



Brazilian Journal of  
**OTORHINOLARYNGOLOGY**

www.bjorl.org.br



ARTIGO ORIGINAL

## Brainstem auditory evoked potentials in children with lead exposure<sup>☆</sup>

Katia de Freitas Alvarenga<sup>a</sup>, Thais Catalani Morata<sup>b</sup>, Andrea Cintra Lopes<sup>a</sup>,  
Mariza Ribeiro Feniman<sup>a</sup>, Lilian Cassia Bornia Jacob Corteletti<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Fonoaudiologia, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo (FOB-USP), Bauru, SP, Brasil

<sup>b</sup> National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Division of Applied Research and Technology, Cincinnati, OH, EUA

Recebido em 11 de setembro de 2013; aceito em 23 de dezembro de 2013

### KEYWORDS

Toxicity;  
Lead poisoning;  
Brainstem auditory  
evoked potentials;  
Pure-tone audiometry

### Abstract

**Introduction:** Earlier studies have demonstrated an auditory effect of lead exposure in children, but information on the effects of low chronic exposures needs to be further elucidated.

**Objective:** To investigate the effect of low chronic exposures of the auditory system in children with a history of low blood lead levels, using an auditory electrophysiological test.

**Methods:** Contemporary cross-sectional cohort. Study participants underwent tympanometry, pure tone and speech audiometry, transient evoked otoacoustic emissions, and brainstem auditory evoked potentials, with blood lead monitoring over a period of 35.5 months. The study included 130 children, with ages ranging from 18 months to 14 years, 5 months (mean age 6 years, 8 months  $\pm$  3 years, 2 months).

**Results:** The mean time-integrated cumulative blood lead index was 12  $\mu\text{g}/\text{dL}$  ( $\text{SD} \pm 5.7$ , range: 2.433). All participants had hearing thresholds equal to or below 20 dBHL and normal amplitudes of transient evoked otoacoustic emissions. No association was found between the absolute latencies of waves I, III, and V, the interpeak latencies I-III, III-V, and I-V, and the cumulative lead values.

**Conclusion:** No evidence of toxic effects from chronic low lead exposures was observed on the auditory function of children living in a lead contaminated area.

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2013.12.001>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Alvarenga KF, Morata TC, Lopes AC, Feniman MR, Corteletti LC. Brainstem auditory evoked potentials in children with lead exposure. Braz J Otorhinolaryngol. 2015;81:37-43.

\* Autor para correspondência.

E-mail: lilianjacob@fob.usp.br (L.C.B.J. Corteletti).

**PALAVRAS-CHAVE**

Toxicidade;  
Intoxicação  
por chumbo;  
Potenciais evocados  
auditivos do tronco  
encefálico;  
Audiometria de tons  
puros

**Potencial evocado auditivo de tronco encefálico em crianças com exposição ao chumbo****Resumo**

**Introdução:** Estudos anteriores têm demonstrado efeitos da exposição ao chumbo no sistema auditivo em crianças, porém a exposição deste metal em níveis baixos ainda precisa ser investigada.

**Objetivo:** Investigar os efeitos da exposição crônica ao chumbo no sistema auditivo de crianças com histórico de baixo nível sanguíneo de chumbo por meio de um teste eletrofisiológico.

**Método:** Estudo de coorte transversal contemporânea. Foram realizados imitanciometria, audiometria tonal liminar e vocal, emissões otoacústicas evocadas transientes e potenciais evocados auditivos de tronco encefálico, com o monitoramento sanguíneo de chumbo durante um período de 35,5 meses. Participaram 130 crianças na faixa etária de 18 meses a 14 anos e 5 meses ( $6a8 m \pm 3a2 m$ ).

**Resultados:** A média estimada do índice de pumblemia foi  $12 \mu g/dL$  ( $DP \pm 5,7$ ). Todos os participantes apresentaram limiares auditivos iguais ou inferiores a 20 dBNA e amplitude normal das emissões otoacústicas evocadas transientes. Não foi encontrada associação entre as latências absolutas das ondas I, III e V e interpicos I-III, III-V e I-V e os valores cumulativos de chumbo.

**Conclusão:** Não foi observada evidência de efeitos tóxicos em baixas exposições crônicas ao chumbo sobre a função auditiva de crianças que vivem em uma área contaminada por este metal.

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

**Introdução**

O chumbo é um conhecido agente neurotóxico que pode causar sérios danos ao tecido do sistema nervoso, em particular durante o desenvolvimento do sistema nervoso central, provocando alterações neurocognitivas e neurofisiológicas em crianças e adultos. Ambas as fontes ocupacionais e ambientais de exposição ao chumbo são uma preocupação de saúde pública.

Efeitos adversos à saúde (principalmente na função cognitiva, atenção e aprendizagem) têm sido associados a baixos níveis de chumbo em sangue ( $< 10-20 \mu g/dL$ ).<sup>1-5</sup> Em uma revisão da literatura sobre a neurotoxicidade relacionada à exposição a baixos níveis de chumbo em crianças, os autores concluíram que não há nível seguro que não tenha nenhum efeito neurológico no organismo (nível sem efeito adverso), isto é, qualquer exposição ao chumbo é prejudicial ao sistema nervoso central.<sup>6</sup> Um dos objetivos do Programa *Healthy People 2020* do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA (DHHS) incluiu a eliminação dos níveis de chumbo em sangue  $\geq 10 \mu g/dL$  em crianças de até cinco anos de idade até o ano 2020.<sup>7</sup> No Brasil não existe uma política direcionada para a prevenção de intoxicação por exposição ambiental a metais pesados e os atuais padrões brasileiros ainda consideram  $40 \mu g/dL$  como o índice biológico recomendado.<sup>8</sup>

Diferentes tipos de potenciais evocados e numerosos testes neurocomportamentais foram utilizados para detectar alterações subclínicas em indivíduos expostos a uma gama de níveis de chumbo com o objetivo de prevenir distúrbios neurológicos agudos e/ou persistentes entre os expostos.<sup>9</sup> Schwartz & Otto<sup>10</sup> sugeriram que o potencial evocado pode ser o indicador mais sensível de disfunção do sistema nervoso central em crianças. Evidências de estudos sobre os efeitos da exposição ocupacional ao chumbo sobre o sistema

auditivo humano foram reportadas nas últimas três décadas. Efeitos na latência e amplitude foram relatados por meio dos potenciais evocados somatossensoriais, visuais e auditivos, incluindo o potencial evocado cognitivo.<sup>11-23</sup> No entanto, não há consenso: 1) No limite e no nível de intoxicação por chumbo necessários para induzir efeitos sobre o sistema auditivo das crianças; 2) Quais estruturas do sistema auditivo ou funções são susceptíveis; e 3) Os testes mais sensíveis para a avaliação dos efeitos do chumbo.

O primeiro estudo que utilizou o potencial evocado auditivo de tronco encefálico para investigar os efeitos nos registros eletrofisiológicos em crianças expostas ao chumbo foi realizado por Otto et al.<sup>24</sup> Os resultados mostraram uma associação significativa entre o nível de chumbo no sangue (média de  $28 \mu g/dL$ ) e as latências absolutas das ondas III e V, com o aumento na latência dessas ondas de acordo com o aumento dos níveis de chumbo em sangue. Esta constatação, sugeriu a ação deste metal em nível do tronco encefálico baixo, na região do núcleo coclear. No entanto, a presença de lesão coclear não foi descartada. Estudos posteriores em crianças com níveis de exposição mais elevados ( $43$  a  $72 \mu g/dL$ ), também descreveram alterações nos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico, o que reforça a existência de comprometimento do sistema auditivo, mas sem um consenso sobre as estruturas comprometidas no sistema auditivo. Alguns desses estudos sugeriram lesão periférica,<sup>13,25</sup> enquanto outros disfunções periféricas e centrais.<sup>26</sup> Contudo, estes achados não foram confirmados em outros estudos,<sup>27,28</sup> que não encontraram associação significativa entre a exposição ao chumbo e função auditiva, com exceção do trabalho de Holdstein et al.<sup>13</sup> que examinou os efeitos de níveis de chumbo em sangue obtidos a partir de registros pregressos. Neste estudo, os pesquisadores usaram os níveis de chumbo em sangue obtidos no momento da investigação como um biomarcador de exposição ao chumbo.

Nesta perspectiva, o objetivo deste estudo foi investigar o efeito da exposição crônica no sistema auditivo em crianças com histórico de baixos níveis de chumbo em sangue por meio de um teste eletrofisiológico.

## Método

Estudo de corte contemporânea, com corte transversal, aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição, sob nº 098/2009. Crianças que viviam perto de uma fábrica de baterias que causou contaminação por chumbo no solo e em rio foram recrutadas para participar do estudo devido ao seu alto risco de exposição ao chumbo. Aqueles que tiveram os níveis de chumbo em sangue  $\geq 10 \mu\text{g/dL}$  foram considerados elegíveis para participar do estudo, um critério com base na recomendação de 1991 do Centro de Controle e Prevenção de Doenças, que identificaram nível de chumbo em sangue de  $10 \mu\text{g/dL}$  como “nível de preocupação”.<sup>29</sup> Participaram do estudo 130 crianças (80 do gênero masculino e 50 do feminino), na faixa etária de 18 meses a 14 anos (média de  $6a8m \pm 2a3m$ ). Seus níveis de chumbo em sangue foram avaliados longitudinalmente sendo todos submetidos à avaliação audiológica. Os participantes do estudo foram submetidos a uma extensa avaliação clínica por uma equipe composta por um pediatra, neurologista, dentista e fonoaudiólogo e estavam livres de qualquer sintoma ou doença diagnosticada.

## Monitorização dos níveis de chumbo em sangue

O monitoramento da plumbemia foi realizado longitudinalmente, ao longo de um período de 35,5 meses. Os participantes forneceram entre 2 a 4 amostras. As amostras de sangue foram coletadas em tubos de coleta com heparina de acordo com procedimentos padronizados pelo laboratório responsável. Os exames foram realizados sob o controle da Secretaria Municipal de Saúde e da Divisão Regional de Saúde da cidade e foram todos enviados para análise para o mesmo laboratório. As amostras foram transportadas a  $4^\circ\text{C}$  e mantidas a esta temperatura antes da análise. A plumbemia foi obtida utilizando Espectrometria de Absorção Atômica com Forno de Grafite.

Os dados da amostra inicial foram utilizados para avaliar a elegibilidade, e os casos elegíveis, ou seja, crianças com resultados de chumbo em sangue  $\geq 10 \mu\text{g/dL}$  e sem qualquer doença associada, foram seguidos por um período de 35,5 meses. Durante este estudo, aconteceram quatro sessões para a coleta de sangue, e todos os participantes foram convidados a participar de cada uma delas, sendo que nem todos compareceram.

## Triagem audiométrica

Inicialmente foi realizada a otoscopia para excluir a presença de membrana timpânica perfurada ou otite externa.

O teste audiométrico foi realizado para afastar qualquer perda auditiva neurossensorial ou condutiva nas frequências com correlação àquelas do estímulo clique (500 a 4000 Hz) com o objetivo de controlar a interferência nos resultados do teste eletrofisiológico. Os resultados da audiometria tonal liminar foram classificados como normal se os limiares auditivos eram iguais ou inferiores a 20 dBNA, obtidos com o

audiômetro clínico modelo MIDIMATE 622 e fones TDH-39P. A timpanometria foi realizada utilizando o equipamento GSI TymSTAR e as curvas timpanométricas foram consideradas normais quando a complacência estática foi de 0,3 a 1,3 mL e pressão do pico de máxima complacência de 90 a -100 daPa, de acordo com o protocolo utilizado no serviço.

Os testes foram realizados em cabina com tratamento acústico em conformidade com a norma ANSI.<sup>30</sup>

O registro das emissões otoacústicas, evocadas por estímulo transiente (EOET), foi obtido nas crianças a partir de dois anos e meio de idade, por meio do Otodynamics ILO292 DP ECHO Research OAE System. A estabilidade da sonda foi sempre superior a 80% e o estímulo foi calibrado antes de cada dia de coleta de dados. Foram adotados como critérios de presença de resposta das EOET, a reprodutibilidade de 70% ou superior, com uma amplitude de resposta igual ou superior a 3 dB nas bandas de frequência de 1500 a 5000 Hz. Os resultados da audiometria tonal liminar, das EOET e da timpanometria estavam dentro dos valores clínicos normais, revelando ausência de perda auditiva neurossensorial ou condutiva em todos os participantes.

## Potencial evocado auditivo de tronco encefálico

O teste foi realizado por meio do sistema de potenciais evocados auditivos Hortmann em uma cabine à prova de som e blindada eletricamente, com a criança sentada confortavelmente, dormindo ou com os olhos fechados, a fim de eliminar o artefato causado pelo movimento dos olhos. Eletrodos descartáveis Kedall modelo Medi-trace 200 foram posicionados da seguinte forma: eletrodo ativo em Fz, eletrodo de referência/terra em M1 e M2 (mastoides direita e esquerda), para o registro do PEATE (potencial evocado auditivo de tronco encefálico) ipsilateral. A impedância individual dos eletrodos deveria estar menor que 5 K $\Omega$  e entre eles menor que 2 K $\Omega$ . O estímulo clique foi apresentado por meio do fone TDH-39 em um nível de intensidade de 80 dBNA, com polaridade alternada para reduzir artefatos elétricos, e uma taxa de apresentação de 21,1 cliques/segundo, com promediação de 1000 estímulos em cada coleta, com filtro passa-banda de 30 e 3000 Hz. A reprodutibilidade das ondas foi utilizada para identificar a presença de respostas. A primeira orelha a ser testada foi escolhida aleatoriamente. As latências absolutas das ondas I, III, V e os valores de intervalos interpicos I-III, III-V e I-V foram medidos em milissegundos (ms).

## Análise estatística

A análise estatística descritiva foi realizada considerando os componentes do PEATE registrados separadamente em cada orelha, os níveis de chumbo em sangue e o valor de plumbemia estimada. Considerando o fato de não se ter clareza sobre o efeito cumulativo do chumbo no sistema auditivo, ou seja, sua influência em longo prazo, decidiu-se por estudar a possível influência do tempo de intoxicação no resultado dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico. Para tal, foi calculado o valor de plumbemia estimada na data da avaliação audiológica, tendo como referência a data na qual foi realizada a primeira coleta de sangue na população. A avaliação audiológica foi realizada em diferentes momentos para cada participante, contudo, dentro do período de monitoramento da plumbemia.

**Tabela 1** Análise estatística descritiva (média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo) considerando os valores de plumbemia obtidos e plumbemia estimada, para os gêneros masculino e feminino

|                                     | N    | Media | DP  | Mediana | Min  | Max  | n   | Media | DP   | Mediana | Min | Max  | n     | Media | DP  | Mediana | Min  | Max  |
|-------------------------------------|------|-------|-----|---------|------|------|-----|-------|------|---------|-----|------|-------|-------|-----|---------|------|------|
|                                     | Masc |       |     |         |      |      | Fem |       |      |         |     |      | Total |       |     |         |      |      |
| <i>Plumbemia (#m g/dL)</i>          |      |       |     |         |      |      |     |       |      |         |     |      |       |       |     |         |      |      |
| Plumbemia 1                         | 94   | 17,1  | 6,7 | 15,1    | 10,0 | 44,2 | 62  | 16,5  | 11   | 14,0    | 10  | 90   | 156   | 16,9  | 8,6 | 14,6    | 10,0 | 90   |
| Plumbemia 2                         | 93   | 14,5  | 6,2 | 13,0    | 4,9  | 33,0 | 60  | 14,8  | 10,7 | 12,5    | 4,9 | 81,6 | 153   | 14,6  | 8,2 | 12,6    | 4,9  | 81,6 |
| Plumbemia 3                         | 87   | 9,0   | 4,8 | 7,8     | 0,0  | 26,5 | 57  | 9,3   | 9,1  | 7,4     | 2   | 68,2 | 144   | 9,1   | 6,8 | 7,6     | 0    | 68,2 |
| Plumbemia 4                         | 65   | 8,3   | 4,8 | 7,3     | 2,1  | 27,1 | 46  | 7,5   | 3,9  | 6,3     | 0   | 18,1 | 111   | 8     | 4,5 | 6,7     | 0    | 27,1 |
| <i>Plumbemia estimada (#m g/dL)</i> | 80   | 12,8  | 6,2 | 10,9    | 4,4  | 33   | 50  | 11,2  | 4,6  | 9,6     | 2,4 | 23   | 130   | 12,2  | 5,7 | 10,2    | 2,4  | 33   |

Masc, masculino; fem, feminino.

**Tabela 2** Resultados do modelo final de regressão linear considerando o potencial evocado auditivo de tronco encefálico (latência absoluta das ondas III e V), as orelhas direita e esquerda, para o gênero masculino em comparação ao feminino

| Onda III, em relação à onda I | Coefficiente | Erro padrão | p     | Onda V, em relação à onda III | Coefficiente | Erro padrão | p     |
|-------------------------------|--------------|-------------|-------|-------------------------------|--------------|-------------|-------|
| Constante                     | 4,004        | 0,017       | 0,000 | Constante                     | 5,770        | 0,016       | 0,000 |
| Onda I OD                     | 0,583        | 0,071       | 0,000 | Onda III OD                   | 0,810        | 0,066       | 0,000 |
| Masc OD                       | 0,087        | 0,021       | 0,000 | Masc OD                       | 0,073        | 0,021       | 0,001 |
| Constante                     | 4,026        | 0,017       | 0,000 | Constante                     | 5,782        | 0,015       | 0,000 |
| Onda I OE                     | 0,609        | 0,080       | 0,000 | Onda III OE                   | 0,850        | 0,059       | 0,000 |
| Masc OE                       | 0,069        | 0,022       | 0,002 | Masc OE                       | 0,084        | 0,019       | 0,000 |

OD, orelha direita; OE, orelha esquerda; masc, masculino.

Durante o período do estudo, foram assumidas várias medidas para conter a exposição das crianças ao chumbo e os dados confirmaram que os níveis de chumbo em sangue diminuíram na sequência de tais intervenções. O coeficiente de correlação de Pearson foi calculado para as variáveis de resposta (latências absolutas das ondas I, III e V e os valores de intervalos interpicos I-III, III-V, I-V) e as variáveis independentes (idade, valores de chumbo em sangue obtidos nas coletas realizadas e plumbemia estimada).

Posteriormente, um modelo de regressão linear foi utilizado para as orelhas direita e esquerda, utilizando os valores de latência absoluta e interpicos. Regressão linear foi o método utilizado para a seleção de variáveis no modelo, e o nível de significância foi de  $p \leq 0,05$ .

## Resultados

No presente estudo, a coleta do nível de chumbo em sangue foi realizada entre duas a quatro vezes no período de 35 meses, sendo que os resultados são apresentados considerando a data da coleta de cada plumbemia (1ª a 4ª). O número de participantes em cada coleta variou, apesar dos nossos

esforços para incluir todos os participantes em cada ocasião. A plumbemia estimada foi de 12,2 ( $\pm 5,7 \mu\text{g/dL DP}$ ; variação de 2,4-33  $\mu\text{g/dL DP}$ ). Na tabela 1 é possível visualizar o resultado da análise estatística descritiva (média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo) dos valores de nível de chumbo em sangue obtidos durante o período de monitoramento da plumbemia e o valor de plumbemia estimada.

Uma forte associação linear foi encontrada entre os resultados da amostra dos níveis de chumbo em sangue iniciais e o momento da avaliação audiológica ( $r_{\text{Pearson's}} = 0,78$ ). As seguintes variáveis foram incluídas em cada modelo subsequente: latência das ondas I, III ou V, idade, sexo, tempo de avaliação audiológica, e a plumbemia estimada na data da avaliação audiológica. Para investigar a associação entre os níveis de chumbo em sangue com os resultados do PEATE, as latências absolutas das ondas I, III e V foram incluídas no modelo (com a latência da onda III ajustada à latência da onda I e latência da onda V ajustada para a latência da onda III). Os resultados da regressão inicial da latência absoluta da onda I por orelha em relação à idade, sexo, plumbemia cumulativa e data da avaliação audiológica não foram significantes.

A tabela 2 apresenta o modelo de regressão final para a latência absoluta das ondas III e V (variáveis que não apre-

sentaram associações significantes não foram incluídas na tabela). A relação entre as latências absolutas e gênero foi significativa. Neste estudo, as crianças do gênero masculino apresentaram latências e intervalos interpicos maiores, com diferença significativa, quando comparados às crianças do gênero feminino.

## Discussão

A preocupação com os efeitos do chumbo na saúde levou a vários estudos experimentais e clínicos com trabalhadores de indústrias, adultos e crianças com história de exposição ao chumbo. Níveis de chumbo em sangue refletem o equilíbrio dinâmico entre a absorção, retenção, liberação e eliminação da substância. Na exposição em longo prazo, este marcador fornece um indicador confiável de exposições atuais, a menos que as exposições variem amplamente, e desta forma, as exposições pregressas não serão refletidas com precisão.

No presente estudo, a redução no nível de plumbemia foi observada ao longo do tempo, sendo que nas últimas duas coletas o valor médio de vários participantes foi inferior a 10  $\mu\text{g}/\text{dL}$ . A diminuição dos níveis de chumbo em sangue nas crianças estudadas, provavelmente, reflete o impacto das medidas tomadas pelo governo municipal e pela empresa responsável pela contaminação da área nos arredores da fábrica. Embora o estudo estivesse em andamento, os participantes foram tratados devido à intoxicação por chumbo, ruas e espaços públicos nas proximidades da fábrica de baterias foram pavimentados e a população afetada recebeu informações para evitar o consumo de produtos locais da horta comunitária, além de outras informações relacionadas com a saúde geral.

Embora os estudos realizados com trabalhadores expostos ao chumbo apresentem resultados consistentes que indicam os efeitos auditivos, as evidências sobre os efeitos da exposição ambiental ao chumbo sobre o sistema auditivo das crianças são contraditórias.<sup>13,25-28,31</sup> Schwartz e Otto<sup>10</sup> sugeriram que os potenciais evocados podem fornecer uma indicação precoce de contaminação por chumbo, quando comparados aos procedimentos comportamentais, mas estudos posteriores<sup>27,28,31</sup> e o presente, não conseguiram confirmar tal afirmação.

No presente estudo, não houve associação entre baixos valores de nível de chumbo em sangue e as latências absolutas e os valores de intervalos interpicos obtidos na avaliação do PEATE em crianças contaminadas por chumbo. O modelo de regressão utilizado (que incluiu as variáveis idade, plumbemia estimada, o tempo entre avaliação audiológica e a coleta de sangue e gênero dos participantes) revelou que a única associação significativa observada foi entre as latências absolutas das ondas III e V e gênero (tabela 2). As crianças do gênero masculino apresentaram latências e intervalos interpicos significantemente maiores, quando comparados ao gênero feminino, mas as variações não foram relacionadas aos níveis de chumbo em sangue. A associação entre as latências absolutas do PEATE e o gênero era esperada, pois a literatura descreve que os potenciais evocados auditivos de tronco encefálico são afetados por gênero e idade, em função de diferenças anatômicas e funcionais entre os gêneros. Este achado é importante quando se considera que, embora

alguns estudos avaliassem um grupo controle pareado ao grupo de teste em relação ao gênero e idade, o modelo estatístico frequentemente utilizado para demonstrar a presença de uma relação dose-efeito não necessariamente considerou a influência destas variáveis independentes. Em um destes estudos, por exemplo, que relatou uma associação entre a função auditiva avaliada e o nível de chumbo em sangue, foi demonstrada diminuição na correlação, após a inclusão da idade e gênero na análise estatística.<sup>18</sup> Assim, ao contrário dos resultados descritos por outros investigadores,<sup>13,24-26</sup> o presente estudo não encontrou associação entre o PEATE e a plumbemia cumulativa, em concordância com os resultados obtidos por Counter e colaboradores.<sup>27,28,31</sup> Os níveis de chumbo no presente estudo foram menores aos dos estudos acima mencionados. O limiar e nível de intoxicação pelo chumbo necessários para induzir alguma neuropatologia não foram estabelecidos. Em um parecer científico do *Nordic Expert Group* sobre a relação entre a exposição ocupacional a produtos químicos e ocorrência de perda auditiva, foram definidos o que os especialistas definiram de Nível de Efeito Adverso Não Observado (NOAEL) e o Nível do Menor Efeito Adverso Observado (LOAEL) em relação ao chumbo, para animais e humanos, especificamente sobre os efeitos no sistema auditivos.<sup>23</sup> O NOAEL de 35-40  $\mu\text{g}/\text{dL}$  e um LOAEL de 55  $\mu\text{g}/\text{dL}$  em sangue foram identificados em macacos. Em humanos adultos, os efeitos no sistema auditivo central têm sido associados com exposições atuais e tempo de vida média ponderada das concentrações de chumbo em sangue de aproximadamente 28-57  $\mu\text{g}/\text{dL}$ , dados obtidos, principalmente, em estudos relacionados às exposições ocupacionais. No presente estudo não foram observadas alterações no PEATE nas crianças que vivem em áreas contaminadas com chumbo com uma plumbemia estimada média de 12,2  $\mu\text{g}/\text{dL}$ . Nossos resultados sugerem que o PEATE não foi sensível para examinar o sistema auditivo de crianças com baixos níveis de chumbo em sangue. A neurotoxicidade parece ser o efeito predominante no sistema auditivo na ocorrência de exposição ao chumbo (em vez de ototoxicidade). Nesta perspectiva, o registro de outros potenciais evocados ou testes comportamentais que investiguem alterações no processamento auditivo central parecem ser procedimentos mais sensíveis na identificação precoce de disfunções induzida pelo chumbo, como descrito em alguns estudos encontrados na literatura específica. A relação entre a exposição ao chumbo e as habilidades de processamento auditivo central foi investigada,<sup>1</sup> e os níveis mais elevados de chumbo em sangue nos períodos pré-natal, neonatal e pós-natal foram associados às habilidades de processamento auditivo central mais pobres, demonstrado por meio de um teste de palavra filtrada - SCAN (teste de triagem para distúrbios do processamento auditivo). Por outro lado o teste dicótico de dígitos e o teste de fusão auditiva revisado (AFT-R) foram utilizados para avaliar uma sub-amostra de 20 das crianças do presente grupo de estudo,<sup>32</sup> como um estudo de viabilidade. As crianças contaminadas pelo chumbo apresentaram desempenho inferior em relação aos dados normativos clínicos, contudo, não houve correlação entre o nível de plumbemia e o desempenho nas habilidades do processamento auditivo. O potencial evocado auditivo de longa latência N2, e cognitivo P3 também foram registrados em outra sub-amostra de 73 das crianças.<sup>33</sup> A latência do potencial N2 aumentou com a concentração de chumbo em sangue ( $p = 0,030$ ), mas não



foram encontradas correlações significantes entre a concentração de chumbo em sangue e latência ( $p = 0,821$ ) ou a amplitude do potencial de P3 ( $p = 0,411$ ). Ao considerar que o potencial de N2 é endógeno e altamente relacionado com a atenção<sup>34</sup> este achado sugere que a contaminação por chumbo, pode estar relacionada ao déficit de atenção, como anteriormente relatado.<sup>2</sup> Enquanto diferentes protocolos de avaliação audiológica foram realizados em indivíduos expostos a solventes,<sup>35</sup> novos estudos são necessários para a identificação dos procedimentos ideais para avaliar os efeitos auditivos de contaminação por chumbo.

A evidência de efeitos do chumbo sobre a cognição, inclusive no QI (Quociente de Inteligência), ocasionou a preconização pelo Centro de Controle de Doenças e Prevenção, do nível de chumbo em sangue acima de 5  $\mu\text{g}/\text{dL}$  como referência de base populacional para crianças, visando à intervenção preventiva primária.<sup>29</sup>

## Conclusão

Nenhuma associação foi observada entre os componentes de onda dos potenciais evocados auditivos do tronco encefálico e a plumbemia estimada de 12,2 ( $\pm 5,7$ )  $\mu\text{g}/\text{dL}$  entre as crianças expostas ao chumbo. O potencial evocado auditivo de tronco encefálico não parece ser o procedimento mais sensível para avaliar as crianças com baixos níveis de chumbo em sangue.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

- Dietrich KN, Succop PA, Berger OG, Keith RW. Lead exposure and the central auditory processing abilities and cognitive development of urban children: the Cincinnati lead study cohort at age 5 years. *Neurotoxicol Teratol.* 1992;14:51-6.
- Bellinger D. Very low lead exposures and children's neurodevelopment. *Curr Opin Pediatr.* 2008;20:172-7.
- Lanphear BP, Dietrich K, Auinger P, Cox C. Cognitive deficits associated with blood lead concentrations <10 microg/dL in US children and adolescents. *Public Health Rep.* 2000;115:521-9.
- Lanphear BP, Hornung R, Khoury J, Yolton K, Baghurst P, Bellinger DC, et al. Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: an international pooled analysis. *Environ Health Perspect.* 2005;113:894-9.
- Canfield RL, Henderson CR, Cory-Slechta DA. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 microgram per deciliter. *N Engl J Med.* 2003;348:1517-26.
- Finkelstein Y, Markowitz ME, Rosen JF. Low-level lead-induced neurotoxicity in children: an update on central nervous system effects. *Brain Res Rev.* 1998;27:168-76.
- Department of Health and Human Services. 2020 Topics & Objectives. *Environmental Health.* Disponível em: <http://healthypeople.gov/2020/topicsobjectives2020/overview.aspx?topicid=12> [atualizado 10 Abr 2013, acessado 11 Set 2013].
- Brasil Ministério do Trabalho. Artigo 24/GM, 29 de dezembro, 1994. Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional [Occupational Health Surveillance Program]. *Diário Oficial da União* 1994; Poder Executivo, Brasília, DF.
- CDC, Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention Control and Prevention. Low level lead exposure harms children: a renewed call for primary prevention; 2012. Disponível em: [http://www.cdc.gov/nceh/lead/acclpp/final\\_document010412.pdf](http://www.cdc.gov/nceh/lead/acclpp/final_document010412.pdf) [acessado 11 Set 2013].
- Schwartz J, Otto D. Blood lead, hearing thresholds, and neurobehavioral development in children and youth. *Arch Environ Health.* 1987;42:153-60.
- Seppalainen AM, Hernberg S. A follow-up study of nerve conduction velocities in lead exposed workers. *Neurobehav Toxicol Teratol.* 1982;4:721-3.
- Singer R, Valciukas JA, Lilis R. Lead exposure and nerve conduction velocity: the differential time course of sensory and motor nerve effects. *Neurotoxicology.* 1983;4:193-202.
- Holdestein Y, Pratt H, Goldsher M, Rosen G, Shenhav R, Linn S, et al. Auditory brainstem evoked potentials in asymptomatic lead-exposed subjects. *J Laryngol Otol.* 1986;100:1031-6.
- Lille F, Hazemann P, Garnier R, Dally S. Effects of lead and mercury intoxications on evoked potentials. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1988;26:103-16.
- Araki S, Murata K, Yokoyama K, Uchida E. Auditory event-related potential (P300) in relation to peripheral nerve conduction in workers exposed to lead, zinc, and copper: effects of lead on cognitive function and central nervous system. *Am J Ind Med.* 1992;21:539-47.
- Discalzi GL, Capellaro F, Bottalo L, Fabbro D, Mocellini A. Auditory brainstem evoked potentials (BAEPs) in lead-exposure workers. *Neurotoxicology.* 1992;13:207-9.
- Kovala T, Matikainen E, Mannelin T, Erkkilä J, Riihimäki V, Hanninen H, et al. Effects of low level exposure to lead on neurophysiological functions among lead battery workers. *Occup Environ Med.* 1997;54:487-93.
- Forst LS, Freels S, Persky V. Occupational lead exposure and hearing loss. *J Occup Environ Med.* 1997;39:658-60.
- Farahat TM, Abdel-Rasoul GM, El-Assy AR, Kandil SH, Kabil MK. Hearing thresholds of workers in a printing facility. *Environ Res.* 1997;73:189-92.
- Araki S, Sato H, Yokoyama K, Murata K. Subclinical neurophysiological effects of lead: a review on peripheral, central and autonomic nervous system effects in lead workers. *Am J Ind Med.* 2000;37:193-204.
- Wu TN, Shen CY, Lai JS, Goo CF, Ko KN, Chi HY, et al. Effects of lead and noise exposures on hearing ability. *Arch Environ Health.* 2000;55:109-14.
- Hwang YH, Chiang HY, Yen-Jean MC, Wang JD. The association between low levels of lead in blood and occupational noise-induced hearing loss in steel workers. *Sci Total Environ.* 2009;408:43-9.
- Johnson AC, Morata TC. Occupational exposure to chemicals and hearing impairment. *Arbete Och Halsa.* 2010;44:177.
- Otto D, Robinson G, Baumann S, Schroeder S, Mushak P, Kleinbaum D, et al. 5-Year follow-up study of children with low-to-moderate lead absorption: electrophysiological evaluation. *Environ Res.* 1985;38:168-86.
- Osman K, Pawlas K, Schutz A, Gazdzik M, Sokal JA, Vahter M. Lead exposure and hearing effects in children in Katowice, Poland. *Environ Res.* 1999;80:1-8.
- Zou C, Zhao Z, Tang L, Chen Z, Du L. The effect of lead on brainstem auditory evoked potentials in children. *Chin Med J (Engl).* 2003;116:565-8.
- Counter SA, Buchanan LH, Ortega F, Laurell G. Normal auditory brainstem and cochlear function in extreme pediatric plumbism. *J Neurol Sci.* 1997;152:85-92.
- Counter SA, Vahter M, Laurell G, Buchanan LH, Ortega F, Skerfving S. High lead exposure and auditory sensory-neural function in Andean children. *Environ Health Perspect.* 1997;105:522-6.

29. CDC, Centers for Disease Control and Prevention. Preventing lead poisoning in young children; 1991. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nceh/lead/Publications/books/plpyc/contents.htm> [acessado 11 Set 2013].
30. ANSI. American National Standards Institute. Maximum permissible ambient noise levels for audiometric test rooms. New York, NY: American National Standard Institute, ANSI; 1991.
31. Counter SA. Brainstem neural conduction biomarkers in lead-exposed children of Andean lead-glaze workers. *J Occup Environ Med*. 2002;44:855-64.
32. Moraes TFD, Gonçalves TS, Salvador KK, Lopes AC, Alvarenga KF, Feniman MR. Relationship between lead in the blood and performance in the abilities from hearing process. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2012;16:39-43.
33. Alvarenga KF, Bernardez-Braga GRA, Zucki F, Duarte JL, Lopes AC, Feniman MR. Correlation analysis of the long latency auditory evoked potential N2 and cognitive P3 with the level of lead poisoning in children. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2013;17:41-6.
34. McPherson DL, Ballachanda B. Middle and long latency auditory evoked potentials. Em: Roeser RJ, Valente M, Hosford-Dunn H, editores. *Audiology diagnosis*. New York: Thieme; 2000. p. 471-501.
35. Fuente A, McPherson B, Hickson L. Auditory dysfunction associated with solvent exposure. *BMC Public Health*. 2013;13:39.