

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
DOUTORADO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

DULCE AZEVEDO FERREIRA

**POTENCIAIS DE LONGA LATÊNCIA, *MISMATCH NEGATIVITY* E P300
EM CRIANÇAS COM OTITE MÉDIA CRÔNICA**

PORTO ALEGRE

2021

DULCE AZEVEDO FERREIRA

**POTENCIAIS DE LONGA LATÊNCIA *MISMATCH NEGATIVITY* E P300
EM CRIANÇAS COM OTITE MÉDIA CRÔNICA**

A apresentação desta tese é requisito parcial para título de doutora do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Sady Selaimen da Costa

Co-orientadora: Profa. Dra. Pricila Sleifer

Porto Alegre

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

CIP - Catalogação na Publicação

Ferreira, Dulce
Potenciais de Longa Latência, Mismatch Negativity e
P300 em crianças com otite média crônica / Dulce
Ferreira. -- 2021.
158 f.
Orientador: Sady Costa.

Coorientadora: Pricila Sleifer.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente,
Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. Audiologia. 2. Otorrinolaringologia. 3. Otite.
4. Mismatch Negativity. 5. P300. I. Costa, Sady,
orient. II. Sleifer, Pricila, coorient. III. Título.

DULCE AZEVEDO FERREIRA

**POTENCIAIS DE LONGA LATÊNCIA *MISMATCH NEGATIVITY* E P300
EM CRIANÇAS COM OTITE MÉDIA CRÔNICA**

A apresentação desta tese é requisito parcial para título de doutora do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Sady Selaimen da Costa

Co-orientadora: Profa. Dra. Pricila Sleifer

Porto Alegre, 17 de dezembro de 2021.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Lauro José Gregianin
Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Profa. Dra. Silvia Dornelles
Departamento de Saúde e Comunicação Humana, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Profa. Dra. Cibele Cristina Boscolo
Departamento de Fonoaudiologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Sady Selaimen da Costa pelo incentivo da realização de mais um trabalho. É uma honra ser sua orientanda, pois é um exemplo de médico e professor que prima sempre pela excelência científica.

À Profa. Dra. e coorientadora Pricila Sleifer que é, antes de tudo, um exemplo de ser humano. Sempre reitero que sou audiológica porque me inspirei nas suas aulas e no seu ensino. Hoje, mais uma vez, concluo uma etapa com toda a sua ajuda e dedicação em cada momento.

Ao médico otorrinolaringologista Fábio Selaimen pela receptividade ímpar em sanar sempre alguma dúvida que eu tivesse e me ajudar com materiais da área para a elaboração desta tese.

Aos pesquisadores do grupo Neuroaudiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul pela participação na coleta de dados e por constituírem um grupo de pesquisa tão enriquecedor no que tange aos conhecimentos em eletrofisiologia da audição.

À minha dupla Claudine Devicari Bueno por ser meu braço direito na realização deste e de tantos outros trabalhos científicos. Uma ajuda que faz toda a diferença.

Ao Leonardo Baltazar pelo incansável auxílio e participação nas análises estatísticas da pesquisa.

Aos responsáveis e às crianças por aceitarem participar deste estudo e realizarem todas as etapas com alegria e interesse. O trabalho jamais existiria sem vocês.

À minha gerente e amiga fonoaudióloga Adriana Signorini Silva Santos por acreditar em mim no momento que eu mais precisava e me admitir na empresa mesmo sabendo de algumas restrições de horário e períodos de ausência em função do doutorado.

À minha colega e amiga Tamyres Dias por sempre escutar minhas pré-apresentações e acompanhar toda a elaboração desta tese e dos trabalhos relacionados.

A todos os meus colegas que serão sempre da Audimax Aparelhos Auditivos, por todo o respeito e ajuda nos momentos em que precisei ficar ausente.

Ao Ramon Hoepers pelo suporte emocional, pela escuta paciente de todas as etapas deste trabalho, por ser um dos maiores incentivadores dos meus sonhos e sucesso.

Por último, mas incrivelmente especial e no meu coração por primeiro, dedico à minha mãe por ter me fornecido todo o amor necessário para eu crescer em um ambiente que me proporcionou dedicação exclusiva aos estudos. Somente cheguei até esta etapa em virtude do lar em que fui criada e do amor e dedicação incondicional que recebi.

RESUMO

Introdução: A privação auditiva ocasionada pela otite média crônica (OMC) pode levar à estimulação inconsistente do sistema nervoso auditivo central (SNAC), provocando alterações na percepção sonora. As habilidades auditivas em crianças com otite média crônica não colesteatomatosa (OMCNC) podem interferir nas habilidades do processamento auditivo central (PAC). Por isso, precisam ser mais exploradas na literatura por meio de testes eletrofisiológicos, os quais proporcionam uma análise objetiva e tonotópica da via auditiva. **Objetivo:** Analisar o impacto da OMCNC nos potenciais evocados auditivos de longa latência *Mismatch Negativity* (MMN) e no P300 em crianças. **Métodos:** Para verificar o que existe na literatura sobre o assunto, foi efetuada uma busca de artigos publicados até abril de 2020 nos bancos de dados eletrônicos PubMed, Embase, LILACS, SciELO, BVS, Wos, Cochrane e Google Acadêmico (literatura cinzenta). Utilizaram-se descritores cadastrados no MeSH e o termo *Mismatch Negativity*, complementarmente. Foram incluídos artigos originais em português e inglês e que compreendessem os exames eletrofisiológicos *Mismatch Negativity* e/ou P300 em crianças com otite. De acordo com a disponibilidade de dados apresentados, foi realizada metanálise. Para analisar o impacto da OMCNC nos potenciais eletrofisiológicos MMN e P300, foi realizado um estudo transversal e controlado, no qual a amostra estudada foi de 78 crianças entre 7 e 11 anos e 11 meses, de ambos os sexos, sendo 39 crianças diagnosticadas com OMCNC e 39 crianças sem histórico de otites de repetição. Todas as crianças realizaram audiometria tonal, audiometria vocal e medidas de imitância acústica e foram realizados os exames eletrofisiológicos de potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE), MMN e P300. Para pesquisa do MMN e P300, foi utilizado o estímulo frequente de 1000 Hz e o estímulo raro foi de 2000 Hz. Os estímulos foram apresentados em ambas as orelhas separadamente. **Resultados:** A estratégia de busca resultou na seleção final de seis artigos, dos quais todos avaliaram crianças com otite de repetição e apenas um com o potencial MMN. Na amostra estudada, identificou-se diferença estatisticamente significativa nos valores de latência do MMN e P300 entre os grupos, nos quais as crianças com OMCNC apresentaram valores aumentados nos potenciais. Em relação aos valores de amplitude do P300, o grupo estudo demonstrou amplitude reduzida em relação ao grupo controle. **Conclusão:** Observou-se um número reduzido de estudos utilizando os procedimentos MMN e P300 em crianças com otite. Crianças com OMCNC apresentam atraso nos valores de latência dos potenciais cognitivos MMN e P300 e na amplitude do P300.

Palavras-chave: Otite; Criança; Eletrofisiologia; Potencial Evocado P300; Potencial Relacionado ao Evento.

ABSTRACT

Introduction: Auditory deprivation, caused by chronic otitis media (COM), may lead to inconsistent stimulation of the central auditory nervous system (CANS), causing alterations in sound perception. The auditory abilities in children with COM without cholesteatoma may interfere in the abilities of the central auditory processing (CAP). Thus, they ought to be further explored in the literature via electrophysiological tests, which provide a tonotopic and objective analysis of the ear canal. **Objective:** To analyze the impact of COM without cholesteatoma on P300 and Mismatch Negativity long latency auditory evoked potentials in children. **Methods:** In order to verify what exists in the literature on the subject, we searched for papers published until April 2020 in the following electronic databases: PubMed, Embase, LILACS, SciELO, BVS, Wos, Cochrane and Scholar Google (grey literature). We used the terms listed on MeSH and the term Mismatch Negativity complementarily. We included original papers in Portuguese and English and papers that contained the Mismatch Negativity and/or P300 electrophysiological tests in children with otitis. According to the availability of presented data, meta-analysis was realized. In order to analyze the impact of COM without cholesteatoma on MMN and P300 electrophysiological potentials, we realized a controlled and transversal study, where the sample comprised 78 children between 7 and 11 years and 11 months of age from both genders, out of which 39 were diagnosed with COM without cholesteatoma and 39 had no history of recurrent otitis media. All children underwent pure tone audiometry, speech audiometry, acoustic immittance measures and the following electrophysiological tests: PEATE, MMN and P300. To test MMN and P300, we used 1,000 Hz (frequent stimulus) and 2,000 Hz (rare stimulus). The stimuli were presented on both ears separately. **Results:** The search strategy resulted in the final selection of six papers, all of which assessed children with recurrent otitis and only one with the MMN potential. In the sample, we identified a statistically significant difference in latency values for MMN and P300 among the groups, in which children with COM without cholesteatoma presented increased values in the potentials. Regarding the P300 range values, the study group presented reduced range in relation to the control group. **Conclusion:** We observed a reduced number of studies using MMN and P300 procedures in children with otitis. Children with COM without cholesteatoma presented a delay in the latency values of the MMN and P300 cognitive potentials and in the P300 range.

Keywords: Otitis; Child; Electrophysiology; P300 Evoked Potential; Event-Related Potential.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Via auditiva aferente.....	20
Figura 2 – Localização do córtex auditivo	23
Figura 3 – Orelha média e otite média	25
Figura 4 – Classificação da otite média.....	28
Figura 5 – Otite média crônica com diferentes graus de perfuração timpânica.....	30
Figura 6 – Potencial de membrana em repouso.....	39
Figura 7 – Potencial de ação.....	39
Figura 8 – Classificação dos PEAs de acordo com a latência	41
Quadro 1 – Resumo dos potenciais evocados auditivos.....	42
Figura 9 – Onda do <i>Mismatch Negativity</i>	46
Figura 10 – Onda do P300	52
Quadro 2 – Características do P300 X MMN	60
Figura 11 – Impedanciômetro <i>Impedance Audiometer AT235h</i>	71
Figura 12 – Audiômetro <i>Harp Inventise</i>	72
Figura 13 – Equipamento MASBE ATC <i>Plus</i>	72
Figura 14 – Disposição dos eletrodos para exames eletrofisiológicos	73
Figura 15 – Olivas dos fones Earphone <i>TONE™ GOLD</i>	73
Figura 16 – Teste de verificação de impedância de eletrodos	74
Figura 17 – Registro do eletroencefalograma	74

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AOMC	Ambulatório de Otite Média Crônica
ASHA	American Speech-Language-Hearing Association
AVC	Acidente vascular cerebral
daPA	Dekapascal
dBNA	Decibel Nível de Audição
dBnHL	Decibel normal Hearing Level
dBNS	Decibel Nível de Sensação
EEG	Eletroencefalograma
FFR	<i>Frequency Following Response</i>
Fpz	Eletrodo ativo
GC	Grupo controle
GE	Grupo estudo
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Hz	Hertz
IPRF	Índice percentual de reconhecimento de fala
IVAS	Infecção de vias aéreas superiores
LRF	Limiar de reconhecimento de fala
M1	Eletrodo de referência colocado na mastoide direita
M2	Eletrodo de referência colocado na mastoide esquerda
ml	Mililitros
mm	Milímetros
MMN	<i>Mismatch Negativity</i>
MT	Membrana timpânica
ms	Milissegundos
OM	Otite média
OMA	Otite média aguda
OMC	Otite média crônica
OMCC	Otite média crônica colesteatomatosa
OMCNC	Otite média crônica não colesteatomatosa
OME	Otite média com efusão
OMS	Otite média secretora
OMS	Organização Mundial da Saúde

P3	Registro da onda com pico positivo acima de 300 ms
P300	Potencial evocado auditivo registrado acima de 300 ms
PAC	Processamento auditivo central
PEA	Potencial evocado auditivo
PEALL	Potencial evocado auditivo de longa latência
PEAML	Potencial evocado auditivo de média latência
PEATE	Potencial evocado auditivo de tronco encefálico
RS	Rio Grande do Sul
SNAC	Sistema nervoso auditivo central
SNC	Sistema nervoso central
SPSS	<i>Statistical Product Service Solutions</i>
T	Terra
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TDAH	Transtorno do déficit de atenção com hiperatividade
TPAC	Transtorno do processamento auditivo central
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
μV	Microvolts
\leq	Menor ou igual que
\geq	Maior ou igual que
Ω	Ohm
$<$	Menor que
$>$	Maior que

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1 SISTEMA AUDITIVO CENTRAL	18
2.1.1 Anatomofisiologia do Sistema Auditivo Central	19
2.1.2 Neuroplasticidade do Sistema Auditivo Central.....	23
2.2 OTITE MÉDIA	25
2.2.1 Conceito	25
2.2.2 Dados Epidemiológicos.....	26
2.2.3 Classificação	28
2.2.4 Otite Média Crônica.....	29
2.2.5 Perda auditiva e Otite Média Crônica	31
2.3 AVALIAÇÃO ELETROFISIOLÓGICA.....	35
2.3.1 Histórico dos Potenciais Evocados Auditivos	38
2.3.2 Definição	38
2.3.3 Classificação	40
2.3.4 Registro.....	42
2.3.5 Análise.....	43
2.3.6 Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência	44
2.4 <i>MISMATCH NEGATIVITY</i>	45
2.4.1 Definição	45
2.4.2 Caracterização e análise.....	46
2.4.3 Fonte geradora	47
2.4.4 Habilidades Auditivas avaliadas	47
2.4.5 Diretrizes de coleta	48
2.4.6 Aplicações clínicas	49
2.5 POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO COGNITIVO P300.....	50
2.5.1 Definição	51
2.5.2 Caracterização e análise.....	52
2.5.3 Sítios geradores	53
2.5.4 Habilidades Auditivas avaliadas	54
2.5.5 Diretrizes de coleta	54
2.5.6 Aplicações clínicas	55

2.6 POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS DE LONGA LATÊNCIA MMN E P300	56
2.6.1 Protocolo de coleta	57
2.6.2 Idade	57
2.7 APLICABILIDADE DOS POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS DE LONGA LATÊNCIA MMN E P300 EM CRIANÇAS COM OTITE MÉDIA	60
3 JUSTIFICATIVA	63
5 OBJETIVOS	66
5.1 OBJETIVO GERAL	66
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	66
6 METODOLOGIA	67
6.1 DELINEAMENTO	67
6.2 AMOSTRA	67
6.4 CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL	68
6.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	68
6.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	69
6.7 COLETA DE DADOS	69
6.8 ASPECTOS ÉTICOS	76
6.9 LEVANTAMENTO DE DADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA	76
REFERÊNCIAS	78
7 RESULTADOS	94
7.1 ARTIGO 1	95
7.2 ARTIGO 2	122
8 CONCLUSÕES	150
9 CONSIDERAÇÕES FINAIS	151
APÊNDICE A – ANAMNESE E FICHA DE COLETA DE DADOS	152
APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	155
APÊNDICE C – TERMO DE ASSENTIMENTO PARA CRIANÇAS	157
APÊNDICE D – TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO E DIVULGAÇÃO DE DADOS	158

1 INTRODUÇÃO

A comunicação oral distingue o ser humano dos outros seres vivos e é adquirida, principalmente, por meio da audição (COSTA, 1999). A audição é o sentido responsável pela inserção do indivíduo na sociedade (CASALI; SANTOS, 2010) e o ambiente sonoro em que ele está inserido é rico em sons complexos, estruturas harmônicas, modulações de amplitude e flutuações espectrotemporais (SKOE; KRAUS, 2010). Logo, a função auditiva é primordial não só para a comunicação (LICHTIG *et al.*, 2001), mas também para o desenvolvimento global de qualquer criança (CASALI; SANTOS, 2010; NISHINO; GUILHERME, 2015; SLEIFER, 2015; ANDRADE *et al.*, 2018).

O sistema auditivo humano pode ser dividido didaticamente em duas porções anatômicas distintas denominadas de periférica e central (BONALDI, 2015). Não obstante, desde a estimulação dos componentes auditivos periféricos até sua chegada ao córtex auditivo (GURTUBAY, 2009; GRIZ; PACÍFICO, 2018) existem inúmeros centros de integração onde o processamento do som será realizado (TEIXEIRA *et al.*, 2015). Cada sítio da via auditiva possui diversas características, detalhes anatômicos distintos e uma vasta quantidade de tecidos envolvidos (RIBEIRO, 2015). Assim, sua total integridade é essencial para a aquisição e desenvolvimento da linguagem (LICHTIG *et al.*, 2001; FARIAS; TONIOLO; CÓSER, 2004; MENDES-CIVITELLA, 2005; BROSSI *et al.*, 2007; MENDONÇA *et al.*, 2013), fala e aprendizagem (BROSSI *et al.*, 2007).

A otite média (OM) é uma das doenças mais prevalentes na infância (CASTAGNO; LAVINSKY, 2002; NORTHERN; DOWNS, 2005b; COSTA *et al.*, 2006a; SANFINS *et al.*, 2019), sendo considerada um problema de saúde pública em âmbito nacional e internacional (COSTA *et al.*, 2006a). Apesar da grande maioria das otites médias não deixarem sequelas, existe uma parcela que pode evoluir para complicações graves ou se tornar crônica (COSTA *et al.*, 2006a; 2006b). A otite média crônica (OMC) apresenta processo inflamatório de orelha média associado a dano tecidual irreversível (COSTA *et al.*, 2006a) e pode ser classificada em otite média crônica não colesteatomatosa (OMCNC) ou otite média crônica colesteatomatosa (OMCC) (BALBANI; MONTOVANI, 2003; COSTA *et al.*, 2006b).

Para avaliar como está a função auditiva de pacientes com OM, a audiometria ainda é a avaliação audiológica mais solicitada (ROSITO *et al.*, 2015a). Contudo, esse

procedimento analisa apenas a porção periférica da audição e o processamento auditivo central (PAC) pode, do mesmo modo, estar acometido em pacientes com OM. Por conseguinte, uma avaliação audiológica completa é essencial (CÔRTEZ; ALMEIDA, 2017; MACHADO, 2017; OLIVEIRA, 2018), uma vez que as habilidades mais relevantes para o aprendizado dependem da função auditiva (REDONDO; BRUNNER, 2015) e qualquer alteração que ocorra na trajetória do estímulo sonoro poderá levar a prejuízos comunicativos para a criança (CASALI; SANTOS, 2010).

Na prática clínica, a associação de métodos subjetivos com métodos objetivos contribui para um diagnóstico audiológico mais preciso (MATAS; MAGLIARO, 2015; SOUSA NETO; MARÇAL, 2015), pois nenhum método é conclusivo se operado isoladamente (REDONDO; BRUNER, 2015; SLEIFER, 2015; MACHADO, 2017). Atualmente, a eletrofisiologia permite uma avaliação objetiva não apenas da função, mas também da integridade neurofisiológica da via auditiva e oportuniza o diagnóstico de doenças em otologia, neurologia, neurocirurgia, entre outras áreas (HALL, 2006; SOUSA *et al.*, 2010; MELO *et al.*, 2016). Logo, as habilidades auditivas podem ser estudadas, conforme recomendação da American Speech-Language-Hearing Association (ASHA), por meio da avaliação eletrofisiológica com potenciais evocados auditivos (PEAs) (ASHA, 2003).

Os PEAs consistem no registro da atividade elétrica que acontece no sistema auditivo em resposta a uma estimulação acústica (SLEIFER, 2008). Assim, é fornecida uma medida adicional significativa sobre o funcionamento do sistema auditivo e sobre o processamento temporal da informação linguística (FRIZZO, 2015).

A influência do histórico de OM na infância pode ser mensurada por meio de avaliações eletrofisiológicas (BORGES *et al.*, 2020b). Entre essas avaliações, os potenciais evocados auditivos de longa latência (PEALLs) merecem destaque, devido à possibilidade de serem utilizados na prática clínica como medida objetiva de processos cognitivos, proporcionando a avaliação das habilidades de discriminação, memória, atenção e detecção de estímulos auditivos (MCPHERSON; BALLACHANDA; KAF, 2007; SOARES *et al.*, 2011; SLEIFER, 2015; FRIZZO; ADVÍNCULA, 2018). Atualmente, são vistos como um dos mais promissores testes eletrofisiológicos para avaliar alterações e disfunções do sistema nervoso auditivo central (SNAC) (CHOUDHURY; BENASICH, 2010; SHARMA *et al.*, 2013; DIDONÉ *et al.*, 2016; BERTICELLI *et al.*, 2019).

O potencial evocado auditivo *Mismatch Negativity* (MMN) é descrito como um PEALL que retrata uma resposta cerebral elétrica no que tange às habilidades de processamento auditivo, discriminação sonora, memória auditiva (HALL, 2006; NÄÄTÄNEN *et al.*, 2007; SHIGA *et al.*, 2011; ROCHA-MUNIZ; BEFI-LOPES; SCHOCHAT, 2015; ROGGIA, 2015; SCHWADE; DIDONÉ; SLEIFER, 2017) e atenção involuntária (CHENG *et al.*, 2016). Outro PEALL utilizado em pesquisas de PAC e, também, em esfera clínica, é o potencial evocado auditivo P300. Similarmente ao MMN, o exame P300 determina a atividade neuroelétrica de áreas cerebrais responsáveis pela cognição, memória e atenção auditiva (MCPHERSON; BALLACHANDA; KAF, 2007). No entanto, para a sua evocação é necessária a discriminação consciente (JUNQUEIRA; FRIZZO, 2002; DUARTE; ALVARENGA; COSTA, 2004; SOUSA *et al.*, 2010; MENDONÇA *et al.*, 2013; KAZAN *et al.*, 2016) e a participação ativa do paciente no momento do teste (JUNQUEIRA; FRIZZO, 2002; DUARTE; ALVARENGA; COSTA, 2004; CÔSER *et al.*, 2007; SOUSA *et al.*, 2010; MENDONÇA *et al.*, 2013; KAZAN *et al.*, 2016; FRIZZO; ADVÍNCULA, 2018).

No âmbito infantil, encontram-se diversos estudos que empregaram o MMN e o P300 em distintos grupos. Evidencia-se, assim, sua utilidade em diversas vertentes clínicas. Porém, em crianças com histórico de otite média, poucos estudos são encontrados com o P300 (LEITE; WERTZNER; MATAS, 2010; HAAPALA *et al.*, 2016; COLELLA-SANTOS *et al.*, 2019; BORGES *et al.*, 2020a; SANFINS *et al.*, 2020) e uma quantidade ínfima com MMN (HAAPALA *et al.*, 2013), conforme já descrito em revisão de literatura (FERREIRA *et al.*, 2017). Não foram identificados o uso desses PEAs em crianças com OMC.

Com base na escassez de estudos evidenciados na literatura compulsada com os PEALLs e na importância de uma avaliação audiológica completa em crianças com otite, confirmou-se que mais pesquisas devem ser executadas com o propósito de verificar os prejuízos que a OMC pode acometer na via auditiva central dessa população. Além disso, ao conhecer as habilidades auditivas prejudicadas por essa patologia otológica, será tangível aperfeiçoar o diagnóstico audiológico e proporcionar uma intervenção mais eficaz para minimizar os malefícios no desenvolvimento da linguagem oral e escrita em crianças com OMC.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Neste capítulo, será apresentada uma revisão de literatura baseada em estudos que fundamentam a importância da realização desta tese e que foram considerados pertinentes para uma maior compreensão da temática abordada.

Tem-se a intenção de levantar algumas considerações importantes sobre a anatomofisiologia do sistema auditivo central e sua neuroplasticidade, com o propósito de situar o leitor sobre as estruturas da via auditiva que podem ser avaliadas pela eletrofisiologia da audição. Posteriormente, serão elucidados aspectos que concernem à otite média e, em seguida, será abordada especificamente a otite média crônica. Logo após, será exposta uma revisão sobre a avaliação realizada por meio dos potenciais evocados auditivos. Por fim, serão abordados os procedimentos eletrofisiológicos *Mismatch Negativity* e P300, suas diferenças de aplicação e análise, estudos encontrados com ambos os potenciais em crianças com histórico de otite e seus aspectos mais relevantes serão considerados para justificar a execução do presente estudo.

2.1 SISTEMA AUDITIVO CENTRAL

No quinto mês de vida intrauterina, o sistema auditivo periférico já está totalmente completo e atuante (LICHTIG *et al.*, 2001). O sistema auditivo central, entretanto, continua seu desenvolvimento após o nascimento do neonato (ALVARENGA *et al.*, 2005) e permite que ele possa compreender e discriminar o que cada som representa (GREGORY, 2017) desde os mais simples, estímulos não verbais, até os mais complexos de fala e linguagem (MENDONÇA *et al.*, 2013).

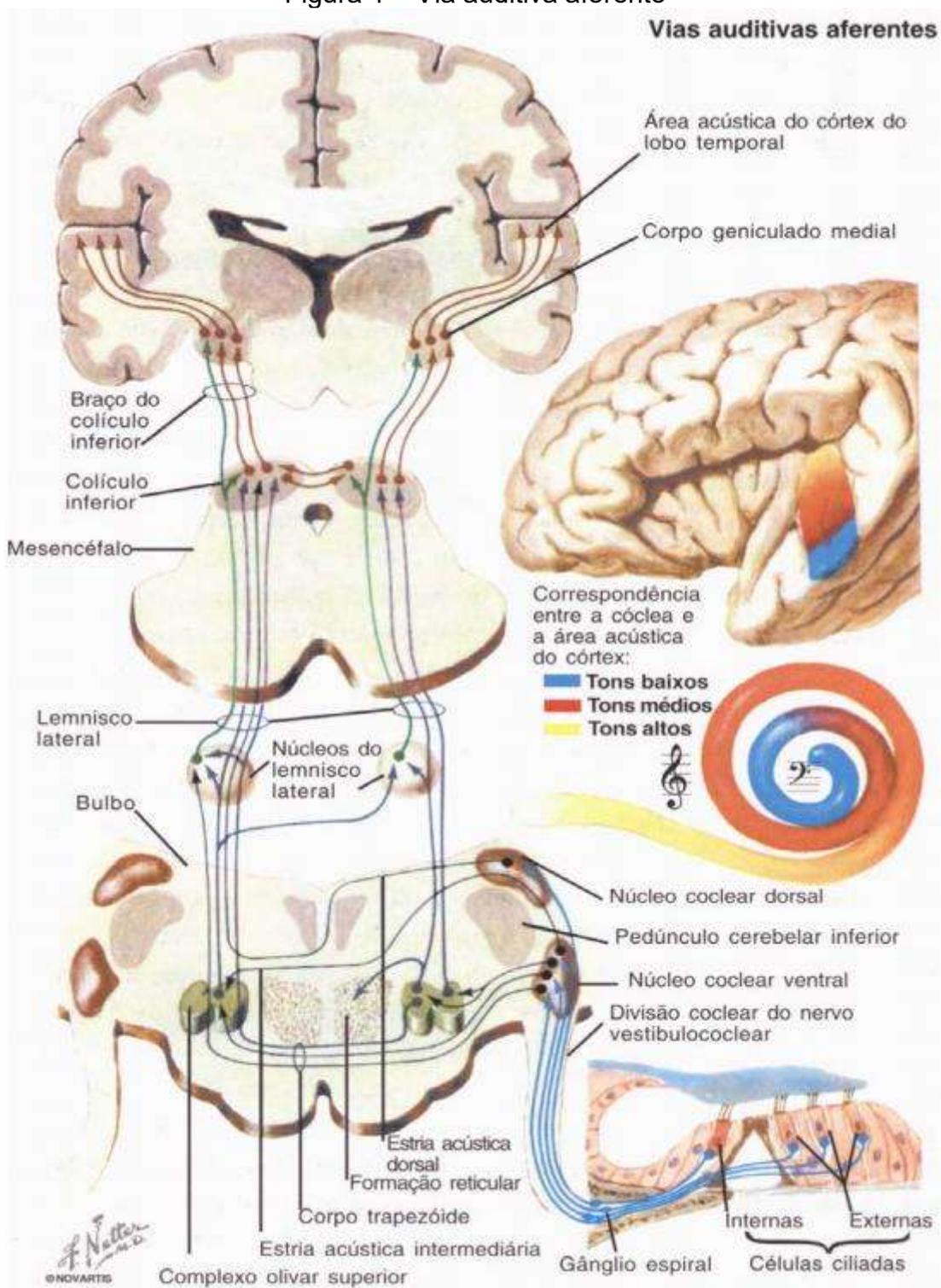
Quando um estímulo auditivo é captado pela orelha humana, uma sequência de alterações neuroelétricas é desencadeada (GURTUBAY, 2009). Assim, para compreender como ocorre o PAC, a anatomia e fisiologia são fundamentais (GRIZ; PACÍFICO, 2018).

2.1.1 Anatomofisiologia do Sistema Auditivo Central

A porção central do sistema auditivo engloba a via auditiva iniciada no tronco encefálico e finalizada nas áreas corticais (Figura 1) (JOHNSON *et al.*, 2008; TEIXEIRA; GRIZ, 2012; SLEIFER, 2015; SOUSA NETO; MARÇAL, 2015; TEIXEIRA *et al.*, 2015). A via auditiva possui uma porção ipsi e outra porção contralateral (HYPPOLITO, 2018), uma via aferente e uma via eferente (GREGORY, 2017); sendo evidente sua elevada complexidade de funcionamento (MENDONÇA *et al.*, 2013).

Anteriormente ao início do sistema auditivo central, contudo, acontece o movimento dos líquidos na orelha interna, devido à movimentação do estribo na janela oval, desencadeando as primeiras respostas elétricas e ocorrendo a transdução da energia mecânica em impulsos neurais (GRIZ; PACÍFICO, 2018). A transmissão dos impulsos nervosos, no sistema auditivo central, se inicia pelas fibras do nervo vestibulococlear (VIII par craniano) em direção aos núcleos cocleares, tronco encefálico, tálamo e córtex auditivo (JOHNSON *et al.*, 2008; TEIXEIRA; GRIZ, 2012; TEIXEIRA *et al.*, 2015). Ao longo desse trajeto, encontram-se inúmeros centros de integração nos quais o processamento da informação auditiva será executado (TEIXEIRA *et al.*, 2015).

Figura 1 – Via auditiva aferente



Fonte: Netter (2002, p. 98).

O núcleo coclear recebe informações provenientes das fibras da cóclea (MUNHOZ *et al.*, 2000; GRIZ; PACÍFICO, 2018; HYPOLITO, 2018) e contempla diversos tipos de células (TEIXEIRA; GRIZ, 2012; TEIXEIRA *et al.*, 2015, GRIZ; PACÍFICO, 2018) que iniciam o processo de codificação da informação sonora

captada (TEIXEIRA; GRIZ, 2012; TEIXEIRA *et al.*, 2015), auxilia na seleção de frequências e modulação e inicia o processo de audição binaural (MUNHOZ *et al.*, 2000; BURKARD; DON; EGGERMONT, 2006). As projeções do núcleo coclear seguem para diversas partes da via auditiva – lemnisco lateral, complexo olivar superior e colículo inferior de forma ipsi e contralateral (AQUINO; ARAÚJO, 2002; HYPPOLITO, 2018).

O complexo olivar superior, próxima estrutura da via auditiva, é a primeira porção a receber aferências originárias de ambas as orelhas (MUNHOZ *et al.*, 2000). Por consequência, a maioria das representações bilaterais se inicia a partir desse local (GRIZ; PACÍFICO, 2018). Com isso, o complexo olivar superior é capaz de analisar a localização do estímulo sonoro (NORTHERN; DOWNS, 2005a) e também realizar a audição binaural por meio das diferenças de intensidade, fase e tempo dos estímulos recebidos em cada orelha (AQUINO; ARAÚJO, 2002). As fibras do complexo olivar superior ascendem para o lemnisco lateral (OLIVEIRA, 2006; SLEIFER, 2008).

O lemnisco lateral recebe fibras predominantemente da via contralateral (MUNHOZ *et al.*, 2000). É também responsável pela organização tonotópica (AQUINO; ARAÚJO, 2002) e suas fibras neuronais enviam sinais para o colículo inferior (TEIXEIRA; GRIZ, 2012; TEIXEIRA *et al.*, 2015).

O colículo inferior é a maior estrutura do tronco encefálico e uma das estruturas mais importantes (JOHNSON *et al.*, 2008). Possui função na resolução de frequência, onde é sensível às modificações de tempo, espaciais e estimulação binaural (TEIXEIRA; GRIZ, 2012; TEIXEIRA *et al.*, 2015), tendo papel considerável na localização da fonte sonora (MUNHOZ *et al.*, 2000). No colículo inferior, ocorrem integrações das informações de diferentes vias sensoriais, inclusive a visual. Logo, é um dos principais locais no processamento auditivo que interfere no comportamento do indivíduo (TEIXEIRA; GRIZ, 2012; TEIXEIRA *et al.*, 2015). As fibras nervosas ascendem do colículo inferior ao corpo geniculado medial e, em seguida, ao córtex auditivo (OLIVEIRA, 2006).

Todas as projeções diretas para o córtex auditivo são retransmitidas no corpo geniculado medial (NORTHERN; DOWNS, 2005a; SLEIFER, 2008; HYPPOLITO, 2018), localizado no tálamo – via subcortical (HYPPOLITO, 2018). Acredita-se que a porção dorsal do corpo geniculado medial é responsável pela manutenção da atenção auditiva, e que a porção ventral transmita informações específicas de discriminação ao córtex auditivo (TEIXEIRA; GRIZ, 2012; TEIXEIRA *et al.*, 2015). Igualmente, há

neurônios responsivos à modulação de intensidade, frequência e amplitude do som (HYPPOLITO, 2018).

A formação reticular ocupa toda a região central do tronco encefálico, do bulbo ao mesencéfalo e tem influência sob quase todos os setores do sistema nervoso central. Acredita-se que essa estrutura seja responsável pela habilidade de ouvir no ruído, pois o sistema reticular ativador ascendente se projeta para o córtex cerebral, mantendo o controle e a vigília, regulação do sono, motricidade somática, sistema nervoso autônomo, sistema neuroendócrino e a integração de reflexos (TEIXEIRA; GRIZ, 2012; TEIXEIRA *et al.*, 2015). A formação reticular tem a função de controlar a atividade eletrocortical (NORTHERN; DOWNS, 2005a)

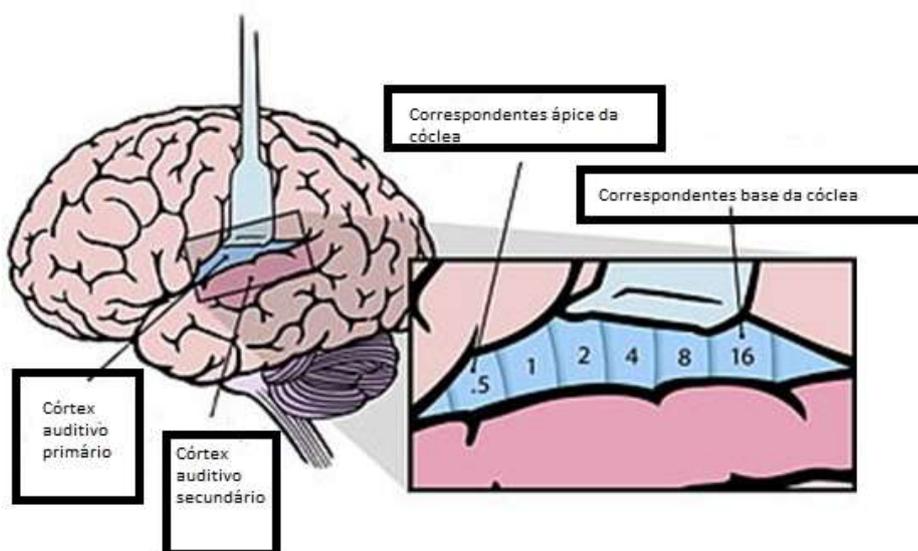
Por fim, o córtex auditivo está situado no giro temporal transversal anterior (GRIZ; LINS; MENEZES, 2005) e possui áreas sensitivas primárias que permitem a percepção de sensações, qualidade, intensidade e localização sonora (ZEMPLIN, 2000). O córtex auditivo primário tem como função a discriminação auditiva para a compreensão da fala (NORTHERN; DOWNS, 2005a), além da sensação e percepção auditiva anteriormente citadas (BHATNAGAR, 2004). A área associativa de *Wernicke* circunda a área auditiva e tem como papel o de relacionar as experiências auditivas com as sensações presentes (ZEMPLIN, 2000; BHATNAGAR, 2004). A ligação do córtex com essa área tem influência sob o reconhecimento de estímulos da linguagem, interpretação dos seus significados em relação a memórias auditivas e compreensão da linguagem oral (BHATNAGAR, 2004).

Em suma, no processamento e armazenamento das informações auditivas captadas, ocorrem atividades neuronais consecutivas e sobrepostas nas estruturas do sistema auditivo central. A primeira fase é identificada pela extração das características do estímulo sonoro, tais como localização, frequência e duração. Esse processamento do som ocorre nas vias paralelas ascendentes. Na segunda fase, são gerados traços neurais de cada característica do estímulo original. Essa fase acontece, principalmente, na região subcortical da via auditiva ascendente. Por fim, ao chegar no córtex auditivo (Figura 2), com a integração de cada característica do estímulo acústico, forma-se uma única estrutura funcional responsável pela percepção sonora (GURTUBAY, 2009). A partir do córtex auditivo, os sinais vão para outros sítios cerebrais associativos.

A partir da compreensão, embora nunca em sua totalidade, do funcionamento do SNAC, pode-se constatar que se trata de sítios complementares e

interdependentes. Esse funcionamento em cadeia evidencia que, se algo ocorrer em alguma porção desse caminho, todas as estruturas poderão ser prejudicadas em maior ou menor escala e, conseqüentemente, as funções atreladas à estrutura não irão desempenhar seu papel de forma plena. Quando os prejuízos acontecem ainda em fase de maturação, maior serão os danos se não diagnosticados e tratados precocemente.

Figura 2 – Localização do córtex auditivo



Fonte: Adaptado de Wiki University (2016).

2.1.2 Neuroplasticidade do Sistema Auditivo Central

A compreensão e elaboração da linguagem acontecem a nível cortical em um ambiente sonoro rico em informações e experiências (COSTA, 1999). Nossa via auditiva precisa estar íntegra, atuante e em perfeita sincronia para que a informação seja corretamente percebida e compreendida (GREGORY, 2017). É imprescindível que o sinal acústico seja analisado e interpretado para que se configure em uma mensagem com significado para o ouvinte (MENDONÇA *et al.*, 2013). Qualquer segmento do sistema auditivo, no entanto, está sujeito a alterações (SOUSA NETO; MARÇAL, 2015) e, quando isso ocorre, há um déficit no reconhecimento da fala (MENDONÇA *et al.*, 2013). Por isso, a identificação, mensuração e classificação topográfica se fazem necessárias para um plano terapêutico adequado (SOUSA NETO; MARÇAL, 2015).

A criança nasce com a cóclea operante de modo similar à do adulto (ALVARENGA *et al.*, 2005), já o desenvolvimento do tronco encefálico atinge a sua maturidade quando a criança completa dois anos de idade (JOHNSON *et al.*, 2008). As demais estruturas seguem o seu desenvolvimento no decorrer dos anos, necessitando de estimulação (ALVARENGA *et al.*, 2005), pois a experiência sensorial é primordial para que o SNAC amadureça e se desenvolva (DONADON, 2017).

Os dois primeiros anos de vida da criança são os mais relevantes para o desenvolvimento das habilidades auditivas e de linguagem (NISHINO; GUILHERME, 2015; OLIVEIRA, 2018). Sabe-se que 80% do aprendizado da linguagem oral ocorre nesse período (LICHTIG *et al.*, 2001; NORTHERN; DOWNS, 2005b; OLIVEIRA, 2018) devido à neuroplasticidade e ao período maturacional do sistema nervoso central (ALVARENGA *et al.*, 2005). Existe neuroplasticidade do sistema nervoso central (SNC) em todas as idades (DENNIS, 2000), contudo, ela é máxima durante os primeiros dois anos de vida. É nessa fase que o córtex cerebral está mais responsivo, podendo efetuar mais conexões neurais devido ao processo de mielinização e maturação da via auditiva central. Desse modo, ao entrar em contato com estímulos externos, o sistema auditivo alcança progressivamente diferentes fases de maturação de acordo com as experiências auditivas e a idade da criança (OLIVEIRA, 2018).

A falta da estimulação apropriada durante o período crítico do desenvolvimento acarretará distúrbios funcionais não apenas enquanto acontece a privação auditiva, mas também ao longo do tempo (HOLM; KUNZE, 1969). Apesar da elevada plasticidade, crianças que experenciam algum transtorno no SNC são mais vulneráveis a déficits cognitivos do que os adultos (DENNIS, 2000). Nos casos em que a criança sofre algum tipo de privação sensorial que leve a uma perda auditiva sensorioneural ou condutiva, o comprometimento periférico poderá trazer alterações no desenvolvimento das estruturas do SNAC (OLIVEIRA, 2018). Logo, qualquer déficit no sistema auditivo acarretará alterações das informações que a criança recebe, mudando suas experiências a nível intelectual e biopsicossocial (LICHTIG *et al.*, 2001).

Em alterações de orelha média, ainda se fazem necessários mais estudos para verificar o quanto há de interferência no desenvolvimento do SNAC e nas habilidades auditivas, além da realização de monitoramento audiológico para verificar a integridade e o funcionamento da via auditiva periférica e central em crianças com comprometimento condutivo (OLIVEIRA, 2018). Assim, é muito importante determinar

como a otite média impacta o desenvolvimento auditivo (DONADON, 2017), visto que é uma patologia muito prevalente na população infantil.

2.2 OTITE MÉDIA

A otite média é uma manifestação otológica que acarreta malefícios a curto ou longo prazo, temporários ou permanentes, em sujeitos que são acometidas por essa patologia. Apesar de ser altamente prevalente em crianças, a otite é perigosa para o desenvolvimento da linguagem e comunicação, por isso merece avaliação e acompanhamento multiprofissional.

2.2.1 Conceito

A otite média (OM) é uma patologia multifacetada (COSTA *et al.*, 2006a) definida como um processo inflamatório (NORTHERN; DOWNS, 2005b, COSTA *et al.*, 2006a), que pode ser infeccioso ou não, ocupando de forma focal ou generalizada a fenda auditiva – espaço que inclui a porção óssea da tuba auditiva e o seu orifício de abertura junto ao protímpano (COSTA *et al.*, 2006a) (Figura 3).

Figura 3 – Orelha média e otite média



Fonte: Adaptado de Pinterest (2021).

2.2.2 Dados Epidemiológicos

A Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2021 (*apud* OPAS, 2021), lançou dados estimativos de que 1,5 bilhão de pessoas no mundo apresentam algum grau de deficiência auditiva. Projeta-se que, em 2050, esse número passe a ser de 2,5 bilhões de pessoas. A perda auditiva não tratada é cara para todas as comunidades do mundo, custando aproximadamente 980 bilhões de dólares, ao passo que intervenções para prevenir, diagnosticar e tratar trazem grandes benefícios e são mais econômicas. Em crianças, praticamente 60% dos casos de perda auditiva se devem a infecções da orelha média ou são decorrentes de complicações ocasionadas no parto, ambas condições podem ser prevenidas por meio de medidas de saúde pública (OPAS, 2021).

A otite é uma doença comum na infância (CASTAGNO; LAVINSKY, 2002; NORTHERN; DOWNS, 2005b; COSTA *et al.*, 2006a, PAÇO, 2010; PENIDO *et al.*, 2016; SANFINS *et al.*, 2019). Estima-se que, aproximadamente, 90% das crianças tenham pelo menos um episódio de OM antes de completar cinco anos de idade (PEREIRA; RAMOS, 1998) e que as crianças com menos de dois anos de idade tenham a maior taxa de consultas médicas devido a essa patologia (NORTHERN; DOWNS, 2005b). Tem-se um pico de prevalência máxima na faixa etária de 6 a 36 meses e outro pico menor na faixa etária de 4 a 7 anos (COSTA *et al.*, 2006a).

A OM pode ser silenciosa, ou seja, sem sinais e sintomas clínicos evidentes (CASTAGNO; LAVINSKY, 2002; NORTHERN; DOWNS, 2005b). Por conseguinte, não é possível obter informações de sua ocorrência com base apenas nos relatos dos pais ou responsáveis (CASTAGNO; LAVINSKY, 2002) e seu diagnóstico deve ser realizado por meio de exame físico completo (JCIH, 2000; COSTA *et al.*, 2006b).

A otite média aguda (OMA) possui significativa incidência até os três anos de idade (COSTA *et al.*, 2006b). Essa alta incidência deve-se muito a fatores anatômicos da tuba auditiva na infância, a qual se encontra mais horizontalizada e com menor extensão em relação à tuba auditiva do adulto (NORTHERN; DOWNS, 2005b; COSTA *et al.*, 2006b). Ademais, infecções de vias aéreas superiores (IVAS) podem ter como complicação o aparecimento da OM (BLUESTONE, 1998; CHONMAITREE *et al.*, 2008). Calcula-se, em estudo, que 32% dos casos de IVAS levem à OMA em crianças até 3 anos de idade, e que seu diagnóstico ocorre do primeiro ao 24º dia do curso da infecção por via aérea (CHONMAITREE *et al.*, 2008). Embora sua resolução aconteça

de forma rápida e completa, o reconhecimento em conjunto com o tratamento correto é primordial para evitar a cronificação do processo (COSTA *et al.*, 2006b) e futuros transtornos psicoeducacionais (GOTTLIEB; ZINKUS; THOMPSON, 1979; BALBANI; MONTOVANI, 2003).

Os casos de otite média com efusão (OME) igualmente podem estar relacionados com as IVAS (PEREIRA *et al.*, 2004; CHONMAITREE *et al.*, 2008). A incidência encontrada em estudo de Chonmaitree *et al.* (2008) foi de 24% em crianças de 6 meses a 3 anos de idade. Além disso, dos casos em crianças com OME, 51% eram bilaterais. A OME pode durar de dias a semanas (PEREIRA *et al.*, 2004; KHAVARGHAZALANI *et al.*, 2016) e pelo menos 25% dos episódios podem durar mais de três meses (SANFINS *et al.*, 2019) – OME crônica (PEREIRA *et al.*, 2004).

Fatores como nível socioeconômico, raça, tempo de amamentação, exposição ao tabaco e contato com outras crianças em creches e escolas são apontados como índices de maior prevalência para o surgimento de OME (PARADISE *et al.*, 1997). Em estudo brasileiro, cujo objetivo foi verificar sequelas e/ou complicações em crianças diagnosticadas com OME crônica ou OM recorrente, e que foram submetidas à miringotomia para colocação de tubo de ventilação, identificou-se que 89,3% das crianças da amostra frequentavam creche e 45,3% tinham casos de OMA na família (PEREIRA; PEREIRA; COSTA, 2005).

A otite média crônica (OMC), por sua vez, também é uma das doenças infecciosas crônicas mais comuns na infância (BLUESTONE, 1998), principalmente em países subdesenvolvidos (BLUESTONE, 1998; DÍAS *et al.*, 2006). A prevalência da OMC pode variar de 1 a 46% na população de países em desenvolvimento (DÍAS *et al.*, 2006). Atualmente, apesar de seguir um processo benigno com o tratamento adequado, alguns casos podem progredir para complicações graves e até mesmo letais com percentuais de mortalidade na faixa de 8 a 18,6% (PENIDO *et al.*, 2016).

De acordo com dados de estudos nacionais, anormalidades na orelha contralateral em pacientes acometidos por OMC também podem estar presentes. Identificou-se prevalência de alterações otoscópicas em até 75% dos casos e 86% quando existe colesteatoma (COSTA *et al.*, 2008), alterações histopatológicas de até 91% na orelha contralateral (ROSITO *et al.*, 2007) e anomalias em tomografia computadorizada foram encontradas (SILVA *et al.*, 2013), corroborando tal afirmativa.

2.2.3 Classificação

Apesar das otites serem classificadas em OMA, OMC e otite média secretora (OMS) ou OME (DONADON, 2017) (Figura 4), acredita-se que as variações clínicas da otite formam um *continuum* e estão inter-relacionadas. Isso significa que as formas iniciais de OM podem levar a processos mais complexos e graves da patologia, se não tratadas (JUHN, 1977; SCHEIBE *et al.*, 2002; NORTHERN; DOWNS, 2005b; SILVA *et al.*, 2013).

Figura 4 – Classificação da otite média



Fonte: Adaptado de Pinterest (2021).

As várias formas da otite são frequentemente identificadas e classificadas como doenças específicas (JUHN, 1977) e, apesar da classificação supracitada da otite ser simples e didática, existe uma certa dificuldade de descrever uma patologia que se comporta de modo tão dinâmico da mesma maneira que se identifica uma patologia estática (SCHEIBE *et al.*, 2002). O modelo *continuum*, ou teoria do *continuum*, demonstra que anomalias desencadeadoras de sintomas mínimos podem progredir para alterações graves (SILVA *et al.*, 2013). Assim, em relação à OM, a teoria do *continuum* aponta que se trata da mesma patologia otológica que atravessa diferentes estágios (JUHN, 1977) no decorrer de uma série contínua de eventos (SHEIBE *et al.*, 2002).

Logo, uma otite serosa ou purulenta pode se tornar seromucoide, mucoide e crônica, caso não aconteça a regressão do quadro (SCHEIBE *et al.*, 2002). Na OME,

a disfunção da membrana timpânica (MT) pode perpetuar o quadro da otite, levando à retração da MT em um nível moderado ou grave e evoluir para uma otite média colesteatomatosa (OMCC) (CANALI *et al.*, 2017). Nos casos específicos de OMC, as características clássicas de supuração, perfuração e colesteatoma representam diferentes estágios patológicos de uma mesma doença de acordo com esse modelo (SILVA *et al.*, 2013).

Qualquer processo inflamatório na região da orelha média, seja aguda ou crônica, pode gerar complicações extracranianas (MIURA; KRUMENNAUER; LUBIANCA NETO, 2005; PAÇO, 2010) e intracranianas (MIURA; KRUMENNAUER; LUBIANCA NETO, 2005; PAÇO, 2010; PENIDO *et al.*, 2016) se não ocorrer diagnóstico precoce e tratamento adequado. O monitoramento é essencial em bebês e crianças com OM (JCIH, 2000). Sabe-se, no entanto, que o acompanhamento regular por um mesmo profissional para identificar o estágio da OM e o tempo de efusão é mais complicado em ambulatórios de saúde (PEREIRA *et al.*, 2004; PEREIRA; PEREIRA; COSTA, 2005), o que pode gerar diagnósticos mais tardios ou maiores reincidências.

2.2.4 Otite Média Crônica

A OMC está relacionada a quadros inflamatórios mais insidiosos, persistentes e destrutivos (CRUZ; COSTA, 1994; COSTA *et al.*, 2006a). No que diz respeito à histopatologia, o processo inflamatório na orelha média está associado a dano tecidual irreversível (COSTA *et al.*, 2006a; PAÇO, 2010).

A OMC possui diversos sinais, sintomas e achados físicos que podem comprometer a orelha média de acordo com sua gravidade, tais como: perfuração da MT, bolsa de retração da MT, atelectasia, erosão ossicular da orelha média, otorreia e granulações (COSTA *et al.*, 1999; TSILIS *et al.*, 2013) (Figura 5). A inflamação pode afetar a mucosa da orelha média e corroer a cadeia ossicular (TSILIS *et al.*, 2013).

Figura 5 – Otite média crônica com diferentes graus de perfuração timpânica



Fonte: DGS Otorrinolaringologista (s./d., s./p.).

A OMC pode ser subdividida em OMCC ou otite média crônica não colesteatomatosa (OMCNC) (BLUESTONE, 1998; BALBANI; MONTOVANI, 2003; COSTA *et al.*, 2006b). A OMCC é uma doença menos frequente e mais prevalente em adultos (ROSITO *et al.*, 2017). Não obstante, é a forma mais agressiva da OM e causa perda auditiva e otorreia recorrente. Como complicações clínicas, pacientes podem ser acometidos por fístulas perilinfáticas, paralisia facial e infecções no SNC (ROSITO *et al.*, 2016).

A OMCNC retrata uma ampla variabilidade de manifestações clínicas com diferentes graus de acometimento nos pacientes (SILVA; SELAIMEN, 2015). Seu histórico contempla alguns meses de evolução, otorreia intermitente e inodora (COSTA *et al.*, 2006b; NETTO, 2007; PAÇO, 2010; SILVA *et al.*, 2013) e raramente haverá dor (COSTA *et al.*, 2006b). Ademais, outras manifestações clínicas de diferentes níveis de acometimento podem estar presentes. A manifestação mais comum é a perfuração da MT (BLUESTONE, 1998; COSTA *et al.*, 2006a; PAÇO, 2010; SILVA *et al.*, 2013; SILVA; SELAIMEN, 2015) e a perda auditiva também é tradicionalmente identificada (BLUESTONE, 1998; COSTA *et al.*, 2006a; PAÇO, 2010; NETTO *et al.*, 2008). Contudo, alterações patológicas na orelha média podem estar presentes mesmo quando a MT está íntegra (COSTA *et al.*, 1999). Em casos mais graves, podem ocorrer sintomas vestibulares como tontura e desequilíbrio (PAÇO, 2010) e complicações intracranianas quando a OMCNC não for diagnosticada e tratada precocemente (PENIDO *et al.*, 2016).

Na presença de OMC, é crucial o diagnóstico precoce e intervenção imediata para prevenção de complicações intracranianas tardias (PENIDO *et al.*, 2016). Pacientes com OMCC ou OMCNC unilateral podem apresentar complicações também na orelha contralateral (SHEIBE *et al.*, 2002; ROSITO *et al.*, 2007; COSTA *et al.*, 2008; 2015; SILVA *et al.*, 2013; ROSITO *et al.*, 2016). Essa condição acontece porque, na

ausência da resolução da patologia, a OM pode progredir bilateralmente, embora com diferentes condições e severidades (COSTA; TEIXEIRA; ROSITO, 2016): retração da MT, perfuração da MT, colesteatoma, timpanoesclerose, ente outros (COSTA *et al.*, 2008; COSTA; TEIXEIRA; ROSITO, 2016). Em crianças, é mais comumente identificada a retração na MT na orelha contralateral (COSTA; TEIXEIRA; ROSITO, 2016).

Por isso, em casos de OMC, se faz necessária uma avaliação abrangente (SHEIBE *et al.*, 2002; COSTA *et al.*, 2008; SILVA *et al.*, 2013) para identificar todas as alterações e realizar a correta intervenção terapêutica (SHEIBE *et al.*, 2002; COSTA *et al.*, 2008). Analisar a orelha acometida e a orelha contralateral pode auxiliar no estabelecimento da etiologia, estado atual e evolução da doença (SILVA *et al.*, 2013; ROSITO *et al.*, 2016). Caso a OMC em fase inicial fique sem diagnóstico e tratamento, ao longo dos anos, poderão aparecer complicações capazes de representar risco à vida do paciente (PENIDO *et al.*, 2016).

2.2.5 Perda auditiva e Otite Média Crônica

A OM é o agente causador mais comum da perda auditiva temporária em crianças. Na maioria dos casos, esses episódios são de curta duração, porém existe uma parcela de crianças que são gravemente afetadas devido a otites médias de repetição (HOLM; KUNZE, 1969). Dessa forma, nesta seção, faz-se primordial ressaltar que a perda auditiva pode estar presente em qualquer estágio da OM, seja em caráter flutuante, quando a inflamação se faz presente e depois retorna aos limiares normais com a sua resolução, ou de modo crônico, devido a danos irreversíveis na orelha média e interna.

A perda auditiva originária da OM pode aparecer precoce ou mais tardiamente. O tipo de perda auditiva pode ser condutivo, sensorineural ou misto, e o seu grau dependerá da agressividade e extensão do processo patológico. Perdas auditivas do tipo condutiva geralmente apresentam grau leve a moderado, ao passo que perdas auditivas sensorineurais e mistas podem apresentar grau severo a profundo (COSTA *et al.*, 1999).

Na OM, o fluido presente na orelha média faz com que a transmissão do som para a orelha interna seja prejudicada devido à mobilidade da MT e dos ossículos estarem reduzidas e a energia do estímulo acústico voltar para o conduto auditivo

externo ao invés de passar livremente para a cóclea (SANFINS *et al.*, 2019). Essa alteração que ocorre no sistema auditivo periférico leva a prejuízos na decodificação do som, que é percebido de forma incompleta em decorrência da percepção sonora alterada (BORGES *et al.*, 2016), posto que a privação auditiva distorce a sensibilidade e a seletividade da frequência, gerando mudanças no funcionamento adequado do SNAC (SANFINS, 2017).

A inflamação na orelha média também pode acarretar ruído próximo à cóclea, o que leva, do mesmo modo, a uma percepção distorcida do som (SANFINS *et al.*, 2019). Logo, a OM leva à redução na informação de fala, tendo influência adversa na audição e compreensão enquanto presente (KATZ; WILDE, 1989), principalmente nas habilidades de identificação, reconhecimento e discriminação (SANFINS, 2017). Não obstante, crianças com histórico de OM apresentam pior desempenho nos testes auditivos do que crianças sem histórico de infecção, sugerindo ainda que os efeitos da perda auditiva flutuante possam se estender ao longo da infância nos aspectos de fala e escrita (LIMA-GRÉGIO; CALAIS; FENIMAN, 2010).

No que tange à OMC, temos a perda auditiva como fator comumente presente (NETTO, 2007; COSTA; ROSITO; DORNELLES, 2009; ROSITO *et al.*, 2016; 2017), sendo, na maioria dos casos, de caráter permanente devido a modificações na fenda auditiva (NETTO *et al.*, 2008). A perda auditiva nos casos de OMCC é ainda mais significativa com maior queda nos limiares aéreos ósseos (NETTO *et al.*, 2008; ROSITO *et al.*, 2015b) – provavelmente devido a alterações na cadeia ossicular (NETTO *et al.*, 2008). No entanto, raramente chega a uma perda de grau profundo e se apresenta mais em adultos do que em crianças (ROSITO *et al.*, 2015b). Na OMCNC, a condição da MT é mais determinante para os limiares auditivos (NETTO *et al.*, 2008).

A perda auditiva na OMCNC é geralmente do tipo condutiva (COSTA *et al.*, 2006b; NETTO, 2007; COSTA; ROSITO; DORNELLES, 2009; ROSITO *et al.*, 2015a; 2017), decorrente da ruptura ou de alterações da membrana timpânica e cadeia ossicular (COSTA *et al.*, 1999; COSTA; ROSITO; DORNELLES, 2009; NETTO *et al.*, 2008) com presença de gap aéreo-ósseo principalmente nas frequências baixas (NETTO, 2007). O grau da perda auditiva é variado (NETTO, 2007; ROSITO *et al.*, 2015a) e dependerá do comprometimento da orelha média (ROSITO *et al.*, 2015a). Nesses casos, o tratamento cirúrgico geralmente resulta em melhora dos limiares auditivos (COSTA; ROSITO; DORNELLES, 2009).

Sabe-se, porém, que a OMC pode levar a dano coclear, resultando em uma perda auditiva sensorineural (COSTA *et al.*, 2006a; COSTA; ROSITO; DORNELLES, 2009; AZEVEDO *et al.*, 2007) caracterizada pela queda dos limiares da via óssea, principalmente nas frequências altas (COSTA *et al.*, 2006a), ou perda auditiva mista (NETTO, 2007). A perda auditiva sensorineural, ao contrário da perda auditiva condutiva que pode ser amenizada em cirurgia, é de caráter permanente (COSTA; ROSITO; DORNELLES, 2009). Outro fator que merece novamente destaque são os achados que envolvem a orelha contralateral na presença de OMC unilateral (SILVA *et al.*, 2013). Evidencia-se, na literatura, que, em pacientes com OMC unilateral, a orelha contralateral apresenta, do mesmo modo, alterações clínicas, histopatológicas e até mesmo auditivas (SCHEIBE *et al.*, 2002; ROSITO *et al.*, 2007; COSTA *et al.*, 2008; SILVA *et al.*, 2013).

As alterações de linguagem também acompanham de modo significativo as crianças com OMC devido aos problemas auditivos. Prejuízos na aquisição do vocabulário, articulação, compreensão e expressão de ideias pela linguagem oral, uso da gramática, sintaxe e habilidades de memória são encontrados nessa população (HOLM; KUNZE, 1969). Isso posto, além de evitar os danos estruturais, a intervenção médica precoce em conjunto com o aconselhamento familiar é fundamental (KHAVARGHAZALANI *et al.*, 2016; SANFINS *et al.*, 2019). Os professores também devem ser questionados sobre o desenvolvimento escolar da criança no processo de aquisição de linguagem (BALBANI; MONTOVANI, 2003) para se evitar as flutuações na audição que afetam o desenvolvimento das habilidades auditivas (SANFINS *et al.*, 2019) e da linguagem (HOLM; KUNZE, 1969). Diante disso, o acompanhamento pedagógico, escolar e fonoaudiológico se faz importante em crianças com otite (BALBANI; MONTOVANI, 2003).

2.2.6 Processamento Auditivo Central e Otite Média Crônica

Observa-se, na literatura, que o maior foco nos estudos de PAC está concentrado em populações com otite média de repetição com efusão (MACHADO; TEIXEIRA; COSTA, 2018; 2020) tanto nas avaliações comportamentais como nas avaliações eletrofisiológicas. Isso posto, também serão tratados, nesta seção, aspectos amplos da OM e da OMC.

Os sistemas sensoriais, de um modo geral, têm elevado grau de plasticidade ao longo do seu desenvolvimento. Essa neuroplasticidade é muito benéfica para a aquisição de habilidades complexas, como a linguagem (CARAS; SANES, 2015). O processamento da fala depende do funcionamento adequado de toda a trajetória da via auditiva para a sua codificação (SANFINS, 2017). No entanto, o sistema nervoso tem alta vulnerabilidade em relação aos estímulos sensoriais e até mesmo uma perda auditiva leve afeta a maturação central da percepção auditiva (CARAS; SANES, 2015).

A privação auditiva precoce em crianças, ocasionada por episódios recorrentes de otite, está associada aos períodos críticos de desenvolvimento do sistema auditivo central (GOTTLIEB; ZINKUS; THOMPSON, 1979; KATZ; WILDE, 1989; SANFINS, 2017; SANFINS *et al.*, 2019). Neste momento, as distorções da mensagem auditiva levam a falhas na codificação e organização das habilidades auditivas, instituindo distúrbios de linguagem e de aprendizagem (HOLM; KUNZE, 1969; KATZ; WILDE, 1989; SANFINS, 2017; SANFINS *et al.*, 2019). As alterações no SNAC ou o retardo do seu desenvolvimento em crianças com otite de repetição levam ao transtorno do processamento auditivo central (TPAC) (SANFINS *et al.*, 2019). Isso acontece porque o caráter flutuante da perda auditiva nas otites leva a uma estimulação inconsistente no SNAC, modificando a percepção sonora (BORGES *et al.*, 2016; SANFINS *et al.*, 2019).

Em estudo internacional, *gerbils* em desenvolvimento e *gerbils* adultos foram submetidos a um pequeno período de privação auditiva bilateral com a inserção de um tampão em ambas as orelhas. Foi observado que, após a remoção do tampão e retorno dos limiares auditivos para a normalidade, o grupo de *gerbils* em desenvolvimento apresentou limiares de detecção para modulação de amplitude mais elevados do que o grupo controle. Mesmo após uma semana, com a melhora na detecção para a modulação de amplitude, alguns *gerbils* seguiam apresentando déficit em seu desempenho. No grupo de *gerbils* adultos, no entanto, não foi encontrado prejuízos na percepção auditiva (CARAS; SANES, 2015).

A OM acarreta prejuízos na percepção da fala em consequência de uma falha na análise dos sinais sonoros de discriminação, armazenamento e memória (SANFINS, 2017). Acredita-se que, na OMC, os comprometimentos no PAC são potencializados pela gravidade da doença (MACHADO; TEIXEIRA; COSTA, 2018).

As alterações na percepção auditiva podem estar presentes a longo prazo, mesmo após tratamento (HOLM; KUNZE, 1969; GOTTLIEB; ZINKUS; THOMPSON, 1979).

Quando a OMC ocorre nos primeiros três anos de vida da criança, diversos déficits nas habilidades do PAC podem estar associados (GOTTLIEB; ZINKUS; THOMPSON, 1979). Por isso, idealiza-se que a intervenção adequada deva ocorrer durante o período crítico do desenvolvimento do SNC, a fim de proporcionar um desenvolvimento normal do processamento auditivo central (MOWERY; KOTAK; SANES, 2015). Contudo, a privação auditiva ocasionada pela OMC não ocorre somente no desenvolvimento do SNAC e, igualmente, acompanha de forma flutuante ou permanente o indivíduo por longo tempo (MACHADO; TEIXEIRA; COSTA, 2018).

A idade de início da perda auditiva, duração e recuperação dos limiares são fatores que influenciam as alterações funcionais no córtex auditivo (MOWERY; KOTAK; SANES, 2015). O treinamento auditivo se mostra eficaz para reabilitar as habilidades auditivas comprometidas (KHAVARGHAZALANI *et al.*, 2016; SANFINS *et al.*, 2019). Sugere-se realizar mais estudos em indivíduos com OMC para ampliar o conhecimento sobre o funcionamento e alterações do PAC nessa população (MACHADO; TEIXEIRA; COSTA, 2020). A junção da avaliação comportamental com a avaliação eletrofisiológica poderá minimizar os efeitos danosos da OM na alfabetização e no período da infância (SANFINS, 2017).

2.3 AVALIAÇÃO ELETROFISIOLOGICA

Conforme mencionado anteriormente, a audição é um sentido complexo (SOUSA NETO; MARÇAL, 2015) e tem um papel imprescindível no desenvolvimento global da criança (CASALI; SANTOS, 2010; ANDRADE *et al.*, 2018), sendo necessária a integridade e funcionamento adequado de todos os órgãos e estruturas envolvidas nesse sentido (LICHTIG *et al.*, 2001; FARIAS; TONIOLO; CÓSER, 2004; SOUSA NETO; MARÇAL, 2015). Desse modo, evidencia-se a importância da avaliação auditiva na população pediátrica (MACHADO, 2017; OLIVEIRA, 2018) e o monitoramento audiológico para se prevenir e tratar qualquer tipo de causa que interfira no seu desenvolvimento (JCIH, 2000; OLIVEIRA, 2018).

A avaliação audiológica é constituída por exames capazes de avaliar tanto a função periférica quanto a função central do sistema auditivo (BRUNO *et al.*, 2016) com o objetivo de verificar a via auditiva de modo completo. Para identificar o limiar

auditivo, a audiometria tonal é altamente empregada. Contudo, exige colaboração, concentração e participação ativa do paciente; o que torna esse procedimento subjetivo, principalmente em crianças (NETTO, 2007). Além disso, outras habilidades auditivas devem ser mensuradas para compreender como o SNAC se comporta naquele paciente.

Na audiologia clínica, a associação de métodos subjetivos e objetivos para avaliação é altamente preconizada (ASHA, 2003; 2005; AMERICAN ACADEMY OF AUDIOLOGY, 2010; MATAS; MAGLIARO, 2015; SLEIFER, 2015; SOUSA NETO; MARÇAL, 2015; ACADEMIA BRASILEIRA DE AUDIOLOGIA, 2016; PANASSOL; COSTA-FERREIRA; SLEIFER, 2017) e, em muitos casos, o laudo e fechamento do diagnóstico audiológico é realizado a partir da comparação dos resultados de diferentes testes. Apesar da existência dos testes eletrofisiológicos, o audiologista deve incluir no seu protocolo algum método avaliativo comportamental de acordo com a faixa etária do paciente (MACHADO, 2017).

A avaliação baseada em comparações dos exames audiológicos e o contato com outros profissionais que atendem a criança são princípios básicos do *cross-check* (SOUSA NETO; MARÇAL, 2015), o qual aponta que nenhum teste utilizado de forma isolada é capaz de estabelecer o diagnóstico (REDONDO; BRUNNER, 2015). Por consequência, o profissional necessita ter conhecimento e habilidade para executar e interpretar os resultados de diferentes avaliações.

Em casos de crianças com histórico de otite de repetição, igualmente, a recomendação é de que se incluam avaliações comportamentais e eletrofisiológicas para verificar a sua audição (SANFINS *et al.*, 2019). Ambos os métodos devem ser utilizados e analisados em conjunto, a fim de que todas as informações sobre a via auditiva sejam contempladas para um diagnóstico audiológico mais preciso e que possibilite um melhor prognóstico para o paciente (MATAS; MAGLIARO, 2015).

A avaliação auditiva é importante mesmo quando a suspeita dos responsáveis é leve ou não há uma queixa de perda auditiva (REDONDO; BRUNNER, 2015). Os períodos de privação auditiva pelos quais passam as crianças com histórico de OM podem comprometer as habilidades auditivas do PAC (KHAVARGHAZALANI *et al.*, 2016; SANFINS *et al.*, 2019) mesmo quando os limiares auditivos estão dentro dos padrões de normalidade (SANFINS, 2017). Por isso, na presença de OM, a criança deve ser monitorada periodicamente (JCIH, 2000).

Além do conhecimento sobre o desenvolvimento do comportamento auditivo da criança (MENDES-CIVITELLA, 2005) e a experiência que o fonoaudiólogo deve ter (MENDES-CIVITELLA, 2005; MACHADO, 2017), uma avaliação audiológica ampla propicia a quantificação e a qualificação dos vários mecanismos do SNAC envolvidos nas habilidades auditivas (SANFINS *et al.*, 2019). Em alguns casos, pode-se observar crianças com dificuldades de compreensão e com uma audição periférica dentro dos padrões de normalidade, mas com testes comportamentais e eletrofisiológicos demonstrando alterações do sistema auditivo central (FARIAS; TONIOLO; CÓSER, 2004).

Em suma, o principal objetivo da audiolgia infantil é promover o diagnóstico precoce e adequado da criança, independentemente de sua condição e idade. Atualmente, temos técnicas cada vez mais precisas para identificar alterações audiológicas (CÔRTEZ; ALMEIDA, 2017; MACHADO, 2017) a fim de garantir a estimulação auditiva no período crítico da neuroplasticidade do SNAC (CÔRTEZ; ALMEIDA, 2017).

A avaliação eletrofisiológica permite a mensuração da atividade neuroelétrica ao longo de todo o sistema auditivo, fornecendo maiores informações sobre o funcionamento do SNAC e possibilitando a observação do processamento da informação auditiva no domínio do tempo (BERTICELLI *et al.*, 2019). As medidas eletrofisiológicas são amplamente empregadas para diagnósticos funcionais (MATAS; MAGLIARO, 2015) e podem ser registradas em diferentes porções da via auditiva (JUNQUEIRA; FRIZZO, 2002; ANDRADE *et al.*, 2018). Ademais, são importantes na avaliação de crianças que não conseguem responder a exames subjetivos e comportamentais (GREGORY, 2017), embora não os substituam.

Assim, as respostas obtidas por meio da avaliação eletrofisiológica são capazes de mostrar como a função neural reduzida, em caso de alterações, pode manifestar-se no sujeito avaliado e auxiliar no topodiagnóstico (SOARES; MENEZES; PEREIRA, 2018). Os PEAs permitem a verificação dos sinais que representam a atividade cerebral humana (NIEDERMEYER; SILVA, 2004) e representam um grande avanço na área da audiolgia no que diz respeito às patologias auditivas, uma vez que os procedimentos utilizados são capazes de captar os potenciais elétricos em vários níveis do sistema nervoso de modo não invasivo e por estimulação acústica (FARIAS; TONIOLO; CÓSER, 2004). Pode-se concluir, então, que os exames

eletrofisiológicos são fundamentais na avaliação de PAC, assim como no monitoramento terapêutico (PANASSOL; COSTA-FERREIRA; SLEIFER, 2017).

A seguir, serão apresentados aspectos que se referem à eletrofisiologia da audição de modo geral.

2.3.1 Histórico dos Potenciais Evocados Auditivos

O físico Luigi Galvani descreveu o fenômeno da bioeletrogênese em 1780 ao observar presença de atividade elétrica nos tecidos orgânicos analisados. Cem anos após sua descoberta, outros estudiosos registraram atividades elétricas no cérebro de animais e no de humanos (SOUSA *et al.*, 2010). Paulatinamente, técnicas cada vez mais sofisticadas em eletrofisiologia foram empregadas para captação e somação da atividade neuroelétrica no sistema auditivo (REGAÇONE; GUÇÃO; FRIZZO, 2013; PANASSOL; COSTA-FERREIRA; SLEIFER, 2017), possibilitando o estudo do funcionamento auditivo a nível cortical (REGAÇONE; GUÇÃO; FRIZZO, 2013).

A audiologia evoluiu no decorrer de sua história em conjunto com a tecnologia (REGAÇONE; GUÇÃO; FRIZZO, 2013; CÔRTES; ALMEIDA, 2017; MACHADO, 2017). Atualmente, utiliza-se a eletrofisiologia em diversos aspectos, não só na avaliação objetiva da sensibilidade auditiva, mas também na verificação da integridade neurofisiológica de toda a via auditiva (FARIAS; TONIOLO; CÓSER, 2004; SOUSA *et al.*, 2010) e até mesmo para monitoramento de inúmeras doenças (SOUSA *et al.*, 2010). No entanto, sabe-se que, apesar do conhecimento até o momento divulgado sobre o funcionamento da via auditiva, ainda existem detalhes desconhecidos que limitam os exames eletrofisiológicos e a compreensão plena da plasticidade da via auditiva central (HYPPOLITO, 2018). Por isso, os exames eletrofisiológicos devem ser amplamente explorados para continuar a sua evolução no diagnóstico audiológico (PANASSOL; COSTA-FERREIRA; SLEIFER, 2017).

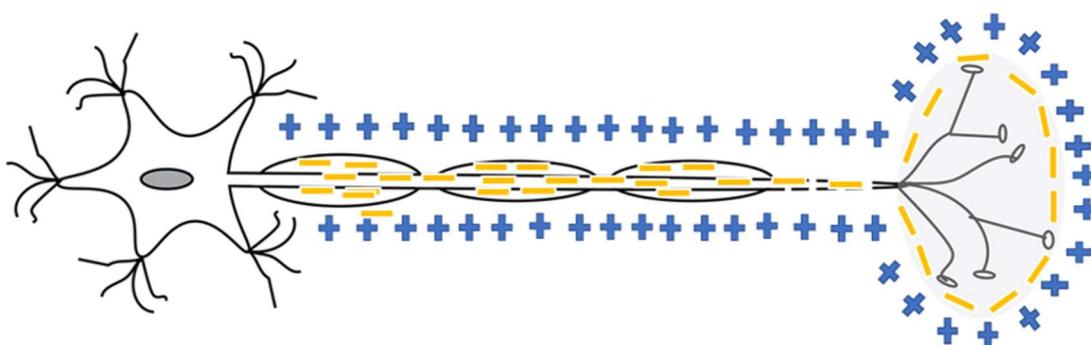
2.3.2 Definição

Define-se como potencial de membrana o excesso de ânions (átomos com carga negativa) e cátions (átomos com carga positiva) que se acumulam interna e externamente nas células nervosas (Figura 6). No momento em que um agente específico excita esse estado de repouso da célula, ocorre uma sequência de

alterações no seu potencial de membrana (Figura 7), denominada de potencial de ação. Quando essa atividade bioelétrica de alteração no estado normal da membrana é deflagrada por um estímulo auditivo, chamamos de potencial evocado auditivo (PEA) (SOUSA *et al.*, 2010).

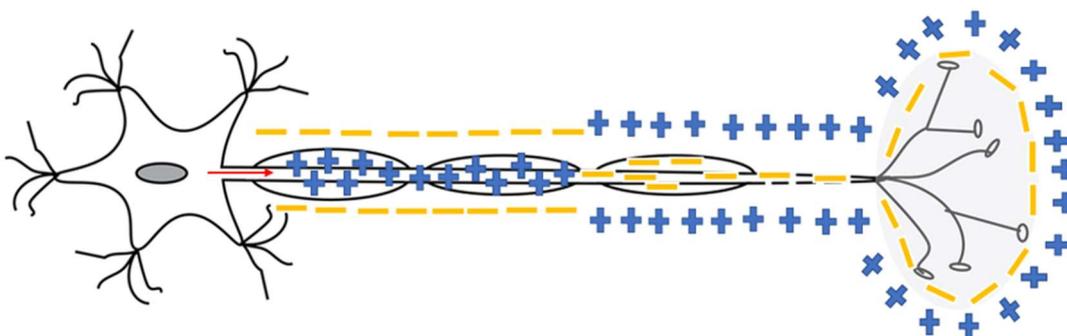
Os PEAs são respostas neuroelétricas geradas em várias estruturas do sistema nervoso em resposta à estimulação acústica (JUNQUEIRA; FRIZZO, 2002; GURTUBAY, 2009; MARANGONI *et al.*, 2013; ANDRADE *et al.*, 2018). Os potenciais podem ser registrados em diversos locais da via auditiva, dependendo do tempo entre a apresentação do estímulo e sua resposta neuroelétrica (ANDRADE *et al.*, 2018) desde o nervo auditivo até o córtex cerebral (JUNQUEIRA; FRIZZO, 2002).

Figura 6 – Potencial de membrana em repouso



Fonte: Adaptado de Pixabay (2019).

Figura 7 – Potencial de ação



Fonte: Adaptado de Pixabay (2019).

2.3.3 Classificação

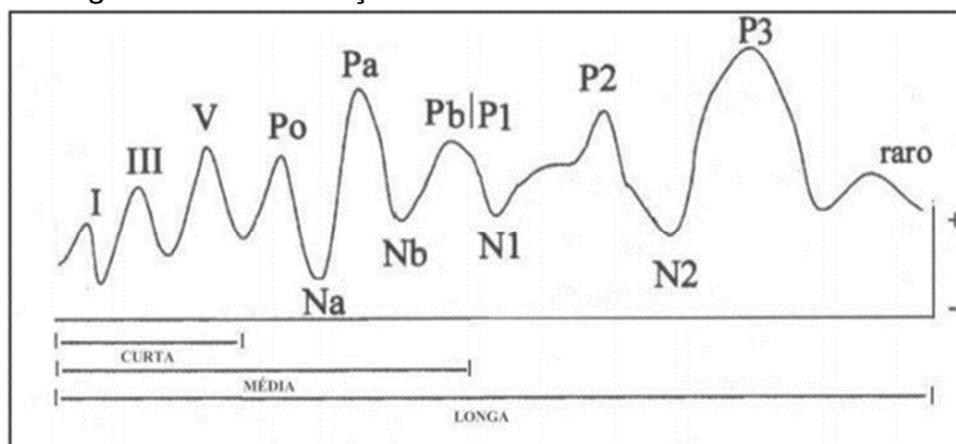
Os PEAs podem ser estudados e classificados de diferentes maneiras (MATAS; MAGLIARO, 2015; PANASSOL; COSTA-FERREIRA; SLEIFER, 2017):

- **Fonte geradora:** potencial coclear e do nervo coclear, potenciais do tronco encefálico, potenciais subcortical e cortical;
- **Posição dos eletrodos:** campo próximo e campo distante (em relação à fonte gerada do estímulo);
- **Padrão do estímulo:** exógeno ou endógeno;
- **Latência:** curta, média ou longa latência.

Das considerações supracitadas, a classificação mais utilizada está relacionada à latência do potencial (SOUSA *et al.*, 2010; RIGON; COSTA-FERREIRA; AITA, 2017; ANDRADE *et al.*, 2018) (Figura 8). Entende-se por latência o período transcorrido entre o início da estimulação sonora e o surgimento da resposta auditiva medida em milissegundos (ms).

Os potenciais de curta latência se originam no nervo auditivo e nas vias do tronco cerebral; os potenciais de média latência são originados em áreas primárias do córtex auditivo; e os potenciais de longa latência ocorrem nas áreas primárias e secundárias do córtex auditivo (JUNQUEIRA; FRIZZO, 2002). Os potenciais auditivos de curta latência ocorrem em um intervalo de até 10 ms após a apresentação do estímulo; os potenciais de média latência entre 10 ms e 70 ms/80 ms (REGAÇONE; GUÇÃO; FRIZZO, 2013; RIGON; COSTA-FERREIRA; AITA, 2017); e os potenciais de longa latência são observados em um intervalo de 100 ms a 700 ms (REGAÇONE; GUÇÃO; FRIZZO, 2013).

Figura 8 – Classificação dos PEAs de acordo com a latência



Fonte: Regaçone, Gução e Frizzo (2013, p. 3).

Quanto mais periférica for a fonte geradora, menor será a latência do potencial em condições de integridade e funcionalidade normais (SOUSA *et al.*, 2010). Por consequência, quanto mais superior for a estrutura avaliada, maior será a latência de resposta, uma vez que demandará mais tempo até o estímulo chegar às vias auditivas centrais.

Outra classificação comumente encontrada em estudos científicos para uma maior definição das características do PEA que está sendo mensurado é se ele se enquadra na categoria exógeno ou endógeno. Essa definição é fundamental, pois influencia diretamente o modo como o exame será realizado e interpretado. Trata-se de um potencial endógeno quando depende da capacidade atencional do indivíduo para ser eliciado (BRUNO *et al.*, 2016), ou seja, uma demanda interna do sujeito no momento do teste (SOUSA *et al.*, 2010). De outro modo, o potencial é tido como exógeno quando é influenciado apenas pelas questões físicas do estímulo sonoro (BRUNO *et al.*, 2016).

Serão apresentados, no Quadro 1, as classificações, os tipos de potenciais, os componentes avaliados e a latência dos PEAs. O processamento auditivo pode ser investigado por meio de todos esses potenciais (PANASSOL; COSTA-FERREIRA; SLEIFER, 2017), de acordo com a habilidade que se quer avaliar. Fatores como idade, condições anatômicas da orelha, estágio cognitivo em que a criança se encontra, patologia a ser investigada e qualquer mínima particularidade do paciente deve também ser levada em consideração na escolha do melhor PEA.

Quadro 1 – Resumo dos Potenciais Evocados Auditivos

Classificação	Tipo de Potencial	Componentes	Latência
Curta Latência	PEATE	I, III e V	1 – 10 ms
Média Latência	PEAML FFR	Na, Pa, Nb, Pb Va, C, D, E, F, O	10 – 50 ms 10 – 50 ms
Longa Latência	PEALL (Exógenos)	N1/N100	80 – 150 ms
		P2/ P200 N2/N200	145 – 180 ms 180 – 250 ms
	PEALL (Endógenos)	MMN P300	180 – 240 ms 220 – 380 ms

Legenda: PEATE = potencial evocado auditivo de tronco encefálico; PEAML = potencial evocado auditivo de média latência; FFR = *frequency following response*; PEALL = potencial evocado auditivo de longa latência.

Fonte: Elaborado pela autora (2021).

2.3.4 Registro

A escolha do PEA a ser avaliado estabelece uma grande variedade de procedimentos próprios para a geração dos estímulos e registros dos potenciais (GRIZ; MENEZES, 2018). O conhecimento dos parâmetros técnicos se faz crucial para esse registro de modo adequado (FRIZZO, 2018). Todavia, alguns componentes são básicos para captação dos potenciais (SOUSA *et al.*, 2010). São esses:

- **Transdutor:** Transforma o estímulo elétrico em estímulo acústico. Pode ser fone de inserção, fone de superfície ou vibrador ósseo;
- **Eletrodos:** Captam a atividade bioelétrica que foi evocada pelo estímulo acústico. Utilizam-se, no mínimo, três eletrodos;
- **Janela:** Tempo de análise após o início do estímulo acústico captado pelos eletrodos;
- **Amplificação:** Técnica para melhorar a relação sinal/ruído (resposta/interferência). Com o posicionamento correto dos eletrodos, de acordo com o potencial que se quer captar, há uma somação do sinal e um cancelamento do ruído;
- **Filtros:** Retiram da análise atividades elétricas captadas acima e abaixo de determinadas faixas de frequências que não correspondem à resposta do potencial;

- **Promediação do sinal:** Repetição do registro de dezenas a milhares de vezes para cancelar a atividade elétrica de fundo e salientar o sinal de interesse para o teste.

Os parâmetros devem ser escolhidos e verificados com cautela para fornecer um diagnóstico preciso e fidedigno (SOARES; MENEZES; PEREIRA, 2018), uma vez que o tipo de estímulo e o paradigma utilizado podem modificar os resultados do exame (OLIVEIRA, 2018). Além disso, conhecer as diferentes maneiras de mensuração e o comportamento auditivo normal ajuda a estabelecer critérios de referência em diferentes faixas etárias (SOARES; MENEZES; PEREIRA, 2018), variável esta relacionada ao indivíduo (GRIZ; MENEZES, 2018), mas que pode interferir no registro eletrofisiológico. Não obstante, ressalta-se que cada PEA tem as suas particularidades em relação aos parâmetros de registro (SOUSA *et al.*, 2010) e que o profissional precisa ter conhecimento do uso do equipamento (ANDRADE *et al.*, 2018; SOARES; MENEZES; PEREIRA, 2018).

2.3.5 Análise

O valor da latência da onda obtida é a variável mais comumente analisada (DIDONÉ *et al.*, 2016) e indica o tempo de curso da atividade do processamento (ROMERO *et al.*, 2015). A partir da latência, pode-se deduzir possíveis disfunções do processamento auditivo (DIDONÉ *et al.*, 2016).

Outra variável investigada é a amplitude do potencial, o qual refere-se à quantidade de energia elétrica mensurada no PEA (SOUSA *et al.*, 2010), ou seja, demonstra a extensão da alocação neural (ROMERO *et al.*, 2015). Analisa-se a amplitude da resposta para investigar a integridade neurológica (SLEIFER *et al.*, 2007).

O aumento na latência da onda ou a diminuição de sua amplitude são evidências objetivas de alterações clínicas (MATAS; MAGLIARO, 2015), ao passo que a diminuição da latência e o aumento da amplitude, assim como uma melhor definição da morfologia da onda, estão relacionados à mielinização e ao aumento da densidade, eficiência e sincronização das sinapses (CAVALCANTI; BALEN, 2018).

2.3.6 Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência

Os PEALLs foram os primeiros PEAs a serem estudados e empregados na prática clínica. Todavia, pela incerteza dos sítios geradores, pela complexidade das respostas e pelos tipos de análise, esses potenciais foram subutilizados por um tempo e, hoje, voltaram a ser pesquisados e aplicados clinicamente (SANFINS, 2017), obtendo destaque na avaliação eletrofisiológica (SOARES *et al.*, 2011).

Os PEALLs despertaram significativo interesse entre os pesquisadores, pois refletem habilidades fundamentais para se ouvir e desenvolver a linguagem: atenção, detecção e discriminação (SOARES *et al.*, 2011; PANASSOL; COSTA-FERREIRA; SLEIFER, 2017; FRIZZO; ADVÍNCULA, 2018), o que faz deles um importante instrumento na prática fonoaudiológica (REGAÇONE *et al.*, 2014). A pesquisa dos PEALLs se mostra efetiva na investigação do SNAC (PANASSOL; COSTA-FERREIRA; SLEIFER, 2017) e, devido a esses estudos, foi possível determinar zonas distintas do córtex auditivo que são exclusivamente auditivas e outras áreas do córtex auditivo que são associativas (HYPPOLITO, 2018). Além disso, os PEALLs são designados em duas categorias que incluem os potenciais exógenos P1, N1, P2 e os potenciais endógenos MMN e P300 (FRIZZO; ADVÍNCULA, 2018).

Apesar de suas contribuições para o meio científico e clínico, os PEALLs não são específicos para diagnóstico de nenhuma doença do desenvolvimento, mas devem ser utilizados para obter informações sobre o SNAC e suas funções cognitivas de maneira complementar a outros exames (FRIZZO; ADIVINCULA, 2018). Sugere-se, desse modo, que os PEALLs sejam aplicados em conjunto com avaliações de desenvolvimento do comportamento auditivo da criança (CAVALCANTI; BALEN, 2018). As medidas eletrofisiológicas proporcionam a associação de aspectos comportamentais aos neurofuncionais, permitindo a análise dos fenômenos fisiológicos do córtex (FRIZZO; ADIVINCULA, 2018).

Na população infantil, os PEALLs apresentam cada vez mais expansão em sua aplicação (CAVALCANTI; BALEN, 2018) devido ao progresso da tecnologia e à necessidade de aprimorar o conhecimento do funcionamento normal e deficitário do SNAC (FRIZZO; ADVÍNCULA, 2018). Incluem-se, especialmente, os potenciais endógenos MMN e P300, pois refletem processos cognitivos importantes para avaliação do PAC.

Os efeitos do histórico de OM na infância podem ser avaliados por diversos potenciais eletrofisiológicos. Os PEALLs, no entanto, demonstram como a energia acústica em pessoas com ou sem alterações auditivas é capaz de influenciar os padrões da atividade cerebral (BORGES *et al.*, 2020b).

2.4 MISMATCH NEGATIVITY

O potencial *Mismatch Negativity* avalia a discriminação auditiva (CHEOUR; LEPPÄNEN; KRAUS, 2000; GURTUBAY, 2009; FERREIRA *et al.*, 2010; ROGGIA, 2015) que é uma habilidade do PAC fundamental para comunicação, linguagem oral e escrita. Nesta seção, serão expostos aspectos gerais para uma melhor apropriação do potencial evocado auditivo *Mismatch Negativity*, suas características e aplicabilidades na população infantil.

2.4.1 Definição

O potencial eletrofisiológico *Mismatch Negativity* (MMN) foi descrito em 1978 pelos pesquisadores finlandeses Näätänen *et al.*, em meio a um experimento sobre a atenção seletiva em adultos. Foi observado o surgimento de uma onda com polaridade negativa mediante a manifestação de um estímulo diferente frente aos anteriormente apresentados (NÄÄTÄNEN *et al.*, 2010; WIEMES *et al.*, 2012; SHARMA *et al.*, 2013).

O MMN é definido como um potencial de longa latência (SOARES *et al.*, 2011; ROGGIA, 2015; SCHWADE; DIDONÉ; SLEIFER, 2017), cognitivo (DUNCAN *et al.*, 2009; GURTUBAY, 2009; SOARES *et al.*, 2011), objetivo (CHEOUR; LEPPÄNEN; KRAUS, 2000; GURTUBAY, 2009; ROGGIA, 2015), relacionado a eventos (DUNCAN *et al.*, 2009; ROGGIA, 2015) e endógeno (JUNQUEIRA; FRIZZO, 2002; FRIZZO; ADVÍNCULA, 2018). Trata-se de um potencial eliciado na ausência da atenção do sujeito, quando o sistema auditivo detecta qualquer alteração discriminável em alguma das características dos estímulos idênticos que estavam preteritamente sendo apresentados (KATHMANN; FRODL-BAUCH; HEGERL, 1999; UWER; SUCHODOLETZ, 2000; DUNCAN *et al.*, 2009; ROGGIA, 2015; ROMERO *et al.*, 2015; SCHWADE; DIDONÉ; SLEIFER, 2017).

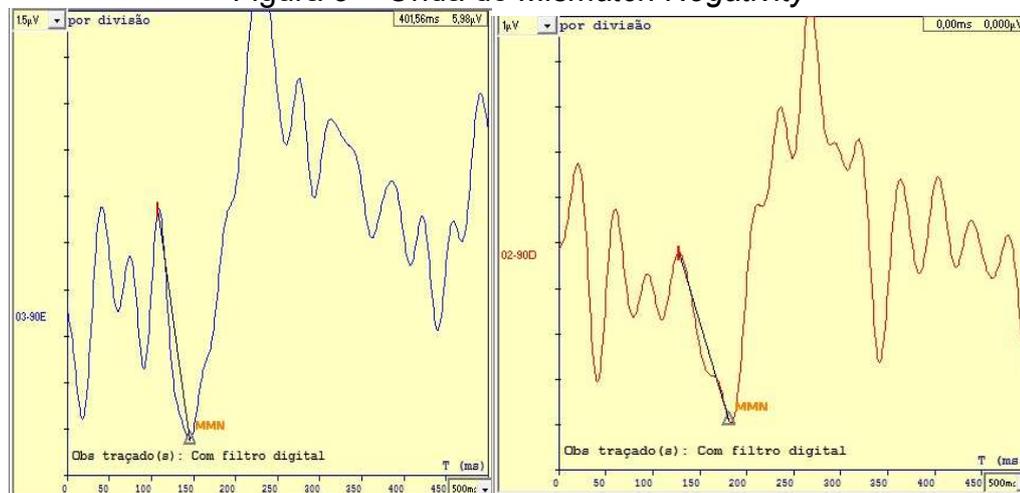
O termo *Mismatch Negativity* não possui tradução na língua portuguesa. O vocábulo *mismatch* se refere à discordância entre o estímulo sensorial novo em

relação ao estímulo padrão que era exposto e ficou armazenado na memória sensorial auditiva de curto prazo (BROSSI *et al.*, 2007; SOARES *et al.*, 2011; ROGGIA, 2015; SCHWADE; DIDONÉ; SLEIFER, 2017) e o termo *negativity* diz respeito à característica da onda que possui deflexão negativa (HALL, 2006).

2.4.2 Caracterização e análise

O potencial MMN é caracterizado por uma onda com polaridade negativa (UWER; SUCHODOLETZ, 2000; HALL, 2006; DUNCAN *et al.*, 2009; NÄÄTÄNEN *et al.*, 2010; ROGGIA, 2015; SILVA *et al.*, 2015). Sua latência pode variar de acordo com a faixa etária do indivíduo e aparece, após a apresentação do estímulo raro, em torno de 100 a 250 ms em adultos (DUNCAN *et al.*, 2009), 150 a 250ms em crianças (NÄÄTÄNEN *et al.*, 2007) e, em lactentes, de 200 a 400ms (ALHO *et al.*, 1990). A amplitude característica do potencial está por volta de 0,5 a 5 μV (DUNCAN *et al.*, 2009). A análise do MMN ocorre por meio da morfologia, latência e amplitude da onda.

Figura 9 – Onda do *Mismatch Negativity*



Fonte: Acervo da autora (2016).

Quanto mais apurada for a discriminação do participante, maior será a amplitude do MMN (LANG *et al.*, 1995) e menor o seu valor de latência. Outros fatores, no entanto, também interferem nos valores de amplitude e latência.

A amplitude, por exemplo, pode ser influenciada pelo nível de discrepância existente entre os estímulos frequente e raro, ou seja, na medida em que a diferença aumenta e se torna mais evidente, a amplitude do MMN também aumentará

(JARAMILLO; NÄÄTANEN; PAAVILAINEN, 2000). Logo, o pesquisador deve saber que as respostas neurofisiológicas apresentadas no momento da avaliação serão influenciadas pelas características do estímulo desviante escolhido (CALCUS *et al.*, 2015), por isso que os padrões de normalidade e o protocolo aplicado na coleta precisam ser bem especificados (CHEOUR; LEPPÄNEN; KRAUS, 2000; ROGGIA, 2015).

2.4.3 Fonte geradora

O potencial MMN é gerado pelo córtex auditivo bilateral (NÄÄTÄNEN *et al.*, 2010; ROMERO *et al.*, 2015), por isso também se encontra o uso de “potencial cortical” para designar o MMN na literatura científica (DUNCAN *et al.*, 2009; ROGGIA, 2015). O córtex auditivo recebe contribuições de áreas do córtex frontal direito (ROMERO *et al.*, 2015), do tálamo e do hipocampo (NÄÄTÄNEN *et al.*, 2010).

O tálamo está associado ao processamento de informações do sistema visual e auditivo, além de funções executivas, de memória e mediação de respostas corticais de advertência (BETOLAZA; NUÑEZ; ROCA, 2016). O hipocampo, por sua vez, está relacionado com a aprendizagem e a memória (IZQUIERDO *et al.*, 2004).

2.4.4 Habilidades Auditivas avaliadas

O MMN é utilizado na investigação de habilidades cognitivas (SOARES *et al.*, 2011). Esse potencial representa não somente a habilidade de discriminação sonora, como também as habilidades de memória auditiva (HALL, 2006; NÄÄTÄNEN *et al.*, 2007; SHIGA *et al.*, 2011; ROCHA-MUNIZ; BEFI-LOPES; SCHOCHAT, 2015; ROGGIA, 2015) e atenção involuntária (CHENG *et al.*, 2016).

A discriminação auditiva, no entanto, é a principal habilidade do PAC avaliada (FERREIRA *et al.*, 2010). Desse modo, o MMN é considerado uma medida objetiva da habilidade de discriminação auditiva (CHEOUR; LEPPÄNEN; KRAUS, 2000; ROGGIA, 2015, GURTUBAY, 2009), pois representa um processo automático cerebral que detecta a mudança do estímulo auditivo apresentado (UWER; SUCHODOLETZ, 2000; HALL, 2006; ROGGIA, 2015; ROMERO *et al.*, 2015; SCHWADE; DIDONÉ; SLEIFER, 2017).

O MMN possui boa correlação com outras avaliações que mensuram a discriminação auditiva (CHEOUR; LEPPÄNEN; KRAUS, 2000; ROGGIA, 2015). Demonstra-se, desse modo, sua utilidade quando a avaliação comportamental não pode ser executada (ROGGIA, 2015) ou para ser usado de forma complementar a outras avaliações.

2.4.5 Diretrizes de coleta

Para gerar o potencial MMN, é necessária a apresentação de uma série de estímulos idênticos com a ocasional presença de estímulos desviantes (DUNCAN *et al.*, 2009; SOARES *et al.*, 2011) – *Oddball Paradigm* (SOARES *et al.*, 2011). Estes podem diferir em qualquer aspecto auditivo discriminável (DUNCAN *et al.*, 2009). Os mais empregados em pesquisas estão no domínio da frequência (UWER; SUCHODOLETZ, 2000; BAR-HAIM *et al.*, 2003; ROGGIA; COLARES, 2008; GUÇÃO, 2014; SCHWADE; DIDONÉ; SLEIFER, 2017; BRÜCKMANN; GARCIA, 2020a; 2020b; JERÔNIMO; SCHERER; SLEIFER, 2020), podendo diferir em intensidade ou duração (DUNCAN *et al.*, 2009; ROMERO; CAPELLINI; FRIZZO, 2013) e também com estímulos complexos verbais (UWER; SUCHODOLETZ, 2000; ROCHA-MUNIZ; BEFI-LOPES; SCHOCHAT, 2015; BRÜCKMANN; GARCIA, 2020a; 2020b). Além disso, a coleta pode ser conduzida por meio da estimulação auditiva de modo binaural simultâneo (BAR-HAIM *et al.*, 2003; GUÇÃO, 2014; SILVA *et al.*, 2015) ou monoaural (UWER; SUCHODOLETZ, 2000; SOARES *et al.*, 2011; ROCHA-MUNIZ; BEFI-LOPES; SCHOCHAT, 2015; SCHWADE; DIDONÉ; SLEIFER, 2017; JERÔNIMO; SCHERER; SLEIFER, 2020).

Deve-se atentar, contudo, à escolha de como ocorrerá a evocação e captação das respostas eletrofisiológicas, uma vez que o tipo e a quantidade de estímulos podem modificar a resposta do MMN (KATHMANN; FRODL-BAUCH; HEGERL, 1999; CHEOUR; LEPPÄNEN; KRAUS, 2000; ROGGIA, 2015) conforme anteriormente citado. Esse PEALL sofre variações quanto à frequência, duração, sequência e intensidade da fonte sonora (NÄÄTÄNEN *et al.*, 2004). Outro ponto que merece ressalva é, sempre que possível, utilizar intervalos curtos entre os estímulos apresentados (DUNCAN *et al.*, 2009; ROGGIA, 2015).

Por não ser necessária a atenção ativa para captação do MMN, o participante pode ser orientado a realizar outra tarefa ou prestar atenção em outro estímulo que

não seja o auditivo. Assistir a um vídeo sem som (GURTUBAY, 2009; SOARES *et al.*, 2011; SILVA *et al.*, 2015; SCHWADE; DIDONÉ; SLEIFER, 2017; JERÔNIMO; SCHERER; SLEIFER, 2020) ou até mesmo ler um texto (GURTUBAY, 2009) são recursos aplicados na coleta. Porém, igualmente, se deve cuidar essa diretriz. Em estudo internacional (KATHMANN; FRODL-BAUCH; HEGERL, 1999) foi observado aumento da amplitude do MMN quando o foco da atenção era direcionado para uma tarefa visual ao comparar com participantes que não realizaram nenhuma tarefa.

O registro do MMN ocorre pela extração da discrepância existente entre os dois sons (ROMERO *et al.*, 2015). Assim, é realizada a subtração da média do estímulo padrão, que apareceu frequentemente, pela média do estímulo raro (UWER; SUCHODOLETZ, 2000; SCHOCHAT, 2004; ROMERO *et al.*, 2015; SILVA *et al.*, 2015).

2.4.6 Aplicações clínicas

O MMN pode ser usado em diversas condições clínicas para diagnóstico, monitoramento e prognóstico da reabilitação (PANASSOL; COSTA-FERREIRA; SLEIFER, 2017), em que o seu principal destaque na avaliação eletrofisiológica é o de eliciar uma resposta sem exigir atenção do participante (BROSSI *et al.*, 2007; GURTUBAY, 2009; ROCHA-MUNIZ; BEFI-LOPES; SCHOCHAT, 2015; ROGGIA, 2015; ROMERO *et al.*, 2015; SLEIFER, 2015; SILVA *et al.*, 2015; CHENG *et al.*, 2016; FRIZZO; REIS, 2018). Essa característica se torna útil na avaliação do SNAC de pessoas que não estão aptas para responder uma avaliação subjetiva e comportamental (SLEIFER, 2015) devido a fatores maturacionais ou por transtornos do desenvolvimento e outras patologias.

Apesar de suas vantagens, o MMN é pouco utilizado por pesquisadores brasileiros (BRÜCKMANN; GARCIA, 2020a) e não é mencionado, até o momento, como um instrumento desfrutado na rotina clínica (BRÜCKMANN; GARCIA, 2020b). Observa-se, porém, que são diversas as possibilidades de aplicação nas mais diferentes populações e patologias com o uso deste potencial (BRÜCKMANN *et al.*, 2016; FERREIRA *et al.*, 2017).

O potencial MMN pode ser um método avaliativo de relevância para a identificação de distúrbios de linguagem (UWER; SUCHODOLETZ, 2000; ROCHA-MUNIZ; BEFI-LOPES; SCHOCHAT, 2015) por poder avaliar transtornos do PAC em idade precoce (ALHO *et al.*, 1990; CHEOUR; LEPPÄNEN; KRAUS, 2000; UWER;

SUCHODOLETZ, 2000) e avaliar a plasticidade neurofisiológica (CHEOUR; LEPPÄNEN; KRAUS, 2000). Encontra-se, na literatura, o uso do MMN em crianças e/ou adolescentes com gagueira (KAGANOVICH; WRAY; WEBER-FOX, 2010; JERÔNIMO; SCHERER; SLEIFER, 2020), TPAC (ROCHA-MUNIZ; BEFI-LOPES; SCHOCHAT, 2015), dislexia (PAUL *et al.*, 2006; CHOBERT *et al.*, 2012; NEUHOFF *et al.*, 2012; ZHANG *et al.*, 2012; HALLIDAY *et al.*, 2014; ZARIC *et al.*, 2014), distúrbio específico de linguagem (DATTA *et al.*, 2010; BISHOP *et al.*, 2011; ROCHA-MUNIZ; BEFI-LOPES; SCHOCHAT, 2015) e alterações de leitura e escrita (SOARES *et al.*, 2011; SCHWADE; DIDONÉ; SLEIFER, 2017). Alterações audiológicas que levam a prejuízos na linguagem também podem ser avaliados por meio do MMN, como em crianças com OM recorrentes (HAAPALA *et al.*, 2013) e perda auditiva sensorioneural (KORAVAND; JUTRAS; LASSONDE, 2013).

Além disso, são encontrados estudos em crianças/adolescentes diagnosticados com depressão (LEPSTÖ *et al.*, 2004), isolamento social (BAR-HAIM *et al.*, 2003), afasia (HOLOPAINEN *et al.*, 1997), esquizofrenia (BRUGGEMANN *et al.*, 2013), psicose (MURPHY; OLIVEIRA; SCHOCHAT, 2013), transtorno do espectro autista (KUHL *et al.*, 2005; GOMOT *et al.*, 2011; ABDELTAWWAB; BAZ, 2015) e transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH) (YANG *et al.*, 2012; ROMERO; CAPELLINI; FRIZZO, 2013).

Respostas do MMN relacionadas ao baixo peso extremo e prematuridade também já foram analisadas (JANSSON-VERKASALO *et al.*, 2003; HUOTILAINEN *et al.*, 2011), assim como em populações com fissura labiopalatina (CEPONIENE *et al.*, 2002; YANG *et al.*, 2012) e fenilcetonúria (SONNEVILLE *et al.*, 2011). Estudos sobre efeitos do treinamento musical (CHOBERT *et al.*, 2012) e amusia (GOULET *et al.*, 2012) nas respostas do MMN são encontrados na literatura internacional.

Nota-se, deste modo, que o MMN apresenta crescente capacidade para ser inserido na prática clínica com diferentes populações. Na OMC, é um exame que ainda carece de investigação.

2.5 POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO COGNITIVO P300

O P300 é o potencial de longa latência mais conhecido em pesquisas e utilizado na prática clínica, que mostra ao avaliador processos neurofisiológicos relacionados à cognição e que são necessários para o PAC (SOUSA *et al.*, 2010). Nesta seção,

serão apresentados mais detalhes desse exame eletrofisiológico no que se refere às suas características, sítios geradores, habilidades auditivas avaliadas, diretrizes para sua evocação e coleta, além de suas aplicabilidades clínicas.

2.5.1 Definição

O potencial eletrofisiológico P300 foi relatado em 1965 por um grupo de pesquisadores nova-iorquinos, Sutton *et al.*, ao realizarem um estudo com estímulos luminosos e sonoros em humanos. Desde então, diversas pesquisas foram realizadas e, atualmente, evidencia-se um aumento significativo de estudos e de aplicações do P300 (DUARTE; ALVARENGA; COSTA, 2004; DINTEREN *et al.*, 2014; REIS; FRIZZO, 2015).

O P300 é definido como um potencial de longa latência (JUNQUEIRA; FRIZZO, 2002; DUARTE; ALVARENGA; COSTA, 2004; FARIAS; TONIOLO; CÓSER, 2004; HALL, 2006; MCPHERSON; BALLACHANDA; KAF, 2007; SOUSA *et al.*, 2010; BORGES *et al.*, 2020a) objetivo (JUNQUEIRA; FRIZZO, 2002; MENDONÇA *et al.*, 2013) e endógeno (JUNQUEIRA; FRIZZO, 2002; SOUSA *et al.*, 2010; REGAÇONE; GUÇÃO; FRIZZO, 2013; DINTEREN *et al.*, 2014). O potencial P300 é eliciado pela discriminação consciente de um estímulo raro frente aos estímulos frequentes que estavam sendo apresentados (JUNQUEIRA; FRIZZO, 2002; DUARTE; ALVARENGA; COSTA, 2004; SOUSA *et al.*, 2010; MENDONÇA *et al.*, 2013; KAZAN *et al.*, 2016) de igual modalidade, porém, com características distintas – *Oddball Paradigm* (DUARTE; ALVARENGA; COSTA, 2004; SOARES *et al.*, 2011; REIS; FRIZZO, 2015). Trata-se de tarefas que apresentam estímulos com alguma diferença entre si, mas de modo que um estímulo seja apresentado repetidas vezes e outro seja raro e inesperado. Essa diferença de características pode ser em relação à intensidade, duração ou qualquer característica física do estímulo (REIS; FRIZZO, 2015), assim como no MMN.

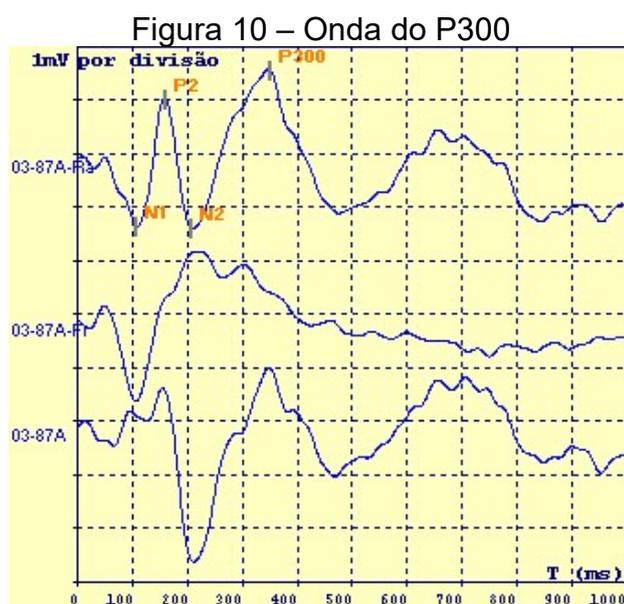
O potencial P300 também é definido como potencial relacionado a eventos e potencial cognitivo (JUNQUEIRA; FRIZZO, 2002; DUARTE; ALVARENGA; COSTA, 2004; SOUSA *et al.*, 2010; SOARES *et al.*, 2011; DINTEREN *et al.*, 2014; REIS; FRIZZO, 2015; SILVA *et al.*, 2015; KAZAN *et al.*, 2016), uma vez que depende da discriminação e da atenção ativa do paciente (DUARTE; ALVARENGA; COSTA, 2004) e está relacionado com a capacidade cognitiva deste (FARIAS; TONIOLO;

CÓSER, 2004; SOARES *et al.*, 2011; MENDONÇA *et al.*, 2013; REIS; FRIZZO, 2015; SILVA *et al.*, 2015). Desse modo, faz-se sempre necessária a participação do indivíduo na contagem dos estímulos raros (SOUSA *et al.*, 2010; BRUNO *et al.*, 2016; FRIZZO; ADVÍNCULA, 2018).

O termo P300 pode, do mesmo modo, aparecer na literatura como P3 (RIGON; COSTA-FERREIRA; AITA, 2017). Isso se deve ao fato de que sua latência pode não estar exatamente em 300 ms, mas principalmente por ser o potencial que surge após outras ondas eletrofisiológicas denominadas de N1, P2, N2 (SOUSA *et al.*, 2010; REIS; FRIZZO, 2015).

2.5.2 Caracterização e análise

O potencial P300 é caracterizado pelo surgimento de uma onda claramente identificável, cuja polaridade é positiva (SUTTON *et al.*, 1965; JUNQUEIRA; FRIZZO, 2002; DUARTE; ALVARENGA; COSTA, 2004; MCPHERSON; BALLACHANDA; KAF, 2007; SOUSA *et al.*, 2010; REIS; FRIZZO, 2015; ROMERO *et al.*, 2015). Sua latência está em torno de 300 ms após a apresentação do estímulo raro (SUTTON *et al.*, 1965; JUNQUEIRA; FRIZZO, 2002; DUARTE; ALVARENGA; COSTA, 2004; SOUSA *et al.*, 2010; TSOLAKI *et al.*, 2014; REIS; FRIZZO, 2015; ROMERO *et al.*, 2015) e com amplitude de 5 a 20 μV (DUARTE; ALVARENGA; COSTA, 2004) ou de 10 a 20 μV (SOUSA *et al.*, 2010).



Fonte: Acervo da autora (2021).

Os principais parâmetros de análise do P300 estão no domínio da latência e amplitude (RIGON; COSTA-FERREIRA; AITA, 2017). Dentre as variáveis utilizadas, no entanto, a latência é a mais empregada (SOUSA *et al.*, 2010; MENDONÇA *et al.*, 2013; DIDONÉ *et al.*, 2016; BERTICELLI *et al.*, 2019) para inferir alterações do PAC (DIDONÉ *et al.*, 2016; JERÔNIMO; SCHERER; SLEIFER, 2020). Em estudo metanalítico de Dinteren *et al.* (2014), contudo, ressalta-se que a latência e a amplitude do P300 retratam diferentes aspectos ao analisar o cérebro em maturação. A latência mostraria a velocidade neural em que o sistema auditivo processa o som ou a eficiência de cérebro, ao passo que a amplitude indica os recursos cognitivos que aumentam conforme a maturação cerebral.

Assim, conforme o cérebro se desenvolve, ele se torna mais eficaz na informação que está sendo processada (DINTEREN *et al.*, 2014) e valores de latência, assim como de amplitude, podem variar com as diferenças maturacionais individuais da criança (LADISH; POLICH, 1989). Apesar disso, o atraso da latência fornece evidências de alterações no processamento das informações auditivas (JERÔNIMO; SCHERER; SLEIFER, 2020) quando a criança não está mais em fase maturacional.

A onda P3 com maior amplitude e menor latência acontecerá na condição de atenção do sujeito (REIS; FRIZZO, 2015), pois o P300 está diretamente relacionado a processos perceptuais e atencionais (CALCUS *et al.*, 2015). Logo, o fator atenção é inseparável dos outros fatores relacionados aos estímulos (REIS; FRIZZO, 2015).

2.5.3 Sítios geradores

A localização precisa da fonte geradora do P300 é complexa, múltipla e ainda não está bem estabelecida (JUNQUEIRA; FRIZZO, 2002; DUARTE; ALVARENGA; COSTA, 2004; FARIAS; TONIOLO; CÓSER, 2004; SOUSA *et al.*, 2010; HYPPOLITO, 2018), encontram-se diferentes regiões do cérebro e de ambos os hemisférios cerebrais envolvidos na evocação do P3 (REIS; FRIZZO, 2015). A forma como essa integração inter-hemisférica ocorre também não está completamente resolvida, porém os dois hemisférios são importantes para a compreensão da fala (HYPPOLITO, 2018).

O P300 é um procedimento eletrofisiológico único, que reflete substratos neurofisiológicos que acontecem na região do córtex cerebral relacionado com a cognição (SOUSA *et al.*, 2010). Acredita-se que possivelmente a onda P3 é gerada em regiões do hipocampo (REGAÇONE *et al.*, 2014; HYPPOLITO, 2018), córtex

auditivo primário e secundário (REGAÇONE *et al.*, 2014), córtex centroparietal, córtex frontal (HYPPOLITO, 2018), córtex temporal (MATTSSON *et al.*, 2019) e regiões do tálamo (SOARES *et al.*, 2011; REGAÇONE *et al.*, 2014).

2.5.4 Habilidades Auditivas avaliadas

O potencial P300 viabiliza a compreensão sobre alterações de habilidades linguísticas, memória, discriminação auditiva (SOUZA *et al.*, 2017) e atenção auditiva (MENDONÇA *et al.*, 2013; SOUZA *et al.*, 2017). Além disso, é capaz de avaliar os processos cognitivos (DUARTE; ALVARENGA; COSTA, 2004; SILVA *et al.*, 2015) que envolvem a audição e fornece informações do SNAC (DUARTE; ALVARENGA; COSTA, 2004).

O aparecimento do componente P3 é influenciado por condições de sono, sedação e atenção ao estímulo. Por consequência, reforça-se a premissa de que o P300 está diretamente relacionado à atenção e à cognição (MENDONÇA *et al.*, 2013) e seria a resposta de uma manifestação eletrofisiológica do SNC para realizar uma tarefa na qual é fundamental a presença da atenção (SOUSA *et al.*, 2010). Todas essas variáveis devem ser consideradas na avaliação e análise do exame para evitar erros no diagnóstico (JUNQUEIRA; FRIZZO, 2002).

2.5.5 Diretrizes de coleta

A realização do P300 pode ser concebida com diferentes parâmetros (MENDONÇA *et al.*, 2013). Inclusive, por ser uma medida que avalia o funcionamento cognitivo (SOARES *et al.*, 2011; REIS; FRIZZO, 2015), é necessário um protocolo com os indicadores bem estabelecidos e experiência por parte do avaliador para evitar uma leitura errônea dos resultados (REIS; FRIZZO, 2015).

O modo mais tradicional de coleta é por meio do estímulo *tone burst* – apresentação de dois tons com frequências que se diferenciam entre si alternadamente (BORGES *et al.*, 2020a). No entanto, estímulos verbais também são aplicados para gerar a onda P3 (JUNQUEIRA; FRIZZO, 2002; SOUSA *et al.*, 2010) e até mesmo pode ser eliciada por estímulos visuais (TSOLAKI *et al.*, 2014) e somatossensoriais (JUNQUEIRA; FRIZZO, 2002).

Após a preparação do paciente com os eletrodos para captação dos sinais e fones para a condução do som, o sujeito avaliado é instruído a contar o número de vezes em que aparece o estímulo raro e informar esse número na finalização do teste (SOUSA *et al.*, 2010; BORGES *et al.*, 2020a). Muitas pessoas necessitam de um apoio para a contagem do aparecimento do estímulo raro (BRUNO *et al.*, 2016). Então, tarefas como levantar o braço/dedo (LADISH; POLICH, 1989; REGAÇONE *et al.*, 2014; KAZAN *et al.*, 2016), contagem mental (JUNQUEIRA; FRIZZO, 2002; FARIAS; TONIOLO; CÓSER, 2004; DIDONÉ *et al.*, 2016), contagem em voz alta (DUARTE; ALVARENGA; COSTA, 2004; LEITE; WERTZNER; MATAS, 2010; SOARES *et al.*, 2011; SANFINS, 2017) ou apertar um botão (SOUSA *et al.*, 2010; CALCUS *et al.*, 2015; MATTSSON *et al.*, 2019) são alguns métodos utilizados para auxiliar o participante. Deve-se atentar ao modo em que o paciente contará os estímulos, pois também podem ocorrer diferenças no surgimento da resposta (SOUSA *et al.*, 2010; BRUNO *et al.*, 2016).

A apresentação dos estímulos pode ser feita de modo binaural simultâneo (SOUSA *et al.*, 2010; CALCUS *et al.*, 2015; MATTSSON *et al.*, 2019) ou monoaural (SOARES *et al.*, 2011; REGAÇONE *et al.*, 2014; BORGES *et al.*, 2020a; JERÔNIMO; SCHERER; SLEIFER, 2020). É recomendável duas coletas para verificar a reprodutibilidade da resposta (SOUSA *et al.*, 2010; JERÔNIMO; SCHERER; SLEIFER, 2020).

2.5.6 Aplicações clínicas

Por ser um exame objetivo, o P300 pode ser aplicado em múltiplas faixas etárias, desde que o paciente consiga compreender a tarefa solicitada (DUARTE; ALVARENGA; COSTA, 2004) e tenha limiares auditivos para identificar os estímulos apresentados; por isso a avaliação audiológica básica é fundamental antes da coleta de qualquer PEA (SOUSA *et al.*, 2010).

O potencial P300 é empregado especialmente para investigar condições em que a cognição é prejudicada (ROMERO *et al.*, 2015) e retratar eventos neurais relacionados à memória (LADISH; POLICH, 1989) e atenção auditiva (MENDONÇA *et al.*, 2013). É de suma importância o uso do P300 com esse objetivo, pois sabe-se

que, quando existem déficits nas funções corticais e cognitivas, pode haver dificuldade na compreensão de sons verbais e não verbais (MATTSSON *et al.*, 2019).

Na última década, o P300 foi usado em pesquisas com diferentes populações. Esse potencial se mostrou útil na avaliação de demências, esquizofrenia, TDAH, dislexia, disfasia, distúrbio na aprendizagem escolar, usuários de implante coclear ou aparelhos auditivos, doença de Parkinson, síndrome de Down, autismo, alcoolismo, esclerose múltipla, transtorno do espectro autista, entre outros.

Além disso, é capaz de viabilizar informações que auxiliam na diferenciação de subtipos de transtornos e/ou mecanismos fisiopatológicos (SANFINS, 2017) e contribuir no monitoramento da progressão de doenças neurológicas e na evolução do tratamento realizado (SOUSA *et al.*, 2010). Para aplicação desse potencial com o objetivo de avaliar possíveis alterações do PAC, no entanto, é necessário considerar que patologias não audiológicas podem alterar o resultado do P300 sem necessariamente existir TPAC (SOUSA *et al.*, 2010).

Observa-se que crianças com síndrome de Down podem apresentar latências aumentadas (KAZAN *et al.*, 2016), assim como crianças e adolescentes diagnosticados com acidente vascular cerebral (AVC) (BERTICELLI *et al.*, 2019). O mesmo aumento de latência do P300 ocorre em escolares com transtorno específico de aprendizagem (REGAÇONE *et al.*, 2014) e crianças com alterações de fala e linguagem, tais como transtornos fonológicos (LEITE; WERTZNER; MATAS, 2010) e gagueira (JERÔNIMO; SCHERER; SLEIFER, 2020).

Mais pesquisas devem ser realizadas em crianças (SOARES *et al.*, 2011; REGAÇONE *et al.*, 2014; REIS; FRIZZO, 2015). Igualmente, em relação à OM nessa população, poucos estudos são encontrados e, em uma revisão sistemática de literatura, não foram verificados trabalhos publicados envolvendo crianças com OMC com o potencial P300. No entanto, estímulos verbais e não verbais com esse potencial cognitivo demonstram ser capazes de verificar alterações neurofisiológicas decorrentes da OM (SANFINS *et al.*, 2019).

2.6 POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS DE LONGA LATÊNCIA MMN E P300

Os procedimentos eletrofisiológicos P300 e MMN são considerados potenciais relacionados a eventos e endógenos (SILVA *et al.*, 2015) que retratam a atividade de áreas auditivas corticais responsáveis pelas habilidades mais fundamentais para a

audição e linguagem (FRIZZO; ADVÍNCULA, 2018). Apesar da evidente similaridade de definição de ambos PEAs, sabe-se que estes diferem em relação aos processos cognitivos subjacentes à discriminação auditiva. A partir dessa premissa, outros aspectos dessas avaliações merecem destaque para uma completa apropriação dos exames, interpretação e diagnóstico audiológico.

2.6.1 Protocolo de coleta

Um mesmo protocolo de parâmetros pode gerar todos os PEALLs. No entanto, existem algumas questões a serem observadas na coleta do P300 e do MMN (FRIZZO; REIS, 2018), pois se distinguem em relação ao seu modo de captação e à orientação ao paciente. É essencial estabelecer protocolos para os PEALLs serem aplicados amplamente na prática clínica (CAVALCANTI; BALEN, 2018).

O P300 é evocado de forma ativa e por meio de tarefas específicas no momento da avaliação, sendo um potencial que evidencia questões do desenvolvimento cognitivo (SILVA *et al.*, 2015). O MMN, por sua vez, aparece de modo passivo e sem a necessidade de prestar atenção nos estímulos apresentados, analisando principalmente a discriminação auditiva (NÄÄTÄNEN *et al.*, 2007; SILVA *et al.*, 2015; FRIZZO; REIS, 2018).

Assim, quando o profissional, na mesma sessão, pretende avaliar o seu paciente com ambos os potenciais, o potencial endógeno MMN deve ser realizado previamente ao P300. Essa ordem se faz necessária justamente pelo MMN analisar respostas automáticas e de maneira involuntária (BROSSI *et al.*, 2007; ROCHA-MUNIZ; BEFI-LOPES; SCHOCHAT, 2015; ROGGIA, 2015; ROMERO *et al.*, 2015; SLEIFER, 2015; CHENG *et al.*, 2016; FRIZZO; REIS, 2018). O contrário acontece com o P300, que faz necessária para o surgimento da onda a resposta consciente e a atenção do sujeito para discriminação dos estímulos (FRIZZO; REIS, 2018).

2.6.2 Idade

A idade é outro fator que interfere na coleta dos dados. É possível avaliar com PEALLs sujeitos de todas as faixas etárias. O audiologista precisa identificar em que fase maturacional e de desenvolvimento a criança está no momento da avaliação (SOUSA; DIDONÉ; SLEIFER, 2017), pois os PEAs apresentam indicações

específicas e critérios de normalidade distintos de acordo com a faixa etária do indivíduo (SLEIFER, 2008).

O P300 não pode ser realizado em bebês e recém-nascidos, uma vez que é necessária uma tarefa comportamental ativa durante a avaliação (FRIZZO; REIS, 2018). Entretanto, o potencial MMN pode ser aplicado em qualquer faixa etária, pois avalia a atenção involuntária (ROGGIA, 2015; SLEIFER, 2015; CHENG *et al.*, 2016). Sua aplicabilidade é extensiva até mesmo em lactentes e prematuros (ALHO *et al.*, 1990; CHEOUR; LEPPÄNEN; KRAUS, 2000).

Particularidades dos exames relacionadas ao envelhecimento são igualmente apontadas. Tsolaki *et al.* (2014) avaliaram um grupo de adultos jovens e um grupo de idosos, ambos saudáveis. Observaram que tanto o MMN quanto o P300, no que se refere a valores de latência e amplitude, apresentaram diferenças significativas ao serem comparadas as duas amostras. O P300 revelou ainda mudanças nas áreas de ativação do lobo frontal para o temporal com o envelhecimento, enquanto no MMN não foi observada essa mudança.

2.6.3 Característica da amostra

Estudos demonstram que, dependendo das particularidades das amostras estudadas, existe maior sensibilidade de um procedimento em detrimento do outro para avaliar as habilidades auditivas mensuradas com o P300 e MMN.

Abrahamse, Beynon e Piai (2021) avaliaram o PAC, por meio do P300 e MMN com estímulo *tone burst* e estímulo fala, em adultos jovens usuários de implante coclear em comparação com grupo controle. Foi constatado pelos pesquisadores que o procedimento P300 apresentou respostas mais evidentes e robustas do que o MMN em ambos os grupos e que todos os sujeitos avaliados apresentaram a ondas P3. Desse modo, o P300 seria mais indicado para avaliar o PAC de implantados em virtude de apresentar respostas mais claras e sólidas.

É imprescindível avaliar por meio de medidas eletrofisiológicas indivíduos com transtornos específicos de aprendizagem (REGAÇONE *et al.*, 2014). Para avaliar as habilidades auditivas em crianças com alterações de leitura e escrita, Soares *et al.* (2011) empregaram os potenciais P300 e MMN, além da avaliação comportamental do PAC, em uma amostra de escolares diagnosticados com esse déficit. O potencial

MMN se apresentou alterado em 42% da amostra, enquanto na avaliação do P300 o desempenho insatisfatório ocorreu em apenas 17% das crianças. Os pesquisadores acreditam que o MMN possibilite uma melhor caracterização da habilidade auditiva nessa população, embora mais estudos devam ser executados.

O estudo dos PEALLs em indivíduos com gagueira é de grande valia, pois pode auxiliar em uma maior compreensão dos fatores que interferem na fluência da fala (JERÔNIMO; SCHERER; SLEIFER, 2020). Em literatura científica nacional, encontrou-se a execução de ambos os potenciais cognitivos para avaliação de uma amostra de crianças diagnosticadas com gagueira em comparação ao grupo controle. As ondas P300 nas crianças do grupo estudo se mostraram com latências mais tardias, assim como o MMN evidenciou os mesmos achados. Ademais, a amplitude do MMN foi menor em crianças com gagueira comparadas às crianças sem alterações de fluência da fala, de modo estatisticamente significativa. A morfologia das ondas tanto do P300 quanto do MMN também se apresentou alterada nas crianças com gagueira.

Pesquisas mensurando apenas a amplitude dos potenciais cognitivos também são relatadas. Em estudo de Rydkjaer *et al.* (2017) foram comparadas as amplitudes do MMN e do P300 em adolescentes diagnosticados com TDAH ou com primeiro episódio de psicose e comparadas com grupo controle. O P300 não demonstrou diferenças significativas em nenhum dos grupos ao passo que o potencial MMN apresentou amplitude significativamente menor nos jovens com psicose, demonstrando a existência de déficits pré-atencionais nessa patologia.

Silva *et al.* (2015) analisaram as respostas do P300 e MMN em uma amostra de pacientes com esquizofrenia em comparação com o grupo controle. Redução da amplitude de ambos os potenciais foi verificada no grupo estudo, ao passo que o aumento de latência foi evidenciado apenas no MMN.

Quadro 2 – Características do P300 X MMN

P300	MMN
Endógeno	Endógeno
Córtex auditivo primário e secundário, córtex centroparietal, córtex frontal, córtex temporal, hipocampo e regiões do tálamo	Córtex auditivo, córtex frontal direito, tálamo e hipocampo
Pode ser eliciado monoaural ou binaural por diversos estímulos - <i>tone burst</i> e fala são os mais utilizados.	Pode ser eliciado monoaural ou binaural por diversos estímulos - <i>tone burst</i> e fala são os mais utilizados.
Onda com polaridade positiva	Onda com polaridade negativa
Latência ao redor de 300 ms	Latência entre 150 ms – 350 ms
Exige tarefa ativa (contar estímulos)	Não se deve prestar atenção nos estímulos
Não pode ser realizado em bebês ou recém nascidos	Pode ser aplicado em qualquer faixa etária
Avalia: discriminação auditiva, cognição, memória e atenção	Avalia: discriminação auditiva, memória e atenção involuntária

Fonte: Elaborado pela autora (2021).

2.7 APLICABILIDADE DOS POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS DE LONGA LATÊNCIA MMN E P300 EM CRIANÇAS COM OTITE MÉDIA

A avaliação do PAC oportuniza o conhecimento de quais déficits estão presentes na via auditiva antes mesmo de serem percebidos conscientemente. Os testes eletrofisiológicos mostram como alterações na função neural manifestam-se em uma pessoa (SOARES; MENEZES; PEREIRA, 2018). Além disso, pode auxiliar no topodiagnóstico e prever dificuldades na discriminação da fala (SOARES; MENEZES; PEREIRA, 2018), uma vez que a discriminação auditiva representa um aspecto primordial para a produção dos fonemas e sons da fala ocorrerem precisamente (FERREIRA *et al.*, 2010).

Em crianças com histórico de OM, foi verificado, ao longo da presente revisão de literatura, que podem existir manifestações clínicas otológicas de perda auditiva temporária ou permanente e TPAC. Por consequência, os potenciais eletrofisiológicos podem ser usados nessa população para auxílio no diagnóstico de alterações no processamento auditivo em qualquer faixa etária.

Na população infantil com OMC, porém, não foram encontradas pesquisas empregando o MMN ou P300. Do mesmo modo, observa-se que poucos estudos são direcionados para avaliar a função auditiva central em crianças com histórico de OM utilizando PEALLs (SANFINS, 2017), ao passo que, na avaliação comportamental do PAC, há uma concentração maior de estudos, embora seja em populações com OM de repetição (MACHADO; TEIXEIRA; COSTA, 2018; 2020). Em razão destes

achados, a seguir serão ilustradas as pesquisas nacionais e internacionais encontradas na área da OM que empregaram os exames eletrofisiológicos de longa latência P300 e MMN em crianças.

Leite, Wertzner e Matas (2010) aplicaram os PEALLs exógenos e o P300 em um grupo de crianças com transtornos fonológicos que foram submetidas à terapia de linguagem e em outro grupo que foi apenas diagnosticado com alteração fonológica e reavaliado depois de alguns meses. Associaram os resultados, da mesma forma, com o histórico de OM que algumas delas apresentavam. Não houve associação significativa entre a evolução dos resultados dos PEALLs nas crianças que apresentaram OM de repetição.

Haapala *et al.* (2016) utilizaram o P300 na avaliação de crianças com histórico de otite submetidas à colocação de tubo ventilação em comparação a um grupo controle. Diferenças em relação à amplitude foram evidenciadas entre os grupos.

Colella-Santos *et al.* (2019) realizaram ampla investigação eletrofisiológica utilizando potencial de curta latência, longa latência (exógenos e P300) e o potencial *Frequency Following Response* (FFR) em crianças e adolescentes com histórico de OM submetidas à colocação de tubo de ventilação bilateral. Pesquisadores observaram aumento de latência de todos os procedimentos eletrofisiológicos no grupo estudo em relação às crianças sem otites de repetição.

Borges *et al.* (2020a) utilizaram potencial de curta latência e o P300 em crianças e adolescentes com histórico de OM. A latência do P300 mostrou-se atrasada nas crianças do grupo estudo em relação às do grupo controle. Não foi evidenciado o mesmo em relação à amplitude ao comparar os dois grupos.

Borges *et al.* (2020b) analisaram o P300 em crianças com histórico de OM de origem brasileira e de origem australiana em comparação a grupos controle de ambas as nacionalidades. Foi observado que as crianças com histórico de OM dos dois países apresentaram latência significativamente maior nas medidas do P300.

Sanfins *et al.* (2020) avaliaram por meio do P300 e outros PEALLs exógenos crianças e adolescentes que nos seis primeiros meses de vida apresentaram histórico de otite média, uni ou bilateral, e que foram submetidas à colocação de tubo de ventilação. Em relação ao P300, tanto o grupo com OM unilateral quanto o grupo com OM bilateral apresentaram aumento na latência em relação ao grupo controle de crianças.

Haapala *et al.* (2013) foi o único estudo que aplicou o MMN para avaliação das habilidades do processamento auditivo central em conjunto com outros potenciais em crianças com histórico de OM. Os autores encontraram valores de latências e amplitudes do MMN atípicas ao comparar com o grupo de crianças sem otite.

A avaliação eletrofisiológica permite a associação dos aspectos comportamentais aos neurofuncionais e é capaz de observar as respostas fisiológicas em tempo real no córtex auditivo (FRIZZO; ADVÍNCULA, 2018). Nos PEALLs, as modificações na latência, amplitude e morfologia são observadas ao longo do desenvolvimento da criança, alcançando o valor do adulto na adolescência, por volta dos 16 a 18 anos tal sua complexidade (CAVALCANTI; BALEN, 2018).

O futuro da utilização destes potenciais é promissor (DIDONÉ *et al.*, 2016; PANASSOL; COSTA-FERREIRA; SLEIFER, 2017; FRIZZO; ADVÍNCULA, 2018), principalmente na intersecção da audiologia com a neurociência (FRIZZO; ADVÍNCULA, 2018). A utilização do MMN ainda é rara em pesquisas brasileiras (BRÜCKMANN; GARCIA, 2020) enquanto o P300 é mais utilizado (ROMERO *et al.*, 2015) e pode ser considerado um método complementar para diagnóstico diferencial (RIGON; COSTA-FERREIRA; AITA, 2017). Ambos os exames, no entanto, precisam ser mais discutidos e empregados, uma vez que a literatura mostra a sua relevância na investigação de diferentes distúrbios clínicos (ROMERO *et al.*, 2015) e seus resultados já mostram efeitos negativos relacionados à maturação e ao funcionamento da via auditiva em crianças com OM de repetição (COLELLA-SANTOS *et al.*, 2019).

Logo, se faz crucial o desenvolvimento de protocolos padronizados de aplicação clínica para expandir o conhecimento e melhorar o desempenho destes procedimentos eletrofisiológicos (SANFINS, 2017), além de pesquisas em sujeitos com OMC em diferentes faixas etárias. A partir das premissas supracitadas nos capítulos anteriores e das pesquisas encontradas até o momento, averiguou-se que mais estudos devem ser executados em crianças com histórico de OM e OMC a fim de proporcionar maior compreensão de como essa manifestação otológica pode afetar o SNAC. Acredita-se que, desse modo, seja possível viabilizar melhores condições para intervenções terapêuticas mais assertivas nessa população.

3 JUSTIFICATIVA

Os efeitos da OM na infância podem comprometer a porção periférica e central do sistema auditivo devido a alterações estruturais da orelha média e interna e à privação sensorial que essa condição otológica ocasiona. Sabe-se que a perda auditiva causa um impacto negativo no desenvolvimento da linguagem em crianças e que, independentemente do seu grau ou configuração, ela pode acarretar um atraso significativo na linguagem, prejudicando, assim, as habilidades auditivas (LEVY *et al.*, 2015). No entanto, mesmo nos casos em que a criança com histórico de OM apresente limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade, ela deve receber monitoramento audiológico rotineiramente, visto que a ausência da estimulação e pouca experiência com diferentes estímulos sonoros podem influenciar o modo que o SNAC processa as informações (SANFINS, 2017).

Além disso, são nos primeiros anos de vida que temos o período crítico para desenvolvimento da linguagem oral (LICHTIG *et al.*, 2001; NORTHERN; DOWNS, 2005b; LEVY *et al.*, 2015; NISHINO; GUILHERME, 2015), uma vez que é nessa fase que acontece o fortalecimento das sinapses neurais e a plasticidade do SNC (LEVY *et al.*, 2015). Logo, crianças com histórico de OM podem desenvolver TPAC devido ao SNAC sofrer modificações ou ter seu desenvolvimento atrasado (SANFINS *et al.*, 2019), assim como crianças com OMC.

A avaliação eletrofisiológica proporciona uma análise objetiva e tonotópica das possíveis alterações ao longo de toda a via auditiva que interferem nas habilidades auditivas. É um procedimento que ganha cada vez mais magnitude, pois fornece informações neurofisiológicas sobre a audição humana. Os potenciais eletrofisiológicos são úteis para auxiliar na detecção das alterações auditivas e viabilizar a intervenção o mais precocemente possível (REGAÇONE; GUÇÃO; FRIZZO, 2013) mesmo antes de sua manifestação clínica (SOARES; MENEZES; PEREIRA, 2018).

No que tange ao uso dos PEALLs, sabe-se que são qualificados para indicar alterações neurofisiológicas decorrentes da OM (SANFINS, 2017), principalmente no que diz respeito ao potencial cognitivo P300, que, atualmente, é o mais executado. Pouco se sabe da utilização do MMN em crianças com histórico de OM. Acredita-se, no entanto, que esse procedimento é útil para a detecção de alterações do PAC (ROGGIA, 2015; SCHWADE; DIDONÉ; SLEIFER, 2017), reforçando a ideia de ser um

exame promissor para uma maior compreensão das bases neurofisiológicas que o envolvem (ROGGIA, 2015) e para ser investigado na prática clínica (GURTUBAY, 2009).

Outra lacuna identificada na literatura científica é a carência de pesquisas aplicando os PEALLs em amostras de crianças com OMC, pois nenhum estudo foi encontrado até o momento. Dessa forma, postula-se que a avaliação com os potenciais P300 e MMN em crianças com OMC possa também contribuir para a elucidação de possíveis alterações nas habilidades auditivas que geram o TPAC, oportunizando um encaminhamento mais rápido e eficiente para reabilitação e, conseqüentemente, melhor prognóstico para a criança.

4 HIPÓTESES

A hipótese alternativa deste estudo acredita que crianças com diagnóstico de OMCNC apresentam alterações em algumas habilidades auditivas do processamento auditivo central, entre elas a de discriminação auditiva. Intenta-se viabilizar a identificação de prováveis alterações dessa habilidade por meio dos valores de latência e amplitude dos potenciais eletrofisiológicos MMN e P300 em comparação com crianças do grupo controle.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o impacto da OMCNC em relação aos valores de latência e amplitude dos exames eletrofisiológicos MMN e P300.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar os resultados das avaliações MMN e P300 no grupo estudo (GE) e grupo controle (GC);
- Verificar possível relação entre os resultados do MMN e P300 e a idade dos participantes no GE e GC;
- Verificar possível associação entre comprometimento unilateral ou bilateral no GE e o resultado dos exames eletrofisiológicos.

6 METODOLOGIA

6.1 DELINEAMENTO

Trata-se de uma pesquisa transversal controlada. Os fatores em estudo foram a observação e a comparação dos achados nos procedimentos eletrofisiológicos em crianças com OMCNC comparadas com crianças sem histórico de OM recorrente e desenvolvimento típico – pareadas por sexo e idade.

6.2 AMOSTRA

A amostra deste estudo foi concebida e dividida em dois grupos: GC – composto por crianças com limiões dentro dos padrões de normalidade, sem histórico de OM de repetição e queixas otológicas; e GE – constituído por crianças com diagnóstico otorrinolaringológico de OMCNC. Os grupos foram constituídos por crianças da faixa etária de 7 a 11 anos e 11 meses, de ambos os sexos. Foi definida a idade mínima de 7 anos, visando uma maior cooperação por parte dos participantes para a realização de todos os exames estipulados no protocolo de coleta de dados e a idade máxima de 11 anos e 11 meses, em concordância com o artigo 2º da Lei n. 8.069, de 13 de julho de 1990 (BRASIL, 1990), exposta no Estatuto da Criança e do Adolescente.

Para o grupo GC, participaram crianças provenientes de escolas de Porto Alegre e que apresentaram meatoscopia sem particularidades, limiões auditivos dentro dos limites de normalidade, medidas de imitância acústica normais, potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) com latências das ondas dentro dos valores esperados para a faixa etária, além de ausência de OM de repetição e queixas de dificuldades escolares.

O GE foi constituído por crianças oriundas do Ambulatório de Otite Média Crônica do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (AOMC – HCPA) e que tinham acompanhamento e diagnóstico otorrinolaringológico de OMCNC.

6.3 TIPO DE AMOSTRAGEM

A amostragem foi do tipo não probabilística por conveniência.

6.4 CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL

Para estimar o tamanho de efeito padronizado de 0,9, foi calculado um tamanho amostral de 37 indivíduos para o GE. Foi aceito o nível de significância de 0,05 com poder de 90% (*EpilInfo – Statcal*).

6.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os critérios de inclusão foram definidos para cada grupo formado:

GC:

- Faixa etária entre 7 e 11 anos e 11 meses de ambos os sexos;
- Meatoscopia sem presença de cerúmen;
- Avaliação auditiva com limiares audiológicos dentro dos padrões de normalidade (OMS, 2014), ≤ 15 dBNA em todas as frequências testadas e sem gap aéreo-ósseo superior a 10 dBNA, além de reconhecimento de fala com escore $\geq 88\%$, em ambas as orelhas no dia da avaliação com limiares auditivos;
- Curva timpanométrica tipo A (JERGER, 1970) e presença de reflexos acústicos ipsilaterais e contralaterais em todas as frequências testadas e em ambas as orelhas;
- Presença das ondas I, III e V no exame PEATE com latências absolutas e interpicos dentro dos padrões de normalidade, segundo protocolo proposto por Webster (2017);
- Ausência de histórico de patologias otológicas (otites médias recorrentes) ou diagnóstico de disfunções do sistema auditivo, ausência de queixas escolares de leitura e escrita e presença de desenvolvimento global típico.

GE:

- Faixa etária entre 7 e 11 anos e 11 meses de ambos os sexos;
- Diagnóstico otorrinolaringológico de OMCNC unilateral ou bilateral;
- Avaliação auditiva com limiares aéreos nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz de até 40dBNA na orelha com OMCNC e limiares ósseos dentro dos padrões de normalidade (OMS, 2014);
- Presença das ondas I, III e V no exame PEATE com latências interpicos dentro dos padrões de normalidade, segundo protocolo proposto por Webster (2017).

6.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Para ambos os grupos, foram considerados os critérios de exclusão: crianças com alterações de ordem genética, neurológica evidente ou autorrelatada e anormalidades craniofaciais. Crianças sob uso de medicamentos psicoativos ou que foram submetidas à terapia fonoaudiológica de linguagem e que não se enquadraram nos critérios de inclusão estabelecidos também foram excluídas. Igualmente, configurou-se como critério de exclusão crianças que não completaram, por qualquer motivo, todas as avaliações estipuladas no protocolo.

6.7 COLETA DE DADOS

Todos os procedimentos da coleta de ambos os grupos foram realizados no Núcleo de Estudos de Eletrofisiologia da Audição na Clínica de Audiologia situada na Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) pelos pesquisadores responsáveis pelo estudo. Os sujeitos do grupo controle foram recrutados em escolas públicas de Porto Alegre, no Rio Grande do Sul (RS) e os sujeitos do grupo estudo eram provenientes do Ambulatório de Otite Média Crônica do HCPA (RS).

As etapas estipuladas das avaliações foram todas realizadas em uma única sessão, mesmo com a possibilidade de retorno. Salienta-se que ambos os grupos realizaram todos os procedimentos com os mesmos recursos de equipamentos. Intervalos entre os testes foram fornecidos, caso a criança pedisse ou aceitasse a sugestão do pesquisador, a fim de evitar cansaço e desatenção por parte dos participantes.

A avaliação obedeceu às seguintes etapas:

a) Anamnese

Elaborada pelos próprios pesquisadores com o objetivo de conhecer mais detalhadamente os aspectos gerais das crianças, foi realizada com os participantes e seus responsáveis em conjunto. Para o GC, buscaram-se informações relacionadas ao histórico auditivo, escolar, queixas auditivas e de saúde geral. Para o grupo GE, além dessas questões anteriormente citadas, buscaram-se informações adicionais sobre seu diagnóstico de OMCNC (Apêndice A).

b) Inspeção do Meato Acústico Externo

Realizou-se inspeção do meato acústico externo com o otoscópio da marca Welch Allyn. Caso fosse refutada a presença de sinais de obstrução ou presença de cerúmen, a criança era encaminhada para as avaliações auditivas.

c) Medidas de Imitância Acústica

A timpanometria foi realizada com equipamento Impedance Audiometer AT235h da marca Interacoustics (Figura 11) com tom sonda de 226 Hz. Foram verificadas as complacências estática e dinâmica e a curva traçada foi analisada de acordo com classificação de Jerger (1970). Para as crianças do GC, a única resposta aceita foi a curva do tipo A com complacência de 0,3 a 1,6 ml e pico de -100 a +100 daPa.

Os limiares dos reflexos acústicos foram pesquisados nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz de modo ipsilateral e contralateral em ambas as orelhas.

Figura 11 – Impedanciômetro *Impedance Audiometer AT235h*



Fonte: Interacoustics¹ (2021).

d) Audiometria

A Audiometria Tonal Limiar foi feita em uma cabina acusticamente tratada por meio do audiômetro da marca Inventis – modelo Harp Inventise (Figura 12). A pesquisa dos limiares por via área foi efetuada nas frequências 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 e 8000 Hz e, por via óssea, nas frequências de 500, 1000, 2000, 3000 e 4000 Hz em ambas as orelhas. Somente seguiram as avaliações do GC, as crianças que obtivessem limiares auditivos normais de acordo com os critérios estabelecidos pela OMS (2014; 2020) e para as crianças do GE era necessário apresentar média de até 40 dBNA nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz na(s) orelha(s) com OMCNC com o intuito de ser possível evocar os potenciais eletrofisiológicos.

A Audiometria Vocal foi realizada com uma lista de trissílabos e adotado como Limiar de Reconhecimento de Fala (LRF) quando o participante repetiu corretamente 50% das palavras apresentadas. O Índice Percentual de Reconhecimento de Fala (IPRF) foi realizado a 40dBNA acima do limiar da média tritonal da via aérea nas frequências de 500, 1000 e 2000 Hz por meio de uma lista de palavras monossilábicas, sendo considerada como resposta normal uma porcentagem de acertos entre 92 e 100%.

¹ Disponível em: <https://www.interacoustics.com/pt/at235>. Acesso em: 17 mar. 2021.

Figura 12 – Audiômetro *Harp Inventise*

Fonte: Inventis Audiology Equipment² (2021).

e) Avaliação Eletrofisiológica – PEATE, MMN e P300

Posteriormente à avaliação audiológica periférica básica, foram realizados sequencialmente os exames PEATE, MMN e P300. Para todos os potenciais, foi utilizado o equipamento MASBE ATC Plus da marca Contronic® acoplado a um computador (Figura 13) em uma sala acústica e eletricamente preparada para exames eletrofisiológicos.

Figura 13 – Equipamento MASBE ATC Plus



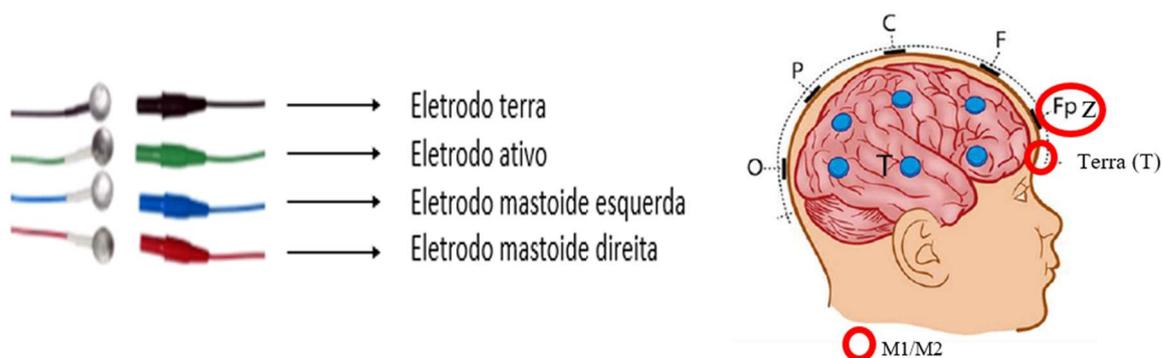
Fonte: Contronic³ (2017).

² Disponível em: <https://www.medicalexpo.com/pt/prod/inventis/product-68903-421139.html>. Acesso em: 17 mar. 2021.

³ Disponível em: <https://www.contronic.com.br/>. Acesso em: 29 set. 2021.

A estratégia para captação desse potencial ocorreu da seguinte forma: as crianças eram, preteritamente, posicionadas em uma cadeira confortável e recebiam algumas orientações sobre a preparação do exame. Então, o avaliador limpava a pele do participante, com um esfoliante específico para exames eletrofisiológicos (Nuprep®) e gaze comum nos locais em que os eletrodos seriam colocados. Logo após, eram fixados com pasta eletrolítica (Ten20 conductive®) e fita adesiva (Micropore®) os eletrodos de prata (Figura 14) nos pontos onde havia sido feita a esfoliação.

Figura 14 – Disposição dos eletrodos para exames eletrofisiológicos



Fonte: Adaptado de Contronic (2017) e de Marinho (2017).

O eletrodo Terra (T) foi colocado na frente e o eletrodo ativo (Fpz) próximo ao couro cabeludo, o eletrodo (M1) foi posicionado na mastoide direita e o eletrodo (M2) na mastoide esquerda. Por fim, foram colocados os fones de inserção Earphone TONE™ GOLD, com olivas de tamanho 10 mm ou 13 mm (Figura 15), em ambas as orelhas.

Figura 15 – Olivas dos fones Earphone TONE™ GOLD

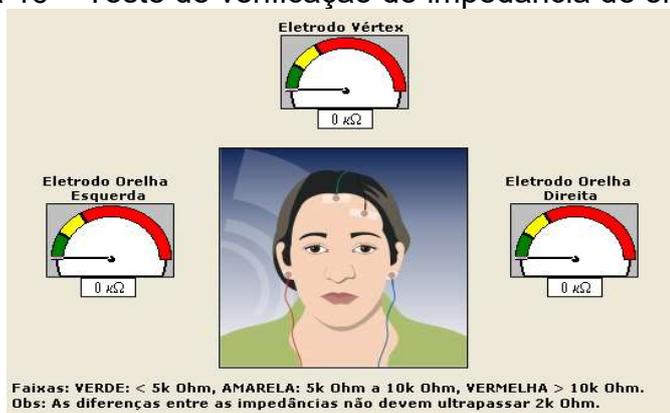


Fonte: Contronic (2021).

A impedância elétrica foi verificada antes do início da atividade, mantendo-se inferior a 5Ω em cada derivação e com diferença entre os três eletrodos não excedendo a 2Ω . A seguir, também foi realizada uma varredura do eletroencefalograma (EEG) para captar a atividade elétrica cerebral espontânea, com

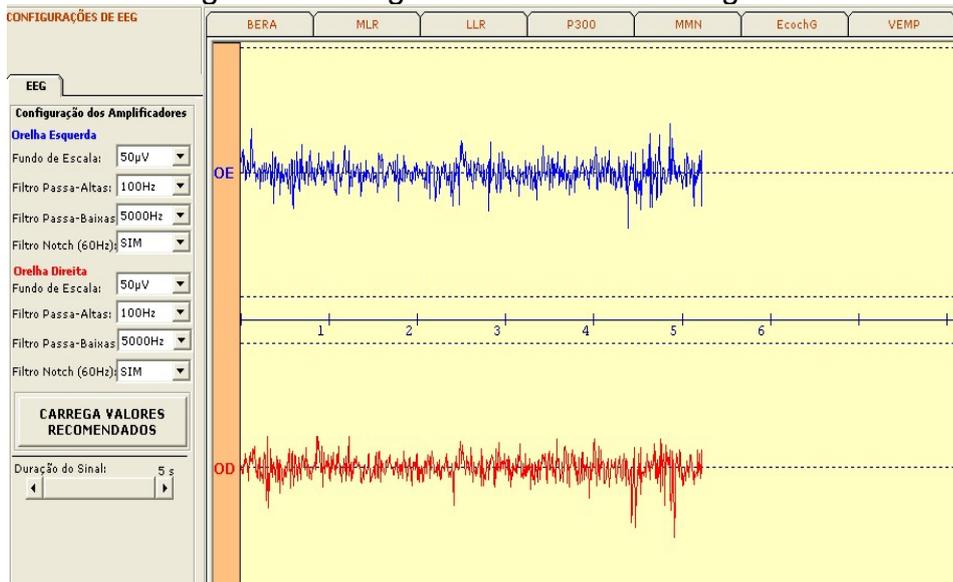
o intuito de verificar possíveis artefatos que pudessem interferir no exame. Em alguns momentos da coleta, para fins de controle da qualidade do sinal, a impedância (Figura 16) e o EEG (Figura 17) foram verificadas novamente.

Figura 16 – Teste de verificação de impedância de eletrodos



Fonte: Contronic (2017).

Figura 17 – Registro do eletroencefalograma



Fonte: Contronic (2017).

Com a preparação finalizada e todas as verificações concluídas, as crianças foram orientadas a não tencionar o corpo e não cruzar as pernas e os braços durante todo o procedimento, com o objetivo de se manterem o mais relaxadas possível e, assim, evitar artefatos miogênicos. Todas as crianças foram informadas que iriam ouvir um som primeiro na orelha direita e depois na orelha esquerda e que deveriam se manter em silêncio.

Inicialmente, foram coletados os dados do PEATE com estímulo clique. O estímulo foi apresentado separadamente nas orelhas direita e esquerda em uma velocidade de 27,7 estímulos por segundo, sendo promediados 2048 *sweeps* na intensidade de 80 dBnHL. Foi utilizada uma janela de registro de 10 ms, filtro passa-alto de 100 Hz e passa-baixo de 3000 Hz, duração do estímulo de 100 μ sec e polaridade rarefeita. O equipamento utilizado foi Smart Ep – IHS. Para garantir a reprodutibilidade da onda, foram realizados dois traçados em cada orelha. Só foram encaminhadas para o exame MMN e P300, as crianças do GC com latências absolutas das ondas do PEATE clique próximos a: onda I = 1,66(\pm 0,101) ms, onda III = 3,87(\pm 0,146) ms e onda V = 5,68(\pm 0,119) ms e intervalos interpicos próximos a: I-III = 2,21(\pm 0,142) ms; III-V = 1,81(\pm 0,105) ms e I-V = 4,02(\pm 0,131) ms (WEBSTER, 2017).

O exame *Mismatch Negativity* foi a etapa seguinte da coleta. Orientamos as crianças apenas a assistirem um vídeo sem som e legenda, de sua escolha, no *tablet* que era posicionado a sua frente. Nenhuma instrução ou informação adicional sobre os estímulos auditivos apresentados foram informadas.

Os parâmetros para o registro das ondas do MMN foram apresentados de forma monoaural com estímulos que se diferenciavam em relação à frequência em intervalos de tempo curtos entre si (ms). O estímulo frequente foi evocado na frequência de 1000 Hz (500 ciclos) e o estímulo raro na frequência de 2000 Hz (50 ciclos) em intensidade de 80 dBNA e polaridade alternada. As promediações foram de 2000 estímulos e o paradigma utilizado foi de 90/10. Na aquisição, o fundo de escala foi de 200 μ V, filtro passa-alta de 1 Hz, filtro passa-baixa de 20 Hz, Notch – SIM, janela temporal 500 ms e amplitude do traçado até de 7,5 μ V.

Por fim, o potencial P300 foi executado. As crianças foram condicionadas a prestarem atenção em um estímulo diferente (raro) que apareceria dentre vários estímulos iguais (frequentes) e contar mentalmente o número de vezes em que ouviam esse estímulo diferente (raro). Antes de iniciar a coleta, foi realizado um treinamento com a criança, a fim de garantir o entendimento da tarefa.

Os estímulos auditivos foram apresentados de modo monoaural com frequência de 1000 Hz para o estímulo frequente e 2000 Hz para o estímulo raro, com intensidades de 80 dBNA e platô de 20 ms e *rise-fall* de cinco ms. A polaridade foi alternada, o ritmo de apresentação dos estímulos ocorreu em intervalos regulares de um por segundo, filtro utilizado de 0,5 a 20 Hz e janela de 900 ms com amplitude

mínima de 4 microvolts. Foram apresentadas duas séries de 300 estímulos cada, onde 80% dos estímulos eram frequentes e 20% raros.

Em todos os procedimentos eletrofisiológicos utilizados, foram realizadas duas coletas para verificar e garantir a reprodutibilidade da onda. Os registros eletrofisiológicos foram analisados por três avaliadoras diferentes, em momentos distintos, com experiência em eletrofisiologia da audição e o teste Coeficiente de Concordância Kappa (LANDIS; KOCH, 1997) foi realizado para descrever a concordância entre os juízes.

6.8 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto redigido para a execução deste estudo foi aprovado em suas questões éticas e metodológicas pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Psicologia da UFRGS, identificado pelo Processo n. 55977316.8.0000.5334. A presente pesquisa seguiu as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos estabelecidas pelo Conselho Nacional de Saúde na Resolução n. 466/12 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

Os pais ou responsáveis pelas crianças autorizaram a realização das avaliações por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice B) e os participantes da pesquisa, igualmente, consentiram sua participação com a assinatura do Termo de Assentimento (Apêndice C). Nesse termo, ficou clara a participação voluntária na pesquisa e foram esclarecidos o tipo de estudo, os procedimentos, os objetivos, os riscos e os benefícios destes. Todas as dúvidas em relação ao termo ou qualquer etapa estipulada foram elucidadas pelos pesquisadores. Os pesquisadores deste estudo se comprometeram a utilizar os dados levantados somente para fins científicos (Apêndice D).

6.9 LEVANTAMENTO DE DADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA

Após o levantamento das variáveis selecionadas da amostra para este estudo, foi construído um banco de dados no Excel. As análises estatísticas foram realizadas no programa Statistical Product Service Solutions (SPSS) versão 21.0. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$) e todos os intervalos de confiança foram construídos com 95% de confiança estatística.

Para verificar a concordância da análise do MMN e do P300, foram utilizados os métodos estatísticos de Kappa (LANDIS; KOCH, 1997). A correlação entre a força de concordância e o valor de Kappa foi interpretada com base na escala: <0,00 (pobre), 0,00-0,20 (desprezível), 0,21-0,40 (fraca), 0,41-0,60 (moderada), 0,61-0,80 (substancial) e 0,81-1,00 (quase perfeita). A interpretação do Coeficiente de Correlação Interclasse (I) foi baseada na seguinte classificação: valor de I < 0,4 (pobre força de correlação), I entre 0,4 - 0,75 (força de correlação satisfatória) e I > 0,75 (força de correlação excelente) (FLEISS, 1986).

REFERÊNCIAS

- ABDELTAWWAB, M. M.; BAZ, H. Automatic pre-attentive auditory responses: MMN to tone burst frequency changes in autistic school-age children. **Journal of International Advanced Otology**, v. 11, n. 1, p. 36-41, 2015.
- ABRAHAMSE, R.; BEYNON, A.; PIAL, V. Long-term auditory processing outcomes in early implanted young adults with cochlear implants: The mismatch negativity vs. P300 response. **Clinical Neurophysiology**, v. 132, n. 1, p. 258-268, 2021.
- ACADEMIA BRASILEIRA DE AUDIOLOGIA. **Fórum de diagnóstico audiológico**. São Paulo: 31º Encontro Internacional de Audiologia, 2016. Disponível em: http://www.audio logiabrasil.org.br/31eia/pdf/forum_f.pdf. Acesso em: 20 jan. 2020.
- ALHO, K. *et al.* Eventrelated brain potential of human newborns to pitch change of an acoustic stimulus. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 77, n. 2, p. 151-155, 1990.
- ALVARENGA, K. F. *et al.* Emissões otoacústicas evocadas e potencial evocado auditivo de tronco encefálico. *In*: BEVILACQUA, M. C.; MORET, A. L. M. (org.). **Deficiência auditiva: Conversando com familiares e profissionais de saúde**. São Paulo: Pulso, 2005. p. 55-70.
- AMERICAN ACADEMY OF AUDIOLOGY. **Clinical Practice Guidelines: Diagnosis, treatment and management of children and adults with central auditory processing disorder**. 2010. Disponível em: <https://www.audiology.org/publications-resources/document-library/central-auditory-processing-disorder>. Acesso em: 28 jan. 2020.
- AMERICAN SPEECH-LANGUAGE HEARING ASSOCIATION (ASHA). **Guidelines for Competencies in Auditory Evoked Potential Measurement and Clinical Applications**. 2003. Disponível em: <http://www.asha.org/policy/KS2003-00020/>. Acesso em: 22 set. 2021.
- AMERICAN SPEECH-LANGUAGE-HEARING ASSOCIATION (ASHA). **(Central) auditory processing disorders [Technical Report]**. 2005. Disponível em: <http://www.asha.org/policy/TR2005-00043/>. Acesso em: 1 mar. 2018.
- ANDRADE, K. C. L. *et al.* Potencial evocado auditivo de tronco encefálico: conceitos e aplicações clínicas. *In*: ANDRADE, K. C. L. *et al.* **Tratado de eletrofisiologia para a audiologia**. Ribeirão Preto: Book Toy, 2018. p. 73-84.
- AQUINO, A. M. C. M.; ARAÚJO, M. S. Vias auditivas: periférica e central. *In*: AQUINO, A. M. C. M. **Processamento auditivo: eletrofisiologia e psicoacústica**. São Paulo: Lovise, 2002. p. 17-31.
- AZEVEDO, A. F. *et al.* Perda auditiva sensorio-neural na otite média crônica supurativa em pacientes com e sem colesteatoma. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 73, n. 5, p. 671-674, 2007.

BALBANI, A. P. S.; MONTOVANI, J. M. Impacto das otites médias na aquisição da linguagem em crianças. **Jornal de Pediatria**, n 5, v.79, p. 391-396, 2003.

BAR-HAIM, Y. *et al.* Mismatch Negativity in socially withdrawn children. **Biological Psychiatry**, v. 54, n. 1, p. 17-24, 2003.

BERTICELLI, A. Z. *et al.* Central auditory processing: behavioral and electrophysiological assessment of children and adolescents diagnosed with stroke. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 87, n. 5, p. 512-520, 2019.

BETOLAZA, S.; NUÑEZ, M.; ROCA, F. Lesiones talâmicas: um desafio semiológico. **Revista Uruguaya de Medicina Interna**, n. 1, p. 12-19, 2016.

BHATNAGAR, S. C. **Neurociência para o estudo dos distúrbios da comunicação humana**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 189-197.

BISHOP, D. V. M.; HARDIMAN, M. J.; BARRY, J. G. Lower-frequency event-related desynchronization: a signature of late mismatch responses to sounds, which is reduced or absent in children with specific language impairment. **Journal of Neuroscience**, v. 30, n. 46, p. 15578-15584, 2011.

BLUESTONE, C. D. Epidemiology and pathogenesis of chronic suppurative otitis media: implications for prevention and treatment. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 42, n. 3, p. 207-223, 1998.

BONALDI, L. V. Estrutura e função do sistema auditivo periférico. *In*: ANASTÁSIO, A. R. T. *et al.* (ed.). **Tratado de Audiologia**. São Paulo: Santos, 2015. p. 3-8.

BORGES, L. R. *et al.* Audiological and behavior findings in children underwent a bilateral myringoplasty: a comparative study. **Revista CEFAC**, v. 18, n. 4, p. 881-888, 2016.

BORGES, L. R. *et al.* Long-term effect of middle ear disease on temporal processing and P300 in two different populations of children. **Plos One**, v. 15, 0232839, 2020a.

BORGES, L. R. *et al.* The effects of otitis media with effusion on the measurement of auditory evoked potentials. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 133, 10997, 2020b.

BRASIL. **Lei n. 8.069 de 13 de julho de 1990**. Brasília: Presidência da República, 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8069.htm. Acesso em: 29 set. 2021.

BROSSI, A. B. *et al.* Verificação das respostas do mismatch negativity (MMN) em sujeitos adultos normais. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 73, n. 6, p. 793-802, 2007.

BRÜCKMANN, M. *et al.* Applicability of mismatch negativity in children and teenagers: a descriptive review. **Revista CEFAC**, v. 18, n. 4, p. 952-959, 2016.

BRÜCKMANN, M.; GARCIA, M. V. Mismatch negativity elicited by verbal and nonverbal stimuli: Comparison with potential N1. **International Archives of Otorhinolaryngology**, v. 24, n. 2, p. e154-e159, 2020a.

BRÜCKMANN, M.; GARCIA, M. V. Mismatch negativity occurrence with verbal and nonverbal stimuli in normal-hearing adults. **International Archives of Otorhinolaryngology**, v. 24, n. 2, p. e182-e190, 2020b.

BRUGGEMANN, J. J. *et al.* Mismatch negativity (MMN) and sensory auditory processing in children aged 9-12 years presenting with putative antecedents of schizophrenia. **International Journal of Psychophysiology**, v. 89, n. 3, p. 374-380, 2013.

BRUNO, R. S. *et al.*, Potencial evocado auditivo de longa latência: diferenças na forma de contagem do estímulo raro. **Revista CEFAC**, v. 18, n. 1, p. 14-26, 2016.

BURKARD, R. F.; DON, M.; EGGERMONT, J. J. **Auditory evoked potentials: basic principles and clinical application**. Philadelphia: Lippincott Williams e Wilkins, 2006.

CALCUS, A. *et al.* MMN and P300 are both modulated by the featured/featureless nature of deviant stimuli. **Clinical Neurophysiology**, v. 126, n. 9, p. 1727-1734, 2015.

CANALI, I. *et al.* Assessment of eustachian tube function in patients with tympanic membrane retraction and in normal subjects. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 83, n. 1, p. 50-58, 2017.

CARAS, M. L.; SANES, D. H. Sustained perceptual deficits from transient sensory deprivation. **Journal of Neuroscience**, v. 35, n. 30, p. 10831-10342, 2015.

CASALI, R. L.; SANTOS, M. F. Auditory brainstem evoked response: response patterns of full-term and premature infants. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, 76, n. 6, p. 729-738, 2010.

CASTAGNO, L. A.; LAVINSKY, L. Otitis media in children: seasonal changes and socioeconomic level. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 62, n. 2, p. 129-134, 2002.

CAVALCANTI, H. G.; BALEN, S. A. Potencial evocado auditivo de longa latência com estímulos de fala na população infantil. *In*: MENEZES, P. L. *et al.* **Tratado de eletrofisiologia para a audiologia**. Ribeirão Preto: Book Toy, 2018. p. 151-158.

CEPONIENE, R. *et al.* Auditory sensory impairment in children with oral clefts as indexed by auditory event-related potentials. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 13, n. 4, p. 554-567, 2002.

CHENG, C. H. *et al.* A meta-analysis of mismatch negativity in children with attention deficit-hyperactivity disorders. **Neuroscience Letters**, v. 612, p. 132-137, 2016.

CHEOUR, M.; LEPPÄNEN, P. H. T.; KRAUS, N. Mismatch negativity (MMN) as a tool for investigating auditory discrimination and sensory memory in infants and children. **Clinical Neurophysiology**, v. 111, n. 1, p. 4-16, 2000.

CHOBERT, J. *et al.* Deficit in the preattentive processing of syllabic duration and VOT in children with dyslexia. **Neuropsychologia**, v. 50, n. 8, p. 2044-2055, 2012.

CHOUDHURY, N.; BENASICH, A. A. Development of cortical ERPs to auditory stimuli in infants with family history of language impairment and age-matched controls from 6-to48-months. **Clinical Neurophysiology**, n. 2, p. 32-48, 2010.

CHONMAITREE, T. *et al.* Viral upper respiratory tract infection and otitis media complication in young children. **Clinical Infectious Diseases**, v. 46, n. 6, p. 815-823, 2008.

COLELLA-SANTOS, M. F. *et al.* Otitis media: Long-term effect on central auditory nervous system. **BioMed Research International**, p. 1-10, 2019.

CÔRTEZ, N. R.; ALMEIDA, M. G. Diagnóstico audiológico na população infantil: avanços no registro do potencial evocado auditivo de tronco encefálico. *In*: COSTA-FERREIRA, M. I. D. (org.). **Reabilitação auditiva: fundamentos e proposições para atuação no Sistema Único de Saúde (SUS)**. Ribeirão Preto: Book Toy, 2017. p. 81-94.

CÓSER, M. J. S. *et al.* Potenciais auditivos evocados corticais em idosos com queixa de dificuldade de compreensão da fala. **International Archives of Otorhinolaryngology**, v. 11, p. 396-401, 2007.

COSTA, S. S. Audição, comunicação e linguagem: um convite à reflexão. **Revista HCPA**, v. 19, p. 147-166, 1996.

COSTA, S. S. *et al.* Otite média crônica não colesteatomatosa. *In*: INTERAMERICAN ASSOCIATION OF PEDIATRIC OTORHINOLARYNGOLOGY (IAPO). **V Manual de Otorrinaringologia Pediátrica da IAPO**. São Paulo: IAPO, 2006b. p. 263-269.

COSTA, S. S. *et al.* (org.). **Otorrinolaringologia: princípios e prática**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006a.

COSTA, S. S. *et al.* The contralateral ear in chronic otitis media: a series of 500 patients. **Archives of Otolaryngology: Head and Neck Surgery**, v. 134, n. 3, p. 290-293, 2008.

COSTA, S. S. *et al.* Patologia ossicular na otite média crônica: implicações clínicas. **Revista HCPA**, v. 19, n. 2, p. 167-176, 1999.

COSTA, S. S.; ROSITO, L. P.; DORNELLES, C. Sensorineural hearing loss in patients with chronic otitis media. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 266, n. 2, p. 221-224, 2009.

COSTA, S. S.; TEIXEIRA, A. R.; ROSITO, L. P. The contralateral ear in cholesteatoma. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 27, n. 7, p. 1717-1721, 2016.

CRUZ, O. L. M.; COSTA, S. S. Otite média crônica simples. *In*: COSTA, S. S. *et al.* (org.). **Otorrinolaringologia: Princípios e Prática**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1994. p. 135-138.

DATTA, H. *et al.* Electrophysiological indices of discrimination of long-duration, phonetically similar vowels in children with typical and atypical language development. **Journal Speech, Language and Hearing Research**, n. 53, v. 3, p. 757-777, 2010.

DENNIS, M. Developmental plasticity in children: the role of biological risk, development, time, and reserve. **Journal of Communication Disorders**, v. 33, n. 4, p. 321-331, 2000.

DGS OTORRINOLARINGOLOGISTA. **Otite Média Aguda**. [s./d.]. Disponível em: http://www.dgsotorrinolaringologia.med.br/APOST_OTITES.html. Acesso em: 23 set. 2021.

DÍAS, A. M. *et al.* Chronic otitis media complications: experience at Hospital Universitário de Caracas. 2006. **Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello**, v. 24, n. 3, p. 167-173, 2006.

DIDONÉ, D. D. *et al.* Potencial evocado auditivo P300 em adultos: valores de referência. **Einstein**, v. 14, p. 208-212, 2016.

DINTEREN, V. R. *et al.* P300 development across the lifespan: a systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, v. 9, n. 2, e87347, 2014.

DONADON, C. **Treinamento auditivo em crianças com histórico de otite média submetidas à colocação de tubo de ventilação**. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2017.

DUARTE, J. L.; ALVARENGA, K. F.; COSTA, O. A. Potencial cognitivo P300 realizado em campo livre: aplicabilidade do teste. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 70, p. 780-785, 2004.

DUNCAN, C. C. *et al.* Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. **Clinical Neurophysiology**, v. 120, n. 11, 1883-908, 2009.

FARIAS, L. S.; TONIOLO, I. F.; CÓSER, P. L. P300: avaliação eletrofisiológica da audição em crianças sem e com repetência escolar. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 70, p. 194-199, 2004.

FERREIRA, D. A. *et al.* Applicability of Mismatch Negativity in the child population: systematic literature review. **Audiology Communication Research**, v. 22, p. 1-10, 2017.

FERREIRA, M. I. D. C. Habilidades de resolução temporal em músicos violinistas e não músicos. **Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia**, n. 14, v. 3, p. 302-308, 2010.

FLEISS, J. L. **The design and analysis of clinical experiments**. New York: John Wiley & Sons, 1986.

FRIZZO, A. C. F. Auditory evoked potential: a proposal for further evaluation in children with learning disabilities. **Frontiers in Psychology**, n. 778, p. 1-6, 2015.

FRIZZO, A. C. F. Potencial evocado auditivo de média latência: parâmetros técnicos. *In*: MENEZES, P. L. *et al.* **Tratado de eletrofisiologia para a audiologia**. Ribeirão Preto: Book Toy, 2018. p. 117-120.

FRIZZO, A. C. F.; ADVÍNCULA, K. P. Potencias evocados auditivos de longa latência: conceitos e aplicações clínicas. *In*: MENEZES, P. L. *et al.* **Tratado de eletrofisiologia para a audiologia**. Ribeirão Preto: Book Toy, 2018. p. 139-150.

FRIZZO, A. C. F.; REIS, A. C. M. B. Potencial evocado auditivo de longa latência: parâmetros técnicos. *In*: MENEZES, P. L. *et al.* **Tratado de eletrofisiologia para a audiologia**. Ribeirão Preto: Book Toy, 2018. p. 129-138.

GOMOT, M. *et al.* Candidate electrophysiological endophenotypes of hyper-reactivity to change in autism. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 41, n. 6, p. 705-714, 2011.

GOULET, G. M. *et al.* Congenital amusia persists in the developing brain after daily music listening. **PLoS One**, v. 7, n. 5, p. 1-9, 2012.

GOTTLIEB, M. I.; ZINKUS, P. W.; THOMPSON, A. Chronic middle ear disease and auditory perceptual deficits: is there a link? **Clinical Pediatrics (Phila)**, v. 18, n. 12, p. 725-732, 1979.

GREGORY, L. **Avaliação auditiva central em crianças e adolescentes com Síndrome de Down**. Dissertação (Mestrado em Patologia) – Programa de Pós-Graduação em Patologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, 2017.

GRIZ, S. M. S.; LINS, O. G.; MENEZES, P. L. Neurofisiologia da audição. *In*: CALDES NETO, S.; MENEZES, P. L.; MOTTA, M. A. **Biofísica da Audição**. São Paulo: Lovise, 2005. p. 105-124.

GRIZ, S. M. S.; MENEZES, P. L. Potencial evocado auditivo de tronco encefálico: parâmetros técnicos. *In*: MENEZES, P. L. *et al.* **Tratado de eletrofisiologia para a audiologia**. Ribeirão Preto: Book Toy, 2018. p. 65-72.

GRIZ, S. M. S.; PACÍFICO, F. A. Anatomia e fisiologia da orelha interna, nervo auditivo e do tronco encefálico auditivo. *In*: MENEZES, P. L. *et al.* **Tratado de eletrofisiologia para a audiologia**. Ribeirão Preto: Book Toy, 2018. p. 53-64.

GUÇÃO, A. C. B. **Efeito da Variação de Frequência e Duração do Estímulo no Registro do P300 e MMM**. Dissertação (Mestrado em Fonoaudiologia) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Marília, 2014.

GURTUBAY, I. G. Cognitive evoked potentials. Perspectives for mismatch negativity. **Anales del Sistema Sanitario de Navarra**, v. 32, n. 3, p. 61-68, 2009.

HAAPALA, S. *et al.* Effects of recurrent acute otitis media on cortical speech-sound processing in 2-year old children. **Ear and Hearing**, v. 35, p. e75-e83, 2013.

HAAPALA, S. *et al.* Long-term influence of recurrent acute otitis media on neural involuntary attention switching in 2-year-old children. **Behavioral and Brain Functions**, v. 12, n. 1, 2016.

HALL, J. **Handbook of auditory evoked responses**. Boston: Allyn & Bacon, 2006.

HALLIDAY, J. G. *et al.* Late, not early mismatch responses to changes in frequency are reduced or deviant in children with dyslexia: an event-related potential study. **Journal of Neurodevelopmental Disorders**, v. 6, n. 1, p. 1-15, 2014.

HOLM, V. A.; KUNZE, L. H. Effect of chronic otitis media on language and speech development. **Pediatrics**, v. 43, n. 5, p. 833-839, 1969.

HOLOPAINEN, I. E. *et al.* Attenuated auditory event-related potential (mismatch negativity) in children with developmental dysphasia. **Neuropediatrics**, v. 28, n. 5, p. 253-256, 1997.

HUOTILAINEN, M. *et al.* Could audiovisual training be used to improve cognition in extremely low birth weight children? **Acta Paediatrica**, v. 100, n. 11, p. 1489-1494, 2011.

HYPOLITO, M. A. Avaliação dos potenciais evocados auditivos de longa latência. *In*: MENEZES, P. L. **Tratado de eletrofisiologia para a audiologia**. Ribeirão Preto: Book Toy, 2018. p. 127-132.

IZQUIERDO, I *et al.* Pharmacological findings on the biochemical bases of memory processes: a general view. **Neural Plasticity**, v. 11, 3-4, p. 159-89, 2004.

JARAMILLO, M.; NÄÄTANEN, R.; PAAVILAINEN, P. Mismatch negativity and behavioral discrimination in humans as a function of the magnitude of change in sound duration. **Neuroscience Letters**, n. 290, p. 101-104, 2000.

JANSSON-VERKASALO, E. *et al.* Deficient speech-sound processing, as shown by the electrophysiologic brain mismatch negativity response, and naming ability in prematurely born children. **Neuroscience Letters**, v. 348, n. 1, p. 5-8, 2003.

JERGER, J. Clinical experience with impedance audiometry. **Archives of Otolaryngology**, v. 92, n. 4, p. 311-324, 1970.

JERÔNIMO, G. M.; SCHERER, A. P. R.; SLEIFER, P. Long-latency auditory evoked potential in children with stuttering. **Einstein**, v. 18, eAO5225, 2020.

JOHNSON, K. L. *et al.* Developmental plasticity in the human auditory brainstem. **Journal of Neuroscience**, v. 28, n. 15, p. 4000-4007, 2008.

JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING (JCIH). Year 2000 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. **American Journal of Audiology**, v. 9, n. 1, p. 9-29, 2000.

JUHN, S. K. *et al.* Pathogenesis of Otitis media. **Annals of Otolaryngology & Rhinology**, v. 86, n. 4, 1977.

JUNQUEIRA, C. A.; FRIZZO, A. C. F. Potenciais evocados auditivos de curta, média e longa latência. *In*: AQUINO, A. M. C. M. **Processamento auditivo: eletrofisiologia e psicoacústica**. São Paulo: Manole, 2002. p. 63-86.

KAGANOVICH, N.; WRAY, A. H.; WEBER-FOX, C. Non-linguistic auditory processing and working memory update in pre-school children who stutter: an electrophysiological study. **Developmental Neuropsychology**, v. 35, n. 6, p. 712-736, 2010.

KATHMANN, N.; FRODL-BAUCH, T.; HEGERL, U. Stability of the mismatch negativity under different stimulus and attention conditions. **Clinical Neurophysiology**, v. 110, n. 2, p. 317-323, 1999.

KATZ, J.; WILDE, L. Distúrbios da percepção auditiva em crianças. *In*: KATZ, J. **Tratado de Audiologia Clínica**. São Paulo: Manole, 1989. p. 674-698.

KAZAN, H. M. *et al.* Caracterização eletrofisiológica da audição em indivíduos com Síndrome de Down. **CoDAS**, v. 28, p. 717-723, 2016.

KHAVARGHAZALANI, B. *et al.* Auditory processing abilities in children with chronic otitis media with effusion. **Acta Oto-Laryngologica**, v. 136, n. 5, p. 456-459, 2016.

KORAVAND, A.; JUTRAS, B.; LASSONDE, M. Auditory event related potentials in children with peripheral hearing loss. **Clinical Neurophysiology**, v. 124, n. 7, p. 1439-1447, 2013.

KUHL, P. K. *et al.* Links between social and linguistic processing of speech in preschool children with autism: behavioral and electrophysiological measures. **Developmental Science**, v. 8, n. 1, p. F1-F12, 2005.

LADISH, C.; POLICH, J. P300 and probability in children. **Journal of Experimental Child Psychology**, v. 48, n. 2, p. 212-223, 1989.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. **Biometrics**, v. 33, p. 159-174, 1977.

LANG, A. H. *et al.* Practical issues in the clinical application of mismatch negativity. **Ear Hearing**, v. 16, n. 1, p. 118-130, 1995.

LEITE, R. A.; WERTZNER, H.; F.; MATAS, C. G. Potenciais evocados auditivos de longa latência em crianças com transtorno fonológico. **Pró-Fono Revista de Atualização Científica**, v. 22, p. 561-566, 2010.

LEPSTÖ, T *et al.* Auditory event-related potential indices of increased distractibility in children with major depression. **Clinical Neurophysiology**, v. 115, n. 3, p. 620-627, 2004.

LEVY, C. C. A. C. *et al.* Cuidados na seleção e na adaptação de aparelhos de amplificação sonora individual em bebês e crianças. *In*: LEVY, C. C. A. C. (coord.). **Manual de audiologia pediátrica**. São Paulo: Manole, 2015. p. 83-115.

LICHTIG, I. *et al.* Avaliação do comportamento auditivo e neuropsicomotor em lactentes de baixo peso ao nascimento. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 47, n. 1, p. 52-58, 2001.

LIMA-GRÉGIO, A. M; CALAIS, L. L.; FENIMAN, M. R. Otite média recorrente e habilidade de localização sonora em pré-escolares. **Revista CEFAC**, v. 12, n. 6, p. 1033-1040, 2010.

MACHADO, M. S. Avaliação audiológica infantil: perspectivas atuais. *In*: COSTA-FERREIRA, M. I. D. (org.). **Reabilitação auditiva: fundamentos e proposições para atuação no Sistema Único de Saúde (SUS)**. Ribeirão Preto: Book Toy, 2017. p. 69-80.

MACHADO, M. S.; TEIXEIRA, A. R.; COSTA, S. S. D. Central auditory processing in teenagers with non-cholesteatomatous chronic otitis media. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 86, n. 5, p. 568-578, 2020.

MACHADO; M. S.; TEIXEIRA, A. R.; COSTA, S. S. Correlation between cognitive functions and central auditory processing in adolescents with non-cholesteatomatous chronic otitis media. **Dementia e Neuropsychologia**, v. 12, n. 3, p. 314-320, jul./set. 2018.

MARANGONI, A. T. *et al.* Avaliação eletrofisiológica da audição em indivíduos após traumatismo cranioencefálico. **Revista CEFAC**, v. 15, n. 1, p. 58-68, 2013.

MATAS, C. G.; MAGLIARO, F. C. L. Potencial evocado auditivo de tronco encefálico. *In*: BOÉCHAT, E. M. *et al.* (eds.). **Tratado de Audiologia**. São Paulo: Santos, 2015. p. 118-125.

MATTSSON, T. S. *et al.* Electrophysiological characteristics in children with listening difficulties, with or without auditory processing disorder. **International Journal of Audiology**, v. 58, n. 11, p. 704-716, 2019.

MCPHERSON, D. L.; BALLACHANDA, B. B.; KAF, W. Middle and long latency auditory evoked potentials. *In*: ROESER, R. J.; VALENTE, M.; HOSFORD-DUNN, H. (ed.). **Audiology Diagnosis**. 2. ed. New York: Thieme; 2007. p. 443-477.

MELO, A. *et al.* Potenciais evocados auditivos corticais em neonatos nascidos a termo e pré-termo. **CoDAS**, v. 28, n. 5, p. 491-496, 2016.

MENDES-CIVITELLA, M. C. F. Comportamento auditivo. *In*: BEVILACQUA, M. C.; MORET, A. L. M. (org.). **Deficiência auditiva: Conversando com familiares e profissionais de saúde**. São Paulo: Pulso, 2005. p. 55-70.

MENDONÇA, E. B. *et al.* Applicability of the P300 frequency pattern test to assess auditory processing. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 79, n. 4, p. 512-521, 2013.

MIURA, M. S.; KRUMENNAUER, R. C.; LUBIANCA NETO, J. F. Intracranial complications of chronic suppurative otitis media in children. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 71, n. 5, p. 639-643, 2005.

MOWERY, T. M.; KOTAK, V. C.; SANES, D. H. Transient hearing loss within a critical period causes persistent changes to cellular properties in adult auditory cortex. **Cerebral Cortex**, v. 25, n. 8, p. 2083-2094, 2015.

MUNHOZ, M. S. L. *et al.* Neuroanatomofisiologia da audição. *In*: MUNHOZ, M. S. L. *et al.* **Audiologia clínica: série otoneurológica**. v. 2. São Paulo: Atheneu, 2000. p. 19-41.

MURPHY, C. F. B.; OLIVEIRA, J. C.; SCHOCHAT, E. Processamento auditivo (central) em crianças com dislexia: avaliação comportamental e eletrofisiológica. **CoDAS Online**, v. 25, n. 1, p. 39-44, 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012**. Brasília: Conselho Nacional de Saúde, 2012. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html. Acesso em: 29 set. 2021.

NÄÄTÄNEN, R. *et al.* Automatic auditory intelligence: An expression of the sensory cognitive core of cognitive processes. **Brain Research Reviews**, v. 6, n. 1, p. 123-136, 2010.

NÄÄTÄNEN, R. *et al.* The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: a review. **Clinical Neurophysiology**, v. 118, p. 2544-2590, 2007.

NÄÄTÄNEN, R. *et al.* The mismatch negativity (MMN): towards the optimal paradigm. **Clinical Neurophysiology**, v. 115, n. 1, p. 140-144, 2004.

NETTER, F. **Atlas da Anatomia Humana**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2002.

NETTO, L. F. S. **Impacto das otites médias crônicas supurativas na audição de crianças e adolescentes**. Dissertação (Mestrado em Pediatria) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.

NETTO, L. F. *et al.* The impact of chronic suppurative otitis media on children's and teenagers' hearing. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 73, n. 12, p. 1751-1756, 2008.

NEUHOFF, N. *et al.* Evidence for the late MMN as a neurophysical endophenotype for dyslexia. **PLoS One**, n. 7, v. 5, p. 1-7, 2012.

NIEDERMEYER, E.; SILVA, F. H. S. **Electroencephalography**: Basic principles, clinical applications, and related fields. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.

NISHINO, L. K.; GUILHERME, A. D. S. Triagem auditiva neonatal. *In*: LEVY, C. C. A. C. (coord.). **Manual de audiologia pediátrica**. São Paulo: Manole, 2015. p. 47-55.

NORTHERN, J.; DOWNS, M. P. L. O sistema auditivo. *In*: NORTHERN, J.; DOWNS, M. L. **Audição na infância**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005a. p. 29-46.

NORTHERN, J.; DOWNS, M. P. L. Otite média. *In*: NORTHERN, J.; DOWNS, M.P. L. **Audição na infância**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005b. p. 57-73.

OLIVEIRA, J. A. A. Fisiologia clínica da audição. *In*: COSTA, S. S.; CRUZ, O. L. M.; OLIVEIRA, J. A. A. **Otorrinolaringologia princípios e prática**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006. p. 71-87.

OLIVEIRA, L. S. **Componente de interação binaural do potencial evocado auditivo cortical em crianças com histórico de otite de repetição**. Dissertação (Mestrado em Fonoaudiologia) – Programa de Pós-Graduação em Fonoaudiologia, Faculdade de Filosofia e Ciências, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Marília, 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Prevention of blindness and deafness**. 2014. Disponível em: http://www.who.int/pbd/deafness/hearing_impairment_grades/en. Acesso em: 10 nov. 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Prevention of blindness and deafness**. 2020. Disponível em: <http://www.who.int/publications-detail/basic-ear-and-hearing-care-resource>. Acesso em: 28 jul. 2021.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE (OPAS). **OMS estima que 1 em cada 4 pessoas terão problemas auditivos até 2050**. 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/2-3-2021-oms-estima-que-1-em-cada-4-pessoas-terao-problemas-auditivos-ate-2050>. Acesso em: 23 set. 2021.

PAÇO, J. Tímpanos patológicos. *In*: PAÇO, J. **Otites na prática clínica**: Guia de diagnósticos e tratamento. Queluz: Bial, 2010, p. 59-137.

PANASSOL, P. S.; COSTA-FERREIRA, M. I. D.; SLEIFER, P. Avaliação eletrofisiológica: aplicabilidade em neurodiagnóstico e nos resultados da reabilitação. *In*: COSTA-FERREIRA, M. I. D. (org.). **Reabilitação auditiva**: fundamentos e proposições para atuação no Sistema Único de Saúde (SUS). Ribeirão Preto: Book Toy, 2017. p. 123-142.

PARADISE, J. L. *et al.* Otitis media in 2253 pittsburgh-area infants: prevalence and risk factors during the first two years of life. **Pediatrics**, v. 99, n. 3, p. 318-333, 1997.

PAUL, I. *et al.* Phonological but not auditory discrimination is impaired in dyslexia. **European Journal of Neuroscience**, v. 24, n. 10, p. 2945-2953, 2006.

PENIDO, N. O. *et al.* Complications of otitis media: a potentially lethal problem still present. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 82, n. 3, p. 253-262, 2016.

PEREIRA, M. B. *et al.* Prevalência de bactérias em crianças com otite média com efusão. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 80, n. 1, p. 41-48, 2004.

PEREIRA, M. B.; PEREIRA, D. R.; COSTA, S. S. Tympanostomy tube sequelae in children with otitis media with effusion: a three-year follow-up study. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 71, n. 4, p. 415-420, 2005.

PEREIRA, M. B. R.; RAMOS, B. D. Otite media aguda e secretora. **Jornal de Pediatria**, v. 74, n. 1, p. s21-s30, 1998.

PIXABAY. Disponível em: <https://pixabay.com/pt/>. Acesso em: 28 set. 2021.

REDONDO, M. C.; BRUNNER, A. P. Avaliação clínica da audição da criança: procedimentos e interpretação de resultados. *In*: LEVY, C. C. A. C. (coord.). **Manual de audiologia pediátrica**. São Paulo: Manole, 2015. p. 57-82.

REGAÇONE, S. F. *et al.* Potenciais evocados auditivos de longa latência em escolares com transtornos específicos de aprendizagem. **Audiology Communication Research**, v. 19, n. 1, p. 13-18, 2014.

REGAÇONE, S. F.; GUÇÃO, A. C. B, FRIZZO, A. C. F. Eletrofisiologia: perspectivas atuais de sua aplicação clínica em fonoaudiologia. **Verba Volant**, v. 4, n. 1, p. 1-20, 2013.

REIS, A. C. M. B.; FRIZZO, A. C. F. Potencial evocado auditivo cognitivo. *In*: BOÉCHAT, E. M. *et al.* (eds.) **Tratado de Audiologia**. São Paulo: Santos, 2015, p. 140-50.

RIBEIRO, F. A. Q. Embriologia da orelha humana. *In*: LEVY, C. C. A. C. (coord.). **Manual de audiologia pediátrica**. São Paulo: Manole, 2015. p. 1-13.

RIGON, M.; COSTA-FERREIRA, M. I. D.; AITA, A. D. C. Latência e amplitude do P300: revisão sistemática. *In*: COSTA-FERREIRA, M. I. D. (org.). **Reabilitação auditiva: fundamentos e proposições para atuação no Sistema Único de Saúde (SUS)**. Ribeirão Preto: Book Toy, 2017. p. 143-156.

ROCHA-MUNIZ, C. N.; BEFI-LOPES, D. M.; SCHOCHAT, E. Mismatch negativity in children with specific language impairment and auditory processing disorder. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 81, p. 408-415, 2015.

ROGGIA, S. M. Mismatch negativity. *In*: BOÉCHAT, E. M. *et al.* (ed.). **Tratado de Audiologia**. São Paulo: Santos, 2015. p. 151-159.

ROGGIA, S. M.; COLARES, N. T. O *mismatch negativity* em pacientes com distúrbios do processamento auditivo central. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 74, n. 5, p. 705-711, 2008.

ROMERO, A. C. L. *et al.* Potenciais relacionados a eventos em pesquisa clínica: diretrizes para eliciar, gravar, e quantificar o MMN, P300 e N400. **Audiology Communication Research**, v. 20, n. 2, p. 7-8, 2015.

ROMERO, A. C. L.; CAPELLINI, S. A.; FRIZZO, A. C. Cognitive potential of children with attention deficit and hyperactivity disorder. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 79, n. 609-615, 2013.

ROSITO, L. P. S.; CANALI, I.; COSTA, S. S. Otite média crônica colesteatomatosa. *In*: PITCHER, O. B. *et al.* **Rotinas em otorrinolaringologia**. Porto Alegre: Artmed, 2015a. p. 40-45.

ROSITO, L. P. *et al.* Characteristics of 419 patients with acquired middle ear cholesteatoma. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 83, v. 2, p. 126-131, 2017.

ROSITO, L. P. *et al.* Contralateral ear in chronic otitis media: a histologic study. **Laryngoscope**, v. 117, n. 10, p. 1809-1814, 2007.

ROSITO, L. P. *et al.* Hearing impairment in children and adults with acquired middle ear cholesteatoma: Audiometric comparison of 385 ears. **Otology & Neurotology**, v. 36, n. 8, p. 1297-3000, 2015b.

ROSITO, L. P. *et al.* Some considerations about middle ear cholesteatoma. **Journal of Ear, Nose and Throat Disorders**, v. 1, n. 1, p. 1-4, 2016.

RYDKJÆR, J. *et al.* Mismatch negativity and P3a amplitude in young adolescents with first-episode psychosis: a comparison with ADHD. **Psychological Medicine**, v. 47, n. 2, p. 377-388, 2017.

SANFINS, M. D. **Avaliação eletrofisiológica com sons verbais e não verbais em crianças com histórico de otite média**. Tese (Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente) – Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2017.

SANFINS, M. D. *et al.* Long-term effects of unilateral and bilateral otitis media and myringotomy on long-latency verbal and non-verbal auditory-evoked potentials. **International Archives of Otorhinolaryngology**, v. 24, p. 413-422, 2020.

SANFINS, M. D. *et al.* **Otitis media, behavioral and electrophysiological tests, and auditory rehabilitation**. London: Intech Open Limited, 2019. Disponível em: <https://www.intechopen.com/books/the-human-auditory-system-basic-features-and->

updates-on-audiological-diagnosis-and-therapy/otitis-media-behavioral-and-electrophysiological-tests-and-auditory-rehabilitation. Acesso em: 7 set. 2021.

SCHEIBE, A. B *et al.* Estudo da orelha contralateral na otite média crônica: “Efeito Orloff ®”. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 68, n. 2, p. 245-249, 2002.

SCHOCHAT, E. Avaliação eletrofisiológica da audição. *In*: BEFYLOPES, D. M.; FERREIRA, L. P.; LIMONGI, S. C. O. **Tratado de fonoaudiologia**. São Paulo: Roca, 2004. p. 656-668.

SCHWADE, L. F.; DIDONÉ, D. D.; SLEIFER, P. Auditory evoked potential mismatch negativity in normal-hearing adults. **International Archives of Otorhinolaryngology**, v. 21, p. 232-238, 2017.

SHARMA, A. *et al.* Central auditory development in children with hearing loss: clinical relevance of the p1 caep biomarker in hearing-impaired children with multiple disabilities. **Hearing, Balance and Communication**, v. 3, n. 11, p. 29-36, 2013.

SHIGA, T. *et al.* Temporal integration of deviant sound in automatic detection reflected by mismatch negativity. **Neuro Report**, v. 7, p. 337-341, 2011.

SILVA, D. R. O. *et al.* Mismatch negativity (MMN) e P300 em pacientes com esquizofrenia e com experiências alucinógenas auditivas. **Distúrbios da Comunicação**, v. 17, n. 1, p. 199-201, 2015.

SILVA, M. N. *et al.* Tomographic evaluation of the contralateral ear in patients with severe chronic otitis media. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 79, n. 4, p. 475-479, 2013.

SILVA; SELAIMEN, F. Semiologia otológica. *In*: PITCHER, O. B. *et al.* **Rotinas em otorrinolaringologia**. Porto Alegre: Artmed, 2015. p. 40-45.

SKOE, E.; KRAUS, N. Auditory brain stem response to complex sounds: a tutorial. **Ear Hearing**, v. 31, n. 3, p. 302-324, 2010.

SLEIFER, P. Avaliação eletrofisiológica da audição em crianças. *In*: CARDOSO, M. C. (org.). **Fonoaudiologia na infância: avaliação e tratamento**. Rio de Janeiro: Revinter, 2015. p. 171-194.

SLEIFER, P. **Estudo da maturação das vias auditivas por meio dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico em crianças nascidas pré-termo**. Tese (Doutorado em Pediatria) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.

SLEIFER, P. *et al.* Auditory brainstem response in premature and full-term children. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, n. 71, v. 9, p. 1449-1456, 2007.

SOARES, A. J. C. *et al.* Potenciais evocados auditivos de longa latência e processamento auditivo central em crianças com alterações de leitura e escrita: dados preliminares. **Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia**, v. 15, p. 486-491, 2011.

SOARES, I. A.; MENEZES, P. L.; PEREIRA, L. D. Testes de desempenho: a importância do padrão de normalidade para equipamentos de avaliação eletrofisiológica de recepção de sons. *In*: MENEZES, P. L. *et al.* **Tratado de eletrofisiologia para a audiologia**. Ribeirão Preto: Book Toy, 2018. p. 31-38.

SONNEVILLE, L. M. J. *et al.* Pre-attentive processing in children with early and continuously-treated PKU. Effects of concurrent Phe level and lifetime dietary control. **Journal of Inherited Metabolic Disease**, v. 34, n. 4, p. 953-962, 2011.

SOUSA, L. C. A. *et al.* **Eletrofisiologia da audição e emissões otoacústicas: princípios e aplicações clínicas**. 2. ed. Ribeirão Preto: Novo Conceito, 2010.

SOUSA, A. C.; DIDONÉ, D. D.; SLEIFER, P. Longitudinal comparison of auditory steady-state evoked potentials in preterm and term infants: The maturation process. **International Archives of Otorhinolaryngology**, v. 21, n. 3, p. 200-205, 2017.

SOUSA NETO, O. M. S.; MARÇAL, G. J. Nova era para identificação e tratamento das perdas: evolução e diagnóstico etiológico e topográfico. *In*: LEVY, C. C. A. C. (coord.). **Manual de audiologia pediátrica**. São Paulo: Manole, 2015. p. 25-46.

SOUZA, J. *et al.* Potencial evocado auditivo de longa latência – P3 em crianças com e sem queixas de dificuldade de aprendizagem. **Audiology Communication Research**, v. 22, p. 1-6, 2017.

SUTTON, S. Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. **Science**, v. 150, n. 3700, p. 1187-1188, 1965.

TEIXEIRA, C. F. *et al.* Sistema auditivo central. *In*: BOÉCHAT, E. M. *et al.* (ed.). **Tratado de Audiologia**. São Paulo: Santos, 2015, p. 9-14.

TEIXEIRA, C. F. GRIZ, S. M. S. Sistema auditivo central. *In*: BEVILACQUA, M. C. *et al.* (org.). **Tratado de Audiologia**. São Paulo: Santos, 2012. p. 17-28.

TSILIS, N. S. Chronic otitis media in children: An evidence-based guide for diagnosis and management. **Clinical Pediatrics**, v. 52, n. 9, p. 795-802, 2013.

TSOLAKI, A. *et al.* Brain source localization of MMN, P300 and N400: aging and gender differences. **Brain Research**, v. 1603, p. 32-49, 2014.

UWER, R.; SUCHODOLETZ, W. V. Stability of mismatch negativity in children. **Clinical Neurophysiology**, v. 111, n. 1, p. 45-52, 2000.

WEBSTER, R. **The Auditory Brainstem Response (ABR): A normative study using the Intelligent Hearing Systems Smart Evoked Potential System.** Tese (Doutorado em Audiologia Clínica) – Towson University, Towson, 2017.

WIEMES, G. R. M. *et al.* Cognitive evoked potentials and central auditory processing in children with reading and writing disorders. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 78, n. 3, p. 91-97, 2012.

YANG, F. F. *et al.* Central auditory nervous system dysfunction in infants with non-syndromic cleft lip and/or palate. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 76, n. 1, p. 82-89, 2012.

ZARIC, G. *et al.* Reduced neural integration of letters and speech sounds in dyslexic children scales with individual differences in reading fluency. **PLoS ONE**, v. 9, n. 10, e110337, 2014.

ZEMLIN, W. R. Orelha. *In*: ZEMLIN, W. R. **Princípios de anatomia e fisiologia em fonoaudiologia.** 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2000. p. 453-489.

ZHANG, Y. Universality of categorical perception deficit in developmental dyslexia: an investigation of Mandarin Chinese tones. **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 53, n. 8, p. 874-882, 2012.

7 RESULTADOS

Este capítulo apresentará dois artigos realizados para constituir a presente tese. Optou-se, inicialmente, pela elaboração de uma revisão sistemática de literatura com metanálise no intuito de verificar o que existe publicado na literatura científica sobre o uso do MMN e P300 em crianças com otite média. Este artigo foi intitulado: **“Avaliação eletrofisiológica *Mismatch Negativity* e P300 em crianças com otite de repetição: revisão sistemática de literatura com metanálise”** e foi enviado à Revista de Logopedia, Foniatria y Audiología.

O segundo artigo objetivou analisar o impacto da OMCNC nos procedimentos eletrofisiológicos MMN e P300 em crianças. Este artigo foi intitulado: **“Potenciais Eletrofisiológicos *Mismatch Negativity* e P300 em Crianças com Otite Média Crônica Não Colesteatomatosa”** e foi enviado à revista Brazilian Journal of Otorhinolaryngology.

8 CONCLUSÕES

- Poucos estudos foram encontrados na literatura compulsada com o uso do MMN e P300 em crianças com histórico de OM recorrentes;
- Não foi observado, até a conclusão da presente tese, estudos com os potenciais MMN e P300 em crianças com OMCNC;
- A OMCNC em crianças demonstrou causar impacto negativo nos resultados dos potenciais MMN e P300;
- Crianças com OMCNC apresentaram valores de latência aumentados em ambos os potenciais, MMN e P300, em relação ao grupo controle;
- Crianças com OMCNC apresentaram valores de amplitude diminuídos no potencial P300 em relação ao grupo controle;
- Com o aumento da idade dos participantes, tanto com OMCNC unilateral quanto bilateral, não houve regressão dos valores de latência dos potenciais; o qual é esperado e foi identificado no grupo estudo;
- Verificou-se que crianças com diagnóstico de OMCNC bilateral apresentaram latências ainda mais aumentadas do que as crianças com diagnóstico unilateral;
- A partir dos resultados identificados na presente tese, se pode confirmar a hipótese de que crianças com OMCNC unilateral e bilateral podem apresentar alterações em algumas habilidades auditivas.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Constituiu-se na presente tese de doutorado uma tentativa de abordar e comprovar o impacto que a OMCNC pode acarretar na população infantil em relação, principalmente, a discriminação auditiva. No âmbito da fonoaudiologia se sabe que as habilidades auditivas são fundamentais para a aquisição e desenvolvimento da linguagem oral e escrita. Assim, alterações em qualquer habilidade, mesmo que leve, provocará prejuízos na comunicação que podem se perpetuar para a vida adulta e causar malefícios na vida pessoal e profissional do indivíduo.

No decorrer da preparação deste trabalho, assim como na sua finalização, essas premissas foram solidificadas com os achados na amostra analisada de crianças com diagnóstico de OMCNC unilateral e bilateral. Além das alterações encontradas nos exames eletrofisiológicos nas crianças com OMCNC bilateral, igualmente foram encontradas alterações nos potenciais das crianças com OMCNC unilateral em ambas orelhas. Alerta-se, desse modo, que essa patologia ocasiona danos funcionais independente do acometimento estar em um estágio mais severo em apenas uma orelha.

Com isso, os achados deste trabalho contribuem para diferentes áreas contempladas pela fonoaudiologia (audição, processamento auditivo, linguagem e escolar), neurologia, pediatria e otorrinolaringologia. Acredita-se, com base nos resultados encontrados, que a avaliação por meio de potenciais eletrofisiológicos MMN e P300 possam começar a ser implementados na rotina clínica de modo complementar. Ademais, o diagnóstico precoce por meio de uma avaliação audiológica completa permitirá maior compreensão de como estão as habilidades auditivas da criança e encaminhar para o melhor planejamento terapêutico e consequentemente melhor prognóstico.

Ressalta-se, no entanto, que mais estudos devem ser realizados com diferentes estímulos, outros potenciais eletrofisiológicos e também MMN e P300 com amostras mais expressivas, para maior compreensão e comprovação das consequências que a OMCNC pode gerar em crianças.

2. MEDIDAS DE IMITÂNCIA ACÚSTICA (CURVAS TIMPANOMÉTRICAS):

Curvas Timpanométricas		
	OD	OE
Pressão da OM (daPa)		
Complacência (ml)		
Classificação da Curva (Jerger, 1970)		

2.1. MEDIDAS DE IMITÂNCIA ACÚSTICA (REFLEXOS ACÚSTICOS):

Reflexos Acústicos								
OD					OE			
Freq.	Limiar	Contra	Dif.	Ipsi	Limiar	Contra	Dif.	Ipsi
500 Hz								
1000 Hz								
2000 Hz								
4000 Hz								

3. POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE TRONCO ENCEFÁLICO (PEATE)

	ORELHA DIREITA			ORELHA ESQUERDA		
	I	III	V	I	III	V
Amplitude (μ V)						
Latência (ms)						

Observações:

4. MISMATCH NEGATIVITY (MMN)

	ORELHA DIREITA		ORELHA ESQUERDA	
Amplitude (μ V)				
Latência (ms)				

Observações:

5. P300

	ORELHA DIREITA	ORELHA ESQUERDA
Amplitude (μV)		
Latência (ms)		
Observações: <hr/>		

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Apresentação: Convidamos a criança pela qual você é responsável para participar da pesquisa: “**Potenciais de longa latência *Mismatch Negativity* e P300 em crianças com otite média crônica**” que visa obter maiores informações em crianças com otite média crônica e crianças com audição normal sobre atividade da via auditiva e áreas cerebrais responsáveis pela atenção, discriminação, integração e memória auditiva avaliadas por exames auditivos.

Descrição dos procedimentos: Inicialmente, será realizado um exame para verificar o limiar auditivo da criança. O participante permanecerá sentado e terá que responder a sons que serão emitidos por meio de fones de ouvido. Quando a criança ouvir o som, deverá apertar um botão para avisar. Após, terá que repetir uma lista de palavras. Em seguida, será realizado um exame em que serão apresentados alguns sons fracos e uns sons mais fortes para investigar se esses sons estão sendo conduzidos de modo eficiente. Colocaremos uma borrachinha em uma orelha, e na outra colocaremos um fone. A criança sentirá uma leve pressão no ouvido.

Os últimos exames verificarão o desenvolvimento das vias auditivas, ou seja, identificarão como está o caminho do som até o cérebro. Para isso, alguns pontos do rosto serão limpos com gaze e gel de limpeza de pele. Serão colocados eletrodos nessas regiões, fixados por esparadrapos, que serão conectados ao computador para registro das respostas. Serão colocados fones na criança e alguns sons serão emitidos. No primeiro exame, a criança precisa apenas estar relaxada escutando alguns apitos. No segundo exame, ela assistirá a um vídeo no *tablet* enquanto ouve apitos. Por fim, a criança ouvirá apitos iguais e alguns diferentes e deverá contar quantos apitos diferentes ouviu. O tempo das avaliações será de aproximadamente 1 hora a 1 hora e 30 minutos.

Benefícios: A criança receberá uma avaliação auditiva completa e sem custo e a família receberá orientações sobre a audição da criança.

Riscos/desconfortos: A limpeza de alguns pontos do rosto com gel de limpeza poderá causar vermelhidão na pele e a colocação dos fones de inserção (espécie de protetor auditivo) poderá causar algum desconforto mínimo. Se isso acontecer, iremos retirar imediatamente e recolocá-los. Se o desconforto persistir, as avaliações poderão ser canceladas a qualquer momento.

Possibilidade de desistência: O familiar, assim como a criança, poderá autorizar ou recusar a participação na pesquisa. As avaliações serão encerradas a qualquer momento, caso não queiram mais continuar, sem qualquer penalização. Caso a criança se sentir cansada, as avaliações serão interrompidas e poderão ser remarçadas.

Informações adicionais: Trata-se de uma pesquisa de doutorado da UFRGS. Os dados serão sigilosos e o nome da criança não será divulgado. Os resultados das avaliações serão analisados com os resultados de outros participantes. Serão publicados artigos científicos e trabalhos acadêmicos com os dados coletados, mas sempre mantendo a confidencialidade dos participantes.

Considero-me igualmente informado:

- Da garantia de receber respostas a qualquer pergunta relacionada com a pesquisa e em qualquer etapa do estudo;
- De que os dados coletados serão armazenados em local seguro (Rua Ramiro Barcelos, n. 2777, Bairro: Santa Cecília, Porto Alegre (RS) - sala 315 do Anexo I - UFRGS), por um período de 5 anos. Após serão incinerados;
- De que receberei uma cópia deste documento;
- De que, caso aceite a participação, este documento deverá ser assinado, junto com a pesquisadora, e rubricado em todas as páginas.

Mediante os esclarecimentos, eu _____, portador do RG/CPF _____, autorizo a participação da criança pela qual sou responsável na referida pesquisa. Afirmo que estou ciente de que os dados deste estudo serão divulgados em meio científico, sem a identificação dos participantes.

OBS: Se você precisar de algum esclarecimento após a coleta, poderá entrar em contato com os pesquisadores pelos telefones: (51) 96007101 – Dulce Azevedo Ferreira, (51) 33085017 – Pricila Sleifer, ou na secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Psicologia da UFRGS – (51) 3308-5698.

Porto Alegre, ____ de _____ de _____

Assinatura do responsável

Assinatura da pesquisadora responsável

APÊNDICE C – TERMO DE ASSENTIMENTO PARA CRIANÇAS



“Potências de longa latência *Mismatch Negativity* e P300 em crianças com otite média crônica”

Dulce Azevedo Ferreira – (51) 996007101 – E-mail: dulceazevedof@gmail.com

Queremos convidar você para participar desta pesquisa que vai avaliar várias partes da sua audição. **Você não precisa participar se não quiser e não terá nenhum problema se desistir depois de aceitar.**

Como vamos fazer?

1. Na primeira parte, vamos descobrir o que você consegue ouvir de uns apitos com dois tipos de fones e depois vamos ver se você consegue repetir algumas palavras.
2. Na segunda parte, vamos colocar um outro tipo de fone em que você ouvirá uns apitos mais fortes e sentirá um leve abafamento no ouvido. Queremos ver como está a parte que manda o som para dentro do ouvido.
3. Na terceira parte, vamos limpar a sua pele com um gel e colocar, na parte que limpamos, uns eletrodos (que servem para pegarmos as suas respostas também). Você, em alguns momentos, não precisa fazer nada e em outros vamos pedir algumas atividades na hora da avaliação.

Queremos que você saiba:

- A limpeza da sua pele e a colocação dos fones podem causar algum desconforto.
- A vantagem de você participar é que você saberá como está a sua audição.
- Não vamos falar para as outras pessoas que você participou da pesquisa e nem as informações que você nos der. Vamos escrever os resultados, mas sem mostrar o seu nome.

Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar. E se você aceita, pode colocar sua assinatura na parte escrita “nome”.

Porto Alegre, ____ de _____ de _____.

Nome

Assinatura do pesquisador

**APÊNDICE D – TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO E DIVULGAÇÃO
DE DADOS**

Título da Pesquisa:

POTENCIAIS DE LONGA LATÊNCIA *MISMATCH NEGATIVITY* E P300 EM
CRIANÇAS COM OTITE MÉDIA CRÔNICA

Pesquisador Responsável: Dulce Azevedo Ferreira

Eu, pesquisadora responsável pela pesquisa acima identificada, declaro que conheço e cumprirei as normas vigentes expressas na **Resolução n. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde e em suas complementares (Resoluções n. 240/97, n. 251/97, n. 292/99, n. 303/00 e n. 304/00 do CNS/MS) – atualizada pela Resolução n. 466/12**, assumo, neste termo, o compromisso de, ao utilizar os dados e/ou informações coletados nos prontuários dos sujeitos da pesquisa, assegurar a confidencialidade e a privacidade destes. Assumo ainda, neste termo, o compromisso de destinar os dados coletados somente para o projeto ao qual se vinculam. Todo e qualquer outro uso deverá ser objeto de um novo projeto de pesquisa que deverá ser submetido à apreciação do **Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, pelo que assino o presente termo.

Porto Alegre, _____ de _____ de _____

Pesquisador Responsável

Assinatura