

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
FACULDADE DE MEDICINA  
Programa de Pós-graduação em Ciências Fonoaudiológicas

Lurdiana Guimarães Dias

**USO DA ESPECTROSCOPIA DE LUZ NO INFRAVERMELHO PRÓXIMO COMO  
FERRAMENTA PARA ANÁLISE DO PROCESSAMENTO CORTICAL DA  
AUDIÇÃO NO PRIMEIRO TRIMESTRE DE VIDA.**

Belo Horizonte  
2022

Lurdiana Guimarães Dias

**USO DA ESPECTROSCOPIA DE LUZ NO INFRAVERMELHO PRÓXIMO COMO  
FERRAMENTA PARA ANÁLISE DO PROCESSAMENTO CORTICAL DA  
AUDIÇÃO NO PRIMEIRO TRIMESTRE DE VIDA.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Fonoaudiológicas, da Faculdade de Medicina - Universidade Federal de Minas Gerais como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências Fonoaudiológicas.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra.: Luciana Macedo de Resende  
Coorientadora: Profa. Dra. Débora Marques de Miranda  
Coorientadora: Dra. Ana Livia Libardi Bertachini

Belo Horizonte

2022

D541u Dias, Lurdiana Guimarães.  
Uso da Espectroscopia de luz no infravermelho próximo como ferramenta para análise do Processamento Cortical da audição no primeiro trimestre de vida [manuscrito]. / Lurdiana Guimarães Dias. -- Belo Horizonte: 2022.  
60f.: il.  
Orientador (a): Luciana Macedo de Resende.  
Coorientador (a): Débora Marques de Miranda; Ana Livia Libardi Bertachini.  
Área de concentração: Ciências Fonoaudiológicas.  
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.  
  
1. Espectroscopia de Luz Próxima ao Infravermelho. 2. Audição. 3. Desenvolvimento Infantil. 4. Hemodinâmica. 5. Dissertação Acadêmica. I. Resende, Luciana Macedo de. II. Miranda, Débora Marques de. III. Bertachini, Ana Livia Libardi. IV. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. V. Título.

NLM: QY 90

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
FACULDADE DE MEDICINA  
COLEGIADO DO CURSO PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FONOAUDIOLÓGICAS

### FOLHA DE APROVAÇÃO

**"Uso da espectroscopia de luz no infravermelho próximo como ferramenta para análise do processamento cortical da audição no primeiro trimestre de vida"**

**LURDIANA GUIMARÃES DIAS**

Dissertação de Mestrado defendida e aprovada, no dia VINTE E SEIS DE JULHO DE DOIS MIL E VINTE E UM, pela Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação Ciências Fonoaudiológicas da Universidade Federal de Minas Gerais constituída pelos seguintes professores:

**RICKSON COELHO MESQUITA**  
UNICAMP

**ELIANE SCHOCHAT**  
USP

**DÉBORA MARQUES DE MIRANDA**  
UFMG

**ANA LÍVIA LIBARDI BERTACHINI**  
NUPAD

**LUCIANA MACEDO DE RESENDE-ORIENTADOR**  
UFMG

Belo Horizonte, 19 de julho de 2021.



Documento assinado eletronicamente por **Ana Livia Libardi Bertachini, Usuário Externo**, em 27/07/2021, às 14:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luciana Macedo de Resende, Membro**, em 27/07/2021, às 14:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Milozon Coelho Mesquita**, Usuário Externo, em 27/07/2021, às 21:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Debora Marques de Miranda**, Professora do Magistério Superior, em 29/07/2021, às 11:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Eliana Schochat**, Usuário Externo, em 16/08/2021, às 11:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufmg.br/sei/controlador\\_documento.php?acao=documento\\_conferir&id\\_origem\\_documento=0](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_documento.php?acao=documento_conferir&id_origem_documento=0), informando o código verificador 0845081 e o código CRC 28E5F8A8.

*Para Cayo,  
que foi (é) meu amor, meu parceiro e meu  
maior incentivador.*

## RESUMO

**Introdução:** O uso de métodos capazes de avaliar a atividade cortical por meio das modificações em sua hemodinâmica tem crescido ao longo dos últimos anos. Associada a outras ferramentas, a espectroscopia de luz no infravermelho próximo (NIRS – *near infrared spectroscopy*) tem se mostrado eficaz para fornecer informações e auxiliar na compreensão do funcionamento do cérebro humano frente a diferentes tarefas. Esse método apresenta várias vantagens em comparação com outras ferramentas que também avaliam a atividade neural, como: menor custo, portabilidade, tolerância a movimentos sutis, não necessitar de radiação, dentre outros aspectos que tornam o seu uso adequado, inclusive para a população pediátrica. Neste trabalho, a NIRS foi utilizada para avaliar o estímulo auditivo conhecido como “Fala direcionada ao bebê” (FDB) em bebês normo-ouvintes em seu primeiro trimestre de vida. **Objetivo:** Caracterizar os resultados da espectroscopia de luz no infravermelho próximo em crianças normo-ouvintes na faixa etária de 0 a 3 meses de idade para a FDB, comparando as respostas quando o estímulo foi apresentado pela própria mãe ou por uma fonte desconhecida e, ainda, discutir os parâmetros de realização da NIRS utilizando estímulos auditivos. **Métodos:** vinte e três crianças saudáveis, sem indicadores de risco para perda auditiva foram avaliadas utilizando a NIRS, tendo como estímulos a FDB produzida pela sua própria mãe e por uma fonte desconhecida. **Resultados:** Foi observada ativação cortical bilateral. As respostas foram presentes nas regiões temporal, frontal e parietal. Quanto ao aspecto da familiaridade, não foi observada diferença significativa para a voz da mãe em comparação com a voz desconhecida. **Conclusão:** A FDB é capaz de ativar diversas regiões corticais no primeiro trimestre de vida, demonstrando como as suas características prosódicas são importantes nessa fase da vida, auxiliando no desenvolvimento da linguagem. O efeito de familiaridade não está bem definido para esse tipo de estímulo nesse período. Pesquisas futuras serão importantes para o acompanhamento do desenvolvimento auditivo ao longo do tempo em crianças com audição normal utilizando protocolos bem definidos de coleta e análise dos resultados. **Descritores:** Espectroscopia de Luz Próxima ao Infravermelho. Audição;. Desenvolvimento infantil. Hemodinâmica.

## ABSTRACT

**Introduction:** The use of methods capable of evaluating cortical activity through hemodynamics changes have grown over the last few years. Associated with other tools, near infrared spectroscopy (NIRS) has been shown to be effective in providing information and helping to understand how the human brain works in different tasks. This method has several advantages compared to Other tools that also assess neural activity, such as: lower cost, portability, tolerance to subtle movements, no need for radiation, among other aspects that make its use suitable, including for the pediatric population. In this work, NIRS was used to assess the auditory stimulus known as “infant-directed speech” (IDS) in normal hearing babies in their first trimester of life. **Purpose:** To characterize the results of near infrared light spectroscopy in normal hearing children aged 0 to 3 months of age for IDS, comparing the responses when the stimulus was presented by their own mother or by an unknown source, and also discuss the parameters of NIRS performance using auditory stimuli. **Methods:** twenty-three healthy children without risk factors for hearing loss were evaluated using NIRS, with the stimuli IDS produced by her own mother and an unknown source. **Results:** Bilateral cortical activation was observed. The responses were present in the temporal, frontal and parietal regions. In reference to the familiarity aspect, no significant difference was observed for the mother's voice compared to the unknown voice. **Conclusion:** IDS is capable of activating several cortical regions in the first trimester of life, demonstrating how prosodic characteristics are important at this stage of life, helping in language development. The familiarity effect seems not to be well defined for this type of stimulus in this period. Future research will be important for monitoring auditory development over time in children with normal hearing using well-defined protocols for collecting and analyzing results.

**Keywords:** Spectroscopy, Near infrared; Hearing; Child Development; Hemodynamics.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Ilustração demonstrativa da estimulação auditiva apresentada para registro da NIRS .....	22
Figura 2 -	Representação gráfica da distribuição dos optodos/canais segundo a classificação 10-20 .....	23
Figura 3 -	Ativação cortical para a voz materna (power f-test) .....	27
Figura 4 -	Ativação cortical para a voz do pesquisador (power f-test).....	28

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

CTMM - Centro de Tecnologia em Medicina Molecular

EOA - Emissões Otoacústicas Evocadas

EOAT - Emissões Otoacústicas Evocadas por estímulos transientes

FDB - Fala direcionada ao bebê

FRH - função da resposta hemodinâmica

HbO – oxiemoglobina

HbR – desoxiemoglobina

HbT - hemoglobina total

HRF - hemodynamic response function

JCIH - Joint Committee on Infant Hearing

NIRS - Near infrared spectroscopy

PEATE - Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico

PEATEa - Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico automático

PVF - partial volume factor

UFMG - Universidade Federal de Minas Gerais

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>11</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>14</b>
<b>3 MÉTODOS.....</b>	<b>15</b>
<b>4 RESULTADOS .....</b>	<b>16</b>
Artigo 1 .....	16
Artigo 2 .....	40
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>53</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>54</b>
<b>ANEXO I - PARECER COEP .....</b>	<b>56</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A capacidade de perceber a fala se inicia para o bebê em sua vida intrauterina e progride drasticamente em seus primeiros anos de vida. Os bebês entendem e começam a usar sua língua nativa utilizando pistas encontradas na fala dos adultos<sup>(1,2)</sup>. Dessa forma, o desenvolvimento das habilidades de fala, linguagem e cognição durante os primeiros anos de vida estão relacionados à integridade periférica e central do sistema auditivo<sup>(2-6)</sup>.

As habilidades de audição desenvolvidas ao longo dos meses iniciais de vida estão diretamente ligadas às experiências auditivas vividas nesse período<sup>(6)</sup>. Com a integridade das vias auditivas as crianças podem aproveitar o período de maturação neurológica mais sensível, que acontece até aproximadamente os dois anos de idade<sup>(7,8)</sup>. É importante garantir que o *input* auditivo tenha condições de ser transmitido com precisão nessa etapa da vida. Visto que, se as informações sonoras atingirem o córtex auditivo de forma apropriada, aumentam as chances de que a criança desenvolva suas habilidades<sup>(3)</sup>.

Por essa razão, transtornos do sistema auditivo devem ser detectados precocemente para que seja realizada a intervenção necessária em tempo oportuno. Isso permitirá o adequado desenvolvimento das habilidades de audição e linguagem, além de evitar outras consequências acarretadas pela deficiência auditiva como as de ordem cognitiva, emocional, acadêmica e social<sup>(2,6,9,10)</sup>.

A avaliação audiológica infantil requer tempo, paciência, espaço e habilidade do avaliador, além de protocolos bem definidos e equipamentos adequados. O *Joint Committee on Infant Hearing* (JCIH) recomenda uma série de avaliações para diagnóstico audiológico envolvendo testes objetivos e subjetivos que contemplam boa parte da via auditiva<sup>(11)</sup>.

Os métodos de avaliação auditiva no primeiro ano de vida incluem respostas comportamentais, que funcionam na medida em que produzem padrões consistentes de respostas frente aos estímulos sonoros. A avaliação da habilidade de localização sonora frente a sons instrumentais e de fala e, também, a audiometria de reforço visual são exemplos de estratégias de avaliação audiológica pediátrica onde espera-se que o lactente, após o estímulo auditivo, apresente resposta comportamental esperada para sua faixa etária<sup>(6)</sup>.

A avaliação comportamental é considerada padrão-ouro para avaliar a percepção dos estímulos acústicos<sup>(12)</sup>. Porém, algumas crianças podem apresentar condições que dificultam a avaliação por meio desses métodos. Dentre essas condições estão barreiras físicas, intelectuais e emocionais que podem tornar esse processo desafiador e de difícil realização especialmente em crianças menores de 6 meses de idade<sup>(6,11,13)</sup>.

Por outro lado, as medidas eletroacústicas e eletrofisiológicas são objetivas e fornecem informações valiosas no processo diagnóstico. Dentre elas estão o Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) e as Emissões Otoacústicas Evocadas (EOA). Porém as avaliações citadas podem não garantir que os estímulos sonoros estejam chegando de forma adequada ao córtex auditivo, uma vez que são registradas em um nível inferior da via auditiva<sup>(11)</sup>.

Investigações recentes têm cada vez mais utilizado métodos que avaliam os parâmetros neurológicos e hemodinâmicos da percepção e cognição infantil<sup>(14)</sup>. Tais métodos são promissores para fornecer informações acerca da base neurológica das respostas dos bebês aos estímulos sonoros. Medidas diretas da atividade neural são capazes de fornecer informações assertivas sobre o momento e a localização dessa atividade frente ao estímulo sensorial, tornando esses instrumentos úteis para a melhor investigação do desenvolvimento infantil e da percepção auditiva e de fala<sup>(1)</sup>.

Existe uma grande variedade de técnicas não invasivas que podem ser usadas para monitorar a atividade neural frente a estímulos auditivos, no entanto a maioria dessas técnicas apresenta algumas restrições, principalmente quando são aplicadas na população pediátrica<sup>(3,8,15-17)</sup>.

Em comparação com outros métodos, a Espectroscopia de Luz no Infravermelho Próximo (*Near infrared spectroscopy* - NIRS) apresenta várias vantagens em sua execução. Trata-se de um procedimento seguro, não invasivo, não ionizante, portátil, silencioso e com menor custo. Além disso, a sua baixa sensibilidade aos movimentos da cabeça, não exige que os pacientes fiquem totalmente parados, dormindo e/ou sedados; o que facilita a sua execução possibilitando que a criança esteja acordada no colo de seus pais<sup>(2-4,16-18)</sup>.

O funcionamento dessa tecnologia se baseia na relação da atividade neural com as mudanças de oxigenação do sangue, no volume e no fluxo sanguíneo cerebral. Dessa forma, diferentes comprimentos de onda dentro do espectro do

infravermelho próximo (780-2500nm) são usados e captam diferentes características de absorção e dispersão da luz no tecido biológico<sup>(15,19)</sup>. A luz parte de uma fonte, incide no tecido e é captada por um receptor. A luz captada é calculada através das variações de concentração de oxiemoglobina (HbO), desoxiemoglobina (HbR) e de hemoglobina total (HbT), o que permite avaliar a hemodinâmica cortical<sup>(15)</sup>.

Observadas as vantagens proporcionadas pela realização da NIRS, considera-se esse instrumento como uma opção muito eficaz para estudar a função cerebral normal e as alterações provocadas por diversas doenças desde a sua implementação há mais de 20 anos<sup>(18)</sup>.

É relevante mencionar que existe uma grande variabilidade nas técnicas empregadas na realização da NIRS. Portanto, é importante que se desenvolvam estratégias padronizadas para que os resultados provenientes do uso dessa tecnologia sejam confiáveis<sup>(16)</sup>. Além disso, os parâmetros utilizados na execução e interpretação dos dados desse exame não podem ser diretamente exportados dos estudos realizados com adultos para a sua utilização em bebês, sendo necessário que estes parâmetros sejam estabelecidos empiricamente nesta população<sup>(18)</sup>.

Uma vez que esses parâmetros de execução e interpretação estejam bem definidos em uma população com desenvolvimento típico e a sua aplicabilidade comprovada, será possível utilizá-los como ferramenta para auxílio de análise e acompanhamento do tratamento de alterações, como a perda auditiva.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

- Caracterizar os resultados da espectroscopia de luz no infravermelho próximo em crianças normo-ouvintes na faixa etária de 0 a 3 meses de idade para estímulos auditivos.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Analisar os resultados da espectroscopia de luz no infravermelho próximo para os estímulos utilizados, caracterizando o padrão de resposta para cada um deles;
- Comparar as respostas entre os estímulos utilizados, a fim de verificar se existe diferença nos padrões de ativação cortical para cada um deles;
- Discutir quais as melhores práticas durante a aquisição utilizando a NIRS para trabalhos envolvendo audição;
- Propor um novo protocolo de aquisição a partir da discussão realizada.

### 3 MÉTODOS

Este volume traz em seus resultados dois trabalhos distintos: o primeiro deles trata-se de um estudo observacional transversal, realizado no Centro de Tecnologia em Medicina Molecular (CTMM) e no ambulatório de Audiologia do Hospital São Geraldo do Hospital das Clínicas, ambos pertencentes à Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG, sob parecer nº 810.127 (CAAE 32897814.6.0000.5149) – (ANEXO 1). Já o segundo é uma proposta de protocolo escrito em formato de relatório técnico (*technical report*).

Os métodos utilizados para o desenvolvimento dos trabalhos estão descritos de forma detalhada ao longo de cada um deles.



## 4 RESULTADOS

### Artigo 1

(Formatado segundo as normas do *Ear and Hearing Journal*)

**Uso da Espectroscopia no Infravermelho Próximo na Avaliação do  
Desenvolvimento Auditivo: respostas auditivas à voz materna e desconhecida**

## RESUMO

**Objetivos:** Caracterizar as respostas corticais de bebês durante o seu primeiro trimestre de vida para a fala direcionada ao bebê utilizando a espectroscopia de luz no infravermelho próximo e verificar se existe diferença significativa para essas respostas quando a fala direcionada ao bebê é produzida por sua própria mãe em comparação com uma pessoa desconhecida. **Design:** vinte e três crianças entre 0 e 3 meses, saudáveis, sem indicadores de risco para perda auditiva e com resultados considerados normais na avaliação audiológica realizada foram testadas pela espectroscopia de luz no infravermelho próximo, utilizando como estímulo auditivo a fala direcionada ao bebê produzida por sua própria mãe e também por uma fonte desconhecida. **Resultados:** Foi observada ativação cortical bilateral. As respostas foram presentes nas regiões temporal, frontal e parietal. Quanto ao aspecto da familiaridade não foi observada diferença significativa para a voz da mãe em comparação com a voz desconhecida. **Conclusões:** A fala direcionada ao bebê possui características prosódicas capazes de ativar diversas regiões corticais no primeiro trimestre de vida do bebê, especialmente a região temporal. Enquanto isso, o efeito da familiaridade necessita ser melhor definido para este tipo de estímulo durante esse período.

## INTRODUÇÃO

O sistema auditivo humano completa sua formação anatômica aproximadamente entre a vigésima e vigésima terceira semana de vida intrauterina (Ferreira et al., 2016; Johnson Chacko et al., 2019). A integridade periférica e central desse sistema permitirá que os estímulos sonoros cheguem ao córtex auditivo de forma adequada, promovendo sua maturação (Fontes et al., 2016).

Já na gestação, o feto responde modificando o seu comportamento diante da fala materna (Marx & Nagy, 2015). Durante o período fetal ele está constantemente exposto aos sons produzidos por sua mãe, como a voz ou os batimentos cardíacos conduzidos ao ambiente intrauterino. É esperado que, após o nascimento, o córtex auditivo esteja adaptado aos sons maternos e que o reconhecimento da voz da mãe seja facilitado (Uchida-Ota et al., 2019).

Ao nascer, os bebês ainda não possuem habilidades para compreender fala, mas respondem ao sinal de fala direcionado a eles. É comum que os adultos falem com as crianças utilizando um registro chamado de “Fala direcionada aos bebês” (FDB – também conhecido como “*manhês*”) (Sulpizio et al., 2018a). Esse sinal de fala possui características acústicas específicas quando comparadas à fala utilizada normalmente com os adultos, tornando-o mais rico e mais atrativo aos bebês (Spinelli et al., 2017). Estas características incluem: frequência fundamental ( $f_0$ ) elevada, espectro de frequência mais amplo, tempo mais lento que o habitual, maior ritmo, maior repetição e estrutura frasal mais simplificada (Fava et al., 2014; Spinelli et al., 2017; Sulpizio et al., 2018a). Os componentes presentes na FDB não só trazem benefícios sociais e emocionais aos bebês, como também facilitam o processamento linguístico e auxiliam no desenvolvimento da linguagem

(Kalashnikova & Burnham, 2018).

O entendimento de como se dá o processamento da audição e da linguagem no nível cortical nos primeiros anos de vida com métodos objetivos de avaliação tem sido o alvo de investigação de várias pesquisas ao longo dos últimos anos, o que foi demonstrado em uma revisão (Harrison & Hartley, 2019). Conforme descrito no trabalho citado, essas pesquisas tem um grande potencial para trazer novas perspectivas quanto às respostas corticais frente aos estímulos auditivos em indivíduos com desenvolvimento dentro dos padrões esperados e também para a comparação com aqueles que possuem algum risco para o desenvolvimento das habilidades de audição e de linguagem, como nos casos de diagnóstico de deficiência auditiva.

Comparado com outros exames que avaliam as respostas corticais, a espectroscopia de luz no infravermelho próximo (*near infrared spectroscopy* – NIRS) apresenta uma série de vantagens. Trata-se de um exame prático, com um sistema portátil e barato, que possui boa resolução temporal e espacial, tolera pequenas movimentações de cabeça e não necessita de sedação ou radiação, o que a torna adequada para o uso em crianças (Anderson et al., 2017, 2019; Basura et al., 2018; Bortfeld, 2019; Bulgarelli et al., 2018; Fontes et al., 2016; McKay et al., 2016; Saliba et al., 2016)

Seu funcionamento baseia-se na premissa de que as diferentes regiões cerebrais são ativadas mediante a realização das tarefas nas quais estão associadas. Assim, as necessidades metabólicas dos neurônios aumentam durante essa ativação, juntamente com a demanda de oxigênio e conseqüentemente do fluxo sanguíneo cerebral (Basura et al., 2018; Bortfeld, 2019; Bulgarelli et al., 2018; Fontes et al., 2016; Saliba et al., 2016). A fim de suprir essa necessidade, nessas

regiões, ocorre o aumento da oxiemoglobina (HbO) e diminuição de desoxiemoglobina (HbR) (Anderson et al., 2017).

Para realização da NIRS, fontes posicionadas sobre a cabeça emitem luz em diferentes comprimentos de onda no espectro do infravermelho próximo. Essa luz é transmitida através do escalpo, uma vez que a pele, os ossos e os tecidos humanos são relativamente transparentes à luz nessa faixa. Como os componentes do sangue possuem níveis de absorção variados, as diferenças captadas pelos detectores nos permitem medir a concentração de oxiemoglobina e desoxiemoglobina e avaliar quais regiões cerebrais estão sendo ativadas durante a execução de uma determinada tarefa (Anderson et al., 2017; Bulgarelli et al., 2018; Fontes et al., 2016).

O objetivo dessa pesquisa foi utilizar a NIRS para caracterizar as respostas corticais de bebês durante o primeiro trimestre de vida para a FDB e verificar se existe diferença significativa para essas respostas quando a FDB é produzida pela mãe em comparação com a FDB de uma pessoa desconhecida.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Participantes

Participaram dessa pesquisa vinte e três crianças saudáveis (de acordo com os registros médicos e relato dos responsáveis) e sem indicadores de risco para perda auditiva. Todas as crianças foram submetidas a avaliação auditiva, incluindo medidas de imitância acústica, potencial evocado auditivo de tronco encefálico automático a 40dBnNA (PEATEa) e emissões otoacústicas evocadas por estímulos transientes (EOAT); apresentando resultados compatíveis com os padrões de normalidade para a faixa etária.

Este estudo foi realizado no Centro de Tecnologia em Medicina Molecular (CTMM) e no ambulatório de Audiologia do Hospital São Geraldo, ambos pertencentes à Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG, sob parecer nº 810.127 (CAAE 32897814.6.0000.5149). Os responsáveis pelos participantes da pesquisa foram informados sobre a realização da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### Estímulo

Foram utilizados dois estímulos distintos de FDB. No primeiro deles, a mãe da criança avaliada foi orientada a conversar com o seu bebê, de forma espontânea, como fazia em seu cotidiano. Já no segundo, uma das pesquisadoras conversava com a criança, também de forma espontânea.

Cada evento teve um bloco de estimulação constituído por média de 6

apresentações por um tempo mínimo de 10 segundos, com intervalos mínimos de 10 segundos entre as apresentações e um período de 20 segundos de linha de base antes e depois das apresentações, conforme demonstrado na Figura 1.

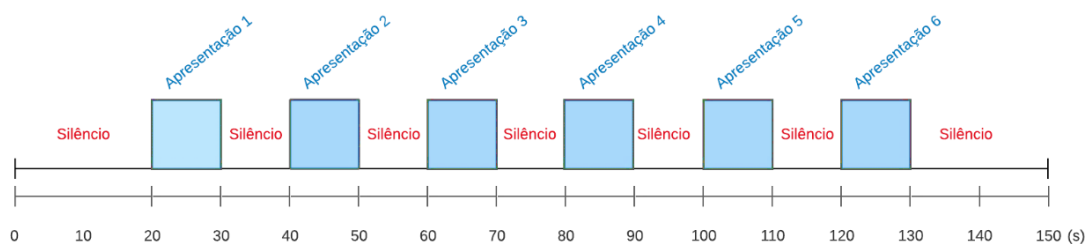


Figura 1. Ilustração demonstrativa da estimulação auditiva apresentada para registro da NIRS.

## Coleta de dados

Para a coleta dos dados foi utilizado o equipamento de espectroscopia de luz no infravermelho próximo com onda contínua NIRScout Tandem 1616 (NIRx Medical Technologies, Glen Head). Foi realizada a medida do perímetro cefálico da criança e identificada a posição Cz por meio de uma fita métrica, traçando os pontos Nasion e Inion e entre os tragus das orelhas direita e esquerda, tornando possível a orientação quanto a posição da touca. Como referência para o posicionamento dos optodos o sistema internacional 10-20 foi adotado. Foi utilizada uma combinação de 30 fontes emissores de luz em dois comprimentos de onda (760 e 850nm) e 28 detectores, formando 84 canais dispostos sobre o escalpo, cobrindo bilateralmente as regiões frontal, parietal, temporal e occipital (Figura 2). A distância entre a fonte e o receptor que formou cada canal variou de 1,5 a 2,5 cm, dependendo da localização dos mesmos.

Durante o exame, os participantes estiveram confortavelmente deitados no colo da mãe (em estado de repouso ou sendo amamentado) e adequadamente

posicionados para ouvir os estímulos, de forma que seus ouvidos não estivessem ocluídos durante a apresentação destes. A coleta foi interrompida caso o bebê ou a mãe apresentassem algum sinal de desconforto.

Os estímulos foram apresentados à viva-voz, utilizando intensidade de cerca de 60dB, próximo a intensidade média padrão de fala habitual (Koishi et al., 2003). Todos os estímulos seguiram o padrão de distância de 40 a 50 cm entre a fonte e a criança.

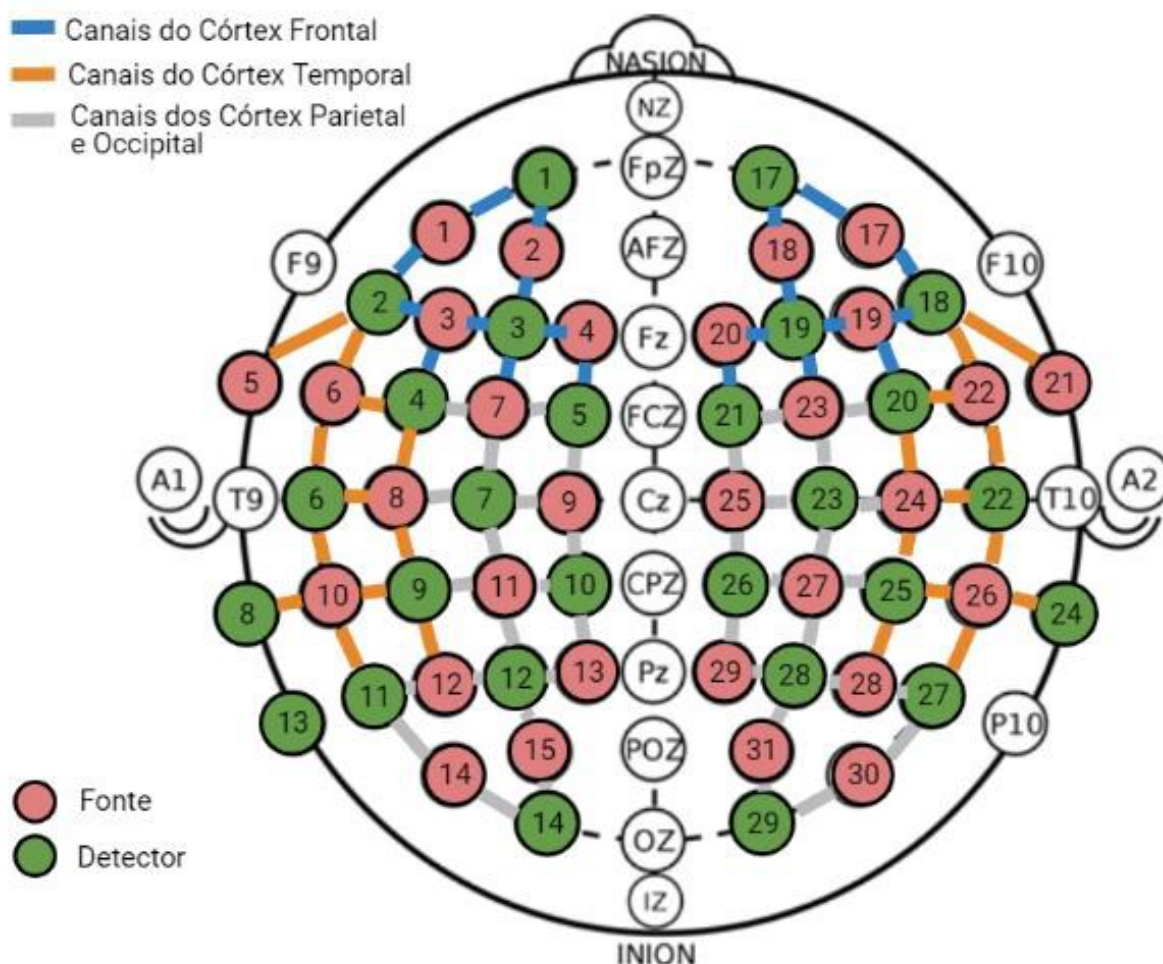


Figura 2. Representação gráfica da distribuição dos optodos/canais segundo a classificação 10-20



## Pré-processamento

Para o pré-processamento e análise dos resultados, foi utilizado o *software Brainstorm*, uma ferramenta desenvolvida para analisar registros cerebrais, como a NIRS (Tadel, 2021; Tadel et al., 2011).

Como base para o pré-processamento dos dados, o protocolo escolhido foi utilizado previamente em outras pesquisas que envolveram a NIRS como objeto de estudo (Ferry et al., 2016; Fló et al., 2019; May et al., 2011). Os passos descritos a seguir foram aplicados a fim de se extrair a função da resposta hemodinâmica (FRH) para cada canal, em cada bloco ao longo de todo o seu comprimento e para rejeitar aqueles que não forneceram dados suficientes devido a ruído ou artefatos de movimento (Ferry et al., 2016).

Primeiramente, os artefatos de movimento foram detectados e manualmente marcados. Estes se caracterizam por uma variação de sinal em formato de pico ao longo dos canais. Foi realizada a correção de movimento semiautomática baseada na interpolação de Spline (F. Scholkmann et al., 2010);

Os canais ruins foram detectados automaticamente, considerando valores negativos, emparelhados ou devido a muitos segmentos planos usando uma proporção máxima de pontos de saturação e piso igual a 1,00 e *glitches* foram removidas (limite de variação de 2 vezes o desvio padrão).

As variações de concentração de oxihemoglobina (HbO), desoxihemoglobina (HbR) e hemoglobina total (HbT) foram calculadas usando a Lei de Beer-Lambert modificada. Como referência para as opções de processamento foram utilizadas: idade de 1 ano, *parcial volume factor* (PVF) igual a 6, método DPF segundo Scholkmann, 2013 (Felix Scholkmann & Wolf, 2013) baseados na média. Além

disso, a tendência linear foi removida automaticamente.

Foi utilizado o filtro *band-pass* de 0,02 Hz a 0,8 Hz para reduzir flutuações hemodinâmicas fisiológicas sistêmicas lentas, ruído de instrumentos de alta frequência e oscilações rápidas.

O filtro notch foi aplicado para eliminar a contaminação do sinal da linha de energia em 30Hz.

Foram utilizados códigos do MATLAB para a detecção e exclusão automática dos canais cujas mudanças na intensidade forneciam uma relação sinal-ruído baixa (entre o desvio padrão e a média maior que 5 em uma janela de tempo de 5s) para evitar a gravação inadequada devido a espessura do cabelo (Ferry et al., 2016).

Os dados foram inspecionados visualmente e os canais que ainda mostravam alta amplitude e variação de sinal com picos rápidos foram removidos.

Todos os blocos foram inspecionados visualmente e foram retirados das análises aqueles que ainda apresentavam artefatos de movimento. Para cada condição de estímulo, foram excluídos os sujeitos com mais de um terço de canais ruins (28 canais) ou com menos de dois ensaios para análise.

A janela de tempo selecionada foi de -10.000 ms a +15.000 ms a partir do início dos estímulos. Considerando que os dados não tinham precisamente a mesma faixa de amostragem, todos os dados foram redimensionados para 4,0 Hz. Para a normalização da linha de base, usamos a transformação do escore Z selecionando a definição da linha de base de -5 a 0s.

Finalmente, calculamos a média da FRH por bebê e por estímulo para usar na análise estatística.

## **Análise**

A análise dos resultados também foi realizada pelo *software* Brainstorm. Considerando que a FRH na faixa etária estudada pode apresentar padrões distintos (aumento ou diminuição das concentrações de HbO e HbR) (de Roever et al., 2018), optamos por usar o *power f-test* em relação à linha de base. Assim, por meio desse teste, buscamos mudanças significativas na concentração de HbO e HbR em resposta a estímulos auditivos, independentemente de valores negativos ou positivos. Para a comparação entre condições foi utilizado o *Permutation test*.

## RESULTADOS

A Figura 3 mostra os resultados de ativação cortical considerando a análise realizada por meio do *power f-test* para a voz da mãe. É possível observar que, para essa condição, existe uma ativação mais concentrada na região posterior dos lobos temporal e parietal do hemisfério direito, enquanto no hemisfério esquerdo a área de maior ativação compreende a parte inferior do lobo temporal e do lobo frontal.

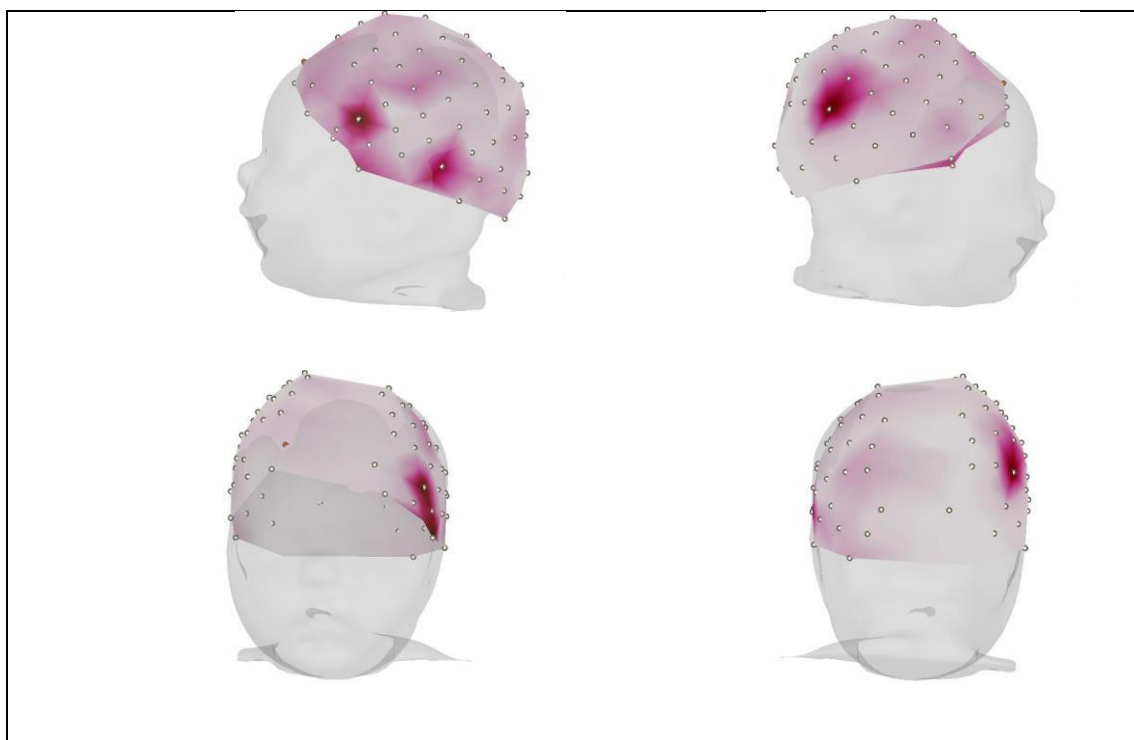


Figura 3. Ativação cortical para a voz materna (*power f-test*)

Enquanto isso, a resposta do *power f-test* para a voz do pesquisador, representada pela Figura 4, demonstra uma região de ativação mais difusa, exceto pelo hemisfério direito, onde existem duas regiões de maior ativação observadas entre os lobos temporal, parietal e frontal.

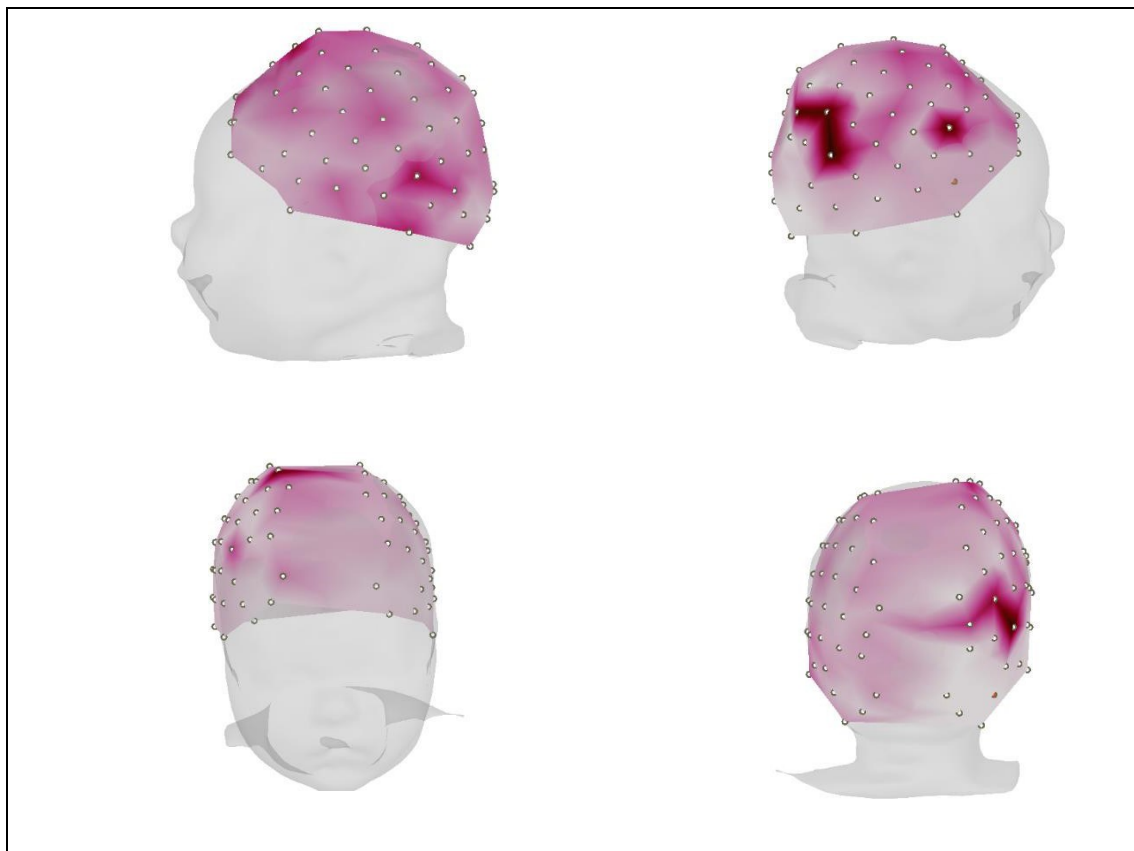


Figura 4. Ativação cortical para a voz do pesquisador (*power f-test*)

Por sua vez, o teste de permutação realizado com o objetivo de verificar se existe diferença na ativação cortical para FDB da mãe e desconhecida não demonstrou diferença estatística significativa.

## DISCUSSÃO

No presente estudo foi examinado o padrão de ativação cortical para FDB voz materna e da voz desconhecida e o efeito da familiaridade da fala no primeiro trimestre de vida. Os resultados demonstraram que, em ambas as situações a FDB ativa o córtex especialmente na região temporal, mas também nas regiões frontal e parietal. Outro dado a ser observado é que não existe diferença estatisticamente significativa quando comparamos a voz apresentada pela mãe com a voz apresentada por uma pessoa desconhecida.

Como descrito anteriormente a FDB possui contornos prosódicos que são mais atrativos para essa faixa etária. Essa pode ser uma das justificativas para a ativação bilateral do lobo temporal, já descrita em outro estudo que também utilizou a NIRS como ferramenta de avaliação da ativação cortical para FDB da própria mãe e de desconhecidos (Naoi et al., 2012). Sabe-se que no cérebro humano o hemisfério esquerdo é mais propenso a apresentar dominância para o processamento fonêmico (vogais e consoantes), enquanto o hemisfério direito geralmente é o responsável pelo processamento da prosódia (ritmo, entonações, ênfases). Essa especialização facilita o processamento da informação e é conhecido como lateralidade cerebral funcional do córtex auditivo (Arimitsu et al., 2011), logo um estímulo de fala com parâmetros prosódicos ricos, como no caso da FDB, pode ser capaz de ativar os dois hemisférios cerebrais.

Conforme observado nas figuras 3 e 4, é possível notar uma tendência de ativação cortical entre as regiões temporal e parietal do hemisfério direito, próximas a área conhecida como giro supramarginal. Essa região tem sido associada em outros estudos como responsável pela detecção de sons com conotação afetiva

(Köchel et al., 2015; Zhang et al., 2017), como no caso da FDB (Adriaans & Swingley, 2017; Parlato-Oliveira et al., 2021). Esse comportamento já pode ser notado logo nos primeiros dias de vida, conforme já evidenciado em uma pesquisa que comparou a ativação cerebral para fala com prosódias emocionais e fala neutra em neonatos (Zhang et al., 2017).

As ativações na região frontal para ambas as situações estão de acordo com outros estudos que encontraram o mesmo padrão (Saito et al., 2007; Sulpizio et al., 2018b). Em um deles, essa ativação, observada em crianças entre 4 e 5 meses de idade, foi descrita mesmo quando a FDB foi retirada de um banco de dados com diversas gravações de voz, ou seja, nesse caso o estímulo não foi produzido pela mãe da criança (Sulpizio et al., 2018b). Em outra pesquisa, resultados semelhantes foram encontrados mesmo em bebês entre 2-9 dias de vida (Saito et al., 2007). Tais resultados sugerem que a FDB pode ser uma fonte de estimulação emocional e social para os bebês, pois a região frontal está diretamente associada a esses parâmetros (Zhang et al., 2018).

Nosso estudo não encontrou diferença de familiaridade para FDB, o que está de acordo com a pesquisa realizada por Naoi *et al*, 2012 (Naoi et al., 2012) considerando a região temporal. Porém, neste mesmo estudo os pesquisadores descrevem a diferença encontrada na região frontal do cérebro dos bebês, considerando que a FDB da própria mãe mostrou maior ativação nessa região em comparação com a FDB da voz desconhecida. Ressalta-se que nesse trabalho a população alvo apresentava idade cronológica superior àquela aqui pesquisada (4-13 meses de vida), portanto a diferença encontrada entre os trabalhos poderia ser explicada por uma menor especificidade de respostas no primeiro trimestre de vida.

Sabe-se que a região frontal do córtex humano é a área responsável por

funções como emoções, atenção e afeto (Naoi et al., 2012; Zhang et al., 2018) e que o processo de maturação cortical acontece de forma acelerada nessa fase da vida, fazendo com que as diferentes regiões cerebrais estejam cada vez mais refinadas para a execução de suas respectivas funções (Dean et al., 2018) tanto isso, quanto o fato de que essas crianças tiveram um maior tempo para experienciar a relação com suas mães, podem explicar a diferença encontrada nos dois trabalhos. Porém, tal explicação não seria possível considerando um estudo que encontrou diferenças para as ativações do lobo temporal e frontal, enquanto comparava a voz da mãe e desconhecida em neonatos (Uchida-Ota et al., 2019).

Dentre as pesquisas descritas, aquela com maior amostra foi a de Naoi *et al*, 2012 (Naoi et al., 2012). Levando essa informação em consideração, talvez seja necessário que novas pesquisas em crianças menores sejam realizadas em uma população maior para que os resultados quanto a diferença entre a FDB da própria mãe e de uma pessoa desconhecida no primeiro trimestre de vida sejam melhor esclarecidas.

O número restrito de nossa amostra é provavelmente o maior limitador da pesquisa. Por outro lado, o *layout* implementado em nosso trabalho, que utilizou um grande número de canais, cobrindo toda a área cortical, nos permitiu ampliar a nossa visão sobre o que acontece no cérebro do bebê quando a FDB é apresentada.

Pesquisas futuras envolvendo uma amostra maior e que acompanhem o desenvolvimento dos bebês ao longo do tempo podem trazer informações importantes acerca do processamento da FDB em crianças ouvintes e servir como parâmetro também para comparação com aquelas com perda auditiva.

Em conclusão, foi verificado que o uso da NIRS vem crescendo ao longo dos



últimos anos. Essa técnica tem se mostrado uma grande aliada para a melhora do entendimento do processamento e organização de diversas funções cerebrais tanto em adultos, quanto em crianças, onde tem sido de grande utilidade para a compreensão do desenvolvimento humano. Aqui, mais uma vez, foi possível observar que essa ferramenta se mostrou uma opção viável para a avaliação da hemodinâmica cortical, especialmente em bebês, onde outras técnicas podem apresentar limitações que dificultam a sua realização.

Dentre os resultados encontrados, observamos a ativação cortical para a FDB no primeiro trimestre de vida, abrangendo várias regiões dos dois hemisférios cerebrais, destacando pontos de maior ativação nas regiões temporal, parietal e frontal. Quanto a familiaridade do estímulo para o bebê, os resultados aqui encontrados sugerem que não houve diferença significativa quando a fonte do estímulo foi a própria mãe ou uma pessoa desconhecida.

Os próximos passos para a melhora no entendimento acerca desse processamento envolvem novas pesquisas envolvendo um número maior de crianças sendo acompanhadas ao longo de seu crescimento.

## REFERÊNCIAS

- Adriaans, F., & Swingle, D. (2017). Prosodic exaggeration within infant-directed speech: Consequences for vowel learnability. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *141*(5), 3070–3078. <https://doi.org/10.1121/1.4982246>
- Anderson, C. A., Lazard, D. S., & Hartley, D. E. H. (2017). Plasticity in bilateral superior temporal cortex: Effects of deafness and cochlear implantation on auditory and visual speech processing. *Hearing Research*, *343*, 138–149. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2016.07.013>
- Anderson, C. A., Wiggins, I. M., Kitterick, P. T., & Hartley, D. E. H. (2019). Pre-operative Brain Imaging Using Functional Near-Infrared Spectroscopy Helps Predict Cochlear Implant Outcome in Deaf Adults. *JARO - Journal of the Association for Research in Otolaryngology*, *20*(5), 511–528. <https://doi.org/10.1007/s10162-019-00729-z>
- Arimitsu, T., Uchida-Ota, M., Yagihashi, T., Kojima, S., Watanabe, S., Hokuto, I., Ikeda, K., Takahashi, T., & Minagawa-Kawai, Y. (2011). Functional hemispheric specialization in processing phonemic and prosodic auditory changes in neonates. *Frontiers in Psychology*, *2*(SEP), 202. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2011.00202>
- Basura, G. J., Hu, X.-S., Juan, J. S., Tessier, A.-M., & Kovelman, I. (2018). Human central auditory plasticity: A review of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) to measure cochlear implant performance and tinnitus perception. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*, *3*(6), 463–472. <https://doi.org/10.1002/lio2.185>

Bortfeld, H. (2019). Functional near-infrared spectroscopy as a tool for assessing speech and spoken language processing in pediatric and adult cochlear implant users. *Developmental Psychobiology*, 61(3), 430–443. <https://doi.org/10.1002/dev.21818>

Bulgarelli, C., Blasi, A., Arridge, S., Powell, S., de Klerk, C. C. J. M., Southgate, V., Brigadoi, S., Penny, W., Tak, S., & Hamilton, A. (2018). Dynamic causal modelling on infant fNIRS data: A validation study on a simultaneously recorded fNIRS-fMRI dataset. *NeuroImage*, 175(April), 413–424. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.04.022>

de Roever, I., Bale, G., Mitra, S., Meek, J., Robertson, N. J., & Tachtsidis, I. (2018). Investigation of the pattern of the hemodynamic response as measured by functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) studies in newborns, less than a month old: A systematic review. In *Frontiers in Human Neuroscience* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00371>

Dean, D. C., Planalp, E. M., Wooten, W., Schmidt, C. K., Kecskemeti, S. R., Frye, C., Schmidt, N. L., Goldsmith, H. H., Alexander, A. L., & Davidson, R. J. (2018). Investigation of brain structure in the 1-month infant. *Brain Structure and Function*, 223(4), 1953–1970. <https://doi.org/10.1007/s00429-017-1600-2>

Fava, E., Hull, R., & Bortfeld, H. (2014). Dissociating cortical activity during processing of native and non-native audiovisual speech from early to late infancy. *Brain Sciences*, 4(3), 471–487. <https://doi.org/10.3390/brainsci4030471>

Ferreira, L., Souza, A. E. H., Bertuol, B., Melo, Â., Rechia, I. C., & Biaggio, E. P. V. (2016). Visual reinforcement audiometry in infants who born term and pre-term: minimum response level. *Distúrbios Da Comunicação*. ISSN 2176-2724, 28(3), 492–500.

Ferry, A. L., Fló, A., Brusini, P., Cattarossi, L., Macagno, F., Nespors, M., & Mehler, J. (2016). On the edge of language acquisition: Inherent constraints on encoding multisyllabic sequences in the neonate brain. *Developmental Science*, 19(3), 488–503. <https://doi.org/10.1111/desc.12323>

Fló, A., Brusini, P., Macagno, F., Nespors, M., Mehler, J., & Ferry, A. L. (2019). Newborns are sensitive to multiple cues for word segmentation in continuous speech. *Developmental Science*, 22(4), 1–16. <https://doi.org/10.1111/desc.12802>

Fontes, A. A., Miranda, D. M. de, & Resende, L. M. de. (2016). Espectroscopia de luz próxima ao infravermelho e processamento sensorial auditivo em lactentes. *Revista CEFAC*, 18(4), 965–973. <https://doi.org/10.1590/1982-0216201618422615>

Harrison, S., & Hartley, D. (2019). Shedding Light On The Human Auditory Cortex: A Review Of The Advances In Near Infrared Spectroscopy (NIRS). *Reports in Medical Imaging*, Volume 12, 31–42. <https://doi.org/10.2147/RMI.S174633>

Johnson Chacko, L., Wertjanz, D., Sergi, C., Dudas, J., Fischer, N., Eberharter, T., Hoermann, R., Glueckert, R., Fritsch, H., Rask-Andersen, H., Schrott-Fischer, A., & Handschuh, S. (2019). Growth and cellular patterning during fetal human inner ear

development studied by a correlative imaging approach. *BMC Developmental Biology*, 19(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s12861-019-0191-y>

Kalashnikova, M., & Burnham, D. (2018). Infant-directed speech from seven to nineteen months has similar acoustic properties but different functions. *Journal of Child Language*, 45(5), 1035–1053. <https://doi.org/10.1017/S0305000917000629>

Köchel, A., Schöngaßner, F., Feierl-Gsodam, S., & Schienle, A. (2015). Processing of affective prosody in boys suffering from attention deficit hyperactivity disorder: A near-infrared spectroscopy study. *Social Neuroscience*, 10(6), 583–591. <https://doi.org/10.1080/17470919.2015.1017111>

Koishi, H. U., Tsuji, D. H., Imamura, R., & Sennes, L. U. (2003). Variação da intensidade vocal: estudo da vibração das pregas vocais em seres humanos com videoquimografia. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 69(4), 464–470. <https://doi.org/10.1590/s0034-72992003000400005>

Marx, V., & Nagy, E. (2015). Fetal behavioural responses to maternal voice and touch. *PLoS ONE*, 10(6), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129118>

May, L., Byers-Heinlein, K., Gervain, J., & Werker, J. F. (2011). Language and the newborn brain: Does prenatal language experience shape the neonate neural response to speech? *Frontiers in Psychology*, 2(SEP), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2011.00222>

Mckay, C. M., Shah, A., Seghouane, A., Xin, Z., Cross, W., & Litovsky, R. (2016). *Physiology, Psychoacoustics and Cognition in Normal and Impaired Hearing*. 894, 484. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-25474-6>

Naoi, N., Minagawa-Kawai, Y., Kobayashi, A., Takeuchi, K., Nakamura, K., Yamamoto, J. ichi, & Kojima, S. (2012). Cerebral responses to infant-directed speech and the effect of talker familiarity. *NeuroImage*, 59(2), 1735–1744. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.07.093>

Parlato-Oliveira, E., Saint-Georges, C., Cohen, D., Pellerin, H., Pereira, I. M., Fouillet, C., Chetouani, M., Dommergues, M., & Viaux-Savelon, S. (2021). “Motherese” Prosody in Fetal-Directed Speech: An Exploratory Study Using Automatic Social Signal Processing. *Frontiers in Psychology*, 12, 646170. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.646170>

Saito, Y., Aoyama, S., Kondo, T., Fukumoto, R., Konishi, N., Nakamura, K., Kobayashi, M., & Toshima, T. (2007). Frontal cerebral blood flow change associated with infant-directed speech. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*, 92(2), F113–F116. <https://doi.org/10.1136/adc.2006.097949>

Saliba, J., Bortfeld, H., Levitin, D. J., & Oghalai, J. S. (2016). Functional near-infrared spectroscopy for neuroimaging in cochlear implant recipients. *Hearing Research*, 338, 64–75. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2016.02.005>

Scholkmann, F., Spichtig, S., Muehlemann, T., & Wolf, M. (2010). How to detect and

reduce movement artifacts in near-infrared imaging using moving standard deviation and spline interpolation. *Physiological Measurement*, 31(5), 649–662. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/31/5/004>

Scholkmann, Felix, & Wolf, M. (2013). General equation for the differential pathlength factor of the frontal human head depending on wavelength and age. *Journal of Biomedical Optics*, 18(10), 105004. <https://doi.org/10.1117/1.jbo.18.10.105004>

Spinelli, M., Fasolo, M., & Mesman, J. (2017). Does prosody make the difference? A meta-analysis on relations between prosodic aspects of infant-directed speech and infant outcomes. *Developmental Review*, 44, 1–18. <https://doi.org/10.1016/j.dr.2016.12.001>

Sulpizio, S., Doi, H., Bornstein, M. H., Cui, J., Esposito, G., & Shinohara, K. (2018a). fNIRS reveals enhanced brain activation to female (versus male) infant directed speech (relative to adult directed speech) in Young Human Infants. *Infant Behavior and Development*, 52(May), 89–96. <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2018.05.009>

Sulpizio, S., Doi, H., Bornstein, M. H., Cui, J., Esposito, G., & Shinohara, K. (2018b). fNIRS reveals enhanced brain activation to female (versus male) infant directed

speech (relative to adult directed speech) in Young Human Infants. *Infant Behavior and Development*, 52(June), 89–96. <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2018.05.009>

TADEL, F. (2021). *Introduction*. <https://neuroimage.usc.edu/brainstorm/>

Tadel, F., Baillet, S., Mosher, J. C., Pantazis, D., & Leahy, R. M. (2011). Brainstorm: A user-friendly application for MEG/EEG analysis. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2011. <https://doi.org/10.1155/2011/879716>

Uchida-Ota, M., Arimitsu, T., Tsuzuki, D., Dan, I., Ikeda, K., Takahashi, T., & Minagawa, Y. (2019). Maternal speech shapes the cerebral frontotemporal network in neonates: A hemodynamic functional connectivity study. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 39(August), 100701. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2019.100701>

Zhang, D., Zhou, Y., Hou, X., Cui, Y., & Zhou, C. (2017). Discrimination of emotional prosodies in human neonates: A pilot fNIRS study. *Neuroscience Letters*, 658, 62–66. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2017.08.047>

Zhang, D., Zhou, Y., & Yuan, J. (2018). Speech Prosodies of Different Emotional Categories Activate Different Brain Regions in Adult Cortex: An fNIRS Study. *Scientific Reports*, 8(1), 218. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-18683-2>



## **Artigo 2**

(Formatado segundo as normas para “Technical Report” do International Journal of Audiology)

### **Título: Insights na avaliação do desenvolvimento auditivo: proposta de protocolo NIRS**

#### **RESUMO**

A espectroscopia de luz no infravermelho próximo vem crescendo ao longo dos anos como ferramenta para análise da ativação do córtex frente a vários estímulos, dentre eles o auditivo. Observadas as vantagens demonstradas por essa técnica, especialmente em crianças, em comparação com outras que também analisam a atividade cortical, essa tem se mostrado uma estratégia importante para o avanço da compreensão do processamento de várias funções, como a audição. Porém, as técnicas utilizadas para a coleta dos dados nas pesquisas publicadas que utilizam estímulos auditivos são variadas. Dessa forma, o objetivo desse trabalho foi propor um protocolo de aquisição para pesquisas que utilizam a NIRS com o objetivo de compreender e acompanhar o desenvolvimento da audição nos primeiros anos de vida, tanto para crianças normo-ouvintes quanto para aquelas que estão em processo de reabilitação auditiva.

## Introdução

Os primeiros dois anos de vida representam um período crítico para a maturação estrutural e funcional do córtex<sup>(1,2)</sup>. É nesse momento da vida que o cérebro se desenvolve de forma mais considerável, atingindo cerca de 80-90% do volume adulto, elaborando novas sinapses e ampliando a sua gama de funções cognitivas e motoras<sup>(2)</sup>. Apesar de tão importante, o desenvolvimento cortical nessa fase ainda é pouco conhecido e explorado e uma das explicações é a dificuldade na aquisição e análise de imagens em crianças muito pequenas. Porém, durante os últimos anos, o desenvolvimento de técnicas que permitem avaliar a função cerebral começa a explicar como essas rápidas mudanças ocorrem e influenciam o desenvolvimento humano<sup>(3)</sup>.

Comparado à outras técnicas de investigação da função cortical, a espectroscopia de luz no infravermelho próximo (*near-infrared spectroscopy* – NIRS) tem se mostrado uma opção promissora por se tratar de um procedimento prático, seguro, menos invasivo, de menor custo, mais resistente a artefatos de movimento e com excelente resolução temporal. Sendo assim, totalmente compatível com o uso na população pediátrica<sup>(4)</sup>.

Por meio de uma touca posicionada no escalpo, fontes emitem luz no espectro do infravermelho próximo enquanto detectores captam a diferença da absorção dessa luz nas diferentes áreas corticais. Seu funcionamento é explicado pelas mudanças que ocorrem no cérebro durante a execução de uma determinada tarefa, onde a área de maior ativação neural demanda uma maior entrega de oxigênio para suprir às suas necessidades metabólicas. Logo, espera-se que nessa região seja possível observar um aumento de hemoglobina oxigenada (Oxiemoglobina - HbO) e uma diminuição de hemoglobina desoxigenada (Desoxiemoglobina - HbR). A absorção captada pelos detectores dependerá do quanto a hemoglobina esteja oxigenada ou não<sup>(4-6)</sup>.

No que se refere ao desenvolvimento auditivo humano a NIRS demonstra um grande

potencial para ser utilizada para entender o funcionamento do processamento auditivo no nível cortical. Além das vantagens descritas anteriormente, por ser um equipamento silencioso e tolerar alguns movimentos, ela se torna ideal para que seu registro seja realizado simultaneamente a apresentação de um estímulo auditivo, incluindo amostras de fala, o que é importante para avaliar o processamento da linguagem falada<sup>(5)</sup>. Além disso, sua utilização não afeta ou é afetada por dispositivos auditivos, tais como os aparelhos de amplificação sonora individual (AASI) e os implantes cocleares<sup>(6)</sup>.

Nos últimos anos vem crescendo o número de publicações que avaliam os diversos aspectos da audição pelo uso de NIRS em crianças. As avaliações realizadas nessas publicações abordam aspectos como: percepção de prosódia<sup>(7,8)</sup>, diferença do processamento de fala entre recém nascidos pré-termo e a termo<sup>(9)</sup>, diferença no processamento de fala no idioma nativo e não-nativo<sup>(10,11)</sup>, percepção de alterações de tonalidade com sons instrumentais<sup>(12)</sup>, diferença no processamento de sons humanos comunicativos e não comunicativos<sup>(13)</sup>, dentre outros.

No entanto, os parâmetros de avaliação ainda variam muito entre as pesquisas. Nos trabalhos acima citados, os estímulos utilizados foram fala<sup>(7-11)</sup> e sons instrumentais<sup>(12)</sup>, gravados com intensidade variando entre 45<sup>(12)</sup> e 75dBNPS<sup>(11)</sup>, apresentados por meio de caixas de som posicionadas a distância que variou entre 10cm<sup>(8)</sup> e 2m<sup>(9)</sup>. Esses dados mostram um grande campo para a realização de mais pesquisas nessa população, o que permitiria o maior entendimento do desenvolvimento auditivo humano, mas também sugerem que o desenvolvimento de um protocolo de execução possa ser útil para a realização dessas pesquisas.

Por essa razão, a proposta desse trabalho é, a partir das experiências vivenciadas por nosso próprio grupo de pesquisa e das revisões literárias realizadas durante a composição desses trabalhos, propor um protocolo que possa ser utilizado, baseando-se em boas práticas

que poderão facilitar a execução de mais pesquisas que buscam elucidar o desenvolvimento auditivo humano utilizando essa ferramenta, seja na população normo-ouvinte ou em usuários de dispositivos auxiliares de audição.

## Protocolo

### *Parâmetros de aquisição*

#### *Idade:*

A grande maioria dos estudos atuais com estímulos auditivos em crianças tem sido feita em neonatos ou nos primeiros meses de vida. Conforme descrito anteriormente, os dois primeiros anos de vida são cruciais na maturação cortical<sup>(3)</sup>, incluindo o desenvolvimento das habilidades de audição e de linguagem. Tal fato confirma a necessidade de que mais pesquisas sejam realizadas também em crianças nessa faixa etária.

Sabe-se que em casos de perda auditiva, quanto mais cedo ocorre a intervenção, melhores são os resultados esperados. No caso de perdas sensorineurais pré-linguais de grau severo e profundo, no qual existe a possibilidade de realização do implante coclear, a faixa etária mais adequada, definida como critério de indicação desse dispositivo é de até cerca de 3-4 anos<sup>(14,15)</sup>. Nesse período, as vias centrais ainda demonstram ser sensíveis para o desenvolvimento auditivo<sup>(16)</sup>. Por essa razão, o protocolo aqui proposto foi pensado para crianças entre 0-4 anos de idade.

#### *Estímulos:*

Aqui, sugerimos a utilização de 4 estímulos auditivos distintos, sendo eles:

***Voz da própria mãe:*** a forma como as mães conversam com seus filhos muda e desempenha diferentes funções ao longo de seu crescimento, sendo uma fonte importante de estímulo para o desenvolvimento das habilidades linguísticas, emocionais e sociais<sup>(17)</sup>. Por essa razão, é

importante entender de que forma é realizado o processamento da voz materna no nível cortical. Além disso, dentre os estímulos sugeridos, esse é o único deles que pode ser apresentado a viva-voz.

**Sinal de fala controlado (ISTS):** O *International Speech Test Signal* (ISTS) é um sinal de fala padronizado para o uso no processo de verificação de dispositivos de audição, criado por um grupo de trabalho da *European Hearing Instrument Manufacturers Association* (EHIMA). Não é inteligível, porém em seu desenvolvimento foram levados em consideração todas as características da fala natural<sup>(18)</sup>. Dessa forma, é possível garantir uma estimulação padronizada para todos os participantes da pesquisa, enquanto se observa a ativação cortical por um estímulo de fala.

**Música instrumental:** o processamento da música é uma tarefa complexa que envolve vários parâmetros como timbre, tonalidade, contornos melódicos, ritmo, etc. Além disso, envolve várias regiões corticais, incluído os lobos temporal, frontal e parietal em ambos hemisférios, tornando esse um estímulo que pode trazer muitas informações sobre a audição humana a nível cortical<sup>(19,20)</sup>. Nesse protocolo, a música sugerida é “brilha, brilha estrelinha”, uma canção infantil altamente conhecida em todo o mundo.

**Tom puro:** Os tons puros são estímulos auditivos mais básicos e são comumente utilizados em várias avaliações audiológicas, porém o seu padrão de processamento a nível cortical ainda não foi completamente entendido, necessitando de maiores investigações<sup>(21)</sup>. O tom puro sugerido para essa avaliação é o de 2kHz, pois está situado numa região de frequências médias, onde estão localizadas frequências importantes para a compreensão de fala. Como nas demais avaliações auditivas em que os estímulos são apresentados em campo livre, o tom puro deverá ser apresentado de forma modulada.

**Intensidade:**

A intensidade sugerida para a apresentação dos estímulos é entre 60-70dBNA tom habitual da fala humana<sup>(22)</sup>. Para os estímulos gravados (ISTS, música instrumental e tom puro) a intensidade pode ser controlada por audiômetro que emitirá o sinal através de alto-falantes calibrados. Para a voz da mãe, por tratar-se de fala espontânea, a mãe será orientada a conversar com seu filho de forma habitual.

*Fonte de apresentação/ Estado da criança:*

Sugere-se que os estímulos gravados (ISTS, música instrumental e tom puro) sejam apresentados por meio de caixa de som (alto-falante acoplado a audiômetro), posicionada a 1m de distância. Essa é a distância comumente utilizada em outros tipos de avaliações audiológicas realizadas em campo livre<sup>(23-25)</sup>. Como a criança estará no colo de sua mãe, para o estímulo de fala materna, a distância de apresentação será de cerca de 40cm.

Durante a aquisição dos sinais os bebês deverão estar deitados no colo de seus pais, em estado de sono natural ou em estado de alerta silencioso. Crianças maiores deverão estar sentadas, mantendo uma posição corporal fixa.

*Forma de apresentação:*

Sugere-se um mínimo de 6 apresentações para que se obtenha registros suficientes para que sujeitos de pesquisa não sejam perdidos na etapa de pré-processamento e análise de sinais por ruído excessivo ou registros que tenham sofrido dano em algum momento da aquisição.

O tempo de estímulo sugerido para cada apresentação é de 7 segundos, considerado que a forma clássica da *hemodynamic response function* (HRF) ou, em português, função da resposta hemodinâmica (FRH) começa a aumentar logo após o início do estímulo e tende a atingir o seu pico entre 4 e 7 segundos, caindo abaixo da linha de base nos 10 segundos

posteriores ao estímulo e retornando a linha de base entre os 10-20 segundos seguintes<sup>(26,27)</sup>. Dessa forma, o intervalo entre apresentações definido foi de 12-30s, variando o tempo entre apresentações para evitar o fenômeno de habituação, que se caracteriza por uma diminuição da resposta a um estímulo após apresentações realizadas de forma repetida<sup>(28,29)</sup>.

O intervalo entre blocos de apresentação sugerido é de 60s, tempo o suficiente para que a resposta hemodinâmica retorne à sua linha de base e para que o próximo estímulo seja preparado para apresentação em aspectos como aqueles relacionados a instruções e ajustes em geral.

*Outros aspectos a serem considerados:*

Demais aspectos como: número de optodos (fontes e detectores), números de canais, regiões corticais cobertas, distância entre optodos, etc. deverão considerar faixa etária, perímetro cefálico, objetivo da pesquisa, dentre outros aspectos.



## **Conclusão**

A NIRS tem se mostrado uma ferramenta importante ao longo dos anos para a maior compreensão do processamento cortical da audição, porém os parâmetros de coleta e análise utilizados nas pesquisas realizadas com esse intuito ainda são variáveis. Um protocolo de aquisição com parâmetros bem definidos e replicáveis é importante não só para a compreensão da ativação cortical frente a estímulos auditivos ao longo do desenvolvimento de crianças normo-ouvintes, mas também para entender como esse processo ocorre após a intervenção realizada em usuários de dispositivos de audição, como os aparelhos de amplificação sonora e implante coclear. Uma vez que esse protocolo esteja testado e que apresente respostas consistentes na população sem alterações audiológicas, poderá ser utilizado, então, como comparativo para aqueles que apresentam distúrbios auditivos durante seu processo de reabilitação.

**REFERENCIAS**

1. Lyall AE, Shi F, Geng X, Woolson S, Li G, Wang L, et al. Dynamic Development of Regional Cortical Thickness and Surface Area in Early Childhood. *Cerebral Cortex*. 2015;25(8):2204–12.
2. Knickmeyer RC, Gouttard S, Kang C, Evans D, Wilber K, Smith JK, et al. A structural MRI study of human brain development from birth to 2 years. *Journal of Neuroscience*. 2008;28(47):12176–82.
3. Gilmore JH, Knickmeyer RC, Gao W. Imaging structural and functional brain development in early childhood. *Nature Reviews Neuroscience*. 2018;19(3):123–37.
4. Saliba J, Bortfeld H, Levitin DJ, Oghalai JS. Functional near-infrared spectroscopy for neuroimaging in cochlear implant recipients. *Hearing Research* [Internet]. 2016;338:64–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heares.2016.02.005>
5. Bortfeld H. Functional near-infrared spectroscopy as a tool for assessing speech and spoken language processing in pediatric and adult cochlear implant users. *Developmental Psychobiology*. 2019;61(3):430–43.
6. Weder S, Shoushtarian M, Olivares V, Zhou X, Innes-Brown H, McKay C. Cortical fNIRS Responses Can Be Better Explained by Loudness Percept than Sound Intensity. *Ear and Hearing*. 2020;1187–95.
7. Abboub N, Nazzi T, Gervain J. Prosodic grouping at birth. *Brain and Language*. 2016;162:46–59.
8. Zhang D, Zhou Y, Hou X, Cui Y, Zhou C. Discrimination of emotional prosodies in human neonates: A pilot fNIRS study. *Neuroscience Letters*. 2017;658(August):62–6.
9. Bartha-Doering L, Alexopoulos J, Giordano V, Stelzer L, Kainz T, Benavides-Varela S, et al. Absence of neural speech discrimination in preterm infants at term-equivalent age. *Developmental Cognitive Neuroscience*. 2019;39(April):100679.

10. Fava E, Hull R, Bortfeld H. Dissociating cortical activity during processing of native and non-native audiovisual speech from early to late infancy. *Brain Sciences*. 2014;4(3):471–87.
11. Vannasing P, Florea O, González-Frankenberger B, Tremblay J, Paquette N, Safi D, et al. Distinct hemispheric specializations for native and non-native languages in one-day-old newborns identified by fNIRS. *Neuropsychologia*. 2016;84:63–9.
12. Homae F, Watanabe H, Nakano T, Taga G. Functional development in the infant brain for auditory pitch processing. *Human Brain Mapping*. 2012;33(3):596–608.
13. McDonald NM, Perdue KL, Eilbott J, Loyal J, Shic F, Pelphrey KA. Infant brain responses to social sounds: A longitudinal functional near-infrared spectroscopy study. *Developmental Cognitive Neuroscience*. 2019;36(June 2018):100638.
14. Kulkarni V, Raghuwanshi S, Kumar A, Batni G. Cochlear Implant in Prelingually Deaf Children: Our Experience. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. 2018 Dec 1;70(4):544–8.
15. Ministério da Saúde. DIRETRIZES GERAIS PARA A ATENÇÃO ESPECIALIZADA ÀS PESSOAS COM DEFICIÊNCIA AUDITIVA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS) [Internet]. Brasil: Ministério da Saúde; 2017. Available from:<https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/MatrizesConsolidacao/comum/241502.ht ml>
16. Sharma A, Nash AA, Dorman M. Cortical development, plasticity and re-organization in children with cochlear implants. *Journal of Communication Disorders* [Internet]. 2009 Jul [cited 2021 Jun 19];42(4):272–9. Available from: [/pmc/articles/PMC2696307/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19111111/)
17. Kalashnikova M, Burnham D. Infant-directed speech from seven to nineteen months has similar acoustic properties but different functions. *Journal of Child Language*. 2018;45(5):1035–53.
18. Holube I, Fredelake S, Vlaming M, Kollmeier B. Development and analysis of an

- international speech test signal (ISTS). *International Journal of Audiology*. 2010;49(12):891–903.
19. Sihvonen AJ, Särkämö T, Rodríguez-Fornells A, Ripollés P, Münte TF, Soynila S. Neural architectures of music – Insights from acquired amusia [Internet]. Vol. 107, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. Elsevier Ltd; 2019 [cited 2021 Jun 30]. p. 104–14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.08.023>
  20. Peretz I, Zatorre RJ. Brain organization for music processing [Internet]. Vol. 56, *Annual Review of Psychology*. Annual Reviews ; 2005 [cited 2021 Jun 30]. p. 89–114. Available from: <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.psych.56.091103.070225>
  21. Li Q, Liu G, Wei D, Guo J, Yuan G, Wu S. The spatiotemporal pattern of pure tone processing: A single-trial EEG-fMRI study. *NeuroImage*. 2019 Feb 15;187:184–91.
  22. Koishi HU, Tsuji DH, Imamura R, Sennes LU. Variação da intensidade vocal: estudo da vibração das pregas vocais em seres humanos com videoquimografia. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 2003;69(4):464–70.
  23. Aurélio NHS, Becker KT, Padilha CB, Santos SN dos, Petry T, Costa MJ. Limiares de reconhecimento de sentenças no silêncio em campo livre versus limiares tonais em fone em indivíduos com perda auditiva coclear. *Revista CEFAC*. 2008;10(3):378–84.
  24. Bucuvic, Érika C.; Iorio, Maria Cecília M.; Andrade, Adriana N.; Vieira EP. Aplicabilidade da resposta auditiva de estado estável em campo livre na avaliação de bebês e crianças usuárias de próteses auditivas. *Distúrbios da Comunicação* [Internet]. 2009 [cited 2021 Jun 26];21(3):293–302. Available from: <https://revistas.pucsp.br/index.php/dic/article/view/6894>
  25. Duarte JL, de Freitas Alvarenga K, Costa OA. P300 cognitive potencial in free field: Applicability test. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia* [Internet]. 2004 [cited 2021 Jun 26];70(6):780–5. Available from: <http://www.sborl.org.br/>
  26. Bonakdarpour B, Parrish TB, Thompson CK. Hemodynamic response function in patients

- with stroke-induced aphasia: Implications for fMRI data analysis. *NeuroImage*. 2007 Jun 1;36(2):322–31.
27. Janoos F, Irfanoglu O, Machiraju R, Morocz I. Visualizing Brain Activity from fMRI Data. CseOhio-StateEdu [Internet]. [cited 2021 Jun 30]; Available from: <https://www.researchgate.net/publication/228791942>
28. Rankin CH, Abrams T, Barry RJ, Bhatnagar S, Clayton DF, Colombo J, et al. Habituation revisited: An updated and revised description of the behavioral characteristics of habituation. *Neurobiology of Learning and Memory* [Internet]. 2009 Sep [cited 2021 Jun 29];92(2):135–8. Available from: </pmc/articles/PMC2754195/>
29. Macnab AJ, Shadgan B, Molavi B, Stothers L. Transcutaneous NIRS of the bladder: Optimal photon migration in pigmented subjects. *Biomedical Spectroscopy and Imaging*. 2015;4(3):283–97.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Durante a realização desse trabalho foi possível observar a importância e as diversas vantagens apresentadas pela NIRS e como esse instrumento se mostrou útil para ser realizado em variados contextos. Ainda existe um campo amplo para realização de pesquisas utilizando a NIRS como ferramenta, o que permitirá a maior compreensão acerca do processamento de estímulos auditivos. É importante que os parâmetros de avaliação estejam bem definidos na população normo-ouvinte para que comparações sejam feitas em indivíduos com perda auditiva, especialmente para seu uso com crianças.

Pesquisas futuras serão úteis para ampliar o entendimento do processamento da audição a nível cortical ao longo dos primeiros anos de vida das crianças, especialmente na fase mais sensível para o desenvolvimento das habilidades de audição e de linguagem.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bortfeld H, Wruck E, Boas DA. Assessing Infants' Cortical Response to Speech Using Near-Infrared Spectroscopy. *NeuroImage*. 2007;1(34(1)):407–415.
2. Fontes AA, Miranda DM de, Resende LM de. Espectroscopia de luz próxima ao infravermelho e processamento sensorial auditivo em lactentes. *Revista CEFAC*. 2016;18(4):965–73.
3. Sevy ABG, Bortfeld H, Huppert TJ, Beauchamp MS, Tonini RE, Oghalai JS. Neuroimaging with Near-Infrared Spectroscopy Demonstrates Speech-Evoked Activity in the Auditory Cortex of Deaf Children Following Cochlear Implantation. *Hear Res*. 2010;270((1-2)):39–47.
4. Rahimpour A, Noubari HA, Kazemian M. A case-study of NIRS application for infant cerebral hemodynamic monitoring: A report of data analysis for feature extraction and infant classification into healthy and unhealthy. *Informatics in Medicine Unlocked*. 2018;11(April):44–50.
5. Rabelo GRG, Melo LPF de. Orientação no processo de reabilitação de crianças deficientes auditivas na perspectiva dos pais. *Revista CEFAC*. 2016;18(2):362–8.
6. Ferreira L, Souza AEH, Bertuol B, Melo Â, Rechia IC, Biaggio EPV. Visual reinforcement audiometry in infants who born term and pre-term: minimum response level. *Distúrbios da Comunicação* ISSN 2176-2724. 2016;28(3):492–500.
7. Kral A, Kronenberger WG, Pisoni DB, O'Donoghue GM. Neurocognitive factors in sensory restoration of early deafness: a connectome model. *Lancet Neurol*. 2016;15(6):610–621.
8. Martínez-Beneyto P, Morant A, Pitarch MI, Latorre E, Platero A, Marco J. La implantación coclear pediátrica en el periodo crítico de la vía auditiva, nuestra experiencia. *Acta Otorrinolaringologica Espanola*. 2009;60(5):311–7.
9. Carlos MMM. Rastreo Auditivo Neonatal Universal. Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 2016.
10. Andriguetto C, Moretti M, Ribas A. Desenvolvimento de linguagem e sua relação com a perda auditiva. *Tuiuti: Ciência e Cultura*. 2016;4(52):83–95.
11. The Joint Committee on Infant Hearing. Year 2019 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. Vol. 4, *The Journal of Early Hearing Detection and Intervention*. 2019. p. 1–44.

12. Mao D, Innes-Brown H, Petoe MA, Wong YT, McKay CM. Cortical auditory evoked potential time-frequency growth functions for fully objective hearing threshold estimation. *Hearing Research*. 2018;370:74–83.
13. Korver AMH, Smith RJH, Van Camp G, Schleiss MR, Bitner-Glindzicz MAK, Lustig LR, et al. Congenital hearing loss. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017;3.
14. Harrison S, Hartley D. Shedding Light On The Human Auditory Cortex: A Review Of The Advances In Near Infrared Spectroscopy (NIRS). *Reports in Medical Imaging [Internet]*. 2019 Oct 2 [cited 2021 Feb 14];Volume 12:31–42. Available from: <https://www.dovepress.com/shedding-light-on-the-human-auditory-cortex-a-review-of-the-advances-i-peer-reviewed-article-RMI>
15. Pollonini L, Olds C, Abaya H, Bortfeld H, Beauchamp MS, Oghalai JS. Auditory cortex activation to natural speech and simulated cochlear implant speech measured with functional near-infrared spectroscopy. *Hear Res*. 2014;309:84–93.
16. Oliveira SR de, Machado ACC de P, Miranda DM de, Campos F dos S, Ribeiro CO, Magalhães L de C, et al. Espectroscopia de luz próxima ao infravermelho como ferramenta auxiliar no estudo do desenvolvimento infantil. *Revista Paulista de Pediatria*. 2015;33(2):230–40.
17. Dewey RS, Hartley DEH. Cortical cross-modal plasticity following deafness measured using functional near-infrared spectroscopy. *Hearing Research*. 2015;325:55–63.
18. Yücel MA, Selb JJ, Huppert TJ, Franceschini MA, Boas DA. Functional Near Infrared Spectroscopy: Enabling routine functional brain imaging. *Current Opinion in Biomedical Engineering*. 2017;4:78–86.
19. Lawler CA, Wiggins IM, Dewey RS, Hartley DEH. The use of functional Near-Infrared spectroscopy for measuring cortical reorganisation in cochlear implant users: A possible predictor of variable speech outcomes? *Cochlear Implants International*. 2015;16(S1):S30–2.



## ANEXO I - PARECER COEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS

## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

## DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ESTUDO DO PROCESSAMENTO SENSORIAL AUDITIVO NA TOXOPLASMOSE CONGÊNITA DIAGNOSTICADA E TRATADA PRECOCEMENTE

**Pesquisador:** Luciana Macedo de Resende

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 32897814.6.0000.5149

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

## DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 810.127

**Data da Relatoria:** 23/09/2014

**Apresentação do Projeto:**

A toxoplasmose congênita é uma doença infecciosa que decorre da transferência do protozoário *Toxoplasma gondii* da placenta para feto. É uma infecção primária da mãe durante a gestação ou por reagudização de infecção prévia em mães portadoras de imunodeficiência. Está incluída no grupo de infecções congênicas TORCHS. Crianças com toxoplasmose congênita podem apresentar diferenças nas respostas eletrofisiológicas e de processamento central auditivo em comparação à crianças sem a infecção congênita. Estas alterações podem comprometer o desenvolvimento auditivo e de linguagem quando não detectadas. Serão estudados os potenciais evocados auditivos e o processamento sensorial para estímulos auditivos em crianças com e sem toxoplasmose congênita. Será um estudo observacional, descritivo que incluirá 30 crianças com a toxoplasmose e 30 crianças sem a infecção. Será realizada a avaliação audiológica, o registro dos potenciais evocados auditivos bem como registro do comportamento da hemodinâmica cerebral na presença de estimulação auditiva. Os achados serão comparados entre os grupos com e sem a infecção e também em relação à presença de sequelas neurológicas decorrentes da toxoplasmose.

**Critério de Inclusão:** Grupo 01: aceite e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), possuir o diagnóstico de Toxoplasmose Congênita, 02 meses de idade, medidas de imitância acústica dentro da normalidade. Grupo 02: aceitação e assinatura do Termo de

**Endereço:** Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad Sl 2005  
**Bairro:** Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901  
**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE  
**Telefone:** (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Formulário 010/127

**Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), em toxoplasmose congênita, 02 meses de idade, medidas de Imatância acústica dentro da normalidade.**

**Critério de Exclusão:** Serão excluídas do estudo aquelas crianças prematuras, crianças que apresentarem alterações de orelha média, diagnosticada pelas medidas de Imatância acústica; outras co-infecções; nenhum sinal clínico ou ultrassonográfico fetal de outras anecefalias que não relacionadas a toxoplasmose.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:** Estudar os potenciais evocados auditivos e o processamento sensorial auditivo em bebês oriundos do programa estadual de triagem neonatal diagnosticados com toxoplasmose congênita.

**Objetivo Secundário:** Descrever os achados audiológicos dos Potenciais Evocados Auditivos de bebês diagnosticados na triagem neonatal com toxoplasmose congênita e submetidos a tratamento precoce, avaliados aos 02 e 06 meses de idade. Observar as respostas corticais relacionadas a consciência obtidas por NIRS nas crianças com toxoplasmose congênita e comparar os resultados nos grupos com e sem sequelas neurológicas. Correlacionar os achados obtidos pela NIRS e os Potenciais Evocados Auditivos observando correlação entre os achados de assimetria das mais diversas regiões do cérebro e o potencial evocado.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:** Por ser uma pesquisa de avaliação, não indolor e não invasiva, não apresenta riscos a integridade física dos participantes. A pesquisadora releza no projeto original que os riscos são mínimos, como desconforto durante o preparo e essepele da pele para o exame eletrofisiológico, desconforto durante a colocação dos fones e sonda e/ou desconforto durante a colocação da touca para a NIRS. Os exames serão realizados na presença do familiar/companheiro, da maneira que a criança se sentir mais confortável.

**Benefícios:** Os benefícios relacionam-se ao conhecimento das respostas sensoriais em bebês com toxoplasmose congênita e à prevenção dos problemas decorrentes das alterações audiológicas e do processamento sensorial.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

As crianças infectadas com toxoplasmose congênita são consideradas de risco para transtorno do processamento auditivo central. A identificação precoce de crianças com Toxoplasmose congênita com Transtorno do processamento auditivo é essencial, pois essas crianças podem se beneficiar de intervenções clínicas com o objetivo de amenizar e reduzir os distúrbios da linguagem

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª Ad. B1 2005  
Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901  
UF: MG Município: BELO HORIZONTE  
Telefone: (31)3409-4692 E-mail: cosp@proq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 890.127

decorrentes dessas transformações. Portanto, é de grande relevância conhecer como se dá o processamento auditivo nesta população através dos Potenciais Evocados Auditivos (PEAs) e respostas corticais (NIRS) como instrumentos para avaliação.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Presentes: Projeto de Pesquisa Plataforma Brasil, projeto de pesquisa original, folha de rosto (devidamente preenchida e assinada pela coordenadora da pesquisa e pelo diretor da Faculdade de Medicina da UFMG), TCLE, parecer consultado com aprovação da Assembleia do Departamento de Fonoaudiologia, carta de autorização do Serviço de Audiologia do Hospital São Gerardo.

**Recomendações:**

Solicita-se o favor de desconsiderar o pedido de elaboração do TALE, pois a faixa etária é de 2 a 8 meses (bebês) e este fato não foi observado pelo parecerista (enviamos nosso pedido de desculpas). O Termo de Assentimento Livre e Esclarecido deve ser aplicado para menores na faixa etária de 6 a 17 anos incompletos.

Não existe um modelo-padrão de Termo de Assentimento, sugerido pela CONEP. O pesquisador, a partir das faixas etárias dos participantes de seu estudo, decidirá quantos Termos de Assentimento são necessários, por exemplo: um Assentimento para crianças de 6-11 anos, outro para crianças de 12-14 anos e outro para 15-17 anos. É decisão do pesquisador o número de Termos de Assentimento para o Estudo. Lembrando que desenhos e figuras podem ser apresentados no Termo de Assentimento, para facilitar a compreensão das informações para os menores da idade.

Portanto, deverá ser utilizado apenas o TCLE para pais ou responsáveis.

Tendo em vista que a palavra "cópia" refere-se a um documento não original e que não detém, portanto, o mesmo valor legal do documento original, solicita-se sua substituição no TCLE pela palavra "via", conforme o disposto pela Resolução CNS n° 466 de 2012 itens IV.3.f e IV.3.d.

Recomenda-se a aprovação do projeto de pesquisa.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Somos favoráveis à aprovação do projeto "ESTUDO DO PROCESSAMENTO SENSORIAL AUDITIVO NA TOXOPLASMOSE CONGÊNITA DIAGNOSTICADA E TRATADA PRECOCEMENTE" da Pesquisadora Prof. Dra. Luciana Macedo de Resende.

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª Ad. B1 2005

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4692

E-mail: [ccsp@proq.ufmg.br](mailto:ccsp@proq.ufmg.br)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 810.127

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais e critério do CEP:**

Aprovado conforme parecer.

BELO HORIZONTE, 29 de Setembro de 2014

---

Assinado por:  
Talma Campos Medeiros Lorentz  
(Coordenador)

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª Ad. B1 2005  
Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901  
UF: MG Município: BELO HORIZONTE  
Telefone: (31)3409-4692 E-mail: [conep@proq.ufmg.br](mailto:conep@proq.ufmg.br)