

# Efeito do estado atencional na detecção automática das respostas auditivas corticais em neonatos

## Effect of the arousal state on automatic detection of cortical auditory evoked responses in neonates

Dayane Domeneghini Didoné<sup>1</sup>, Lillian Sanches Oliveira<sup>2</sup>, Pricila Sleifer<sup>3</sup>, Rudimar dos Santos Riesgo<sup>1</sup>, Michele Vargas Garcia<sup>4</sup>, Kátia de Almeida<sup>2</sup>, Alessandra Spada Durante<sup>2</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** O objetivo desse estudo foi comparar a latência e amplitude do potencial evocado auditivo cortical P1i entre neonatos em estado de alerta e durante o sono leve. **Métodos:** Vinte e cinco neonatos com emissões otoacústicas evocadas transientes presentes foram testados, por meio do potencial evocado auditivo cortical (PEAC), sendo dez em estado de alerta e 15 durante o sono leve. Para pesquisa dos potenciais corticais, utilizou-se o equipamento *Hearlab System*, de um canal, no módulo *Cortical Tone Evaluation (CTE)*. O potencial P1i foi pesquisado de forma monoaural, na intensidade de 80 dBnNA, para as frequências de 500, 1000, 2000 e 4000Hz. A detecção do P1i foi feita de maneira automática pelo equipamento. A marcação da latência e amplitude foi realizada por três juízes. **Resultados:** Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos de neonatos para os valores de amplitude e latência, nas quatro frequências testadas. **Conclusão:** Não houve influência do estado comportamental dos neonatos na avaliação do potencial cortical P1i.

**Palavras-chave:** Potenciais evocados auditivos; Sono; Audição; Neonatos; Eletrofisiologia

### ABSTRACT

**Purpose:** The aim of the present study was to compare latency and amplitude of the cortical auditory evoked response P1i among newborns in an alert state and during light sleep. **Methods:** Twenty-five neonates with normal transient evoked otoacoustic emissions were tested with cortical auditory evoked potentials (CAEP): 10 were in an alert state and 15 in light sleep during testing. For the investigation of cortical potentials, a single-channel Hearlab System equipment, Cortical Tone Evaluation module (CTE), was used. The P1i potential was investigated monoaurally at an 80dBnHL intensity at 500, 1000, 2000 and 4000 Hz. P1i was automatically detected by the equipment. Latency and amplitude were marked by three judges. The responses of the newborn in an alert state were compared with those in light sleep. **Results:** There was no statistically significant difference between the two groups of neonates for the amplitude and latency values at the four tested frequencies. **Conclusion:** There was no influence of the neonates' behavioral state on the evaluation of the P1i auditory cortical potential.

**Keywords:** Evoked potentials, Auditory; Sleep; Hearing; Infant, Newborn; Electrophysiology

Trabalho realizado na Clínica de Fonoaudiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo - São Paulo (SP), Brasil.

<sup>1</sup>Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Rio Grande do Sul (RS), Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Fonoaudiologia, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo - FCMS CSP - São Paulo (SP), Brasil.

<sup>3</sup>Departamento de Saúde e Comunicação Humana, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Rio Grande do Sul (RS), Brasil.

<sup>4</sup>Departamento de Fonoaudiologia, Universidade Federal de Santa Maria - UFSM - Santa Maria (RS), Brasil.

**Conflito de interesses:** Não.

**Contribuição dos autores:** DDD, LSO, PS, RSR, MVG, KA, ASD concepção, desenho do estudo e aprovação da versão final do artigo a ser publicado; ASD, LSO, DDD coleta dos dados, análise e interpretação dos resultados.

**Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP (2011/19556-3). Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES.

**Autor correspondente:** Alessandra Spada Durante. E-mail: [alessandra.durante@fcmsantacasasp.edu.br](mailto:alessandra.durante@fcmsantacasasp.edu.br)

**Recebido:** Agosto 31, 2017; **Aceito:** Setembro 17, 2018

## INTRODUÇÃO

Os potenciais evocados auditivos corticais (PEAC) foram descobertos na década de 1930, sendo utilizados desde os anos de 1960 e 1970<sup>(1,2)</sup>. Contudo, com o surgimento dos potenciais evocados auditivos de curta latência e devido às dificuldades em obter as respostas do PEAC, essa avaliação não tem sido utilizada na prática clínica, especialmente em crianças menores de 12 meses de idade<sup>(1,2)</sup>. As dificuldades dessa avaliação em crianças pequenas são relacionadas, principalmente, com os aspectos maturacionais, já que estes influenciam a interpretação dos resultados<sup>(1)</sup>. Além disso, embora os neonatos permaneçam a maior parte do tempo em sono<sup>(3)</sup>, a avaliação dos PEAC durante diferentes estágios comportamentais é controversa, na literatura<sup>(4)</sup>.

Com o avanço da tecnologia, alguns equipamentos permitiram análise automática do PEAC, facilitando sua utilização e tornando-o uma ferramenta importante na avaliação da chegada do estímulo acústico no córtex auditivo<sup>(5,6)</sup>. O equipamento *Hearlab System*, desenvolvido pela *National Acoustic Laboratories (NAL)*, na Austrália, trouxe maior confiabilidade na avaliação dos PEAC, permitindo ao fonoaudiólogo repensar o seu uso, tanto na pesquisa, quanto na prática clínica. Nos potenciais evocados auditivos de curta latência, as respostas são relativamente estáveis, porém, nos potenciais evocados auditivos de longa latência, a detecção pode ser prejudicada pela instabilidade das respostas e pelo ruído residual, sendo necessários, portanto métodos que reduzam esse ruído.<sup>(7)</sup>

Dentre as principais aplicações clínicas, a verificação das próteses auditivas<sup>(8)</sup>, implantes cocleares<sup>(9)</sup>, monitoramento do processo maturacional em diferentes populações<sup>(9-12)</sup> e a pesquisa dos limiares auditivos corticais<sup>(5,13)</sup> são os principais objetivos dessa avaliação.

Em adultos, os PEAC são definidos pelo complexo P1-N1-P2, sendo a latência e amplitude influenciadas pelas características físicas do estímulo acústico<sup>(1,14)</sup>. A amplitude está relacionada com a magnitude da resposta, sendo medida em microvolts ( $\mu\text{V}$ ), enquanto que a latência é relacionada com o surgimento da resposta após a apresentação do estímulo acústico, sendo medida em milissegundos (ms)<sup>(14)</sup>. Essas respostas se referem à quantidade de neurônios responsivos ao estímulo acústico, à quantidade de neurônios recrutados, à extensão da atividade e sincronia neural. Portanto, o complexo P1-N1-P2 está relacionado com a detecção do estímulo acústico em nível central, refletindo a atividade excitatória pós-sináptica, em nível do tálamo e córtex auditivo primário, além das áreas de associação<sup>(14)</sup>.

Em crianças, as respostas corticais são classificadas por um pico predominante<sup>(15)</sup> seguido por uma deflexão<sup>(1)</sup>. O pico predominante ocorre, aproximadamente, entre 90-300 ms em crianças pequenas<sup>(15)</sup>. Outros estudos, envolvendo populações diferentes, como crianças com perda auditiva, e diferentes tipos de estímulo, tais como estímulos de fala, descrevem esse pico positivo como o mais visível no traçado, ocorrendo entre 200-300 ms<sup>(16-18)</sup>. Esse componente pode ser evidenciado já nos primeiros anos de vida, pois está relacionado, principalmente, com a detecção do estímulo no córtex auditivo<sup>(10,19,20)</sup>. Pelo fato desse potencial ser considerado exógeno, o tipo de estímulo acústico tem influência na morfologia e nos resultados obtidos<sup>(1)</sup>. O pico positivo tem sido comumente chamado de P2 e o pico negativo, de N2. Contudo, os resultados dos estudos científicos devem ser interpretados cuidadosamente, já que a nomenclatura

dos PEAC é variável entre os laboratórios de pesquisa, visto que o traçado dos PEAC em crianças é diferente do visualizado em adultos<sup>(4)</sup>.

Os PEAC podem ser eliciados por vários estímulos acústicos, sendo que estímulos *tone burst*, em diferentes frequências, podem refletir a organização e desenvolvimento dos geradores corticais<sup>(1)</sup>, sendo importantes na investigação maturacional do sistema auditivo.

O estado comportamental das crianças, durante as avaliações eletrofisiológicas, é um fator importante na detecção das respostas. Para os potenciais evocados auditivos de curta latência, é necessário que o indivíduo esteja em estado de sono<sup>(21)</sup>, enquanto que, para os potenciais evocados auditivos de média e longa latência, há influência do estado comportamental, já que as avaliações dependem de habilidades, como atenção e discriminação auditiva<sup>(2,20)</sup>.

Pelo fato de serem potenciais exógenos, os PEAC são relacionados com a detecção do estímulo auditivo no córtex auditivo primário. A influência do estado comportamental de crianças muito pequenas nos PEAC tem sido debatida na literatura<sup>(4)</sup>, porém há escassez de estudos em neonatos envolvendo este assunto.

Neonatos passam a maior parte do tempo em estado de sono, recebendo informações auditivas mesmo nesse estado comportamental<sup>(3)</sup>. O período considerado de sono ativo e o chamado *quiet sleep* estão presentes após as 35 semanas pós-concepcional e podem ser visualizados por meio da observação comportamental<sup>(22)</sup>. A ativação cortical é diferente nesses dois estágios comportamentais. Durante o sono ativo a atividade cerebral é semelhante ao estado de alerta<sup>(23)</sup>. Em contraste, durante o *quiet sleep* é observado declínio da atividade cortical<sup>(24)</sup>. O sono ativo, também chamado de sono REM (*Rapid Eye Movement*), é o estágio de sono prevalente em neonatos<sup>(25)</sup>.

Pesquisadores referiram que os traçados eletroencefalográficos em neonatos, durante o sono ativo, são semelhantes aos dos neonatos em estado de alerta<sup>(26)</sup>. Outros estudos também descreveram que o sono leve não afetariam as respostas relacionadas à detecção do estímulo no córtex auditivo<sup>(27)</sup>. Contudo, pesquisadores<sup>(20)</sup> referiram que o estado comportamental poderia influenciar na amplitude das respostas. Além disso, acrescentaram<sup>(20)</sup> que os estímulos de fala evocam amplitudes maiores das respostas corticais em neonatos, devido à significância do estímulo acústico.

O conhecimento sobre a influência do estado comportamental dos neonatos, nos PEAC, é extremamente útil, pois permite ao clínico obter informações sobre a função cerebral, desde o período neonatal.

A hipótese deste estudo é de que o estado comportamental não exerce influência nas respostas corticais obtidas em neonatos, já que as respostas são eliciadas a partir da detecção do estímulo acústico no córtex auditivo primário. A possibilidade de obter essas respostas durante o sono leve, em neonatos, poderia facilitar a aplicabilidade dos PEAC nessa faixa etária, justificando este estudo, já que há dificuldade de obtenção dos resultados quando os neonatos se encontram em estado de alerta, devido ao grande número de artefatos em equipamentos usuais.

Considerando o exposto, o objetivo deste estudo foi comparar a latência e amplitude do potencial evocado auditivo cortical P1 i entre neonatos em estado de alerta e durante o sono leve, a fim de verificar a influência desses dois estados comportamentais sobre as respostas obtidas.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, transversal, analítico e contemporâneo, de neonatos atendidos na clínica de fonoaudiologia de um hospital de ensino da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

Este estudo foi realizado em parceria com a Universidade Federal do Rio Grande do Sul e a Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, sendo aprovado pelos comitês de ética em pesquisa de ambas as instituições, sob os números 44965015.8.1001.5334 e 40667415.0.0000.5479.

A amostra foi constituída de forma não probabilística e por conveniência. Participaram do estudo somente os neonatos cujos pais ou responsáveis, após receberem informações sobre os objetivos e a metodologia da pesquisa, concordaram com os procedimentos a serem realizados e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), respeitando a Resolução 466/12, que versa sobre pesquisa em seres humanos.

Foram selecionados para o estudo 25 recém-nascidos a termo, com até 28 dias de vida, de ambos os gêneros, com emissões otoacústicas evocadas transientes presentes, bilateralmente, e sem indicadores de risco para perda auditiva, segundo o *Joint Committee on Infant Hearing (JCIH, 2007)*<sup>(28)</sup>. Os recém-nascidos com perda auditiva, alterações neurológicas e/ou síndromicos foram excluídos da pesquisa. Foram considerados a termo os recém-nascidos com idade gestacional igual ou superior a 37 semanas<sup>(29)</sup>.

As avaliações foram realizadas em sala com tratamento elétrico e acústico e os neonatos permaneceram no colo dos responsáveis, que foram acomodados em uma poltrona confortável. Antes da realização dos exames, os neonatos foram submetidos à inspeção visual do meato acústico externo, bilateralmente, garantindo ausência de obstrução.

As emissões otoacústicas evocadas transientes (EOAT) foram pesquisadas em ambas as orelhas com estímulo *click* não linear, janela de 20 ms, nas frequências de 1000, 1500, 2000, 3000 e 4000 Hz, com intensidade de aproximadamente 80 dBNPS. As EOAT foram consideradas presentes quando a relação sinal/ruído foi maior ou igual a 3 dB, para a frequência de 1000 Hz e 6 dB para as demais frequências, em pelo menos três das cinco frequências pesquisadas. O registro das EOAT foi realizado em local silencioso com o equipamento *Accuscreen*, da marca Otometrics.

Para pesquisa dos PEAC, os 25 recém-nascidos foram divididos em dois grupos: dez recém-nascidos permaneceram em estado de alerta (Grupo 1 – G1), sendo cinco do gênero masculino e cinco do gênero feminino, e 15 recém-nascidos permaneceram em sono leve (Grupo 2 – G2), sendo seis do gênero masculino e nove do gênero feminino.

O controle do estado comportamental foi realizado a partir da observação do comportamento dos neonatos, por dois juízes, fonoaudiólogos, que monitoraram os neonatos durante toda a avaliação. A identificação do estado comportamental foi realizada com base nos critérios descritos na Escala Neonatal de Avaliação Comportamental (Escala de Brazelton)<sup>(30)</sup>. Tal escala possui seis estados comportamentais: estado 1: sono profundo; estado 2: sono leve, olhos fechados, algum movimento corporal; estado 3: sonolento, abrindo e fechando os olhos; estado 4: acordado, olhos abertos, movimentos corporais mínimos; estado 5: totalmente acordado, movimentos corporais vigorosos; estado 6: choro.

Os neonatos do G1 permaneceram no estado 4, enquanto que os neonatos do G2 permaneceram entre os estados 2 e 3.

Para pesquisa do PEAC, foi utilizado o equipamento *Hearlab System*, de um canal, no módulo *Cortical Tone Evaluation* (CTE). Este equipamento possui filtros específicos para controle dos artefatos, caso haja movimentação por parte da criança, garantindo a confiabilidade das respostas corticais. O nível de ruído residual foi controlado durante toda avaliação. Valores de ruídos residuais menores ou iguais a 3,2  $\mu$ V indicam boa qualidade do sinal. Valores entre 3,2 e 3,6  $\mu$ V, valores intermediários e valores superiores a 3,6  $\mu$ V indicam má qualidade da gravação do sinal. Nesta pesquisa, o valor máximo permitido para o ruído foi de 3,6  $\mu$ V e, por esta razão, dois dos participantes com movimentação ou agitação extrema foram excluídos. O nível de ruído ambiental não excedeu 35 dBA. Além disso, todos os neonatos tiveram respostas corticais em, pelo menos, 35 dBnNA e as respostas foram investigadas, para excluir participantes com suspeita de perda auditiva.

O estímulo *tone burst* de 40 ms foi apresentado por meio de fones de inserção e as respostas verificadas nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz, na intensidade de 80 dBnNA, a fim de verificar a latência e amplitude das respostas. O lado analisado foi escolhido de forma aleatória. Cada participante foi avaliado em apenas um lado, devido ao fato de o equipamento ser de um único canal e não permitir avaliação simultânea das orelhas. Além disso, devido à imaturidade cerebral no período neonatal, a dominância hemisférica não foi verificada, neste estudo. A intensidade foi escolhida em razão da melhor morfologia das respostas em forte intensidade<sup>(19,31)</sup>.

O eletrodo de referência foi fixado na mastoide direita (M2), ou esquerda (M1), o eletrodo ativo no vértex (Cz) e o terra, na frente (Fpz). Antes da fixação dos eletrodos, a pele dos neonatos foi preparada com auxílio de gaze e pasta abrasiva (*Nuprep*<sup>®</sup>). A impedância foi mantida igual ou menor que 5 *Kohms*, durante toda a avaliação.

Os parâmetros para pesquisa do potencial cortical P1i foram: estímulo *tone burst*, com polaridade alternada, intervalo interestímulo de 1,125 ms, duração de 40 ms, velocidade de 0,5 estimulação/segundo, *rise-fall* de 10 ms, platô de 30 ms, filtro passa-alto de 0,16 Hz, passa-baixo de 0,30 Hz e envelope *cosine*.

A presença ou ausência do potencial cortical P1i foi detectada de maneira automática pelo equipamento, que aplicou o teste *Hotelling's T2* para análise da relação sinal/ruído das respostas obtidas em cada frequência e em cada intensidade pesquisada. Neste caso, cada amostragem foi dividida em nove porções, dentro do período de análise de 50 ms cada, em uma janela de até 500 ms. A média de cada ponto foi testada por meio da análise multivariada de variância. O teste estatístico aplicado analisou a hipótese de a onda formada ser diferente de ruído aleatório. As respostas foram consideradas presentes quando o p-valor foi  $\leq 5\%$ , ou seja, quando a resposta era maior que o ruído e, também foram consideradas presentes com, pelo menos, 50 estímulos para cada frequência testada. As respostas auditivas corticais requerem um número menor de estímulos para serem evocadas, devido à habituação do sistema nervoso central<sup>(7)</sup>. Quando a resposta foi considerada presente pelo equipamento, com, pelo menos, 50 estímulos, a avaliação foi interrompida pelo avaliador.

Os traçados não foram replicados, porque o equipamento apresenta análise automática e não permite a visualização de dois traçados simultaneamente. Este protocolo está de acordo

com as recomendações<sup>(2)</sup> para esse tipo de procedimento com equipamentos de análise automática.

A identificação e marcação da latência e da amplitude do potencial foram realizadas manualmente, pois o equipamento não realiza a marcação. A fim de garantir a confiabilidade dos resultados, três juízes, com experiência em eletrofisiologia, realizaram a marcação. Os examinadores foram orientados a marcar o P1i (P= positivo; 1= primeiro pico, i= infantil) como sendo o primeiro pico positivo mais visível e observado dentro da janela de 500 ms. A amplitude foi considerada a partir da linha de base (ponto zero) para o ponto de maior amplitude da onda. A efetividade desse equipamento de análise automática *versus* examinadores experientes em PEAC já foi analisada em outro estudo, evidenciando a confiabilidade da detecção automática realizada pelo equipamento<sup>(7)</sup>. Na Figura 1 é possível visualizar um exemplo de resposta obtida em um neonato do presente estudo.

Os dados foram tabulados em planilhas Excel e analisados por meio do programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 20.0, *software* para Windows. O teste *two-way* ANOVA, com fator de correção para grupos e frequências, foi realizado para as variáveis latência (milissegundos) e amplitude (microvolt).

## RESULTADOS

Os resultados descritivos das variáveis dos neonatos que participaram do estudo encontram-se descritos na Tabela 1.

Para a variável latência, não houve diferença estatisticamente significativa para grupo  $F(1,23)=0,63$ ,  $p=0,44$ , para frequência  $F(3,69)=0,49$ ,  $p=0,69$  e para interação entre grupo e frequência  $F(3,69)=0,46$ ,  $p=0,71$  (Tabela 2).

Em relação à amplitude, não houve diferença estatisticamente significativa para grupo  $F(1,23)=0,28$ ,  $p=0,60$ , para frequência  $F(3,69)=0,98$ ,  $p=0,41$  e para interação entre grupo e frequência,  $F(3,69)=0,79$ ,  $p=0,50$  (Tabela 3).

**Tabela 1.** Idade gestacional e idade no momento da avaliação, por grupo

	Idade gestacional (semanas) [mín-máx]	Idade no dia da avaliação (dias) [mín-máx]
G1(n=10)	39.5 [38 – 41]	10.9 [7 – 16]
G2(n=15)	39.8 [38 – 41]	9.8 [6 – 22]

Legenda: mín=mínimo; máx=máximo; G1=grupo 1; G2=grupo 2.

**Tabela 2.** Média dos valores de latência do P1 na intensidade de 80 dBnNA, por frequência e por grupo

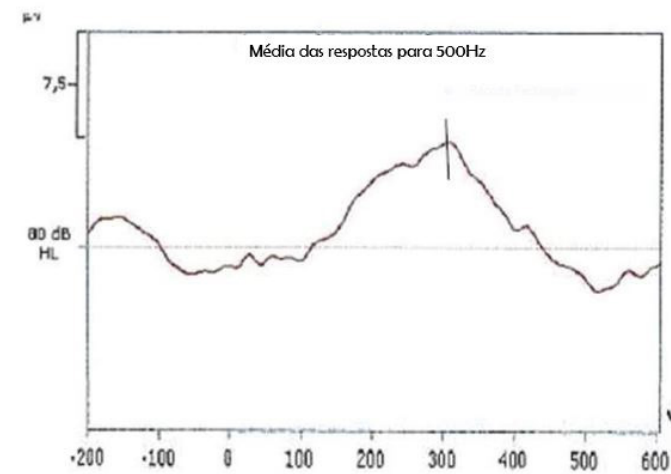
Frequência	Média lat G1 (n=10) [mín-máx] (ms)	DP	Média lat G2 (n=15) [mín-máx] (ms)	DP
500Hz	230 [140-359]	61.02	251.53 [164-343]	43.39
1000Hz	220.60 [125-283]	52.56	246.67 [187-399]	57.03
2000Hz	247.2 [180-353]	57.82	249.93 [182-368]	48.68
4000Hz	244.3 [112-379]	82.29	246.20 [168-370]	50.67

Legenda: lat=latência; mín=mínimo; máx=máximo; ms= milissegundos; DP= desvio padrão

**Tabela 3.** Valores médios da amplitude do P1 na intensidade de 80 dBnNA, por frequência e por grupo

Frequência	Média amp G1 [mín-máx] (uV) (n=10)	DP	Média amp G2 [mín-máx] (uV) (n=15)	DP
500Hz	6.89 [1.11-12.71]	3.75	7.25 [1.39-18.78]	4.52
1000Hz	7.38 [2.45-12.57]	2.67	9.12 [3.84-21.83]	5.36
2000Hz	8.00 [4.07-12.81]	3.11	7.33 [2.6-14.49]	3.42
4000Hz	6.49 [2.5-10.65]	2.78	7.57 [2.77-15.95]	3.04

Legenda: amp= amplitude; mín=mínimo; máx=máximo; uV= microvolts; DP= desvio padrão



**Figura 1.** Exemplo do potencial evocado auditivo cortical em 500Hz, em um neonato do presente estudo. A linha vertical no traçado indica a marcação realizada pelos juízes.

## DISCUSSÃO

Neste estudo, foi possível detectar o potencial cortical P1i na intensidade de 80 dBnNA nos neonatos, tanto em sono leve, quanto em estado de alerta, resultados estes que estão de acordo com os de outros estudos<sup>(22,27,32,33)</sup>, nos quais o P1 também foi detectado em diferentes estados comportamentais. Embora a atividade cortical seja diferente nos estágios de sono, a detecção do estímulo acústico no córtex auditivo primário seria similar entre o sono leve e estado de alerta, fato que permite que o potencial P1 seja detectado nesses estados comportamentais, na faixa etária estudada.

Observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, para as variáveis latência e amplitude. A média da latência do componente P1i, em ambos os grupos, esteve de acordo com os valores propostos na literatura científica para a população pediátrica<sup>(12,17-19)</sup>. Alguns autores<sup>(20)</sup> afirmaram que a latência pode ser influenciada entre os diferentes estados comportamentais, apesar da similaridade da morfologia. Este fato não foi observado no presente estudo, porém, sugerem-se pesquisas futuras com uma amostra maior.

Em relação à amplitude, pesquisadores relataram que o estado comportamental e o tipo de estímulo acústico podem influenciar diretamente esta variável, além dos estímulos de fala evocarem maiores amplitudes em neonatos, em razão da significância do estímulo<sup>(20)</sup>. Neste estudo, estímulos *tone burst* foram utilizados devido à disponibilidade do equipamento, não sendo observada diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos. Não foram encontrados estudos semelhantes para que os valores de amplitude encontrados nesta pesquisa pudessem ser comparados, sendo que os resultados podem ser utilizados como valores de referência para o protocolo utilizado.

O uso do equipamento *Hearlab System*, que permite análise automática das respostas, possibilitou aos examinadores maior confiabilidade das respostas, concordando com outras pesquisas, que também utilizaram o mesmo equipamento, porém, em diferentes populações<sup>(18,31,34)</sup>. O estado comportamental dos neonatos não influenciou nas respostas obtidas nas diferentes frequências analisadas.

O sono REM seria o ideal para avaliar os potenciais exógenos, no período neonatal. Uma das razões é o fato de o nível de acetilcolina, um importante neurotransmissor/hormônio para manutenção do estado de alerta, ser similar durante o sono REM e a vigília<sup>(35)</sup>. Além disso, a hiperpolarização celular seria maior durante os primeiros estágios de sono, acarretando maiores respostas no potencial cortical.

Apesar dos resultados terem sido satisfatórios durante o primeiro mês de vida, sabe-se que o tempo de sono REM decresce com o aumento da idade<sup>(25)</sup>, o que pode comprometer os resultados do potencial evocado auditivo cortical em crianças maiores. Vários estudos foram realizados com crianças a partir de 3 meses de idade, porém, os PEAC foram obtidos com as crianças em estado de alerta<sup>(13,19-21)</sup>.

De forma geral, os resultados do presente estudo concordam com outras pesquisas<sup>(22,27,32,36)</sup>, nas quais os PEAC foram obtidos durante o sono, embora em populações diferentes. Também concordam com um estudo recente<sup>(37)</sup>, no qual os pesquisadores avaliaram neonatos durante o sono leve, reportando que é possível obter respostas auditivas corticais nesse estado comportamental. Outros pesquisadores<sup>(22)</sup>, em estudo com modelo animal, descreveram que a habilidade de detecção

auditiva é preservada nos diferentes estágios de sono, sugerindo, portanto, que a atividade sensorial do córtex auditivo primário é evocada por estímulos acústicos externos, tendo pouca relação com os diferentes estágios de sono. Esta afirmação pode ser, aparentemente, contemplada em humanos, já que as respostas são relacionadas com a percepção sensorial dos sons<sup>(37)</sup>, justificando os resultados do presente estudo e confirmando a hipótese inicial da pesquisa, de que os potenciais corticais podem ser evidenciados durante o sono leve, em neonatos.

A possibilidade de detecção das respostas corticais nesse estágio de sono permite que o acesso às funções centrais seja precisa, já no período neonatal. O uso de um equipamento de análise automática, neste estudo, permitiu confiabilidade na obtenção das respostas, as quais não foram influenciadas por artefatos que poderiam ter se tornado um viés na comparação dos resultados. Este fato permite que os PEAC sejam utilizados para acessar a maturação auditiva central<sup>(12,37)</sup> e como um método adicional no diagnóstico audiológico, já no período neonatal.

Neste estudo, apenas o potencial cortical P1 foi analisado, já que é o predominante no traçado da população neonatal, porém, a análise do componente N2 também é importante para entender os aspectos maturacionais das estruturas auditivas centrais, já que os componentes P1 e N2 são os dois componentes mais descritos na população pediátrica<sup>(38)</sup>. Os componentes N1 e P2 são visualizados ao longo do processo maturacional<sup>(38)</sup>.

Sendo assim, outros estudos com tamanho amostral maior e análise de outros PEAC, como o N2, podem ser úteis para melhor compreender a influência dos estados comportamentais na obtenção das respostas no período neonatal. Nesta pesquisa, talvez não tenha sido identificada diferença entre os grupos, devido à análise apenas do componente P1. Esses potenciais ajudam o clínico a compreender os aspectos maturacionais do sistema auditivo e podem ser úteis na identificação precoce de possíveis alterações auditivas ao longo do desenvolvimento.

## CONCLUSÃO

O estado comportamental dos neonatos avaliados não influenciou a obtenção do componente P1i, tanto em termos de latência, quanto de amplitude. Este resultado contribui com a literatura científica, no sentido de que o componente P1 pode ser visualizado mesmo durante o sono leve dos neonatos, facilitando sua aplicação nesse período.

## REFERÊNCIAS

1. Wunderlich JL, Cone-Wesson BK. Maturation of CAEP in infants and children: A review. *Hear Res.* 2006;212(1-2):212-23. <http://dx.doi.org/10.1016/j.heares.2005.11.008>. PMID:16480841.
2. British Society of Audiology. Recommended procedure. Cortical Auditory Evoked Potential (CAEP) Testing. West Lothian: British Society of Audiology; 2016.
3. Cheour M, Martynova O, Näätänen R, Erkkola R, Sillanpää M, Kero P, Raz A, Kaipio ML, Hiltunen J, Aaltonen O, Savela J, Hämäläinen H. Speech sounds learned by sleeping newborns. *Nature.* 2002;415(6872):599-600. <http://dx.doi.org/10.1038/415599b>. PMID:11832930.
4. Kushnerenko EV. Maturation of the cortical auditory event-related brain potentials in infancy [dissertation]. Finland: University of Helsinki; 2003.

5. Van Dun B, Dillon H, Seeto M. Estimating Hearing Thresholds in Hearing-Impaired Adults through Objective Detection of Cortical Auditory Evoked Potentials. *J Am Acad Audiol*. 2015;26(4):370-83. <http://dx.doi.org/10.3766/jaaa.26.4.5>. PMID:25879241.
6. Lightfoot G. Summary of the N1-P2 Cortical Auditory Evoked Potentials to Estimate the Auditory Threshold in Adults. *Semin Hear*. 2016;37(1):1-8. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1570334>. PMID:27587918.
7. Carter L, Golding M, Dillon H, Seymour J. The detection of infant cortical auditory evoked potentials (CAEPs) using statistical and visual detection techniques. *J Am Acad Audiol*. 2010;21(5):347-56. <http://dx.doi.org/10.3766/jaaa.21.5.6>. PMID:20569668.
8. Durante AS, Pucci B, Gudayol N, Freitas NR, Carvalho S, Almeida K, et al. Potencial Evocado Auditivo Cortical: avaliação da detecção da fala em adultos usuários de prótese auditiva. *CoDAS*. 2014;26(5):367-73. <http://dx.doi.org/10.1590/2317-1782/20142013085>. PMID:25388069.
9. Alvarenga KF, Vicente LC, Lopes RCF, Ventura LMP, Bevilacqua MC, Moret ALM. Desenvolvimento do potencial evocado auditivo cortical P1 em crianças com perda auditiva sensorineural após o implante coclear: estudo longitudinal. *CoDAS*. 2013;25(6):521-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S2317-17822014000100004>. PMID:24626977.
10. Sharma A, Cardon G, Henion K, Roland P. Cortical maturation and behavioral outcomes in children with auditory neuropathy spectrum disorder. *Int J Audiol*. 2011;50(2):98-106. <http://dx.doi.org/10.3109/14992027.2010.542492>. PMID:21265637.
11. Cardon G, Campbell J, Sharma A. Plasticity in the Developing Auditory Cortex: Evidence from Children with Sensorineural Hearing Loss and Auditory Neuropathy Spectrum Disorder. *J Am Acad Audiol*. 2012;23(6):396-411, quiz 495. <http://dx.doi.org/10.3766/jaaa.23.6.3>. PMID:22668761.
12. Didoné DD, Garcia MV, Silveira AF. Long latency auditory evoked potentials in term and premature infants. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2014;18(1):16-20. PMID:25992057.
13. Chang HW, Dillon H, Carter L, van Dun B, Young ST. The relationship between cortical auditory evoked potentials (CAEP) detection and estimated audibility in infants with sensorineural hearing loss. *Int J Audiol*. 2012;51(9):663-70. <http://dx.doi.org/10.3109/14992027.2012.690076>. PMID:22873205.
14. Almqvist A. Speech evoked cortical auditory responses in children with normal hearing. *S Afr J Commun Disord*. 2013;60(1):38-43. <http://dx.doi.org/10.4102/sajcd.v60i1.9>. PMID:25158372.
15. Sharma A, Dorman F. Central auditory development in children with cochlear implants: Clinical implications. *Adv Otorhinolaryngol*. 2006;64:66-88. PMID:16891837.
16. Cardon G, Sharma A. Central Auditory Maturation and Behavioral Outcome in Children with Auditory Neuropathy Spectrum Disorder who Use Cochlear Implants. *Int J Audiol*. 2013;52(9):577-86. <http://dx.doi.org/10.3109/14992027.2013.799786>. PMID:23819618.
17. Sharma A, Martin K, Roland P, Bauer P, Sweeney MH, Gilley P, Dorman M. P1 latency as a biomarker for central auditory development in children with hearing impairment. *J Am Acad Audiol*. 2005;16(8):564-73. <http://dx.doi.org/10.3766/jaaa.16.8.5>. PMID:16295243.
18. Dun BV, Carter L, Dillon H. Sensitivity of cortical auditory evoked potential detection for hearing-impaired infants in response to short speech sounds. *Audiol Res*. 2012;2(1):65-76.
19. Purdy SC, Sharma M, Munro KJ, Morgan CLA. Stimulus level effects on speech-evoked obligatory cortical auditory evoked potentials in infants with normal hearing. *Clin Neurophysiol*. 2013;124(3):474-80. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2012.09.011>. PMID:23117114.
20. Cone B, Whitaker R. Dynamics of infant cortical auditory evoked potentials (CAEPs) for tone and speech tokens. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013;77(7):1162-73. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2013.04.030>. PMID:23722003.
21. Cone BK. Infant cortical electrophysiology and perception of vowel contrast. *Int J Psychophysiol*. 2015;95(2):65-76. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2014.06.002>. PMID:24933411.
22. Nir Y, Vyazovskiy VV, Cirelli C, Banks MI, Tononi G. Auditory Responses and Stimulus-Specific Adaptation in Rat Auditory Cortex are Preserved Across NREM and REM Sleep. *Cereb Cortex*. 2015;25(5):1362-78. <http://dx.doi.org/10.1093/cercor/bht328>. PMID:24323498.
23. Shepherd A, Saunders K, McCulloch D. Effect of sleep state on the flash visual evoked potentials. A case study. *Doc Ophthalmol*. 1999;98(3):247-56. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1002471022790>. PMID:10945444.
24. Steriade M, McCormick DA, Sejnowski TJ. Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain. *Science*. 1993;262(5134):679-85. <http://dx.doi.org/10.1126/science.8235588>. PMID:8235588.
25. Eisermann M, Kaminska A, Moutard ML, Soufflet C, Plouin P. Normal EEG in Childhood: From neonates to adolescents. *Neurophysiol Clin*. 2013;43(1):35-65. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neucli.2012.09.091>. PMID:23290174.
26. De Weerd AW. Atlas of EEG in the first months of life. Amsterdam: Elsevier; 1995.
27. Suppiej A, Mento G, Zanardo V, Franzoi M, Battistella PA, Ermani M, Bisiacchi PS. Auditory processing during sleep in preterm infants: An event related potential study. *Early Hum Dev*. 2010;86(12):807-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.09.002>. PMID:20950966.
28. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 Position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics*. 2007;120(4):898-921. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-2333>. PMID:17908777.
29. World Health Organization. Born too soon: the global action report on preterm birth. Geneva: WHO; 2012.
30. Brazelton TB. Neonatal behavioral assessment scale. London: Heinemann Medical; 1973. (Clinics in developmental medicine series; no. 50).
31. Oliveira LS, Didoné DD, Durante AS. Automated cortical auditory evoked potentials threshold estimation in neonates. *Rev Bras Otorrinolaringol (Engl Ed)*. 2018; (in press). <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.01.001>. PMID:29409720.
32. Rector DM, Schei JL, Rojas MJ. Mechanisms underlying state dependent surface-evoked response patterns. *Neuroscience*. 2009;159(1):115-26. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2008.11.031>. PMID:19154778.
33. Issa EB, Wang X. Altered neural responses to sounds in primate primary auditory cortex during slow-sleep. *J Neurosci*. 2011;31(8):2965-73. <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4920-10.2011>. PMID:21414918.
34. King A, Carter L, Dun BV, Zhang V, Pearce W, Ching T. Australian Hearing Aided Cortical Evoked Potentials Protocols. Australia: HomeHEARLab; 2014.
35. Jones BE. From waking to sleeping: neuronal and chemical substrates. *Trends Pharmacol Sci*. 2005;26(11):578-86. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tips.2005.09.009>. PMID:16183137.
36. Qi R, Li M, Ma Y, Chen N. State-Dependent Changes in Auditory Sensory Gating in Different Cortical Areas in Rats. *PLoS One*. 2015;10(4):1-12. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0126684>. PMID:25928147.
37. Suppiej A, Cainelli E, Cappellari A, Ermani M, Sartori S, Bisiacchi PS. Neonatal Cortical Auditory Evoked Potentials Are Affected by Clinical Conditions Occurring in Early Prematurity. *J Clin Neurophysiol*. 2015;32(5):419-23. <http://dx.doi.org/10.1097/WNP.000000000000182>. PMID:25923204.
38. Silva LAF, Magliaro FCL, Carvalho ACM, Matas CG. Maturação dos potenciais evocados auditivos de longa latência em crianças ouvintes: revisão sistemática. *CoDAS*. 2017;29(3):e20160107. <http://dx.doi.org/10.1590/2317-1782/20172016107>. PMID:28538829.