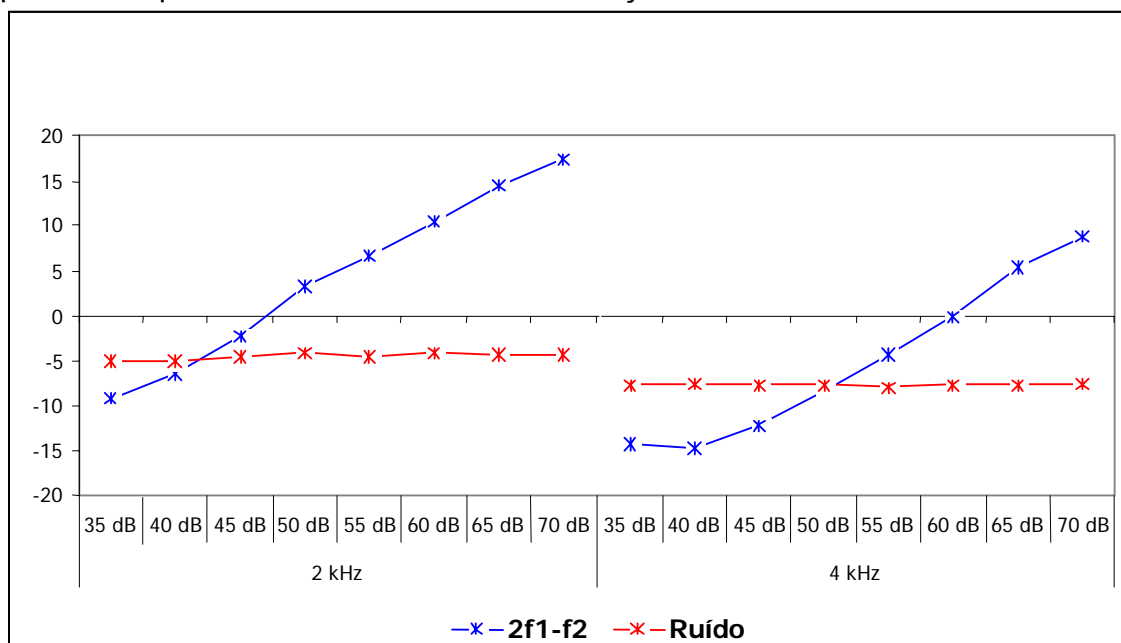
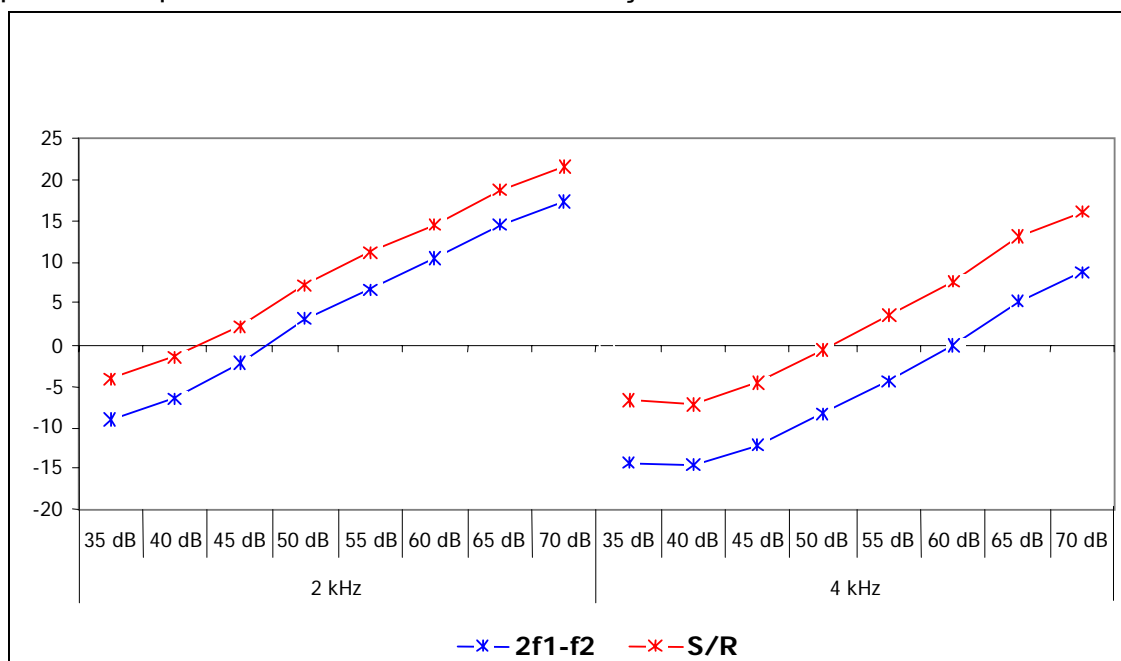


Gráfico 8: Crescimento das amplitudes médias das EOAPD (em dB) obtidas nas curvas de crescimento das EOAPD em todas as intensidades pesquisadas, para as frequências de 2 kHz e 4 kHz em função de  $2f_1-f_2$  e S/R.



Visualmente, é possível identificar a diferença do crescimento de resposta com a variação da intensidade de estímulo.

### 4.3. Estudo das medidas dos limiares de surgimento das EOAPD obtidos na curva de crescimento

Neste capítulo, o enfoque encontra-se nos limiares considerados para o estudo (Lim1, Lim2 e Lim3), conforme descritos no capítulo Método. Inicialmente, foram comparados os resultados por orelhas para 2 kHz (Tabela 7 e Gráfico 9) e para 4 kHz (Tabela 8 e Gráfico 10), em relação aos limiares de surgimento das EOAPD. Esta análise foi realizada para as condições Lim1, Lim2 e Lim3 considerados na curva de crescimento.

Os valores das tabelas foram dispostos em gráficos para melhor visualização.

Tabela 7: Análise descritiva dos limiares de surgimento, em dB, denominados Lim1, Lim2 e Lim3, das EOAPD em 2 kHz, comparando orelha direita e orelha esquerda, em neonatos

Orelhas (2kHz)	Média	Mediana	Desvio Padrão	Q1	Q3	N	IC	p-valor
Lim1	OD	47,94	50,0	7,29	45,0	50,0	51	2,00
	OE	47,16	45,0	8,26	40,0	55,0	51	2,27
Lim2	OD	50,00	50,0	7,00	45,0	55,0	51	1,92
	OE	49,71	50,0	8,03	45,0	55,0	51	2,20
Lim3	OD	49,51	50,0	7,43	45,0	55,0	51	2,04
	OE	48,73	50,0	7,99	42,5	55,0	51	2,19

Legenda- Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: intervalo de confiança (95%). p-valor por meio do teste de Wilcoxon.

Gráfico 9: Distribuição em Box-Plot na comparação das orelhas direita e esquerda em cada intensidade, para os limiares de surgimento em dB, nas curvas de crescimento (Lim1, Lim2 e Lim3) obtidos na frequência de 2 kHz em neonatos

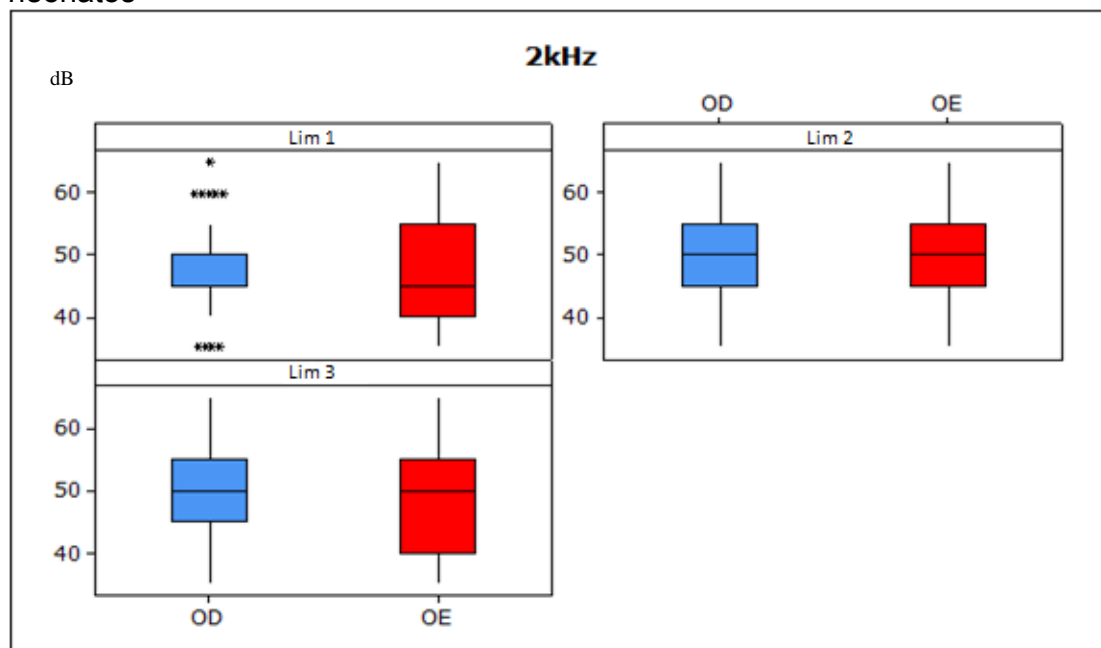
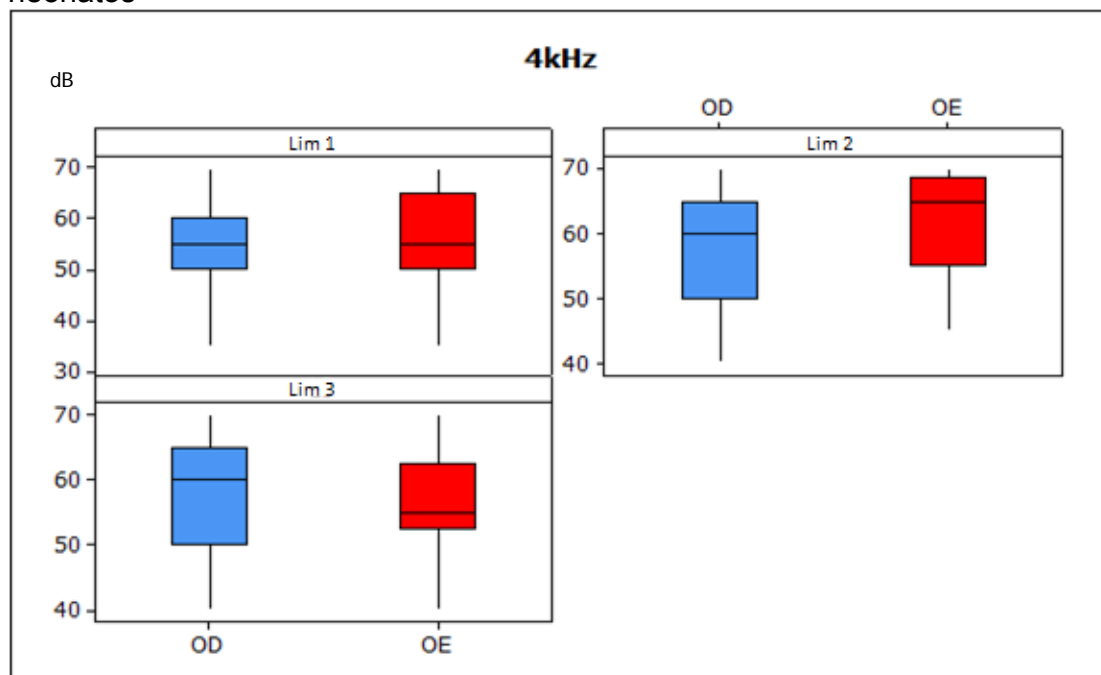


Tabela 8: Análise descritiva dos limiares de surgimento em dB, denominados Lim1, Lim2 e Lim3, das EOAPD em 4 kHz , comparando orelha direita e orelha esquerda, em neonatos

Orelhas (4kHz)	Média	Mediana	Desvio Padrão	Q1	Q3	N	IC	p-valor
Lim1	OD 55,00	55,0	8,99	50,0	60,0	48	2,54	0,403
	OE 56,02	55,0	8,66	50,0	65,0	49	2,42	
Lim2	OD 59,52	60,0	8,25	51,3	65,0	42	2,49	0,142
	OE 61,61	65,0	7,08	55,0	66,3	28	2,62	
Lim3	OD 57,13	60,0	8,45	50,0	65,0	47	2,42	0,900
	OE 57,24	55,0	6,63	55,0	60,0	29	2,41	

Legenda- Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: intervalo de confiança (95%). p-valor por meio do teste de Wilcoxon.

Gráfico 10: Distribuição em Box-Plot da comparação das orelhas direita e esquerda em cada intensidade, para os limiares de surgimento em dB, nas curvas de crescimento (Lim1, Lim2 e Lim3) obtidos na frequência de 4 kHz em neonatos



É possível verificar que não houve diferença estatisticamente significativa entre as orelhas nas duas frequências testadas, em todas as intensidades, pesquisadas nos neonatos.

A seguir, estão comparados os resultados, por orelha, para 2 kHz (Tabela 9 e Gráfico 11) e para 4 kHz (Tabela 10 e Gráfico 12), em relação às amplitudes de respostas, por meio dos valores de sinal/ruído, nas condições denominadas Lim1, Lim2 e Lim3 obtidos na curva de crescimento.



Tabela 9: Análise descritiva da amplitude das respostas (em dB) da relação sinal/ruído, para os limiares de surgimento das EOAPD em 2 kHz, comparando orelha direita e orelha esquerda, em neonatos

Orelhas (2 kHz)	Média	Mediana	Desvio Padrão	Q1	Q3	N	IC	p-valor
Lim1	OD	6,83	6,0	2,99	4,3	8,6	51	0,82
	OE	6,50	6,1	2,60	4,4	7,7	51	0,71
Lim2	OD	8,10	8,2	3,46	5,1	10,8	51	0,95
	OE	8,44	8,3	2,73	6,4	9,8	51	0,75
Lim3	OD	7,20	6,8	3,05	5,0	9,3	51	0,84
	OE	7,35	6,6	3,04	5,6	8,9	51	0,84

Legenda- Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: intervalo de confiança (95%). p-valor por meio do teste de Wilcoxon.

Gráfico 11: Distribuição em Box-Plot da comparação da amplitude das respostas (em dB) da relação sinal/ruído, para os limiares de surgimento nas curvas de crescimento (Lim1, Lim2 e Lim3) para orelha direita e orelha esquerda na frequência de 2 kHz, em neonatos

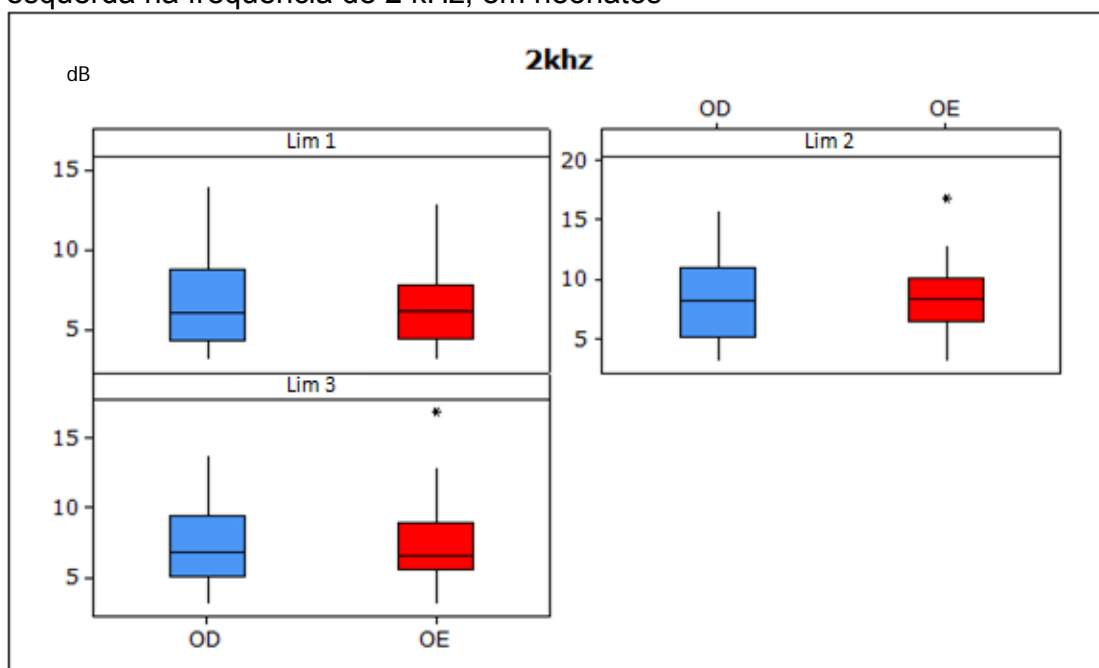
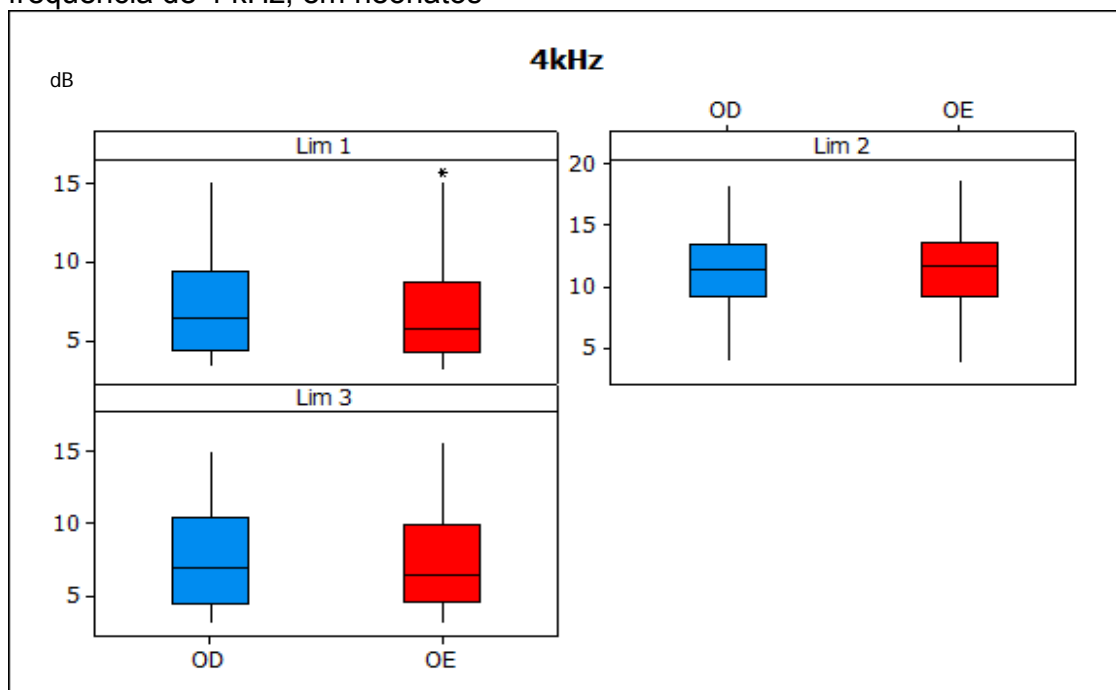


Tabela 10: Análise descritiva da amplitude das respostas (em dB) da relação sinal/ruído, para os limiares de surgimento das EOAPD em 4 kHz, comparando orelha direita e orelha esquerda, em neonatos

Orelhas (4 kHz)	Média	Mediana	Desvio Padrão	Q1	Q3	N	IC	p-valor	
Lim1	OD	7,03	6,4	3,12	4,4	9,3	48	0,88	0,756
	OE	6,96	5,7	3,39	4,2	8,5	49	0,95	
Lim2	OD	11,27	11,3	3,50	9,3	13,4	43	1,05	0,660
	OE	11,43	11,6	3,46	9,3	13,2	45	1,01	
Lim3	OD	7,69	6,9	3,40	4,4	10,3	48	0,96	0,540
	OE	7,24	6,4	3,39	4,6	9,4	47	0,97	

Legenda- Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: intervalo de confiança (95%). p-valor por meio do teste de Wilcoxon.

Gráfico 12: Distribuição em Box-Plot da comparação da amplitude de resposta (em dB), da relação sinal/ruído, para os limiares de surgimento nas curvas de crescimento (Lim1, Lim2 e Lim3) para orelha direita e orelha esquerda na frequência de 4 kHz, em neonatos



De acordo com os registros, foi possível observar que, nas duas frequências estudadas, as diferenças encontradas entre as orelhas não são consideradas estatisticamente significantes.

A seguir, estão comparados os resultados por sexo, masculino e feminino, para 2 kHz (Tabela 11 e Gráfico 13) e para 4 kHz (Tabela 12 e Gráfico 14), em relação aos limiares de surgimento nas condições denominadas Lim1, Lim2 e Lim3 obtidos na curva de crescimento.

Tabela 11: Análise descritiva dos limiares de surgimento em dB, denominados Lim1, Lim2 e Lim3, das EOAPD em 2 kHz, comparando sexo masculino e feminino, em neonatos

Sexo (2kHz)	Média	Mediana	Desvio Padrão	Q1	Q3	N	IC	p-valor	
Lim1	Fem	48,50	50,0	8,47	40,0	55,0	50	2,35	0,305
	Masc	46,63	45,0	6,98	40,0	50,0	52	1,90	
Lim2	Fem	50,20	50,0	8,20	45,0	55,0	50	2,27	0,894
	Masc	49,52	50,0	6,81	45,0	55,0	52	1,85	
Lim3	Fem	49,30	50,0	8,27	45,0	55,0	50	2,29	0,921
	Masc	48,94	50,0	7,16	45,0	55,0	52	1,95	

Legenda- Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: intervalo de confiança (95%). p-valor por meio do teste Mann-Whitney.

Gráfico 13: Distribuição em Box-Plot na comparação entre sexo feminino e masculino em cada intensidade, para os limiares de surgimento em dB, nas curvas de crescimento (Lim1, Lim2 e Lim3) obtidos na frequência de 2 kHz, em neonatos

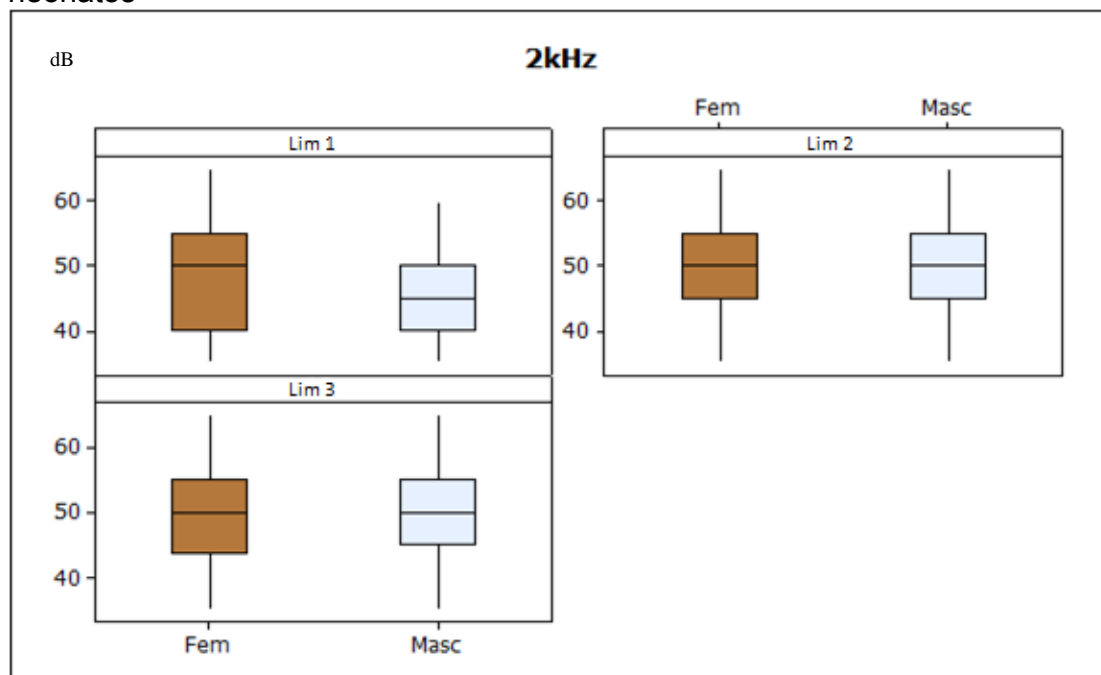
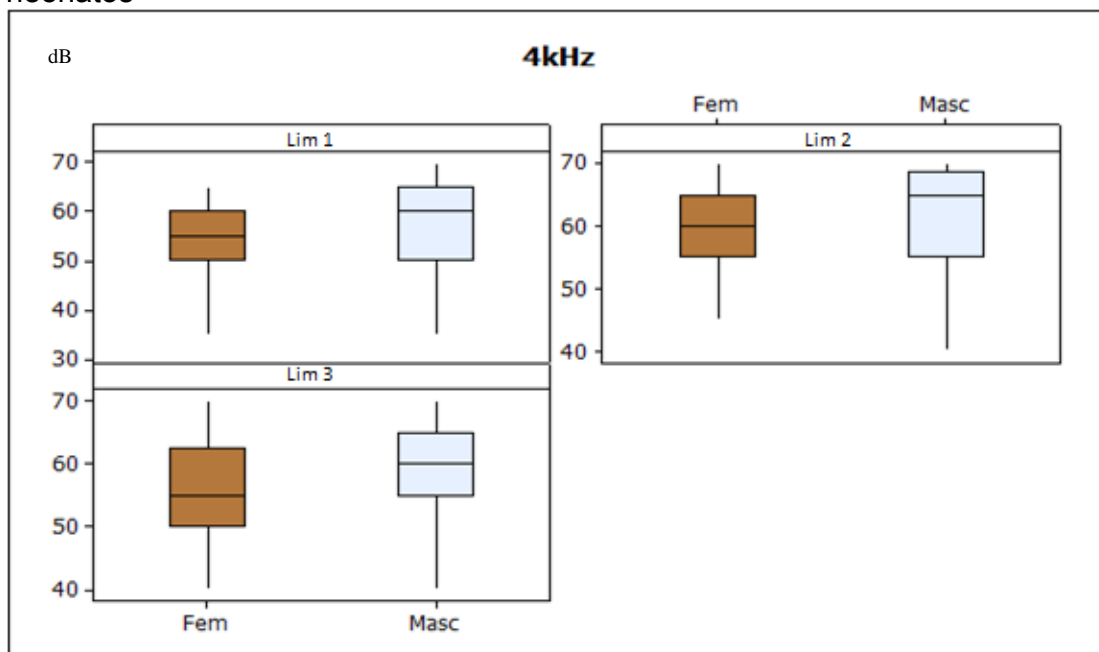


Tabela 12: Análise descritiva dos limiares de surgimento em dB, denominados Lim1, Lim2 e Lim3, das EOAPD em 4 kHz, comparando sexo masculino e feminino, em neonatos

Sexo (4khz)	Média	Desvio		Q1	Q3	N	IC	p-valor	
		Mediana	Padrão						
Lim1	Fem	53,54	55,0	8,44	50,0	60,0	48	2,39	0,036*
	Masc	57,45	60,0	8,79	50,0	65,0	49	2,46	
Lim2	Fem	59,47	60,0	7,69	55,0	65,0	38	2,45	0,242
	Masc	61,41	65,0	7,95	55,0	66,3	32	2,76	
Lim3	Fem	55,98	55,0	7,68	50,0	60,0	41	2,35	0,154
	Masc	58,57	60,0	7,72	55,0	65,0	35	2,56	

Legenda- Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: intervalo de confiança (95%). p-valor por meio do teste de Mann-Whitney

Gráfico 14: Distribuição em Box-Plot na comparação entre sexo feminino e masculino em cada intensidade em dB, para os limiares de surgimento nas curvas de crescimento (Lim1, Lim2 e Lim3) obtidos na frequência de 4 kHz, em neonatos



Foi possível observar, na Tabela 12, que, para a frequência de 4 kHz, os neonatos do sexo masculino, em geral, apresentaram limiares maiores de surgimento das EOAPD na curva de crescimento em comparação às mulheres, contudo, apenas em Lim1 existiu diferença estatisticamente significante.

Nas Tabelas 13 e 14, estão descritos os resultados encontrados quanto às amplitudes de respostas, através da relação sinal/ruído das EOAPD. São comparadas as amplitudes nos limiares considerados Lim1, Lim2 e Lim3 no sexo masculino e feminino. Em seguida, para melhor visualização os resultados estão dispostos nos Gráficos 15 e 16.

Tabela 13: Análise descritiva da amplitude de respostas (em dB) da relação sinal/ruído, para os limiares de surgimento das EOAPD (Lim1, Lim2 e Lim3) em 2 kHz, comparando sexo masculino e feminino, em neonatos

Sexo (2kHz)	Média	Mediana	Desvio Padrão	Q1	Q3	N	IC	p-valor	
Lim1	Fem	7,08	6,8	2,69	5,4	8,7	50	0,74	0,085#
	Masc	6,27	5,7	2,87	4,1	8,0	52	0,78	
Lim2	Fem	8,64	8,8	2,97	6,5	10,7	50	0,82	0,206
	Masc	7,91	8,1	3,21	5,5	9,9	52	0,87	
Lim3	Fem	7,71	7,4	2,87	5,6	10,1	50	0,80	0,112
	Masc	6,86	6,1	3,15	4,4	8,3	52	0,86	

Legenda- Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: intervalo de confiança (95%). p-valor por meio do teste Mann-Whitney.

Gráfico 15: Distribuição em Box-Plot da comparação da amplitude de respostas (em dB) da relação sina/ruído, para os limiares de surgimento nas curvas de crescimento (Lim1, Lim2 e Lim3), quanto ao sexo, para a frequência de 2 kHz, em neonatos

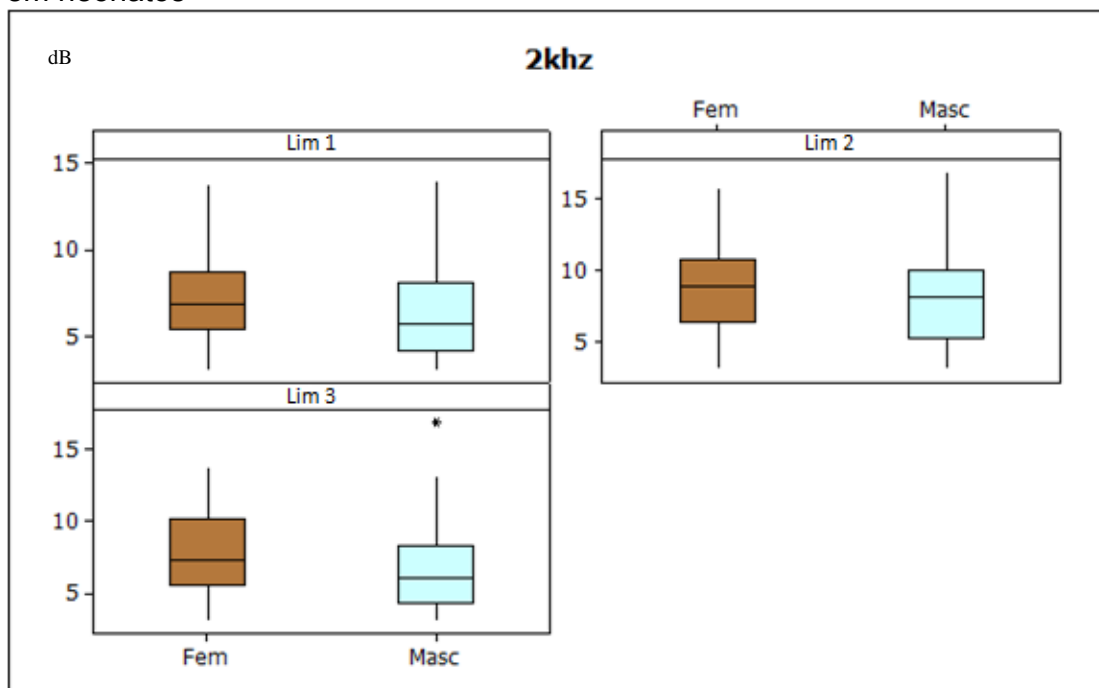
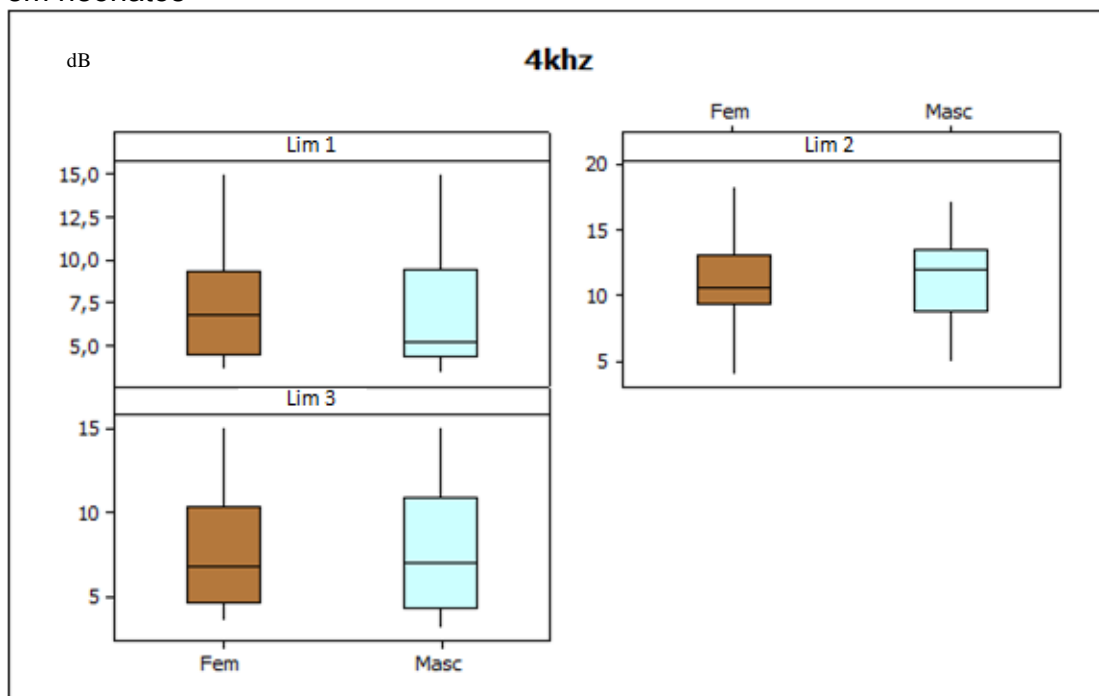


Tabela 14: Análise descritiva da amplitude de respostas (em dB) da relação sinal/ruído, para os limiares de surgimento das EOAPD em 4 kHz, comparando sexo masculino e feminino, em neonatos

Sexo (4kHz)	Média	Mediana	Desvio Padrão	Q1	Q3	N	IC	p-valor
Lim1	Fem	7,12	6,8	2,93	4,4	9,3	49	0,82
	Masc	6,92	5,1	3,30	4,3	9,4	47	0,94
Lim2	Fem	11,37	10,6	3,69	9,3	13,0	43	1,10
	Masc	11,18	12,0	3,30	9,0	13,5	43	0,99
Lim3	Fem	7,79	6,8	3,19	4,9	10,2	49	0,89
	Masc	7,58	7,0	3,61	4,3	10,6	47	1,03

Legenda- Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: intervalo de confiança (95%). p-valor por meio do teste Mann-Whitney.

Gráfico 16: Distribuição em Box-Plot da comparação da amplitude de respostas (em dB) da relação sinal/ruído, para os limiares de surgimento nas curvas de crescimento (Lim1, Lim2 e Lim3), quanto ao sexo, para a frequência de 4 kHz, em neonatos



As Tabelas 13 e 14 apresentam diferença de resposta entre o sexo masculino e feminino, porém, sem ter significância estatística.

As Tabelas 15 e 16 apresentam os resultados da comparação do limiar de surgimento das respostas de EOAPD na curva de crescimento, nas condições denominadas Lim1, Lim2 e Lim3, para as frequências estudadas 2 kHz e 4 kHz com as orelhas agrupadas.

Tabela 15: Análise descritiva e comparativa dos limiares de surgimento das EOAPD nas condições denominadas Lim1, Lim2 e Lim3, comparando as frequências de 2 kHz e 4 kHz, em neonatos

	2kHz			4kHz		
	Lim1	Lim2	Lim3	Lim1	Lim2	Lim3
Média	47,55	49,85	49,12	55,52	60,23	57,04
Mediana	50,0	50,0	50,0	55,0	65,0	60,0
Desvio Padrão	7,76	7,49	7,69	8,79	8,31	8,35
Q1	40,0	45,0	45,0	50,0	55,0	50,0
Q3	53,8	55,0	55,0	60,0	65,0	65,0
N	102	102	102	97	87	93
IC	1,51	1,45	1,49	1,75	1,75	1,70
p-valor	<b>&lt;0,001*</b>			<b>&lt;0,001*</b>		

Legenda- Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: intervalo de confiança (95%). p-valor por meio do teste de Friedman.

Foi verificado que existe diferença estatística entre os três limiares denominados Lim1, Lim2 e Lim3 para as frequências de 2 kHz e 4 kHz. A seguir, estão os resultados das frequências duas a duas, e a confirmação da diferença estatística entre os três limiares (Tabela 16 e Gráfico 17).

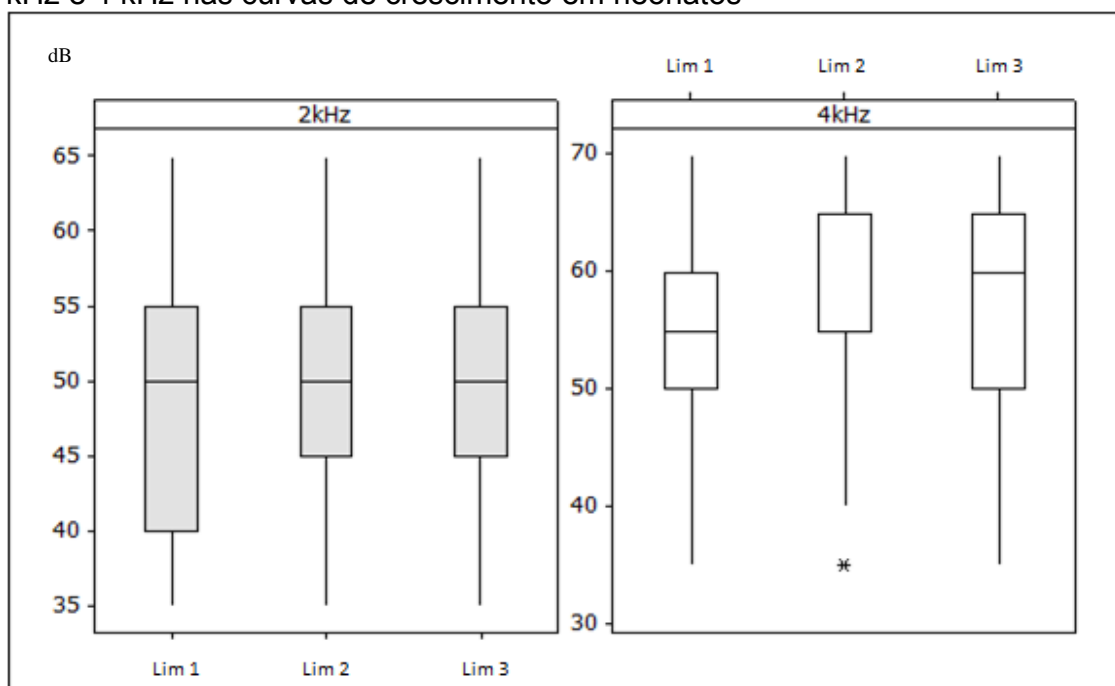


Tabela 16: Comparação duas a duas para as condições denominadas Lim1, Lim2 e Lim3

		Lim1	Lim2
2kHz	Lim2	<0,001*	
	Lim3	0,001*	0,006*
4kHz	Lim2	<0,001*	
	Lim3	0,007*	<0,001*

p-valor por meio do teste de Wilcoxon

Gráfico 17: Distribuição em Box-Plot da comparação dos limiares de surgimento, em dB, das EOAPD (Lim1, Lim2 e Lim3) para as frequências de 2 kHz e 4 kHz nas curvas de crescimento em neonatos



Foram analisadas e comparadas as amplitudes de respostas da relação sinal/ruído obtidas nos limiares Lim1, Lim2 e Lim3. Nas Tabelas 17 e 18, é possível também confirmar a diferença significativa entre as frequências pesquisadas também para nesta variável.

Tabela 17: Análise descritiva e comparativa da amplitude de respostas (em dB) da relação sinal/ruído, para os limiares de surgimento das EOAPD em Lim1, Lim2 e Lim3, nas frequências de 2 kHz e 4 kHz, em neonatos

	2kHz			4kHz		
	Lim1	Lim2	Lim3	Lim1	Lim2	Lim3
Média	6,67	8,27	7,28	6,99	11,35	7,47
Mediana	6,1	8,3	6,8	5,9	11,6	6,6
Desvio Padrão	2,79	3,10	3,03	3,24	3,46	3,39
Q1	4,4	5,8	5,0	4,3	9,3	4,5
Q3	8,3	10,6	9,1	9,3	13,3	10,2
N	102	102	102	97	88	95
IC	0,54	0,60	0,59	0,65	0,72	0,68
p-valor	<0,001*			<0,001*		

Legenda- Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: intervalo de confiança (95%). p-valor por meio do teste de Friedman

Tabela 18: Comparação duas a duas da relação sinal/ruído nos limiares de surgimento Lim1, Lim2 e Lim3

		Lim1	Lim2
2kHz	Lim2	<0,001*	
	Lim3	0,002*	<0,001*
4kHz	Lim2	<0,001*	
	Lim3	0,008*	<0,001*

p-valor por meio do teste de Wilcoxon

Gráfico 18: Distribuição em Box-Plot na comparação da amplitude de respostas (em dB) da relação sinal/ruído das EOAPD nos limiares de surgimento das EOAPD (Lim1, Lim2 e Lim3), para 2 kHz e 4 kHz nas curvas de crescimento em neonatos

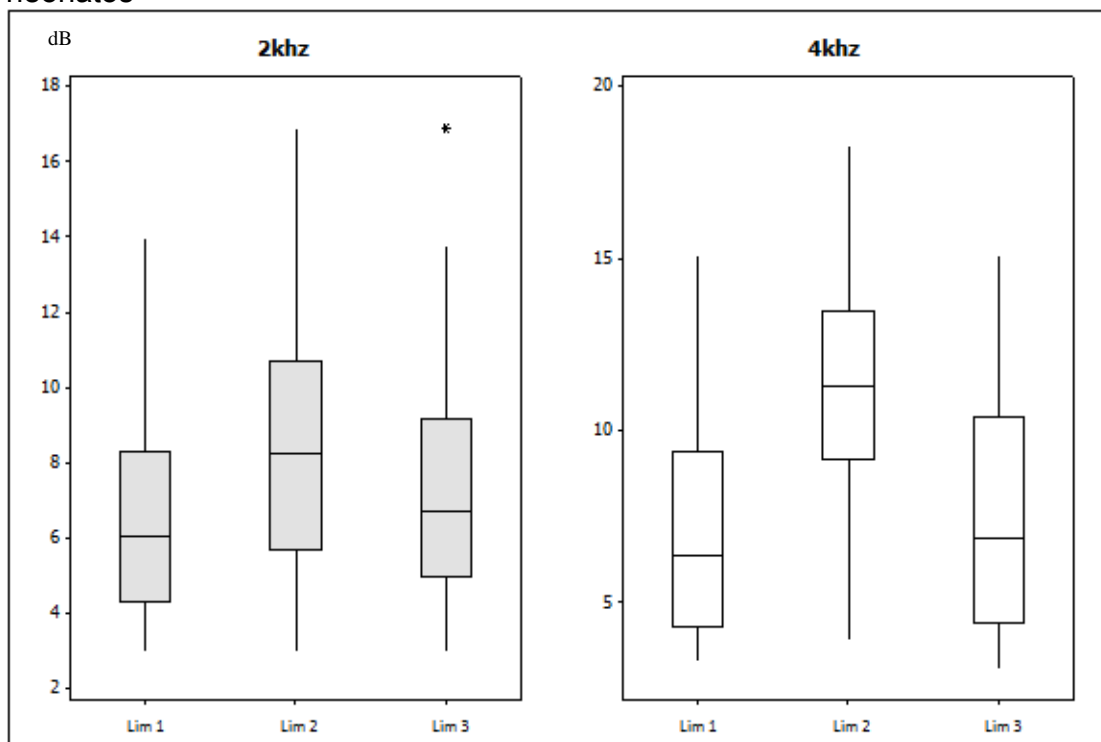


Tabela 19: Análise descritiva e comparativa dos limiares de surgimento das EOAPD nas condições denominadas Lim1 em 2 e 4 kHz, Lim2 em 2 e 4 kHz, e Lim3 em 2 e 4 kHz, em neonatos

Limiar de surgimento		Média	Mediana	Desvio Padrão	Q1	Q3	N	IC	p-valor
Lim1	2 kHz	47,55	50,0	7,76	40,0	53,8	102	1,51	<0,001*
	4 kHz	55,52	55,0	8,79	50,0	60,0	97	1,75	
Lim2	2 kHz	49,85	50,0	7,49	45,0	55,0	102	1,45	<0,001*
	4 kHz	59,94	60,0	8,29	55,0	65,0	88	1,73	
Lim3	2 kHz	49,12	50,0	7,69	45,0	55,0	102	1,49	<0,001*
	4 kHz	56,89	60,0	8,32	50,0	65,0	95	1,67	

Legenda- Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: intervalo de confiança (95%). p-valor por meio do teste teste de Wilcoxon

Gráfico19: Distribuição em Box-Plot da comparação dos limiares de surgimento das EOAPD - Lim1 em 2 e 4 kHz, Lim2 em 2 e 4 kHz, e Lim3 em 2 e 4 kHz nas curvas de crescimento em neonatos

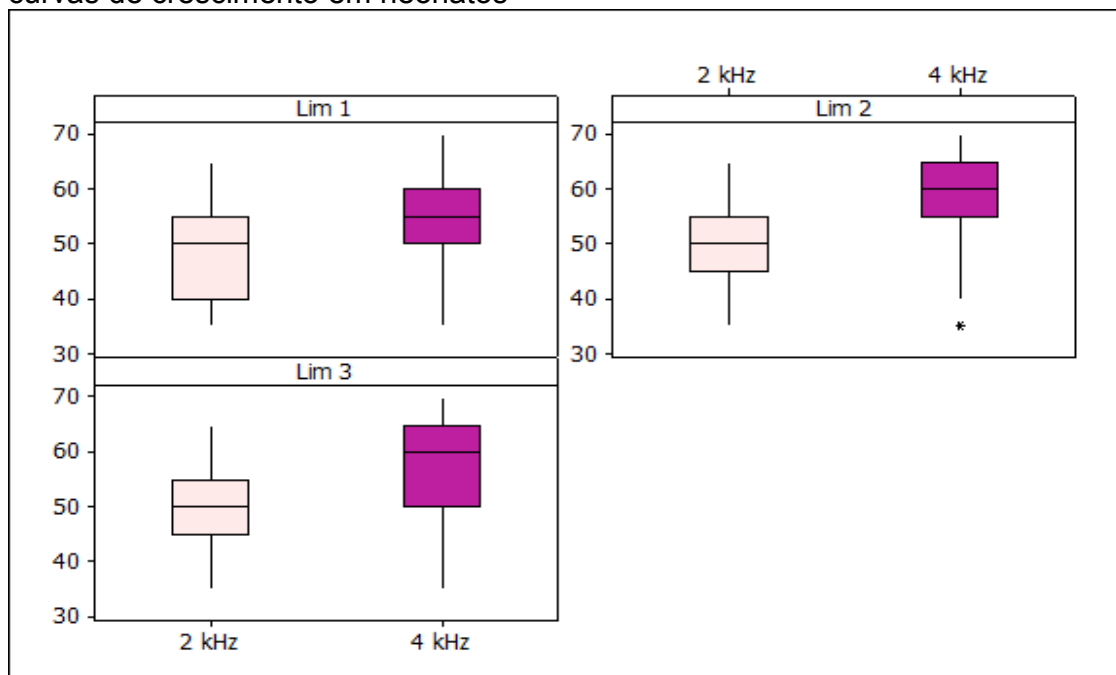
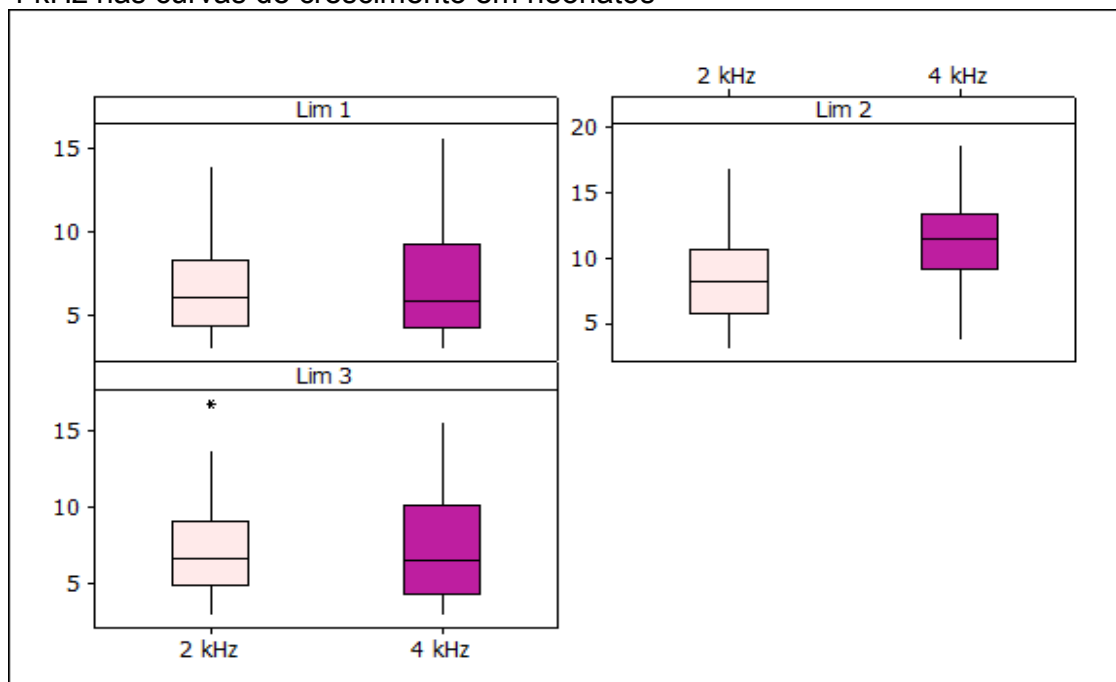


Tabela 20: Análise descritiva e comparativa da amplitude de resposta da relação sinal/ruído nas condições Lim1 em 2 e 4 kHz, Lim2 em 2 e 4 kHz, e Lim3 em 2 e 4 kHz, em neonatos

Relação sina/ruído		Média	Mediana	Desvio Padrão	Q1	Q3	N	IC	p-valor
Lim 1	2 kHz	6,67	6,1	2,79	4,4	8,3	102	0,54	0,735
	4 kHz	6,99	5,9	3,24	4,3	9,3	97	0,65	
Lim 2	2 kHz	8,27	8,3	3,10	5,8	10,6	102	0,60	<0,001
	4 kHz	11,35	11,6	3,46	9,3	13,3	88	0,72	*
Lim 3	2 kHz	7,28	6,8	3,03	5,0	9,1	102	0,59	0,861
	4 kHz	7,47	6,6	3,39	4,5	10,2	95	0,68	

Legenda- Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: intervalo de confiança (95%). p-valor por meio do teste de Wilcoxon

Gráfico 20: Distribuição em Box-Plot na comparação das amplitudes de respostas (em dB) da relação sinal/ruído das EOAPD nos limiares de surgimento das EOAPD - Lim1 em 2 e 4 kHz, Lim2 em 2 e 4 kHz, e Lim3 em 2 e 4 kHz nas curvas de crescimento em neonatos



#### **4.4. Estudo da correlação entre as medidas de curva de crescimento das EOAPD e respostas de EOAT**

Para verificar se as respostas encontradas nas EOAT podem estar associadas a diferentes limiares de surgimento de resposta, optou-se por estudar a correspondência entre o “*Response*” das EOAT e a intensidade que deflagra as emissões otoacústicas. Isto pode ser pesquisado através da curva de crescimento das EOAPD.

Inicialmente, é apresentado o estudo descritivo das respostas das EOAT para orelha direita e esquerda. A Tabela 21 mostra a proximidade das amplitudes de respostas encontradas para orelha direita e esquerda dos neonatos, não existindo diferença significativa. Assim sendo, foi realizada análise conjunta dos dados.

Tabela 21: Análise descritiva da amplitude das respostas das EOAT (em dB), comparando orelha direita e orelha esquerda, em neonatos

Orelhas	EOAT Resp	
	OD	OE
Média	17,44	17,76
Mediana	17,2	16,9
Desvio Padrão	5,46	5,76
Q1	13,9	13,6
Q3	22,0	23,1
N	51	51
IC	1,50	1,58
p-valor	0,626	

Legenda- Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: intervalo de confiança (95%). p-valor por meio do teste de Wilcoxon.

A Tabela 22 compara a amplitude das respostas entre os neonatos do sexo feminino e masculino. É possível observar que não existe diferença significativa, porém existe vantagem das respostas para o sexo feminino. Esta vantagem é caracterizada por uma tendência à diferença estatística significativa, já que o p-valor está muito próximo do limite de aceitação.

Tabela 22: Análise descritiva da amplitude das respostas das EOAT (em dB), comparando sexo masculino e feminino, em neonatos

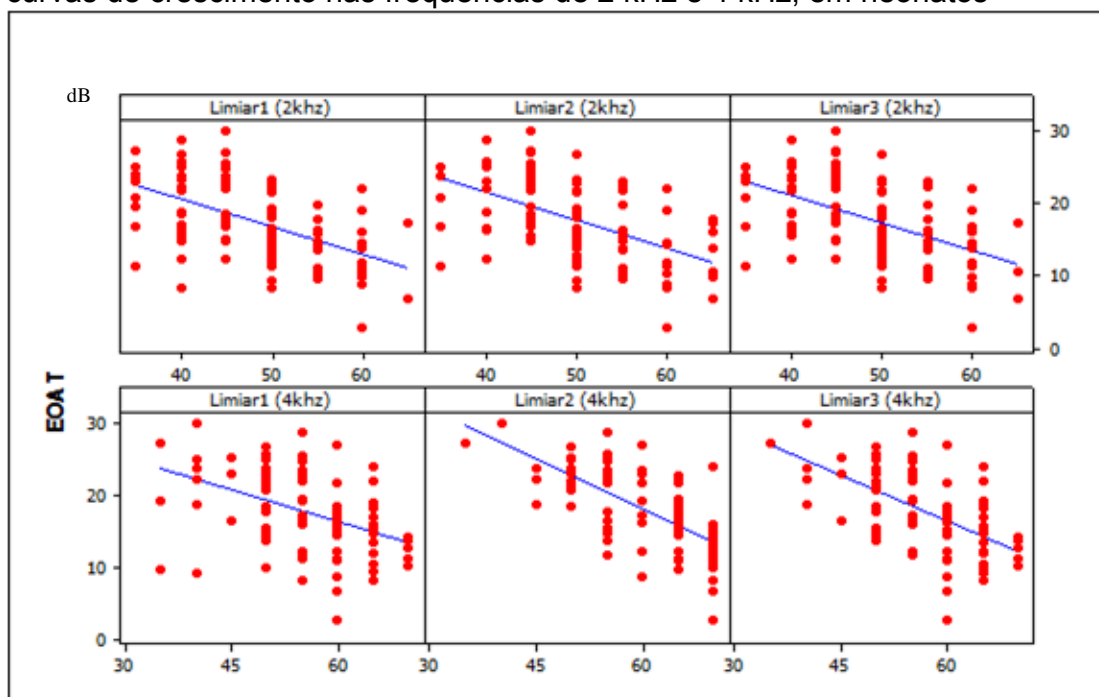
Sexo	EOAT Resp	
	Fem	Masc
Média	18,47	16,77
Mediana	19,4	15,8
Desvio Padrão	5,88	5,21
Q1	15,0	12,7
Q3	22,8	19,6
N	50	52
IC	1,63	1,41
p-valor	0,064#	

Legenda- Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil; N: número total de orelhas; IC: intervalo de confiança (95%). p-valor por meio do teste de Mann-Whitney.

No Gráfico 21, é possível visualizar a correlação entre as respostas estudadas das EOAT e os limiares obtidos nas curvas de crescimento das EOAPD.



Gráfico 21: Dispersão e Correlação entre a amplitude de respostas de EOAT, o “Response” e os limiares de surgimento das EOAPD, Lim1, Lim2 e Lim3, nas curvas de crescimento nas frequências de 2 kHz e 4 kHz, em neonatos



Com a utilização da Correlação de Spearman, foi medido o grau de relação entre as respostas das EOAT e os limiares denominados Lim1, Lim2 e Lim3 para cada uma das frequências estudadas (Gráfico 21).

Tabela 23: Correlação entre as respostas das EOAT com os limiares de surgimento denominados Lim1, Lim2 e Lim3

		EOAT	
		Correlação	p-valor
2khz	Lim1	-0,53	<0,001*
	Lim2	-0,56	<0,001*
	Lim3	-0,54	<0,001*
4khz	Lim1	-0,49	<0,001*
	Lim2	-0,69	<0,001*
	Lim3	-0,64	<0,001*

p-valor por meio do teste Correlação de Spearman e teste de Correlação

Na Tabela 23, foi possível verificar a significativa correlação negativa entre as respostas de EOAT e Lim1, Lim2 e Lim3. Quanto maiores as amplitudes de resposta de EOAT, menores os limiares Lim1, Lim2 e Lim3, e vice-versa.

## **5. Discussão**

Este capítulo foi dividido de acordo com a organização dos tópicos no capítulo Resultados para facilitar a análise de todos os dados obtidos.

Pela escassez de estudos com a mesma população estudada, ao longo deste capítulo, serão abordados trabalhos com o mesmo foco de pesquisa, embora alguns autores tenham trabalhado com diferentes faixas etárias e/ou empregado diferentes tipos de estímulos para a captação das emissões otoacústicas.

### **5.1. Caracterização da amostra**

Foram incluídos neste estudo 51 neonatos, criteriosamente selecionados, com o cuidado de se manter o equilíbrio entre os sexos. Foram avaliados 25 neonatos do sexo feminino e 26 do sexo masculino, compondo uma amostra representativa em relação à literatura encontrada.

Para a coleta de dados, optou-se por realizar a pesquisa em neonatos considerados a termo, ou seja, com Capurro igual ou maior que 37 semanas. Os neonatos foram avaliados com no mínimo 24 horas de vida, considerando que, no período de coleta da amostra, no Hospital Universitário, os neonatos,

em sua maioria, mantinham-se internados de 2 a 3 dias. Estudos com neonatos nos primeiros dias de vida também descreveram melhores respostas conforme o passar das horas de vida, principalmente pela presença de líquido amniótico e interferências de orelha média (Kemp et al., 1990; Kok et al., 1993). Autores observam, ainda, um aumento de presença de respostas de forma significativa após 24 horas de vida (Kok et al., 1992; Assaf, 1999).

O cuidado na escolha da amostra foi motivado pelo interesse em se obter respostas que refletissem o comportamento de células ciliadas com função preservada e, portanto, que permitissem traçar o perfil da curva de crescimento das emissões otoacústicas em neonatos.

## **5.2. Estudo comparativo das medidas da curva de crescimento das EOAPD**

O procedimento tradicionalmente empregado para a investigação das EOAPD é o DP-grama, nesta modalidade a intensidade do estímulo é fixada e há variação da frequência. No entanto, as medidas de EOAPD também podem ser pesquisadas em diferentes níveis de intensidade fixando-se uma única frequência, quando investigadas na modalidade curva de crescimento.

Orelhas saudáveis tendem a mostrar um gradual e lento crescimento do nível de resposta do produto de distorção. Orelhas com elevação do limiar

tendem a mostrar um crescimento mais abrupto. Entretanto, diferentes formas de crescimento de EOAPD podem ser observadas mesmo nas orelhas normais, de modo que, embora as curvas de crescimento não possam ser usadas como um indicador diagnóstico, poderiam constituir uma condição útil na análise das EOAPD. A curva de crescimento pode ser um instrumento complementar para a bateria de testes em triagem auditiva, principalmente na pesquisa de limiares de surgimento de respostas, utilizando estímulos mais baixos com maior precisão. A hipótese de que amplitudes maiores possam estar associadas a diferentes “*status*” auditivos, ou seja, de que maiores amplitudes de EOAPD possam estar associadas à maior integridade de função coclear, pode ser pesquisada por meio da curva de crescimento das EOAPD. Quando o exame é realizado na modalidade curva de crescimento, pode-se observar o surgimento das EOAPD e a variação da amplitude das respostas, de acordo com a variação das intensidades. Neste estudo, as amplitudes médias de respostas variaram de acordo com a intensidade pesquisada, não havendo diferença significativa entre as orelhas direita e esquerda (Tabela 2 e 3), com discreta vantagem do sexo masculino nas duas frequências pesquisadas (Tabela 4 e 5). Raineri et al. (2001), Leme e Carvalho (2005) e Costa et al. (2009), em estudos com neonatos através da captação das EOAPD e comparação de EOAPD e EOAT, respectivamente, também não encontraram diferenças estatisticamente significante entre as orelhas direita e esquerda, nem entre sexo masculino e feminino.

Durante et al. (2005), em estudo com neonatos, encontraram diferenças estatísticas significantes entre as orelhas e entre os sexos, com vantagem de resposta para a orelha direita e para o sexo feminino. Em estudo com DP-grama em neonatos, com intensidade fixa em L1=65 e L2=55 dB, Abdala et al. (2008), avaliando recém-nascidos, encontraram amplitudes médias maiores que as deste estudo, de 13,6 dB em f2 2 kHz e de 9,5 dB em f2 4,5 kHz.

Estudando adultos, Engdahl (2002) também encontrou diferença significativa com respostas melhores em indivíduos do sexo feminino, jovens e com vantagem de orelha direita, da mesma forma como Leme e Carvallo (2009) encontraram relevância estatística quanto à amplitude, com vantagem para o sexo feminino, em estudo com adultos de 18 a 30 anos de idade. Tiradentes et al. (2002), analisando os exames de indivíduos jovens, não encontraram diferenças significantes com relação à idade, sexo e orelha.

Neste estudo, o critério mínimo considerado para a presença de resposta foi a relação sinal/ruído maior ou igual a 3 dB. Segundo este critério, houve grande variabilidade entre os neonatos quanto à amplitude de resposta nas intensidades pesquisadas, havendo, assim, presença de resposta em torno de 35 dB em alguns neonatos, enquanto outros apresentaram respostas em intensidades superiores. Analisando-se a média de respostas, foi possível observar que, a partir da intensidade de 50 dB, as emissões otoacústicas são mais presentes em 2 kHz e que, para 4 kHz, a partir de 60 dB (Gráficos 5 e 6).

Nesta população, a amplitude de resposta foi maior para a frequência de 2 kHz, quando comparada com a frequência de 4 kHz, sendo observado,

portanto, limiar maior nesta última frequência. Em estudo com a mesma população, Raineri et al. (2001) observaram picos de amplitude nas frequências em torno de 2 e 6 kHz.

Os resultados deste estudo corroboram os resultados de Costa et al. (2009) em pesquisa com neonatos prematuros. Os autores observaram valores de amplitude das EOAPD maiores na frequência de 2 kHz. Em pesquisa com adultos, semelhante ao presente estudo, Coube e Costa Filho (1998) concluíram que a ocorrência de respostas das curvas de crescimento das EOAPD diminui quando a intensidade do estímulo decresce.

Atualmente, neonatos são expostos a intensidades determinadas por equipamentos de triagem auditiva. Neste tipo de procedimento, analisa-se a presença da resposta de emissões otoacústicas para um nível fixo de intensidade. Porém, com a tecnologia promovendo diferentes meios para a pesquisa de limiares de surgimento de resposta, seria a curva de crescimento uma técnica auxiliar para uma avaliação mais objetiva, porém, complementar na predição do limiar auditivo? Kummer et al. (1998) registraram a função de curva de crescimento das EOAPD e os limiares tonais de 20 sujeitos com audição normal e de 15 sujeitos com perda auditiva coclear moderada. Os autores encontraram correlações importantes entre as curvas de crescimento e os limiares audiométricos. Concluíram que, na aplicação clínica, as EOAPD devem também ser medidas com níveis de intensidades mais fracos, como método de aproximação do limiar auditivo. Diferentemente da medida de respostas com intensidade fixa (DP-grama em 65/55dB de f1 e f2), as quais não guardam

correspondência com limiares auditivos, a curva de crescimento das EOAPD constitui uma estratégia promissora para a estimativa do limiar auditivo (Kummer et al., 1998).

Neste estudo, a curva de crescimento de EOAPD pôde ser mensurada quanto a dois parâmetros: a amplitude na relação sinal/ruído, e a amplitude de  $2f_1-f_2$ . Nos humanos, a medida  $2f_1-f_2$  das EOAPD tem a maior amplitude quando comparada a outras possíveis respostas de EOAPD (como por exemplo,  $2f_2-f_1$ ), sendo, portanto, a maior relação sinal/ruído (Gorga et al., 2000a). Principalmente por este motivo, torna-se viável para o diagnóstico clínico em neonatos, quando o interesse for identificar a presença ou não das emissões otoacústicas para intensidade fixa de estímulo. O recurso que permite a investigação do surgimento da resposta para uma gama de intensidades foi usado neste estudo, objetivando maior conhecimento de função coclear na fase neonatal.

O comportamento das curvas de crescimento em neonatos manifestou padrão semelhante ao descrito em outros estudos (Tiradentes et al., 2002; Gorga et al., 2007; Sanches et al., 2010). Estes outros estudos enfatizaram o padrão de não-linearidade da resposta, ou seja, intensidades mais baixas de estímulo geram maior crescimento de resposta, enquanto que estímulos mais intensos geram menor crescimento da resposta, configurando-se a compressão coclear. Neste estudo, a curva de crescimento das EOAPD foi traçada com estímulos na faixa de variação entre 35 e 70 dB, em 2 e 4 kHz. A diminuição do crescimento de respostas ocorreu em torno de 65 dB para ambas as



frequências pesquisadas. O mesmo ocorreu com a análise da amplitude de  $2f_1$ - $f_2$  e da relação sinal/ruído. A coleta das respostas na curva de crescimento foi satisfatória, marcada pela estabilidade do nível de ruído registrado, o qual manteve-se abaixo de -5dB para 2 e 4kHz (Gráfico 7). Devido ao perfil semelhante das duas curvas, houve a opção pela análise no parâmetro sinal/ruído, pela vantagem de apresentar respostas mais robustas. Desta forma, as análises dos limiares apresentadas a seguir encontram-se conduzidas no parâmetro sinal/ruído.

A literatura especializada retrata análises que envolvem o grau de inclinação da curva de crescimento para evidenciar a não-linearidade coclear, o “*slope*” (Gorga et al., 2008; Neely et al., 2009). Esta medida pode ser obtida diretamente do traçado apresentado em equipamentos que dispõem deste recurso. Opcionalmente, por análise visual do traçado da curva, foi possível também verificar a variação na inclinação da curva de crescimento. A análise dos pontos médios das respostas de EOAPD traçadas em neonatos revelou a mudança da inclinação a partir de 65 dB, como ressaltado anteriormente. Estes seriam pontos de compressão para as frequências estudadas. Estudos em adultos parecem evidenciar ponto maior de compressão em intensidades moderadas, por volta de 50 a 60 dB, observado através da medição automática do “*slope*” (Gorga et al., 2007; Neely et al., 2009; Sanches et al., 2010).

### **5.3. Estudo das medidas dos limiares de surgimento das EOAPD obtidos na curva de crescimento**

O emprego da curva de crescimento das EOAPD para verificar a compressão coclear e a não-linearidade de forma indireta em seres humanos tem sido objeto de estudo em publicações recentes (Dorn et al., 2001; Neely et al., 2003; Willians e Bacon, 2005; Gorga et al., 2007; Neely et al., 2009). Porém, com neonatos, esta linha de pesquisa ainda é pouco abordada.

A seguir, serão discutidos aspectos envolvidos na determinação e análise dos limiares de surgimento das EOAPD.

Neste estudo, a análise dos exames realizados nos neonatos suscitou dúvidas quanto à escolha dos critérios para identificar e determinar o limiar de surgimento de EOAPD na pesquisa da curva de crescimento. Assim, buscando-se aquele limiar que melhor representasse as respostas, foram considerados três diferentes critérios denominados limiar 1 (Lim1), limiar 2 (Lim2) e limiar 3 (Lim3), como descrito no capítulo Método. A escolha foi baseada nos aspectos discutidos a seguir.

Os resultados do presente estudo mostraram concentração de presença de respostas a partir de 50 dB na frequência de 2 kHz, em torno de 70% das orelhas, e média de amplitude, em Lim2, de 49,85 dB, e de 49,12 dB em Lim3. Para a frequência de 4 kHz, a presença de resposta ocorreu a partir de 60 dB,

quando 67% das orelhas apresentaram sinal/ruído de 3 dB ou mais. A média de Lim2 ocorreu em 60,23 dB, e de Lim 3 em 57,04 dB (Tabela 15).

Diante destes números que identificam o nível de intensidade no qual aproximadamente 70% das orelhas apresentaram respostas, seria provável o questionamento sobre considerar-se Lim2 como mais fidedigno para reproduzir o limiar de surgimento das EOAPD para a população estudada. Porém, vale ressaltar que Lim2, necessariamente, deve cumprir o critério de valor positivo de  $2f_1-f_2$ , independente dos valores de sinal/ruído nas intensidades seguintes.

Comparando-se os limiares de surgimento das EOAPD em cada frequência, foi observada diferença estatística significativa para os três limiares nas duas frequências testadas. Na frequência de 4 kHz, o limiar foi maior para todos os limiares considerados, Lim1, Lim2 e Lim3, quando comparados aos limiares em 2 kHz. Quando analisadas as amplitudes de respostas nas mesmas condições, houve diferença estatística significativa apenas em Lim2. Isto pode ser justificado, talvez, pelo ruído de fundo menor em 4 kHz, pois a amplitude foi maior quando pesquisada a frequência de 4 kHz, lembrando que em Lim2 a amplitude em dB de  $2f_1-f_2$  deveria ser positiva. Em 2 kHz, o  $2f_1-f_2$  apresentou-se positivo já em intensidades mais baixas, e portanto, com amplitudes maiores se comparadas às amplitudes na intensidade de Lim2 em 4 kHz (em torno de 60 dB). Em estudo com neonatos termo e pré-termo, Ribeiro et al. (2010), avaliando a amplitude de respostas auditivas evocadas de estado estável, encontraram, no grupo de neonatos pré-termo, amplitude menor de resposta; contudo, na análise do sinal\ruído, esta condição apresentou-se próxima das

respostas do grupo de neonatos a termo, pela diferença no nível de ruído que foi menor no grupo pré-termo.

Neste estudo, optou-se por considerar mais seguro o limiar 3 (Lim3), no qual o critério para identificação do limiar de surgimento das EOAPD foi a presença de resposta em amplitude de no mínimo 3 dB nas intensidades de estímulo consecutivas. Esta opção, delineada anteriormente na fase de elaboração deste estudo, está de acordo com a proposta de estudos recentes, os quais sugerem como critério de limiar a presença de resposta de no mínimo 3 dB em três intensidades de estímulos consecutivas (Johnson et al., 2009; Neely et al., 2009). Esta concordância confirma a condição de ser a mais adequada para ser determinada como limiar de surgimento das EOAPD, considerando-se a pesquisa da função curva de crescimento. Esta proposta difere de Boege e Janssen (2002), os quais, em estudo buscando um método para estimar os limiares auditivos pelo uso das EOAPD, ressaltaram como critério a presença de resposta com a relação sinal/ruído superior a 6 dB.

A linha de raciocínio que motivou esta escolha partiu dos conceitos de limiar em psicoacústica, segundo os quais o limiar seguro para se delimitar o “*status*” auditivo parte da consistência de respostas do indivíduo avaliado. O limiar deve ser fixado na intensidade acima da qual o organismo sempre responde e abaixo da qual ele nunca responde. É necessário que o indivíduo responda no mínimo 50% das vezes em que o estímulo sonoro foi apresentado (Wilber, 2001).

A ocorrência da compressão das EOAPD em neonatos pode ser interpretada como um indício de redução do ganho da amplificação coclear com aumento de nível de estímulo. A transição de uma região compressiva para a região de crescimento mais íngreme pode marcar o limite superior da função de amplificação coclear, resultante mais especificamente da função das células ciliadas externas (Dorn et al., 2001). A presença da compressão já nesta fase, além de sugerir integridade da função coclear, é um forte indicativo de que, já ao nascimento, a função periférica permite a maior amplificação dos sons de baixo nível de intensidade, favorecendo as tarefas auditivas que requerem a habilidade de resolução temporal. Assim, um interessante foco de estudo futuro é a comparação da curva de crescimento entre neonatos sem risco e aqueles que apresentam risco para perda auditiva.

A compressão coclear está também relacionada ao conceito de não-linearidade da cóclea. Ambos retratam o comportamento do amplificador coclear, o qual apresenta maior taxa de amplificação para estímulos de baixa intensidade e menor amplificação para estímulos de alta intensidade. A cóclea normal apresenta, assim, um ponto de compressão na amplificação das respostas, e esta compressão gera um padrão não-linear de amplificação.

A não-linearidade é importante para o reconhecimento da fala em ambiente ruidoso (Dubno, 2007). Os sons são por natureza dinâmicos, com mudanças constantes nos parâmetros de espectro, amplitude, localização espacial e duração. O processo de perceber mudanças rápidas no padrão do estímulo, integrando-as às informações que ocorrem ao longo do tempo, é o

denominado processamento temporal. O conhecimento da ocorrência deste padrão já ao nascimento, reafirma a hipótese de haver maturidade no sistema periférico auditivo na fase neonatal, predispondo o desenvolvimento da habilidade de resolução temporal já nessa fase. Paralelamente, outros estudos evidenciam maturidade auditiva periférica na fase neonatal, assim como as pesquisas que demonstram a ocorrência de modulação do sinal acústico pelo sistema auditivo medial eferente (supressão das emissões otoacústicas) na fase neonatal (Durante e Carvallo 2002 e 2008).

Na mesma linha de pensamento, a ocorrência da “não linearidade” coclear (pela curva de crescimento de EOAPD) sugere que, já em tenra idade, o sistema auditivo oferece condições também para o desenvolvimento da habilidade auditiva de resolução temporal.

#### **5.4. Estudo da correlação entre as medidas de curva de crescimento das EOAPD e respostas de EOAT**

As EOAT, inicialmente, foram realizadas neste estudo como critério de inclusão para a pesquisa das EOAPD. Foram consideradas como medida importante por garantir a integridade coclear e a atividade das células ciliadas externas. Porém, tanto EOAT, quanto EOAPD, quando correlacionados, sugerem que ambos são adequados para confirmar tal integridade. A alta

sensibilidade e especificidade das emissões otoacústicas justificam a aceitação deste procedimento para uso universal na avaliação auditiva inicial na fase neonatal.

As amplitudes médias das respostas das EOAT podem ser visualizadas na Tabela 21. Os resultados encontrados diferem de vários estudos (Aidan et al., 1997; Durante et al., 2005), já que não foi observada diferença significativa para as variáveis orelhas e sexo, havendo, porém, significância marginal para respostas melhores no sexo feminino, assim como no estudo de Soares e Carvallo (2009).

Com a análise dos resultados, surgiu o interesse na relação entre o tamanho da amplitude de respostas nas EOAT e o limiar de surgimento de resposta das EOAPD. Assim, comparando e correlacionando os resultados encontrados, foi possível verificar a significativa correlação negativa entre as respostas de EOAT e os três limiares propostos (Lim1, Lim2 e Lim3). Quanto maiores as amplitudes de respostas das EOAT, menores os limiares Lim1, Lim2 e Lim3, e vice-versa. Isto sugere que testes realizados com intensidades fixas, como a pesquisa das EOA por meio do DP-grama, podem resultar em dado relativamente parcial sobre a integridade coclear. Já o emprego da curva de crescimento pode contribuir para a precisão diagnóstica, quando analisada também em relação ao limiar de surgimento de respostas.

A pesquisa da curva de crescimento das EOAPD pode ser incluída na bateria de exames diagnósticos, podendo beneficiar não só na triagem auditiva, mas também contribuir com a protetização principalmente de crianças, afim de

se auxiliar na determinação da intensidade do estímulo a ser amplificado pela prótese auditiva.



## 6. Conclusões

A partir dos resultados, pode-se concluir que:

- ◆ A curva de crescimento de EOAPD em neonatos foi marcada por limiares em torno de 50dB em 2kHz e, 60 dB em 4kHz, ambos determinados na menor intensidade acima da qual todas as respostas estavam presentes.
- ◆ O registro das emissões otoacústicas mostrou que, para 2 kHz, o limiar das EOAPD foi identificado em menor nível de intensidade e, com amplitudes maiores, se comparado a freqüência de 4 kHz.
- ◆ Houve correlação negativa estatística significativa entre a amplitude das EOAT e o limiar de surgimento das EOAPD obtido com a curva de crescimento. Quanto menor o limiar de surgimento, maior a amplitude das EOAT.

## 7. Anexos

Anexo A: Aprovação da pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário (CEP).



São Paulo, 17 de setembro de 2007.

*Il<sup>mo</sup>(a), Sr<sup>a</sup>(a).*

**Dra. Renata Mota Mamede Carvalho**

Departamento de Fisioterapia Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional

Faculdade de Medicina

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

REFERENTE: **Projeto de Pesquisa** “*Crescimento das emissões otoacústicas evocadas – produto de distorção: estudo em neonatos*” – **Co-Autor(es):** Patricia Pinheiro de Almeida - **CEP-HU/USP:** 740/07 – **SISNEP CAAE:** 0047.0.198.015-07

Prezado(a) Senhor(a)

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, em reunião ordinária realizada no dia 14 de setembro de 2007, analisou o projeto de pesquisa acima citado, considerando-o como **APROVADO**, bem como, seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Lembramos que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar a este Comitê, relatórios anuais (parciais ou final, em função da duração da pesquisa), de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, item IX.2 letra c.

**O primeiro relatório está previsto para 14 de setembro de 2008.**

Atenciosamente,

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

Anexo B: Indicadores de risco para deficiência auditiva segundo “*Joint Committee on Infant Hearing 2000*”.

---

- a. Toda doença ou condição que requeira admissão em UTI por período igual ou maior a 48 horas
  - b. Sinais sugestivos de síndrome conhecida associada à perda auditiva sensorio-neural ou condutiva
  - c. História familiar de perda auditiva sensorio-neural infantil permanente.
  - d. Anomalias crânio faciais, incluindo aquelas com alterações morfológicas de pavilhão e meato acústico externo
  - e. Infecções intra-útero, tais como citomagalovirus, herpes, toxoplasmose ou rubéola
- 

Indicadores de risco para deficiência auditiva segundo “*Joint Committee on Infant Hearing 2007*”

---

- a. Permanência por mais de 5 dias em Unidade de Terapia Intensiva
  - b. Quando há condições associadas com perda auditiva (ex hiperbilirrubinemia com necessidade de transfusão ex-sanguinea ou cultura positiva para sepses)
-

Anexo C: Termo de consentimento livre e esclarecido.

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE**

Prezado (a) Sr. (a):

Seu filho (a) está sendo convidado a participar de um estudo sobre audição na fase do nascimento. O objetivo da pesquisa é obter maiores informações a respeito das respostas auditivas nesta fase, possibilitando aperfeiçoar esta avaliação em bebês.

Participarão do estudo bebês com audição normal, que não tenham apresentado problemas ao nascimento. Como seu filho (a) não apresenta nenhum risco para perda de audição, reúne as condições ideais para participar deste estudo.

Para avaliar a audição, serão colocados pequenos fones de ouvido em cada orelha do bebê e, através deles, serão apresentados sons de baixa intensidade que não causam desconforto ao seu bebê. Vamos, então, medir as respostas do bebê a estes sons. O exame a que seu filho será submetido dura aproximadamente 40 minutos, e é realizado durante o sono. É importante avaliar a audição, pois é a partir dela que a criança aprende a falar e a se comunicar. A equipe esclarece que V. Sa. terá acesso, a qualquer momento, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para esclarecer eventuais dúvidas. A equipe esclarece também que não haverá desconforto ou risco esperado decorrente da pesquisa, pois o grau de risco é mínimo. Fica garantida a confidencialidade, o sigilo e a privacidade dos dados obtidos no estudo. A equipe esclarece também que V. Sa. tem total liberdade de recusar a participação de seu filho (a), ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado. Ainda, a equipe garante a disponibilidade de assistência, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa. Caso seja identificada alguma alteração auditiva em seu/sua filha, nossa equipe fará os acompanhamentos necessários na Clínica de Fonoaudiologia do Centro de Docência e Pesquisa em Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional.

Qualquer dúvida adicional, favor entrar em contato com fonoaudióloga Patricia Pinheiro de Almeida (patriciapalmeida@gmail.com) e/ou com Profa. Dra. Renata Mota Mamede Carvalho (renamaca@usp.br), Centro de Docência e Pesquisa em Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional, à Rua Cipotânea, 51 - Cidade Universitária – São Paulo – SP, telefone: 3091-7453.

Agradecendo a participação de meu filho, subscrevo-me.

Atenciosamente,

Profa. Dra. Renata Mota Mamede Carvalho

Curso de Fonoaudiologia FMUSP

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

São Paulo, \_\_ de \_\_\_\_\_ de 200\_\_.

\_\_\_\_\_  
assinatura do sujeito da pesquisa  
ou responsável legal

\_\_\_\_\_  
assinatura do pesquisador  
(carimbo ou nome legível)

**DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU LEGAL RESPONSÁVEL**

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) \_\_\_\_\_

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº \_\_\_\_\_ SEXO: M  F

DATA DE NASCIMENTO \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

ENDEREÇO \_\_\_\_\_ Nº \_\_\_\_\_ APTO \_\_\_\_\_

BAIRRO \_\_\_\_\_ CIDADE \_\_\_\_\_

CEP \_\_\_\_\_ TELEFONE \_\_\_\_\_

## Anexo D: Registro das EOAT e EOAPD

**IDENTIFICAÇÃO**

DATA: \_\_\_\_\_ Teste Hs de vida: \_\_\_\_\_

Nome da mãe: \_\_\_\_\_

DN: \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_

Parto: \_\_\_\_\_

Apgar: 1º \_\_\_\_\_ 2º \_\_\_\_\_ 5º \_\_\_\_\_ IG: \_\_\_\_\_ Capurro: \_\_\_\_\_ RNT AIG

**EOAT**  Presentes  Ausentes

Response:

Obs: \_\_\_\_\_

**EOADP**

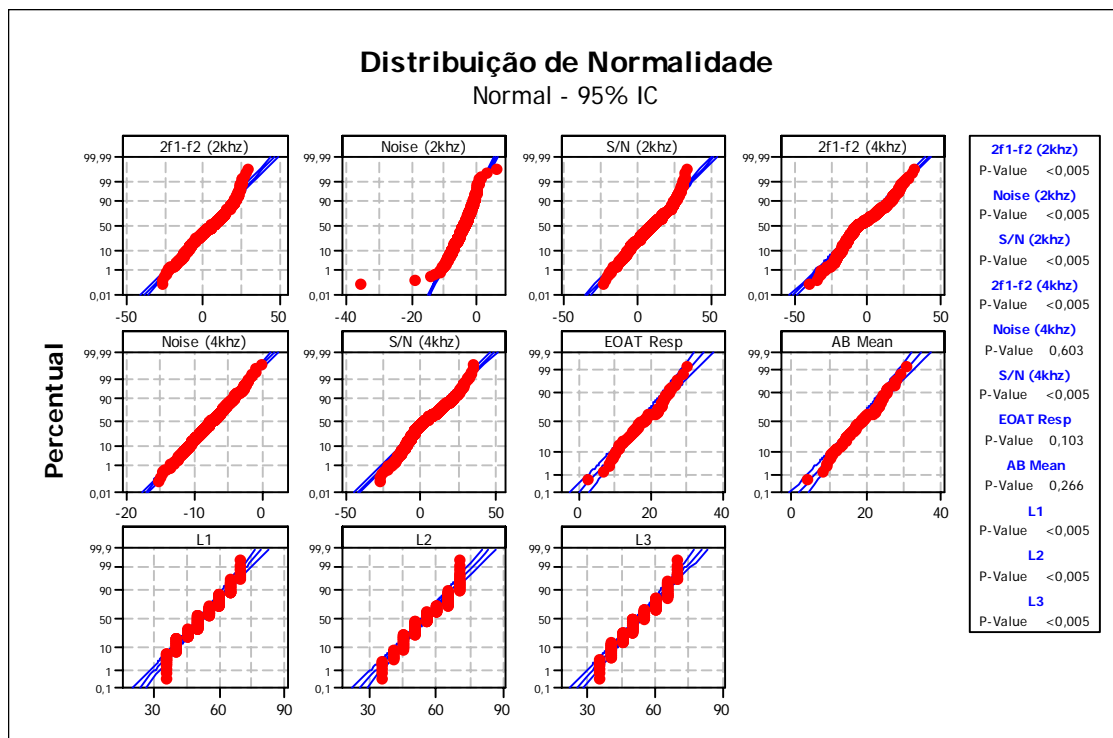
2kHz OD

4kHz OD

2kHz OE

4kHz OE

## Anexo E: Distribuição de Normalidade



## 8. Referências bibliográficas

Abdala C, Oba SI, Ramanathan R. Changes in the dp-gram during the preterm and early postnatal period. *Ear Hear.* 2008; 29(4): 512–523.

Aidan D, Lestang P, Avan P, Bonfils P. Characteristics of transient-evoked otoacoustic emissions (TEOEs) in neonates. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 1997; 117:25-30.

Almeida PP, Sanches, SGG, Carvalho RMM. Curva de crescimento das emissões otoacústicas por produto de distorção em neonatos a termo. [CD-ROM]. In: 22º Encontro Internacional de Audiologia; 2007; Natal.

Alvarenga KF, Jacob LCB, Martins CHF, Costa AO, Coube CZV, Marques JM. Emissões otoacústicas – produto de distorção em indivíduos expostos ao chumbo e ao ruído. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2003; 69(5):681-9.

Ashmore, JF. Ionic Mechanisms in hair cells of the mammalian cochlea. In: Hamann W, Iggo A, editores. *Transduction and cellular mechanisms in sensory receptors.* New York: Elsevier; 1988. v.74, p.3-9. (série Progress in brain research)



Assaf AML. *Estudo prospectivo das emissões otoacústicas evocadas transientes em recém-nascidos a termo até 5 semanas* [dissertação]. São Paulo: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; 1999.

Azevedo RF, Carvalho RMM. Medidas da latência das emissões otoacústicas – produto de distorção em Neonatos. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* 2003; 69(5): 691-6.

Basseto MCA, Chiari BM, Azevedo MF. Emissões otoacústicas evocadas transientes (EOAET): amplitude de resposta em recém-nascidos a termo e pré-termo. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2003; 69(1):84-92.

Boege P, Janssen T. Pure-tone threshold estimation from extrapolated distortion product otoacoustic emission I/O-functions in normal and cochlear hearing loss ears. *J Acoust Soc Am.* 2002;111(4):1810-8.

Bonfils P, Uziel A, Pujol R. Evoked oto-emissions from adults and infants: clinical applications. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 1988;105:445-9.

Buzo BC. *Emissões otoacústicas produto de distorção: estudo da função de crescimento em indivíduos com limiares audiométricos normais* [dissertação]. São Paulo: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; 2007.

Campos UP, Carvalho RMM. Latência das EOAPD em milisegundos e número de ondas. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2005;71:784-90.

Capurro H. A simplified method for diagnosis of gestacional age in the newborn infant. *J Pediatr.* 1978; 93(1):120-122.

Carvalho M, Carvalho RMM. *Limiares auditivos tonais em altas frequências e emissões otoacústicas em portadores da desordem pigmentar do tipo vitiligo* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2004.

Cerruti VQ. *Estudo das emissões otoacústicas evocadas em neonatos – transientes e produto de distorção* [tese]. São Paulo: Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo; 2000.

Collet L, Veuillet E, Berger-Vachon C, Morgon A. Evoked otoacoustic emissions: relative importance of age, sex and sensorineural hearing-loss using a mathematical model of the audiogram. *Inter J Neuroscience.* 1992;62:113-122.

Costa JMD, Almeida VF, Oliveira CACP, Sampaio ALL. Emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente e por produto de distorção em recém-nascidos prematuros. *Arq Int Otorrinolaringol*. 2009;13(3); 309-16.

Coube CZV, Costa Filho OA. Emissões otoacústicas evocadas: produto de distorção em indivíduos com audição normal. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 1998; 64(4 pt1):33-45.

Dallos P. The Active Cochlea. *The Journal of Neuroscience*. 1992;12(12):4575-85.

Dorn PA, Konrad-Martin D, Neely ST, Keefe DH, Cyr E, Gorga MP. Distortion product otoacoustic emission input/output functions in normal-hearing and hearing-impaired human ears. *J Acoust Soc Am*. 2001;110(6):3119-31.

Dorn PA, Piskorski P, Keefe DH, Neely ST, Gorga MP. On the existence of an age/threshold/frequency interaction in distortion product otoacoustic emissions *J. Acoust. Soc. Am*. 1998;104 (2):964-971

Dubno JR, Horwitz AR, Ahlstrom JB. Estimates of basilar-membrane nonlinearity effects on masking of tones and speech. *Ear Hear*. 2007;28(1):2-17.

Durante AS, Carvalho, RMM. Contralateral suppression of otoacoustic emissions in neonates. *Int J Audiol.*2002;41(4):211-215.

Durante AS, Carvalho, RMM. Contralateral suppression of linear and nonlinear transient evoked otoacoustic emissions in neonates at risk for hearing loss. *J Commun Disord.*2008;41(1):70-83.

Durante AS, Carvalho RMM, Costa FS, Soares JC. Características das emissões otoacústicas por transientes em programa de triagem auditiva neonatal. *Pró-Fono Rev Atual Cient.* 2005;17(2):133-40.

Engdahl B. Otoacoustic emissions in the general adult population of Nord-Trøndelag, Norway: I Distributions by age, gender, and ear side. *Int J Audiol.* 2002; 41:64-77.

Fiorini AC, Fischer FM. Emissões otoacústicas por transiente evocado em trabalhadores expostos a ruído ocupacional. *Disturb comum.* 2000; 11(2):167-91.

Garner CA, Neely ST, Gorga MP. Sources of variability in distortion product otoacoustic emissions. *J Acoust Soc Am.* 2008;124(2):1054-67.

Gates GA, Mills D, Nam B, Dagostino R, Rubel EW. Effects of age on the distortion product otoacoustic emission growth functions. *Hear Res.* 2002;163:53-60.

Gold T. Hearing II: The physical basis of the action of the cochlea. *Proc R Soc Lond (Biol)*. 1948; 135:493-8.

Gorga M P; Nelson K; Davis T; Dorn PA; Neely ST. Distortion product otoacoustic emission test performance when both 2f1-f2 and 2f2-f1 are used to predict auditory status. *J Acoust Soc Am*. 2000a; 107:2128-2135.

Gorga MP, Norton SJ, Sininger YS, Cone-Wesson B, Folsom RC, Vohr BR, Widen JE, Neely ST. Identification of neonatal hearing impairment: distortion product otoacoustic emissions during the perinatal period. *Ear Hear*. 2000b;21(5): 400-24.

Gorga MP, Neely ST, Dorn PA, Konrad-Martin D. The use of distortion product otoacoustic emission suppression as an estimate of response growth. *J Acoust Soc Am*. 2002;111:271-84.

Gorga MP, Neely ST, Dierking DM, Kopun J, Jolkowski K, Groenenboom K, Tan H, Stiegemann B. Low-frequency and high-frequency cochlear nonlinearity in humans. *J Acoust Soc Am*. 2007;122(3):1671-80.

Gorga MP, Neely ST, Dierking DM, Kopun J, Jolkowski K, Groenenboom K, Tan H, Stiegemann B. Low-frequency and high-frequency distortion product otoacoustic emission suppression in humans. *J Acoust Soc Am*. 2008;123(4):2172-90.

Guinan Jr JJ. Olivocochlear Efferents: Anatomy, Physiology, Function, and the Measurement of Efferent Effects in Humans. *Ear Hear*. 2006; 27(6): 589-607.

Jacobson J, Jacobson CA. Current technology newborn universal hearing detection. *Seminars in hearing*. 1996;17(2):125-138.

Janssen T, Gehr DD, Klein A, Müller J. Distortion product otoacoustic emissions for hearing threshold estimation and differentiation between middle-ear and cochlear disorders in neonates. *J Acoust Soc Am*. 2005;117(5):2969-79.

Janssen T, Niedermeyer HP, Arnold W. Diagnostics of the cochlear amplifier by means of distortion product otoacoustic emissions. *J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2006;68(6):334-9.

Joint committee on infant hearing (2000). Year 2000 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics*. 2000;106(4):798-817.

Joint committee on infant hearing (2007). Year 2007 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics*. [periódico on-line]2007 [citado maio 2009]; 120(4):898-921. Disponível em: [www.pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/120/4/898](http://www.pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/120/4/898).

Johnson TA, Neely ST, Kopun JG, Dierking DM, Tan H, Gorga MP. Clinical test performance of distortion-product otoacoustic emissions using new stimulus conditions. *Ear Hear* [Internet]. In press .2009 [cited 2009 oct]; 30(6). Available from: DOI: 10.1097/AUD.0b013e3181b71924.

Kemp DT. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J Acoust Soc Am*. 1978;64(5):1386-91.

Kemp DT. Otoacoustic emissions, their origin in cochlear function, and use. *Br Med Bull*. 2002;63:223-41.

Kemp DT, Ryan S. Otoacoustic emission tests in neonatal screening programmes. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1991;482: 73-84.

Kemp DT, Ryan S, Bray P. A guide to effective use of otoacoustic emissions. *Ear Hear*. 1990;11(2): 93-105.

Kok MR, Van Zanten GA, Brocaar MP. Growth of evoked otoacoustic emissions during the first days postpartum. *Audiology*. 1992; 31:140-9.

Kok MR, Van Zanten GA, Brocaar MP, Wallenburg HCS. Click-evoked otoacoustic emissions in 1036 ears of healthy newborns. *Audiology*. 1993;32:213-24.

Kummer P, Janssen T, Arnold W. The level and growth behavior of the 2 f1-f2 distortion product otoacoustic emission and its relationship to auditory sensitivity in normal hearing and cochlear hearing loss. *J Acoust Soc Am*. 1998; 103(6):3431-44.

Kurc M, Amatuzzi G. Anatomia e fisiologia da orelha interna. In: Campos, CAH, Costa, HOO. *Tratado de otorrinolaringologia*. São Paulo: Roca;2003. p.382-99.

Leme VN, Carvalho RMM. Nivel de emissões otoacústicas por estímulo transiente e por produto de distorção em neonatos com e sem risco para perda auditiva. *Jornal Brasileiro de Fonoaudiologia*. 2005; (23): 388-93.

Leme VN, Carvalho RMM. Efeito da estimulação acústica contralateral nas medidas temporais das emissões otoacústicas. *Rev. CEFAC*. 2009; 11(supl.1): 24-30.



Lonsbury-Martin BL, Martin GK .The Clinical utility of distortion-product otoacoustic emissions. *Ear Hear.* 1990;11(2):144-54.

Lonsbury-Martin BL, MC Coy MJ, Whitehead M L, Martin G K. Clinical testing of distortion-product otoacoustic emissions. *Ear Hear.* 1993;1(1):11-22.

Neely ST, Gorga MP, Dorn PA. Cochlear compression estimates from measurements of distortion-product otoacoustic emission. *J Acoust Soc Am.* 2003;114(3):1499-507.

Neely ST, Johnson TA, Kopun J, Dierking DM, Gorga MP. Distortion-product otoacoustic input/output characteristics in normal-hearing and hearing-impaired human ears. *J Acoust Soc Am.* 2009;126(2):728-738.

Norton SJ, Gorga MP, Widen JE, Vohr BR, Folsom RC, Sininger YS, Cone-Wesson B, Fletcher KA. Identification of neonatal hearing impairment: transiently evoked otoacoustic emissions during the perinatal period. *Ear Hear.* 2000;21(5):425-42.

Norton SJ, Stover LJ. Otoacoustic Emissions. In: Katz J. *Handbook of Clinical Audiology.* 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994. p 448-62.

Oxenham AJ, Bacon SP. Cochlear Compression: Perceptual Measures and Implications for normal and impaired hearing. *Ear Hear.* 2003;24(5):352-66.

Pickles JO, Comis SD, Osborne MP. Cross-links between stereocilia in the guinea pig organ of corti, and their possible relation to sensory transduction. *Hear Res.* 1984;15:103-112.

Probst R, Harris FP. Otoacoustic emissions. *Adv Otorhinolaryngol.* 1997;53:182-204.

Raineri GG, Coube CAV, Costa Filho OA, Alvarenga KF. Emissões otoacústicas evocadas – produto de distorção em neonatos audiológicamente normais. *Rev Bras Otorrinolaringol.* [periódico online]. 2001 [citado out 2009]; 67(5): 644-48. Disponível em: DOI: 10.1590/S0034-72992001000500007.

Ribeiro FM, Carvallo RMM, Marcoux. Auditory steady-state evoked responses for preterm and term neonates. *Audiol Neurotol*[Internet]. In press 2010 [cited 2009 oct]; 15:97-110. Available from: DOI: 10.1159/000231635.

Ruggero M, Rich N, Recio A, Naryan SS, Robles L. Basilar-membrane responses to tones at the base of the chinchilla cochlea. *J Acoust Soc Am.* 1997;101:2151-63.

Sanches SGG, Sanchez TG, Carvalho RMM. Influence of Cochlear Function on Auditory Temporal Resolution in Tinnitus Patients. *Audiology & Neuro-Otology*. In press 2010.

Soares E. *Emissões otoacústicas evocadas em neonatos saudáveis: critérios de referência para uso clínico* [dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina; 2000.

Soares JC, Carvalho RMM. Emissões otoacústicas evocadas por estímulo “tone burst” em neonatos. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2009; 75(3): 441-8.

Spivak L, Dalzell L, Berg A, Bradley M, Cacace A, Campbell D, DeCristofaro J, Gravel J, Greenberg E, Gross S, Orlando M, Pinheiro J, Regan J, Stevens F, Prieve B. New York State universal newborn hearing screening demonstration Project: inpatient outcome measures. *Ear Hear*. 2000;21(2):92-103.

Spoendlin H. Innervation densities of the cochlea. *Acta Otolaryng*. 1972;73:235-248.

Taylor CL, Brooks RP. Screening for hearing loss and middle-ear disorders in children using TEOAEs. *Am. J. Audiol*. 2000;9:50-5.

Tiradentes JB, Coube CZV, Costa Filho OA. Estudo do padrão de respostas das curvas de crescimento (dp growth) das emissões otoacústicas produto de distorção em indivíduos com audição normal. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2002; 68(1):21-6.

Vohr BR, White KR, Maxon AB. Effects of exam procedures on transient evoked otoacoustic emissions (TEOAEs) in neonates. *J Am Acad Audiol.* 1996;7(2): 77-82.

Whitnell RH, Shafer LA, Lilly, DJ. What drives mechanical amplification in the mammalian cochlea? *Ear Hear.* 2002;23(1):49-57.

Wilber LA. Audiometria tonal liminar: via aérea e via óssea. In: Musiek FE, Rintelmann WF. *Perspectivas atuais em avaliação auditiva.* São Paulo: Manole; 2001. p. 1-20.

Williams EJ, Bacon SP. Compression estimates using behavioral and otoacoustic emissions measures. *Hear Res.* 2005;201:44-54.

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)