

Maturação do sistema auditivo central em crianças ouvintes normais****

Central hearing system maturation in normally hearing children

Luzia Maria Pozzobom Ventura*
Orozimbo Alves Costa Filho**
Kátia de Freitas Alvarenga***

*Fonoaudióloga. Mestre em Fonoaudiologia pela Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo (USP). Fonoaudióloga do Centro de Pesquisas Audiológicas do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da USP. Endereço para correspondência: Centro de Pesquisas Audiológicas do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da USP. Rua Silvio Marchione, 3-20 - Vila Universitária - Caixa Postal 1501 - CEP 17012-900 (poventi@ig.com.br).

**Médico Otolologista. Professor Titular do Departamento de Fonoaudiologia da Faculdade de Odontologia de Bauru - USP.

***Fonoaudióloga. Pós-Doutora em Avaliação Auditiva Infantil pela University of Manchester. Professora Associada do Departamento de Fonoaudiologia da Faculdade de Odontologia de Bauru - USP.

****Trabalho Realizado na Clínica do Curso de Fonoaudiologia da Faculdade de Odontologia de Bauru - USP.

Artigo Original de Pesquisa

Artigo Submetido a Avaliação por Pares

Conflito de Interesse: não

Recebido em 03.11.2008.
Revisado em 03.03.2009.
Aceito para Publicação em 04.05.2009.

Abstract

Background: the long latency auditory evoked potentials (LLAEP) provide objective data about the function of hearing cortical structures. Aim: to characterize the maturation of the central hearing system in normally hearing children. Method: record of LLAEP of fifty-six subjects with hearing thresholds within normal limits, of both genders, being 46 children and 10 adults. With the availability of two recording channels, one was directed to register the LLAEP and the other, to record the artifact generated by ocular movement, aiming at its control. The potentials were recorded with subjects in an alert state, through electrodes positioned in Cz (active) and A2 (reference), and the ocular movements, through electrodes in the left supra and infra-orbital positions; the ground electrode was placed in A1. The morphology and the values of latency and of amplitude for components P1, N1 and P2, according to age, were analyzed. In order to verify the reproducibility of the recorded potentials, a double blind study was carried out, by introducing the analysis of another evaluator. Results: the double blind study did not present statistically significant differences between the analyses. With the increase in age there was an improvement in the morphology and a decrease in the latency values of components P1, N1 and P2. Also there was a decrease in the amplitude of component P1 and no variation in the amplitude values was observed for components N1 and P2. No statistically significant difference was observed between genders. Conclusion: the maturational process of the central hearing system occurs gradually, being the greatest changes observed when comparing children and adults.

Key Words: Hearing; Maturation; Auditory Evoked Potentials.

Resumo

Tema: os potenciais evocados auditivos de longa latência (PEALLs) fornecem dados objetivos sobre a funcionalidade das estruturas centrais auditivas. Objetivo: caracterizar a maturação do sistema auditivo central em crianças com audição normal. Método: registro dos PEALLs de 56 indivíduos ouvintes normais, de ambos os sexos, sendo 46 crianças e 10 adultos. Com a disponibilidade de dois canais de registro, um foi destinado à captação dos PEALLs e outro, ao registro do artefato gerado pelo movimento ocular, visando ao seu controle. Os potenciais foram registrados com os indivíduos em estado de alerta, por meio de eletrodos posicionados em Cz (ativo) e A2 (referência) e os movimentos oculares, por eletrodos em posição supra e infra-orbital esquerda; o eletrodo terra foi colocado em A1. Foram analisados a morfologia e os valores de latência e amplitude dos componentes P1, N1 e P2, de acordo com a idade. Para verificar a reprodutibilidade dos registros, foi realizado um estudo duplo-cego com a introdução da análise de outra avaliadora. Resultados: o estudo duplo-cego não mostrou diferenças estatisticamente significantes entre as análises. Com o avanço da idade, houve melhora na morfologia e diminuição nos valores de latência dos componentes P1, N1 e P2. O componente P1 teve sua amplitude diminuída e não foi observada variação nos valores de amplitude dos componentes N1 e P2. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os sexos. Conclusão: o processo maturacional do sistema auditivo central acontece de maneira gradativa, sendo as maiores modificações observadas ao se comparar crianças e adultos.

Palavras-Chave: Audição; Maturação; Potenciais Evocados Auditivos.

Referenciar este material como:

Ventura LMP, Costa Filho OA, Alvarenga KF. Maturação do sistema auditivo central em crianças ouvintes normais. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica*. 2009 abr-jun;21(2):101-6.

Introdução

No tratamento da criança com deficiência auditiva, é clara a existência de um período crítico para a aquisição e o desenvolvimento da linguagem, uma vez que os achados clínicos demonstram que as crianças com tal deficiência, que recebem a intervenção adequada mais precocemente apresentam um desempenho de audição e de linguagem superior àquelas que iniciam o processo em idades mais avançadas¹.

Em estudos recentes, a avaliação eletrofisiológica tem se mostrado eficiente para investigar o funcionamento do sistema auditivo e fornecer dados objetivos sobre o benefício da intervenção em idades precoces, corroborando com a avaliação clínica².

Dentre os exames disponíveis, os potenciais evocados auditivos de longa latência (PEALLs) são de grande valia, por fornecerem dados objetivos sobre a funcionalidade das estruturas corticais auditivas e, desta forma, quando realizados em indivíduos ouvintes normais de faixas etárias diferentes, quantificar o período maturacional do sistema auditivo central.

Dentro deste contexto, este estudo teve como objetivo caracterizar o desenvolvimento maturacional do sistema auditivo central em crianças ouvintes normais por meio da análise dos componentes P₁, N₁ e P₂, a fim de prover parâmetros iniciais a serem utilizados para novos estudos e na rotina clínica.

Apesar de vários trabalhos internacionais terem sido realizados com este objetivo³⁻⁹, o presente estudo alcança maior importância, por apresentar um protocolo de avaliação voltado para os recursos disponíveis no contexto clínico nacional e ao considerar-se que a literatura nacional é escassa, sendo que apenas um estudo foi encontrado abordando o desenvolvimento auditivo central na normalidade²¹.

Método

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição em que foi realizado sob o processo nº 99/2006 e os participantes adultos, bem como os responsáveis pelas crianças, consentiram a realização da pesquisa e divulgação dos resultados conforme Resolução 196/96, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Casuística

A casuística foi composta por 56 indivíduos de ambos os sexos, sendo 46 crianças na faixa etária de 3:0 a 12:0 anos e 10 adultos, com idades entre 20:0 e 30:5 anos. Como critérios de inclusão à casuística, foram considerados a ausência de queixas audiológicas e

escolares, de queixas relacionadas à desordem do processamento auditivo, de comprometimentos neurológicos, e a presença de audição dentro dos padrões de normalidade, comprovada por audiometria e medida da imitância acústica.

Processo de avaliação

A pesquisa dos PEALLs foi realizada em sala acusticamente e eletricamente tratada, com o indivíduo sentado confortavelmente em uma cadeira reclinável, por meio do equipamento *SmartEP USB Jr* da *Intelligent Hearing Systems*, de dois canais de registro, o qual foi calibrado em nível de audição (dBNA) previamente ao início do estudo.

Como a manutenção do estado de alerta constitui um pré-requisito à captação dos PEALLs³⁻⁹, os indivíduos foram avaliados assistindo a um vídeo mudo, fazendo-se necessário o controle do artefato gerado pelo movimento ocular.

Com esse objetivo, um canal de registro destinou-se à captação dos PEALLs (Canal A) e o outro, ao registro dos movimentos oculares e piscada (Canal B). No canal A, o eletrodo ativo foi posicionado em C_z e o eletrodo de referência, no lóbulo da orelha direita (A₂); o eletrodo terra foi posicionado no lóbulo da orelha esquerda (A₁). No canal B, o eletrodo ativo foi colocado na posição supra-orbital esquerda e o eletrodo de referência, na posição infra-orbital esquerda. Com esta disposição de eletrodos, foi verificada a amplitude do movimento ocular vertical, único possível de ser captado com amplitude relevante em C_z e a piscada, anterior à pesquisa dos potenciais, a fim de delimitar o nível de rejeição utilizado em cada exame e, conseqüentemente, não captar os movimentos oculares, para que não interferissem no registro dos PEALLs.

Os parâmetros de estimulação e captação da resposta foram:

- . estímulo clique, polaridade condensação, com 100µs de duração e 526ms de intervalo interestímulo, apresentado na orelha direita por meio de fone de inserção, em intensidade 70dB NA e taxa de apresentação de 1,9 estímulo por segundo;
- . filtro passa-banda de 1-30Hz, ganho de 100.0K nos dois canais. Foram utilizados 512 estímulos promediados e janela de análise da resposta de -100ms pré estímulo a 500ms pós estímulo;
- . eletrodos descartáveis para eletrocardiograma da marca MEDITRACE™ 200 e pasta condutiva para EEG da marca Tem 20™, colocados após a limpeza da pele do indivíduo com Gel Abrasivo para ECG/EEG da marca NUPREP. O nível de impedância foi mantido entre 1-3Kohms.

Análise dos resultados

Os registros dos potenciais foram analisados, considerando-se as variáveis idade, sexo, latência e amplitude dos componentes P₁, N₁ e P₂. A fim de verificar a reprodutibilidade dos potenciais captados, foi realizado um estudo duplo-cego por meio da inserção da análise dos traçados por uma avaliadora experiente em Eletrofisiologia, o que permitiu a comparação dos registros analisados pela autora da pesquisa.

Os limites de concordância entre as avaliadoras e seus intervalos de confiança foram calculados utilizando-se o método de Bland e Altman²² e o teste de normalidade utilizado para a distribuição das diferenças foi o de Shapiro-Wilk²³. Para estudar a associação entre a latência e a amplitude, foi utilizado um modelo de regressão linear simples²⁴ entre a latência e amplitude dos PEALLs e a idade. Para testar a hipótese de homocedasticidade do modelo de regressão linear, foi utilizado o teste de Levene modificado²⁴, considerando-se o grupo de crianças e adultos. Nos casos em que foi constatada falha desta suposição, os grupos foram comparados, utilizando-se o teste t de Student para amostras independentes.

Resultados

Na análise de concordância entre as avaliadoras, não houve indícios de viés, sendo o erro entre as avaliadoras de aproximadamente 6ms para a latência e 0,20µV para a amplitude.

A morfologia dos traçados foi caracterizada por um aumento em sua complexidade, havendo melhor

definição dos componentes com o avanço da idade. Variações morfológicas foram observadas, como a duplicidade do componente N₁ nas idades de quatro, cinco e dez anos, e uma saliência no componente P₁ nas idades de quatro e cinco anos. Apesar de em nenhum caso ser observada a ausência de todos os componentes, a presença dos componentes P₁, N₁ e P₂ variou de acordo com a idade, sendo o componente P₁ o de maior ocorrência nos indivíduos mais jovens.

Os resultados dos modelos de regressão linear para verificar a associação da latência e da amplitude com a idade estão indicados na Tabela 1.

Como foi constatada falha na homocedasticidade, ou seja, variabilidade diferente entre os grupos de adultos e crianças, para os valores de latência dos componentes N₁ e P₂, os grupos foram comparados por meio do teste t de Student, o qual demonstrou que os valores de latência nos adultos são menores, em média, 33 a 69ms para o componente N₁, e 37 a 80ms para o componente P₂.

Os Gráficos 1 e 2 mostram o ajuste do modelo de regressão linear aos dados da latência e da amplitude, respectivamente, com reta estimada para cada um dos componentes.

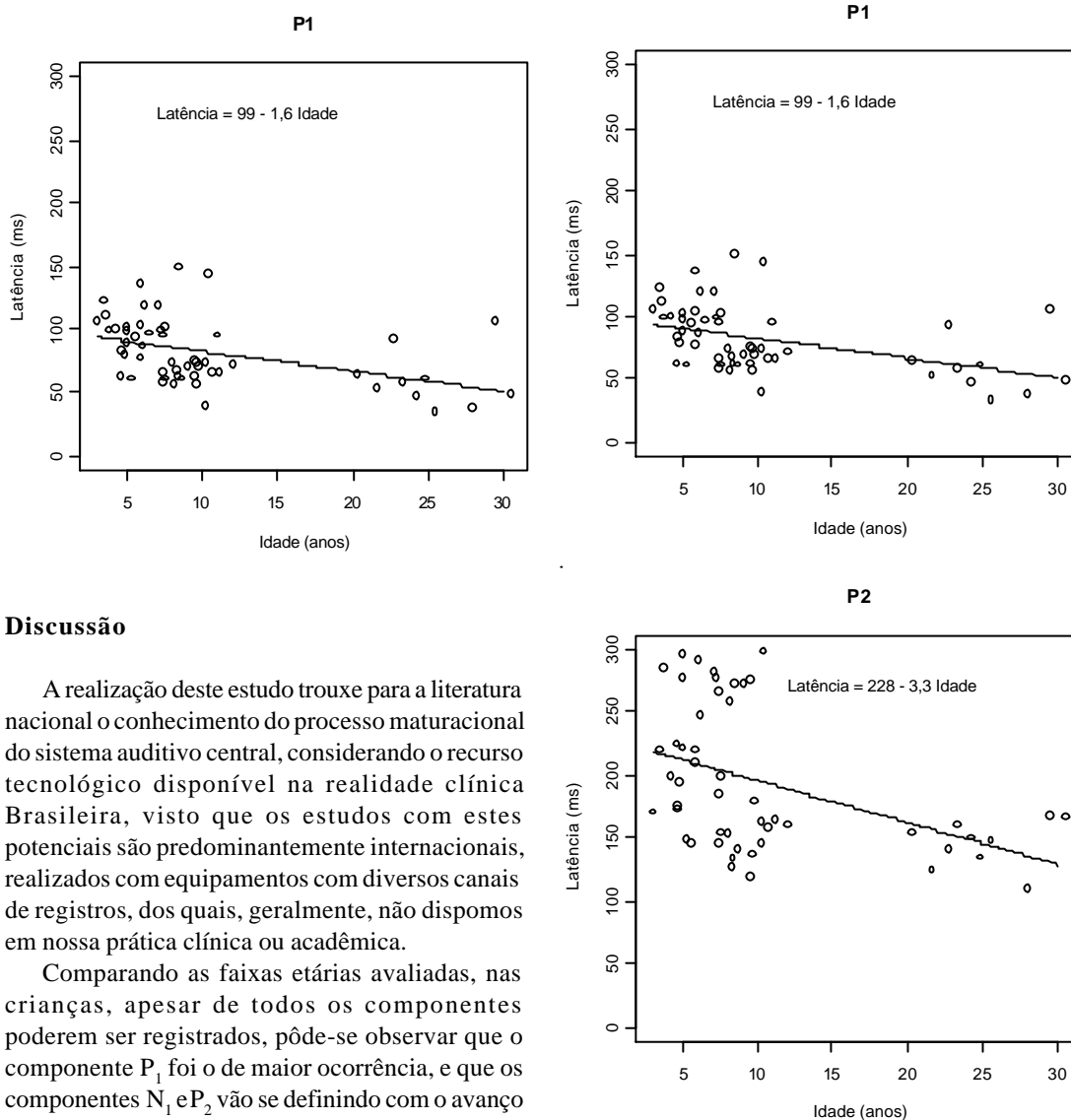
Os resultados pela análise de regressão linear mostraram a ocorrência de associação estatisticamente significativa entre a latência do componente P₁ e a idade (p = 0,01).

Os resultados mostraram a ocorrência de associação estatisticamente significativa apenas entre a amplitude de P₁ e a idade, não havendo variação significativa nos valores de amplitude dos componentes N₁ e P₂.

TABELA 1. Modelos de regressão linear.

Variável	Local	Coefficientes	Estimativas	Erro-Padrão	p	Teste de Levene Modificado
latência	P ₁	intercepto	99	6	< 0,001	0,560
		idade	-1,6	0,4	0,001	
	N ₁	intercepto	168	10	< 0,001	0,001
		idade	-3,1	0,8	< 0,001	
	P ₂	intercepto	228	12	< 0,001	0,000
		idade	-3,3	1,0	0,001	
amplitude	P ₁	intercepto	1,11	0,11	< 0,001	0,235
		idade	-0,02	0,01	0,042	
	N ₁	intercepto	-1,16	0,15	< 0,001	0,330
		idade	0,02	0,01	0,221	
	P ₂	intercepto	0,61	0,11	< 0,001	0,455
		idade	0,01	0,01	0,441	

GRÁFICO 1. Dispersão entre os valores de latência e a idade, com reta estimada.



Discussão

A realização deste estudo trouxe para a literatura nacional o conhecimento do processo maturacional do sistema auditivo central, considerando o recurso tecnológico disponível na realidade clínica Brasileira, visto que os estudos com estes potenciais são predominantemente internacionais, realizados com equipamentos com diversos canais de registros, dos quais, geralmente, não dispomos em nossa prática clínica ou acadêmica.

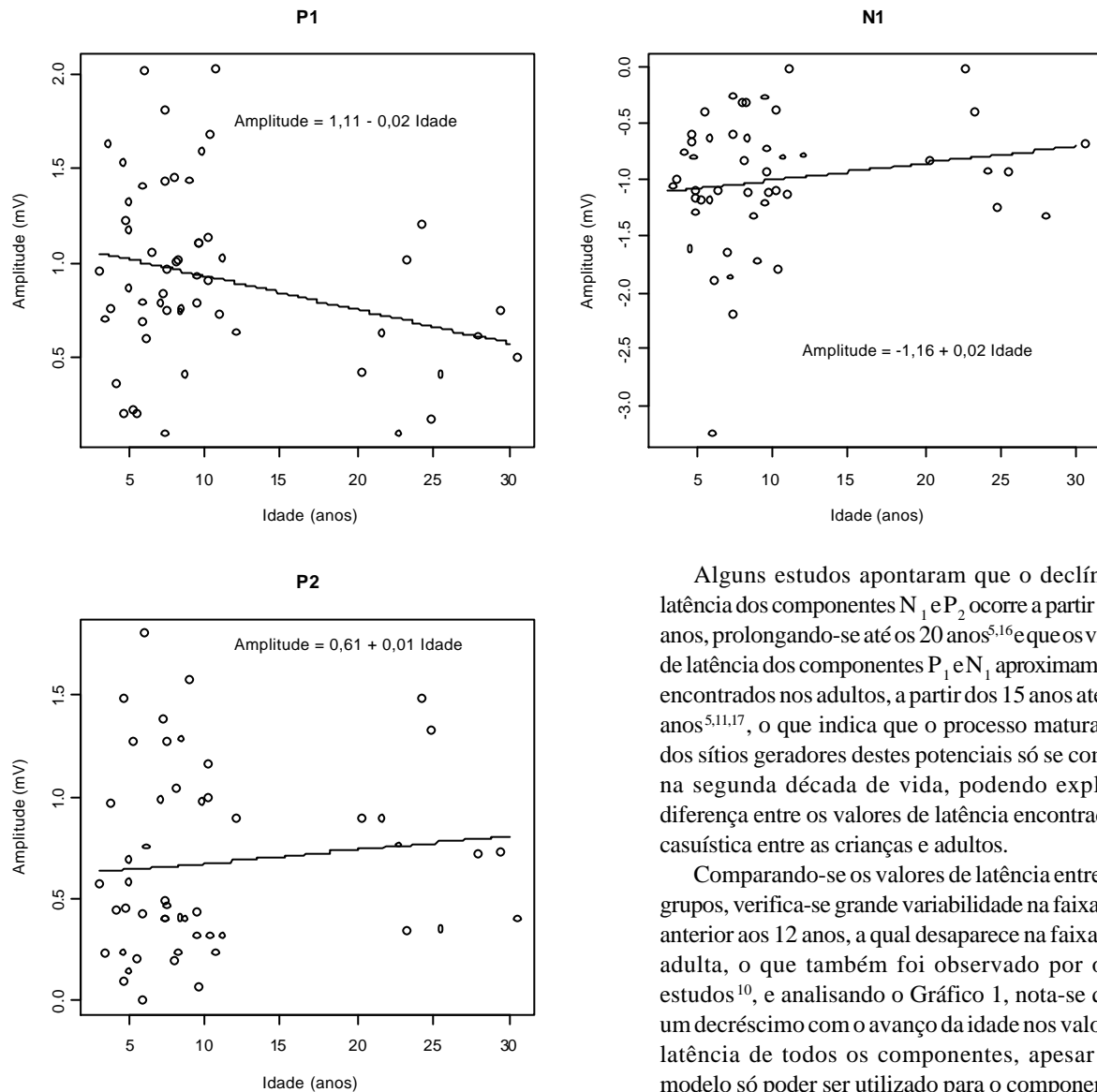
Comparando as faixas etárias avaliadas, nas crianças, apesar de todos os componentes poderem ser registrados, pôde-se observar que o componente P_1 foi o de maior ocorrência, e que os componentes N_1 e P_2 vão se definindo com o avanço da idade até a fase adulta, o que também foi observado na literatura^{3-6,8,10-11}. Variações na morfologia foram encontradas até a idade de dez anos, caracterizadas por um braço no componente P_1 , precedendo o N_1 ¹², e por uma negatividade acompanhando o componente N_1 ⁵. Com o avanço da idade, foi observada uma melhora na morfologia dos componentes, o que está em concordância com a literatura consultada^{10,13}, podendo resultar do aumento na sincronização da atividade neuronal e do estabelecimento de redes estruturais efetivas¹⁰.

Para as variáveis latência e amplitude de todos os componentes, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os sexos ($p > 0,05$), o que está de acordo com outros estudos²¹, mostrando que o processo maturacional do sistema auditivo central ocorre de forma semelhante, independentemente do sexo.

Com relação à idade, não está claro na literatura o que realmente ocorre com a amplitude e a latência dos componentes P_1 , N_1 e P_2 ; porém, é visível que esta constitui uma variável importante na análise destes componentes. Diferença entre os resultados alcançados pelos estudos pode justificar-se pelos diferentes métodos utilizados sem, no entanto, a identificação pontual do parâmetro responsável por cada variação encontrada.

Neste estudo, no Gráfico 2, observa-se grande variabilidade nos valores de amplitude para os componentes P_1 , N_1 e P_2 dentro de cada idade avaliada, o que também foi demonstrado na literatura para o componente P_2 ⁴. Comparando-se as idades, foi observada redução nos valores de amplitude do componente P_1 , com uma razão de diminuição de $0,02\mu\text{V}$ ao ano; o que não foi observado para os componentes N_1 e P_2 .

GRÁFICO 2. Dispersão entre os valores de amplitude e a idade, com reta estimada.



Com relação aos valores de latência, foi observada associação estatisticamente significativa com a idade para o componente P_1 , sendo esperada uma queda no valor de latência de 1,6ms ao ano (Tabela 1 e Gráfico 1). Para a latência dos componentes N_1 e P_2 , foi observada diferença estatisticamente significativa entre crianças e adultos, sendo a média de latência nos adultos menor em média de 33 a 69ms para o componente N_1 , e de 37 a 80ms para o componente P_2 . Redução nos valores de latência de todos os componentes também foi observada por outros estudos^{3,6,8-10,14-15}.

Sabe-se que a redução nos valores de latência está relacionada à mielinização das estruturas centrais auditivas, que só se completa a partir dos doze anos de idade²⁵ e pode ser refletida na estabilização dos valores obtidos com o uso dos PEALLs²⁶.

Alguns estudos apontaram que o declínio na latência dos componentes N_1 e P_2 ocorre a partir dos 10 anos, prolongando-se até os 20 anos^{5,16} e que os valores de latência dos componentes P_1 e N_1 aproximam-se aos encontrados nos adultos, a partir dos 15 anos até os 20 anos^{5,11,17}, o que indica que o processo maturacional dos sítios geradores destes potenciais só se completa na segunda década de vida, podendo explicar a diferença entre os valores de latência encontrados na casuística entre as crianças e adultos.

Comparando-se os valores de latência entre estes grupos, verifica-se grande variabilidade na faixa etária anterior aos 12 anos, a qual desaparece na faixa etária adulta, o que também foi observado por outros estudos¹⁰, e analisando o Gráfico 1, nota-se que há um decréscimo com o avanço da idade nos valores de latência de todos os componentes, apesar deste modelo só poder ser utilizado para o componente P_1 . Com isso, percebe-se que o processo maturacional do sistema auditivo central, apesar de sofrer grandes modificações na puberdade, inicia-se já nos primeiros anos de vida e estabiliza-se na faixa etária adulta, acontecendo de maneira gradativa e linear.

Verificam-se, na literatura, que inúmeras variáveis podem influenciar o registro dos PEALLs, tais como: condição de avaliação, estado físico do indivíduo, diferenças inerentes, variabilidade dos sítios geradores dos potenciais e variação na sincronização¹⁸, além de fatores metodológicos como a taxa de apresentação do estímulo, intervalo interestímulo e posicionamento dos eletrodos^{6,8,14,16,18-20}; porém, neste estudo, foi comprovada a associação existente entre a idade e os componentes P_1 , N_1 e P_2 , o que reflete o processo maturacional do sistema auditivo central.

Conclusão

O processo maturacional do sistema auditivo central acontece de maneira gradativa, sendo caracterizado por: aumento na definição morfológica dos PEALLs; diminuição dos valores de latência de todos os componentes, sendo as

maiores modificações observadas ao se comparar crianças e adultos; diminuição na variabilidade dos valores de latência com o avanço da idade; diminuição do valor de amplitude do componente P_1 e ausência de variação nos valores de amplitude dos componentes N_1 e P_2 .

Referências Bibliográficas

1. Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, Mehl AL. Language of early- and later-identified children with hearing loss. *Pediatrics*. 1998 Nov 102(5):1161-71.
2. Sharma A, Dorman MF, Spahr AJ. A sensitive period for the development of the central auditory system in children with cochlear implants: implications for age of implantation. *Ear Hear*. 2002;23(6):532-9.
3. Kraus N, McGee T, Carrell T, Sharma A, Micco A, Nicol T. Speech-evoked cortical potentials in children. *J Am Acad Audiol*. 1993;4:238-48.
4. Ponton CW, Eggermont JJ, Khosla D, Kwong B, Don M. Maturation of human central auditory system activity: separating auditory evoked potentials by dipole source modeling. *Clin Neurophysiol*. 2002;113:407-20.
5. Sharma A, Kraus N, McGee TJ, Nicol TG. Developmental changes in P1 and N1 central auditory responses elicited by consonant-vowel syllables. *Electroenceph clin Neurophysiol*. 1997;104:540-5.
6. Ceponiene R, Rinne T, Näätänen R. Maturation of cortical sound processing as indexed by event-related potentials. *Clin Neurophysiol*. 2002;113:870-82.
7. Liasis A, Bamiou DE, Campbell P, Sirimanna T, Boyd S, Towell A. Auditory event-related potentials in the assessment of auditory processing disorders: a pilot study. *Neuropediatrics*. 2003;34:23-9.
8. Gilley PM, Sharma A, Dorman M, Martin K. Developmental changes in refractoriness of the cortical auditory evoked potential. *Clin Neurophysiol*. 2005;116:648-57.
9. Kummer P, Burger M, Schuster M, Rosanowski F, Eysholdt U, Hoppe U. Cortical auditory evoked potentials to acoustic changes in speech stimuli in children. *Folia Phoniatr Logop*. 2007;59(5):273-80.
10. Albrecht R, Suchodoletz WV, Uwer R. The development of auditory evoked dipole source activity from childhood to adulthood. *Clin Neurophysiol*. 2000 Dec 111(12):2268-76.
11. Ponton CW, Don M, Eggermont JJ, Waring MD, Masuda A. Maturation of human cortical auditory function: differences between normal-hearing children and children with cochlear implants. *Ear Hear*. 1996 Oct 17(5):430-7.
12. Gomes H, Dunn M, Ritter W, Kurtzberg D, Brattson A, Kreuzer JA, Vaughan Jr HG. Spatiotemporal maturation of the central and lateral N1 components to tones. *Brain Res Dev Brain Res*. 2001 Aug 129(2):147-55.
13. Bernal J, Harmony T, Rodríguez M, Reyes A, Yáñez G, Fernández T, et al. Auditory event-related potentials in poor readers. *Int J Psychophysiol*. 2000;36:11-23.
14. Coch D, Skendzel W, Neville HJ. Auditory and visual refractory period effects in children and adults: an ERP study. *Clin Neurophysiol*. 2005;116:2184-203.
15. Mueller V, Brehmer Y, Oertzen TV, Li S, Lindenberger U. Electrophysiological correlates of selective attention: a lifespan comparison. *Neuroscience* [serial on line]. 2008;9(18). Encontrado em: URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-2202/9/18>.
16. Lauffer H, Miller C, Pröschel U, Wenzel D. Simultaneous recording of brainstem and cortical acoustic evoked potentials in children: methodical aspects and normative data. *Eur J Pediatr*. 1993 Aug 152(8):682-5.
17. Fuchigami T, Okubo O, Fujita Y, Okuni M, Noguchi Y, Yamada T. Auditory event-related potentials and reaction time in children: evaluation of cognitive development. *Dev Med Child Neurology*. 1993;35:230-7.
18. Tonquist-Uhlén I, Borg E, Spens KE. Topography of auditory evoked long-latency potentials in normal children, with particular reference to the N1 component. *Electroenceph Clin Neurophysiol*. 1995 July 95(1):34-41.
19. Bruneau N, Roux S, Guérin P, Barthélémy C, Lelord G. Temporal prominence of auditory evoked potentials (N1 wave) in 4-8-year-old children. *Psychophysiol*. 1997;34:32-8.
20. Takeshita K, Nagamine T, Thuy DHD, Satow T, Matsushashi M, Yamamoto J, et al. Maturation changes of parallel auditory processing in school-aged children revealed by simultaneous recording of magnetic and electric cortical responses. *Clin Neurophysiol*. 2002;113:1470-84.
21. Frizzo ACF, Junqueira CAO, Feliipe ACN, Colafêmina JF. Potenciais evocados auditivos de longa latência no processo maturacional. *ACTA AWHO*. 2001;20(2):74-80.
22. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res*. 1999;8:135-60.
23. Shapiro SS, Wilk MB. An analysis of variance test for normality (complete samples). *Biometrika*. 1965;52:591-611.
24. Neter J, Kutner MH, Nachtshein CJ, Wasserman W. *Applied linear statistical models*. 4th ed. New York: McGraw-Hill/Irwin; 1996.
25. Eggermont JJ, Ponton CW. Auditory-evoked potential studies of cortical maturation in normal hearing and implanted children: correlations with changes in structure and speech perception. *Acta Otolaryngol*. 2003 Jan 123(2):249-52.
26. Musiek F, Verkest S, Gollegly K. Effects of neuromaturation of auditory evoked potentials. *Semin Hear*. 1988 Feb 9(1):1-13.