

# Monitoramento eletrofisiológico do sistema auditivo central em crianças nascidas pequenas para a idade gestacional

## Electrophysiological follow-up of the central auditory system in children born small for gestational age

Rosanna Giaffredo Angrisani<sup>1</sup> , Carla Gentile Matas<sup>2</sup> , Edna Maria Albuquerque Diniz<sup>2</sup> , Ruth Guinsburg<sup>1</sup> , Marisa Frasson de Azevedo<sup>1</sup> 

### RESUMO

**Objetivo:** Monitorar o sistema auditivo central de crianças nascidas pequenas para a idade gestacional, por meio da avaliação eletrofisiológica da audição, para verificar a ocorrência de eventuais disfunções neurais nesse sistema. **Métodos:** Estudo longitudinal, cuja casuística foi composta por 23 crianças distribuídas em quatro grupos: 1) grupo de quatro crianças nascidas pequenas para a idade gestacional e a termo; 2) grupo de sete crianças nascidas pequenas para a idade gestacional e pré-termo; 3) grupo de quatro crianças nascidas com peso adequado para a idade gestacional e a termo; 4) grupo de oito crianças nascidas adequadas para a idade gestacional e pré-termo, cuja idade ao final da pesquisa foi de 3 anos (variação entre 34 e 39 meses). O critério de inclusão foi presença bilateral de emissões otoacústicas transientes. Todas as crianças foram submetidas ao potencial evocado auditivo de tronco encefálico ao nascimento, aos 6 meses e aos 3 anos de idade e à pesquisa do potencial evocado auditivo de longa latência aos 3 anos. **Resultados:** crianças nascidas pequenas para a idade gestacional e a termo tiveram maior ocorrência de alterações, em relação aos demais grupos, com aumento da latência das ondas III e V e interpicos I-III e I-V. Todas apresentaram resultados normais no potencial evocado auditivo de longa latência. **Conclusão:** Crianças nascidas pequenas para a idade gestacional e a termo apresentam disfunções na condução neural no tronco encefálico e devem ser consideradas de risco para alterações do desenvolvimento das habilidades auditivas necessárias para garantir qualidade de processamento da informação acústica.

**Palavras-chave:** Potenciais evocados auditivos do tronco encefálico; Audição; Transtornos da audição; Recém-nascido; Desenvolvimento infantil

### ABSTRACT

**Purpose:** To follow up the central auditory system of children born small for gestational age, through electrophysiological evaluation of hearing, in order to verify the occurrence of possible neural dysfunctions in this system. **Methods:** A longitudinal study was carried out with 23 children divided into four groups: Term-born group, subdivided into small for gestational age (four children) and four children born with appropriate weight for gestational age, whose age at the end of the research was three years old. Preterm group subdivided into small for gestational age (seven children), and appropriate for gestational age (eight children), whose corrected age, at the end of the research was three years old. All children were subjected to assessment of auditory brainstem auditory evoked potentials at birth, at six months and at three years of age, and Long-Latency Auditory Evoked Potential at three years. **Results:** children born at term and small for gestational age had a higher occurrence of hearing alterations in relation to the other groups, with increased latency of waves III and V and interpeaks I-III and I-V. All children presented normal evaluation in the Long-Latency Auditory Evoked Potential. **Conclusion:** Children born term and small for gestational age present dysfunctions in neural conduction in the brainstem and should be considered at risk for alterations in the development of the auditory skills that are necessary to guarantee quality of acoustic information processing.

**Keywords:** Evoked potentials, Auditory, Brainstem; Hearing; Hearing disorders; Infant, Newborn; Child development

Trabalho realizado no Programa de Pós-graduação, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>1</sup>Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup>Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – USP – São Paulo (SP), Brasil.

**Conflito de interesses:** Não.

**Contribuição dos autores:** RGA participou da idealização do estudo, coleta, análise e interpretação dos dados e redação do artigo; CGM, EMAD, RG e MFA foram responsáveis pela supervisão e aprovação da versão final do artigo a ser publicada; CGM participou, na condição de coorientadora, da idealização do estudo, análise e interpretação dos dados; MFA participou, na condição de orientadora, da idealização do estudo, análise e interpretação dos dados e redação do artigo.

**Financiamento:** Nada a declarar.

**Autor correspondente:** Rosanna Giaffredo Angrisani. E-mail: roangrisani@gmail.com

**Recebido:** Setembro 19, 2019; **Aceito:** Maio 20, 2020.

## INTRODUÇÃO

A restrição nutricional intrauterina provoca carência de elementos fundamentais, tais como oxigênio, ferro, ácidos graxos e proteínas. Tal carência pode levar a um prejuízo na formação e no número de sinapses, alterar a estrutura da junção sináptica ou afetar a mielinização das fibras nervosas cerebrais<sup>(1,2)</sup>.

Os agravos sofridos durante o período intrauterino e que levam ao nascimento de uma criança pequena para a idade gestacional (PIG), definida como aquela, cuja relação peso/idade gestacional foi menor que o percentil 10 na escala de avaliação<sup>(3)</sup>; Tais agravos podem ter ocorrido em momentos, intensidade e duração diferentes. Neste sentido, crianças PIG têm prognósticos diversos quanto ao grau de acometimento neurológico, crescimento e desenvolvimento.

A literatura refere que tais crianças podem apresentar maior ocorrência de disfunções neurológicas mínimas, devido à má absorção de nutrientes essenciais, manifestadas imediata ou tardiamente, tais como déficit de atenção, hiperatividade e baixo desempenho escolar. Fica claro, pois, que essas crianças necessitam de monitoramento auditivo e de linguagem, durante o período crítico para o neurodesenvolvimento<sup>(4,5)</sup>.

O monitoramento da integridade do sistema auditivo periférico e central é essencial para o desenvolvimento da linguagem, pois a criança deve ser capaz de prestar atenção, detectar, discriminar, localizar sons, memorizar e integrar experiências auditivas, para poder reconhecer e compreender a fala<sup>(6)</sup>.

Estudos referiram que a avaliação eletrofisiológica, aliada à avaliação comportamental, podem fornecer importantes dados sobre a maturação do sistema auditivo e desenvolvimento das habilidades de processamento das informações acústicas. Esta avaliação conjunta permite intervenção adequada no período crítico de maturação e plasticidade funcional do sistema nervoso central<sup>(7)</sup>.

O Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) tem sido um procedimento recomendado para a avaliação audiológica infantil, pois permite verificar a integridade anatômica e funcional das estruturas da via auditiva desde sua porção periférica até a central no tronco encefálico, bem como o monitoramento de sua maturação<sup>(6)</sup>.

Atualmente, além do PEATE, os Potenciais Corticais ou de Longa Latência (PEALL) vêm despertando interesse da comunidade científica por promoverem a avaliação cognitiva objetiva das habilidades de atenção, integração, memória e discriminação de sons. Assim, determinar a integridade e funcionalidade das estruturas centrais por meio dos PEALL em crianças, no período essencial do desenvolvimento da linguagem, possibilitará um diagnóstico mais preciso de eventuais distúrbios de processamento auditivo<sup>(8)</sup>. Desta forma, viabilizará programas de prevenção e/ou intervenção precoces, sendo esta a justificativa para o estudo<sup>(8)</sup>.

A hipótese do presente estudo é a de que crianças nascidas pequenas para a idade gestacional possam apresentar disfunções neurais mínimas, identificadas pelos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico e corticais, sinalizando eventuais atrasos na aquisição de linguagem, quando comparadas às crianças que nasceram com peso adequado.

O objetivo do presente estudo foi o de monitorar o sistema auditivo central de crianças nascidas PIG, por meio de avaliação eletrofisiológica da audição, a fim de verificar a ocorrência de eventuais disfunções neurais nesse sistema.

## MÉTODO

Trata-se de pesquisa longitudinal e teve início após sua aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo sob o nº 922.580/14 e CAEE 38101714.5.0000.5505.

Seguindo os princípios éticos das pesquisas envolvendo seres humanos, as mães e/ou responsáveis pelas crianças leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido, que descreve todos os procedimentos a serem realizados, concordando, também, com a divulgação dos resultados, conforme resolução do Conselho Nacional da Saúde nº 466 de 12 de dezembro de 2012.

A proposta inicial foi a de avaliar 119 crianças nascidas em hospital público de São Paulo (SP), que participaram, também, de estudo longitudinal prévio da mesma pesquisadora<sup>(9)</sup> que as avaliou no período neonatal, aos 3 e aos 6 meses de idade. Entretanto, houve perda de contato com 53 crianças, 32 recusaram-se a retornar para reavaliação, oito confirmaram presença, mas não compareceram aos testes e três crianças tiveram ausência de emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente, sendo encaminhadas para o ambulatório de Otorrinolaringologia, retornando com diagnóstico de otite média, sendo, portanto, excluídas do estudo.

A casuística final do presente estudo, portanto, foi composta por 23 crianças: 11 nascidas pequenas para a idade gestacional (PIG) e 12 nascidas com peso adequado para a idade gestacional (AIG), subdivididas em quatro grupos: grupo T/PIG, composto por quatro crianças nascidas a termo (T) e PIG; grupo PT/PIG, formado por sete crianças nascidas pré-termo (PT) e PIG; grupo T/AIG, composto por quatro crianças nascidas a termo e AIG e grupo PT/AIG, formado por oito crianças nascidas pré-termo e AIG.

Optou-se pela subdivisão em termo e pré-termo, considerando o processo de neuromaturação da via auditiva central.

Ressalta-se que a classificação em “a termo e pré-termo”, seguiu os critérios definidos pela Organização Mundial de Saúde, que considera a criança nascida a termo aquela cuja idade gestacional variou de 37 a 41 semanas; pré-termo refere-se à criança nascida com idade gestacional de 24 a 36 6/7 semanas<sup>(10)</sup>.

Todas as crianças foram avaliadas em três momentos distintos, a saber: ao nascimento (momento 1 = M1), aos 6 meses de idade (momento 2 = M2) e aos 3 anos de idade (momento 3 = M3).

A faixa etária ao final da pesquisa variou de 34 a 38 meses (média de idade de 36 meses = 3 anos) para as crianças nascidas a termo. Para as nascidas pré-termo, a idade corrigida ao final da pesquisa variou de 34 a 39 meses (média de idade de 36,5 meses = 3 anos).

Os critérios de inclusão na amostra foram: a) ter comparecido a todas as avaliações propostas; b) presença bilateral de emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente (EOAT), captadas no equipamento automático portátil *AccuscreenPRO* marca GN *Otometrics*; c) presença do indicador peso/idade gestacional abaixo do percentil 10 da curva de crescimento, que caracteriza a criança nascida pequena para a idade gestacional - PIG; d) presença do indicador peso/idade gestacional entre o percentil 10 e 90 da curva de crescimento, que caracteriza a criança nascida adequada para a idade gestacional - AIG<sup>(3)</sup>.

Como critérios de exclusão, consideraram-se as crianças que apresentaram risco infeccioso para TORCHS (toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes e sífilis), alterações auditivas condutivas e/ou cocleares, malformações craniofaciais,

síndromes genéticas e principais doenças neurológicas, como a evidência clínica de encefalopatia neonatal, de hemorragia peri-intraventricular, comprovadas por ultrassom transfontanela.

Todas as crianças foram avaliadas com PEATE ao nascimento (M1), aos 6 meses (M2) e aos 3 anos de idade (M3), sendo que, em M1 e M2, encontravam-se em sono natural no colo da mãe, ou confortavelmente acomodadas no berço. No momento M3, quando realizados o PEATE e o PEALL, as crianças permaneceram no colo da mãe, ou confortavelmente acomodadas numa poltrona, assistindo a um DVD infantil, desprovido de som. O PEALL foi realizado apenas aos 3 anos (M3).

Para a avaliação eletrofisiológica dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico e de longa latência, foi utilizado o equipamento clínico/diagnóstico modelo *Smart-EP* marca *Intelligent Hearing Systems*<sup>®</sup>, com um canal de estimulação.

Após limpeza prévia da pele com pasta abrasiva, eletrodos pediátricos descartáveis *Meditrace-200* - marca Kendal<sup>®</sup> foram fixados na região frontal (Fpz) e nas mastoides direita e esquerda (M<sub>2</sub> e M<sub>1</sub>), conforme a norma IES 10-20 (*International Electrode System*)<sup>(11)</sup>.

O estímulo acústico utilizado na captação do PEATE foi o clique de polaridade rarefeita, apresentado monoauralmente por um par de fones de inserção, modelo ER-3A, a 80 dBnNA, para avaliação da integridade da via auditiva, numa velocidade de apresentação de 27,7 cliques por segundo, duração de 0,1 milissegundos (ms), filtros passa-alto de 100 Hz e passa-baixo de 1500 Hz, sendo empregado um total de 2048 estímulos, numa janela de gravação de 12 ms. A impedância dos eletrodos foi mantida menor que 3 kΩ.

Foram analisadas as latências absolutas das ondas I, III, V e os intervalos interpícos I-III, III-V, I-V, e classificadas em normal e alterado, de acordo com os valores de referência propostos no *Evoked Potential Manual* e que se encontram inseridos no *software* do equipamento *Smart-EP* utilizado, considerando-se a faixa etária no momento do exame<sup>(12)</sup>.

Em seguida, procedeu-se à captação dos potenciais evocados auditivos de longa latência (PEALL), identificando os componentes P1, N1, P2. Os eletrodos de referência foram posicionados nas mastoides direita ou esquerda (M<sub>2</sub> e M<sub>1</sub>), dependendo do lado a ser testado, o eletrodo ativo posicionado no vértex (C<sub>z</sub>), sendo considerado o eletrodo terra o da mastoide da orelha contralateral. O estímulo acústico utilizado foi o complexo - sílaba /Ba/ a 70 dBnNA, apresentado de modo monoaural, promediação de 300 estímulos eliciados de forma randômica pelo computador, numa janela de gravação de 512 ms, taxa de apresentação de 1,9 estímulo por segundo, envelope do estímulo trapezoidal. Os parâmetros de avaliação foram: filtro passa-banda de 1 a 30 Hz, ganho de 100.000, a janela de análise da resposta de -100 ms pré-estímulo a 500 ms pós-estímulo e a janela do eletroencefalograma (EEG) com *level (open)* de 100%. Foram verificadas a presença e ausência desses potenciais, bem como analisadas suas latências.

Os componentes dos PEALL, bem como seu valor de latência, foram marcados, considerando-se o ponto de máxima amplitude, determinado como a diferença entre a linha de base e o ponto máximo positivo ou negativo, de acordo com o componente analisado. Utilizou-se, também, para identificação dos componentes dos PEALL, os valores propostos por McPherson<sup>(13)</sup>

Os traçados do PEATE e do PEALL foram analisados por meio da observação visual de dois juízes com experiência na área de eletrofisiologia da audição e, caso suscitassem dúvida um terceiro juiz capacitado foi convidado a realizar a análise.

Ressalta-se que os componentes do PEATE e PEALL foram captados, no mínimo, duas vezes, para verificação da reprodutibilidade das respostas auditivas, garantindo tratar-se de atividades elétricas frente ao estímulo auditivo, ao longo da via auditiva central.

## Análise estatística

A análise dos resultados foi realizada por profissional de estatística em duas etapas: descritiva e inferencial, contemplando os resultados no período neonatal, aos 6 meses e aos 3 anos de idade.

Na análise descritiva, foram construídas tabelas exibindo as porcentagens de resultados normais e alterados para os quatro grupos, nos três momentos de avaliação, e para as duas orelhas. Na análise inferencial, para as ondas III e V e interpícos I-III e I-V, em cada lado, foi aplicado o teste Exato de Fisher para comparar os grupos dois a dois, em cada momento de avaliação (M1 - recém-nascido (RN)), M2 - 6 meses e M3 - 3 anos), em relação à ocorrência de alterações na população<sup>(14)</sup>.

Para cada onda e interpícos, foi criada a variável "classificação", definida como normal ou alterado, sendo normal, quando, nos três momentos de avaliação, o valor da onda, ou interpíco, estava dentro dos parâmetros de normalidade definidos no equipamento. Classificou-se como alterado quando o valor da onda ou interpíco mostrou-se fora dos parâmetros de normalidade em, pelo menos, um momento de avaliação. As médias das latências dos PEALL foram obtidas por meio dos valores máximos e mínimos de latência obtidos para cada potencial, em cada grupo<sup>(14)</sup>.

O nível de significância adotado para todos os testes de hipóteses realizados foi igual a 0,05 (5%). Em casos de restrição de amostra, quando o valor de p obtido em um teste de hipótese foi superior a 5%, mas inferior a 10%, concluiu-se haver indicação de significância estatística. Toda a análise foi calculada segundo o *software* estatístico STATA<sup>®</sup>, versão 10.0.

## RESULTADOS

A análise estatística do PEATE resultou da comparação das porcentagens de resultados normais e alterados para as latências absolutas e intervalos interpícos entre as avaliações realizadas ao nascimento (M1), aos 6 meses (M2) e aos 3 anos (M3).

Os valores da latência da onda I e do interpíco III-V foram normais em ambas as orelhas, nos três momentos de avaliação, em todas as crianças dos quatro grupos, não apresentando diferenças entre si.

Os lactentes nascidos T/PIG apresentaram maior ocorrência de alterações da latência absoluta da onda III, em relação aos demais grupos, em ambas as orelhas, nos três momentos de avaliação, sendo significativa em M2 na orelha direita e em M3, na orelha esquerda (Figura 1). Em M2, os nascidos PT/AIG e T/PIG diferenciaram-se dos outros dois grupos (Tabela 1).

No grupo T/PIG houve também maior ocorrência de alterações da latência da onda V, em relação aos demais grupos, em ambas as orelhas, nos três momentos avaliados (Tabela 2).

No período neonatal, a ocorrência de alterações no intervalo interpíco I-III foi maior para o grupo T/PIG na orelha direita, em relação aos demais grupos que não

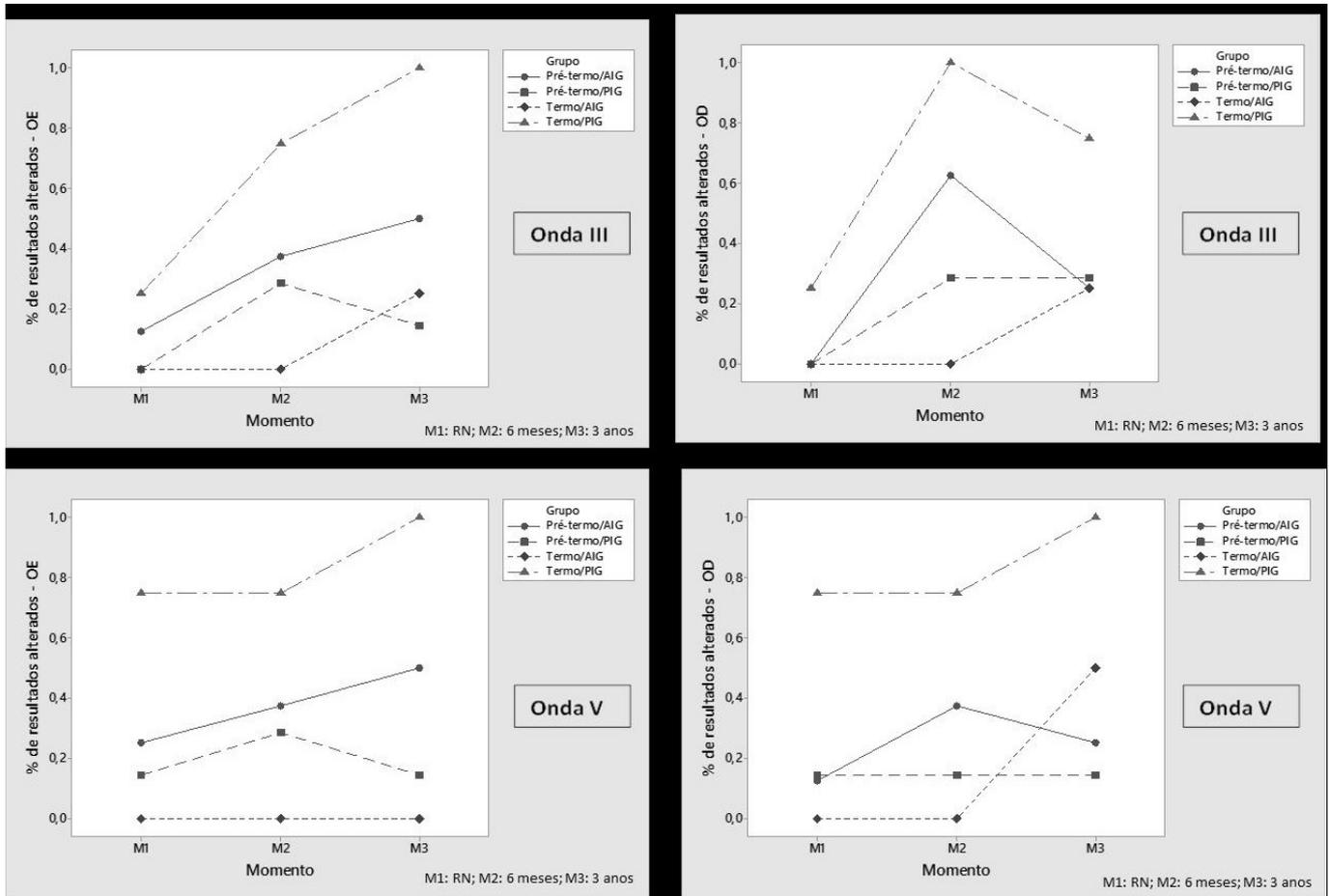


Figura 1. Perfis das porcentagens de resultados alterados das ondas III e V em cada orelha, por grupo e momento de avaliação

Tabela 1. Análise descritiva e comparação das porcentagens de alterações da onda III, entre os grupos, por momento de avaliação

ONDA III												
Momento	M1				M2				M3			
	OD		OE		OD		OE		OD		OE	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
PT/AIG	0	0	1	12,5	5	62,5	3	37,5	2	25	4	50
PT/PIG	0	0	0	0	2	28,6	2	28,6	2	28,6	1	14,3
T/AIG	0	0	0	0	0	0	0	0	1	25	1	25
T/PIG	1	25	1	25	4	100	3	75	3	75	4	100
	M1		Valor-p		M2		Valor-p		M3		Valor-p	
OD	PT/AIG + PT/PIG + T/AIG - T/PIG		0,174		OD PT/PIG - T/AIG		0,491		OD PT /AIG +T/AIG - PT/PIG		>0,999	
OE	PT/PIG +T/AIG - PT/AIG		0,421		OE PT/PIG - T/AIG		0,491		OE PT/PIG - T/AIG		>0,999	
OE	PT/PIG +T/AIG + PT/AIG - T/PIG		0,324		OD PT/PIG + T/AIG - PT/AIG		0,074		OE PT/PIG +T/AIG- PT/AIG		0,319	
					OE PT/PIG + T/AIG - PT/AIG		0,603		OD PT /AIG +T/AIG + PT/PIG - T/PIG		0,103	
					OD PT/PIG + T/AIG - T/PIG		0,011*		OE PT /AIG +T/AIG + PT/PIG - T/PIG		0,024*	
					OE PT/PIG + T/AIG + PT/AIG - T/PIG		0,103					
					OD PT/AIG - T/PIG		0,491					
					OD PT/PIG + T/AIG - (PT/AIG + T/PIG)		0,012					

Valores-p dos testes exatos de Fisher; \*diferenças estatísticas significantes

Legenda: n = número de alterações em cada grupo; T/AIG: a termo AIG; T/PIG: a termo PIG; PT/AIG: pré-termo AIG; PT/PIG: pré-termo PIG; OD: orelha direita; OE: orelha esquerda; M1: Momento 1 (recém-nascido); M2: Momento 2 (6 meses); M3: Momento 3 (3 anos)

**Tabela 2.** Análise descritiva e comparação das porcentagens de alterações da onda V, entre os grupos, por momento de avaliação

Grupo	ONDA V													
	M1				M2				M3					
	OD		OE		OD		OE		OD		OE			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
PT/AIG	1	12,5	2	25	3	37,5	3	37,5	2	25	4	50		
PT/PIG	1	14,3	1	14,3	1	14,3	2	28,6	1	14,3	1	14,3		
T/AIG	0	0	0	0	0	0	0	0	2	50	0	0		
T/PIG	3	75	3	75	3	75	3	75	4	100	4	100		
				<b>Valor-p</b>				<b>Valor-p</b>				<b>Valor-p</b>		
OD	PT/AIG – T/AIG		>0,999		OD	PT /PIG - T/AIG		>0,999		OD	PT/AIG – PT/PIG		>0,999	
OE	PT/AIG – T/AIG		>0,999		OE	PT/PIG - T/AIG		0,491		OE	PT/PIG - T/AIG		>0,999	
OD	PT/AIG +T/AIG - PT/PIG		>0,999		OD	PT/PIG + T/AIG - PT/AIG		0,262		OD	PT/AIG + PT/PIG - T/AIG		0,272	
OE	PT/PIG +T/AIG - PT/AIG		0,546		OE	PT/PIG +T/AIG - PT/AIG		0,603		OD	PT/AIG +PT/PIG + T/AIG - T/PIG		0,014*	
OD	PT/AIG +T/AIG + PT/PIG – T/PIG		0,021*		OD	PT/PIG + T/AIG + PT/AIG - T/PIG		0,067		OE	PT/PIG + T/AIG + PT/AIG - T/PIG		0,014*	
OE	PT/PIG +T/AIG + PT/AIG – T/PIG		0,040*		OE	PT/PIG +T/AIG + PT/AIG – T/PIG		0,103		OE	PT/PIG + T/AIG – PT/AIG		0,111	
					OD	PT/PIG + T/AIG – PT/AIG		0,603						
					OD	PT/PIG + T/AIG – T/PIG		0,011*						
					OD	PT/AIG - T/PIG		0,491						
					OD	PT/PIG + T/AIG – (PT/AIG +T/PIG)		0,012*						

Valores-p dos testes exatos de Fisher; \*diferenças estatísticas significantes

**Legenda:** n = número de alterações em cada grupo; T/AIG: a termo AIG; T/PIG: a termo PIG; PT/AIG: pré-termo AIG; PT/PIG: pré-termo PIG; OD: orelha direita; OE: orelha esquerda; M1: Momento 1 (recém-nascido); M2: Momento 2 (6 meses); M3: Momento 3 (3 anos)

**Tabela 3.** Análise descritiva e comparação das porcentagens de alterações do intervalo interpicos I-III, entre os grupos, por momento de avaliação

Momento Grupo	INTERPICO I-III											
	M1				M2				M3			
	OD		OE		OD		OE		OD		OE	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
PT/AIG	1	12,5	1	12,5	1	12,5	0	0	0	0	0	0
PT/PIG	1	14,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
T/AIG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
T/PIG	3	75	2	50	0	0	0	0	0	0	0	0
				<b>Valor-p</b>				<b>Valor-p</b>				<b>Valor-p</b>
OD	PT/AIG -T/AIG		>0,999		OD	PT/PIG + T/AIG + T/PIG - PT/AIG		0,348				
OD	PT/AIG +T/AIG – PT/PIG		>0,999									
OD	PT/PIG +T/AIG + PT/AIG – T/PIG		0,021*									
OE	PT/PIG + T/AIG - PT/AIG		0,421									
OE	PT/PIG + T/AIG + PT/AIG - T/PIG		0,067									

Valores-p dos testes exatos de Fisher; \*diferenças estatísticas significantes

**Legenda:** n = número de alterações em cada grupo; T/AIG: a termo AIG; T/PIG: a termo PIG; PT/AIG: pré-termo AIG; PT/PIG: pré-termo PIG; OD: orelha direita; OE: orelha esquerda; M1: Momento 1 (recém-nascido); M2: Momento 2 (6 meses); M3: Momento 3 (3 anos)

apresentaram diferenças entre si em nenhum momento avaliado (Figura 2, Tabela 3).

Ao nascimento (M1), houve diferença significativa do intervalo interpico I–V na orelha direita, no grupo T/PIG, em relação aos demais grupos; nos momentos M1 e M3 também houve aumento do interpico I-V no grupo T/PIG, em relação aos demais, na orelha esquerda (Tabela 4).

No que se refere à análise dos PEALL, a comparação entre os quatro grupos não evidenciou diferenças entre eles para o

componente P1 (p=0,851), o mesmo ocorrendo na análise de N1 (p= 0,309), bem como P2 (p=0,451). Na comparação entre as orelhas, não houve diferença para P1 (p=0,400), N1 (p=0,475) e P2 (p=0,292 ms).

Os valores médios das latências da onda P1 foram de 141 a 151 ms na orelha direita e de 127 a 149 ms na orelha esquerda, sem diferença entre orelhas e grupos.

As latências do componente N1 variaram de 166 a 300 ms na orelha direita e de 112 a 282 ms na orelha esquerda, com

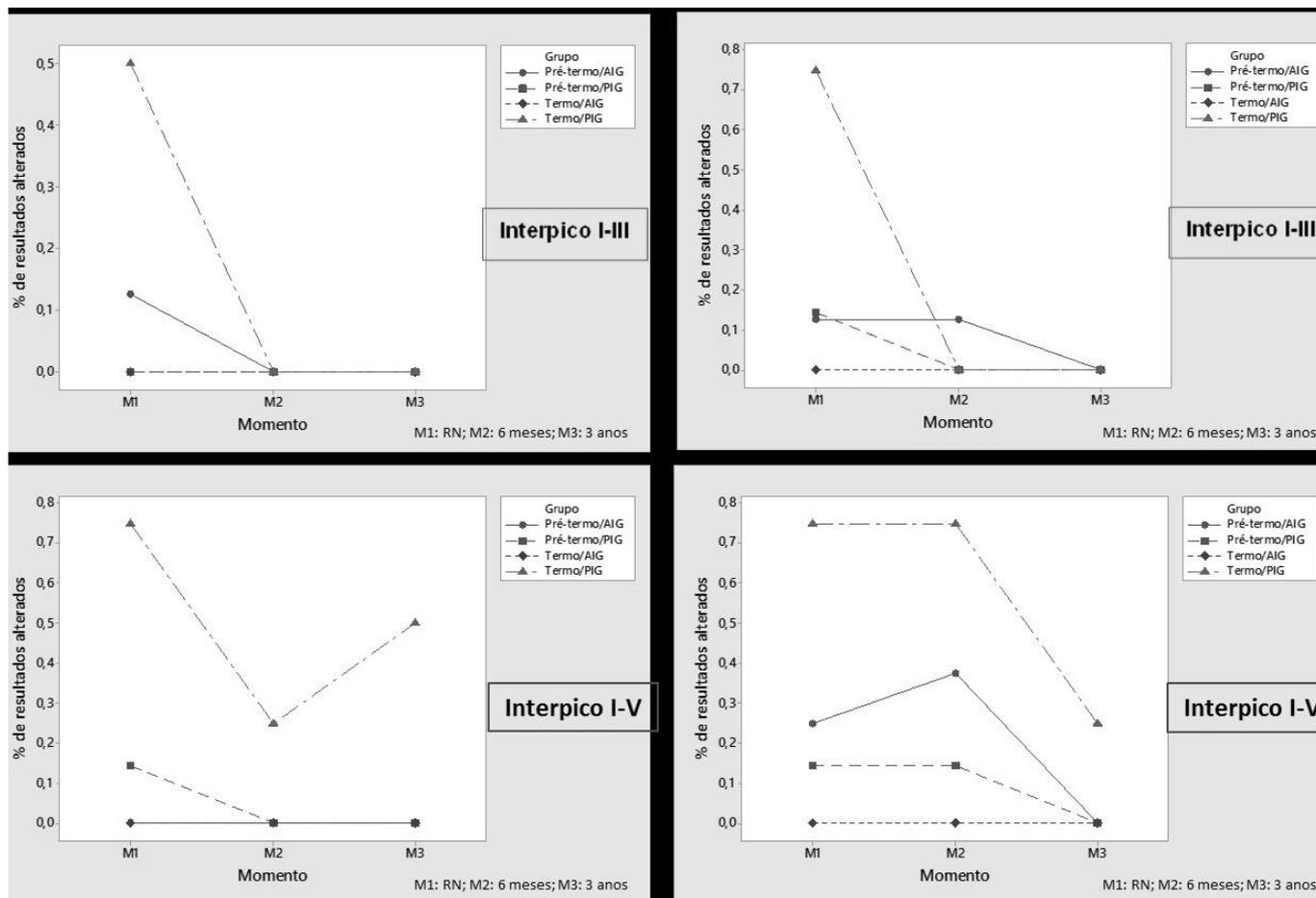


Figura 2. Perfis das porcentagens de resultados alterados dos Interpicos I-III e I-V, por grupo e momento de avaliação

Tabela 4. Análise descritiva e comparação das porcentagens de alterações do intervalo interpicos I - V, entre os grupos, por momento de avaliação

INTERPICO I - V														
Grupo	M1				M2				M3					
	OD		OE		OD		OE		OD		OE			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
PT/AIG	2	25	0	0	3	37,5	0	0	0	0	0	0		
PT/PIG	1	14,3	1	14,3	1	14,3	0	0	0	0	0	0		
T/AIG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
T/PIG	3	75	3	75	3	75	1	25	1	25	2	50		
		M1		Valor-p		M2		Valor-p		M3		Valor-p		
OD	PT/PIG - T/AIG		>0,999		OE	PT/AIG +PT/PIG + T/AIG - T/PIG		0,174		OD	PT/PIG +T/AIG + PT/AIG - T/PIG		0,174	
OD	PT/PIG +T/AIG - PT/AIG		0,546		OD	PT/PIG + T/AIG - PT/AIG		0,262		OE	PT/AIG + PT/PIG + T/AIG - T/PIG		0,024*	
OD	PT/PIG +T/AIG + PT/AIG - T/PIG		0,040*		OD	PT/PIG +T/AIG + PT/AIG - T/PIG		0,067						
OE	PT/AIG + T/AIG - PT/PIG		0,368											
OE	PT/AIG +T/AIG + PT/PIG - T/PIG		0,009*											

Valores-p dos testes exatos de Fisher; \*diferenças estatísticas significantes

Legenda: n = número de alterações em cada grupo; T/AIG: a termo AIG; T/PIG: a termo PIG; PT/AIG: pré-termo AIG; PT/PIG: pré-termo PIG; OD: orelha direita; OE: orelha esquerda; M1: Momento 1 (recém-nascido); M2: Momento 2 (6 meses); M3: Momento 3 (3 anos)

valores médios de N1 entre 212 e 243 ms. As latências do componente P2 variaram de 267 a 388 ms na orelha direita e de 311 a 423 ms na orelha esquerda, sem diferenças. Os valores de P2 não foram registrados em um lactente nascido T/AIG.

## DISCUSSÃO

O presente estudo possibilitou o acompanhamento efetivo do desenvolvimento neuroaudiológico de crianças nascidas PIG, do nascimento até os 3 anos de idade.

Na literatura pesquisada, poucas foram as referências encontradas e que tenham utilizado metodologia semelhante à do presente estudo.

Os resultados evidenciaram que, com exceção da onda I e do Interpico III-V, a porcentagem de resultados alterados no PEATE foi maior no grupo T/PIG, nos três momentos avaliados, afetando as duas orelhas de modo significativo (Figuras 1 e 2).

O processo de maturação no tronco encefálico ocorre no sentido caudorostral, nos primeiros 18 a 24 meses de vida. A literatura concorda com o fato de que, no período intrauterino, a falta do aporte de nutrientes essenciais para que esse processo ocorra pode alterar a formação e quantidade de sinapses, acarretando falhas na mielinização neuronal<sup>(1,2)</sup>. Tal falha, por sua vez, provocaria um retardo na transmissão neural, afetando, assim, a qualidade dessa transmissão, com prováveis repercussões no desenvolvimento da linguagem, na medida em que o sistema auditivo vai sendo desafiado a conduzir um volume crescente de informações acústicas ao longo do tronco encefálico.

É sabido, também, que a mielinização do sistema auditivo prossegue lentamente durante o último trimestre de vida intrauterina e, rapidamente, no período imediato pós-natal, até aproximadamente os 2 anos de idade, com grande aumento no número de neurônios e sinapses. Ora, se o sistema sofreu privação nutricional, fica claro que esse processo estará prejudicado desde o início. Some-se a isso o fato de que, no processamento requerido para a percepção da fala, há uma base essencialmente automática e que ocorre, em grande parte, no tronco encefálico<sup>(15,16)</sup>. Desta forma, um comprometimento da via auditiva nessa região poderia ser responsável por inúmeras dificuldades na compreensão e expressão da fala.

Outro fator que confirma a possibilidade de maiores alterações nos nascidos a termo pequenos para idade gestacional seria a vulnerabilidade cerebral frente ao impacto da restrição nutricional intrauterina, porquanto, o grau de acometimento neurológico na criança PIG dependerá do tempo, gravidade e duração do insulto<sup>(1)</sup>. Além disso, lactentes T/PIG, comparados aos nascidos T/AIG, apresentam risco três vezes maior de evoluir com morbidades, possivelmente por apresentarem ritmo diferente de maturação da via auditiva, quando comparado aos AIG<sup>(1,17,18)</sup>.

O presente estudo concordou com estudo prévio que mostrou que, a percepção imatura da fala em crianças pode estar relacionada ao atraso no desenvolvimento da rede neural no tronco encefálico, responsável pela precisa codificação acústica de fala<sup>(17)</sup>. Desta forma, parece razoável que crianças nascidas T/PIG devam ser monitoradas, pelo menos até o final do período de desenvolvimento da linguagem, a fim de se evitar possíveis intercorrências.

Parece, entretanto, que o mesmo risco a morbidades não ocorre com os PT/PIG, possivelmente por terem permanecido no insulto por menos tempo; os resultados evidenciaram neurodesenvolvimento semelhante dos PT/PIG, em relação aos grupos T/AIG e PT/AIG, concordando com estudo anterior, que concluiu que em pré-termos, a condição “pequeno para a idade gestacional” não é risco para alteração retrococlear<sup>(19)</sup>.

Uma limitação do presente estudo foi o fato de não ter sido feita a captação do PEATE com estímulo de fala, a fim de confirmar, ou não, estudo anterior, que mostrou haver diferença na forma como os neurônios do tronco encefálico reagem para codificar cliques, em relação aos sons da fala. O mesmo estudo concluiu que o curso de desenvolvimento vai além de dois anos para a codificação de propriedades de estímulo da fala no tronco encefálico<sup>(20)</sup>.

A pesquisa dos PEALL é um tema recente e promissor na avaliação do desenvolvimento cognitivo em lactentes e crianças, principalmente naqueles que apresentam riscos para desordens do processamento auditivo<sup>(21)</sup>.

O componente P1 dos PEALL foi estabelecido como um marcador biológico para avaliar a maturação do sistema auditivo central em crianças, por ser uma resposta positiva robusta, facilmente identificada, e que ocorre entre 100-300 ms pós-estímulo, dependendo da idade da criança<sup>(22-24)</sup>.

Os resultados do presente estudo (Tabela 5) evidenciaram médias das latências do componente P1 dentro da faixa de normalidade (entre 127 e 151 ms), de acordo com os obtidos em estudos anteriormente realizados<sup>(22-24)</sup>, embora discretamente maiores, em relação a outros estudos que encontraram, na mesma faixa etária, respostas P1 entre 87 ms e 126 ms<sup>(24,25)</sup>. Os valores médios obtidos para N1, no presente estudo (entre 212 e 243 ms), também foram superiores aos de estudo anterior com a mesma faixa etária, cujos valores variaram entre 131 e 158 ms<sup>(25)</sup>.

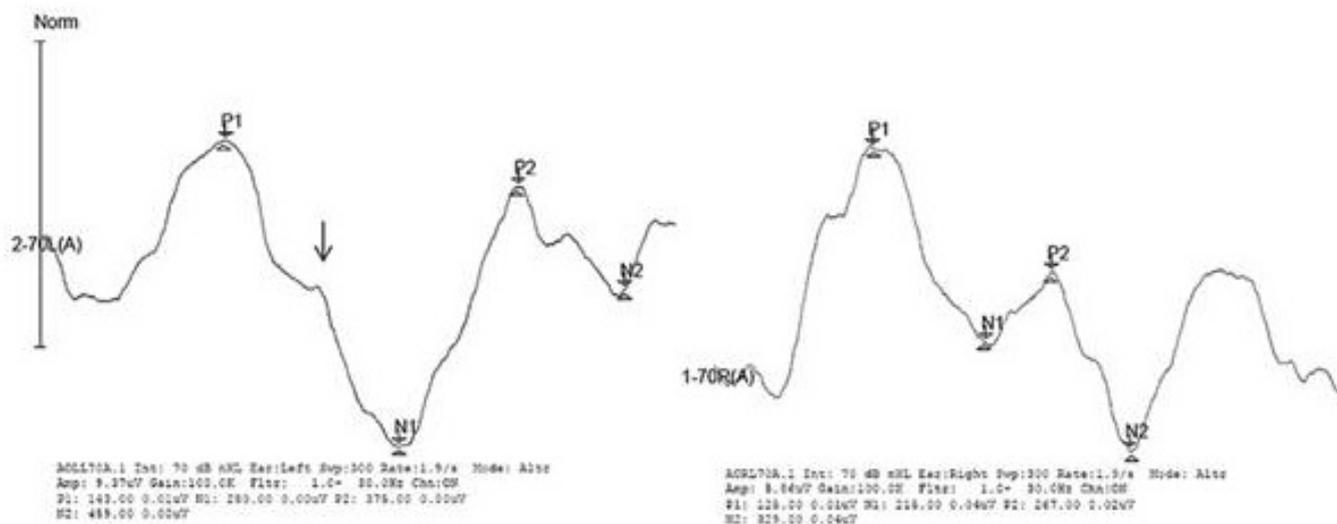
Tais discrepâncias nos resultados dos estudos poderiam ser atribuídas às variações metodológicas entre eles, como, por exemplo, posicionamento dos eletrodos, intensidade utilizada e taxa de apresentação, entre outros, não sendo, provavelmente, decorrentes do processo maturacional, porquanto os achados foram semelhantes nos quatro grupos.

O complexo P1 - N1 - P2 indica o processamento neural do sinal acústico no córtex auditivo. Portanto, sua presença sinaliza que o estímulo acústico foi codificado no córtex auditivo,

**Tabela 5.** Valores médios das latências dos potenciais evocados auditivos de longa latência

Grupo	OD		OE		OD		OE		OD		OE	
	Min. máx. P1 (ms)	Média P1	Min. máx. P1 (ms)	Média P1	Min. máx. N1 (ms)	Média N1	Min. máx. N1 (ms)	Média N1	Min. máx. P2 (ms)	Média P2	Min. máx. P2 (ms)	Média P2
T/AIG	119-195	151	116-188	149	166-249	212	205-282	241	-	-	-	-
T/PIG	120-171	136	107-163	142	211-282	241	190-280	243	267-354	311	375-423	399
PT/AIG	131-181	141	112-160	127	212-300	226	112-160	208	291-388	340	311-360	336
PT/PIG	115-183	146	121-159	142	182-260	231	181-235	220	276-286	279	265-316	287

**Legenda:** P1, P2, N1 = potenciais evocados auditivos de longa latência; T/AIG: a termo AIG; T/PIG: a termo PIG; PT/AIG: pré-termo AIG; PT/PIG: pré-termo PIG; OD: orelha direita; OE: orelha esquerda; ms: milissegundos; -potencial não visualizado



**Figura 3.** Traçado mostrando a presença dos componentes dos potenciais evocados auditivos de longa latência de uma criança nascida a termo e pequena para a idade gestacional, aos 3 anos de idade

ao passo que sua ausência, sugeriria a não codificação desse estímulo<sup>(25)</sup>. Desta forma, apesar de os lactentes pequenos para idade gestacional apresentarem maior ocorrência de alterações no potencial evocado auditivo de tronco encefálico, os estímulos sonoros estão atingindo o córtex auditivo.

Estudo recente verificou ser o componente P2 registrado em 90% de crianças ouvintes, embora P1 e N1 sejam registrados em 100% da população pediátrica<sup>(26)</sup>. Assim sendo, o fato de o componente P2 não ter sido visualizado numa criança a termo AIG parece não ter relevância clínica e ter maior relação com a neuromaturação do sistema auditivo, que acontece gradativamente, sendo que o surgimento dos componentes P1, N1, P2 e N2, bem como seus valores de latência, são variáveis na infância<sup>(27)</sup>.

O presente estudo verificou, também, variações na morfologia dos traçados dos PEALL. A principal variação morfológica observada foi a presença de uma saliência no componente P1, precedendo o N1, coincidindo com achados relatados na literatura consultada<sup>(25,28)</sup> (Figura 3). Essa característica poderia ser resultante da imaturidade neuronal cortical, pois, de acordo com a literatura, com o avanço da idade ocorre melhor definição dos componentes, em decorrência do aumento na sincronização da atividade neuronal e estabelecimento de redes estruturais efetivas<sup>(25)</sup>.

O presente estudo baseou-se na hipótese de que crianças nascidas pequenas para a idade gestacional poderiam apresentar disfunções neurais mínimas, identificadas pelos PEATE e PEALL, sinalizando eventuais atrasos na aquisição de linguagem, quando comparadas às crianças que nasceram com peso adequado. Entretanto, na faixa etária estudada, apenas os resultados do PEATE evidenciaram eventuais disfunções. Tais disfunções, provavelmente ocorrem em níveis mais baixos da via auditiva central no tronco encefálico, acarretando uma transmissão neural aquém da esperada. Apesar disso, atingem o córtex, pois evidenciam potenciais de longa latência presentes, o que não garante que o processamento dos sons de fala seja realizado da mesma forma nos quatro grupos.

A exposição auditiva ativa na primeira infância para estímulos não verbais, contendo pistas acústicas linguisticamente relevantes, parece conferir uma vantagem de processamento acústico, em comparação à exposição passiva ou à maturação

isolada. Essa experiência parece facilitar a plasticidade neural e o processamento sensorial durante o período de desenvolvimento<sup>(29)</sup>. Assim, afigura-se claro que, se houver algum percalço (como, por exemplo, a disfunção neural) no início do caminho a ser percorrido por esses estímulos (tronco encefálico), a informação acústica chegará ao córtex, mas desprovida de algumas pistas relevantes. De fato, outro estudo com crianças desnutridas também considerou que, se níveis inferiores do sistema auditivo central são acometidos por disfunções, tal como um “efeito dominó”, estas disfunções se somarão ao longo dos diversos sítios geradores dos potenciais auditivos<sup>(30)</sup>.

Por fim, considerando que os atrasos no desenvolvimento dos PIG frequentemente ocorrem nos sistemas nervoso central e psicomotor, recomenda-se monitoramento global de suas competências neurocomportamentais, pelo menos durante os primeiros três anos de vida, período considerado sensível para adequada aquisição de linguagem. Tal monitoramento poderia fornecer ferramentas a pediatras e cuidadores para identificar crianças com alterações no desenvolvimento durante a primeira infância, a fim de que elas possam ser encaminhadas a serviços de reabilitação antes do período escolar, aumentando, assim, sua chance de sucesso acadêmico, social e profissional.

## CONCLUSÃO

Crianças nascidas PIG a termo têm maior porcentagem de alterações no PEATE, em relação aos AIG a termo, bem como pré-termo PIG e AIG. Crianças nascidas PIG a termo devem ser consideradas de risco para alterações/disfunções auditivas relacionadas ao desenvolvimento das habilidades auditivas necessárias para garantir qualidade de processamento da informação acústica.

## REFERÊNCIAS

1. Dobbing J, Sands J. Head circumference, biparietal diameter and brain growth in fetal and postnatal life. *Early Hum Dev.* 1978;2(1):81-7. [http://dx.doi.org/10.1016/0378-3782\(78\)90054-3](http://dx.doi.org/10.1016/0378-3782(78)90054-3). PMID:569046.

2. Pryor J. The identification and long term effects of fetal growth restriction. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997;104(10):1116-22. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.1997.tb10933.x>. PMID:9332987.
3. Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States National Reference for Fetal Growth. *Obstet Gynecol.* 1996;87(2):163-8. [http://dx.doi.org/10.1016/0029-7844\(95\)00386-X](http://dx.doi.org/10.1016/0029-7844(95)00386-X). PMID:8559516.
4. Strauss RS. Adult functional outcome of those born small for gestational age: twenty-six-year follow-up of the 1970 British birth cohort. *JAMA.* 2000;283(5):625-32. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.283.5.625>. PMID:10665702.
5. Goto MMF, Gonçalves VMG, Netto AA, Morcillo AM, Moura-Ribeiro MVL. Neurodesenvolvimento de lactentes nascidos a termo pequenos para a idade gestacional no segundo mês de vida. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005;63(1):75-82. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2005000100014>. PMID:15830069.
6. Azevedo MF, Angrisani RG. Fonoaudiologia: desenvolvimento da audição. In: Takaoka L, Coutinho L, Weiler R, editores. *Odontopediatria: a transdisciplinaridade na saúde integral da criança.* Barueri: Manole; 2016. p. 243-52.
7. Gonçalves AS. Avaliação do desenvolvimento das habilidades auditivas durante o primeiro ano de vida. In: Aquino AMCN, editor. *Processamento auditivo: Eletrofisiologia e Psicoacústica.* São Paulo: Lovise; 2002. p. 111-20.
8. Cóser MJS, Cóser PL, Pedrosa FS, Rigon R, Cioqueta E. P300 auditory evoked potential latency in elderly. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2010;76(3):287-93. PMID:20658005.
9. Angrisani RMG. Estudo eletrofisiológico longitudinal da via auditiva em lactentes nascidos pequenos para a idade gestacional [tese]. São Paulo: Programa de Ciências da Reabilitação, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.
10. WHO: World Health Organization. *Born too soon: the global action report on preterm birth.* Geneva: WHO; 2012.
11. Jasper HH. The ten twenty electrode system of International Federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1958;(10):917-75.
12. IHSYS: Intelligent Hearing Systems. *Smart-EP software manual: evoked potential acquisition software manual version 5.00* [Internet]. Miami: IHSYS; 2012 [citado em 2019 Set 19]. Disponível em: <http://www.ihsys.com/site>
13. McPherson DL. *Late potentials of the auditory system.* Sa Diego: Singular; 1996.
14. Bussab WO, Morettin PA. (2013). *Estatística básica.* 8. edição. Sao Paulo: Saraiva.
15. Kraus N, Nicol T. Aggregate neural response to speech sounds in the central auditory system. *Speech Commun.* 2003;41(1):35-47. [http://dx.doi.org/10.1016/S0167-6393\(02\)00091-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0167-6393(02)00091-2).
16. Johnson KL, Nicol T, Zecker SG, Kraus N. Developmental plasticity in the human auditory brainstem. *J Neurosci.* 2008 Abr 9;28(15):4000-7. <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0012-08.2008>. PMID:18400899.
17. Doctor BA, O'Riordan MA, Kirchner HL, Shah D, Hack M. Perinatal correlates and neonatal outcomes of small for gestational age infants born at term gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185(3):652-9. <http://dx.doi.org/10.1067/mob.2001.116749>. PMID:11568794.
18. Angrisani RG, Diniz EMA, Guinsburg R, Ferraro AA, Azevedo MF, Matas CG. Longitudinal electrophysiological study of auditory pathway in small for gestational age infants. *CoDAS.* 2014;26(4):294-301. <http://dx.doi.org/10.1590/2317-1782/201420140042>. PMID:25211688.
19. Angrisani RMG, Azevedo MF, Carvalho RMM, Diniz EMA, Ferraro AA, Guinsburg R, et al. Electrophysiological characterization of hearing in small for gestational age premature infants. *CoDAS.* 2013;25(1):22-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S2317-17822013000100005>. PMID:24408166.
20. Rocha-Muniz CN, Filippini R, Neves-Lobo IF, Rabelo CM, Morais AA, Murphy CFB, et al. Can speech-evoked Auditory Brainstem Response become a useful tool in clinical practice? *CoDAS.* 2016;28(1):77-80. <http://dx.doi.org/10.1590/2317-1782/20162014231>. PMID:27074194.
21. Choudhury N, Benasich AA. Maturation of auditory evoked potentials from 6 to 48 months: prediction to 3 and 4 year language and cognitive abilities. *Clin Neurophysiol.* 2011;122(2):320-38. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2010.05.035>. PMID:20685161.
22. Romero AC, Frizzo AC, Chagas EF, Isaac ML. Cortical auditory evoked potential in babies and children listeners. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2019. No prelo. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.01.007>. PMID:30926456.
23. Sharma A, Cardon G, Henion K, Roland P. Cortical maturation and behavioral outcomes in children with auditory neuropathy spectrum disorder. *Int J Audiol.* 2011 Feb;50(2):98-106. <http://dx.doi.org/10.3109/14992027.2010.542492>. PMID:21265637.
24. Silva LAF, Couto MIV, Tsuji RK, Bento RF, Matas CG, Carvalho ACM. Auditory pathways' maturation after cochlear implant via cortical auditory evoked potentials. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2014;80(2):131-7. <http://dx.doi.org/10.5935/1808-8694.20140028>. PMID:24830971.
25. Ventura LMP, Costa AO Fo, Alvarenga KF. Maturação do sistema auditivo central em crianças ouvintes normais. *Pró-Fono.* 2009 Abr-Jun;21(2):101-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-56872009000200003>. PMID:19629318.
26. Agostinho-Pesse R, Alvarenga KF. Potencial evocado auditivo de longa latência para estímulo de fala apresentado com diferentes transdutores em crianças ouvintes. *Rev CEFAC.* 2013;16(1):13-22. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-18462013005000028>.
27. Silva LAF, Magliaro FCL, Carvalho ACM, Matas CG. Maturation of long latency auditory evoked potentials in hearing children: systematic review. *CoDAS.* 2017;29(3):e20160107. <http://dx.doi.org/10.1590/2317-1782/20172016107>. PMID:28538829.
28. Gomes H, Dunn M, Ritter W, Kurtzberg D, Brattson A, Kreuzer JA, et al. Spatiotemporal maturation of the central and lateral N1 components to tones. *Brain Res Dev Brain Res.* 2001 Ago;129(2):147-55. [http://dx.doi.org/10.1016/S0165-3806\(01\)00196-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0165-3806(01)00196-1). PMID:11506859.
29. Benasich AA, Choudhury NS, Realpe-Bonilla T, Roesler CP. Plasticity in developing brain: active auditory exposure impacts prelinguistic acoustic mapping. *J Neurosci.* 2014;34(40):13349-63. <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0972-14.2014>. PMID:25274814.
30. Almeida RP, Matas CG. Long latency auditory evoked potentials in malnourished children. *CoDAS.* 2013;25(5):407-12. <http://dx.doi.org/10.1590/S2317-17822013000500000>. PMID:24408543.