



ARTIGO ORIGINAL

Cortical auditory evoked potential in assessment of neonates: a study about minimum level of responses in term and preterm newborns[☆]



Dayane Domeneghini Didoné ^{a,*}, Lilian Sanches Oliveira ^b,
Alessandra Spada Durante ^b, Kátia de Almeida ^b, Michele Vargas Garcia ^c,
Rudimar dos Santos Riesgo ^a e Pricila Sleifer ^d

^a Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Porto Alegre, RS, Brasil

^b Santa Casa de São Paulo, Faculdade de Ciências Médicas, São Paulo, SP, Brasil

^c Universidade Federal de Santa Maria, Porto Alegre, RS, Brasil

^d Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Saúde e Comunicação Humana, Porto Alegre, RS, Brasil

Recebido em 26 de dezembro de 2018; aceito em 13 de abril de 2019

Disponível na Internet em 8 de outubro de 2020

KEYWORDS

Infant, newborn;
Electrophysiology;
Auditory threshold;
Evoked potentials,
auditory

Abstract

Introduction: The study of the threshold level of cortical auditory response in adults has been investigated in previous studies. Due to maturational issues, little is known about these responses in neonates. Technological advances with automatic analysis devices now allow investigation in specific populations. Thus, new studies are needed to establish the feasibility of using this auditory potential to identify the lowest levels of responses in children.

Objective: Verify and compare latency and amplitude in 80 dBnNA and the minimum level of cortical auditory response in term and preterm neonates.

Methods: A cross-sectional, comparative study involving 59 neonates, 35 full-term births and 24 preterm births, with positive results in the Neonatal Hearing Screening. The Hearlab system was used to investigate the P1i auditory potential with tone burst stimulus at frequencies of 500, 1000, 2000 and 4000 Hz. The minimum response level search ranged from 80 to 0 dBNA and was detected automatically. The results were compared between groups, evaluating the latency and amplitude in 80 dBNA and the minimum level of cortical auditory response.

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.04.009>

[☆] Como citar este artigo: Didoné DD, Oliveira LS, Durante AS, Almeida K, Garcia MV, Riesgo RS, et al. Cortical auditory evoked potential in assessment of neonates: a study about minimum level of responses in term and preterm newborns. Braz J Otorhinolaryngol. 2020;86:687–95.

* Autor para correspondência.

E-mail: dayanedidone@yahoo.com.br (D.D. Didoné).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

PALAVRAS-CHAVE

Recém-nascido;
Eletrofisiologia;
Limiar auditivo;
Potenciais evocados
auditivos

Results: The mean values obtained for the minimum level of cortical auditory response in term group were 26 ± 8.81 ; 26.14 ± 6.97 ; 29 ± 7.65 and 29.43 ± 7.04 dBNA and for preterm neonates of 31.96 ± 10.41 ; 34.13 ± 11.34 ; 33.64 ± 11.03 and 37.73 ± 11.92 dBNA, for the frequencies of 500, 1000, 2000 and 4000 Hz, respectively. There was a difference between groups for the latency of P1i at 4000 Hz and the minimum response levels at 500, 1000 and 4000 Hz, with higher values for preterm infants.

Conclusion: It was possible to obtain latency and amplitude values at 80 dBnNA and the minimum level of cortical response in term and preterm newborns, with different results between groups, with higher values in those born preterm.

© 2019 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Potencial evocado auditivo cortical na avaliação de neonatos: um estudo sobre o nível mínimo de respostas em nascidos a termo e pré-termos

Resumo

Introdução: A investigação do nível mínimo de resposta auditiva cortical tem sido alvo de diferentes estudos em adultos. Devido a questões de maturação, pouco se sabe sobre essas respostas em recém-nascidos. Com o avanço tecnológico, dispositivos de análise automática surgiram com o objetivo de retomar essa avaliação em populações específicas. Assim, novos estudos são necessários para verificar a viabilidade do uso desse potencial auditivo na obtenção de níveis mínimos de respostas na criança.

Objetivo: Verificar e comparar latência e amplitude em 80 dBnNA e o nível mínimo de resposta auditiva cortical em recém-nascidos a termo e pré-termo.

Método: Estudo transversal, comparativo, envolvendo 59 neonatos, 35 nascidos a termo e 24 pré-termos, com resultados positivos na triagem auditiva neonatal. O sistema *Hearlab* foi utilizado para investigar o potencial auditivo P1i com estímulo *tone burst* nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz. A busca do nível mínimo de resposta variou de 80 a 0 dBNA e foi detectado automaticamente. Os resultados foram comparados entre os grupos, avaliando a latência e amplitude em 80 dBNA e o nível mínimo de resposta auditiva cortical.

Resultados: Os valores médios obtidos para o nível mínimo de resposta auditiva cortical no grupo nascido a termo foram $26 \pm 8,81$; $26,14 \pm 6,97$; $29 \pm 7,65$ e $29,43 \pm 7,04$ dBNA e para recém-nascidos pré-termos foram de $31,96 \pm 10,41$; $34,13 \pm 11,34$; $33,64 \pm 11,03$ e $37,73 \pm 11,92$ dBNA, para as frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz, respectivamente. Houve diferença entre os grupos para a latência de P1i em 4000 Hz e os níveis mínimos de resposta em 500, 1000 e 4000 Hz, com valores maiores em Pré-termos.

Conclusão: Foi possível obter valores de latência e amplitude em 80 dBnNA e o nível mínimo de resposta cortical em recém-nascidos a termo e Pré-termos, com resultados diferentes entre os grupos, com valores maiores em pré-termos.

© 2019 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

Os potenciais evocados auditivos corticais (PEAC) foram descobertos nas décadas de 1960 e 1970 e desde então têm sido usados para pesquisa de limiares eletrofisiológicos. Devido a algumas dificuldades técnicas e a descoberta de potenciais evocados auditivos de tronco encefálico, essa avaliação foi abandonada por vários pesquisadores e, até os dias atuais, não é feita na prática clínica para esse fim, pois ainda carece de estudos.

Alguns pesquisadores acreditam que o uso do PEAC tem vantagens sobre os potenciais evocados auditivos de curta

latência, como promover informações sobre as funções auditivas centrais,^{1,2} maior amplitude de respostas devido à proximidade dos eletrodos com a fonte geradora e melhor correlação com os limiares auditivos comportamentais.^{3,4} Além disso, em populações específicas, como na neuropatia auditiva, o limiar eletrofisiológico com PEAC seria o único procedimento eletrofisiológico confiável para obtenção das respostas, pois os potenciais de curto prazo exigem sincronia neural.^{5,6}

A maturação do PEAC ocorre no fim da adolescência e o traçado eletrofisiológico é composto pelo complexo P1-N1-P2. A visualização desse complexo em diferentes

intensidades torna possível obter os limiares eletrofisiológicos corticais nessa faixa etária.^{1,2,6}

Em crianças, a imaturidade do sistema nervoso central faz com que a morfologia do PEAC seja diferente da observada em adultos, com variações na latência e amplitude ao longo do desenvolvimento.^{7,8} A morfologia consiste, predominantemente, de um pico positivo e uma deflexão,⁹ com latências que variam de 200 a 250 ms para o pico positivo e 350 a 450 ms para a deflexão.¹⁰ Estudos feitos na população infantil mostram que o PEAC pode ser usado na avaliação de próteses auditivas e implantes cocleares¹¹⁻¹⁴ e no estudo maturacional do sistema nervoso central de populações específicas.^{15,16} A avaliação dos níveis mínimos de respostas auditivas corticais em crianças ainda é pouco estudada em decorrência da maturação auditiva central, pois para alguns alunos pode ser difícil obter as respostas.^{3,4} Por outro lado, os pesquisadores analisaram o PEAC em diferentes níveis de intensidade em crianças para melhor compreender sua aplicabilidade, inclusive em lactentes¹⁷ e na população neonatal.^{5,18} Seu uso em crianças pequenas é útil, pois é possível obter respostas em vigília ou durante o sono leve em neonatos.^{9,17,18} Os autores¹⁹ acrescentam que o uso do PEAC na estimativa do limiar auditivo em crianças pequenas com teste comportamental difícil ou que não podem ser sedadas é uma possibilidade na avaliação audiológica, mas ainda pouco explorada na literatura científica.

O desenvolvimento do equipamento de análise automática do PEAC permitiu ao clínico repensar o uso dessa avaliação, inclusive a obtenção do nível mínimo de resposta auditiva cortical em diferentes faixas etárias. Pesquisadores relatam que a análise subjetiva ainda é a mais usada, embora possa ser vulnerável a erros de interpretação.^{3,12} O sistema HearLab é um dispositivo de análise automática desenvolvido pelo *National Acoustic Laboratories* na Austrália e tem alta sensibilidade para detecção de respostas corticais e redução de ruídos e artefatos, devido ao fato de as respostas serem mais instáveis e influenciadas por ruído quando comparadas aos potenciais evocados auditivos de curta latência.²⁰

A sensibilidade de detecção das respostas auditivas corticais do dispositivo do sistema HearLab é alta quando comparada com examinadores experientes. Autores²⁰ verificaram a eficácia da resposta automática do sistema HearLab com examinadores experientes de PEAC e concluíram que tanto o dispositivo de análise automática quanto os examinadores apresentavam alta sensibilidade na detecção de respostas.

Entre as aplicações clínicas do Sistema HearLab, destacamos a pesquisa do nível de resposta cortical mínima pelo módulo de avaliação do tônus cortical (ATC). Em um estudo recente, autores² relataram respostas eletrofisiológicas médias em adultos com audição normal a 18,23 dBNA para 500 Hz, 15,9 dBNA para 1000 Hz, 15,97 dBNA para 2000 Hz e 17 dBNA para 4000 Hz. Outros investigadores¹⁸ obtiveram médias de respostas eletrofisiológicas em neonatos de 24,8 dBNA a 500 Hz, 25 dBNA a 1000 Hz, 28 dBNA a 2000 Hz e 29,4 dBNA a 4000 Hz, evidenciaram maior nível mínimo de resposta auditiva cortical em comparação a estudo em adultos² devido a questões de maturação. Outros pesquisadores¹⁷ relataram que é possível obter respostas em lactentes, mesmo em baixas intensidades,

demonstraram a utilidade do PEAC para diversas aplicações clínicas.

Como as questões de maturação influenciam os potenciais evocados auditivos, a avaliação do PEAC é necessária em diferentes grupos etários e populações, como os prematuros. Assim, a análise automática das respostas contribuiu para o melhor entendimento e confiabilidade delas quando obtidas em crianças menores de 3 meses,¹⁸ um período crucial para o diagnóstico audiológico precoce. Além disso, o PEAC seria ideal para pesquisas sobre o nível mínimo de respostas em casos de neuropatia auditiva e distúrbios neurológicos.⁵

Portanto, devido à escassez de estudos e à necessidade de um melhor entendimento da possibilidade de obtenção do nível mínimo de resposta do PEAC na população neonatal de nascimentos pré-termo e a termo, o que pode ser influenciado por questões de maturação, a presente pesquisa é justificada.

Com base no exposto, o objetivo deste estudo foi verificar e comparar a latência e amplitude em 80 dBNA e o nível mínimo de resposta cortical de recém-nascidos a termo e pré-termo.

Método

Estudo transversal e observacional, feito pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul em parceria com a Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa das duas universidades sob os protocolos nº 44965015.8.1001.5334 e 51349315.6.1001.5479.

Somente recém-nascidos participaram do estudo. Seus pais ou responsáveis, após receberem informações sobre os objetivos e metodologia da pesquisa, concordaram com os procedimentos a serem feitos e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A amostra de conveniência foi composta por bebês nascidos a termo e pré-termo do ambulatório e da unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) do hospital da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

Na maternidade, os pais ou responsáveis foram abordados e convidados a participar da pesquisa. Quando concordavam, a data da avaliação era fornecida pelo pesquisador. Além disso, os prontuários dos participantes foram analisados com o objetivo de verificar se atendiam aos critérios de inclusão e exclusão do presente estudo. Para os participantes da UTIN, a seleção dos indivíduos foi feita, inicialmente, através da verificação dos prontuários, também com o objetivo de verificar os critérios de inclusão e exclusão. Após essa etapa, os pais ou responsáveis foram contatados, informados sobre a pesquisa e, se houvesse interesse e consentimento, a data da avaliação era fornecida.

Inicialmente, 114 indivíduos foram contatados e 48 não concordaram em participar. Durante o primeiro mês, 66 neonatos foram avaliados. Após a análise dos resultados, 7 indivíduos foram excluídos devido aos resultados inconclusivos, devido à falta de colaboração dos neonatos e, conseqüentemente, ao nível excessivo de ruído durante a avaliação. A amostra final foi composta por 59 indivíduos, 35 nascidos a termo (16 do sexo feminino e 19 do masculino) e 24 pré-termo (11 do sexo feminino e 13 do masculino).

Os recém-nascidos foram considerados pré-termo se tivessem idade gestacional ≤ 36 semanas.²¹ Os indivíduos eram de ambos os sexos e tiveram resultados positivos na triagem auditiva neonatal em ambas as orelhas. Os neonatos foram avaliados por emissões otoacústicas evocadas transientes (EOAET) e/ou resposta auditiva evocada de tronco encefálico automática, feita antes da alta hospitalar, de acordo com as recomendações dos comitês nacional²² e internacional²³ para a presença ou ausência de indicadores de risco para perda auditiva. Os neonatos sem indicadores de risco foram submetidos a EOAT e neonatos com indicadores de risco para EOAT a resposta evocada auditiva de tronco encefálico automática.

As EOAET e/ou respostas evocadas auditivas de tronco encefálico automáticas foram examinadas com um dispositivo Madsen Accuscreen (GN Otometrics, Kastrup, Dinamarca). Para as respostas evocadas auditivas do tronco cerebral, os eletrodos foram fixados no vértice (ativo), na posição da vértebra C7 (referência) e no zigomático. Os resultados obtidos a 35 dBNA com estímulo clique foram considerados satisfatórios.²⁴ Um resultado satisfatório/positivo das EOAET foi considerado uma proporção sinal-ruído ≥ 3 dB para uma frequência de 1000 Hz e 6 dB para frequências >1000 Hz (pelo menos 3 das 5 frequências analisadas) bilateralmente.²⁵

Foram usados os seguintes critérios de inclusão para recém-nascidos a termo: idade gestacional ≥ 37 semanas, ausência de indicadores de risco para perda auditiva,^{22,23} em boa saúde, resultado positivo no teste de triagem auditiva neonatal e registro eletrofisiológico de qualidade morfológica adequada. Para o grupo pré-termo, foram adotados os seguintes critérios de inclusão: idade gestacional ≤ 36 semanas, com boa saúde, resultado positivo no teste de triagem auditiva neonatal e registro eletrofisiológico de qualidade morfológica adequada. Indivíduos com anormalidades neurológicas, síndromes e aqueles que não cooperaram durante o exame foram excluídos do estudo. Indivíduos com síndromes de deficiência auditiva, histórico familiar de deficiência auditiva, anomalias congênitas, distúrbios neurológicos, infecção congênita, meningite bacteriana e aqueles submetidos a transfusão de sangue também foram excluídos do grupo de nascidos a termo e pré-termo.²⁶

Neste estudo, 10 prematuros não apresentaram indicadores de risco para perda auditiva e 14 apresentaram indicadores de risco adicionais, tais como permanência em UTIN por mais de cinco dias, uso de medicamento ototóxico, peso ao nascimento inferior a 1.500 gramas e necessidade de ventilação mecânica. Uma análise estatística anterior foi feita e não mostrou diferenças entre os grupos (pré-termo com e sem indicadores de risco) para todas as variáveis do estudo (latência, amplitude e nível mínimo de resposta em todos os estímulos acústicos feitos) (análise de variância, Anova, $p > 0,05$). Assim, todos os indivíduos foram considerados como um único grupo (grupo pré-termo).

Os indivíduos dos grupos a termo e pré-termo foram avaliados entre 38 e 43 semanas de idade pós-concepcional, a idade foi corrigida em caso de prematuridade.

Na presente pesquisa, analisou-se o potencial cortical P1, caracterizado por um pico entre 150 e 400 ms, denominado P1i (P=Positivo, 1=primeiro pico e I=lactente). Tal nomenclatura foi usada para diferenciar o P1 descrito no traçado

de indivíduos adultos.²⁷ Deve-se notar que, devido ao tipo de estímulo usado (*tone burst*), apenas um pico positivo foi observado no traçado eletrofisiológico, refletiu as características do estímulo acústico. O sistema HearLab foi usado para a pesquisa do P1i. Esse equipamento foi desenvolvido na Austrália pelo *National Acoustic Laboratories*. O módulo de avaliação do tônus cortical foi usado para avaliação do PEAC nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz a 80 dBNA.

O nível mínimo de resposta auditiva cortical também foi avaliado nessas frequências, de forma monoaural, a escolha do lado foi aleatória. A escolha da orelha foi feita de acordo com a posição do neonato no colo da mãe. Estudos^{2,18,28} não mostram diferenças entre os hemisférios para potenciais auditivos corticais.

O PEAC foi avaliado por condução aérea, com fones de ouvido de inserção ER-3A. O equipamento foi previamente calibrado em dBNA, de acordo com as especificações técnicas, por profissional habilitado. Cabe ressaltar que, para este estudo, não foi investigado o nível mínimo de resposta auditiva cortical por condução óssea, uma vez que esse não era o objetivo principal e devido ao atraso no procedimento, uma vez que o nível mínimo de resposta foi investigado em quatro frequências. No entanto, pesquisas adicionais estão sendo feitas no mesmo laboratório.

O procedimento foi feito em sala acusticamente e eletricamente preparada. Os pais ou responsáveis sentaram-se em uma cadeira confortável, com os participantes confortavelmente posicionados no colo. A temperatura do ambiente de avaliação foi controlada e mantida a 24 °C e o ruído ambiente não excedeu 35 Db (A).²

Os eletrodos foram fixados nas seguintes posições: eletrodo ativo no vértice (Cz) (linha média da cabeça), eletrodo terra na testa (Fpz) e os eletrodos de referência no mastoide direito ou esquerdo (M2 ou M1) após a limpeza da pele com pasta abrasiva Nuprep. Sua impedância não excedeu 5 kohms.²

Para fazer a pesquisa eletrofisiológica, os neonatos permaneceram em sono leve ou acordados, com movimentos corporais mínimos, de acordo com outros estudos.^{9,18} A escala de Brazelton (1973)²⁹ foi usada para garantir o estágio comportamental dos recém-nascidos. Essa escala tem seis estágios comportamentais: Estágio 1: sono profundo; Estágio 2: sono leve, olhos fechados, algum movimento corporal; Estágio 3: sonolento, abrindo e fechando os olhos; Estágio 4: desperto, olhos abertos, movimentos corporais mínimos; Estágio 5: totalmente desperto, movimentos corporais vigorosos; Estágio 6: chorando. Os neonatos nos estágios 2, 3 e 4 foram incluídos no estudo.

Os parâmetros para a pesquisa foram estímulo *tone burst*, polaridade alternada, envelope cosseno, intervalo de estímulo de 1.125 ms, duração de 40 ms, velocidade de 0,5 Hz, ascensão-queda de 10 ms, platô de 30 ms, filtro passa alta de 0,16 Hz e passa baixa de 0,30 Hz, de acordo com o manual do equipamento.³⁰

O nível de ruído foi monitorado durante toda a avaliação. O nível máximo de rejeição do estímulo considerado foi de 20% do total de estímulos. O equipamento tem um controle favorável de artefatos e permite que o audiologista seja monitorado. Valores de ruído residual menores ou iguais a 3,2 μ V indicam boa qualidade de sinal. Valores entre 3,2 e

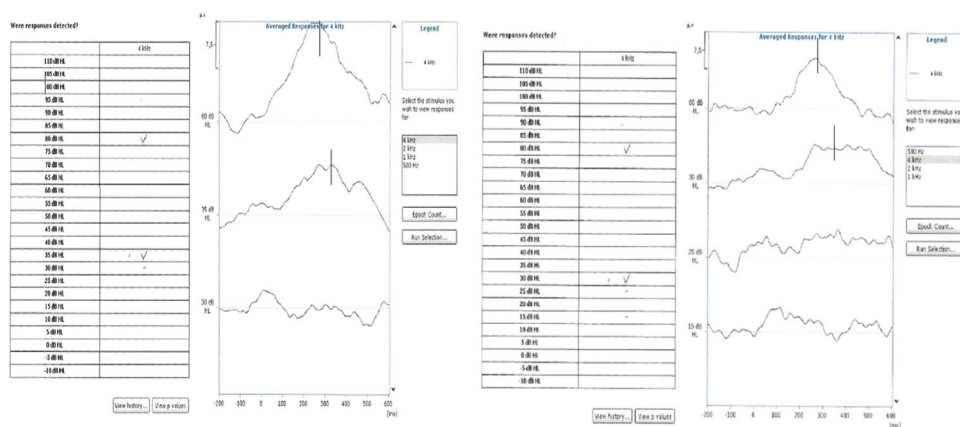


Figura 1 Exemplo de resposta auditiva cortical de nível mínimo em indivíduos da presente pesquisa. A linha vertical identifica a marcação do componente P1i feita pelos avaliadores. No primeiro exemplo, o nível mínimo de resposta cortical obtido foi de 35 dBNA, enquanto no segundo exemplo foi de 30 dBNA.

3,6 μ V foram considerados valores intermediários e valores maiores do que 3,6 μ V indicam baixa qualidade de registro do sinal.³⁰ Neste estudo, o valor máximo permitido para o ruído foi de 3,6 μ V e, por essa razão, dois participantes com extrema agitação e movimentação excessiva foram excluídos.

A presença ou ausência do potencial cortical P1i foi automaticamente detectada pelo equipamento, que aplicou o teste T2 de Hotelling para analisar a proporção sinal-ruído das respostas obtidas em cada frequência e intensidade. Neste caso, cada amostra foi dividida em nove porções dentro do período de análise de 50 ms, cada uma em uma janela de até 500 ms. A média de cada ponto foi testada com o teste Anova multivariado. O teste estatístico aplicado determinou se a hipótese da forma de onda era diferente do ruído aleatório. As respostas foram consideradas presentes quando o valor de p foi $\leq 5\%$; isto é, quando a resposta foi maior que o ruído e com pelo menos 50 estímulos para cada frequência testada. Deve-se enfatizar que as respostas auditivas corticais requerem um menor número de estímulos a serem evocados devido à habituação do sistema nervoso central.⁴ Quando a resposta foi considerada presente pelo equipamento com pelo menos 50 estímulos, a avaliação foi interrompida pelo avaliador.

Os traçados não foram reproduzidos devido ao fato de o equipamento ter análise automática e não permitir a visualização de dois traçados simultaneamente. Esse protocolo está de acordo com as recomendações⁴ para esse tipo de procedimento com equipamento de análise automática.

Os parâmetros de latência e amplitude a 80 dBNA de cada onda para cada frequência avaliada neste estudo foram considerados manualmente por três avaliadores com experiência em eletrofisiologia, porque essa marcação não era feita pelo equipamento. As avaliações foram feitas de forma cega, sem influência da marcação dos resultados de acordo com o grupo. Os examinadores foram instruídos a fazer a marcação P1i no maior pico positivo observável dentro da janela de 500 ms. A amplitude foi considerada a partir da linha de base (ponto zero) até o ponto de maior amplitude da onda.

A avaliação do nível mínimo de resposta auditiva cortical iniciou-se na intensidade de 80 dBNA. Logo depois, a

intensidade foi diminuída para 30 dBNA. Na ausência de resposta, a intensidade foi aumentada em incrementos de 5 dBNA até atingir o nível mínimo de resposta auditiva cortical. Se a resposta estivesse presente em 30 dBNA, a intensidade do estímulo era diminuída para 15 dBNA, logo depois para 5 dBNA e para 0 dBNA. Na ausência de resposta, a intensidade era aumentada em incrementos de 5 dBNA, até o nível mínimo de detecção da resposta auditiva cortical. O nível mínimo de resposta auditiva cortical foi considerado de acordo com a presença ou ausência de uma resposta verificada automaticamente pelo equipamento. Esse protocolo foi proposto por um estudo,³¹ com pequenas modificações descritas em outro estudo,¹⁸ a fim de facilitar a identificação das respostas. A figura 1 exemplifica a pesquisa sobre o potencial auditivo cortical em 80 dBNA e o nível mínimo de resposta nos sujeitos da pesquisa.

As variáveis latência, amplitude em 80 dBNA e nível mínimo de resposta auditiva cortical foram comparadas entre os grupos e os dados foram tabulados em planilhas Excel e analisados pelo programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 20.0. Foram usados os seguintes testes estatísticos: teste t de Student, teste U de Mann-Whitney e teste de qui-quadrado para comparações entre grupos. Além disso, foram feitas análises adicionais, como análise de variância (Anova). O nível de significância de 5% foi adotado para todas as análises.

Resultados

A tabela 1 apresenta os dados descritivos da amostra estudada. Em relação aos valores de latência do componente cortical P1i em 80 dBNA, foi observada diferença estatisticamente significativa para a frequência de 4000 Hz, que foi maior para os neonatos prematuros (tabela 2). No entanto, não houve diferenças estatisticamente significativas para os valores das amplitudes do potencial cortical entre os grupos (tabela 3).

Em relação aos níveis mínimos de resposta auditiva cortical, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para a maioria das frequências avaliadas, os valores mais elevados foram para o grupo pré-termo

Tabela 1 Dados descritivos da amostra

Variáveis	Amostra total (n = 59)	Nascidos a termo (n = 35)	Pré-termos (n = 24)	p-valor
Idade gestacional (semanas)	Média	39,52	34,05	< 0,001 ^a
	Mínimo	37	28	
	Máximo	39,28	36	
	DP	1,16	2,39	
Idade no momento da avaliação (semanas)	Média	40,91	40,37	0,11 ^a
	Mínimo	39	38	
	Máximo	43	43	
	SD	1,2	1,3	
Orelha	Direita	14	12	0,44 ^b
	Esquerda	21	12	
Sexo	Feminino	16	11	0,99 ^b
	Masculino	19	13	
Time of assessment (minutes)		70,94	65,54	0,20 ^a

DP, desvio-padrão.

^a Teste *t* de Student para amostra independente.

^b Teste de qui-quadrado.

O nível de significância de 5% foi adotado.

Tabela 2 Valores de latência em 80dBNA para as diferentes frequências entre os grupos

Frequência	Grupo	Média ± DP	Mediana	1°Q	2°Q	3°Q	Mínimo	Máximo	p-valor
500 Hz	Termo (n = 35)	242,43 ± 39,88	244,00	209,00	244,00	277,00	168,00	313,00	0,92 ^a
	Pré-termo (n = 23)	241,35 ± 48,79	237,00	202,00	237,00	267,00	169,00	371,00	
1000 Hz	Termo (n = 35)	228,94 ± 34,98	229,00	208,00	229,00	253,00	157,00	307,00	0,25 ^a
	Pré-termo (n = 23)	246,43 ± 47,49	237,50	208,00	235,00	258,00	200,00	370,00	
2000 Hz	Termo (n = 35)	233,14 ± 42,65	236,00	205,00	236,00	256,00	137,00	353,00	0,97 ^a
	Pré-termo (n = 22)	232,77 ± 36,54	231,50	201,50	231,50	256,00	170,00	310,00	
4000 Hz	Termo (n = 35)	249,97 ± 49,16	243,00	213,00	243,00	271,00	157,00	370,00	0,05 ^a
	Pré-termo (n = 23)	279 ± 60,49	277,00	234,00	269,00	302,00	178,00	398,00	

DP, desvio-padrão; Q, quartil.

O nível de significância de 5% foi adotado.

^a Teste *t* de Student para amostra independente.

Tabela 3 Valores de amplitude a 80 dBNA para as diferentes frequências entre grupos

Frequência	Grupo	Média ± DP	Mediana	1°Q	2°Q	3°Q	Mínimo	Máximo	p-valor
500 Hz	Termo (n = 35)	6,71 ± 3,58	6,00	4,00	6,00	9,00	1,00	19,00	0,45 ^a
	Pré-termo (n = 23)	7,72 ± 4,27	6,79	4,60	6,71	10,10	2,38	20,02	
1000 Hz	Termo (n = 35)	7,08 ± 4,18	7,00	4,00	7,00	8,00	2,00	22,00	0,78 ^a
	Pré-termo (n = 23)	7,73 ± 4,23	7,62	4,58	7,47	10,34	1,94	19,44	
2000 Hz	Termo (n = 35)	5,85 ± 2,86	5,00	4,00	5,00	8,00	2,00	14,00	0,09 ^a
	Pré-termo (n = 22)	7,31 ± 3,27	6,03	4,22	6,35	9,35	2,50	13,73	
4000 Hz	Termo (n = 35)	5,82 ± 2,96	6,00	3,00	6,00	7,00	2,00	16,00	0,58 ^a
	Pré-termo (n = 23)	6,87 ± 4,41	6,10	3,58	5,59	9,66	2,32	20,47	

DP, desvio-padrão; Q, quartil.

O nível de significância de 5% foi adotado.

^a Teste U de Mann-Whitney

(tabela 4) (fig. 2). Não houve diferença estatisticamente significativa entre orelha e sexo ($p > 0,05$). A análise de variância (Anova) não detectou diferenças nas frequências avaliadas em ambos os grupos ($p > 0,05$).

A tabela 5 mostra a porcentagem do nível mínimo de resposta de acordo com a intensidade em ambos os grupos. A figura 3 mostra o gráfico da função de latência e intensidade em ambos os grupos.

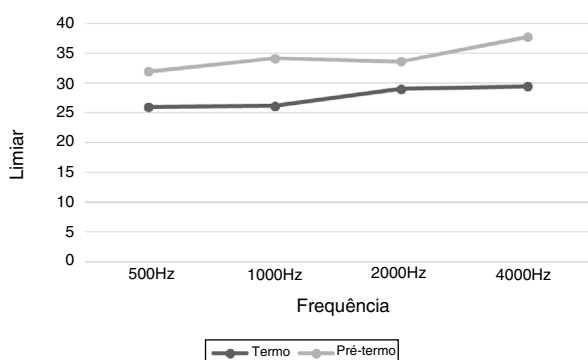
Tabela 4 Comparação do nível mínimo de resposta auditiva cortical para as diferentes frequências testadas entre os grupos

Frequência	Grupo	Média ± DP	Mediana	1°Q	2°Q	3°Q	Mínimo	Máximo	p-valor
500 Hz	Termo (n = 35)	26,00 ± 8,81	30,00	15,00	30,00	30,00	5,00	40,00	0,04 ^a
	Pré-termo (n = 23)	31,96 ± 10,41	30,00	25,00	30,00	35,00	15,00	60,00	
1000 Hz	Termo (n = 35)	26,14 ± 6,97	30,00	25,00	30,00	30,00	0,00	35,00	0,00 ^a
	Pré-termo (n = 23)	34,13 ± 11,34	30,00	30,00	30,00	40,00	15,00	60,00	
2000 Hz	Termo (n = 35)	29,00 ± 7,65	30,00	30,00	30,00	35,00	0,00	40,00	0,08 ^a
	Pré-termo (n = 22)	33,64 ± 11,03	30,00	30,00	30,00	40,00	5,00	60,00	
4000 Hz	Termo (n = 35)	29,43 ± 7,04	30,00	25,00	30,00	30,00	15,00	50,00	0,05 ^a
	Pré-termo (n = 22)	37,73 ± 11,92	30,00	30,00	30,00	35,00	25,00	65,00	

DP, desvio-padrão; Q, quartil.

O nível de significância de 5% foi adotado.

^a Teste U de Mann-Whitney

**Figura 2** Nível mínimo de resposta auditiva cortical entre os grupos.

Discussão

Avaliações eletrofisiológicas são fundamentais para o diagnóstico audiológico em crianças menores de 6 meses. A avaliação dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico e dos potenciais evocados auditivos estáveis é rotina na prática clínica e está bem documentada na literatura científica.

Por outro lado, o uso do PEAC tem sido relatado em crianças mais velhas e adultos como um método auxiliar no diagnóstico audiológico, especialmente nos casos em que não é possível obter respostas consistentes em potenciais evocados auditivos de curta latência, como neuropatia auditiva e casos de alterações neurológicas, mas carece de informações em crianças muito pequenas, como em neonatos.

Neste estudo, foi possível obter níveis mínimos de respostas auditivas corticais em recém-nascidos a termo e pré-termo, com resultado positivo na triagem auditiva neonatal, avaliados na mesma idade gestacional. Os valores médios foram 26; 26,14; 29 e 29,43 dBNA para nascidos a termo e 31,96; 34,13; 33,64 e 37,73 dBNA para os neonatos prematuros, nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz, respectivamente. A comparação desses valores com estudo feito no mesmo ambulatório e em adultos com audição normal² com o Sistema HearLab mostrou diferenças nos níveis mínimos de respostas entre os neonatos do presente estudo e os adultos no estudo citado.

Pesquisadores² descreveram valores médios de 18,23 dBNA para 500 Hz, 15,9 dBNA para 1000 Hz, 15,97 dBNA

para 2000 Hz e 17 dBNA para 4000 Hz. Essas diferenças na comparação de neonatos nascidos a termo e pré-termo do presente estudo com os adultos do estudo citado² corroboram a afirmação e a confirmação de que a maturação influencia os potenciais corticais, cada faixa etária apresenta características de respostas em função do processo maturacional.^{7,8}

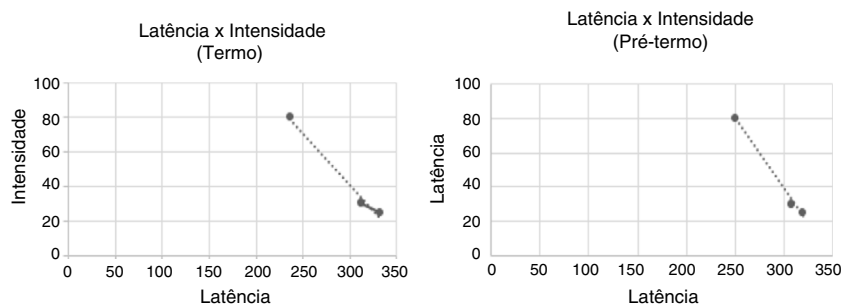
Comparando a latência e amplitude da resposta em 80 dBNA entre os grupos, houve diferença estatisticamente significativa na latência de 4000 Hz, foi maior no grupo pré-termo. Estudos^{32,33} mostram que a maturação auditiva central pode ser prejudicada com o nascimento prematuro e outros^{34,35} apontam para o fato de que alterações nos potenciais evocados auditivos corticais são sugestivas e preditivas de alterações cognitivas e de linguagem ao longo do desenvolvimento infantil. As áreas auditivas centrais relacionadas às frequências mais altas são as primeiras a amadurecer,³⁶ o que pode justificar a diferença encontrada em 4000 Hz.

Na comparação entre os grupos, diferenças estatisticamente significativas foram encontradas para a maioria das frequências (500, 1000 e 4000 Hz) quando o nível mínimo de resposta cortical foi avaliado, foi maior no grupo pré-termo. Esses resultados são esperados devido a diferenças maturacionais entre grupos. Um estudo de metanálise³³ mostrou diferenças no desenvolvimento das vias auditivas de neonatos nascidos a termo e pré-termo no nível do tronco encefálico. Assim, sugere-se que essa imaturidade se estenda ao nível central, o que refletiu no nível mínimo de resposta cortical mais alto nesse grupo, mesmo considerando a idade corrigida.

Os limiares mais altos do PEAC no presente estudo foram observados quando comparados com outros estudos que envolveram potenciais evocados auditivos de tronco encefálico e respostas evocadas auditivas de estado estável em recém-nascidos. Para o grupo nascido a termo, os valores médios foram 26; 26,14; 29 e 29,43 dBNA. Pesquisadores³⁷ avaliaram 30 recém-nascidos a termo por meio de respostas evocadas auditivas de estado estável e obtiveram médias de 25,5; 17,8; 15,3 e 16,3 dBNA para 500, 1000, 2000 e 4000 Hz. Em outro estudo com potenciais evocados auditivos de tronco encefálico³⁸ os limiares eletrofisiológicos variaram de 0 a 20 dBNA para estímulos *tone burst* de 500 a 4000 Hz. Uma metanálise³⁹ descreveu limiares eletrofisiológicos para potenciais evocados auditivos de tronco encefálico em crianças com audição normal com média de 19,5; 17,4; 13,6 e 15,5 dBNA para 500, 1000, 2000 e

Tabela 5 Percentual de presença do nível mínimo de PEAC em diferentes intensidades em ambos os grupos

	Nascidos a termo				Pré-termos			
	500 Hz	1000 Hz	2000 Hz	4000 Hz	500 Hz	1000 Hz	2000 Hz	4000 Hz
30 dBNA	77%	97%	71%	74%	60%	60%	50%	59%
35 dBNA	94%	100%	94%	94%	75%	70%	75%	75%
40 dBNA	100%	100%	100%	97%	91%	88%	88%	84%
45 dBNA	100%	100%	100%	97%	91%	88%	88%	84%
50 dBNA	100%	100%	100%	100%	95%	91%	95%	84%
55 dBNA	100%	100%	100%	100%	95%	91%	95%	95%
60 dBNA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	95%
65 dBNA	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

**Figura 3** Gráfico da latência *versus* intensidade em ambos os grupos.

4000 Hz, refletiram a maturação mais rápida das estruturas do tronco encefálico em comparação com as estruturas centrais. No presente estudo, verificou-se que a presença da resposta cortical P1i aumenta à medida que a intensidade do estímulo aumenta em ambos os grupos. Esses resultados corroboram os de outro estudo,⁴⁰ no qual os autores demonstraram a presença do componente P1 de crianças avaliadas entre 4 e 12 meses, 77% na intensidade de 30 dBNPS e 96% em 60 dBNPS. No presente estudo, o intervalo de resposta foi 0–50 dBNA para lactentes nascidos a termo e 5–65 dBNA para prematuros. Outros investigadores¹⁸ também descreveram resultados semelhantes, com variação de 0–50 dBNA para obtenção do potencial P1 em recém-nascidos a termo, o que mostra que os níveis mínimos de respostas podem ser elevados nessa população devido ao processo maturacional.⁴

Neste estudo, observamos um aumento na latência devido à diminuição da intensidade. Esses resultados corroboram estudo semelhante,¹⁸ demonstram que, de acordo com as demais avaliações eletrofisiológicas, a intensidade do estímulo acústico influencia a latência das respostas devido à redução da estimulação neural.⁴ Esse achado é importante para auxiliar o clínico na realização do exame e identificação do componente P1.

A partir dos resultados descritos, pode-se demonstrar que a maturação do sistema nervoso central influencia diretamente o nível mínimo de resposta cortical. A obtenção dos níveis mínimos de respostas nessa população é possível, mas requer cautela na interpretação devido à imaturidade neurológica, especialmente em prematuros, uma vez que há grande variação em dBNA do nível de resposta encontrado, talvez devido à variabilidade da idade gestacional neste estudo. Acredita-se que o PEAC possa ser usado para

suplementar o diagnóstico audiológico, especialmente em populações com alterações neurológicas, nas quais respostas comportamentais confiáveis não podem ser obtidas e potenciais evocados auditivos de curta latência podem apresentar resultados inconclusivos devido à sincronia neural alterada nos pacientes.

Portanto, é necessário estudar as diferentes faixas etárias na população infantil, a fim de melhor compreender as modificações nos níveis mínimos de resposta auditiva cortical em função da maturação auditiva e, além disso, estabelecer critérios para essa avaliação. O dispositivo de análise automática contribui para uma maior confiabilidade das respostas obtidas e pode permitir ao clínico repensar o uso desses potenciais em pesquisas e, futuramente, na prática clínica, com vistas a maior confiabilidade no diagnóstico audiológico e, conseqüentemente, na qualidade de vida em casos de alterações neurológicas.

Conclusão

Foi possível obter os valores de latência e amplitude em 80 dBNA e o nível mínimo de resposta cortical em recém-nascidos a termo e pré-termo. Os resultados foram diferentes entre os grupos, com valores maiores para os pré-termos. Assim, o uso do PEAC para obtenção de níveis mínimos de respostas em neonatos deve ser cauteloso, sempre correlacionado com as avaliações audiológicas já consagradas na literatura científica.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Alanazi AA, Nicholson N, Atcherson S, Martin P. The hearlab cortical tone evaluation (CTE) protocol: a clinical feasibility study. *J Hear Sci*. 2016;6:54–62.
2. Durante AS, Wieselberg MB, Roque N, Carvalho S, Pucci B, Gudayol N, et al. Assessment of hearing threshold in adults with hearing loss using an automated system of cortical auditory evoked potential detection. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2017;83:147–54.
3. Lightfoot G. The N1–P2 Cortical Auditory Evoked Potential in threshold estimation. *Insights Clin Pract*. 2006:1–8.
4. British Society of Audiology. Recommended procedure – cortical auditory evoked potential (CAEP) testing; 2016.
5. He S, Teagle HFB, Roush P, Grose JH, Buchman CA. Objective hearing threshold estimation in children with auditory neuropathy spectrum disorder. *Laryngoscope*. 2013;123:2859–61.
6. Bardy F, Van Dun B, Dillon H, Seeto M, Qin H, Loi T, et al. The cortical automatic threshold estimation in adults. *Hear J*. 2016;69:32–7.
7. Sharma A, Kraus N, Mcgee TJ, Nicol TG. Developmental changes in P1 and N1 central auditory responses. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1997;104:540–5.
8. Wunderlich JL, Cone-Wesson BK. Maturation of CAEP in infants and children: a review. *Hear Res*. 2006;212:212–23.
9. Kushnerenko E. Maturation of the cortical auditory event-related brain potentials in infancy. Department of Psychology; 2003.
10. Pasman JW, Rotteveel JJ, Graaf R de, Maassen B, Nortermans SL. Detectability of auditory evoked response components in preterm infants. *Early Hum Dev*. 1991;26:129–41.
11. Sharma A, Martin K, Roland P, Bauer P, Sweeney MH, Gilley P, et al. P1 latency as a biomarker for central auditory development in children with hearing impairment. *J Am Acad Audiol*. 2005;16:564–73.
12. Chang HW, Dillon H, Carter L, Van Dun B, Young ST. The relationship between cortical auditory evoked potential (CAEP) detection and estimated audibility in infants with sensorineural hearing loss. *Int J Audiol*. 2012;51:663–70.
13. Van Dun B, Carter L, Dillon H. Sensitivity of cortical auditory evoked potential detection for hearing-impaired infants in response to short speech sounds. *Audiol Res*. 2012;6:e13.
14. Punch S, Van Dun B, King A, Carter L, Pearce W. Clinical experience of using cortical auditory evoked potentials in the treatment of infants hearing loss in Australia. *Semin Hear*. 2016;37:36–52.
15. Sharma A, Cardon G, Henion K, Roland P. Cortical maturation and behavioral outcomes in children with auditory neuropathy spectrum disorder. *Int J Audiol*. 2011;50:98–106.
16. Shafer VL, Yu YH, Wagner M. Maturation of cortical auditory evoked potentials (CAEPs) to speech recorded from frontocentral and temporal sites: three months to eight years of age. *Int J Psychophysiol*. 2015;95:77–93.
17. 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;124:474–80.
18. Oliveira LS, Didoné DD, Durante AS. Automated cortical auditory evoked potentials threshold estimation in neonates. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2019;85:206–12.
19. Purdy SC, Katsch R, Dillon H, Storey L, Sharma M, Agung K. The post-auricular muscle response: an objective electrophysiological method for evaluating hearing sensitivity. *Int J Audiol*. 2005;44:625–30.
20. Carter L, Golding M, Dillon H, Seymor J. The detection of infant cortical auditory evoked potentials (CAEPs) using statistical and visual detection techniques. *J Am Acad Audiol*. 2010;21:347–56.
21. Born Too Soon. The global action report on preterm birth. World Health Organization; 2012. p. 1–126.
22. Lewis DR, Marone SAM, Cruz OLM, Nóbrega M. Comitê multiprofissional em saúde auditiva: COMUSA. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2010;76:121–8.
23. American Academy of Pediatrics, Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics*. 2007;120:898–921.
24. Sena-Yoshinaga TA, Almeida MG, Côrtes-Andrade IF, Lewis DR. Neonatal hearing screening with automated auditory brainstem response: using different technologies. *Audiol Commun Res*. 2014;19:19–24.
25. Carvalho RM, Sanches SG, Ibidi SM, Soares JC, Durante AS. Efferent inhibition of otoacoustic emissions in preterm neonates. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2015;81:491–7.
26. Ribeiro FM, Carvalho RM, Marcoux AM. Auditory steady-state evoked responses for preterm and term neonates. *Audiol Neurotol*. 2010;15:97–110.
27. Bisiacchi PS, Mento G, Suppiej A. Cortical auditory processing in preterm newborns: an ERP study. *Biol Psychol*. 2009;82:176–85.
28. Frizzo ACF, Alves RPC, Colafêmina JF. Potenciais evocados auditivos de longa latência: um estudo comparativo entre hemisférios cerebrais. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2001;67:618–25.
29. Brazelton TB. Neonatal behavioral assessment scale. London: Heinemann Medical; 1973 (Clinics in developmental medicine series, 50).
30. Hearlab System Operator’s manual; 2010. p. 1–126.
31. 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;26:370–83.
32. Angrisani RMG, Bautzer APD, Matas CG, de Azevedo MF. Potencial evocado auditivo de tronco encefálico em recém-nascido: influência do sexo e da relação peso e idade gestacional. *Rev Paul Pediatr*. 2013;31:494–500.
33. Stipdonk LW, Weisglas-Kuperus N, Franken MCJ, Nasserinejad K, Dudink J, Goedegebure A. Auditory brainstem maturation in normal-hearing infants born preterm: a meta-analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2016;58:1009–15.
34. Maitre NL, Lambert WE, Aschner JL, Key AP. Cortical speech sound differentiation in the neonatal intensive care unit predicts cognitive and language development in the first 2 years of life. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55:834–9.
35. Hövel H, Partanen E, Tideman E, Stjernqvist K, Hellström-Westas L, Huotilainen M, et al. Auditory event-related potentials are related to cognition at preschool age after very preterm birth. *Pediatr Res*. 2015;77:570–8.
36. Werner LA. Infant auditory capabilities. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;10:398–402.
37. Rodrigues GRI, Lewis R. Establishing auditory steady-state response thresholds to narrow band CE-chirp® in full-term neonates. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014;78:238–43.
38. Elsayed AM, Hunter LL, Keefe DH, Feeney P, Brown DK, Meinzen-Derr J, et al. Air and bone conduction click and tone-burst auditory brainstem thresholds using Kalman adaptive processing in non-sedated normal hearing infants. *Ear Hear*. 2015;36:471–81.
39. Stapells D. Threshold estimation by the tone-evoked auditory brainstem response: a literature meta-analysis. *J Speech Lang Pathol Audiol*. 2000;24:74–83.
40. Cone B, Whitaker R. Dynamics of infant cortical auditory evoked potentials (CAEPs) for tone and speech tokens. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013;77:1162–73.