

Verificação das respostas do mismatch negativity (MMN) em sujeitos adultos normais

Verification of the Mismatch Negativity (MMN) responses in normal adult subjects

Adriana Bortoleto Brossi¹, Karen Cristina Borba²,
Cristiane Fregonesi Dutra Garcia³, Ana Cláudia
Mirândola Barbosa Reis⁴, Myriam de Lima Isaac⁵

Palavras-chave: córtex auditivo, potenciais evocados auditivos, potenciais relacionados a eventos.
Keywords: auditory cortex, evoked auditory potentials, event related potentials.

Resumo / Summary

Mismatch Negativity é indicado para avaliar as respostas do sistema auditivo central. **Objetivo:** Caracterizar as respostas do MMN, em sujeitos adultos normais. **Materiais e Métodos:** Estudo prospectivo, com 12 sujeitos, seis do gênero masculino e seis do gênero feminino, entre 18 e 24 anos. Teste estatístico "Mann-Whitney". **Exames:** Audiometria Tonal Liminar, Timpanometria, Emissão Otoacústica e Potenciais Auditivos de curta e longa latência (MMN). **Resultados:** Na variável amplitude do MMN, a média apresentou-se em -2,757µV e -3,548µV, CZA1 e CZA2; em -1,435µV e -1,867µV, CZA1 e CZA2. Na variável latência, a média encontrou-se em 150,7ms e 153,2ms, CZA1 e CZA2; em 170,4ms e 184,0 ms CZA1 e CZA2 - gênero feminino e masculino respectivamente. **Conclusão:** Quanto à latência, houve diferença estatística significante entre os gêneros para as derivações CZA1 e CZA2, sendo menor para o feminino e maior para o masculino.

Mismatch Negativity (MMN) is used to evaluate the central auditory system. **Aim:** to characterize the MMN, in normal subjects. **Materials and methods:** prospective study, 12 subjects, six males and six females, between the ages of 18 and 24. "Mann-Whitney" test. **Exams:** Pure Tone Audiometry (PTA), Tympanometry, Otoacoustic Emissions and Short and Long Latency Auditory Potentials (MMN). **Results:** in MMN variable amplitude, the mean value was of -2.757 µV and -3.548 µV, CZA1 and CZA2; of 1.435 µV and -1.867 µV, CZA1 and CZA2. In variable and medium latency, we found in 150.7ms and 153.2ms, CZA1 and CZA2; in 170.4ms and 184.0ms, CZA1 and CZA2 - for females and males respectively. **Conclusion:** related to latency, there was significant statistical difference between the genders in relation to CZA1 and CZA2; and it was lower for females and higher for males.

¹ Graduação em Fonoaudiologia, Fonoaudióloga.

² Graduação em Fonoaudiologia, Fonoaudióloga.

³ Mestre em Saúde Pública-USP/ Doutoranda pelo Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia, Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/SP-USP, Fonoaudióloga Docente do Curso de Fonoaudiologia - Universidade de Franca - Unifran.

⁴ Doutora em Distúrbios da Comunicação Humana - UNIFESP/EPM, Fonoaudióloga Docente do Curso de Fonoaudiologia - Universidade de Franca - Unifran.

⁵ Doutora em Pediatria - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/SP - Universidade de São Paulo, USP., Otorrinolaringologista Docente do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/SP - USP.

Endereço para correspondência: Cristiane Fregonesi Dutra Garcia - Avenida São Vicente 3371 Bloco 4 Apto 54 Condomínio Residencial Ecoville Santa Rita Franca SP 14403-720.

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da RBORL em 19 de agosto de 2006. cod. 3347.

Artigo aceito em 24 de novembro de 2006.

INTRODUÇÃO

A audição é o meio pelo qual o indivíduo consegue trocar informações. Permite a aquisição e desenvolvimento de fala e linguagem e, conseqüentemente, favorece a aprendizagem escolar. A audição é composta por uma parte periférica e outra central, sendo necessário a integridade destes sistemas, pois a aprendizagem está diretamente ligada a estes fatores.

Esta função pode apresentar dois tipos de alterações, perda da audição por vias periféricas e desordem do processamento auditivo, sendo esta última relacionada à detecção e interpretação dos estímulos sonoros. Se ocorrer alguma alteração na condução do estímulo sonoro para o sistema nervoso central, a informação recebida será distorcida e dificultará o processamento e a interpretação sonora¹.

A avaliação da audição periférica deveria incluir procedimentos básicos como a Audiometria Tonal Liminar (ATL), Índice Percentual de Reconhecimento de Fala (IPRF), Imitância Acústica, assim como alguns outros testes para a contribuição do estudo do processamento auditivo.

O Potencial Evocado Auditivo de tronco encefálico (PEATE) é também conhecido como Potencial Evocado Auditivo (PEA) de curta latência, que fornece informações sobre os núcleos auditivos que estão localizados no tronco cerebral, por meio de ondas geradas até 10 milissegundos (ms) após estimulação auditiva e tem como um dos principais objetivos confirmar ou descartar comprometimento de tronco cerebral. Nos PEA de média latência, as ondas ocorrem entre 10 e 80ms após apresentação do estímulo, envolvem a via auditiva tálamo-cortical, formação reticular mesencefálica e colículo inferior.

Os PEA de longa latência captam respostas auditivas superiores a 80ms, refletem a atividade do tálamo e córtex².

Os PEA de longa latência são classificados em potenciais exógenos e endógenos. Os primeiros dependentes das características do estímulo (intensidade, frequência, duração) e os segundos, influenciados pelas habilidades cognitivas (Sutton et al. (1965 apud 3). Os potenciais endógenos são denominados também como potenciais cognitivos ou relacionados a eventos ou tarefas. São registrados como Mismatch Negativity (MMN), com latência de 150 a 275ms e P300, com latência de 220 a 380ms (Kraus; McGree, 1996 apud 3).

O teste MMN indica uma diferença na resposta entre um estímulo raro apresentado junto com um estímulo freqüente e, ao contrário do P300, não requer a atenção do paciente.

O MMN está presente desde muito cedo e alcança seus valores máximos no início da fase escolar (Kraus; McGree, 1994 apud 4).

A audiolgia clínica tem-se tornado um amplo campo de pesquisa, especialmente com o uso de procedimentos objetivos de avaliação do sistema auditivo. Paralelamente, o avanço tecnológico tem propiciado sobrevida de grupos de risco (como crianças prematuras, com características sindrômicas, entre outras) e estes podem desenvolver alterações no Sistema Auditivo Central (SAC), no decorrer de suas existências.

Sendo o teste MMN indicado para avaliar as respostas do SAC, optou-se por verificá-las em uma população saudável, a fim de caracterizar as mesmas, de forma a incluir este teste na prática audiológica, com vistas a estabelecer o diagnóstico diferencial, efetivamente.

Portanto, o presente estudo tem por objetivo caracterizar as respostas do MMN, em sujeitos adultos normais, de ambos os gêneros, com idade entre 18 e 25 anos.

Mismatch Negativity (MMN)

Uma das características dos potenciais de longa latência é o fato de não serem tão afetados pelas propriedades físicas dos estímulos, pois o uso funcional do estímulo pelo indivíduo exerce mais influência sobre seu aparecimento, ou seja, a resposta pode ser determinada mais pela atenção ao estímulo que por sua frequência ou intensidade⁴.

Em condições normais, uma série de estímulos repetidos idênticos provoca uma onda negativa ao redor de 100ms após o estímulo (N1). Se um estímulo diferente for inserido na série de estímulos, o N1 ainda ocorrerá, mas aparecerá um pico negativo adicional, que permanece por outros 100ms. Esse outro pico é denominado de Mismatch Negativity ou MMN⁵.

Na Figura 1, observa-se o traçado do teste MMN.

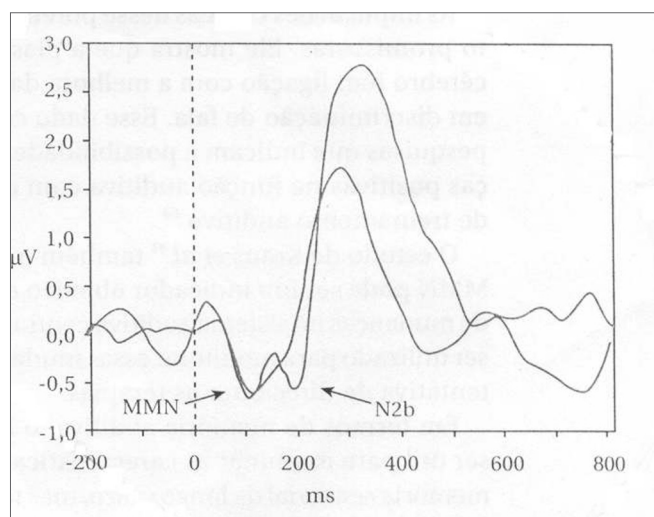


Figura 1. esquemática do potencial evocado auditivo de longa latência - mismatch negativity - MMN - Fonte: SCHOCHAT, 2004, p. 665.

Os PEA de longa latência são caracterizados por um pico inicial entre 60 e 80ms (P60) com uma amplitude de aproximadamente 7 μ V e uma largura de 15ms; o segundo ocorre entre 90 e 100ms (N100) e é negativo, com amplitude aproximada de 10 μ V e largura de 40 a 50ms; o terceiro por volta de 100 a 160ms (P160), sendo positivo com amplitude aproximada de 6 μ V e 40 a 50ms de largura; o quarto ocorre entre 180 a 200ms (N200), negativo e com amplitude de 6 μ V e 70ms de largura. A cada varredura, duas ondas são traçadas, uma para o estímulo freqüente e outra para o raro. Uma onda é subtraída da outra (rara menor que freqüente) e o resultado é uma onda negativa⁴.

A montagem recomendada para o MMN é normalmente mais central, utilizando-se as posições Cz, Fz ou Pz. O filtro a ser utilizado para a gravação deste potencial deve ficar entre 1 e 100 Hertz (Hz). A janela a ser utilizada deve possuir 750ms, com uma velocidade de 1,1 estímulo por segundo. Não se sabe ainda o número de estímulos a ser promediado; entretanto, acredita-se que 10 a 15% deles devem ser raros e o restante, freqüentes⁴.

O MMN é uma resposta automática de atenção prévia à mudança do estímulo, sendo um instrumento clínico em potencial para a avaliação objetiva dos pacientes cuja comunicação é difícil ou está comprometida, ou cuja discriminação auditiva está sob investigação. Uma das aplicações mais relevantes deste potencial pode ser a detecção de distúrbios articulatorios, ou seja, se a criança substituir |r| ou |l|, pode ser difícil determinar se isto é um problema de articulação ou auditivo, em que a criança tem dificuldade de perceber o fonema corretamente. O MMN pode fornecer informações sobre as bases fisiológicas para a discriminação auditiva, sem requerer a produção da fala por parte da criança⁴.

As aplicações clínicas deste potencial mostram que a plasticidade do cérebro tem ligação com a melhora da habilidade em discriminação de fala. Em relação à memória auditiva, o MMN pode ser útil para examinar as características não só da memória sensorial de longo prazo, mas também dos fatores que influenciam a incorporação da informação sensorial que fica armazenada na memória por um longo tempo⁴.

O MMN parece refletir a representação neuronal da discriminação de numerosos atributos do estímulo auditivo. Se esta resposta reflete a habilidade de discriminar estímulos acústicos, tem-se valor clínico, pois a percepção da fala depende de uma resposta neuronal a uma mudança de estímulo. O MMN é desencadeado por um estímulo freqüente e por um raro, mas, ao contrário do P300, a atenção não é requerida, ou seja, o paciente deverá permanecer sentado, relaxado e se possível assistir a um vídeo (sem som) para se distrair e não dar atenção ao estímulo sonoro que lhe é apresentado⁴.

O MMN pode tornar-se um valioso instrumento de

investigação das habilidades auditivas de memória sensorial e discriminação em crianças, porém, mais pesquisas sobre os parâmetros do registro, estado do paciente e dados normativos em função da idade devem ser realizados, a fim de utilizá-lo como método clínico de avaliação³.

Para eliciar o MMN, foram apresentados um estímulo padrão de 698 Hz e um estímulo desviante que variou de 12 a 99 Hz do estímulo-padrão, em diferentes aquisições. A variação no intervalo interestímulo, durante a aquisição do MMN, permite a avaliação tanto da discriminação quanto da memória sensorial auditiva³.

Elias, Peixoto e Mendonça, 2004⁶ realizaram uma revisão de literatura sobre o teste MMN, com publicação no ano de 2003 e primeiro semestre de 2004 e encontraram 12 pesquisas internacionais sobre o assunto.

A seguir, apresentar-se-á uma síntese das pesquisas citadas acima, em ordem cronológica e alfabética e incluir-se-ão as pesquisas publicadas no segundo semestre de 2004 e primeiro semestre de 2005.

Kujala et al. (2003)⁷ fizeram uma análise com sete sujeitos com idade entre 19-23 anos sobre as mudanças neuroplásticas que ocorrem na memória cortical. Sugeriram que há estreita associação formada entre a representação neural de padrões sonoros e fonemas.

Martin et al. (2003)⁸ observaram 55 crianças e 12 adultos com idade entre 4-11 e 22-38 anos, respectivamente. Concluíram que o gerador do MMN ou sua orientação nos processos neurológicos encobrem o discernimento de sons simples e que aos 11 anos, ainda não estão maduros.

Shinozaki et al. (2003)⁹ analisaram dez sujeitos com idade entre 25-43 anos. Sugeriram que há integração bidimensional, com restrições importantes para o processamento neurológico do ambiente acústico, existente no cérebro humano.

Shtyrov (2003)¹⁰ analisaram trinta sujeitos entre 18-40 anos. Indicaram que a ativação de neurônios, que funcionam como traços de memória, envolve estruturas sensorio-motores corticais, para codificar palavras.

Sittiprapaporn et al. (2003)¹¹ analisaram nove sujeitos com idades entre 18-35 anos. Chegaram à conclusão de que as respostas do MMN são maiores quando eliciadas por sons de fala da língua nativa; no córtex auditivo esquerdo, há maior contribuição para fala; o MMN reflete a presença da memória de longo prazo no processo de reconhecimento das palavras.

Uther et al. (2003)¹² analisaram dez sujeitos com idades entre 18-25 anos e sugeriram que o MMN e MMNm estão relacionados com a resolução temporal auditiva, sendo medidas que não dependem da atenção.

Winkler et al. (2003)¹³ analisaram três sujeitos com idades entre 18-25 anos, sugeriram que a informação estocada na memória sensorial pode ser acessada por processos operados no córtex auditivo.

Endrass, Mohr e Pulvermüller (2004)¹⁴ analisaram 17 sujeitos com idades entre 24-27 anos. Observaram que o teste MMN está relacionado à palavra, pois permite a soma de atividade neurológica entre os hemisférios.

Giaquinto (2004)¹⁵ relatou que os potenciais evocados (PEs) estão ligados a estímulos externos e aparecem depois de um pequeno intervalo e os potenciais relacionados ao evento (PREs) estão ligados ao processo cognitivo, que envolve atenção, discriminação e execução de tarefas. Ambos podem fornecer dicas de prognósticos em indivíduos com lesões cerebrais agudas, ou seja, perspicazes na reabilitação destes indivíduos. O autor sugere que os valores absolutos não sejam usados para prognóstico, em função da variação dos resultados nos PEA de longa latência.

Grimm (2004)¹⁶ analisaram 12 sujeitos com idades entre 19-35 anos. Tiveram como resultado que a duração de um estímulo apresentado depende do tempo e do foco de atenção. Para sons de longa duração, quando há atenção, o processamento é impedido.

Kanoh (2004)¹⁷ observaram que o MMN é um potencial que revela o processo de memória sensorial. O estímulo auditivo que consistiu em uma série de explosões de tons demonstrou que o MMN obtém uma alteração da frequência do último tom no estímulo e que suas magnitudes mudam de acordo com o número de tons e frequência da sequência a ser memorizada.

Lonka et al. (2004)¹⁸ analisaram cinco sujeitos com idades entre 28-55 anos. Notaram uma melhora na captação do MMN, em casos de surdez e atribuíram tal fato à reativação cortical da memória para fonemas, pois esta se relaciona à plasticidade cortical associada à memória auditiva e à discriminação reaprendida no processamento dos sons de fala, após implante coclear.

Näätänen et al. (2004)¹⁹ analisaram sete sujeitos com idade de 25 anos. Fizeram proposta de novo modelo que pode fornecer cinco MMN diferentes ao mesmo tempo, mas somente um MMN é obtido. Este novo modelo determinará as diferentes habilidades de discernimento auditivo, num pequeno tempo de gravação.

Pettigrew et al. (2004)²⁰ pesquisaram as respostas do MMN em uma variedade de estímulo de discursos em um paradigma de alteração múltipla, com contraste de discurso fino. Concluíram que as respostas do MMN podem ser obtidas por meio de estímulos de discurso com alterações acústicas separadas, dentro de um esboço de paradigma alterado múltiplo, ou seja, têm implicações clínicas positivas para os testes com pacientes patológicos.

Shafer, Shawartz e Kaurtzberg (2004)²¹ analisaram 42 sujeitos com idades entre 28-30 anos. Indicaram resultados dos falantes hindus que usaram informação acústico-fonética detalhada para discernimento cerebral mais rápido que os participantes ingleses.

Zeftawi (2004)²² relatou que a via auditiva primária

e não-primária contribuem para a geração do MMN; a via não-primária contribui ao processo de mudanças duracionais, enquanto a via primária contribui ao processo de mudanças espectro-temporais. Neste estudo, foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre contrastes duracionais e espectro-temporais por latência e duração. Isto foi atribuído às diferenças acústicas e às diferenças fisiológicas entre as vias auditivas. Pode ser usado em análises intensivas de pacientes com neuropatia auditiva, afasia e diferenciar lesões corticais e subcorticais que afetam o processamento da linguagem.

Carrl (2005)²³ realizaram testes de potenciais relacionados a eventos em indivíduos saudáveis para testar a exatidão do cérebro humano, com objetivo de extrair regras abstratas auditivas, que foram determinadas pela relação de frequência entre dois tons puros que formassem um par. Os pares tinham frequências de tons idênticos e os pares alterados tinham no segundo, dois tons, quatro, seis e oito degraus musicais mais altos ou mais baixos. Todas as mudanças abstratas obtiveram MMN.

Molholm et al. (2005)²⁴ relataram que os geradores neurais do sistema auditivo de detecção de mudança variam em função das características dos estímulos obtidos: tom repetitivo em padrões diferenciais da ativação relacionada ao MMN no córtex auditivo. O MMN indica não só que uma mudança ocorreu, mas também a natureza da mudança. Este estudo sustenta um modelo do MMN no qual a memória sensorial é característica específica das regularidades acústicas do ambiente.

Näätänen (2005)²⁵ relataram que o MMN é uma resposta eletromagnética para qualquer mudança discriminável em intensidade auditiva regular. Esta resposta é interpretada por um processo de detecção de mudança cortical automática, na qual a diferença é encontrada entre a intensidade corrente e a representação dos aspectos regulares da intensidade auditiva presente.

Rosburg et al. (2005)²⁶ relataram que o MMN é obtido por meio de mudanças de estimulação auditiva e reflete um mecanismo da pré-atenção. Os potenciais evocados auditivos foram gravados de forma intracraniana e sensíveis contatos de eletrodos para alteração de estímulo. Foram selecionados a fim de elucidar a contribuição de diferentes áreas cerebrais para produção de MMN. A maioria dos eletrodos com um sinal MMN foi localizado próximo ao lóbulo temporal superior.

Schirmer (2005)²⁷ pesquisaram sobre o tom emocional de voz em homens e mulheres e observaram que, independentemente do gênero, o MMN apareceu como potencial relacionado a evento, indicador de detecção de mudança acústica de pré-atenção.

Sussman (2005)²⁸ analisou o panorama auditivo por meio da sequência de detecção de mudança de som (MMN). Demonstrou que os processos de segregação podem ocorrer sem atenção focada nos sons e como os

elementos sonoros estão integrados e representados na memória auditiva. O modelo dos resultados do MMN demonstrou que a integração dos elementos sonoros com um conjunto de sons que ocorreram após a segregação de sons em cursos independentes, e sugere que o panorama auditivo é rapidamente organizado em cursos distintos e a integração de elementos seqüenciais para unidades perceptuais se realiza em cursos já formados e permite a flexibilidade para identificar mudanças de modelos de som, ou seja, na apreciação de música ou compreensão da fala.

Winkler et al. (2005)²⁹ pesquisaram o papel da atenção nas modalidades auditivas e visuais. Usaram o potencial MMN e vMMN, respectivamente. As seqüências foram de dois estímulos ocorridos freqüentemente, os quais se diferenciaram uns dos outros em dois estímulos característicos (estímulo modelo) e dois estímulos não freqüentes (alterados). Concluíram que respostas de estímulos alterados de parâmetros similares cruzam as diferentes condições de atenção. Tais resultados sugerem que as representações de memória envolvida na resposta de detecção do MMN decodificam as combinações características ocorridas freqüentemente, sendo as seqüências de testes assistidas ou não.

MATERIAIS E MÉTODOS

O trabalho consistiu em linha de pesquisa dedutiva, estudo descritivo, observacional, transversal, estático, comparativo, prospectivo. Enfoque de pesquisa em diagnóstico.

A população do estudo foi constituída por sujeitos adultos saudáveis, de ambos os gêneros. A amostra, por seis sujeitos do gênero masculino e seis sujeitos do gênero feminino, com idade entre 18 e 24 anos (Tabela 1 e Figura 2).

Foram incluídos na análise dos resultados os sujeitos com limiares auditivos normais, condições de orelha média adequadas à realização dos exames, resultados de emissões otoacústicas e PEATE dentro da normalidade.

As variáveis dependentes estudadas foram os resultados dos testes do MMN e as variáveis independentes, as derivações CZA1 (lado esquerdo), CZA2 (lado direito) e gênero (masculino e feminino).

Os materiais utilizados foram: sulfite, caneta, lápis, borracha, algodão, gazes, olivas de diferentes tamanhos, cones, micropore, pasta abrasiva, esponja de aço, espátula, tesoura, protocolos de autorização para participação no estudo, protocolos de coleta de dados.

Os equipamentos utilizados foram: otoscópio HEINE mini 2000; audiômetro (AC 33, fone TDH 39), calibrado em 18.04.2005; imitanciómetro (AZ - 7), calibrado em 18.04.2005; analisador de emissões otoacústicas (ILO 292, versão 5.0, Otodynamics LTDA); Biologic versão 5.70, modelo 317, dois canais; computador convencional.

Tabela 1. Caracterização dos sujeitos da amostra segundo gênero e idade (N = 12)

Sujeito	Gênero	Idade (a/m)
1	F	20a 5m
2	F	22 a
3	F	22a 11m
4	F	23a 11m
5	F	23a 11m
6	F	24a 11m
7	M	18a 2m
8	M	18a 4m
9	M	18a 9m
10	M	19a 2m
11	M	22a 11m
12	M	23 a

Legenda: F = feminino

a = ano

M = masculino m = meses

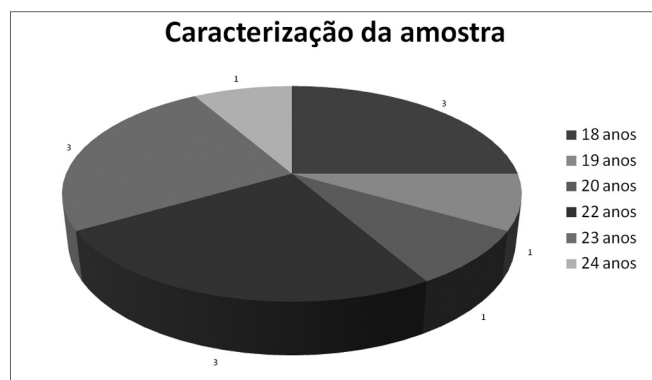


Figura 2. Caracterização da amostra do estudo

O procedimento para coleta de dados se deu nas seguintes etapas:

1ª etapa: Apreciação do Comitê de Ética, com aprovação sob protocolo número 037/05.

2ª etapa: Termo de consentimento livre e esclarecido, assinado pelos participantes.

3ª etapa: Entrevista Individual com o sujeito participante, a fim de colher dados sobre sua audição e estado de saúde geral.

4ª etapa: Inspeção dos meatos auditivos externos, a fim de se verificar suas condições e assim, executar os exames propriamente ditos.

5ª etapa: Realização dos exames de audiometria tonal liminar e timpanometria, a fim de obter-se os limiares tonais e condições de orelha média, sendo a normalidade, um pré-requisito para ambos os testes. Realização dos exames de EOA e PEATE, sendo pré-requisito, EOAT presentes e PEATE com morfologia adequada, latência absoluta e

Tabela 2. Apresentação dos resultados considerados como pré-requisito de inclusão dos sujeitos (N = 12).

ATL		TIMP		EOAT		ABR	
X = OD (dBNA)	X = OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE
10	5	A	A	Pres	Pres	Ad	Ad
5	0	A	A	Pres	Pres	Ad	Ad
5	5	A	A	Pres	Pres	Ad	Ad
10	5	A	A	Pres	Pres	Ad	Ad
10	5	A	A	Pres	Pres	Ad	Ad
5	10	A	A	Pres	Pres	NR	NR
5	5	A	A	Pres	Pres	Ad	Ad
10	10	A	A	Pres	Pres	NR	NR
5	10	A	A	Pres	Pres	NR	NR
0	5	A	A	Pres	Pres	Ad	Ad
5	0	A	A	Pres	Pres	Ad	Ad
5	10	A	A	Pres	Pres	Ad	Ad

ATL - Audiometria Tonal Liminar; X - Média; OD - Orelha Direita; OE - Orelha Esquerda; dBNA - decibel nível de audição; TIMP - Timpanometria; A - Curva Timpanométrica tipo A; EOAT - Emissão Otoacústica; PRES - presente; ABR - Auditory Brainstem Response; NR - Não Realizado (presença de muito artefato); Ad - Adequado (latência absoluta e relativa dentro da normalidade, amplitude favorável).

Tabela 3. Parâmetros utilizados para aplicação do teste MMN.

Estímulo	Frequência	Tone burst
		1000 Hz (freqüente)
		Com 80% (400 estímulos)
Aquisição	Intensidade	2000 Hz (raro)
		Com 20% (100 estímulos)
		75 dBNA
Paciente	Estado/ tarefa	(freqüente e raro)
		Ativo - vértex (CZ)
		Referência - orelha esquerda (A1)
Análise	Replicação	orelha direita (A2)
		Terra - frente (FPZ)
		Desperto sem atenção
		Assistir a um filme
		Diferença entre estímulo raro e freqüente nas derivações
		CZA1 e CZA2

interpico dentro da normalidade (Tabela 2).

6ª etapa: Realização do teste MMN com estímulo tom puro. Os parâmetros do teste foram baseados nas referências 3 e 4 e podem ser observados na Tabela 3.

RESULTADOS

A Tabela 4 demonstra os valores do teste MMN, obtidos na amostra do presente estudo.

Na Tabela 5, descreveremos os valores referentes à latência do MMN nas derivações CZA1 e CZA2, segundo gênero.

Tabela 4. Descrição dos valores de latência e amplitude, segundo as derivações CZA1 e CZA2 dos sujeitos do estudo.

Sujeito	Derivação CZ/A ₁		Derivação CZ/A ₂	
	Latência (ms)	Amplitude (μV)	Latência (ms)	Amplitude (μV)
1	152,20	- 2,45	153,20	- 2,52
2	150,20	- 9,42	151,20	- 9,45
3	150,20	- 1,04	150,20	- 0,70
4	150,20	- 4,69	153,20	- 5,86
5	151,20	- 1,85	161,20	- 2,16
6	150,20	- 1,09	150,20	- 0,60
7	155,20	- 4,30	159,20	- 3,24
8	179,20	- 0,30	200,20	- 2,20
9	153,20	- 0,94	156,20	- 0,50
10	224,20	- 1,32	192,20	- 2,65
11	154,20	- 1,21	245,20	- 1,21
12	156,20	- 2,54	151,20	- 1,20

Legenda: ms = milissegundos
μV = microvolts

Tabela 5. Valores referentes à latência do MMN, segundo gênero e derivação.

Latência (ms)	CZA1		CZA2	
	F	M	F	M
Mínimo	150,2	153,2	150,2	151,2
Máximo	152,2	224,2	161,2	245,2
Média	150,7	170,4	153,2	184,0
Desvio padrão	0,8367	28,15	4,147	36,16
Coeficiente de variação	0,56%	16,52%	2,71%	19,65%
Valor P	0,0011	0,0206		
Resultado valor P	*	*		
	Feminino		Masculino	
	CZA ₁	CZA ₂	CZA ₁	CZA ₂
Valor P (derivação)	0,32	0,39		
Resultado valor P	Ns	Ns		

Legenda: * = Diferença significativa.
Ns = Diferença não significativa.

Tabela 6. Valores referentes à amplitude do MMN, segundo gênero e derivação.

Amplitude (μ V)	CZA ₁		CZA ₂	
	F	M	F	M
Máximo	- 9,420	- 4,300	- 9,450	- 3,240
Mínimo	- 0,6900	- 0,3000	- 0,6000	- 0,5000
Média	- 2,757	- 1,435	- 3,548	- 1,867
Desvio padrão	3,326	1,456	3,463	1,013
Coefficiente de variação	120,65%	101,50%	97,60%	54,25%
Valor P (gênero)	0,1970	0,3496		
Resultado valor P	Ns	Ns		
	Feminino		Masculino	
	CZA ₁	CZA ₂	CZA ₁	CZA ₂
Valor P (derivação)	0,42	0,58		
Resultado valor P	Ns	Ns		

Legenda: Ns = Diferença não-significante.

Na Tabela 6, descreveremos os valores referentes à amplitude do MMN, nas derivações CZA₁ e CZA₂, de acordo com o gênero.

DISCUSSÃO

Conforme apresentado na revisão de literatura, os PEA de longa latência são registrados em valores acima de 80ms (2), entre 150 a 380ms (4). Em nosso estudo, observamos registro do MMN - PEA de longa latência, considerado como potencial cognitivo, entre 150 a 250ms (Tabela 4).

Segundo Kraus e McGree, 1994 apud⁴, o MMN atinge seu valor ideal para análise, na fase escolar; portanto, selecionamos a amostra para a presente pesquisa (Tabela 1 e Figura 2), com idade adulta, uma vez que o objetivo foi verificar as características do potencial, em latência e amplitude.

O MMN é registrado como uma onda negativa, entre 150 e 275ms, em uma discordância do estímulo raro apresentado junto com o estímulo freqüente⁴. Esta foi a forma de análise do registro adotada em nosso estudo, ou seja, a onda de estímulo raro subtraída da onda do estímulo freqüente, na derivação CZA₁ e CZA₂.

Como já descrito no capítulo de Materiais e Métodos (Tabela 3), o sujeito investigado foi orientado a assistir um vídeo, enquanto recebia a estimulação pelo som freqüente e raro, na qual o MMN é provocado passivamente, sem atenção dirigida ao teste⁴.

Kujala et al. (2003)⁷ estudaram sete sujeitos com idade entre 19 e 23 anos. Uther et al. (2003)¹² estudaram dez sujeitos com idades entre 18 e 25 anos. Winkler et al. (2003)¹³ analisaram três sujeitos com idades de 18 e 25 anos. Näätänen et al. (2004)¹⁹ analisaram sete sujeitos com 25 anos. As idades dos sujeitos estudados pelos au-

tores acima são semelhantes à idade dos sujeitos de nosso estudo, que variou de 18 anos e 2 meses a 24 anos e 11 meses, sendo de 20 anos e 5 meses a 24 anos e 11 meses, sujeitos do gênero feminino e de 18 anos e 2 meses a 23 anos e 11 meses, gênero masculino (Tabela 1 e Figura 2). O número de sujeitos analisados em nosso estudo, 12 (seis do gênero feminino e seis do gênero masculino), foi maior que a amostra dos estudos citados acima.

Sittiprapaporn et al. (2003)¹¹ concluíram que o MMN apresenta-se mais robusto, quando provocado por sons de fala. Pettigrew et al. (2004)²⁰ pesquisaram o MMN, também com estímulo vocal. Dado não verificado em nosso estudo, uma vez que o estímulo utilizado foi tonal.

Giaquinto (2004)¹⁵ sugeriu que, na análise do MMN, os valores absolutos não devem ser usados para o prognóstico das alterações, devido à grande variação existente, sem padronização dos resultados.

Carrl (2005)²³ realizaram estudo com sujeitos saudáveis e observaram presença de MMN em diferentes mudanças tonais. Dados semelhantes ao nosso estudo, que analisou sujeitos saudáveis e estímulos (freqüente e raro) em diferentes freqüências (1000 e 2000 Hz, respectivamente).

Näätänen (2005)²⁵ sugerem que o MMN consiste em potencial que discrimina qualquer mudança de intensidade, a corrente e precedente. Dado não analisado em nosso estudo, uma vez que a intensidade para o estímulo freqüente e raro apresentou-se igual (75 dBNA).

Conforme pode-se observar na Tabela 5, o valor mínimo de latência observado em nosso estudo foi de 150,2ms, para a derivação CZA₁ e CZA₂, 151,2ms, derivação CZA₂ e 153,2ms, derivação CZA₁; o valor máximo apresentou-se em 152,2ms e 161,2ms, CZA₁ e CZA₂ e 224,2ms e 245,2ms. A média encontrou-se em 150,7ms e

153,2ms derivação CZA₁ e CZA₂; em 170,4ms e 184,0ms, derivação CZA₁ e CZA₂ - gênero feminino e masculino, respectivamente.

A variável amplitude foi descrita na Tabela 6. O valor mínimo apresentou-se em - 0,69 μ V e 0,60 μ V, derivação CZA₁ e CZA₂; valor máximo apresentou-se em - 9,420 μ V e - 9,450 μ V, derivação CZA₁ e CZA₂. O valor mínimo apresentou-se em - 0,30 μ V e - 0,50 μ V, CZA₁ e CZA₂; o valor máximo apresentou-se em -4,300 μ V e -3,240 μ V, CZA₁ e CZA₂. A média de amplitude apresentou-se em -2,757 μ V e -3,548 μ V, CZA₁ e CZA₂; em -1,435 μ V e -1,867 μ V, CZA₁ e CZA₂ - gênero feminino e masculino, respectivamente.

Não foram encontrados na literatura consultada estudos que identificassem os valores de latência e amplitude (mínimo, máximo, média e desvio padrão) do MMN, para comparação com nossos achados.

Na Tabela 5, é possível observar a comparação da variável latência com o gênero masculino e feminino. O valor de P (0,001 e 0,0206) sugere diferença significativa entre os gêneros, tanto para a derivação CZA₁, quanto para derivação CZA₂. A latência apresentou-se mais prolongada para o gênero masculino, em ambas as derivações (média de 170,4ms e 184,0ms, CZA₁ e CZA₂, respectivamente).

Na mesma tabela, apresentamos o resultado da comparação da variável latência com os lados direito e esquerdo, gênero feminino e masculino. O valor de P (0,32 e 0,39) indica que não houve diferença estatística significativa.

Na Tabela 6 fizemos comparação da variável amplitude com o gênero masculino e feminino. Não houve diferença significativa, tanto para a derivação CZA₁, quanto para derivação CZA₂ (P = 0,1970 e 0,3496). Fizemos também, comparação da amplitude com os lados direito e esquerdo, gênero feminino e masculino. O valor de P (0,42 e 0,58) sugere que não houve diferença estatística.

Apesar de não observarmos diferença estatística significativa, identificamos potencial com maior amplitude para o gênero feminino, para ambas as derivações - CZA₁ e CZA₂ (Tabela 6).

Schirmer (2005)²⁷ observaram que não há diferença do MMN quanto a variável gênero, ou seja, independente do gênero, o potencial relacionado a evento é indicador de detecção de mudança acústica. Estes autores não indicaram se a observação feita sobre a não-diferença entre os gêneros se referia à variável latência ou amplitude. Se a observação dos autores se referiu à amplitude, há coincidência com nossos achados; porém, se a observação se referiu à latência, há discordância de nossos dados, pois registramos diferença estatística significativa (menor latência para o gênero feminino).

Para a comparação entre as derivações CZA₁ e CZA₂, também não encontramos estudos com tais dados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com a literatura e com nossos achados, consideramos que há necessidade de mais estudos com o teste MMN, com amostra populacional maior e em diferentes idades cronológicas, a fim de estabelecer-se padronização de análise dos dados para utilização, de forma efetiva, na prática audiológica clínica.

O teste MMN pode ser usado em diferentes condições clínicas, com objetivo de diagnóstico, monitoramento e prognóstico do processo de reabilitação, após estabelecimento de parâmetros de análise dos resultados.

CONCLUSÃO

Com nossos achados, concluímos que quanto à latência do MMN, a média foi de 150,7ms (CZA₁) e 153,2ms (CZA₂), gênero feminino; de 170,4ms (CZA₁) e 184,0ms (CZA₂), gênero masculino. Houve diferença estatística significativa entre o gênero masculino e feminino, para as derivações CZA₁ e CZA₂ (P=0,0011 e 0,0206). Latência menor para o gênero feminino e maior para o gênero masculino. Não houve diferença estatística significativa entre os lados direito e esquerdo, para ambos os gêneros (P = 0,32 e 0,39).

Quanto à amplitude do MMN, a média foi de - 2,757 μ V (CZA₁) e -3,548 μ V (CZA₂), gênero feminino, de -1,435 μ V (CZA₁) e -1,867 μ V (CZA₂), gênero masculino. Não houve diferença estatística significativa entre o gênero masculino e feminino, para as derivações CZA₁ e CZA₂ (P = 0,1970 e 0,3496) e nem para os lados direito e esquerdo, para ambos os gêneros (P = 0,42 e 0,58) amplitude maior para o gênero feminino e menor para o gênero masculino.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aquino AMCM, Araújo MS. Vias auditivas: periférica e central. In: Aquino AMCM, editor. Processamento auditivo: eletrofisiologia e psicoacústica. São Paulo: Lovise; 2002. p. 17-31.
2. Carvalho RMM. Processamento auditivo: avaliação audiológica básica. In: Pereira LD, Schochat E, editores. Processamento auditivo central: manual de avaliação. São Paulo: Lovise; 1997. p. 27-35.
3. Junqueira CAO, Frizzo ACF. Potenciais evocados auditivos de curta, média e longa latência. In: Aquino AMCM, editor. Processamento auditivo: eletrofisiologia e psicoacústica. São Paulo: Lovise; 2002. p. 63-86.
4. Schochat E. Avaliação eletrofisiológica da audição. In: Ferreira LP, Befylopes DM, Limongi SCO, editores. Tratado de fonoaudiologia. São Paulo: Roca; 2004. p. 656-68.
5. Pereira LD. Sistema auditivo e desenvolvimento das habilidades auditivas. Em: Ferreira LP, Befylopes DM, Limongi SCO. Tratado de fonoaudiologia. São Paulo: Roca; 2004. p. 547-52.
6. Elias MP, Peixoto RL, Mendonça MPC. Mismatch negativity: estudo bibliográfico [monografia]. Franca (SP): Universidade de Franca; 2004.
7. Kujala A, Huottilainen M, Uther M, Shtyrov Y, Monto S, Ilmoniemi RJ et al. Plastic cortical changes induced by learning to communicate with non-speech sounds. Finland. Neuroreport 2003;14:1683-7.
8. Martin BA, Shafer VL, Morr ML, Kreuzer JA, Kurtzberg D. Maturation

-
- of mismatch negativity: a scalp current density analysis. USA. *Ear Hear* 2003;24:463-71.
9. Shinozaki N, Yabe H, Sato Y, Hiruma T, Sutoh T, Matsuoka T et al. Spectrotemporal window of integration of auditory information in the human brain. Japan. *Brain Res* 2003;563-71.
 10. Shtyrov Y, Hauk O, Pulvermüller F. Distributed neural networks for encoding category-specific semantic information: the mismatch negativity to action words. Germany. *Eur J Neurosci* 2003;1083-92.
 11. Sittiprapaporn W, Chindaduangratn C, Tervaniemi M, Khotchabhakdi N. Preattentive processing of lexical tone perception by the human brain as indexed by the mismatch negativity paradigm. Finland. *Annals New York Academy of Sciences* 2003;199-203.
 12. Uther M, Jansen DHJ, Huotilainen M, Ilmoniemi RJ, Näätänen R. Mismatch negativity indexes auditory temporal resolution: evidence from event-related (ERP) and event-related field (ERF) recordings. Finland. *Brain Res* 2003;685-91.
 13. Winkler I, Teder-Sälejärvi WA, Horváth J, Näätänen R, Sussman E. Human auditory cortex tracks task-irrelevant sound sources. USA. *Neuroreport* 2003;14:2053-6.
 14. Endrass T, Mohr B, Pulvermüller F. Enhanced mismatch negativity brain response after binaural word presentation. Germany. *Eur J Neurosci* 2004;1653-60.
 15. Giaquinto S. Evoked potentials in rehabilitation: a review. Italy. *Funct Neurol* 2004;19:219-25.
 16. Grimm S, Widmann A, Schröger E. Differential processing of duration changes within short and long sounds in humans. Germany. *Neurosci Lett* 2004;356:83-6.
 17. Kanoh S, Futami R, Hoshimiya N. Sequential grouping of tone sequence as reflected by the mismatch negativity. Japan. *Biol Cybern* 2004;91:388-95.
 18. Lonka E, Kujala T, Lehtokoski A, Johansson R, Rimmanen S, Alho K et al. Mismatch negativity brain response as an index of speech perception recovery in cochlear-implant recipients. Finland. *Audiol Neuro-Otol* 2004;160-2.
 19. Näätänen R, Pakarinen S, Rinne T, Takegata R. The mismatch negativity (MMN): towards the optimal paradigm. Finland. *Clin Neurophysiol* 2004;140-4.
 20. Pettigrew CM, Murdoch BE, Ponton CW, Finnigan S, Alku P, Kei J et al. Automatic auditory processing of English words as indexed by the mismatch negativity, using a multiple deviant paradigm. Australia. *Ear Hear* 2004;25:284-301.
 21. Shafer VL, Schwartz RG, Kurtzberg D. Language-specific memory traces of consonants in the brain. USA. *Brain Res* 2004;242-54.
 22. Zeftawi MS. MMN to natural Arabic CV syllables: 1-normative data. Egypt. *Hear Res* 2004;69-74.
 23. Carral V, Corral MJ, Escera C. Auditory event-related potentials as a function of abstract change magnitude. England. *Neuroreport* 2005;16:301-5.
 24. Molholm S, Martinez A, Ritter W, Javitt DC, Foxe JJ. The neural circuitry of pre-attentive auditory change-detection: an fMRI study of pitch and duration mismatch negativity generators. USA. *Cereb Cortex* 2005;15:545-51.
 25. Näätänen R, Jacobsen T, Winkler I. Memory-based or afferent processes in mismatch negativity (MMN): a review of the evidence. Finland. *Psychophysiol* 2005;25-32.
 26. Rosburg T, Trautner P, Dietl T, Korzyukov OA, Boutros NN, Schaller C et al. Subdural recordings of the mismatch negativity (MMN) in patients with focal epilepsy. Germany. *Brain* 2005;819-28.
 27. Schirmer A, Striano T, Friederici AD. Sex differences in the preattentive processing of vocal emotional expressions. England. *Neuroreport* 2005;16:635-9.
 28. Sussman ES. Integration and segregation in auditory scene analysis. USA. *J Acoust Soc Am* 2005;117(3):1285-98.
 29. Winkler I, Czigler I, Sussman E, Horváth J, Balázs L. Preattentive binding of auditory and visual stimulus features. USA. *J Cogn Neurosci* 2005;17:320-39.
 30. Siegel, A. *Estatística não-paramétrica*. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill do Brasil;1985.
-