

Rosanna Giaffredo Angrisani¹
 Edna Maria Albuquerque Diniz¹
 Ruth Guinsburg²
 Alexandre Archanjo Ferraro¹
 Marisa Frasson de Azevedo²
 Carla Gentile Matas¹

Descritores

Potenciais Evocados Auditivos do Tronco Encefálico
 Audição
 Transtornos da Audição
 Recém-Nascido
 Desenvolvimento Infantil

Keywords

Evoked Potentials, Auditory, Brain Stem
 Hearing
 Hearing Disorders
 Infant, Newborn
 Child Development

Endereço para correspondência:

Rosanna Giaffredo Angrisani
 Fonoaudiologia, Universidade de São Paulo
 Rua Cipotânea, 91, São Paulo (SP),
 Brasil, CEP: 05360-160.
 E-mail: roangrisani@gmail.com,
 rosannaa@terra.com.br

Recebido em: 20/03/2014

Aceito em: 22/04/2014

CoDAS 2014;26(4):294-301

Estudo eletrofisiológico longitudinal da via auditiva em crianças nascidas a termo e pequenas para a idade gestacional

Longitudinal electrophysiological study of auditory pathway in small for gestational age infants

RESUMO

Objetivo: Acompanhar a maturação da via auditiva de lactentes nascidos a termo pequenos para a idade gestacional, por meio do estudo das latências absolutas e interpicos do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) nos primeiros seis meses de vida. **Métodos:** Estudo multicêntrico prospectivo longitudinal. PEATE realizado no período neonatal em 96 recém-nascidos, 49 pequenos para a idade gestacional (PIG) e 47 adequados para a idade gestacional (AIG). Destes, 77 lactentes (39 PIG e 38 AIG) retornaram para a segunda avaliação. Na terceira avaliação, retornaram 70 lactentes (35 PIG e 35 AIG). **Resultados:** PIG e AIG não apresentaram diferenças significativas no período neonatal e aos três meses de vida. Aos seis meses, houve diferença estatística entre os grupos PIG e AIG para a onda III e interpico I-III. Latências das ondas do PEATE diminuíram mais rapidamente nos primeiros três meses que do terceiro para o sexto mês de vida para o grupo PIG. O grupo AIG mostrou diminuição progressiva da latência das ondas do PEATE durante os seis meses. **Conclusão:** Os resultados sugerem que a maturação da via auditiva nos PIG ocorre em ritmo diferente quando comparada aos AIG. Os PIG têm maturação mais rápida, especialmente nos três primeiros meses de vida; nas crianças AIG, esse processo ocorreu de modo constante e gradual ao longo dos seis meses estudados.

ABSTRACT

Purpose: To follow the maturation of the auditory pathway of infants born small for gestational age term, by studying absolute and interpeak latencies of Auditory Brainstem Response (ABR) in the first six months of life. **Methods:** Multicentric prospective longitudinal study. The ABR was carried out in the neonatal period in 96 newborn infants, 49 small for gestational age (SGA) and 47 appropriate for gestational age (AGA). Of these, 77 infants (39 SGA and 38 AGA) returned for a second evaluation. In the third evaluation, 70 infants (35 SGA and 35 AGA) returned. **Results:** SGA and AGA did not present significant differences in the neonatal period and at three months of life. However, at six months, there was statistical significant difference between SGA and AGA groups for the latencies of wave III and interpeak I-III. Latencies of ABR waves decreased more rapidly in the first three months than the third to the sixth month of life for the SGA. AGA group showed progressive decrease in latency of ABR waves during the six months. **Conclusion:** The findings suggest that, for SGA infants, the maturational process of the auditory pathway occurs in different rate when compared to AGA infants. The SGA infants have faster maturation especially at the first three months of life, while in infants AGA, this process occurred in a constant and gradual way throughout the six months studied.

Trabalho realizado na Universidade de São Paulo – USP; Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

(1) Universidade de São Paulo – USP – São Paulo (SP), Brasil.

(2) Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

Conflito de interesses: nada a declarar.

INTRODUÇÃO

O recém-nascido considerado pequeno para a idade gestacional (PIG) situa-se abaixo do percentil 10 da curva de crescimento que relaciona peso ao nascimento com idade gestacional⁽¹⁾, sendo um indicador de Restrição de Crescimento Intrauterino (RCIU)⁽²⁾.

A literatura aponta que a RCIU pode provocar escassez de elementos, tais como oxigênio, proteína, ácidos graxos e ferro, vitais para o desenvolvimento neurológico adequado, podendo culminar em prejuízo no número de sinapses, mudança na estrutura da junção sináptica e/ou afetar a mielinização das fibras nervosas⁽³⁾.

O grau de acometimento neurológico na criança PIG depende do tempo, da gravidade e da duração do insulto em relação ao período de crescimento rápido do cérebro⁽⁴⁾. Os lactentes nascidos a termo PIG, comparados aos nascidos a termo adequados para a idade gestacional (AIG), apresentam risco três vezes maior de evoluir com morbidades⁽⁵⁾.

Diante desse cenário, os lactentes PIG (exemplo de desnutrição precoce) representam um modelo de estudo para os efeitos que a RCIU representa para o neurodesenvolvimento, incluindo aqui a audição e a linguagem^(2,6).

O monitoramento auditivo, portanto, torna-se fundamental, pois os primeiros dois anos e, em especial, os seis primeiros meses de vida são fundamentais para o desenvolvimento da linguagem oral⁽⁷⁾.

O Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) tem sido considerado padrão ouro no diagnóstico da integridade das vias auditivas na população neonatal de risco para alterações na audição⁽⁸⁾. Possibilita acompanhar a maturação do sistema nervoso auditivo central por meio das mudanças na latência e amplitude que ocorrem no PEATE antes mesmo que as mudanças comportamentais se evidenciem.

O objetivo do presente estudo foi o de comparar os resultados dos PEATE eliciados por *click* e *tone burst* no período neonatal, aos três e seis meses de vida em lactentes PIG e AIG e verificar se as latências das ondas obtidas com o estímulo *tone burst* servem como parâmetro de avaliação da maturação do sistema nervoso auditivo central.

Nossa hipótese é a de que o processo maturacional da via auditiva em lactentes nascidos PIG ocorra em diferente ritmo quando comparado ao de lactentes nascidos AIG, atingindo, porém, os mesmos parâmetros estabelecidos como normais para os lactentes AIG após seis meses de vida.

MÉTODOS

O presente estudo teve caráter multicêntrico, iniciado após sua aprovação pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Universidade de São Paulo (CAPPesq HCFMUSP) sob o nº 372/10, do Hospital Universitário, sob o registro CEP-HU/USP nº 1009-10-SISNEP CAEE 0037.0.198.000-10, e da Universidade Federal de São Paulo, sob o nº 1235/11. As mães e/ou responsáveis que concordaram com a participação dos recém-nascidos nesta pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido.

A população estudada foi composta por recém-nascidos e lactentes provenientes do município de São Paulo. A amostra foi de conveniência entre os nascidos nos serviços do Hospital Universitário vinculado à Universidade de São Paulo (HU/USP) e do Hospital São Paulo vinculado à Universidade Federal de São Paulo (HSP/UNIFESP).

Mesmo após o término do presente estudo ou, no caso de alguma criança apresentar suspeita de deficiência auditiva, ou de alteração na condução nervosa do estímulo acústico, deu-se continuidade à avaliação auditiva e ao monitoramento do desenvolvimento auditivo nos ambulatórios de Audiologia de ambas as instituições.

Todos os lactentes foram avaliados no período de dezembro de 2010 a junho de 2012.

A amostra foi de conveniência; fixou-se o intervalo de confiança de 95% e nível de significância de 5%.

No período neonatal, foram avaliados 96 recém-nascidos (RN) distribuídos em dois grupos: o grupo estudo, formado por 49 RN PIG, sendo 20 do gênero masculino e 29 do gênero feminino. O grupo controle foi formado por 47 RN AIG, sendo 23 do gênero masculino e 24 do gênero feminino.

Aos três meses, retornaram para a segunda avaliação 77 lactentes, distribuídos em: 39 lactentes PIG, sendo 16 do gênero masculino e 23 do gênero feminino, e 38 lactentes AIG, sendo 18 do gênero masculino e 20 do gênero feminino.

Aos seis meses, retornaram para a terceira avaliação 70 lactentes, distribuídos em: 35 lactentes PIG, sendo 16 do gênero masculino e 19 do gênero feminino, e 35 lactentes AIG, sendo 17 do gênero masculino e 18 do gênero feminino.

A faixa etária no período neonatal variou de 37 a 41 semanas de idade gestacional e, no momento do exame, variou de 37 semanas e um dia a 41 semanas e dois dias. Na segunda avaliação (aos três meses), a idade corrigida variou de 51 semanas a 55 semanas e um dia. Por fim, na terceira avaliação (aos seis meses), a idade corrigida variou de 63 semanas e dois dias a 64 semanas e três dias.

Os critérios de elegibilidade constaram

- Presença do indicador pequeno para idade gestacional no grupo estudo e adequado para idade gestacional para o grupo controle, ambos segundo a curva de referência de crescimento fetal adotada nas duas instituições⁽¹⁾. O dado da adequação do peso ao nascimento foi extraído do prontuário médico do RN.
- Presença bilateral de Emissões Otoacústicas Evocadas por Estímulo Transiente (EOAT) e curva timpanométrica tipo A, segundo modelo de Margolis e Popelka⁽⁹⁾ para todos os grupos avaliados.

Foram excluídos da amostra os RN que apresentaram risco infeccioso para TORCHS (toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes e sífilis), encefalopatia, malformações craniofaciais e alterações condutivas e/ou cocleares.

O procedimento adotado inicialmente para o estudo constou de leitura do prontuário médico do RN para a coleta de dados sobre critérios de elegibilidade da amostra, medidas antropométricas, bem como a idade gestacional, baseada na data da última menstruação (DUM) e confirmada por ultrassonografia.

Na sequência, os RN que se enquadraram nos critérios propostos foram convocados para a realização dos testes, que obedeceu à seguinte ordem: inspeção do meato acústico externo para visualização da membrana timpânica por meio de otoscópio marca *Welch Allyn*; teste de EOAT e medidas de imitância acústica (timpanometria) para garantir a integridade da função coclear, mais especificamente das células ciliadas externas, e ausência de comprometimento de orelha média, respectivamente. Os mesmos procedimentos foram repetidos nas duas avaliações subsequentes (aos três e seis meses de idade).

Na USP, utilizou-se o equipamento Analisador de Emissões Cocleares ILO 92 (Otodynamics®, London), com dois canais, que incorpora os recursos ILO88-Versão 5.61, possibilitando o registro das EOAT; a sonda utilizada para transmitir o estímulo foi a B-Type ILO OAE Probe, envolta por uma oliva macia. O estímulo eliciador foi o do tipo *click* não linear, numa intensidade entre 78 e 83 dBpeNPS, no modo *quickscreen*. A presença de respostas foi considerada mediante uma relação sinal-ruído de 3 dB em 1 ou 1,5 kHz e 6 dB em 2, 3 e 4 kHz, com reprodutibilidade maior de 50% e a estabilidade maior de 70%. No caso da presença de respostas, o exame foi interrompido após 80 estímulos aceitos; no caso de ausência, o exame prosseguiu até os 260 estímulos (propostos pelo equipamento), sendo o RN excluído da amostra e encaminhado ao médico otorrinolaringologista para avaliação e posterior seguimento audiológico ambulatorial.

Na UNIFESP, utilizou-se o equipamento automático portátil *AccuscreenPRO* marca *GN Otometrics*®. Neste último, para a obtenção de “PASSA” no registro das EOAT, o equipamento foi calibrado pelo fabricante para a análise automática das respostas com os seguintes parâmetros: método de avaliação por estatística binomial; estímulos tipo *click* não linear numa sequência com velocidade de 60 Hz e intensidade de 70–84 dB NPS (45–60 dBNA, com autocalibração dependendo do volume no canal auricular); espectro de frequências de 1,4 a 4 kHz; artefato menor que 20%. Quando esses parâmetros foram obtidos, o equipamento registrou “PASSA”.

As medidas de imitância acústica abrangeram a timpanometria com tom de sonda de 1 kHz realizada pelo analisador de orelha média da marca *Interacoustics*, modelo AT 235-H, nas duas instituições participantes do estudo.

Para a realização do PEATE, a criança permaneceu no berço ou no colo da mãe, em sono natural.

Para a captação do PEATE, utilizou-se o equipamento clínico/diagnóstico modelo *Smart-EP* marca *Intelligent Hearing Systems*® nas duas instituições participantes do estudo. O preparo de todos os RN para a realização do PEATE deu-se da seguinte forma: limpeza prévia da pele com pasta abrasiva e fixação dos eletrodos pediátricos descartáveis *Meditrace-200* marca *Kendal*® na região frontal (Fpz) e nas mastoídes direita e esquerda (M_2 e M_1), obedecendo à norma *International Electrode System* (IES 10-20)⁽¹⁰⁾. O estímulo acústico foi apresentado por um par de fones de inserção modelo ER-3A, eliciando as respostas. A impedância dos eletrodos foi mantida inferior a 3 k Ω .

O estímulo acústico utilizado foi o *click* de polaridade rarefeita, apresentado monoauralmente a 80 dBnNA para

avaliação da integridade da via auditiva, numa velocidade de apresentação de 27,7 *clicks* por segundo, duração de 0,1 ms, filtros passa-alto de 100 Hz e passa baixo de 1.500 Hz, sendo empregado um total de 2.048 estímulos. A janela de gravação usada foi de 12 ms.

Na sequência, o mesmo procedimento foi executado, utilizando-se o estímulo acústico *tone burst* apresentado num envelope *Blackman*, sem platô, com duração de 8000, 4000 μ s nas frequências de 0,5 e 1 kHz, numa taxa de repetição de 39,1 Hz, totalizando 2.048 estímulos de polaridade condensada. Foi utilizada uma janela de 25 ms e filtro passa-alto de 30 Hz e passa-baixo de 1.500 Hz em todas as frequências. O estímulo foi apresentado monoauralmente numa intensidade de 80 dBnNA.

O PEATE foi captado duas vezes em cada orelha, a fim de se obter a reprodutibilidade das ondas e garantir, desta maneira, a presença de resposta.

Para a análise das respostas do PEATE com estímulo tipo *click*, foram medidas as latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V a 80 dBnNA nas três avaliações realizadas (período neonatal, aos três meses e seis meses de idade pós-conceptual).

Da mesma forma, para a análise das respostas do PEATE com estímulo tipo *tone burst* (TB), foi medida a latência absoluta da onda V a 80 dBnNA nas três avaliações realizadas em cada criança.

A análise estatística foi composta inicialmente pela descrição dos dados por médias e desvios padrão de cada grupo estudado. Em seguida, foram comparadas todas as medidas das orelhas direita e esquerda de cada indivíduo por meio do teste *t* de Student pareado. A comparação das médias entre os grupos foi feita usando o teste de ANOVA.

Para a análise do processo de maturação das ondas do PEATE, em primeiro lugar, cada criança de cada grupo foi comparada a si mesma nos três tempos estudados. Posteriormente, para a comparação entre os grupos PIG e AIG, buscou-se o pareamento aproximado da idade corrigida (cerca de duas semanas de intervalo). Finalmente, para analisar o processo de maturação das ondas do PEATE, o teste de Tukey foi utilizado na análise comparativa dois a dois, nos três momentos estudados (período neonatal, terceiro e sexto meses de vida).

Todos os testes foram bicaudados e toda a análise foi calculada segundo o *software* estatístico STATA®, versão 10.0.

RESULTADOS

Num primeiro momento, foram analisadas as latências absolutas das ondas I, III, V e intervalos interpicos I-III, III-V, I-V (*click*) e latência da onda V eliciada pelo *tone burst* (TB) em cada grupo, buscando-se caracterizar as respostas do PEATE para estímulos *click* e *tone burst* a 80 dBnNA na população estudada.

Os dados obtidos nos RN PIG e AIG para cada parâmetro do PEATE foram analisados, preliminarmente, de forma isolada para cada orelha.

Pode-se verificar a inexistência de diferenças relevantes do ponto de vista estatístico entre as orelhas direita e esquerda em ambos os grupos.

Desta forma, decidiu-se agrupar os valores obtidos nas orelhas direita e esquerda para as análises subsequentes, mantendo-se a comparação entre os grupos PIG e AIG.

Os resultados descritos a seguir mostram que os grupos de RN PIG e AIG não se diferenciaram de forma relevante quando comparados entre si no período neonatal (Tabela 1), o mesmo ocorrendo aos três meses (Tabela 2).

Entretanto, aos seis meses, a análise comparativa dos parâmetros do PEATE nos PIG e AIG evidenciou diferenças na latência absoluta da onda III, bem como no intervalo interpicos I-III. Na análise dos parâmetros do PEATE, quando o estímulo eliciador foi o *tone burst*, não houve diferenças (Tabela 3).

Em seguida, buscou-se analisar o comportamento do processo maturacional dos parâmetros do PEATE por grupo, por meio da comparação dos valores das médias das latências das ondas, no período neonatal, aos três e aos seis meses de idade.

Na análise dos resultados do grupo AIG (Tabela 4), pode-se verificar que houve diminuição significativa das latências de cada onda do PEATE na aquisição com *click*, o mesmo ocorrendo na aquisição com TB em 0,5 e 1 kHz. De acordo com o teste de Tukey (comparação dois a dois), com relação à maturação das ondas I, III e V, bem como aos interpicos I-III, III-V

Tabela 1. Comparação das médias dos parâmetros do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (*click* e *tone burst*) em recém-nascidos pequenos para a idade gestacional e adequados para a idade gestacional

RN	PIG (n=49)		AIG (n=47)		Valor de p
	Média (ms)	DP	Média (ms)	DP	
PEATE					
Onda I	1,82	0,17	1,80	0,14	0,543
Onda III	4,65	0,26	4,61	0,25	0,433
Onda V	7,02	0,36	6,95	0,29	0,334
Itpc I-III	2,82	0,23	2,80	0,23	0,543
Itpc III-V	2,37	0,29	2,34	0,24	0,526
Itpc I-V	5,19	0,36	5,10	0,39	0,233
TB 0,5 kHz	8,50	0,78	8,56	0,79	0,706
TB 1 kHz	8,62	0,78	8,50	0,80	0,454

*Significância estatística ($p \leq 0,05$); Teste de ANOVA

Legenda: RN = recém-nascido; PIG = pequenos para a idade gestacional; AIG = adequados para a idade gestacional; PEATE = Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico; DP = desvio padrão; Itpc = intervalo interpico; TB = *tone burst*

Tabela 2. Comparação da média dos parâmetros do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (*click* e *tone burst*) aos três meses

Lactentes	PIG (n=39)		AIG (n=38)		Valor de p
	Média (ms)	DP	Média (ms)	DP	
PEATE					
Onda I	1,73	0,10	1,74	0,08	0,747
Onda III	4,37	0,21	4,34	0,14	0,439
Onda V	6,56	0,30	6,52	0,21	0,468
Itpc I-III	2,64	0,19	2,60	0,15	0,362
Itpc III-V	2,19	0,17	2,19	0,17	0,858
Itpc I-V	4,84	0,30	4,79	0,24	0,395
TB 0,5 kHz	8,24	0,72	8,32	0,61	0,598
TB 1 kHz	8,27	0,46	8,11	0,37	0,550

Significância estatística ($p \leq 0,05$); teste de ANOVA

Legenda: PIG = pequenos para a idade gestacional; AIG = adequados para a idade gestacional; PEATE = Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico; DP = desvio padrão; Itpc = intervalo interpico; TB = *tone burst*

e I-V, a diferença ocorreu nos três períodos: RN a três meses (3m), 3m a seis meses (6m) e RN a 6m — $p < 0,01$. Houve diminuição significativa do ponto de vista estatístico, nas latências absolutas da onda V do PEATE com TB somente no período RN a 6m em 0,5 e 1 kHz ($p < 0,01$).

O comportamento evolutivo dos parâmetros do PEATE no grupo PIG (Tabela 5) evidenciou diminuição significativa das latências absolutas de cada onda do PEATE, o mesmo

Tabela 3. Comparação da média dos parâmetros do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (*click* e *tone burst*) aos seis meses

Lactentes	PIG (n=35)		AIG (n=35)		Valor de p
	Média (ms)	DP	Média (ms)	DP	
PEATE					
Onda I	1,71	0,11	1,69	0,09	0,441
Onda III	4,31	0,19	4,20	0,17	0,019*
Onda V	6,33	0,29	6,30	0,25	0,657
Itpc I-III	2,65	0,35	2,50	0,16	0,021*
Itpc III-V	2,07	0,18	2,09	0,14	0,647
Itpc I-V	4,64	0,25	4,60	0,23	0,541
TB 0,5 kHz	8,27	0,73	8,11	0,62	0,372
TB 1 kHz	8,30	0,48	8,17	0,45	0,321

Significância estatística ($p \leq 0,05$); Teste de ANOVA

Legenda: PIG = pequenos para a idade gestacional; AIG = adequados para a idade gestacional; PEATE = Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico; DP = desvio padrão; Itpc = intervalo interpico; TB = *tone burst*

Tabela 4. Estudo evolutivo das médias das latências do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico em lactentes adequados para a idade gestacional

AIG/Termo	RN (n=47)		3m (n=38)		6m (n=35)		Valor de p
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	
Onda I	1,80	0,15	1,73	0,09	1,69	0,10	<0,0001*
Onda III	4,61	0,26	4,34	0,15	4,20	0,19	<0,0001*
Onda V	6,88	0,18	6,52	0,21	6,30	0,25	<0,0001*
Itpc I-III	2,80	0,24	2,60	0,17	2,50	0,18	<0,0001*
Itpc III-V	2,32	0,26	2,19	0,18	2,08	0,16	<0,0001*
Itpc I-V	5,10	0,45	4,79	0,25	4,60	0,23	<0,0001*
TB 0,5 kHz	8,55	0,81	8,32	0,71	8,14	0,65	0,003*
TB 1 kHz	8,50	0,83	8,28	0,62	8,13	0,5	0,007*

Significância estatística ($p \leq 0,05$); Teste de ANOVA

Legenda: AIG = adequados para a idade gestacional; RN = recém-nascido; 3m = 3 meses; 6m = 6 meses; DP = desvio padrão; Itpc = intervalo interpico; TB = *tone burst*

Tabela 5. Estudo evolutivo das médias das latências do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico em lactentes pequenos para a idade gestacional

PIG/Termo	RN (n=49)		3m (n=39)		6m (n=35)		Valor de p
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	
Onda I	1,82	0,17	1,73	0,10	1,71	0,12	<0,0001*
Onda III	4,65	0,26	4,37	0,22	4,31	0,20	<0,0001*
Onda V	7,02	0,37	6,56	0,30	6,33	0,23	<0,0001*
Itpc I-III	2,82	0,24	2,64	0,21	2,65	0,25	0,0000*
Itpc III-V	2,37	0,30	2,19	0,18	2,07	0,21	<0,0001*
Itpc I-V	5,19	0,37	4,84	0,30	4,64	0,26	<0,0001*
TB 0,5 kHz	8,50	0,83	8,24	0,84	8,27	0,84	0,096
TB 1 kHz	8,62	0,82	8,38	0,65	8,27	0,57	0,008*

Significância estatística ($p \leq 0,05$); Teste de ANOVA

Legenda: PIG = pequenos para a idade gestacional; RN = recém-nascido; 3m = 3 meses; 6m = 6 meses; DP = desvio padrão; Itpc = intervalo interpico; TB = *tone burst*

ocorrendo em relação aos intervalos interpicos I-III, III-V e I-V em todos os períodos estudados. Houve diminuição significativa da latência absoluta da onda V do PEATE com TB em 1 kHz e tendência em 0,5 kHz.

Na comparação dois a dois, com relação às ondas I, III e V e ao intervalo interpico I-III, diferenças significantes ocorreram entre os períodos RN a 3m e entre RN a 6m ($p < 0,01$), não havendo diferença entre 3m e 6m. Os intervalos interpicos III-V e I-V mostraram diferenças nos três períodos ($p < 0,01$).

Houve diferença somente no período RN a 6m ($p < 0,01$) nas duas frequências de TB avaliadas.

Finalmente, a Figura 1 demonstra a redução das latências de cada parâmetro do PEATE isoladamente, permitindo visualizar o ritmo em que a maturação ocorreu em cada sítio gerador das ondas, comparando os dois grupos.

As latências das ondas I, III e V e o intervalo interpico I-III do PEATE evidenciaram diminuição rápida nos primeiros três meses, estabilizando-se a partir dos três meses até os seis para o grupo PIG. No entanto, os intervalos interpico III-V e I-V apresentaram diminuição gradativa ao longo de todos os períodos estudados. As latências da onda V obtidas por TB 0,5 kHz evidenciaram o processo de maturação também por meio da diminuição das latências nos primeiros três meses, diferentemente do que ocorreu quando o estímulo eliciador foi o TB 1 kHz onde a redução ocorreu de forma gradual até os seis meses.

Por outro lado, o grupo AIG mostrou maturação constante e gradual, visualizada por meio da diminuição progressiva da latência de todas as ondas do PEATE eliciadas por *click* e *tone burst*, durante os seis meses (Figura 1).

DISCUSSÃO

Muitos são os desafios que os recém-nascidos e lactentes nascidos PIG impõem aos profissionais empenhados em entender como seu organismo responde às agressões sofridas na vida intrauterina e como, e por quanto tempo, essas agressões influenciarão suas vidas.

A discussão a seguir foi dificultada pela escassez na literatura de trabalhos que abordem o processo maturacional da via auditiva na população PIG, foco do presente estudo. Some-se a isso o fato de que, nos estudos encontrados, os objetivos, bem como equipamentos empregados e metodologia (velocidade de aquisição, fones, polaridade dos estímulos etc.) foram muito variados.

Os resultados do presente estudo mostraram que não houve assimetria entre as orelhas nos grupos PIG e AIG quando o estímulo eliciador do PEATE foi o *click*. Tais resultados divergem de estudos que encontraram nas respostas do PEATE maiores amplitudes de onda V e latências mais curtas das ondas na orelha direita em crianças pequenas. Segundo as autoras, as respostas do tronco encefálico suportariam a ideia de que, em geral, há o favorecimento da orelha direita no processamento do som ao longo da via auditiva⁽¹¹⁾.

Em contrapartida, os resultados do presente estudo concordam com os da literatura atual, os quais concluíram que o processo maturacional ao longo das vias auditivas centrais ocorre simultaneamente nas duas orelhas⁽¹²⁻¹⁸⁾.

No período neonatal, a caracterização e comparação dos grupos AIG e PIG (Tabela 1) não evidenciou diferenças entre os grupos, levando a concluir que ambos se comportam igualmente do ponto de vista auditivo, fato concordante com estudos que também não encontraram diferenças relevantes quanto à adequação de peso^(18,19). Diverge, entretanto, de estudo que avaliou a maturação das respostas do PEATE em RN PIG comparando-os aos RN AIG. Os autores observaram atraso significativo no aparecimento das ondas III e V, e interpico I-V nos PIG, sugerindo uma alteração da via auditiva no tronco encefálico⁽²⁰⁾.

Por conseguinte, no período neonatal, a variável adequação de peso não influenciou os resultados, uma vez que RN PIG e AIG não se diferenciaram.

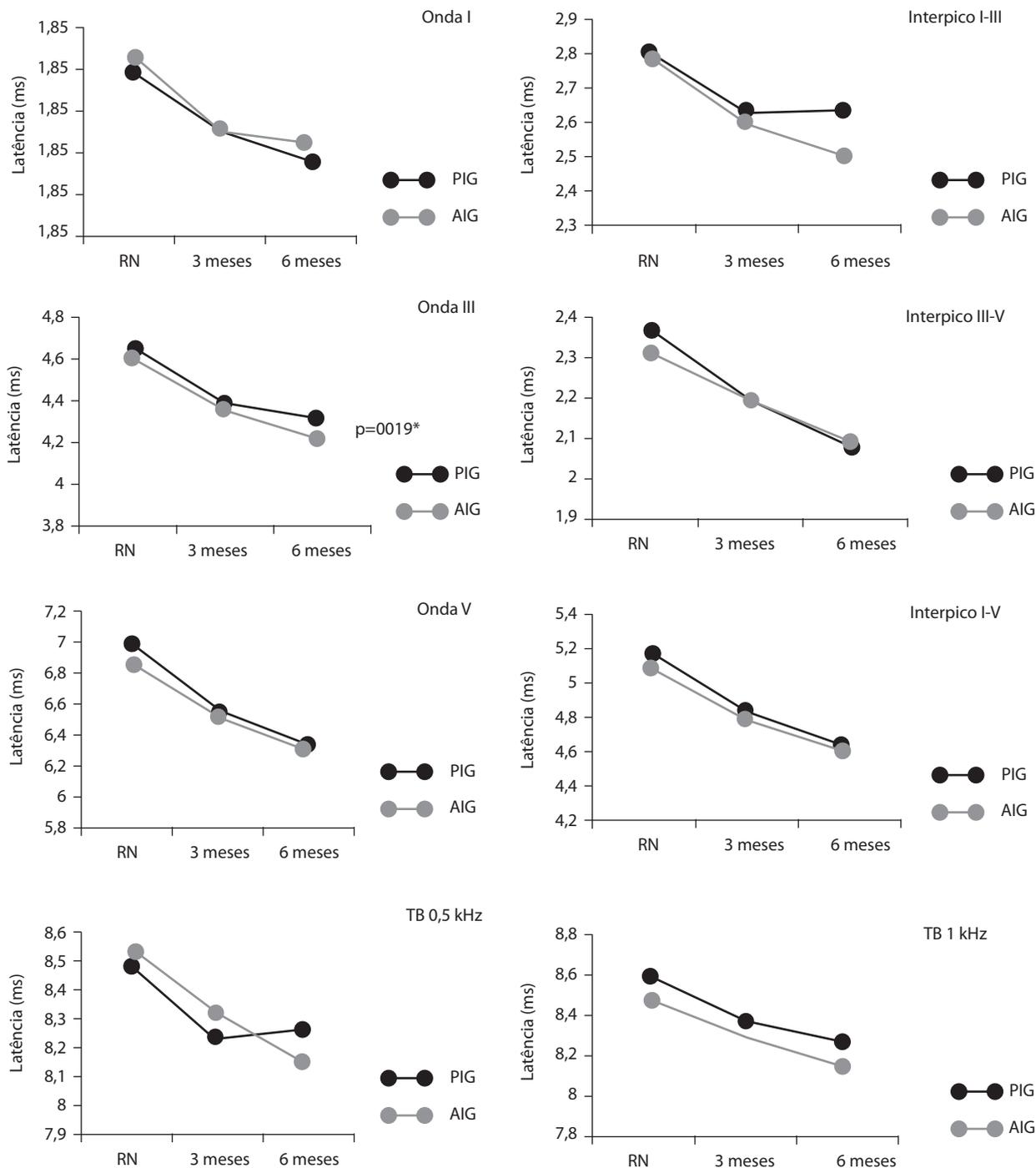
Aos três meses, a comparação dos grupos AIG e PIG mostrou que eles não se diferenciaram, tanto para o *click* quanto para o TB (Tabela 2). Deste modo, o presente estudo discorda de autores que referiram ser a resposta à estimulação auditiva por TB (0,5, 1, 2, 4, 6, 8 kHz) no PIG a termo significativamente atrasada em comparação com a resposta auditiva de lactentes AIG nascidos a termo⁽²¹⁾.

Aos seis meses de idade, os grupos de lactentes AIG e PIG (Tabela 3) diferenciaram-se em relação à latência da onda III e intervalo interpico I-III, fato não apresentado nos meses anteriores. Não foram encontrados estudos na literatura que pudessem dar suporte a esses achados, de forma que acredita-se serem sugestivos de disfunção tardia do sistema nervoso auditivo até a entrada no tronco encefálico, podendo esta ser temporária ou permanente. Tal disfunção pode ter se originado ainda na vida intrauterina e manifestada tardiamente.

A literatura alerta para o fato de que o grau de acometimento neurológico na criança PIG depende do tempo, gravidade e duração do insulto em relação ao período de crescimento rápido do cérebro e que a idade gestacional da criança deve ser levada em conta: o PIG a termo pode manifestar características diversas dos prematuros, por ter permanecido no insulto por mais tempo^(2,4,22). Estudo realizado em lactentes nascidos a termo PIG comparou-os aos AIG, concluindo que os primeiros apresentam risco três vezes maior para evoluir com morbidades que os últimos⁽⁵⁾.

Não se pode afirmar se as diferenças apresentadas na população PIG em relação à AIG aos seis meses continuaram, visto que o estudo não acompanhou os grupos posteriormente. A possibilidade de se evidenciar uma disfunção tardiamente, tal como a que se apresentou, vem reforçar a conclusão de alguns autores de que tais atrasos podem ocorrer em múltiplos domínios do desenvolvimento. Desta forma, esses autores sugerem que as competências neurocomportamentais de crianças de muito baixo peso ao nascer devam ser avaliadas ao menos uma vez e monitoradas durante os primeiros dois ou três anos de idade, período crítico para aquisição de linguagem^(18,23-25).

De acordo com os resultados obtidos no grupo AIG (Tabela 4 e Figura 1), notou-se que este evoluiu gradativamente durante os seis meses, sem apresentar período de maior aceleração ou diminuição no ritmo de maturação. O PEATE com TB também ofereceu contribuição na visualização desse processo nas duas frequências avaliadas.



Legenda: RN = recém-nascido

Figura 1. Estudo evolutivo dos valores médios de latência dos parâmetros do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico em lactentes adequados para a idade gestacional (AIG) e pequenos para a idade gestacional (PIG)

Não obstante, nos lactentes PIG (Tabela 5 e Figura 1), o processo maturacional foi evidenciado durante os seis meses, à custa de maturação acentuada nos primeiros três meses, visto que, no período intermediário, diferenças relevantes não foram observadas.

Segundo dados da literatura, as fases de maior vulnerabilidade para adquirir lesões neurológicas irreversíveis situam-se entre 15

e 20 semanas de gestação e entre 30 semanas de gestação e 2 anos de idade, momento associado à mielinização, crescimento axonal e dendrítico e estabilização de conexões sinápticas⁽⁴⁾. Igualmente, o amadurecimento do tronco encefálico decorre da mielinização e plasticidade sináptica em função da experiência auditiva⁽²⁶⁾.

A ingestão de uma dieta adequada é fator primordial para o indivíduo desde sua concepção, pois é por meio dela que

nutrientes essenciais (oxigênio, ferro, proteína, ácido graxos etc.) ao pleno desenvolvimento neurológico são metabolizados pelo organismo. Parece evidente, portanto, que crianças privadas de tais nutrientes durante sua formação intrauterina são suscetíveis a apresentar maior ocorrência de disfunções neurológicas mínimas (déficit de atenção, hiperatividade e/ou desempenho escolar aquém do esperado), possivelmente em decorrência de alterações na função neural⁽³⁾.

O processo maturacional da onda V adquirida no PEATE com TB foi visualizada nas duas frequências utilizadas, dado este que concordou com estudo o qual referiu que a latência da onda V do *tone burst* diminuiu significativamente até 61 semanas de idade pós-conceptual, indicando a ocorrência da maturação⁽¹⁶⁾. No entanto, a utilização do *tone burst* para tal finalidade não se mostrou tão fiel quanto à utilização do *click*, uma vez que se visualizou diminuição gradativa apenas da latência da onda V. Ressalta-se que o *tone burst* não permitiu a visualização clara das ondas I e III, fato que prejudica sobremaneira avaliar e monitorar a maturação da via auditiva em sua total extensão até o lemnisco lateral e cóliculo inferior, no tronco encefálico.

Desta forma, o presente estudo sugere que o estímulo por frequência específica (TB) seja utilizado em especial para a detecção dos limiares eletrofisiológicos tal como preconiza a literatura atual^(14,27), com uso do estímulo *click* para acompanhar a integridade e maturação da via auditiva.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conjunto equilibrado de informações genéticas contidas nas células, o aporte de substratos fundamentais para o metabolismo energético e influências hormonais resultam num crescimento fetal adequado.

As crianças nascidas PIG constituem um desafio na saúde pública, por sua heterogeneidade, provocada pela ocorrência de agravos em diferentes momentos da vida intrauterina, com duração e intensidade diferentes e, portanto, com prognósticos quanto ao crescimento e desenvolvimento também diversos. O grau de acometimento está relacionado ao tempo, à duração e à gravidade do insulto. Pode-se inferir, então, que o lactente PIG a termo padeceu por mais tempo e, assim, a carência prolongada de elementos fundamentais para seu desenvolvimento cerebral adequado pode ter culminado num maior prejuízo no número de sinapses, em mudança na estrutura da junção sináptica ou ter afetado a mielinização das fibras nervosas. Tal prejuízo fatalmente incorrerá em possíveis danos para o neurodesenvolvimento, incluindo audição e linguagem^(2,4,22).

A integridade do sistema auditivo é fundamental 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⁽²⁸⁾.

Considerando-se que o processamento requerido para a percepção da fala tem uma base substancialmente automática e independente de elementos cognitivos superiores, ou seja, ocorreria em grande parte no tronco encefálico, uma lesão nas

vias auditivas dessa região poderia, então, ser responsável por inúmeras dificuldades na compreensão da fala⁽²⁹⁾.

Por fim, para que se possa de fato cumprir o fundamento primeiro da saúde auditiva infantil e por não se poder afirmar categoricamente qual criança apresentará distúrbios nesse âmbito, o presente estudo compartilha com Campos⁽³⁰⁾ quanto à necessidade de criação de políticas públicas para orientação dos pais e divulgação de estratégias. Tais cuidados simples contribuiriam para aperfeiçoar e/ou estimular o desenvolvimento auditivo desde o nascimento. Acredita-se, também, que tal medida diminuiria muito o custo e impacto na sociedade, além de trazer indiscutíveis benefícios à qualidade da comunicação global nessa população.

O presente estudo sugere, portanto, que crianças nascidas PIG sejam consideradas de risco para alterações/disfunções auditivas, não em relação à acuidade auditiva propriamente dita, e sim no que diz respeito à qualidade de processamento da informação acústica. Enfatiza-se assim que, ao realizar a triagem auditiva neonatal, essas crianças sejam encaminhadas para, ao menos, uma avaliação eletrofisiológica e monitoradas auditivamente até os três anos de idade.

CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo corroboraram nossa hipótese inicial, porquanto o processo maturacional da via auditiva em lactentes nascidos pequenos para a idade gestacional ocorreu em diferente velocidade quando comparado ao de lactentes nascidos adequados para idade gestacional. Isso porque os PIG mostraram aceleração até os três meses, estabilizando até os seis, enquanto que os AIG mostraram maturação gradual ao longo de todo o período estudado.

O estímulo *tone burst* evidenciou o processo maturacional ao longo dos seis meses estudados, melhor em 1 kHz; em 0,5 kHz, esse processo não foi evidenciado tão claramente. Entretanto, o estímulo *tone burst* não substituiu o *click* quando o objetivo é a observação do processo maturacional ao longo do sistema nervoso auditivo central.

**RGA foi responsável pelo projeto, delineamento do estudo e pela coleta, tabulação dos dados e elaboração do artigo; EMAD supervisionou as informações relativas à parte médica na USP; RG supervisionou as informações relativas à parte médica na UNIFESP; AAF foi responsável pela análise estatística dos dados; MFA e CGM foram responsáveis pela orientação geral das etapas de execução e elaboração do manuscrito.*

REFERÊNCIAS

- 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.
- 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.
- Lekskulchai R, Cole J. Effect of a developmental program on motor performance in infants born preterm. *Aus J Physiother*. 2001;47:169-76.

4. Dobbing J, Sands J. Head circumference, biparietal diameter and brain growth in fetal and postnatal life. *Early Hum Develop.* 1978;2:81-7.
5. Benedict 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.
6. Walker SP, Wachs TD, Gardner JM, Lozoff B, Wasserman GA, Pollitt E, et al. Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *Lancet.* 2007;369(9556):145-57.
7. Diefendorf AO. Assessment of hearing loss in children. In: Katz J. *Handbook of clinical audiology.* 6th edition. Baltimore: Williams & Wilkins; 2009. p. 545-62.
8. Joint Committee on Infant Hearing. Update 2007 [cited 2014 Jun 28]. Available from: www.jcih.org
9. Margolis RH, Popelka GR. Static and dynamic acoustic impedance measurements in infant ears. *J Speech Hear Res.* 1975;18(3):435-43.
10. Jasper HH. The ten twenty electrode system of International Federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl.* 1958;10:371 – 5 .
11. Sininger YS, Cone-Wesson B. Lateral asymmetry in the ABR of neonates: evidence and mechanisms. *Hear Res.* 2006;212(1-2):203-11.
12. Hurley RM, Hurley A, Berlin CI. Development of low-frequency-tone burst versus the click auditory brainstem response. *J Am Acad Audiol.* 2005;16:114-21.
13. Sleifer P. Estudo da maturação das vias auditivas por meio dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico em crianças nascidas pré-termo [tese]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2008.
14. Ribeiro FM, Carvalho RM. Tone-evoked ABR in full-term and preterm neonates with normal hearing. *Int J Audiol.* 2008;47(1):21-9.
15. Porto MA de A, Azevedo MF de, Gil D. Auditory evoked potentials in premature and full-term infants. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2011;77(5):622-7.
16. Amorim RB, Agostinho-Pesse RS, Alvarenga KF. The maturational process of the auditory system in the first year of life characterized by brainstem auditory evoked potentials. *J Appl Oral Sci.* 2009;17(Suppl):57-62.
17. Cavalcante J. Registro dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico por estímulos *click* e *tone burst* em recém-nascidos a termo e pré-termo [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2010.
18. Angrisani RMG, Azevedo MF, Carvalho RMM, Diniz EM de A, Matas CG. Estudo eletrofisiológico da audição em recém-nascidos a termo pequeno para a idade gestacional. *J Soc Bras Fonoaudiol.* 2012;24(2):162-7.
19. Mahajan V, Gupta P, Tandon OP, Aggarwal A. Brainstem auditory evoked responses in term small for gestational age newborn infants born to undernourished mothers. *Eur J Paediatr Neurol.* 2003;7(2):67-72.
20. Saintonge J, Lavoie A, Lachapelle J, Côté R. Brain maturity in regard to the auditory brainstem response in small-for-date neonates. *Brain Dev.* 1986;8(1):1-5.
21. Todorovich R, Crowell D, Kapuniai L. Auditory responsivity and intrauterine growth retardation in small for gestational age human newborns. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1987;67:204-12.
22. Ramos JLA, Vaz FAC, Calil VMLT. O recém-nascido pequeno para a idade gestacional. In: Marcondes E, Costa FA, Ramos JLA, Okay Y. *Pediatria básica: pediatria clínica.* 9ª edição. São Paulo: Sarvier; 2002. p. 353-61.
23. Figueras F, Oros D, Cruz-Martínez R, Padilla N, Hernandez-Andrade E, Botet F, et al. Neurobehavior in term, small-for-gestational age infants with normal placental function. *Pediatrics.* 2009;124(5):e934-41.
24. Jiang ZD, Zhou Y, Ping LL, Wilkinson AR. Brainstem auditory response findings in late preterm infants in neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr.* 2011;100:e51-4.
25. Fernandes LV, Goulart AL, dos Santos AM, Barros MC, Guerra CC, Kopelman BI. Neurodevelopmental assessment of very low birth weight preterm infants at corrected age of 18-24 months by Bayley III scales. *J Pediatr (Rio J).* 2012;88(6):471-8.
26. Joseph R. Fetal brain behavior and cognitive development. *Developmental Review.* 2000;20:81-98.
27. Vander Werff KR, Prieve BA, Georgantas LM. Infant air and bone conduction tone burst auditory brain stem responses for classification of hearing loss and the relationship to behavioral thresholds. *Ear Hear.* 2009;30(3):350-68.
28. Azevedo MF, Vieira RM, Vilanova LCP. Desenvolvimento auditivo de crianças normais e de alto risco. São Paulo: Plexus;1995.
29. Kraus N, Nicol T. Aggregate neural responses to speech sounds in the central auditory system. *Speech Commun.* 2003;41:35-47.
30. Campos D. Pequeno para a idade gestacional: comportamento motor nos primeiros meses de vida [tese]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2010.