



ARTIGO ORIGINAL

Brainstem auditory evoked potentials with speech stimulus in neonates[☆]



Elaine Soares Monteiro Pinto ^{a,*} e Maria Cecília Martinelli ^b

^a Universidade Federal de São Paulo, Pós-Doutorado em Distúrbios da Comunicação Humana, São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade Federal de São Paulo, Curso de Fonoaudiologia, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 2 de maio de 2018; aceito em 5 de novembro de 2018
Disponível na Internet em 8 de fevereiro de 2020

KEYWORDS

Child;
Neonate;
Auditory evoked potentials;
Speech;
Hearing tests

Abstract

Introduction: Brainstem auditory evoked potentials in response to complex sounds, such as speech sounds, investigate the neural representation of these sounds at subcortical levels, and faithfully reflect the stimulus characteristics. However, there are few studies that utilize this type of stimulus; for it to be used in clinical practice it is necessary to establish standards of normality through studies performed in different populations.

Objective: To analyze the latencies and amplitudes of the waves obtained from the tracings of brainstem auditory evoked potentials using speech stimuli in Brazilian neonates with normal hearing and without auditory risk factors.

Methods: 21 neonates with a mean age of 9 days without risk of hearing loss and with normal results at the neonatal hearing screening were evaluated according to the Joint Committee on Infant Hearing protocols. Auditory evoked potentials were performed with speech stimuli (/da/ syllable) at the intensity of 80 dBNA and the latency and amplitude of the waves obtained were analyzed.

Results: In the transient portion, we observed a 100% response rate for all analyzable waves (Wave I, Wave III, Wave V and Wave A), and these waves exhibited a latency <10 ms. In the sustained portion, Wave B was identified in 53.12% of subjects; Wave C in 75%; Wave D in 90.62%; Wave E in 96.87%; Wave F in 87.5% and Wave O was identified in 87.5% of subjects. The observed latency of these waves ranged from 11.51 ms to 52.16 ms. Greater similarity was observed for the response latencies, as well as greater amplitude variation in the studied group.

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.11.006>

[☆] Como citar este artigo: Pinto ES, Martinelli MC. Brainstem auditory evoked potentials with speech stimulus in neonates. Braz J Otorhinolaryngol. 2020;86:191–200.

* Autor para correspondência.

E-mail: fgaelainesoares@gmail.com (E.S. Pinto).

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

PALAVRAS-CHAVE

Criança;
 Neonato;
 Potenciais auditivos
 evocados;
 Fala;
 Testes auditivos

Conclusions: Although the wave morphology obtained for brainstem evoked potentials with speech stimulation in neonates is quite similar to that of adults, a longer latency and greater variation in amplitude were observed in the waves analyzed.

© 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/>).

Potenciais evocados auditivos de tronco encefálico por estímulo de fala em neonatos**Resumo**

Introdução: Os potenciais evocados auditivos de tronco encefálico para sons complexos, como, por exemplo, sons de fala, investigam a representação neural desses sons em níveis subcorticais e refletem com fidelidade as características do estímulo. No entanto, existem ainda poucos estudos que usam esse tipo de estímulo e para que possa ser usado na prática clínica é necessário estabelecer padrões de normalidade por meio de estudos em diferentes populações.

Objetivo: Analisar as latências e as amplitudes das ondas obtidas nos traçados dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico por estímulo de fala em neonatos brasileiros com audição normal e sem risco auditivo.

Método: Foram avaliados 21 neonatos com média de 9 dias, sem risco auditivo segundo o *Joint Committee on Infant Hearing* e com resultado normal para triagem auditiva neonatal. Fizeram-se potenciais evocados auditivos por estímulo de fala (sílabas /da/) na intensidade de 80 dBNA e analisaram-se a latência e a amplitude das ondas obtidas.

Resultados: Na porção transiente observaram-se 100% de ocorrência de resposta para todas as ondas analisáveis (Onda I, Onda III, Onda V e Onda A) e esse conjunto de ondas apresentou latência inferior a 10 ms. Na porção sustentada a frequência de ocorrência da Onda B foi de 53,12%; da Onda C 75%; da Onda D 90,62%; da Onda E 96,87%; da Onda F 87,5% e da Onda O 87,5% e a latência observada dessas ondas variou de 11,51 ms a 52,16 ms. Observou-se maior similaridade nas latências das respostas e maior variação da amplitude no grupo estudado.

Conclusões: Embora a morfologia das ondas obtidas para os potenciais evocados de tronco encefálico para o estímulo de fala em neonatos seja bastante semelhante às dos adultos, observou-se maior latência e maior variação da amplitude das ondas analisáveis.

© 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 de tronco encefálico constituem ferramenta essencial no diagnóstico audiológico principalmente em crianças pequenas. A resposta eletrofisiológica para estímulos como cliques ou *tone bursts* é amplamente usada na prática clínica para avaliação da integridade neural e para predição dos limiares auditivos.^{1,2}

Os potenciais evocados auditivos de tronco encefálico para sons complexos, como, por exemplo, sons de fala, investigam a representação neural desses sons em níveis subcorticais e refletem com fidelidade as características do estímulo. No entanto, existem ainda poucos estudos que usam esse tipo de estímulo e a compreensão dessas respostas auditivas poderia contribuir para o entendimento dos efeitos da idade no desenvolvimento do sistema auditivo, além de ser útil na avaliação de dificuldades de comunicação, déficits de aprendizagem, deficiências auditivas periféricas, nas neuropatias auditivas ou na indicação de implantes cocleares.³

As características e a maturação das respostas eletrofisiológicas para sons de fala durante o primeiro ano de vida ainda não são claras.⁴ O órgão de Corti desenvolve-se antes do nascimento,⁵ mas a maturação da via auditiva ocorre até a adolescência.^{6,7}

Alguns estudos sugerem que a percepção dos sons de fala é fortemente influenciada por fatores inatos, pois logo após o nascimento neonatos são capazes de detectar diferenças entre sons, inclusive sons que nunca foram ouvidos anteriormente por eles.⁸ Observa-se também que apresentam um padrão semelhante de percepção sonora independentemente do ambiente de linguagem a que foram anteriormente expostos.⁸⁻¹¹ Acredita-se que os valores de latência e a morfologia de resposta para os estímulos de fala atinjam o padrão do adulto por volta de 5 anos.¹²

A resposta evocada auditiva por estímulo de fala pode ser subdividida em duas partes:

Porção transiente: constituída pelos componentes da resposta *onset* (início do estímulo) e ocorre nos primeiros 10 ms. É similar à resposta para o estímulo clique, com precisão de milissegundos.

Porção sustentada: composta pela *Frequency Following Response* (FFR), que ocorre entre 18 e 40 ms. Representa a estrutura harmônica do estímulo e fornece informações sobre a integridade da resposta em relação ao estímulo.^{3,13,14} A FFR é uma medida eletrofisiológica que fornece uma visão sobre os mecanismos de processamento subcortical do estímulo no sistema auditivo. Esse termo foi usado pela primeira vez por Worden e Marsh (1968) a fim de descrever, em gatos, uma resposta bloqueada em fase para os componentes de frequência do estímulo.¹⁵

Um estudo investigou as características do FFR em resposta ao estímulo de fala em neonatos e adultos americanos e chineses.¹⁶ Os autores estudaram os potenciais evocados por estímulo de fala segundo o idioma (chinês e inglês) e a idade (neonatos e adultos). Os resultados revelaram maturação do processamento do *pitch* vocal em neonatos de um a três dias após o nascimento e um efeito significativo da experiência linguística no processamento neural do estímulo de fala no tronco encefálico. Esses achados ressaltam a necessidade de melhor entender as respostas neurais no tronco encefálico.

Conforme já mencionado, a percepção da fala humana é fortemente influenciada por fatores inatos. No entanto, o ambiente específico de linguagem ao qual as crianças são expostas também é determinante para a percepção dos sons da fala. A exposição a um determinado idioma no início da vida resulta em uma capacidade reduzida de perceber diferenças entre os sons de fala de outras línguas.¹⁶

Estudos revelaram que o potencial evocado auditivo por estímulo de fala também apresentou variações em crianças com alterações de linguagem. Um estudo recente¹⁷ pesquisou os potenciais evocados auditivos de tronco encefálico em resposta a estímulos de fala em crianças consideradas boas leitoras e disléxicas. Os autores relataram que crianças com dislexia apresentaram maior variabilidade nas respostas do que o grupo de crianças consideradas boas leitoras. Os resultados sugeriram que bons leitores têm uma representação neural estável do som, enquanto que os que apresentam desvantagem na leitura tiveram respostas neurais inconsistentes.

Verificou-se que o potencial evocado auditivo do tronco encefálico em resposta a estímulos de fala pode variar com a idade. Em estudo que comparou respostas obtidas em jovens e idosos¹⁸ foram observadas latências significativamente maiores dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico para estímulos de fala em idosos quando comparadas às obtidas em indivíduos mais jovens, mesmo considerando as diferenças nos limiares de audibilidade entre os grupos. Esses resultados são consistentes com a redução da sincronia neural para componentes transitórios da fala em idosos.

No entanto, a porção sustentada dos potenciais do tronco encefálico em resposta aos estímulos de fala não se alterou significativamente após o ajuste segundo a perda auditiva, o que sugere que a maturidade pode afetar mais a resposta do que a sensibilidade auditiva e outras alterações periféricas.

Para que esse potencial seja usado na prática clínica é necessário estabelecer padrões de normalidade por meio de estudos em populações de diferentes grupos etários, expostos a diferentes idiomas e sem queixas.

Assim, o objetivo do presente estudo foi analisar as latências e as amplitudes das ondas obtidas nos traçados dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico por

estímulo de fala em neonatos brasileiros com audição normal e sem risco auditivo.

Método

Foram avaliados 21 neonatos, 11 do sexo feminino e 10 do sexo masculino, entre 2 e 38 dias de vida. Foram selecionados para a pesquisa neonatos que não apresentavam risco auditivo segundo os critérios de risco do *Joint Committee on Infant Hearing* (2007)¹⁹ e apresentavam triagem auditiva normal, com resultados normais para emissões otoacústicas evocadas transientes e potenciais auditivos evocados automáticos presentes em 35 dBNA.²⁰ Além disso, somente foram incluídos neonatos que apresentaram potenciais evocados auditivos para o estímulo clique no nível de apresentação de 80 dBNA, com latências dentro do esperado para a idade.¹ A presente pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em pesquisa (CEP 1243/11).

Os potenciais evocados auditivos de tronco encefálico pesquisados com estímulo de fala foram obtidos em sono natural no nível de apresentação de 80 dBNA. Para o exame o neonato foi posicionado no berço ou no colo da mãe. Foram obtidas três amostras de respostas, com apresentação de 1.000 estímulos cada.²¹ A sílaba escolhida para o estímulo foi a sílaba sintetizada /da/ com 40 milissegundos (ms) de duração,²² disponível no equipamento Navigator Pro-Biologic, de acordo com o proposto por Kraus et al., 2005.²³ A taxa de amostragem (*rate*) foi de 10,9 estímulos por segundo e a janela de análise foi de 74,67 ms. Os estímulos foram apresentados por meio do fone de inserção Etymotic ER-3. Após a limpeza da pele com pasta abrasiva da marca *Nuprep* foram fixados os eletrodos de superfície com pasta eletrolítica *Ten 20 Conductive* para registro das respostas, foi posicionado o eletrodo de referência no lóbulo da orelha ipsilateral, eletrodo ativo colocado na fronte alta, eletrodo terra fronte baixa. A montagem feita foi de um canal. Os estímulos foram apresentados nas duas orelhas, a orelha de início (direita ou esquerda) foi de escolha aleatória.

Os três traçados obtidos foram comparados e somente foram considerados se houvesse uma reprodutibilidade superior a 60% de acordo com o *software* do equipamento. Para tanto, usamos a ferramenta do *software* que permite sobrepor as ondas, fazer uma comparação matemática e demonstrar estatisticamente a correlação entre elas. A partir dessa análise, as respostas de três neonatos foram desconsideradas por não apresentar reprodutibilidade das repostas em ambas as orelhas e três orelhas de outros três neonatos também foram desconsideradas, 33 orelhas válidas. As ondas foram analisadas da seguinte maneira:

- Porção transiente da resposta – foram avaliados os Picos I, III, V e A, determinou-se a frequência de ocorrência, latência e a amplitude de cada pico;
- Porção sustentada da resposta (FFR) – foram avaliados os Vales B, C, D, E, F e O, determinou-se a frequência de ocorrência, latência e amplitude de cada vale.

Na porção transiente a marcação das ondas se deu como comumente se faz com a marcação do estímulo *click* e na porção sustentada à marcação dos vales foi feita de acordo

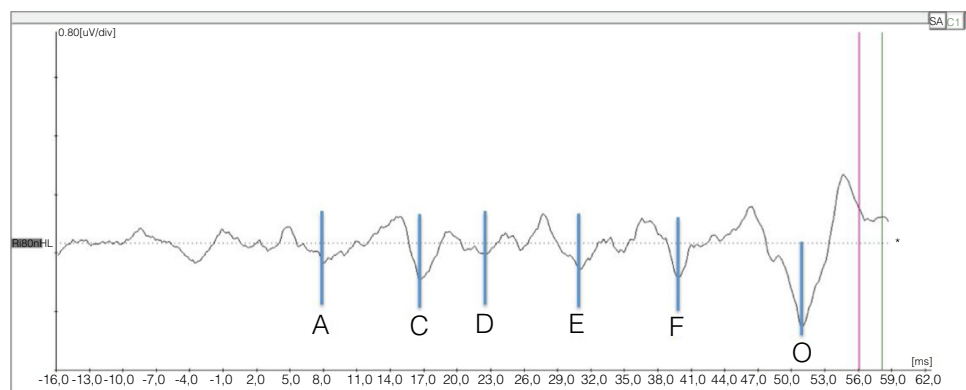


Figura 1 Exemplo de marcação dos vales correspondentes à porção sustentada (FFR) da resposta para PEATE – fala.

com a linha de base, iniciou pelo vale, A que sucede a Onda V, conforme podemos ver na [figura 1](#).

Método estatístico

O objetivo deste estudo foi comparar variáveis quantitativas (como latência), com o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. O teste *t* de Student foi usado para as variáveis com distribuição normal; caso contrário, o teste de Mann-Whitney foi usado para avaliar as variáveis com distribuição não normal. O teste de Levene foi usado para avaliar a significância das diferenças de variância entre os grupos com distribuição normal. O teste não paramétrico de Kruskal-Wallis (Kruskal-Wallis Anova) também foi usado para avaliar a igualdade de tempos com a análise *post hoc* de Mann-Whitney, com $\alpha = 0,0083$ como o valor para a verificação de diferenças dois para dois.

Resultados

Inicialmente foi analisada a ocorrência das ondas observáveis para os potenciais evocados auditivos para a sílaba /da/ na porção transiente e sustentada. Na porção transiente observaram-se 100% de ocorrência de resposta para todas as ondas analisáveis (Onda I, Onda III, Onda V e Onda A). Na porção sustentada a frequência de ocorrência da Onda B foi de 53,12%; da Onda C 75%; da Onda D 90,62%; da Onda E 96,87%; da Onda F 87,5% e da Onda O 87,5%. Observou-se que todas as ondas, exceto a B, apresentaram frequência de ocorrência maior do que 70%. Contudo, nenhuma das ondas analisadas mostrou frequência de ocorrência de 100%. Na [tabela 1](#) encontra-se a ocorrência de aparecimento de cada uma das ondas analisáveis para os potenciais evocados auditivos de tronco encefálico por estímulo de fala.

As análises de latência e amplitude foram feitas inicialmente com a separação dos valores encontrados para a orelha direita e esquerda. Foi aplicado o teste *t* de Student para avaliar se havia diferenças estatisticamente significantes e não foram encontradas diferenças entre as orelhas ([tabela 2](#)). Portanto, a análise foi feita com os valores agrupados. Na análise da latência de resposta para as ondas da porção transientes, observou-se que, assim como no clique, o grupo de Ondas I, III e V aparece nos primeiros 10 ms

Tabela 1 Ocorrência das ondas analisáveis no traçado dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico por estímulo de fala

Onda	Ocorrência
ONDA I	100%
ONDA III	100%
ONDA V	100%
ONDA A	100%
ONDA B	53,12%
ONDA C	75%
ONDA D	90,62%
ONDA E	96,87%
ONDA F	87,50%
ONDA O	87,50%

após o estímulo. Os valores encontrados para o estímulo de fala foram superiores aos esperados para o estímulo clique, porém as respostas entre os neonatos foram bastante semelhantes. Para o estímulo clique observamos latência média de aparecimento da Onda V em 6,75 ms com um desvio-padrão de 0,23 ms, enquanto que para o estímulo de fala obtivemos latência média de aparecimento da Onda V em 7,67 ms com desvio-padrão de 0,35 ms. Os parâmetros estatísticos de latências e amplitudes para cada onda analisada com as orelhas agrupadas podem ser observados na [tabela 3](#) e nas [figuras 2-5](#).

A análise das latências e amplitudes revelou maior variação nos valores de amplitude de resposta do que na latência. Nas [tabelas 2 e 3](#) e nas [figuras 2, 3, 4 e 5](#) podem-se observar essas diferenças. Observou-se maior similaridade nas latências das respostas e maior variação da amplitude no grupo estudado.

O resumo das características da população estudada e os resultados das latências observadas para cada onda encontram-se na [tabela 4](#).

Discussão

Análise da porção transiente

A análise da ocorrência de aparecimento das ondas que compõem a resposta para os potenciais evocados

Tabela 2 Parâmetros estatísticos – Latências absolutas e amplitudes encontradas em ondas do PEATE – fala em neonatos, de acordo com o lado da orelha

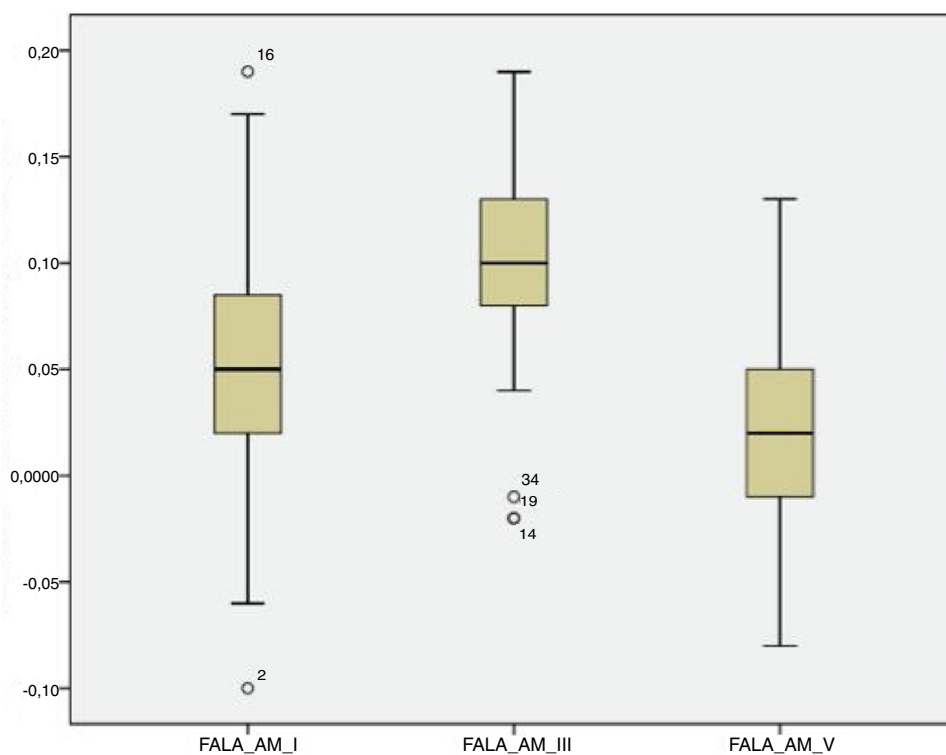
Variável	Ouvido	N	Média	DP	LI (95% IC)	LS (95% IC)	Mínimo	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Máximo	Análise normalidade Kolmogorov	Análise homocedasticidade Levene	Diferença médias
Correlação	D	17	59,59	17,56	51,07	68,11	27,00	50,50	61,00	72,00	96,00	Sim ($p = 0,200$)	Sim ($p = 0,376$)	Não ($p = 0,092$) ^a
	E	17	69,00	13,78	62,32	75,68	36,00	63,00	68,00	83,00	90,00	Sim ($p = 0,200$)	Sim ($p = 0,200$)	
Click Lat. I	D	16	1,71	0,09	1,67	1,75	1,64	1,64	1,70	1,78	1,89	Não ($p = 0,012$)	NA	Não ($p = 0,423$) ^b
	E	16	1,68	0,05	1,66	1,70	1,64	1,64	1,67	1,70	1,78	Não ($p = 0,000$)	Sim ($p = 0,350$)	Não ($p = 0,705$) ^a
Click Amp. I	D	16	0,14	0,15	0,06	0,21	-0,14	0,04	0,11	0,25	0,47	Sim ($p = 0,200$)	Sim ($p = 0,200$)	
	E	16	0,15	0,12	0,09	0,22	-0,12	0,07	0,17	0,23	0,41	Sim ($p = 0,092$)	Sim ($p = 0,179$)	Não ($p = 0,695$) ^a
Click Lat. III	D	16	4,45	0,16	4,37	4,53	4,26	4,32	4,42	4,54	4,76	Não ($p = 0,011$)	NA	Não ($p = 0,956$) ^b
	E	16	4,42	0,22	4,31	4,53	3,95	4,23	4,45	4,57	4,78	Sim ($p = 0,200$)	Sim ($p = 0,200$)	
Click Amp. III	D	16	0,23	0,07	0,19	0,27	0,11	0,17	0,24	0,29	0,36	Sim ($p = 0,200$)	Sim ($p = 0,179$)	Não ($p = 0,695$) ^a
	E	16	0,24	0,09	0,20	0,28	0,10	0,20	0,22	0,29	0,46	Sim ($p = 0,200$)	Sim ($p = 0,375$)	Não ($p = 0,972$) ^a
Click Lat. V	D	16	6,76	0,18	6,67	6,85	6,39	6,72	6,76	6,82	7,14	Não ($p = 0,013$)	NA	Não ($p = 0,809$) ^b
	E	16	6,74	0,28	6,60	6,88	6,20	6,48	6,76	6,98	7,14	Sim ($p = 0,200$)	Sim ($p = 0,375$)	Não ($p = 0,972$) ^a
Click Amp. V	D	16	0,07	0,09	0,03	0,11	-0,09	0,01	0,07	0,13	0,22	Sim ($p = 0,200$)	Sim ($p = 0,375$)	Não ($p = 0,972$) ^a
	E	16	0,07	0,11	0,02	0,13	-0,10	0,00	0,05	0,16	0,32	Sim ($p = 0,200$)	Sim ($p = 0,375$)	Não ($p = 0,972$) ^a
Fala Lat. I	D	15	2,06	0,31	1,90	2,22	1,70	1,85	1,99	2,01	2,83	Não ($p = 0,000$)	NA	Não ($p = 0,800$) ^b
	E	16	1,96	0,10	1,91	2,00	1,76	1,86	1,99	1,99	2,14	Não ($p = 0,005$)	Sim ($p = 0,188$)	Não ($p = 0,879$) ^a
Fala Amp. I	D	15	0,05	0,06	0,02	0,08	-0,10	0,03	0,05	0,08	0,19	Sim ($p = 0,200$)	Sim ($p = 0,188$)	Não ($p = 0,879$) ^a
	E	16	0,05	0,07	0,02	0,09	-0,06	0,00	0,04	0,13	0,17	Sim ($p = 0,200$)	Sim ($p = 0,188$)	Não ($p = 0,879$) ^a
Fala Lat. III	D	15	5,16	0,52	4,89	5,43	4,62	4,89	5,07	5,32	6,82	Não ($p = 0,001$)	NA	Não ($p = 0,599$) ^b
	E	16	5,14	0,15	5,06	5,21	4,76	5,07	5,14	5,26	5,35	Sim ($p = 0,141$)	Sim ($p = 0,058$)	Não ($p = 0,863$) ^a
Fala Amp. III	D	15	0,11	0,06	0,08	0,14	-0,02	0,08	0,11	0,16	0,19	Sim ($p = 0,200$)	Sim ($p = 0,058$)	Não ($p = 0,863$) ^a
	E	16	0,09	0,05	0,07	0,12	-0,02	0,08	0,10	0,13	0,14	Sim ($p = 0,058$)	Sim ($p = 0,058$)	Não ($p = 0,863$) ^a
Fala Lat. V	D	15	7,68	0,42	7,46	7,89	7,24	7,39	7,64	7,83	8,95	Sim ($p = 0,066$)	Sim ($p = 0,716$)	Não ($p = 0,842$) ^a
	E	16	7,65	0,28	7,51	7,79	7,24	7,39	7,66	7,83	8,20	Sim ($p = 0,086$)	Sim ($p = 0,716$)	Não ($p = 0,842$) ^a
Fala Amp. V	D	15	0,04	0,05	0,01	0,07	-0,08	-0,01	0,05	0,08	0,13	Sim ($p = 0,193$)	Sim ($p = 0,233$)	Não ($p = 0,084$) ^a
	E	16	0,01	0,04	-0,01	0,03	-0,06	-0,03	0,02	0,05	0,13	Sim ($p = 0,172$)	Sim ($p = 0,233$)	Não ($p = 0,084$) ^a
Onda A Lat.	D	15	8,76	0,46	8,53	9,00	8,14	8,26	8,85	8,89	9,95	Sim ($p = 0,144$)	Sim ($p = 0,424$)	Não ($p = 0,660$) ^a
	E	16	8,70	0,32	8,54	8,86	8,20	8,42	8,70	8,95	9,28	Sim ($p = 0,200$)	Sim ($p = 0,424$)	Não ($p = 0,660$) ^a
Onda A Amp.	D	15	-0,22	0,08	-0,26	-0,18	-0,33	-0,30	-0,22	-0,17	-0,07	Sim ($p = 0,200$)	Sim ($p = 0,101$)	Não ($p = 0,720$) ^a
	E	16	-0,23	0,05	-0,25	-0,21	-0,31	-0,26	-0,23	-0,19	-0,15	Sim ($p = 0,200$)	Sim ($p = 0,101$)	Não ($p = 0,720$) ^a
Onda B Lat.	D	8	14,07	1,14	13,26	14,87	11,91	13,26	14,32	14,85	15,41	Sim ($p = 0,200$)	Sim ($p = 0,231$)	Não ($p = 0,450$) ^a
	E	11	14,36	0,99	13,76	14,96	12,07	13,82	14,45	15,26	15,41	Sim ($p = 0,200$)	Sim ($p = 0,231$)	Não ($p = 0,450$) ^a
Onda B Amp.	D	8	-0,04	0,07	-0,09	0,01	-0,16	-0,10	-0,01	0,01	0,02	Não ($p = 0,004$)	NA	Não ($p = 0,206$) ^b
	E	11	0,01	0,04	-0,01	0,04	-0,05	-0,02	0,01	0,06	0,08	Sim ($p = 0,200$)	NA	Não ($p = 0,206$) ^b
Onda C Lat.	D	12	17,69	0,87	17,18	18,19	16,72	16,91	17,67	17,67	19,64	Sim ($p = 0,200$)	NA	Não ($p = 0,887$) ^b
	E	12	17,69	0,84	17,21	18,17	15,26	17,63	17,89	17,89	18,91	Não ($p = 0,002$)	NA	Não ($p = 0,887$) ^b
Onda C Amp.	D	12	-0,12	0,15	-0,21	-0,03	-0,55	-0,13	-0,08	-0,02	-0,01	Não ($p = 0,000$)	NA	Não ($p = 0,755$) ^b
	E	12	-0,09	0,07	-0,13	-0,04	-0,25	-0,11	-0,06	-0,04	-0,01	Sim ($p = 0,200$)	NA	Não ($p = 0,755$) ^b
Onda D Lat.	D	15	22,81	1,43	22,07	23,54	20,81	22,26	22,70	22,99	26,06	Não ($p = 0,000$)	NA	Não ($p = 0,051$) ^b
	E	14	23,04	1,20	22,40	23,67	20,22	22,70	23,14	23,18	26,20	Não ($p = 0,000$)	NA	Não ($p = 0,051$) ^b
Onda D Amp.	D	15	-0,31	0,18	-0,40	-0,22	-0,78	-0,40	-0,27	-0,19	-0,12	Sim ($p = 0,190$)	Sim ($p = 0,158$)	Não ($p = 0,099$) ^a
	E	14	-0,22	0,11	-0,28	-0,16	-0,40	-0,33	-0,20	-0,15	-0,02	Sim ($p = 0,200$)	Sim ($p = 0,158$)	Não ($p = 0,099$) ^a
Onda E Lat.	D	15	32,17	1,50	31,40	32,95	30,87	31,45	31,74	31,89	36,70	Não ($p = 0,000$)	NA	Não ($p = 0,520$) ^b
	E	16	32,27	1,39	31,57	32,96	30,72	31,49	31,77	32,15	35,54	Não ($p = 0,000$)	NA	Não ($p = 0,520$) ^b
Onda E Amp.	D	15	-0,18	0,10	-0,24	-0,13	-0,35	-0,27	-0,19	-0,13	-0,01	Sim ($p = 0,200$)	Não ($p = 0,043$)	Não ($p = 0,301$) ^b
	E	16	-0,15	0,06	-0,18	-0,12	-0,27	-0,18	-0,16	-0,10	-0,05	Sim ($p = 0,136$)	Não ($p = 0,043$)	Não ($p = 0,301$) ^b
Onda F Lat.	D	14	40,60	1,18	39,97	41,23	38,60	40,02	40,20	41,51	42,97	Não ($p = 0,016$)	NA	Não ($p = 0,839$) ^b
	E	14	40,63	1,16	40,01	41,25	39,04	39,91	40,35	40,94	43,41	Não ($p = 0,010$)	NA	Não ($p = 0,839$) ^b
Onda F Amp.	D	14	-0,31	0,30	-0,48	-0,15	-1,15	-0,30	-0,22	-0,19	0,01	Não ($p = 0,000$)	NA	Não ($p = 0,150$) ^b
	E	14	-0,20	0,14	-0,28	-0,12	-0,47	-0,26	-0,19	-0,16	0,13	Sim ($p = 0,094$)	NA	Não ($p = 0,150$) ^b
Onda O Lat.	D	15	48,49	2,17	47,37	49,61	45,16	46,77	48,22	50,12	52,16	Sim ($p = 0,200$)	NA	Não ($p = 0,650$) ^b
	E	13	47,99	1,50	47,16	48,82	45,60	46,55	48,52	49,17	49,97	Não ($p = 0,000$)	NA	Não ($p = 0,650$) ^b
Onda O Amp.	D	15	-0,38	0,77	-0,78	0,01	-3,05	-0,23	-0,16	-0,03	0,16	Sim ($p = 0,156$)	NA	Não ($p = 0,130$) ^b
	E	13	-0,15	0,22	-0,27	-0,03	-0,83	-0,18	-0,07	-0,03	-0,02	Não ($p = 0,003$)	NA	Não ($p = 0,130$) ^b

^a Teste t de Student para diferença de médias.^b Teste de Mann-Whitney para diferença de distribuições aplicável a variáveis que não têm distribuição normal.

NA, Não se Aplica.

Tabela 3 Parâmetros estatísticos – Latências absolutas e amplitudes encontradas em ondas do PEATE – fala em neonatos

Variável	N	Média	DP	LI (95% IC)	LS (95% IC)	Mínimo	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Máximo
Correlação	34	64,29	16,26	58,72	69,87	27	54,5	66	75,5	96
Lat. I	31	2,01	0,23	1,92	2,09	1,7	1,85	1,99	2,01	2,83
Amp. I	31	0,05	0,07	0,03	0,08	-0,1	0,02	0,05	0,09	0,19
Lat. III	31	5,15	0,37	5,01	5,28	4,62	4,95	5,14	5,26	6,82
Amp. III	31	0,1	0,05	0,08	0,12	-0,02	0,08	0,1	0,13	0,19
Lat V	31	7,67	0,35	7,54	7,79	7,24	7,39	7,64	7,83	8,95
Amp. V	31	0,02	0,05	0,01	0,04	-0,08	-0,01	0,02	0,05	0,13
Lat. A	31	8,73	0,39	8,59	8,87	8,14	8,41	8,76	8,95	9,95
Amp. A	31	-0,22	0,06	-0,25	-0,2	-0,33	-0,27	-0,22	-0,18	-0,07
Lat. B	19	14,24	1,04	13,76	14,71	11,91	13,82	14,45	14,97	15,41
Amp. B	19	-0,01	0,06	-0,04	0,02	-0,16	-0,02	0	0,02	0,08
Lat. C	24	17,69	0,84	17,35	18,03	15,26	17,23	17,89	18,03	19,64
Amp. C	24	-0,1	0,12	-0,15	-0,06	-0,55	-0,12	-0,07	-0,03	-0,01
Lat. D	29	22,92	1,3	22,43	23,4	20,22	22,63	22,7	23,14	26,2
Amp. D	29	-0,27	0,15	-0,32	-0,21	-0,78	-0,35	-0,21	-0,17	-0,02
Lat. E	31	32,22	1,42	31,71	32,73	30,72	31,45	31,74	32,04	36,7
Amp. E	31	-0,17	0,08	-0,2	-0,14	-0,35	-0,21	-0,16	-0,13	-0,01
Lat. F	28	40,62	1,15	40,18	41,05	38,6	39,95	40,2	41,18	43,41
Amp. F	28	-0,26	0,24	-0,35	-0,17	-1,15	-0,27	-0,2	-0,17	0,13
Lat. O	28	48,26	1,87	47,55	48,97	45,16	46,66	48,37	49,35	52,16
Amp. O	28	-0,27	0,58	-0,49	-0,05	-3,05	-0,22	-0,13	-0,06	0,03

**Figura 2** Amplitude das ondas da porção transitória para o PEATE – fala em neonatos.

auditivos para a sílaba /da/ evidenciou na porção transitória (Ondas I, III, V e A), 100% de ocorrência das ondas analisáveis. Observou-se de acordo com a [tabela 1](#) que as ondas apareceram antes de 10 ms, a latência média da Onda I = 2,01 ms, da Onda III = 5,15 ms, da Onda V = 7,67 ms e da Onda A = 8,73 ms.

Diversas pesquisas^{13,23,24} demonstraram que as ondas da porção transitória da resposta são análogas aos picos evocados por cliques, são facilmente detectáveis com pouca variabilidade da resposta, essa é a porção mais substancial da resposta. A resposta *onset* é um evento transitório que sinaliza o início do som. No caso de consoantes, a resposta

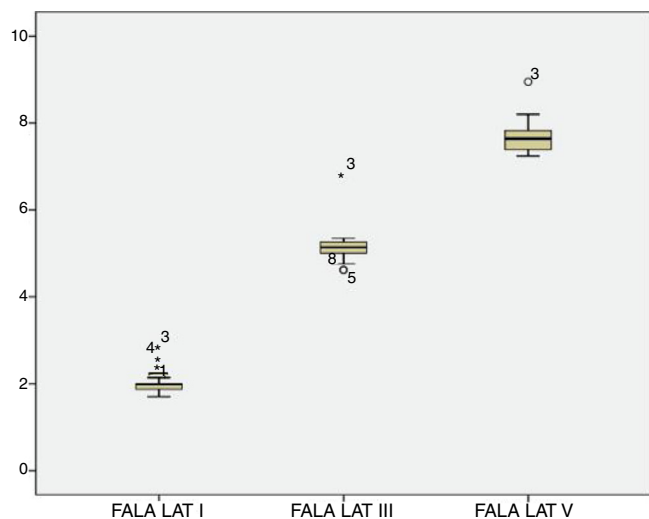


Figura 3 Latência das ondas da porção transitória para o PEATE - fala em neonatos.

de início transitório marca o início da percepção do som da consoante (explosão de início),¹⁴ representa as modulações sucessivas causadas pelas vibrações das pregas vocais.^{25,26}

A análise da Onda V apresentou latência média de 7,67 ms, maior do que a esperada com o estímulo clique. Vários estudos demonstraram maior latência de início da onda V para a sílaba /da/ do que para o estímulo clique²⁵⁻²⁹ provavelmente pelo sinal de fala ser mais longo e conter menos informações de frequências altas do que o clique.²⁶

Pesquisadores demonstraram interesse particular nas diferenças de latência das ondas que ocorrem nos primeiros 10 ms da resposta (obtidas por estímulo clique e por estímulo de fala), uma vez que a porção da resposta neural que se acredita ser mais congruente entre os estímulos é gerada no colículo inferior. Apesar de não termos

estudos conclusivos sobre a precisão dos geradores neurais para o estímulo de fala, algumas pesquisas ressaltam discrepâncias na codificação neural obtida por estímulos de clique e fala, apesar de locais de geração semelhantes.^{26,28}

Autores²⁶ sugerem que as diferenças podem ser atribuídas inicialmente às diferenças nas estruturas acústicas dos estímulos. O clique é um som não periódico, relativamente simples, de curta duração, mas cuja largura de banda contém uma ampla faixa de frequências. Por outro lado, o estímulo de fala, no caso deste estudo a sílaba /da/, começa com recursos de início rápido transitório de amplitude relativamente baixa que pode ser especialmente vulnerável a perturbações de ruído de fundo. Outra explicação viável para as diferenças observadas entre a codificação dos sinais de clique e fala envolve possíveis diferenças nas populações neurais recrutadas durante os dois estímulos. Os achados sugerem que a codificação dos sons da fala pode recrutar processos que não estão presentes na codificação do clique.²⁶

A resposta transitória ocorre dentro de 10 ms após a exposição ao estímulo.²⁴⁻²⁶ Essa observação foi constatada para a resposta transitória (Ondas I, III, V e A) nos recém-nascidos avaliados no presente estudo.

Pesquisadores registraram potenciais evocados auditivos para estímulo de fala em 28 lactentes, entre 3 e 10 meses, e em lactentes mais jovens (3 a 5 meses). A latência encontrada para a Onda V foi de 7,40 ms (neste estudo a latência média da Onda V foi de 7,67 ms, com neonatos de um mês) e em lactentes mais velhos (6 a 10 meses) a latência foi de 7,13 ms.²⁹ Assim, é possível notar que a latência diminuiu com a idade, provavelmente devido a maturação.

Análise da porção sustentada (FFR)

Após a resposta inicial, é possível analisar a resposta sustentada composta pelo FFR. A análise da ocorrência de ondas no

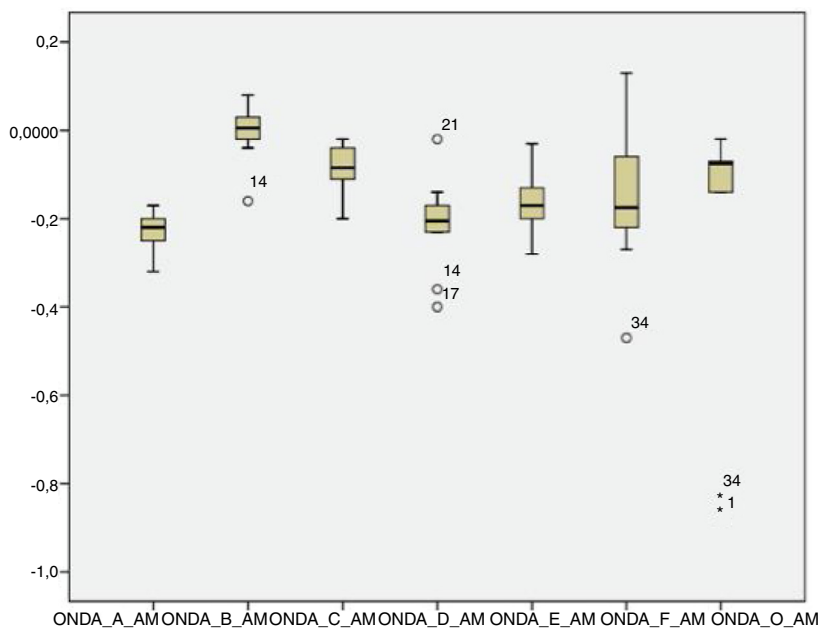


Figura 4 Amplitude das ondas da porção sustentada para o PEATE-fala em neonatos.

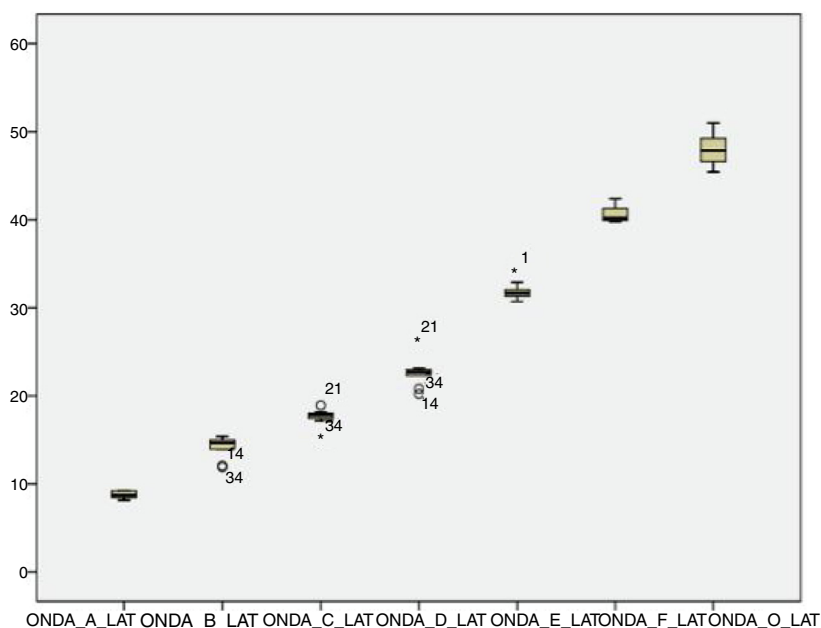


Figura 5 Latência das ondas da porção sustentada para o PEATE-fala em neonatos.

Tabela 4 Resumo das características da população estudada e das latências para cada onda analisada

n = 21	Média	Desvio-padrão	Intervalo
Gênero	-	-	11 Gênero feminino 10 Gênero masculino
Idade (dias)	9,11	11,55	2 a 38 dias
Idade gestacional	39,26	1,17	37 a 41 semanas
Apgar 1º minuto	8,44	1,2	5 a 9
Apgar 5º minuto	9,67	0,49	9 a 10
Peso (gramas)	3303,06	412,06	2735,00 a 4265,00
Lat. Onda I (ms)	2,01	0,23	1,7 a 2,83
Lat. Onda III (ms)	5,25	0,37	4,62 a 6,82
Lat. Onda V (ms)	7,67	0,35	7,24 a 8,95
Lat. Onda A (ms)	8,73	0,39	8,14 a 9,95
Lat. Onda B (ms)	14,24	1,04	11,91 a 15,41
Lat. Onda C (ms)	17,69	0,84	15,26 a 19,64
Lat. Onda D (ms)	22,92	1,3	20,22 a 26,20
Lat. Onda E (ms)	32,22	1,42	30,72 a 36,70
Lat. Onda F (ms)	40,62	1,15	38,60 a 43,41
Lat. Onda O (ms)	48,26	1,87	45,16 a 52,16

FFR revelou que a Onda B teve a menor incidência de ocorrência (53,12%). O resultado concorda com estudo no qual os autores relataram que a Onda B é a mais inconsistente, concluíram que essa onda poderia ser descartada na análise do potencial evocado auditivo por estímulo de fala.²³

As outras Ondas (C, D, E, F e O) apresentaram taxas de ocorrência acima de 70%, semelhantes aos valores encontrados por outros pesquisadores.³⁰

Autores relataram que as Ondas C e F são as mais estáveis, com um desvio-padrão de latência não superior a 0,5 ms na população normal.²⁴ No entanto, as Ondas F ocorreram com maior frequência do que as Ondas C entre os neonatos no presente estudo e o desvio-padrão de ambas foi maior do que 0,5 ms (Onda C = 0,84 ms; Onda F = 1,15 ms). Entretanto,

esses estudos foram feitos com crianças acima de 8 anos, sugeriram que a maior latência em neonatos pode ser explicada pela maturação incompleta de seus sistemas auditivos. Em estudo com bebês mais novos, a Onda F foi obtida em 40,07 ms,²⁹ mais cedo do que a observada neste estudo com bebês de um mês.

Vários estudos sugerem que é possível mensurar o FFR em neonatos,^{1,4,11,31} principalmente se considerarmos que as estruturas periféricas demoram menos tempo para amadurecer em relação às estruturas centrais.³¹ O desenvolvimento do sistema auditivo envolve uma série elaborada de eventos que começa no início da gestação e continua até a adolescência. Supõe-se que esse processo prossiga das estruturas periféricas para centrais, o tronco encefálico

matura antes das áreas talâmicas e corticais.³² A trajetória de desenvolvimento das respostas do FFR à fala pode ser influenciada pela maturidade da via corticofugal.²⁸

Pesquisadores usaram um estímulo mandarim monossilábico que imitava a vogal /i/ inglesa e induzia FFRs em neonatos americanos e chineses dias após o nascimento. Os FFRs registrados nos dois grupos de neonatos exibiram energia que acompanhou a periodicidade, como os contornos do *pitch*, dos estímulos de fala. É importante ressaltar que os FFR obtidos de neonatos americanos e chineses se pareciam uns com os outros e mostraram pouca diferenciação.¹⁶ Esse achado fornece evidências para o “modelo de capacidade biológica”, indica que os neonatos nascem com habilidades inatas semelhantes de codificação de *pitch* no nível subcortical.¹⁵

Ao estudar as características de FFR em neonatos e adultos de diferentes origens linguísticas, observa-se FFR semelhante em neonatos e adultos com idêntica origem linguística, apesar das diferenças de latência e amplitude. Portanto o estímulo de fala induz respostas que caracterizam a maturação precoce do processamento em neonatos, lactentes e crianças, demonstra plasticidade no desenvolvimento do sistema auditivo nos domínios de tempo e frequência.¹⁶ A avaliação dessas respostas pode auxiliar na identificação de neonatos e crianças com risco de atraso no desenvolvimento da fala e sugerir intervenções preventivas e terapêuticas para pacientes de todas as idades.¹¹

O FFR sustentado é sincronizado com a periodicidade (aspectos repetitivos) do som, cada ciclo representa fielmente a estrutura temporal do som. A FFR reflete a estrutura harmônica da vogal que permanece durante a reprodução de um estímulo periódico e mostra a integridade geral da resposta em relação a ele.^{25,26}

As fontes neurais do FFR podem ser distinguidas da atividade coclear e cortical pré-neural. Múltiplas linhas de evidências sugerem fortemente uma origem no tronco encefálico para o FFR registrado no couro cabeludo. Embora a resposta de início gravada no couro cabeludo e o FFR provavelmente reflitam múltiplas fontes (lemnisco lateral, núcleo coclear, colículo inferior), eles oferecem um método não invasivo para examinar a codificação subcortical das características da fala, bem como o efeito da experiência na representação do recurso de fala.¹⁴

Duas vias distintas do núcleo coclear ao colículo inferior foram implicadas na geração do FFR; uma via direta para o colículo inferior contralateral através do lemnisco lateral e uma via ipsilateral via o sistema olivo coclear e o lemnisco lateral.¹⁴

Análise da amplitude

Houve uma variação maior na amplitude do que na latência em ambas as porções transientes e sustentadas das ondas no presente estudo. Alguns estudos revelaram que as medidas de latência fornecem informações sobre a precisão com que o núcleo do tronco encefálico responde sincronizadamente ao estímulo acústico, enquanto as medidas de amplitude fornecem informações sobre a robustez com a qual os núcleos do tronco encefálico respondem à estimulação acústica.^{21,23} Dois fatores podem explicar a variação de amplitude observada neste estudo: o primeiro diz respeito à maturação

neural incompleta dos neonatos; o segundo refere-se às variações do estado de vigília, pois embora todos os neonatos estivessem dormindo após o exame, não é possível garantir seu estado de sono. Assim, essas variações podem ter contribuído para variações na morfologia da forma de onda. As latências tornam-se progressivamente mais precoces e as amplitudes de resposta tornam-se progressivamente mais robustas com a idade. Por volta de 3 a 5 anos, os valores correspondem aos de um adulto; entre 5 e 8 anos, as latências são ainda menores e as amplitudes são mais robustas do que no adulto.^{32,33} Esse evento é seguido por um aumento gradual na latência e diminuição da amplitude durante a adolescência até o início da idade adulta, quando a trajetória se estabiliza. A partir da sexta década de vida, as mudanças contínuas na latência e na codificação de frequência são novamente evidentes.^{32,33}

Conclusão

Foi possível observar ondas com morfologia típica para os potenciais evocados de tronco encefálico para o estímulo de fala em neonatos. As latências das Ondas I, III e V para o estímulo de fala foram superiores ao estímulo clique.

As quatro ondas que descrevem a porção transitória (até 10 ms) foram detectadas em todos os neonatos.

As ondas da porção sustentada apresentaram taxas de ocorrência acima de 70% para todas as ondas, com exceção da Onda B, presente em 53,12% dos neonatos; a latência de início da resposta sustentada variou de 10 a 52,16 ms.

A resposta ao estímulo de fala em neonatos é uma evidência para o “modelo de capacidade biológica”, indica que os neonatos nascem com habilidades inatas semelhantes de codificação de *pitch* no nível subcortical.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Hall JW III. Update on auditory evoked responses: evidence-based ABR protocol for infant hearing assessment. *Audiology*. 2017;19040. Disponível em: <http://www.audiologyonline.com>
2. BC Early Hearing Program. *Audiology assessment protocol*; 2012, 4.1. Disponível em: www.phsa.ca/documents/bcehpaudiologyassessmentprotocol
3. Russo N, Nicol TG, Musacchia G, Kraus N. Brainstem responses to speech syllables. *Clin Neurophysiol*. 2004;115:2021–30.
4. Jeng FC, Schnabel EA, Dickman BM, Hu J, Li X, Lin CD, et al. Early maturation of frequency-following responses to voice pitch in infants with normal hearing. *Percept Mot Skills*. 2010;111:765–84.
5. Lavigne-Rebillard M, Pujol R. Surface aspects of the developing human organ of corti. *Acta Otolaryngol*. 1987;104:43–50.
6. Marcoux AM. Maturation of auditory function related to hearing threshold estimation using the auditory brainstem response during infancy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2011;75:163–70.
7. Mahajan Y, McArthur G. Maturation of auditory event-related potentials across adolescence. *Hear Res*. 2012;294:82–94.
8. Eimas PD, Siqueland ER, Jusczyk P, Vigorito J. Speech perception in infants. *Science*. 1971;171:303–6.

9. Kuhl PK, Williams KA, Lacerda F, Stevens KN, Lindblom B. Linguistic experience alters phonetic perception in infants by 6 months of age. *Science*. 1992;255:606–8.
10. Carral V, Huotilainen M, Ruusuvirta T, Fellman V, Naatanen R, Escera C. A kind of auditory “primitive intelligence” already present at birth. *Eur J Neurosci*. 2005;21:3201–4.
11. Jeng FC, Peris KS, Jion H. Evaluations of an automated procedure for detecting frequency-following responses in American and Chinese neonates. *Percept Mot Skills*. 2013;116:456–65.
12. Johnson KL, Nicol TG, Kraus N. Brainstem response to speech: a biological marker of auditory processing. *Ear Hear*. 2005;26:424–34.
13. Skoe E, Kraus N. Auditory brain stem response to complex sounds: a tutorial. *Ear Hear*. 2010;31:302–24.
14. Chandrasekaran B, Kraus N. The scalp-recorded brainstem response to speech: neural origins and plasticity. *Psychophysiology*. 2010;47:236–46.
15. Jeng FC. Infant and childhood development: intersections between development and language experience. In: Kraus N, Anderson S, White-Schwoch T, Fay RR, Popper AN, editors. *The frequency-following response*. Springer handbook of auditory research, vol. 61. Cham: Springer; 2017. p. 17–43.
16. Kraus N, Anderson S, White-Schwoch T. The frequency-following response: a window into human communication. In: Kraus N, Anderson S, White-Schwoch T, Fay RR, Popper AN, editors. *The frequency-following response*. Springer handbook of auditory research, vol. 61. Cham: Springer; 2017. p. 1–15.
17. Jeng FC, Hu J, Dickman BM, Montgomery-Reagan K, Tong M, Wu G, et al. Cross-linguistic comparison of frequency-following responses to voice pitch in American and Chinese neonates and adults. *Ear Hear*. 2011;32:699–707.
18. Hornickel J, Kraus N. Unstable representation of sound: a biological marker of dyslexia. *J Neurosci*. 2013;33:3500–4.
19. Werff V, Burns KS. Brain stem responses to speech in younger and older adults. *Ear Hear*. 2011;32:168–80.
20. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 Position Statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics*. 2007;120:898–921.
21. Lewis DR, Monteiro Marone SA, Mendes BCA, Cruz OLM, Nobrega M. Comitê multiprofissional em saúde auditiva COMUSA. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2010;76:121–8.
22. Rocha-Muniz CN. Processamento de sinais acústicos de diferentes complexidades em crianças com alteração de percepção da audição ou da linguagem. Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Doutor em Ciências, São Paulo. 2011.
23. Klatt DH. Software for a cascade/parallel formant synthesizer. *J Acoust Soc Am*. 1980;67:971–95.
24. Kraus N, Nicol TG. Brainstem origins for cortical “what” and “where” pathways in the auditory system. *Trends Neurosci*. 2005;28:176–81.
25. Russo N, Skoe E, Trommer B, Nicol T, Zecker S, Bradlow A, et al. Deficient brainstem encoding of pitch in children with autism spectrum disorders. *Clin Neurophysiol*. 2008;119:1720–31.
26. Russo N, Nicol T, Musacchia G, Kraus N. Brainstem responses to speech syllable. *Clin Neurophysiol*. 2004;115:2021–30.
27. Song JH, Banai K, Russo NM, Kraus N. On the relationship between speech-and nonspeech-evoked auditory brainstem responses. *Audiol Neurootol*. 2006;11:233–41.
28. Sinha SK, Basavaraj V. Speech evoked auditory brainstem responses: a new tool to study brainstem encoding of speech sounds. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;62:395–9.
29. Johnson KL, Nicol T, Zecker SG, Kraus N. Developmental plasticity in the human auditory brainstem. *J Neurosci*. 2008;28:4000–7.
30. Anderson S, Parbery-Clark A, White-Schwoch T, Kraus N. Aging affects neural precision of speech encoding. *J Neurosci*. 2012;32:14156–64.
31. Anderson S, Parbery-Clark A, White-Schwoch T, Kraus N. Development of subcortical speech representation in human infants. *J Acoust Soc Am*. 2015;137:3346–55.
32. Gardi J, Salamy A, Mendelson T. Scalp-recorded frequency – following responses in neonates. *Audiology*. 1979;18:494–506.
33. Skoe E, Krizman J, Anderson S, Kraus N. Stability and plasticity of auditory brainstem function across the lifespan. *Cereb Cortex*. 2015;25:1415–26.