

P300 with verbal and nonverbal stimuli in normal hearing adults

P300 com estímulo verbal e não verbal em adultos normo-ouvintes

Camila Gonçalves Polo Massa¹, Camila Maia Rabelo², Carla Gentile Matas³, Eliane Schochat⁴, Alessandra Giannella Samelli⁵

Keywords:

electrophysiology,
event-related
potentials, p300,
speech perception.

Abstract

The P300 results from focusing attention on rare stimuli in the midst of other frequent stimuli; it tests recent attention and memory, both of which depend on discriminating among verbal or nonverbal stimuli. **Aim:** To compare the P300 with verbal and nonverbal stimuli in normal-hearing adults. **Material and Method:** A prospective study was made of 15 male subjects aged from 22 to 55, with no hearing complaints. The subjects underwent short and long latency (P300) auditory evoked potentials with verbal and non-verbal stimuli. **Results:** The mean P300 latency with verbal stimuli was significantly higher than the P300 with nonverbal stimuli. The P300 amplitudes were significantly lower for verbal compared with non-verbal stimuli. **Conclusion:** There were no differences between ears with respect to P300 latencies and amplitudes for both non-verbal and verbal stimuli. Latencies were higher with verbal stimuli; amplitudes had lower values.

Palavras-chave:

eletrofisiologia,
percepção da fala,
potencial evocado
p300.

Resumo

O P300 é resultado da focalização da atenção a estímulos raros, dentre outros estímulos frequentes, e investiga a atenção e a memória recente, ambos dependentes da discriminação entre os estímulos, quer sejam verbais ou não verbais. **Objetivo:** Comparar o P300 com estímulos verbais e não verbais em indivíduos adultos com audição normal. **Material e Método:** Estudo prospectivo, no qual foram avaliados 15 sujeitos, com idades entre 22 e 55 anos, do gênero masculino, sem queixas auditivas. Foram submetidos aos potenciais evocados auditivos de curta e longa latência (P300) com estímulos verbal e não verbal. **Resultados:** As médias das latências do P300 com estímulos verbais foram significativamente maiores que para o P300 com estímulos não verbais. Por sua vez, as médias das amplitudes da onda P300 foram significativamente menores para os estímulos verbais, quando comparados aos não verbais. **Conclusão:** Não houve diferença entre as orelhas, no que se refere às latências e amplitudes do P300, tanto para estímulos não verbais quanto verbais. As latências apresentaram valores maiores para os estímulos verbais e as amplitudes mostraram valores menores.

¹ Especialista em Audiologia (Fonoaudióloga clínica).

² Doutora em Ciências pela FMUSP (Fonoaudióloga do Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da FMUSP).

³ Livre Docente pelo Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia, e Terapia Ocupacional da FMUSP (Docente do Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia, e Terapia Ocupacional da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.).

⁴ Livre Docente pelo Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia, e Terapia Ocupacional da FMUSP (Professora Associada do Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia, e Terapia Ocupacional da FMUSP).

⁵ Doutora em Ciências pela FMUSP (Professora Doutora do Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia, e Terapia Ocupacional da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.).

Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Rua Cipotânea, 51, Cidade Universitária, São Paulo - SP. CEP: 05360-160.

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da BJORL em 21 de dezembro de 2010. cod. 7480

Artigo aceito em 26 de março de 2011.

INTRODUÇÃO

Os Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência (PEALL) referem-se a respostas elétricas gravadas, geradas pelo tálamo, córtex auditivo e por áreas de associação corticais, estruturas estas que estão envolvidas nas tarefas de discriminação, integração e atenção. Estes potenciais consistem em uma série de picos positivos e negativos, que ocorrem acima de 50ms após o início do estímulo, e podem ser utilizados como ferramenta clínica na investigação dos mecanismos neurais relacionados à percepção auditiva em indivíduos normais e com alteração no sistema nervoso auditivo central¹⁻⁴.

O PEALL mais utilizado é o P300 ou Potencial cognitivo. O P300 é um componente positivo do potencial com pico em torno de 300ms ou mais, após o início do estímulo. Por ser um potencial endógeno, é influenciado pelo uso funcional que o cérebro faz do estímulo sonoro, bem como pelo nível de atenção do indivíduo durante sua realização^{5,6}. Embora os locais de geração do P300 não tenham sido estabelecidos com precisão, acredita-se que envolvam estruturas do córtex frontal, córtex auditivo supratemporal e hipocampo⁷.

A obtenção do P300 é resultado da focalização da atenção a estímulos raros, dentre outros estímulos frequentes, e investiga, mais especificamente, a atenção e a memória recente, ambos dependentes da discriminação entre os estímulos, sejam eles verbais ou não verbais^{5,6,8,9}.

Os potenciais cognitivos evocados por estímulos verbais podem prover informações adicionais sobre os processos biológicos envolvidos no processamento de fala e, por este motivo, são de grande valor para a prática clínica, uma vez que fornecem informações complementares às obtidas pela avaliação comportamental padrão, seja por razões cognitivas, auditivas e/ou linguísticas. Além disso, estes potenciais evocados por estímulos verbais auxiliam na identificação de quais aspectos específicos do sinal de fala não estão sendo codificados, o que pode direcionar a reabilitação e o acompanhamento terapêutico do indivíduo^{10,11}.

Tendo em vista que o padrão acústico dos estímulos verbais e não verbais difere de maneira substancial, é importante que pesquisas sejam feitas comparando a forma como estes estímulos são processados pelo sistema nervoso, auxiliando, assim, na compreensão das diversas alterações que podem envolver o sistema auditivo.

Sendo assim, o objetivo desse estudo foi comparar o P300 evocado por estímulos verbais e não verbais em indivíduos adultos com audição dentro dos limites da normalidade.

MATERIAL E MÉTODO

O estudo foi realizado dentro dos padrões exigidos pela Declaração de Helsinque e foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição (sob nº 0479/09).

A casuística do estudo foi composta por 15 sujeitos, com idades entre 22 e 55 anos (média = 33,4 anos, desvio-padrão = 12,47), do gênero masculino, sem queixas auditivas e de saúde geral, sem histórico de alterações neurológicas, e com limiares auditivos até 25 dB NA para as frequências de 0,25 a 8 kHz.

Somente foram incluídos na pesquisa os indivíduos que concordaram com a participação, por meio da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, e, em seguida, foram submetidos aos seguintes procedimentos: meatoscopia, audiometria tonal limiar, imitanciometria e gravação dos potenciais evocados auditivos de curta e longa latência.

Para a realização dos potenciais evocados auditivos de curta e longa latência, foi realizada a limpeza da pele com pasta abrasiva e colocação dos eletrodos com pasta eletrolítica e fita adesiva, nas posições A1 (mastoide esquerda) e A2 (mastoide direita), Cz (vértex), estando o eletrodo terra na orelha contralateral à avaliada. O valor da impedância dos eletrodos deveria ser menor ou igual a 5 kohms. O equipamento utilizado foi o Auditory Evoked Potential (AEP) System, Modelo Navigator, da marca Biologic.

Inicialmente, o Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) foi realizado em todos os indivíduos para garantir a integridade do tronco encefálico, procurando evitar distorções nos resultados das avaliações seguintes, uma vez que disfunções no sistema auditivo periférico ou no tronco encefálico podem alterar os resultados obtidos no P300. Os indivíduos somente foram submetidos à gravação do P300 quando confirmada a normalidade na morfologia das ondas e dos valores das latências absolutas das ondas I, III e V e dos interpicos I-III, III-V, I-V.

Para a gravação do PEATE, o estímulo acústico (clique) foi apresentado por meio do fone de inserção a 80 dBNA, com polaridade rarefeita, com velocidade de 19,0 estímulos por segundo e duração de 0,1 milissegundos, totalizando 2000 estímulos. A coleta foi realizada duas vezes em cada orelha, separadamente, para garantir a reprodutibilidade do traçado.

Após a realização do PEATE, foi feito o teste P300 em todos os indivíduos. Para este teste, foi solicitado ao participante permanecer de olhos fechados (para evitar interferência de movimentos oculares) e contar, em voz alta, os estímulos raros (20% do total de estímulos) que apareciam aleatoriamente entre os estímulos frequentes (80% do total de estímulos) - paradigma *oddball*, sendo avaliada uma orelha por vez.

Foram utilizados estímulos não verbais (*tone burst* com *plateau* de 30ms e *rise/fall* de 10ms) nas frequências de 1000 Hz (estímulo frequente) e 2000 Hz (estímulo raro); e verbais (sílabas /ba/ - estímulo frequente e /da/ - estímulo raro) a uma intensidade de 75 dB NA, com velocidade de apresentação de 1,1 estímulos por segundo;

tempo de análise de 800ms; filtro passa alto de 1 Hz e passa baixo de 15 Hz; ganho de 50000; sensibilidade de 100 microvolts. Para cada tipo de estímulo (verbal/não verbal), foram utilizados 300 estímulos. Foi gravado apenas um registro de cada lado (ipsilateral) para cada modalidade de estímulo, não havendo registro de reprodução destas ondas, uma vez que a replicação da coleta poderia causar cansaço e comprometer o resultado da avaliação, já que esta depende da atenção.

O P300 é identificado como uma onda com polaridade positiva com latência aproximada de 300ms pós-estímulo, obtida após a subtração do traçado correspondente aos estímulos raros do traçado correspondente aos estímulos frequentes⁵. Foram analisadas a latência e amplitude do P300 para os dois tipos de estímulo.

Para a análise estatística dos dados, foi utilizada a técnica ANOVA - *Analysis of Variance*. Esta é uma técnica paramétrica bastante usual, que faz uma comparação das médias utilizando a variância. Além disso, foi aplicada a correlação de Pearson. O nível de significância assumido para o presente estudo foi de 0,05 (ou 5%).

RESULTADOS

P300 com estímulo não verbal

Na Tabela 1, observam-se os resultados referentes às latências e amplitudes do P300 com estímulo não verbal, nas orelhas direita e esquerda.

Tabela 1. Média, Desvio Padrão (DP) e *p*-valores, referentes às latências e amplitudes do P300 para estímulos não verbais em orelha direita (OD) e orelha esquerda (OE).

Latência (ms)	OD OE
Média	313,86 328,09
DP	33,33 22,20
<i>p</i> -valor	0,232
Amplitude (μ v)	OD OE
Média	10,35 8,22
DP	3,29 3,15
<i>p</i> -valor	0,119

Pode-se notar, pela Tabela 1, que não houve diferença estatisticamente significativa entre as orelhas direita e esquerda, no que se refere à amplitude e à latência do P300 com estímulos não verbais. Sendo assim, as orelhas direita e esquerda foram agrupadas (Tabela 2).

P300 com estímulo verbal

Na Tabela 3, observam-se os resultados referentes às latências e amplitudes do P300 com estímulo verbal, nas orelhas direita e esquerda.

Assim como nos resultados do P300 com estímulo não verbal, os resultados do P300 com estímulo verbal

mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa entre as orelhas (Tabela 3). Desta forma, as orelhas foram agrupadas para as análises seguintes (Tabela 4)

Tabela 2. Média e Desvio Padrão (DP) referentes às latências e amplitudes do P300 para estímulos não verbais, orelhas direita e esquerda agrupadas (n = 30).

Latência (ms)	Orelhas agrupadas
Média	320,97
DP	28,63
Amplitude (μ v)	Orelhas agrupadas
Média	9,28
DP	3,33

Tabela 3. Média, Desvio Padrão (DP) e *p*-valores referentes às latências e amplitudes do P300 para estímulo verbal em orelha direita (OD) e orelha esquerda (OE).

Latência (ms)	OD OE
Média	356,02 341,88
DP	24,06 33,99
<i>p</i> -valor	0,252
Amplitude (μ v)	OD OE
Média	5,86 7,36
DP	0,87 0,69
<i>p</i> -valor	0,192

Tabela 4. Média e Desvio Padrão (DP) referente às latências e amplitudes do P300 para estímulo verbal, orelhas direita e esquerda agrupadas (n = 30).

Latência (ms)	Orelhas agrupadas
Média	348,95
DP	29,69
Amplitude (μ v)	Orelhas agrupadas
Média	6,61
DP	2,76

Comparação entre P300 com estímulo verbal e não verbal

Na comparação entre os dados das Tabelas 2 e 4, relativos às médias das latências e amplitudes do P300 com estímulos não verbais e verbais, obteve-se um *p*-valor de 0,001, ou seja, a média da latência do P300 com estímulo verbal foi significativamente maior que para o P300 com estímulos não verbais. Da mesma forma, para a amplitude, o *p*-valor foi de 0,004, com a amplitude da onda P300 significativamente menor para os estímulos verbais.

Correlação entre P300 com estímulo verbal e não verbal

Para verificação da existência de associação entre o P300 com estímulo verbal e não verbal, foi aplicado o coeficiente de correlação de Pearson, o qual apresentou

o valor de 0,099 (p -valor = 0,646), indicando ausência de associação entre as duas variáveis.

DISCUSSÃO

Inicialmente, foram comparadas as orelhas direita e esquerda e não foram observadas diferenças estatisticamente significantes, tanto para estímulos não verbais quanto para verbais, tanto para latência quanto para amplitude. Esses achados estão de acordo com o estudo de Frizzo et al.¹², que não encontraram diferenças estatisticamente significantes entre as orelhas para a latência do P300 com estímulos não verbais, em adultos com audição normal.

Apesar da diferenciação hemisférica e da inegável desigualdade em importância funcional dos hemisférios cerebrais, essa situação não provocou diferença entre o desempenho das orelhas direita e esquerda no presente estudo. Kimura¹³ relatou que o reconhecimento de estímulos auditivos verbais é dependente do hemisfério esquerdo, e que estímulos auditivos não verbais são processados primeiramente pelo hemisfério direito.

Desta forma, partindo do pressuposto que estímulos apresentados a uma orelha são processados prioritariamente pela orelha contralateral, podemos ter uma estimulação verbal produzindo uma predominância hemisférica esquerda e uma melhor percepção auditiva à direita. E, utilizando estímulos não verbais, observa-se uma predominância hemisférica direita, com melhor percepção auditiva à esquerda¹⁴. Porém, esta diferença não é comumente observada em indivíduos normais, sendo mais evidente em indivíduos com alteração do processamento auditivo central¹⁵.

Em relação ao P300 com estímulo verbal, não foram encontrados achados na literatura comparando as duas orelhas. Poucos estudos envolvem estímulo verbal e os estudos encontrados não mencionam diferenciação nem entre orelhas nem entre hemisférios cerebrais.

Pôde-se observar, também, que as latências do P300 com estímulo verbal foram significativamente maiores do que para o P300 com estímulo não verbal. Já as amplitudes com estímulo de fala foram significativamente menores do que para os estímulos não verbais.

Este fato provavelmente ocorreu porque os estímulos verbais, que no presente estudo foram formados pelas sílabas /ba/ e /da/, constituem tarefa de dificuldade de escuta mais complexa, quando comparada com a discriminação de estímulos não verbais¹¹. Autores como Linden⁶ e Polich⁹ ressaltam que a latência do P300 aumenta quando os “alvos” para discriminação são mais “difíceis” do que o padrão, ou seja, a latência é sensível à demanda do processamento da tarefa. Em contrapartida, a amplitude do P300 é maior para tarefas mais fáceis e vai diminuindo conforme a tarefa torna-se mais difícil¹¹.

Tal panorama não foi observado no estudo de Lew et al.¹⁶, de 1999, que não encontrou diferença estatística-

mente significativa para a comparação entre as latências do P300 com estímulos não verbais e verbais. Isto provavelmente ocorreu porque as duas tarefas foram relativamente fáceis, uma vez que, na coleta do P300 com estímulo verbal, o estudo utilizou como estímulo raro uma palavra (*mommy*) e como estímulo frequente um tom de 1000 Hz.

Por outro lado, Lew et al.¹⁶ encontraram amplitudes maiores no P300 com estímulo verbal quando comparado ao P300 com estímulo não verbal, com diferença estatisticamente significativa, o que não está de acordo com os resultados do presente estudo, que obteve amplitudes significativamente maiores para P300 com estímulos não verbais.

Em relação à média da latência do P300 com estímulos não verbais obtida no presente estudo (320ms), pode-se dizer que está próxima aos valores sugeridos por McPherson⁷, os quais são utilizados no serviço de audiologia no qual foi desenvolvida a presente pesquisa. A média sugerida pelo referido autor para a faixa-etária em questão é 315ms.

Para o P300 com estímulo verbal, não foram encontrados na literatura valores de referência para comparação com os dados encontrados no presente estudo. Desta maneira, foram sugeridos valores a partir da média da latência da onda P300 com estímulo verbal para a faixa etária estudada, com 1 DP (319,26ms - 378,64ms) e 2 DP (289,57ms - 408,33ms). Esses valores não constituem parâmetros de normalidade, em virtude da pequena amostra utilizada no presente estudo, mas podem ser utilizados para comparações em pesquisas futuras.

Nossos achados verificaram, também, ausência de associação entre as variáveis (estímulos não verbais e verbais). Tal fato pode ser explicado pela diferença no padrão acústico dos estímulos verbais e não verbais, o que sugere que o processamento dos dois tipos de estímulos pelo sistema nervoso ocorre de forma diferenciada¹¹.

Dada a importância do assunto em questão e os benefícios que podem ser trazidos pela realização do Potencial Cognitivo com estímulos verbais, novas pesquisas devem ser feitas com uma amostra maior, bem como em diferentes faixas-etárias e comparando os valores de normalidade com diferentes populações que apresentem alterações de audição, fala e linguagem, entre outras.

CONCLUSÃO

Os indivíduos apresentaram latências médias do P300 maiores para os estímulos verbais quando comparadas às latências do P300 para estímulos não verbais. Em contrapartida, as amplitudes médias foram menores para os estímulos verbais em relação aos não verbais. Cabe ressaltar que não houve diferença entre as orelhas, no que se refere às latências e amplitudes do P300, tanto para estímulos não verbais quanto verbais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Näätänen R, Picton T. The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: a review and an analysis of the component structure. *Psychophysiol.* 1987;24(4):375-425.
2. Kraus N, McGee T. Potenciais Auditivos Evocados de Longa Latência. Em: Katz J, organizador. *Tratado de Audiologia Clínica.* 4ª Ed. São Paulo: Manole; 1999. p.403-20.
3. Ventura LMP, Alvarenga KF, Costa-Filho OA. Protocol to collect late latency auditory evoked potentials. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009;75(6):879-83.
4. Zhang F, Anderson J, Samy R, Houston L. The adaptive pattern of the late auditory evoked potential elicited by repeated stimuli in cochlear implant users. *Int J Audiol.* 2010;49(4):277-85.
5. Schochat E. Respostas de Longa Latência. Em: Carvalho, RMM, organizadora. *Fonoaudiologia: Informação para Formação-Procedimentos em Audiologia.* Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 2003. p.71-7.
6. Linden DE. The P300: where in the brain is it produced and what does it tell us? *Neuroscientist.* 2005;11(6):563-76.
7. McPherson DL. Late Potentials of the Auditory System (Evoked Potentials). San Diego: Singular Publishing Group; 1996.
8. Cone-Wesson B, Wunderlich J. Auditory evoked potentials from the cortex: audiology applications. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;11(5):372-7.
9. Polich J. Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. *Clin Neurophysiol.* 2007;118(10):2128-48.
10. Oates PA, Kurtzberg D, Stapells D. Effects of sensorineural hearing loss on cortical event-related potential and behavioral measures of speech-sound processing. *Ear Hear.* 2002;23(5):399-415.
11. Martin BA, Tremblay KL, Korczack P. Speech evoked potentials: from the laboratory to the clinic. *Ear Hear.* 2008;29(3):285-313.
12. Frizzo AC, Alves RPC, Colafêmima JF. Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência: um estudo entre hemisférios cerebrais. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2001;67(5):618-25.
13. Kimura D. Functional asymmetry of the brain in dichotic listening. *Cortex.* 1967;3:163-78.
14. Zatorre RJ, Belin P. Spectral and temporal processing in human auditory cortex. *Cereb Cortex.* 2001;11(10):946-53.
15. Baran J, Musiek FE. Behavioral Assessment of the Central Auditory System. In: Musiek FE, Rintelmann W, editores. *Contemporary Perspectives on Hearing Assessment.* Boston: Allyn & Bacon; 1999.
16. Lew HL, Slimp J, Price R, Massagli TL, Robinson LR. Comparison of speech-evoked V tone-evoked P300 response: implications for predicting outcomes in patient with traumatic brain injury. *Am J Phys Med Rehabil.* 1999;78(4):367-71.