

POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO CORTICAL P1 EM LACTENTES NASCIDOS TERMO E PRÉ-TERMO: RESULTADOS PRELIMINARES

Dayane Domeneghini Didoné¹, Lilian Sanches Oliveira², Rudimar dos Santos Riesgo¹, Kátia de Almeida², Alessandra Spada Durante², Pricila Sleifer¹

1. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)
2. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP)

Introdução

Embora a integridade periférica seja fundamental para o desenvolvimento auditivo, as funções corticais são responsáveis pela significância do estímulo acústico e o desenvolvimento das habilidades auditivas e linguísticas. O potencial cortical P1 é o principal componente observado em lactentes e tem sido considerado um biomarcador do funcionamento auditivo central¹, podendo ser utilizado no acompanhamento maturacional de populações de risco^{2,3,4}.

Os avanços tecnológicos permitiram a sobrevivência de recém-nascidos pré-termo com inúmeras intercorrências pré, peri e pós-natais, tornando-os propensos às alterações do desenvolvimento global, inclusive do sistema auditivo⁵. Pesquisadores tem demonstrado influência de tais complicações no potencial cortical P1² e correlação das alterações das respostas corticais com índices menores de desenvolvimento neurocognitivo dessa população⁶.

O acompanhamento do desenvolvimento do sistema auditivo é de extrema importância nas crianças nascidas pré-termo, devido a possíveis implicações linguísticas e nas habilidades de processamento auditivo central. Em crianças menores de seis meses a avaliação comportamental não traz respostas fidedignas e, dessa forma, os potenciais corticais podem ser úteis na verificação precoce da funcionalidade do sistema auditivo central.

Os potenciais corticais podem ser pesquisados com diversos estímulos, dependendo da disponibilidade nos equipamentos utilizados e objetivos clínicos. Os estímulos de fala são importantes para verificação da funcionalidade linguística em nível central, enquanto que os estímulos *tone bursts* podem ser úteis como biomarcadores tonotópicos da maturação central, refletindo a organização dos geradores auditivos corticais.

Dessa forma, estudos em populações de risco são importantes na identificação precoce de possíveis alterações centrais e como avaliação complementar dos testes já realizados na prática clínica.

Objetivos

Comparar os valores de latência e amplitude do potencial cortical P1 nas frequências de 500Hz, 1000Hz, 2000Hz e 4000Hz em lactentes nascidos a termo e pré-termo, avaliados durante o terceiro mês de vida.

Métodos

Este estudo foi desenvolvido pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) em parceria com a Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa das instituições envolvidas, sob os protocolos 4496501510015334 e 51349315610015479.

Todas as avaliações foram realizadas na clínica de fonoaudiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo devido à disponibilidade do equipamento utilizado. Os pais ou responsáveis foram esclarecidos sobre a pesquisa e os procedimentos e, quando concordantes, assinaram o Termo de consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Trata-se de um estudo observacional, transversal e contemporâneo, em que participaram 32 crianças de ambos os sexos, sendo 18 crianças nascidas a termo (grupo controle) (nove do sexo masculino e nove do sexo feminino) e 14 crianças nascidas pré-termo (grupo estudo) (cinco do sexo feminino e nove do sexo masculino). Foram consideradas termo os lactentes nascidos com idade gestacional maior ou igual a 37 semanas, e pré-termo os nascidos com idade gestacional menor ou igual a 36 semanas⁷.

As avaliações foram realizadas durante o terceiro mês de vida, sendo considerada a idade corrigida para o grupo de nascidos pré-termo.

Participaram do estudo crianças com resultado positivo (“passa”) no momento da Triagem Auditiva Neonatal e no momento da avaliação do presente estudo, sendo avaliadas por meio de Emissões Otoacústicas Evocadas Transientes (EOAT) e/ou Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico Automático (PEATE-A).

Foram incluídas no estudo as crianças sem indicadores de risco para perda auditiva para o grupo controle e sem indicadores de risco para alterações retrococleares para o grupo estudo^{8,9}. Os critérios do grupo estudo foram estabelecidos devido à dificuldade de selecionar pré-termos sem quaisquer indicadores de risco para perda auditiva. Foram excluídos do estudo os lactentes com síndromes neurológicas e aqueles em que não foi possível finalizar as avaliações devido a movimentação corporal excessiva. As possíveis intercorrências pré, peri e pós-natais foram pesquisadas no prontuário de cada criança e por meio da anamnese com os responsáveis.

Para pesquisa do potencial cortical P1 utilizou-se o equipamento *HearLab System*, de um canal, no módulo *Cortical Tone Evaluation*. O potencial P1 foi pesquisado de forma monoaural, com fones de inserção ER-3A, na intensidade de 80 dBNA nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000Hz, com polaridade

alternada, intervalo interestímulo de 1,125ms, velocidade de 0,5Hz e envelope cosine. A amplificação análoga diferencial foi de 1.210 vezes, com filtro passa-alto de 12 dB com oitavas de 4000Hz e filtro passa-baixo de 6 dB com oitavas abaixo de 3000 Hz. Os eletrodos foram fixados nas posições M1 ou M2 (eletrodo de referência), Fpz (eletrodo terra) e Cz (eletrodo ativo). A impedância foi mantida a nível inferior a 5 *Kohms* e os níveis de ruído controlados durante o exame, sendo aceito rejeição de estímulos de no máximo 20% em cada frequência pesquisada. O potencial cortical P1 também foi detectado na intensidade mínima de 35 dBNA em todos os lactentes. As crianças permaneceram no colo dos responsáveis e em estado de alerta durante a avaliação, sendo distraídas de forma lúdica.

A detecção do P1 foi realizada de forma automática pelo equipamento para cada frequência pesquisada, utilizando o teste estatístico *Hotelling's T2*, o qual considerou resposta presente quando o p-valor foi igual ou menor que 0,05. As respostas foram consideradas presentes com no mínimo 50 estímulos quando $p \leq 0,001$ e com 150 estímulos quando $p \leq 0,05$.

A marcação da latência e amplitude foi realizada de forma manual por três juízes com experiência em eletrofisiologia da audição. Os dados foram analisados por meio do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 20.0. Utilizou-se o teste *Shapiro-Wilk* para verificação de normalidade dos dados e os testes *T de Student* ou *Mann-Whitney* para comparação das variáveis contínuas entre os grupos. O nível de significância adotado foi de 5%.

Resultados

Na comparação entre orelha e sexo intra-grupos não houve diferença estatisticamente significativa para todas as variáveis analisadas ($p > 0,05$), sendo os dados agrupados para as comparações entre os grupos.

Em relação à latência do P1 nas diferentes frequências testadas houve diferença estatisticamente significativa nas frequências de 1000Hz e 2000Hz (p-valor= 0,007 e p-valor=0,0013) (Tabela 1).

Tabela 1. Valores de latência do potencial cortical P1 para cada frequência pesquisada e entre os grupos

	500Hz		p-valor	1000Hz		p-valor	2000Hz		p-valor	4000Hz		p-valor
	Média	DP		Média	DP		Média	DP		Média	DP	
GC	205,61	42,82	0,666§	212,67	56,45	0,007#	209	44,55	0,013§	215,83	51,39	0,500§
GE	212,29	43,17		249,57	41,89		258,71	61,61		227,36	41,61	

Legenda: GC= grupo controle; GE= grupo estudo; DP= desvio padrão; §=Teste *t Student*; #=Teste *Mann-Whitney*; nível de significância de 5%

Não houve diferença estatisticamente significativa na comparação da amplitude do potencial P1 nas diferentes frequências testadas entre os grupos (Tabela 2).

Tabela 2. Valores de amplitude do potencial cortical P1 para cada frequência pesquisada e entre os grupos

	500Hz		p-valor	1000Hz		p-valor	2000Hz		p-valor	4000Hz		p-valor
	Média	DP		Média	DP		Média	DP		Média	DP	
GC	8,79	3,90	0,333#	8,44	4,23	0,362#	8,84	5,15	0,403#	8,76	4,11	0,167§
GE	9,60	3,79		9,43	3,91		10,25	5,43		11,46	6,59	

Legenda: GC= grupo controle; GE= grupo estudo; DP= desvio padrão; §=Teste *t Student*; #=Teste *Mann-Whitney*; nível de significância de 5%

Conclusão

As crianças nascidas pré-termo apresentaram maiores latências nas frequências de 1000 e 2000Hz quando comparadas às crianças nascidas a termo, inferindo imaturidade do sistema auditivo central na faixa etária estudada.

Referências Bibliográficas

1. 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.
2. Suppiej A, Cainelli E, Cappellari A et al., Neonatal Cortical Auditory Evoked Potentials Are Affected by Clinical Conditions Occurring in Early Prematurity. *J Clin Neurophysiol*. 2015; 32(5):419-23.
3. Didoné DD, Garcia MV, Silveira AF. Long Latency Auditory Evoked Potential in Term and Premature Infants. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2014; 18(1):16-20.
4. Melo A de, Sleifer P, Rechia IC et al. Potencial evocado auditivo cortical em neonatos a termo e pré-termo: gênero e indicadores de risco para deficiência auditiva. *Audioil Commun Res*. 2016; 21:e1645. <http://dx.doi.org/10.1590/2317-6431-2015-1645>.
5. Bisiacchi PP, Mento G, Suppiej A. Cortical auditory processing in preterm newborns: Na ERP study. *Biological Psychology*. 2009; 82(2):176-85.

6. Mikkola K, Kushnerenko E, Partanen E et al. Auditory event-related potentials and cognitive function of preterm children at five years of age. *Clinical Neurophysiology*. 2007; 118(7):1494–1502.
7. World Health Organization Scientist Group on Health Statistics Methodology Related to Perinatal Events. Who, Geneva, 1974, p.32. In: Costa SMB, Costa Filho AO. O estudo dos potenciais evocados acusticamente de tronco cerebral em recém-nascidos pré-termo. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 1998; 64(3):231-8.
8. 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.
9. Lewis DR, Marone SAM, Mendes BCA et al., Comitê Multiprofissional em saúde auditiva (COMUSA). *Braz J Otorhinolaryngol*. 2010; 76(1):121-8.