**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

MARIA STELLA ARANTES DO AMARAL

**Comportamento do P300 em pacientes usuários de
Implante Coclear com eletroestimulação unilateral**

Ribeirão Preto

2019

MARIA STELLA ARANTES DO AMARAL

**Comportamento do P300 em pacientes usuários de
Implante Coclear com eletroestimulação unilateral**

Versão Corrigida

Versão original encontra-se na unidade que aloja o Programa de Pós-Graduação

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Mecanismos
Fisiopatológicos dos Sistemas Visual e Audio-
Vestibular.

**Orientador: Prof. Dr. Miguel Angelo
Hyppolito**

Ribeirão Preto

2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Do Amaral, Maria Stella Arantes

Comportamento do P300 em pacientes usuários de implante coclear com eletroestimulação unilateral. / Maria Stella Arantes do Amaral; Orientador, Miguel Ângelo Hyppolito. Ribeirão Preto - 2019.

104p.: 6 il., 30cm.

Tese (Doutorado) - Programa de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço. Área de Concentração: Mecanismos Fisiopatológicos nos Sistemas Visual e Áudio-Vestibular. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

1. Implante Coclear. 2. Potenciais Evocados Auditivos. 3. Perda auditiva.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: DO AMARAL, Maria Stella Arantes

Título: Comportamento do P300 em pacientes usuários de implante coclear com eletroestimulação unilateral

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Mecanismos Fisiopatológicos dos Sistemas Visual e Audio-Vestibular.

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento _____

Dedicatória

À minha família: meu esposo João Virgílio, a quem já dediquei o meu Mestrado, pela sua dedicação e pelo apoio constantes e aos nossos filhos: Otávio e Lorena, que trouxeram mais sentido e alegria à minha vida.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Prof. Dr. Miguel Ângelo Hyppolito, pela sugestão do tema e por acreditar que eu pudesse realizá-lo, por toda a sua orientação durante este estudo, pelo apoio e incentivo.

À Profa. Dra. Ana Cláudia Mirândola Barbosa Reis, por me ajudar durante todas as fases do estudo, seu incentivo, sua persistência incansável e sua amizade.

À Profa. Dra. Wilma T. Anselmo-Lima por toda a sua dedicação, pelo seu apoio, incentivo e por sua amizade.

Ao Victor Goiris Calderaro, por toda ajuda em todas as fases de coleta e sua amizade.

Ao Prof. Dr. Eduardo Tanaka Massuda, por todo incentivo e pela ajuda para a realização deste projeto.

Ao Prof. Dr. Edwin Tamashiro, pelo seu apoio e incentivo constantes.

À Maria Cecília Onofre, pelo seu apoio, incentivo, por toda a ajuda, dedicação e amizade.

Aos meus amigos: Eloisa Nogueira Maudonnet, Fátima A. Magro Ostine, Guilherme Pietrucci Buzatto, Lucilene Rosa e Silva, Marcelo G. Junqueira Leite, Marcelo Toledo Piza e Siomara Bambirra de Oliveira, pelo apoio constante.

A todo o Grupo de IC: Benedita Aparecida Borges da Luz, Carla Dias, Carla Urzedo Fortunato Queiroz, Daniela Soares Fonseca, Francine Raquel dos Santos, Patrícia dos Reis Cordeiro e Tatiana F. Gaia, por toda ajuda e pelo incentivo para a realização deste estudo.

Ao Denny Marcos Garcia, que realizou toda a análise estatística deste projeto.

Aos meus pais: José Roberto Arantes do Amaral e Neyde Curvo do Amaral, que me incentivaram e me apoiaram na escolha da minha carreira (in memorian).

Aos meus irmãos: Eduardo Arantes do Amaral, Helena Arantes do Amaral, João Alberto Arantes do Amaral e Vera Arantes Fine, por todo apoio.

À minha cunhada Erica Okazaki, por todo apoio e pela ajuda na realização deste estudo.

A todos os docentes e médicos assistentes do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço - FMRP/USP, pelas aulas e pelos conhecimentos adquiridos no período do Doutorado.

Aos funcionários do CEOF e da Secretaria do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, que me ajudaram e apoiaram durante todas as fases do estudo: Edson Lúcio Berágua, Juliana Dolmen Reche, Rita Amancio Diegues, Rogério Aparecido Mazzucato Castania, Sandra Regina de Souza Máximo e Vera Lucia Valladares, meu muito obrigada!

A todos os pacientes do Grupo de IC, que gentilmente aceitaram fazer parte desta pesquisa.

A todos que contribuíram para a elaboração deste estudo, meu sincero muito obrigada!

Apoio Financeiro

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da Bolsa de Doutorado e pelo apoio financeiro para a realização desta pesquisa.

Resumo

DO AMARAL, M. S. A. **Comportamento do P300 em pacientes usuários de implante coclear com eletroestimulação unilateral.** 2019. 104f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2019.

Introdução: A perda auditiva severa a profunda bilateral é uma deficiência socialmente incapacitante. O Implante Coclear (IC) pode ser utilizado para o restabelecimento da audição nos casos em que a prótese auditiva convencional não é efetiva. Poucos são os estudos sobre o registro de Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência (P300), em indivíduos com perda auditiva e usuários de IC. Acredita-se que a avaliação do sistema auditivo central por meio de testes comportamentais e eletrofisiológicos possa contribuir para o entendimento dos mecanismos de plasticidade cerebral envolvidos na recuperação da função auditiva após a cirurgia do IC. **Objetivos:** Estudar o comportamento do P300, em pacientes usuários de IC unilateral. **Casuística e Métodos:** Foram selecionados indivíduos adultos com surdez pós-lingual de grau severo a profundo bilateral. Foram coletados dados relacionados à idade, ao sexo, à etiologia da perda auditiva, às características audiológicas nas fases pré-IC, ativação do IC e seis meses após a cirurgia. As medidas do P300 também foram realizadas nas três fases. Os estímulos auditivos *tone burst* e fala foram utilizados para eliciar o P300 e apresentados em campo sonoro. **Resultados:** Vinte e um sujeitos foram avaliados. O limiar auditivo médio, obtido por meio de audiometria tonal liminar, foi de 112,5 dBNA na fase pré-IC, 49,4 dBNA na fase de ativação do IC e 38,2 dBNA seis meses após a cirurgia. A média de latência do P3 para os estímulos *tone burst* e fala foram, respectivamente, na fase pré-IC 352,9 e 321,9 ms; na fase de ativação do IC 364,9 e 368,7 ms e seis meses após a cirurgia foi de 336,2 e 343,6 ms. O valor médio da amplitude do P3 não foi diferente nas três fases. Observou-se diferença significativa nos valores médios de latência do P3 quando comparadas as fases da ativação do IC e após seis meses de uso do dispositivo para o estímulo *tone burst* e nas fases pré-IC e ativação quando o estímulo utilizado foi a fala. **Conclusões:** A menor latência do P3 ocorreu seis meses após a ativação do IC para o estímulo *tone burst* e na fase pré-IC quando o estímulo foi a fala. Houve fraca correlação entre a média de latência do P3 e o tempo de perda auditiva para o estímulo de fala. Não houve variação da amplitude nas fases estudadas ou quando comparadas às demais variáveis.

Palavras-chave: Implante coclear. Potencial evocado P300. Perda auditiva.

Abstract

DO AMARAL, M. S. A. **Long latency auditory evoked potentials (P300) outcomes in patients with unilateral cochlear implants.** 2019. 104f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2019.

Introduction: Severe to profound bilateral hearing loss is an important social disability. The cochlear implant (CI) can be used to restore the hearing in cases in which the conventional hearing devices are not effective. There are few studies with Long Latency Evoked Auditory Potential (P300) in individuals with hearing loss and CI users. It is believed that the evaluation of the central auditory system, by means of behavioral and electrophysiological tests may contribute to the understanding of the mechanisms of brain plasticity involved in the recovery of auditory function after CI surgery. **Objectives:** To Study the P300 in unilateral CI users. **Casuistic and Methods:** Postlingual adults with severe to profound bilateral hearing loss were selected. Data was obtained by age, gender, etiology of hearing loss, audiological characteristics in the phases pre-CI, CI-activation and 6 months after CI surgery. P300 were performed to these three phases. The auditory stimuli used were tone burst and speech to elicit the P300 and were presented in auditory field. **Results:** Twenty-one patients were assessed. The auditory threshold average, obtained with audiometry was 112.5 dBHL in pre-CI, 49.4 dBHL in CI-activation and 38.2 dBHL six months after surgery. The mean latency of P3 for the tone burst stimuli and speech were, respectively, in the pre-IC 352.9 ms and 321.9 ms; in CI-activation 364.9 ms and 368.7 ms, and six months after the surgery was 336.2 ms and 343.6 ms. The average value of the P3 amplitude was not different to the three phases. A significant difference to the P3 latency was observed when compared CI-activation and after six months using CI-device for the tone burst stimulus and pre-CI and CI-activation phases to speaking stimulus. **Conclusions:** The lowest latency of P3 occurred six months after CI-activation for the tone burst stimulus and pre-CI with speaking stimulus. There was a poor correlation between the mean latency of P3 and the time of hearing loss for the speech stimulus. There was no variation of the P3 amplitude.

Keywords: Cochlear implantation. Event-related potentials, P300. Hearing loss.

Lista de Gráficos

-
- Gráfico 1 -** Média das latências do P3, nas três fases do estudo (pré-IC = 1, Ativação do IC=2 e após seis meses de IC=3), nas derivações CzA1 e CzA2, quando utilizado o estímulo em *tone burst* (n=21).....54
- Gráfico 2 -** Média das latências do P3, nas três fases do estudo (pré-IC=1, Ativação do IC=2 e após seis meses de IC=3), nas derivações CzA1 e CzA2, quando utilizado estímulo de fala (n=21).....55
- Gráfico 3 -** Médias das amplitudes de P3 (derivações CzA1 e CzA2), nas três fases do estudo (pré-IC=1, Ativação do IC=2 e após seis meses de IC=3), quando utilizado o estímulo *tone burst*, comparando as orelhas implantadas (direita e esquerda).....62
- Gráfico 4 -** Correlação entre as médias da latência do P3 e o IPRF (reconhecimento palavras trissílabas), “após seis meses de uso do IC, quando utilizado estímulo *tone burst* (**A**, $r=0.121$) e fala (**B**, $r= -0.262$)63
- Gráfico 5 -** Correlação entre as médias da latência do P3 e o tempo de perda auditiva (TPeA) após seis meses de IC, quando utilizado estímulo *tone burst* (**A**, $r= -0.146$) e fala (**B**, $r=0,438522$).....64
- Gráfico 6 -** Correlação entre as médias da latência do P3 e o tempo de privação auditiva (TPriA) após seis meses de uso do IC, quando utilizado estímulo *tone burst* (**A**, $r=0,38$) e fala (**B**, $r=0,15$)64

Lista de Tabelas

Tabela 1 -	Distribuição dos pacientes em relação ao sexo, idade na época da cirurgia, etiologia da perda auditiva, orelha implantada e marca do IC (n=21).....	50
Tabela 2 -	Dados audiológicos dos pacientes estudados (n=21).....	52
Tabela 3 -	Comparação das médias dos limiares auditivos dos indivíduos nas três fases do estudo (pré-IC, ativação do IC e após seis meses de uso do IC).....	53
Tabela 4 -	Média das latências do P3, nas três fases do estudo (pré-IC, ativação do IC e após seis meses de IC), nas derivações CzA1 e CzA2, quando utilizado o estímulo em <i>tone burst</i> (n=21)	54
Tabela 5 -	Média das latências do P3, nas três fases do estudo (pré-IC, Ativação do IC e após seis meses de IC), nas derivações CzA1 e CzA2, quando utilizado estímulo de fala (n=21)	55
Tabela 6 -	Média das amplitudes do P3, nas três fases do estudo (pré-IC, Ativação do IC e após seis meses de uso do IC), nas derivações CzA1 e CzA2, quando utilizado estímulo <i>tone burst</i> (n=21)	56
Tabela 7 -	Média das amplitudes do P3, nas três fases do estudo (pré-IC, Ativação e após seis meses de IC), nas derivações CzA1 e CzA2, quando utilizado estímulo de fala (n=21)	56
Tabela 8 -	Análise dos resultados das medidas de latência (ms) do P3, nas três fases do estudo (pré-IC, ativação do IC e após seis meses de IC), com as variáveis sexo e idade, quando utilizado o estímulo <i>tone burst</i>	57
Tabela 9 -	Análise dos resultados das medidas de latência (ms) do P3, nas três fases do estudo (pré-IC, ativação do IC e após seis meses de IC), com as variáveis sexo e idade, quando utilizado o estímulo fala	58
Tabela 10 -	Análise dos resultados das medidas de amplitude em microvolt do P3, nas três fases do estudo (pré-IC, ativação do IC e após seis meses de uso do IC), com as variáveis sexo e idade, quando utilizado o estímulo <i>tone burst</i>	59
Tabela 11 -	Análise dos resultados das medidas de amplitude em microvolt do P3, nas três fases do estudo (pré-IC, ativação do IC e após seis meses de uso do IC), para as variáveis sexo e idade, quando utilizado o estímulo fala	59
Tabela 12 -	Resultado da associação das médias das latências (ms) e amplitudes (μV) do registro do P3, nas três fases do estudo (pré-	

IC, ativação do IC e após seis meses de IC), quando comparados os estímulos utilizados (tone burst e fala)60

Tabela 13 - Resultado da associação das médias das latências (ms) e amplitudes (uV) do registro do P3, nas três fases do estudo (pré-IC, ativação do IC e após seis meses de IC), quando comparadas as orelhas implantadas (direita e esquerda), para os estímulos de *tone burst* e fala).....62

Lista de Siglas e Abreviaturas

μV-	Microvolt
A/E-	A Esclarecer
AASI-	Aparelho de Amplificação Sonora Individual
ATL-	Audiometria Tonal Limiar
dBNS-	Decibel Nível de Sensação
DM-	Diabetes Mellitus
EP-	Erro Padrão
F-	Feminino
FMRP-USP-	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
HCRPFMRP-USP-	Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
Hz-	Hertz
IC-	Implante Coclear
IPRF-	Índice Percentual de Reconhecimento de Fala
K Hz-	Kilo Hertz
KΩ-	kiloohm
LA-	Limiares Auditivos
M-	Masculino
MMN-	<i>Mismatch Negativity</i>
MS-	Milissegundos
OD-	Orelha Direita
OE-	Orelha Esquerda
PEA-	Potenciais Evocados Auditivos
PEALL-	Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência

SNC-	Sistema nervoso central
SNCA-	Sistema nervoso central auditivo
SUS-	Sistema Único De Saúde
TCL-	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TPF-	Teste percepção de fala
vs-	<i>Versus</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	21
2. REVISÃO DE LITERATURA	27
2.1. Potencial auditivo evocado relacionado a eventos	28
2.2. Potencial auditivo evocado relacionado a eventos e surdez	33
2.3. Potencial auditivo evocado relacionado a eventos em sujeitos com implante coclear	34
3. OBJETIVOS.....	39
3.1. Objetivo geral	40
3.2. Objetivos específicos.....	40
4. CASUÍSTICA E MÉTODOS	41
4.1. Aspectos éticos	42
4.2. Características da amostra.....	42
4.3.Procedimento eletrofisiológico.....	43
4.3.1. Processo de treinamento	44
4.3.2. Registro do potencial evocado auditivo de longa latência - P300	44
4.4. Análise estatística	46
5. RESULTADOS.....	48
6. DISCUSSÃO	66
7. CONCLUSÕES	78
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	80
9. ANEXOS	88
10. APÊNDICES	92

1. *Introdução*

A perda auditiva sensorineural severa a profunda bilateral é uma deficiência que pode acarretar perdas para o indivíduo em seu relacionamento social, causando prejuízos em sua vida social e intelectual. Atualmente, aparelhos de amplificação sonora podem restabelecer a audição em indivíduos com este tipo de perda auditiva. O Aparelho de Amplificação Sonora Individual (AASI), por ser um amplificador sonoro, é indicado para aqueles indivíduos portadores desta deficiência sensorineural que ainda possuem reserva coclear suficiente capaz de captar o som amplificado (BENTO et al., 2004; SAMUEL et al., 2010).

Para aqueles indivíduos cuja reserva coclear é insuficiente para receber um som amplificado, ou seja, não conseguem obter benefícios com o uso do AASI, é possível que a audição seja restabelecida por meio dos implantes cocleares (IC) (GUEDES et al., 2007; SAMUEL et al., 2010).

O IC é uma prótese sensorial capaz de proporcionar a sensação da audição em indivíduos com surdez severa a profunda bilateral por meio da estimulação elétrica dos neurônios do gânglio espiral. É composto por uma parte interna (unidade interna), que é inserida cirurgicamente (processador interno e feixe de eletrodos), e uma unidade externa (microfone, processador de sinais de fala e som e bobina externa). O microfone capta o som do meio ambiente e o transmite ao processador de fala. O processador de fala seleciona, analisa os elementos sonoros e os codifica em impulsos elétricos que serão transmitidos de maneira transcutânea para o componente interno. Na unidade interna o receptor estimulador converte os códigos em sinais eletrônicos e libera os impulsos elétricos para os eletrodos intracocleares estimulando diretamente as fibras no nervo auditivo, ou seja, fornecendo impulsos elétricos para a estimulação direta das fibras neurais remanescentes da cóclea (BIERER; MIDDLEBROOKS, 2002; KIMURA; HYPPOLITO, 2013; OLIVEIRA, 2005).

Desta forma, a estimulação elétrica do nervo auditivo por meio do IC leva a percepção sonora quando o estímulo é transmitido e alcança o córtex auditivo cerebral (BIERER; MIDDLEBROOKS, 2002).

Para a indicação do IC é necessária avaliação multidisciplinar, incluindo avaliações médica, psicológica, social e fonoaudiológica. Também são necessários exames audiológicos e de imagem, que auxiliam no diagnóstico etiológico e na programação do procedimento cirúrgico (MAGALHAES et al., 2011). Para a

avaliação audiológica existe a possibilidade de ser feita a medida da acuidade auditiva (quando se identifica a presença ou ausência da perda auditiva) ou é possível avaliar o processamento auditivo, por meio de exames que informem, inclusive, sobre o tempo de processamento cortical a partir do estímulo auditivo (American Academy of Audiology - AAA, 2010, DUARTE; ALVARENGA; COSTA, 2004).

Com objetivo de avaliar os candidatos ao IC e, principalmente, de monitorar o processo de reabilitação dos mesmos, nota-se aumento de estudos sobre o sistema auditivo, principalmente relacionados à função do sistema nervoso central auditivo (SNCA), por meio de avaliação comportamental, eletrofisiológica e de imagens. A investigação do sistema auditivo é de longa data, tanto para a compreensão de seu funcionamento como para melhor entendimento das alterações que acometem este sistema e, conseqüentemente, os meios de intervenção que possam minimizar as desvantagens decorridas de tais distúrbios.

Outro aspecto relevante é a maturação do sistema auditivo. Ito et al. (1993) relataram que a maturação deste sistema é difícil na ausência de estímulos. Entretanto, pode reter sua plasticidade durante períodos de surdez e o córtex volta a responder após a reintrodução do estímulo acústico.

Estudos na literatura mostram a associação de privação auditiva ou visual relacionada a alterações na função cognitiva. Torkildsen et al. (2017) constataram que crianças surdas podem apresentar alterações na cognição, podendo também interferir em habilidades visuais dependentes da mesma. Consideraram que um período de privação sonora na primeira infância pode afetar aspectos mais amplos da cognição que podem ocorrer ao longo do desenvolvimento da criança. Os autores também apontam para a necessidade de estudos em crianças surdas que sofreram privação sonora por um período e vieram a readquirir a habilidade auditiva por meio dos IC como modelo de privação sonora afetando o desenvolvimento da cognição. Lévesque, Théoret e Champoux (2014) avaliaram 18 adultos com perda auditiva severa a profunda, pré-linguais, usuários de AASI ou IC e compararam com um grupo controle de 18 sujeitos com audição normal, e encontraram pior desempenho nas habilidades motoras específicas de indivíduos com perda auditiva, apontando dificuldade de aprendizagem das tarefas apresentadas para o grupo com surdez.

Esse estudo sugeriu correlação positiva entre privação sonora e dificuldade em tarefas cognitivas.

Stropahl, Chen e Debener (2017) desenvolveram um estudo, cujo objetivo foi avaliar as mudanças da plasticidade cerebral e na localização cortical das áreas cerebrais envolvidas em sujeitos com privação auditiva em uma fase da vida e que voltaram a adquirir suas habilidades auditivas por meio do IC. Os autores apresentaram evidências comportamentais, eletrofisiológicas e de neuroimagem que sugerem que padrões novos de ativação cortical podem aparecer tanto no sistema auditivo quanto no sensorial visual, e citaram diferenças entre os padrões de resposta entre indivíduos com surdez pré-lingual e pós-lingual, indicando que possa haver algum envolvimento com o fato dos pré-linguais usarem a linguagem de sinais para a comunicação.

Técnicas objetivas e não invasivas têm sido estudadas para melhor se compreender o funcionamento do sistema auditivo, especialmente o SNCA, tais como testes comportamentais que avaliam o processamento auditivo e a avaliação eletrofisiológica, principalmente, os potenciais evocados auditivos (PEA) (SIMÕES et al., 2016).

O Potencial Evocado é um fenômeno elétrico cerebral. Esses fenômenos ou potenciais elétricos cerebrais podem ser espontâneos, possíveis de serem medidos por meio de eletroencefalografia, ou evocados, quando são provocados por estímulos, sendo os mesmos captados por eletrodos posicionados na superfície do crânio, por meio de registro e promediação das respostas aos estímulos (DUARTE; ALVARENGA; COSTA, 2004; FRANCO, 2001). Esses potenciais evocados podem ser classificados, dependendo do tempo de aparecimento dos fenômenos elétricos após o estímulo que os gerou, como potenciais de curta, média ou longa latência. Dependendo do tipo de estímulo que os gerou, também podem ser classificados em: auditivos, visuais ou somatossensoriais (DUARTE; ALVARENGA; COSTA, 2004).

Os Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência (PEALL) são respostas elétricas evocadas por estímulo auditivo, de longa latência, que ocorrem após 60 ms (milissegundos) do início do estímulo que o gerou. Dentre eles, temos o MMN (*Mismatch Negativity*) e o P300 (CALCUS et al., 2015).

Os PEALL têm contribuído no fornecimento de medida objetiva da função auditiva central, pois refletem a atividade eletrofisiológica cortical envolvida nas habilidades de atenção, discriminação, memória, integração e tomada de decisão (DUARTE et al., 2009; KRAUS; MCGEE, 1999).

O P300 é o mais conhecido dos PEALL, sendo composto por respostas elétricas com picos positivos (P1, P2, P3) e negativos (N1, N2), que ocorrem entre 60 e 600 ms após o início do estímulo acústico que o gerou (MAcPERSON, 1996). Também é conhecido por potencial cognitivo, pois o seu aparecimento está associado à realização de uma tarefa cognitiva e é o mais utilizado na prática clínica, sendo constituído por componentes exógenos (N1, P2, N2) e componente endógeno (P3). Os componentes exógenos refletem as características temporais e físicas do estímulo que os gerou. Já o componente endógeno é influenciado pelo uso funcional do cérebro a partir do estímulo que o gerou e é composto por uma onda positiva que aparece por volta de 300 ms (MAcPERSON, 1996).

O P3 é eliciado de forma consciente, numa tarefa de discriminação entre estímulos acústicos diferentes, denominado paradigma de *oddball*, que consiste em apresentar ao indivíduo dois estímulos acústicos diferentes, os de aparecimento frequente e os de aparecimento infrequentes (raros), introduzidos de forma aleatória. Esses estímulos acústicos diferentes podem ser apresentados como tons puros diferenciados pela frequência (por exemplo, 1000 e 2000 Hz (Hertz), ou estímulos de fala, diferenciados pelo traço de sonoridade (por exemplo, /ba/ e /da/) (HALL, 2006; MAcPERSON, 1996).

O teste P300 é uma ferramenta útil para a avaliação da audição cortical, por ser uma medida objetiva de investigação da integridade das vias auditivas centrais, sua maturação e disfunções causadas por diversas doenças, considerando que é influenciado pela atenção do indivíduo ao exame e pelo uso funcional que o cérebro faz do estímulo auditivo (HALL, 2006).

Devido à complexidade das vias auditivas centrais, ainda não existe um consenso sobre o local exato onde o P300 é gerado. Alguns autores relatam que o P300 é gerado no córtex temporal ou hipocampo (MAcPERSON, 1996). Outros acreditam que o local de geração do P300 seria o neocórtex lateral do lobo parietal inferior, que corresponderia às habilidades de orientação e atenção para eventos

relevantes (PICTON et al.,1999; SMITH et al.1990). Pelo fato do P300 poder refletir essas áreas corticais específicas relacionadas à atenção, discriminação, integração e memória, ele pode ser usado na prática clínica para avaliar os indivíduos portadores de patologias que acarretarão alterações no sistema nervoso central (SNC), assim como em sucessivas avaliações para monitorar o comprometimento cortical ou a intervenção realizada nos portadores destas patologias.

Poucos são os estudos encontrados na literatura internacional sobre o registro de P300, em indivíduos com perda auditiva, usuários de implante coclear (IC).

Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar o comportamento do registro do P300 em indivíduos portadores de deficiência auditiva sensorineural profunda bilateral, observando as mudanças que ocorrem após readquirirem suas habilidades auditivas, por meio do IC, e verificar também as mudanças que ocorrem no seu sistema auditivo central em diferentes fases desse processo.

2. Revisão de Literatura

2.1 Potencial auditivo evocado relacionado a eventos

O P300 foi descrito por Davis (1965) e Sutton et al. (1965), como respostas a estímulos visuais, auditivos ou tácteis, que apareceriam em função da expectativa do estímulo e do grau de incerteza ao estímulo apresentado; sendo este potencial de longa latência relacionado ao aparecimento da onda positiva que atingiria a amplitude do pico em torno de 300 ms após o estímulo, com ampla variedade de amplitude entre os sujeitos. Davis (1965) descreveu que era possível o registro do P300 utilizando eletrodos externos conectados a um computador. O autor relatou que foram captadas respostas mais claras de localização frontal e vértex craniano e apresentou resultados comparando audiometria tonal e o P300 em 50 crianças com surdez, observando correlação entre os dois exames, indicando que este potencial poderia ser um método útil para avaliar a audição em crianças surdas com pouca idade. Sutton et al. (1965) observaram o aparecimento de ondas de longa latência captadas em cinco indivíduos acordados em resposta a estímulos sonoros ou visuais, comparando as ondas elétricas presentes a partir de estímulos sonoros frequentes e infrequentes, com onda com 300 ms de latência relacionada aos estímulos infrequentes (incertos). Os autores relataram a presença de ondas evocadas em humanos por estímulos externos que podem ser de dois tipos: a exógena, que reflete as características temporais do estímulo e a endógena, relacionada à reação ou atitude do sujeito frente ao estímulo. A resposta do sujeito seria, pelo menos em parte, passível de manipulação experimental e concordava com estudos experimentais em animais.

Squires N. K., Squires K. C. e Hillyard (1975) identificaram a possibilidade da existência de dois componentes de P300, o P3a, com latência média de 240 ms e o P3b, com latência média de 350 ms. Identificaram que o P3a apareceria quando houvesse um fator de distração entre os estímulos frequentes e infrequentes, ou seja, o P3a estaria presente mesmo se o indivíduo não estivesse prestando atenção aos estímulos. Já o P3b ocorre apenas se o indivíduo estiver discriminando os estímulos (atento) e está ligado à tarefa cognitiva associada (tomada de decisão). A presença desses dois componentes do P300 também foi observada por Hall (2006) MacPerson (1996) e Polich (1992).

Goodin et al. (1978) observaram, em adultos, que o Potencial Auditivo Cortical relacionado a eventos (P300) apresentaria aumento da latência conforme o avanço da idade. Nesse estudo, foram avaliados 47 indivíduos com idade entre seis e 76 anos, divididos em grupos de crianças e adultos. Nas crianças, foi observada diminuição nas latências de todos os componentes com o aumento da idade. Já nos adultos, o estudo mostrou aumento na latência e diminuição da amplitude para todos os componentes com o avançar da idade. Assim, os autores concluíram que para adultos, o P300 poderia ser utilizado para avaliar a função cortical cognitiva conforme o avançar da idade. Esse mesmo resultado foi relatado por Brow, Marsh e Larue (1993), em uma pesquisa com 49 sujeitos sem alteração neurológica, idade variando de 15 a 80 anos, divididos em faixas etárias de 15 a 45 e 46 a 80 anos. Nesse estudo, o componente endógeno do P300 mostrou aumento na latência após a idade de 46 anos, sugerindo que esse aumento estaria relacionado à diminuição da capacidade cognitiva que ocorre com o envelhecimento.

Starr (1978), em seu estudo de revisão, demonstrou que o potencial evocado cortical é um exame não invasivo, de fácil realização e com possibilidade de fornecer informações sobre a função do SNC. Goodin, Squires e Starr (1978) estudaram 53 sujeitos com e sem demência com objetivo de avaliar alterações do P300 em indivíduos portadores de demência e encontraram diferença no P300 quando comparados aos indivíduos sem demência. Esse estudo mostrou que o P300 poderia ser utilizado para avaliar a função cortical cognitiva e poderia ser uma ferramenta útil no diagnóstico dessa patologia.

Squires et al. (1980) avaliaram a função cognitiva no envelhecimento e na demência e verificaram aumento da latência do P300 relacionado ao avanço da idade em indivíduos sem patologias de SNC. Nos pacientes com alterações neurológicas, que desenvolveram demência, a latência do P300 aumentou em 80% dos casos, quando comparada ao valor de normalidade para a mesma faixa etária. Para pacientes neurológicos e psiquiátricos sem demência o valor do P300 não foi diferente do normal. Acompanhando os sujeitos ao longo do tempo, os autores encontraram correlação positiva entre o valor da latência e a alteração do estado cognitivo, concluindo que o P300 é um método sensível para avaliar as alterações

da função cognitiva, tanto para o envelhecimento normal quanto na presença de alterações neurológicas.

Goodin e Aminoff (1986) sugeriram que o P300 poderia ser útil no diagnóstico diferencial de patologias corticais como o Alzheimer e Acidente Vascular Cerebral e de patologias subcorticais como as doenças de Huntington e Parkinson. Esses pesquisadores encontraram diferenças significativas nas latências do P300 entre essas patologias.

Polich (1992) referiu que o P300 seria sensível às mudanças cognitivas decorrentes do envelhecimento normal e do declínio mental associado à demência e a outros distúrbios cognitivos. Observou, também, que fatores biológicos como idade, habilidade cognitiva, sexo, hora do dia do exame, horário da última refeição, estação do ano e temperatura corporal interferem na obtenção e no registro do P300, além do tipo de tarefa apresentado para a obtenção do registro e esses fatores deveriam ser considerados na interpretação dos resultados. Notou, ainda, a dificuldade de apresentar o paradigma de *oddball* na presença de estímulos frequentes e infrequentes a sujeitos portadores de alterações cognitivas.

MacPerson (1996) verificou que o P300 aparece quando o sujeito reconhece conscientemente a presença e mudança do estímulo acústico, e a latência da onda foi encontrada com os valores de 220 ms a 380 ms. O autor também indica o uso do P300 para avaliar indivíduos com alterações da memória, no processo de informações sequenciais e de tomada de decisão, uma vez que esse potencial pode ser gerado no hipocampo, nas áreas do lobo frontal e áreas corticais auditivas específicas e não específicas.

Colafêmina et al. (2000) avaliaram 20 sujeitos com idade entre 21 e 35 anos, sendo 10 do sexo feminino e 10 do sexo masculino e encontraram diferença apenas nas latências de N1, P2 e N2, quando comparados os sexos, mas o componente P3 não apresentou esta diferença.

Fjell e Walhovd (2003) reportaram que a latência do P300 estaria associada ao tempo do processamento da informação, sendo que alterações que cursam com aumento da latência indicariam um processo cortical mais demorado, o que sugere alteração no processo cognitivo. Foram realizados dois estudos em 18 sujeitos que receberam o estímulo auditivo com diferentes intensidades sonoras, divididos em

grupos com diferentes limiares auditivos (LA). Os testes para verificação do comportamento cognitivo e o P300 apresentaram correlação com a mudança na amplitude e latência, evidenciando mudanças do P300 relacionadas ao declínio cognitivo, com o aumento da idade.

Duarte, Alvarenga e Costa (2004) demonstraram ser possível a realização do P300 em campo sonoro quando avaliaram 33 sujeitos com audição normal e que apresentaram o estímulo auditivo em campo sonoro, indicando a possibilidade de utilização do P300 em pacientes portadores de deficiência auditiva e usuários de dispositivos eletrônicos aplicados à surdez (aparelhos de amplificação sonora ou implantes cocleares), uma vez que os resultados identificaram que os sujeitos estavam processando os sinais acústicos adequadamente.

A aplicabilidade clínica do P300 foi demonstrada por Alvarenga et al. (2005a) em indivíduos portadores de Diabetes Mellitus (DM) tipo 1 e 2. Os autores sugeriram que as alterações neurológicas em áreas corticais e subcorticais decorrentes do DM poderiam afetar a função cognitiva desses sujeitos. Nos 33 sujeitos avaliados, os 16 portadores de DM, quando em diminuição do seu nível glicêmico, apresentaram aumento da latência e diminuição na amplitude do P3, sugerindo que quadros prolongados de hipoglicemia poderiam acarretar alterações neurológicas importantes que causariam alterações na cognição desses indivíduos, e sugeriram, ainda, que o P300 poderia contribuir para o diagnóstico precoce do DM tipo 1 e 2.

Na análise da audição central em indivíduos com lesões cerebrais que levam à afasia e com dificuldades em realizar esse tipo de avaliação, o P300 também mostrou aplicabilidade clínica. Alvarenga et al. (2005b) realizaram o P300 nesses indivíduos e mostraram que o exame foi eficiente para avaliação e acompanhamento dos mecanismos neurais responsáveis pela linguagem em indivíduos afásicos. Foram avaliados 11 indivíduos portadores de lesão cerebral isquêmica e afasia, seis do sexo masculino e cinco do sexo feminino, com idade variando de 43 a 75 anos, comparados a 11 indivíduos sem lesão no SNC, sem queixas auditivas e equiparados quanto ao sexo e à idade. Observou-se aumento da latência do P3 em oito indivíduos afásicos, sugerindo que esse potencial poderia ser um método objetivo de avaliação da audição central nesses indivíduos quando os mesmos apresentam alterações da expressão verbal. Além disso, esse aumento da latência

poderia ser explicado pela sequela da lesão neurológica e alteração cognitiva inerente à lesão.

Hall (2006) mostrou que os valores do componente P3 poderiam variar de 250 ms a mais de 400 ms. O autor apresentou um protocolo para o teste, relatando que a forma do estímulo poderia ser por tons puros ou fala, demonstrando que quando o estímulo aplicado para o aparecimento da onda é o tom puro (tone burst), a amplitude da onda varia (aumenta) diretamente com a diferença entre o padrão do estímulo frequente e o estímulo raro (paradigma de *oddball*).

Duarte et al. (2009) realizaram um estudo com 33 sujeitos normo-ouvintes, de ambos os sexos, com faixa etária variando de 7 a 34 anos de idade, mostrando não haver diferença na latência do P300 quando comparados os sexos e apresentando a possibilidade da utilização de dois eletrodos ativos posicionados em FZ e Cz.

Cóser et al. (2010) apresentaram um estudo com indivíduos de 60 a 74 anos, com audição normal, em diferentes faixas etárias e demonstraram que houve aumento significativo da latência do P3 com a idade e esse aumento ocorreu de forma linear (2,85 ms por ano, na faixa etária estudada).

Crippa, Aita e Ferreira (2011) padronizaram as respostas eletrofisiológicas do P300 para adultos com audição normal. Para esses indivíduos, a latência da onda variou de 246 a 361 ms, sendo maior no sexo masculino e aumentando significativamente com o fator idade. Foram avaliados 33 sujeitos adultos de 18 a 50 anos de ambos os sexos, com audição dentro dos padrões de normalidade, conforme critérios definidos por Loyde e Kaplan (1978). A influência da amplitude do componente P3 era reduzida quando os sujeitos apresentavam doenças associadas, como asma, hipotireoidismo e DM.

Gelir et al. (2014) estudaram o P300 em indivíduos portadores de apneia do sono para verificarem as alterações causadas na atenção e memória nos mesmos. Foram estudados 30 sujeitos, 15 portadores de apneia e 15 indivíduos sem apneia. Os autores relataram que a apneia do sono pode levar à alteração da atenção e função executiva, por meio de latências aumentadas do P300 e alterações nas tarefas solicitadas nos testes (desenho spectral e trilha-making).

Titlic et al. (2015) estudaram 58 sujeitos, 29 com migrânea e 29 controles (pareados por sexo e idade) e verificaram que aqueles com migrânea apresentaram

aumento da latência do P300, o que significaria alteração na função cognitiva desses sujeitos, indicando que o exame é útil para o diagnóstico precoce dessa patologia.

2.2 Potencial auditivo evocado relacionado a eventos e surdez

Polen (1984) descreveu que a perda auditiva sensorineural moderada a severa resultou em prolongamento das latências N1, N2 e P3 e redução na amplitude N2 em comparação com resultados de sujeitos com audição normal. Isso ocorreu quando o estímulo raro foi apresentado em tom puro e de fala.

Oates, Kurtzberg e Stapells (2002) realizaram um estudo relacionando o uso do P300 na avaliação da perda auditiva e capacidade cognitiva, demonstrando o impacto da perda auditiva no grau de cognição. Sujeitos com perda auditiva obtiveram variação na latência e amplitude do P300. Os pesquisadores sugeriram que essas alterações poderiam ser decorrentes de reorganizações cerebrais causadas pela perda auditiva. Com o aumento do grau da perda auditiva sensorineural ocorreu diminuição significativa na amplitude do P3 e prolongamento das latências para todos os componentes do PEA.

Wall e Martin (1991) realizaram um estudo piloto com oito sujeitos divididos em dois grupos: um composto por quatro sujeitos com perda auditiva, e outro formado por quatro sujeitos sem perda auditiva, com idade de 20 a 50 anos. Os autores enfatizaram a possibilidade da aplicação do P300 em sujeitos com perda auditiva moderada e realizaram comparação com estímulos de tom puro e fala. Para o estímulo de tom puro não houve variação da latência entre os dois grupos, mas para o estímulo de fala a latência se mostrou aumentada nos dois grupos, sendo maior no grupo com perda auditiva. Os autores sugeriram que a perda auditiva pode influenciar nas habilidades cognitivas relacionadas à discriminação das palavras.

Hutchinson e McGill (1997) avaliaram 17 crianças com surdez pré-lingual e indicaram a possibilidade de realização do P300 em oito delas, inferindo que o exame é possível de ser realizado, sendo útil na observação clínica de crianças com perda auditiva e na monitorização da função cognitiva após o IC.

Reis et al. (2015) estudaram 29 sujeitos de 11 a 42 anos, de ambos os sexos, portadores de surdez sensorineural bilateral, pré-lingual, de grau severo a profundo, mostrando a possibilidade da realização do exame do P300 em sujeitos com perda auditiva, desde que o sujeito fosse capaz de identificar e discriminar os estímulos apresentados. Nesse estudo foi utilizado o estímulo acústico e o registro do P300 foi obtido em 17 dos 29 indivíduos avaliados. Observaram que as latências do P300 não apresentaram diferença em relação ao tipo ou ao grau de perda auditiva. Foram comparados indivíduos com perda auditiva severa e profunda que apresentaram valores médios de latência de 326,9 ms, contudo a amplitude do P300 foi maior naqueles com perda auditiva de grau severo quando comparados aos sujeitos com perda auditiva de grau profundo, indicando que este fato seria devido a relação menor de neurônios corticais na perda profunda que pudessem contribuir para esse valor de amplitude. Os autores relataram que o P300 associado às avaliações comportamentais poderia ser utilizado para avaliar o sistema auditivo central do indivíduo.

2.3 Potencial auditivo evocado relacionado a eventos em sujeitos com implante coclear

A utilização do P300 como medida objetiva para verificar a plasticidade neural em usuários de IC foi apresentada por alguns autores. Kaga et al. (1991) avaliaram um usuário de IC monocal, adulto, pós-lingual, submetido a estímulos de fala e tom puro e avaliações semanais por seis meses. Com três meses de uso do dispositivo os autores observaram o aparecimento da onda P3 para ambos os estímulos e após seis meses do uso do IC o P3 se tornou mais robusto, indicando que estes achados seriam devido ao restabelecimento do processo da informação após a reabilitação auditiva, podendo o exame do P300 ser útil para elucidar as alterações das percepções auditivas que ocorrem em usuários de IC.

Groenen et al. (2001) utilizaram quatro tipos de estímulo para elicitar o P300, dois consonantais (/ba/ e /da/, /ba/ e /pa,/) um estímulo tonal (500 e 1000 Hz) e um vocálico (/a/ e /i/). Compararam nove usuários de IC pós-linguais com 10 indivíduos com audição normal, verificando que a latência do P300 estava aumentada nos indivíduos usuários de IC quando comparados com normo-ouvintes; e que para os

estímulos tonais e vocálicos houve relação com reconhecimento de fala. Também observaram que os usuários de IC apresentaram maior dificuldade para perceber os estímulos consonantais. Os autores orientam que se deve ter cautela para escolher o estímulo aplicado para a avaliação do benefício do IC por meio da medição de potenciais relacionados a eventos, pois o mesmo pode depender o tipo de contraste de estímulo usado.

Kileny (1991) estudou o P300 obtido com estímulo em tom puro em quatro crianças usuárias de IC e descobriu que a ocorrência de P3 dependia da discriminação do estímulo. Uma criança usuária de IC com baixo desempenho não apresentou o registro da onda P3, que é um indicador da habilidade auditiva de discriminação, mas possui o registro das ondas N1 e P2, que são indicadores da habilidade auditiva de detecção.

O estudo com mais de um potencial cognitivo, relacionado a testes de percepção de fala foi desenvolvido por Kileny, Boerst e Zwolan (1997), que encontraram correlação positiva entre latência do MMN e P3, obtidos a partir de contraste de tom puro (nas frequências de 1500 e 3000 Hz) e fala (sílabas:/Heed/ e /Who'd/). Os autores avaliaram 14 crianças usuárias de IC com idades de 4 a 12 anos, e observaram que as crianças com maiores pontuações de reconhecimento de sentenças apresentavam latências de P300 e MMN mais curtas e com maiores amplitudes.

O P300 eliciado por meio do estímulo da fala em adultos usuários de IC foi avaliado por Beynon, Snik e Van Den Broek (2002), Finke et al. (2016), Henkin et al. (2009, 2014), Micco et al. (1995) e Soshi et al. (2014).

Micco et al. (1995) estudaram o P300 utilizando estímulo da fala (sílabas /di/ e /da/ em nove sujeitos usuários de IC, categorizados por critérios subjetivos de satisfação com o uso do dispositivo e respostas aos testes de percepção de fala aplicados em idades de 34 a 81 anos; e compararam com indivíduos sem perda auditiva, constatando que não houve diferenças significativas na amplitude e latência do P300 entre os dois grupos. Além disso, os componentes N1 e P2 ocorreram em latências semelhantes nos dois grupos, embora a amplitude N1 tenha sido significativamente menor nos usuários de IC. Os autores sugeriram que o P300 poderia ser uma ferramenta útil para avaliar os aspectos cognitivos em sujeitos

usuários de IC; podendo, inclusive, avaliar o sucesso da cirurgia pós-IC. Beynon, Snik e Van Den Broek (2002), Finke et al. (2016), Henkin et al. (2009 e 2014) e Soshi et al. (2014) encontraram aumento da latência do P300 em usuários de IC quando comparados a sujeitos sem perda auditiva.

Beynon, Snik e Van Den Broek (2002) analisaram um grupo de 10 usuários de IC adultos pós-linguais, quando aplicaram o estímulo de fala, (/a/ e /i /, e /ba/ e /da/), com tempo médio de uso do IC de 4,8 anos. Observaram que o componente P3 nesses indivíduos apresentou morfologia semelhante à dos indivíduos sem perda auditiva, mas com latências aumentadas e amplitudes diminuídas.

Henkin et al. (2009) examinaram 15 sujeitos adultos pós-linguais, (10 mulheres) e compararam com 12 sujeitos sem perda auditiva (oito mulheres, e detectaram aumento da latência e diminuição da amplitude do P300 nos usuários de IC quando os sons contrastantes ficavam menos acessíveis, o que poderia indicar a dificuldade apresentada pelos usuários de IC em processar as informações auditivas, levando ao aumento da latência da onda. O tempo de uso do IC variou de menos de um ano a 13, 5 anos. Henkin et al. (2014) desenvolveram um estudo com nove usuários de IC com idade acima de 60 anos e nove sujeitos da mesma idade sem perda auditiva e observaram aumento da latência do P300 nos usuários de IC, com tempo de uso do dispositivo de 2,3 a 9 anos. Soshi et al. (2014) estudaram 17 usuários de IC com perda auditiva pós-lingual, usando o estímulo de fala (/ga/ e /ba/) e encontraram como resultado que a amplitude do P300 foi maior em sujeitos com boa percepção da fala quando o estímulo foi apresentado com ruído. Concluíram, a partir desses resultados, que o P3 pode ser um marcador objetivo para avaliar a melhora da percepção de fala dos usuários de IC na presença do ruído.

Finke et al. (2016) avaliaram 13 usuários de IC pós-linguais e 13 sujeitos sem perda auditiva. Os autores apresentaram palavras germânicas em três situações, no silêncio, no ruído modulado e no ruído estacionário e demonstraram latência prolongada do P300 nos usuários de IC com pelo menos 14 meses de uso do IC. Groenen et al. (1996), Jordan et al. (1997), Kelly, Purdy e Thorne (2005), Kubo et al. (2001), Nager et al. (2007) e Okusa et al. (1999) avaliaram o P300 obtido pelo estímulo de tom puro em adultos usuários de IC.

Groenen et al. (1996) estudaram sete sujeitos pós-linguais, usuários de IC por mais de três anos, utilizando o estímulo de *tone burst* (500 e 100 Hz). A amostra foi dividida em dois grupos: usuários com bom desempenho e aqueles com desempenho moderado. Verificaram que as medidas de latência do P300 foram semelhantes às medidas obtidas em indivíduos normo-ouvintes para o grupo com bom desempenho, sugerindo reorganização cocleocortical nesses indivíduos, não observado nos usuários com desempenho moderado.

Estudo com pacientes com perda auditiva pré e pós-linguais foi desenvolvido por Jordan et al. (1997). Dos cinco indivíduos participantes, três eram pré e dois indivíduos pós-linguais, usuários de IC, por pelo menos seis meses de reabilitação. Demonstraram correlação do P300 (obtido com o estímulo de *tone burst*, 400 e 1450 Hz) variando conforme a performance auditiva do indivíduo. Os autores relataram que uma semana após a ativação do IC, em todos os indivíduos nos quais o P300 esteve presente, a latência do mesmo foi maior e a amplitude menor quando comparados a sujeitos com audição normal, conforme aumentasse a dificuldade de discriminar o estímulo; sugerindo que desde uma semana após ativação do IC já é possível verificar correlação entre processamento do estímulo e discriminação.

Okusa et al. (1999) avaliaram oito indivíduos adultos usuários de IC, pós-linguais (seis mulheres), com tempo de uso do IC de um a 19 meses. O estímulo utilizado foi o *tone burst* nas frequências: 1100, 1200, 1500 e 2000 Hz. Os autores encontraram valores de P300 variando de 359 a 432 ms e referiram que a latência do componente P3 aumenta conforme a frequência do estímulo raro fica mais próxima do estímulo frequente, indicando que o indivíduo usuário de IC necessita de mais tempo para processar suas informações auditivas.

Kubo et al. (2001) utilizaram o estímulo de *tone burst* em 1000 e 2000 Hz em 50 usuários de IC adultos pós-linguais, com média de idade igual a 56,2 anos, divididos em dois grupos, de acordo com os testes de percepção de fala, pareados com um grupo controle de 13 sujeitos normo-ouvintes, com média de idade de 48,7 anos. Observaram que no grupo com melhores resultados nos testes de percepção de fala a latência do P3 era menor que no grupo com piores resultados. Quando o grupo de usuários de IC com melhores testes de percepção da fala foi comparado ao grupo controle não foi observada diferença entre os mesmos. Os autores concluíram

que a latência do P3 estava correlacionada à capacidade de percepção da fala dos usuários de IC.

Kelly, Purdy e Thorne (2005) estudaram 12 sujeitos adultos usuários de IC com um a cinco anos de utilização do dispositivo, comparando com 12 sujeitos adultos com audição normal, aplicando o estímulo de tom puro nas frequências de 500 a 4000Hz; concluindo que o maior tempo de uso do IC estaria diretamente relacionado ao aumento da amplitude e diminuição da latência do P300.

Nager et al. (2007) avaliaram sete indivíduos usuários de IC, com tempo de uso de oito meses a oito anos (seis mulheres), utilizando o estímulo de *tone burst* nas frequências 700 e 2900 Hz, e compararam com sete indivíduos sem perda auditiva. Os autores encontraram valores de latência para os componentes P3a e P3b em ambos os grupos. O aparecimento da onda P3a foi devido à condição de audição passiva e o P3b apareceu com a condição de audição ativa, ligada a uma tarefa cognitiva de apertar um botão. Os autores inferiram a necessidade de novos estudos com maior número de usuários de IC para melhor elucidação dos dois componentes do P3 e sugerem que na forma passiva de escuta os sujeitos usuários de IC poderiam ter maior dificuldade de processar suas informações, apesar dos valores do P3a e P3b não terem apresentados diferenças significativas entre usuários de IC e indivíduos com audição normal.

Diante da possibilidade da cirurgia do IC proporcionar a sensação de audição para indivíduos com surdez, que tiveram prejuízo das suas habilidades auditivas cognitivas, este estudo foi proposto para se verificarem as possíveis mudanças no sistema auditivo central de indivíduos que permaneceram um período com privação auditiva e tiveram sua audição restabelecida pelo dispositivo do IC.

3. *Objetivos*

3.1 Objetivo geral

Avaliar o comportamento do componente P3 em pacientes usuários de IC com estimulação unilateral, em diferentes fases do processo de adaptação do dispositivo.

3.2 Objetivos específicos

- Correlacionar as medidas da latência do componente P3 como tempo de perda auditiva, tempo de privação sonora e ao teste de percepção de fala.
- Associar as medidas do componente P3 com as variáveis: idade, sexo, tipos de estímulos apresentados e lado da orelha implantada.

4. *Casuística e Métodos*

4.1 Considerações éticas

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCRPFMRP-USP), Processo nº 16014/2014 (Anexo A). Foi registrado no site Ensaio Clínicos, sob o nº RBR-5cgb4g (Anexo B) e no *Clinical Trials* sob o nº 38224814.2.0000.5440 (Anexo C).

Os pacientes foram convidados a participar do estudo e devidamente esclarecidos sobre os objetivos e procedimentos a serem realizados, sendo incluídos os que aceitaram participar da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCL) (Apêndice A).

4.2 Características da amostra

Foram incluídos neste estudo indivíduos com idade maior ou igual a 18 anos, com perda auditiva sensorineural severa/profunda bilateral, pós-lingual, de ambos os sexos, com indicação para cirurgia de IC, conforme critérios estabelecidos pela equipe do serviço e de acordo com a portaria GM/MS Nº 1.278, de 20 de outubro de 1999, que define a indicação de pacientes submetidos à cirurgia do IC unilateral (BRASIL, 1999).

Foram excluídos indivíduos menores que 18 anos, com perda auditiva pré-lingual, aqueles que não conseguissem discriminar os estímulos apresentados durante a realização do exame de P300, mesmo depois de orientação e treinamento. Foram excluídos também aqueles indivíduos que apresentaram problemas com o IC e não conseguiram fazer uso efetivo dos mesmos no período de seis meses após a ativação, data estabelecida para o retorno e coleta de dados.

Os sujeitos que preencheram os critérios de inclusão foram convidados a participar do estudo, sendo explicado aos mesmos que seriam utilizados os dados de um exame realizado na avaliação pré-IC, mas que o mesmo deveria ser repetido nos retornos já programados pelo Programa de Saúde Auditiva, nas fases de ativação do processador de fala e no retorno para programação do processador de fala, após seis meses de utilização do IC, não sendo necessário qualquer retorno

adicional fora do que estaria programado para seu acompanhamento de rotina após o IC.

Os dados foram obtidos do prontuário médico de cada indivíduo para conhecimento da situação pregressa e de seu desenvolvimento. Quando os dados necessários ao estudo não estavam disponíveis no prontuário, eram retomados, por meio de entrevista dirigida, com o próprio paciente, em seus retornos de rotina no ambulatório de IC. Após a coleta de dados, foi iniciada a avaliação propriamente dita. Os dados clínicos dos participantes foram obtidos de acordo com o protocolo estabelecido para coleta (Apêndice B). Esses pacientes foram submetidos à cirurgia para implantação do dispositivo de IC unilateral, de acordo com os critérios médicos já estabelecidos pelo programa de IC do HCRPFMRP-USP e pela Portaria GM/MS Nº 1.278 (BRASIL, 1999). A amostra foi selecionada por conveniência, utilizando-se os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos, aplicados aos pacientes submetidos à cirurgia de IC no HCFMRP-USP.

4.3 Procedimento eletrofisiológico

O registro do P300 foi realizado em três etapas, no pré-operatório, no momento da ativação do IC (após 30 a 40 dias da cirurgia) e após seis meses de utilização efetiva do dispositivo externo do IC.

O estímulo auditivo gerado para eliciar o P300 foi apresentado em campo sonoro. Foram utilizados os estímulos de Tom Puro e fala. Como estímulos auditivos foram utilizados *tone burst* (1000 e 2000 Hz) e fala (/ba/ e /da/), na probabilidade de 20% de estímulos raros, de forma imprevisível e aleatória, e 80% para o frequente, com intensidade de 20 a 30 dBNS.

Para a realização do registro do P300 na primeira etapa, no exame pré-operatório, o paciente permaneceu com os AASIs de uso frequente, com programação e volume habitual. Após a cirurgia de IC, nas duas etapas subsequentes (ativação e seis meses após ativação), o registro do P300 foi realizado com a adaptação bimodal, IC e AASI na orelha contralateral ao IC, também com programação de uso habitual de ambos.

4.3.1 Processo de treinamento

Antes do início da gravação do exame, todos os indivíduos receberam treinamento que consistiu da apresentação de estímulos raros e frequentes, tanto para o estímulo de fala quanto para o tom puro. O avaliador informou ao indivíduo testado que haveria o estímulo frequente e o raro e que o mesmo deveria prestar atenção ao raro (diferente), também foi alertado de que os estímulos raros poderiam demorar a aparecer ou apareceriam seguidos em intervalo de tempo muito curto. Após o tempo de exposição e treinamento, para garantir a compreensão do indivíduo, o teste foi iniciado e o registro replicado. Posteriormente, foram apresentados os estímulos sonoros ao indivíduo e o mesmo foi instruído a ficar atento e procurar discriminar o estímulo raro, levantando levemente o dedo indicador todas as vezes que ele aparecesse. A gravação do exame era iniciada assim que o indivíduo fosse capaz de reconhecer os dois estímulos e identificar os raros com 90% de acertos, ou seja, dos 50 estímulos raros apresentados, ele deveria identificar no mínimo 45 deles para que o registro fosse considerado e com isso se evitasse a interferência da não atenção ao teste.

4.3.2 Registro do potencial evocado auditivo de longa latência - P300

Para o registro do P300 foi utilizado equipamento *Navigator Pro* da *Bio-logic Systems Corp. Auditory Evoked Potential (AEP) System*, versão 1.3.0, em campo sonoro, com caixa de som posicionada a 0º azimuth, a uma distância de 80 cm do sujeito avaliado, com incidência compatível (altura) à do microfone dos dispositivos eletrônicos que o paciente estivesse utilizando. Para a obtenção do P300, foi utilizada a disposição de eletrodos proposta por Jasper (1958). O eletrodo ativo foi posicionado em Cz, conectado nas entradas 1 do pré-amplificador dos canais 1 e 2 (jumper). Os eletrodos de referência foram posicionados nos lóbulos das orelhas direita (OD) e esquerda (OE), respectivamente A1 e A2, interligados e conectados na entrada 2 dos canais 1 e 2 do pré-amplificador. O eletrodo terra foi posicionado em Fpz.

Para a realização do exame eletrofisiológico, considerou-se adequado que cada eletrodo apresentasse impedância $\leq 5 \text{ K}\Omega$ e a impedância entre eles deveria ser menor que $3 \text{ K}\Omega$. O exame foi realizado com o indivíduo em posição semissentada, em ambiente silencioso, com os olhos fixos em um ponto pré-determinado, a fim de evitar a interferência da atividade elétrica dos movimentos oculares aleatórios ou rápidos, como o piscar dos olhos, durante o registro do P300. Após o registro, os potenciais exógenos (N1 P2 N2) e endógeno (P3) foram marcados segundo os critérios sugeridos por Junqueira e Colafêmina (2002) para identificação e marcação das ondas.

Os Potenciais Evocados Auditivos Cognitivos, como o P300, apesar de serem testes objetivos estão sujeitos a alguns fatores que podem influenciar nas medidas de latência e amplitude, como: tipo de tarefa solicitada, sexo, idade, hora do dia em que o exame foi realizado, labilidade cognitiva, temperatura corpórea, estação do ano, ingestão de alimentos pré-realização do exame e tipo de personalidade, que podem induzir a interpretações equivocadas. Desta forma, neste estudo, estes fatores foram controlados, a fim de que todos os exames pudessem ser realizados no mesmo período; todos receberam orientações prévias aos exames quanto aos cuidados, tais como: evitar exercícios físicos, ingestão de bebidas alcóolicas ou cigarros, uso de medicamentos, tipo de alimento ingerido antes do exame e estresse ou nervosismo por alguma situação específica. Os parâmetros gerais utilizados para aquisição dos registros de latência e amplitude do P300 estão descritos no quadro 1.

Quadro 1 - Parâmetros gerais para a aquisição do registro do P300

ESTÍMULO		
Tipo	<i>Tone burst</i>	Fala
Frequência	1000 Hz - frequente 2000 Hz - infrequente	/ba/ - frequente /da/ - infrequente
Filtro	30.0 (altas frequências) 1.0 (baixas frequências)	
Ganho	50.000	
Intensidade	20 a 30 dBNS	
Tempo de análise	512	
Estimulador	Campo sonoro	
Polaridade	Alternado	
Amostra	80% – Frequentes (aproximadamente 200) 20% – Estímulos raros (aproximadamente 50)	
TAREFA		
Atento	Elevar levemente o dedo indicador	
AQUISIÇÃO		
Canais	2 canais	
Eletrodos	CzA1 e CzA2 e Fpz (terra)	
Amostragem	250 a 300	

dBNS= decibel nível de sensação; **Hz=** Hertz.

Exemplos dos registros de ondas do P300, nas três fases do estudo, encontram-se no Apêndice C.

Optamos por estudar apenas o componente P3 pois o mesmo reflete o uso funcional do cérebro e não é influenciado pela intensidade sonora do estímulo apresentado.

4.4 Tipo de estudo

Foi proposto um estudo tipo ensaio clínico prospectivo, não randomizado (quase experimental).

4.5 Análise estatística

Todos os dados coletados foram inseridos em planilhas *Microsoft Excel* (2010) para o adequado armazenamento das informações. Os resultados das variáveis qualitativas foram apresentados como frequência e proporções. As variáveis quantitativas foram demonstradas por média e desvio padrão (DP) (média $\pm$ DP), exceto as variáveis Limiar auditivo (dBNA), Latência (ms) e Amplitude (μ V-microvolt), que foram apresentadas com média e erro padrão (EP).

A análise descritiva das variáveis foi realizada de acordo com a sua natureza, optando-se por categorizações dos dados de característica nominal e de forma complementar, a análise quantitativa. Assim, as respostas aos exames eletrofisiológicos de P300 foram analisadas separadamente quanto às ms e à presença ou ausência de resposta. A comparação entre as idades dos subgrupos foi realizada por meio do teste t de *Student* e entre os sexos por meio do teste Qui-quadrado. A Análise de Variância fatorial com medidas repetidas (ANOVA-RM) foi utilizada na avaliação do dBNA, ms e μ V nas três fases do estudo (pré-IC, ativação do IC e após seis meses de uso do IC) combinadas com os fatores sexo (M-masculino vs F-feminino), idade (<45 vs $\geq$ 45), derivações (CzA1 vs CzA2), estímulos (fala vs *tone burst*), orelhas (OD vs OE) e adaptação (Monoaural e bimodal). O pós-teste de Tukey-HSD foi empregado para localizar as diferenças entre as comparações múltiplas. A correlação de Pearson foi empregada para estudar as relações entre IPRF (Índice Percentual de Reconhecimento de Fala) (%) e dBNA.

Todos os procedimentos de análise foram realizados utilizando-se o *software* JMP® 10.0 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA). Adotou-se significância para $p < 0,05$.

5. *Resultados*

Atenderam aos critérios de inclusão 34 pacientes indicados para a cirurgia de IC no período de setembro de 2015 a setembro de 2017. Nove deles não concluíram a avaliação e quatro foram excluídos, um por ter desistido do uso do IC; um por não conseguir discriminar a diferença dos dois tons apresentados para a realização do P300, não permitindo registro das respostas em nenhuma das três fases do estudo; o terceiro por ter tido ausência de resposta com o IC após a cirurgia para remoção de um *schwannoma* do nervo vestibular e o quarto paciente, por problemas técnicos decorrentes com o dispositivo do IC no período da coleta. Portanto, a amostra final estudada foi composta por 21 pacientes, com idade entre 23 e 77 anos (média de 48,8 anos e DP de $\pm 16,3$), de ambos os sexos, sendo nove do sexo masculino (42,9%) e 12 do sexo feminino (57,1%).

Houve prevalência de implantações do lado direito ($n=12$, 57,1%) e uso do implante da marca Oticon Medical® ($n=11$, 52,4%), seguido da marca Advanced Bionics® ($n=5$, 23,8%) e Cochlear® ($n=4$, 19%). O IC da marca Med-el® foi implantado em apenas um sujeito (4,8%). A marca e o modelo do IC não foram variáveis de controle do estudo, considerando a demanda de distribuição das mesmas, por ser um serviço credenciado ao SUS (Sistema Único de Saúde), sistema público de concessão de dispositivos eletrônicos aplicados à surdez, com distribuição mantendo o critério de equidade com as empresas credenciadas (BRASIL 1999, 2012a e 2012b). A instalação da perda auditiva ocorreu no período pós-lingual para todos os sujeitos, sendo este um dos critérios de inclusão e a etiologia ainda está a esclarecer para a maioria deles (61,9%), conforme descrito para cada indivíduo (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes em relação ao sexo, à idade na época da cirurgia, etiologia da perda auditiva, orelha implantada e marca do IC (n=21)

SUJEITO	SEXO	IDADE AO IC (ANOS)	ETIOLOGIA	ORELHA	MARCA DO IC
1	F	43	Trauma	Esquerda	Cochlear®
2	M	50	A/E	Direita	Oticon Medical®
3	F	41	Meningite	Direita	Advanced Bionics®
4	M	29	Genética	Esquerda	Cochlear®
5	M	50	A/E	Esquerda	Advanced Bionics®
6	F	31	A/E	Esquerda	Advanced Bionics®
7	M	44	Meningite	Direita	Oticon Medical®
8	F	33	A/E	Direita	Advanced Bionics®
9	F	63	A/E	Direita	Cochlear®
10	F	60	A/E	Esquerda	Oticon Medical®
11	M	55	A/E	Direita	Oticon Medical®
12	F	31	Schwannoma	Esquerda	Advanced Bionics®
13	F	71	Surdez Súbita	Esquerda	Cochlear®
14	F	77	A/E	Direita	Med-el®
15	M	46	Genética	Direita	Oticon Medical®
16	M	26	Meningite	Direita	Oticon Medical®
17	M	65	A/E	Direita	Oticon Medical®
18	M	75	A/E	Direita	Oticon Medical®
19	F	58	A/E	Direita	Oticon Medical®
20	F	53	A/E	Esquerda	Oticon Medical®
21	F	23	A/E	Esquerda	Oticon Medical®

IC= Implante Coclear, F= feminino, M= masculino, A/E= a esclarecer.

Os dados audiológicos dos sujeitos estão apresentados na Tabela 2. Os LA da fase pré-IC, realizados com fones supra-aurais, foram obtidos do prontuário do paciente, registrados na fase de avaliação do candidato ao IC. Os níveis mínimos de respostas encontrados para as fases em que o paciente fazia uso de dispositivos eletrônicos aplicados à surdez (AASI ou IC) foram registrados quando pesquisados em campo sonoro. Em todas as fases, o equipamento estava calibrado para registro em dBNA (decibel nível de audição).

Na Tabela 2 estão demonstrados, por sujeito, a média dos limiares das frequências de 500, 1K, 2K e 4K Hz para OD e OE, com o objetivo de se compararem os resultados obtidos com as adaptações dos dispositivos eletrônicos aplicados à surdez, AASI bilateral e IC com adaptação bimodal. A fim de garantir a

inclusão de todos os sujeitos para a análise de correlação, na ausência de resposta a Audiometria Tonal Limiar (ATL) pré-implante, foi conferido o valor de 130 dB durante o cálculo (10 dB acima da intensidade máxima de saída do aparelho), considerando que a ausência de resposta em algumas frequências na ATL poderia ser decorrente de limitações do equipamento e medidas de segurança padronizadas pelos fabricantes, conforme preconizado em outros estudos (STUEVE; O'ROURKE, 2003). Os resultados foram melhores com a adaptação bimodal, observados já na ativação do IC (média LA = 49,4 dBNA $\pm$ 10,1 dp) do que quando adaptado AASI bilateral (média LA = 73,7 dBNA $\pm$ 12,9 dp).

Para o teste de percepção de fala utilizado (IPRF - trissílabas) também foi possível notar melhora significativa da performance dos sujeitos estudados após seis meses de uso do IC, sete deles (33,3%) apresentaram resultados considerados normais para o IPRF, valores entre 92 e 100%, indicando que, provavelmente, não teriam dificuldade para compreensão de fala no silêncio. Cinco (23,8%) apresentaram resultados para o IPRF entre 80 e 88%, representando discreta dificuldade de reconhecimento de fala e sete (33,3%), moderada dificuldade para compreender a fala, resultados entre 60 e 77%. Apenas um sujeito (4,8%) apresentou, após seis meses de uso do IC, porcentagem no IPRF de 52%, caracterizando dificuldade acentuada para acompanhar uma conversa, e um sujeito (4,8%) detectou sons da fala, mas não foi capaz de realizar reconhecimento de palavras, com porcentagem de 0%, o que representa incapacidade para acompanhar uma conversa, considerando a classificação do IPRF proposto por Jerger, Speaks e Trammell (1968). Vale ressaltar que não faz parte do protocolo do serviço, onde ocorreu a coleta, a realização do IPRF na fase da ativação do IC, motivo pelo qual não foi considerado para análise nessa fase.

Os sujeitos 3 (80%), 4 (96%) e 8 (92%) com IPRF na fase pré-IC, foram avaliados pela equipe multidisciplinar de IC do serviço e apresentavam particularidades para a indicação do IC: o sujeito 3 apresentava piora progressiva da audição com baixo rendimento com uso de AASI, o quarto deficiência visual associada e o oitavo ganho insuficiente em pesquisa de limiar em campo sonoro.

Tabela 2 - Dados audiológicos dos pacientes estudados (n=21)

	Média LA (500, 1k, 2k e 4K Hz)				IPRFcom AASI	IPRFcom IC
	Pré-IC	ASSI (OD+OE)	IC ativação	Pós 6 m IC	Pré-IC	Pós 6 m IC
Sujeito	(dBNA)	(dBNA)	(dBNA)	(dBNA)	(%)	(%)
1	108,8	77,5	48,8	25,0	28	72
2	77,5	58,1	47,5	48,8	60	88
3	95	57,5	48,8	38,8	80	80
4	103,8	58,8	31,3	26,3	96	100
5	121,3	75	50,0	35,0	44	84
6	125	79,4	43,8	32,5	0	92
7	117,5	93,1	41,3	41,3	0	64
8	113,8	55	28,8	31,3	92	100
9	116,3	93,1	52,5	27,5	0	80
10	111,3	82,5	53,8	41,3	4	60
11	96,3	68,8	55,0	48,8	52	92
12	118,8	81,9	33,8	28,8	0	52
13	130	90	42,5	31,3	0	72
14	130	52,5	51,3	37,5	16	68
15	113,8	81,9	51,3	37,5	44	96
16	122,5	65	68,8	48,8	0	92
17	92,5	65,6	55,0	42,5	0	68
18	102,5	82,5	66,3	41,3	0	-
19	118,8	83,8	55,0	46,3	0	84
20	126,3	-	52,5	52,5	0	76
21	120	72,5	58,8	40,0	28	96
Média	112,5	73,7	49,4	38,2	25,9	80,8
DP	13,6	12,9	10,1	8,1	33,2	14,0

LA= Limiares Auditivos; **IC=** Implante Coclear; **dBNA=** decibel nível de audição; **AASI=** Aparelho de Amplificação Individual; **OD=** Orelha Direita; **OE=** Orelha Esquerda; **IPRF=** índice de Reconhecimento de Fala (reconhecimento de trissílabos).

Foi encontrada diferença na média de LA de 38,8 dBNA quando comparados aqueles sem e com amplificação sonora (AASI) e de 63,1 dBNA quando a recepção sonora ocorreu por adaptação bimodal (IC de um lado e AASI contralateral) já na ativação do IC ($p < 0,0001$), apresentando melhora ainda maior, com diferença de 74,3 dBNA seis meses após a ativação do IC, demonstrando nessa última fase melhora de até 11,2 dBNA em relação à ativação (Tabelas 2 e 3).

Tabela 3 - Comparação das médias dos limiares auditivos dos indivíduos nas três fases do estudo (pré-IC, ativação do IC e após seis meses de uso do IC).

Fases	Média (dBNA)	EP	ANOVA (p-valor)
			Fator tempo
Pré-IC (Fase 1)	112,5	3,0	Fase 1 vs Fase 2 - $p < 0,0001$
Ativação do IC (Fase 2)	49,4	2,2	Fase 1 vs Fase 3 - $p < 0,0001$
Após seis meses de IC (Fase 3)	38,2	1,8	Fase 2 vs Fase 3 - $p = 0,004$

EP= Erro Padrão, vs= *versus*, IC= Implante Coclear, $p < 0,05$.

O tempo de perda auditiva variou de 12 meses a 50 anos (média: $22,8 \pm 14,0$ anos) e o tempo de privação auditiva de um mês a 30 anos (média: $8,3 \pm 10,0$ anos). Os resultados das medidas de latência do P3 para o estímulo *tone burst* e de fala estão demonstrados nas Tabelas 4 e 5, respectivamente.

Como mostrado na Tabela 4 e no Gráfico 1, não houve evidência estatística quando comparadas as latências para as derivações CzA1 e CzA2, para o estímulo *tone burst* ($p=0,4947$). Nas diferentes fases da coleta (pré-IC, ativação do IC e após seis meses de IC), quando foi utilizado o estímulo de *tone burst*, verificou-se diferença estatística significativa ($p=0,0275$), quando comparadas as fases de ativação do IC e após seis meses de IC, com aumento da latência da onda do P3 na fase de ativação do IC ($p=0,0211$). Ao se compararem as fases pré-IC e após seis meses de IC não houve diferença. Observou-se aumento da latência na fase de ativação do IC, quando comparada à fase pré-IC, mas sem significância estatística.

Tabela 4 - Média das latências do P3, nas três fases do estudo (pré-IC, ativação do IC e após seis meses de IC), nas derivações CzA1 e CzA2, quando utilizado o estímulo em *tone burst* (n=21)

Fases	Latência CzA1 (ms)		Latência CzA2 (ms)		Resultados ANOVA		
	Média	EP	Média	EP	Fases	CzA1 vs CzA2	Tempo *vs CzA1/A2
Pré-IC (Fase 1)	352,9	10,4	349,3	10,7	0,0275	0,4947	0,7351
Ativação do IC (Fase2)	364,9	11,4	364,8	11,1		Fase 2 vs Fase 3	
						(p = 0,0211)*	
Após 6 meses de IC (Fase 3)	336,2	9,8	335,8	10,3			

*Pós-teste de Tukey-HSD, (p-valor significativo (<0,05), **ms**= milissegundos, **EP**= Erro Padrão, **vs**= *versus*, **IC**= Implante Coclear.

Gráfico 1 - Média das latências do P3, nas três fases do estudo (pré-IC = 1, Ativação do IC = 2 e após seis meses de IC = 3), nas derivações CzA1 e CzA2, quando utilizado o estímulo em *tone burst* (n=21)

Para o estímulo de fala, não se observou diferença quando comparadas as derivações CzA1 e CzA2 (Tabela 5 e Gráfico 2). Houve diferença estatística entre as diferentes fases (p=0,0368), particularmente quando comparadas as fases “pré-IC” e

“ativação do IC” ($p=0,0359$), com aumento de latência na fase “ativação do IC”. Houve diminuição da latência quando comparadas as fases “após seis meses de IC” e “ativação do IC”, mas sem significância estatística.

Tabela 5 - Média das latências do P3, nas três fases do estudo (pré-IC, Ativação do IC e após seis meses de IC), nas derivações CzA1 e CzA2, quando utilizado estímulo de fala ($n=21$)

Fases	LATÊNCIA CZA1 (ms)		LATÊNCIA CZA2 (ms)		Resultados ANOVA		
	Média	EP	Média	EP	Fases	CzA1 vs CzA2	Tempo* vs CzA1/A2
Pré-IC (Fase 1)	321,9	12,1	319,3	12,6	0,0368	0,9530	0,5248
Ativação do IC (Fase2)	368,7	15,0	367,5	15,5			
Após 6 meses de IC (Fase 3)	343,6	13,5	341,8	9,8			
					Fase1 vs Fase 2 ($p=0,0359$)*		

*Pós-teste de Tukey-HSD, p-valor significativo ($<0,05$), **ms**= milissegundos, **EP**= Erro Padrão, **vs**= versus, **IC**= Implante Coclear.

Gráfico 2 - Média das latências do P3, nas três fases do estudo (pré-IC = 1, Ativação do IC = 2 e após seis meses de IC = 3), nas derivações CzA1 e CzA2, quando utilizado estímulo de fala ($n=21$)

Os resultados das medidas de amplitude do P3 para o estímulo *tone burst* e de fala estão demonstrados nas Tabelas 6 e 7, respectivamente. Não foram observadas diferenças estatísticas nas medidas de amplitudes, para as derivações CzA1 e CzA2, para os estímulos *tone burst* ($p=0,8721$) e para o estímulo de fala ($p=0,9388$). Também não houve diferença nos valores de amplitude entre as fases pré-IC, ativação do IC e após seis meses de IC, para os dois tipos de estímulo apresentados, *tone burst* ($p=0,1779$) e fala ($p=0,3876$). Os resultados não foram estatisticamente significativos para os valores de amplitude, no entanto, notou-se tendência de aumento de amplitude após seis meses de IC, para os estímulos *tone burst* e fala (Tabelas 6 e 7). Os dados específicos relativos à composição das Tabelas 4 a 7 estão apresentados no Apêndice D.

Tabela 6 - Média das amplitudes do P3, nas três fases do estudo (pré-IC, Ativação do IC e após seis meses de uso do IC), nas derivações CzA1 e CzA2, quando utilizado estímulo *tone burst* ($n=21$)

Fases	AMPLITUDE CZA1 - (μV)		AMPLITUDE CZA2 - (μV)		Resultados ANOVA		
	Média	EP	Média	EP	Fases	Cz-A1/A2	Fases vs CzA1/A2
Pré-IC (Fase 1)	4,8	0,7	5,1	0,6	0,1779	0,8721	0,2203
Ativação do IC (Fase2)	4,2	0,5	3,9	0,5			
Após 6 meses de IC (Fase 3)	5,2	0,5	5,6	0,6			

μV = microvolts, **vs**= versus, **IC**= Implante Coclear, **EP**= Erro Padrão (p -valor significativo $<0,05$).

Tabela 7 - Média das amplitudes do P3, nas três fases do estudo (pré-IC, Ativação e após seis meses de IC), nas derivações CzA1 e CzA2, quando utilizado estímulo de fala ($n=21$)

Fases	AMPLITUDE CZA1- (μV)		AMPLITUDE CZA2 - (μV)		Resultados ANOVA		
	Média	EP	Média	EP	Fases	Cz-A1/A2	Fase vs CzA1/A2
Pré-IC (Fase 1)	4,8	0,9	5,3	0,9	0,3876	0,9388	0,8220
Ativação do IC (Fase2)	4,4	0,6	4,6	0,6			
Após 6 meses de IC (Fase 3)	5,9	0,9	5,5	0,9			

μV = microvolts, **vs**= versus, **IC**= Implante Coclear, **EP**= Erro Padrão (p -valor significativo $<0,05$).

Para se verificar a associação dos resultados das medidas de latência do P3, com os diferentes estímulos (*tone burst* e fala), nas três fases do estudo (pré-IC, ativação do IC e após seis meses de IC), com as variáveis sexo e idade, foi utilizada a média das derivações CzA1 e CzA2 (Tabelas 8 e 9). Como ocorrem variações de latência do P3 a partir dos 45 anos de idade (CÓZER et al., 2010; POLICH, 1992), optou-se pela divisão da amostra em dois grupos para o estudo da variável idade, ou seja, um grupo com os indivíduos com idade inferior a 45 anos e o outro com idade igual ou superior a 45 anos.

Para o estímulo *tone burst* (Tabela 8) houve aumento da latência do P3 quando comparadas as diferentes faixas etárias, ou seja, menores que 45 anos e maiores ou iguais a 45 anos ($p=0,0054$), com aumento da latência nos pacientes com idade maior ou igual que 45 anos. Não se observou diferença na latência quando comparados os sexos feminino e masculino ($p=0,8567$). Houve diminuição significativa do valor médio das latências quando comparadas as fases de ativação do IC e a fase pós seis meses de IC ($p=0,0248$). Não houve diferença no valor médio da latência do P3 quando comparadas as fases pré-IC e ativação do IC; e pré-IC e seis meses de IC, apesar de que na fase da ativação do IC os valores foram maiores que na fase pré-IC, exceto para os pacientes menores de 45 anos (Tabela 8).

Tabela 8 - Análise dos resultados das medidas de latência (ms) do P3, nas três fases do estudo (pré-IC, ativação do IC e após seis meses de IC), com as variáveis sexo e idade, quando utilizado o estímulo *tone burst*

Fases	SEXO				IDADE				ANOVA
	F		M		<45 anos		≥45 anos		
	Média	EP	Média	EP	Média	EP	Média	EP	
Pré-IC (Fase 1)	342,07	15,10	356,14	13,84	335,84	13,65	366,40	13,71	0,0314 p= 0,0248 (Fase 2 vs Fase 3)
Ativação do IC (Fase2)	369,82	17,32	358,83	13,86	332,98	12,94	390,97	13,04	
Após 6 meses de IC (Fase 3)	327,14	12,12	346,30	17,25	305,13	11,66	356,18	12,08	
ANOVA (valor de p)	0,8567				0,0054				

ms= milissegundos, F= Feminino, M= Masculino EP= Erro Padrão, vs= *versus*, IC= Implante Coclear (p-valor significativo <0,05).

As associações dos resultados das medidas de latência do P3, com o estímulo de fala, nas três fases do estudo (pré-IC, ativação do IC e após seis meses de IC), com as variáveis sexo e idade, estão demonstradas na Tabela 9. Observou-se, novamente, quando o estímulo foi o de fala, que não houve associação das médias das medidas de latência com a variável sexo ($p=0,3215$). Quando associada às diferentes faixas etárias, menores que 45 anos e maiores ou iguais a 45 anos, houve evidência estatística ($p=0,0117$). Quando associadas as medidas de latência para o estímulo de fala nas três fases do estudo, encontrou-se diferença significativa quando comparadas as fases “pré-IC” com “ativação do IC” ($p=0,0253$), e quando comparadas as fases “ativação do IC” com “após seis meses de uso do IC” ($p=0,0347$), notou-se aumento da latência na fase “ativação do IC” (Tabela 9). Não houve diferença significativa ao se compararem as fases “pré-IC” com “após seis meses de uso do IC” ($p=0,6198$).

Tabela 9 - Análise dos resultados das medidas de latência (ms) do P3, nas três fases do estudo (pré-IC, ativação do IC e após seis meses de IC), com as variáveis sexo e idade, quando utilizado o estímulo fala

Fases	SEXO				IDADE				ANOVA
	F		M		<45		≥45		
	Média	EP	Média	EP	Média	EP	Média	EP	
Pré-IC (Fase 1)	321,26	25,56	318,46	12,20	300,51	17,52	342,81	13,15	Fase 1 vs Fase 2 - p= 0,0253
Ativação do IC (Fase2)	341,23	18,64	406,48	17,20	341,86	26,42	391,42	12,76	
Após 6 meses de IC (Fase 3)	329,82	12,19	357,46	18,11	313,77	12,69	362,03	12,77	Fase 2 vs Fase 3 - p= 0,0347
ANOVA (valor de p)	0,3215				0,0117				

ms= milissegundos, F= Feminino, M= Masculino EP= Erro Padrão, vs= versus, IC= Implante Coclear (p-valor significativo <0,05).

Nas Tabelas 10 e 11 estão demonstradas as associações dos resultados das medidas de amplitude do P3, com os diferentes estímulos (*tone burst* e fala, respectivamente), para as três fases do estudo (pré-IC, ativação do IC e após seis meses de IC), com as variáveis sexo e idade (categorizadas em dois grupos, menores e maiores ou iguais a 45 anos). Assim como para a latência, também foi realizada a média das amplitudes das derivações CzA1 e CzA2. Quando utilizado o

estímulo *tone burst* (Tabela 10) não foram encontradas associações das medidas de amplitude do P3 com as diferentes variáveis estudadas (três fases do estudo, sexo e idade).

Tabela 10 - Análise dos resultados das medidas de amplitude em microvolt do P3, nas três fases do estudo (pré-IC, ativação do IC e após seis meses de uso do IC), com as variáveis sexo e idade, quando utilizado o estímulo *tone burst*.

Fases	SEXO				IDADE				ANOVA
	F		M		<45		≥45		
	Média	EP	Média	EP	Média	EP	Média	EP	
Pré-IC (Fase 1)	4,85	0,80	5,00	0,93	5,72	1,03	4,18	0,72	
Ativação do IC (Fase2)	4,51	0,75	3,40	0,58	4,93	0,83	3,26	0,51	
Após 6 meses de IC (Fase 3)	5,14	0,61	5,91	0,87	4,81	0,67	5,94	0,71	0,1679
ANOVA			0,5814				0,2280		
(valor de p)									

F= Feminino, M= Masculino, IC= Implante Coclear, EP= erro padrão (p-valor significativo <0,05).

Foram encontrados resultados semelhantes quando o estímulo utilizado foi o de fala (Tabela 11), ou seja, não foram encontradas associações com as medidas de amplitude do P3 e as diferentes variáveis quando as mesmas foram estudadas separadamente (três fases do estudo, sexo e idade). Entretanto, quando associadas as três variáveis: sexo, idade e fases do estudo, houve evidência estatística ($p=0,0439$). Na Tabela 11 pode-se observar também redução das amplitudes na fase “ativação do IC”, quando comparada à fase pré-IC, para sexo e idade, e aumento “após seis meses de uso do IC”, portanto houve tendência à redução da amplitude, mas sem significância estatística.

Tabela 11 - Análise dos resultados das medidas de amplitude em microvolt do P3, nas três fases do estudo (pré-IC, ativação do IC e após seis meses de uso do IC), para as variáveis sexo e idade, quando utilizado o estímulo fala.

FASES	SEXO				IDADE				ANOVA	
	F		M		<45		≥45			
	Média	EP	Média	EP	Média	EP	Média	EP		
Pré-IC (Fase 1)	Média	EP	Média	EP	Média	EP	Média	EP		
Ativação do IC (Fase2)	7,19	1,35	3,70	0,68	5,81	1,05	4,66	1,52		
Após 6 meses IC (Fase 3)	5,26	0,81	3,44	0,77	4,74	1,11	4,30	0,62	0,089	
Pré-IC (Fase 1)	5,17	1,42	6,36	0,74	6,59	1,77	5,15	0,74		
ANOVA (valor de p)		0,1880				0,9670				

F= Feminino, M= Masculino, IC= Implante Coclear, EP= erro padrão (p-valor significativo <0,05).

A fim de se verificar a existência de uma variável que pudesse interferir nos valores de latência ou de amplitude do registro do P3, os dados foram tratados estatisticamente pela análise de variância (com nível de significância $p < 0,05$), comparando-se estas medidas e as variáveis estudadas, separadamente.

A análise de associação entre os estímulos utilizados de *tone burst* e de fala para o registro do P3, nas três fases do estudo, está apresentada na Tabela 12. Houve diferença estatística significativa entre as latências, para as diferentes fases do estudo ($p = 0,0032$); e o pós-teste de Tukey-HSD não mostrou diferença entre as fases “pré-IC” com “ativação do IC” ($p = 0,0187$) e “ativação do IC” com “após seis meses de IC” ($p = 0,0071$). Também não se observou diferença estatística significativa para latência quando comparados os estímulos utilizados ($p = 0,6935$), *tone burst* e fala, e também não houve diferença entre os estímulos e fases do estudo ($p = 0,4971$). Os mesmos resultados foram encontrados para as medidas de amplitude, mostrando diferença estatística significativa entre as fases do estudo ($p = 0,0350$), e o pós-teste de Tukey-HSD identificou diferença entre as fases “ativação do IC” com “após seis meses de IC” ($p = 0,0286$), com aumento de amplitude após o período de seis meses de uso do dispositivo (Tabela 12). Quando comparados os estímulos de *tone burst* e fala, no momento da coleta, não houve diferença estatística ($p = 0,4694$) entre os mesmos e a amplitude de resposta do P3 e também com relação às fases do estudo ($p = 0,8613$) (Tabela 12).

Tabela 12 - Resultado da associação das médias das latências (ms) e amplitudes (μV) do registro do P3, nas três fases do estudo (pré-IC, ativação do IC e após seis meses de IC), quando comparados os estímulos utilizados (*tone burst* e fala).

Medidas	Análise de variância (ANOVA)			
	Três Fases		Estímulos Fala x TB	Fases x Estímulos (Fala TB)
Latência (ms)	0,0032	Fase 1 vs Fase 2 ($p = 0,0187$)* Fase 3 vs Fase 2 ($p = 0,0071$)*	0,6935	0,4971
Amplitude (μV)	0,0350	Fase 3 vs Fase 2 ($p = 0,0286$)*	0,4694	0,8613

*Pós-teste de Tukey-HSD. p-valor significativo ($< 0,05$)

ms= milissegundos, vs= versus, 1= “pré-IC”, 2= “ativação do IC”, 3= “após seis meses de uso do IC”.

Na Tabela 13 estão descritos os resultados das medidas de latência e amplitude do P3, nas diferentes fases do estudo, quando apresentados os estímulos *tone burst* e fala, comparando as orelhas implantadas. Para o estímulo *tone burst*, foi observado aumento da latência do componente P3 quando comparadas as fases “ativação do IC” e “após seis meses de IC” ($p=0,0307$). Houve aumento da latência do P3 na fase “ativação do IC”, de 352,8 para 368,3 ms, e diminuição da mesma na fase “após seis meses de uso do IC” para 334,9 ms. Para o estímulo de fala verificou-se aumento da latência do componente P3 quando comparadas as fases “pré-IC” com “ativação do IC” ($p=0,0203$), com aumento da latência do P3 na fase de ativação do IC (Tabela13).

Em relação à amplitude, quando o estímulo utilizado foi *tone burst*, não houve associação com a orelha implantada ($p=0,6876$), entretanto valor significativo foi encontrado quando comparadas as três fases do estudo e o lado implantado, demonstrando valores maiores de amplitude na fase “após seis meses de uso do IC” quando implantada a OD ($p=0,0303$). As médias das medidas de amplitude nas três fases do estudo variaram, com menor resultado na fase “ativação do IC” (3,80 μV), seguida da fase “pré-IC” (4,28 μV), quando o registro foi obtido com uso do AASI e da fase “após seis meses do uso do IC” (6,33 μV), com melhores resultados e registrado com a adaptação de uso habitual do indivíduo na época da coleta (IC unilateral ou bimodal). Na fase “após seis meses de uso do IC” verificou-se aumento significativo da amplitude da onda ($p=0,0303$); e quando comparadas as orelhas implantadas, notou-se que a orelha direita apresentou aumento maior da amplitude, quando comparada à orelha esquerda (Gráfico 3 e Tabela13).

Quando o estímulo utilizado foi o de fala, não houve diferença para valores das amplitudes nas três fases do estudo ($p=0,5185$), contudo os valores das amplitudes do P3 diminuíram na fase “ativação do IC” e voltaram a aumentar na fase “após seis meses de uso do IC”, com a OD mostrando valores de amplitude maiores do que a OE com seis meses de uso do IC, mas sem significância estatística (Tabela 13). O Gráfico 3 demonstra a variação de resposta para a medida de amplitude, quando comparadas as orelhas implantadas em relação às fases do estudo, utilizando o estímulo *tone burst*.

Tabela 13 - Resultado da associação das médias das latências (ms) e amplitudes (uV) do registro do P3, nas três fases do estudo (pré-IC, ativação do IC e após seis meses de IC), quando comparadas as orelhas implantadas (direita e esquerda), para os estímulos de *tone burst* e fala).

Medidas	Estímulo	Análise de variância (ANOVA)			
		Três Fases		Orelhas (OD x OE)	Fases x Orelhas (OD x OE)
Latência (ms)	<i>Tone burst</i>	0,0393	Fase 3 vs Fase 2 ($p=0,0307$)*	0,8447	0,9085
	Fala	0,0395	Fase 1 vs Fase 2 ($p=0,0203$)*	0,7478	0,4071
Amplitude (uV)	<i>Tone burst</i>	0,0494		0,6876	0,0143 OD Fase 2 vs Fase 3 (0,0303)*
	Fala	0,5185		0,3164	0,4217

*Pós-teste de Tukey-HSD. p-valor significativo ($<0,05$)

ms= milissegundos, vs= versus, 1= "pré-IC", 2= "ativação do IC", 3= "após seis meses de uso do IC".

Gráfico 3 - Médias das amplitudes de P3 (derivações CzA1 e CzA2), nas três fases do estudo (pré-IC = 1, Ativação do IC = 2 e após seis meses de IC = 3), quando utilizado o estímulo *tone burst*, comparando as orelhas implantadas (direita e esquerda)

Para analisar a influência das variáveis estudadas nos resultados do registro do P300 foram correlacionadas as medidas de latência do componente P3 aos resultados do IPRF e às características da perda auditiva, tempo de perda auditiva e de privação sonora, dividindo-se os resultados de acordo com o estímulo utilizado para evocar a resposta (Gráficos 4 a 6). Para estas correlações foi utilizado o teste

de Pearson, considerando os valores 0,4 a 0,5, correlação fraca, 0,5 a 0,7 correlação moderada e acima de 0,9 correlação forte. Não houve correlação entre o IPRF (% de acerto para palavras trissílabas) e a média da latência do P3, na fase “após seis meses do IC”, para ambos os estímulos utilizados, *tone burst* ($r=0,12$) ou fala ($r= -0,26$). Quando correlacionada a média da latência do P3, ao estímulo *tone burst* e tempo de perda auditiva ($r= -0,15$) ou privação auditiva, não foi observada correlação ($r=0,38$). Para a amostra estudada, não houve correlação entre o estímulo fala e o tempo de privação auditiva ($p=0,150$). Observou-se apenas correlação fraca entre a média de latência do P3 para o estímulo fala e tempo de perda auditiva ($r=0,44$).

Gráfico 4 - Correlação entre as médias da latência do P3 e o IPRF (reconhecimento palavras trissílabas), “após seis meses de uso do IC, quando utilizado estímulo *tone burst* (A, $r=0.121$) e fala (B, $r= -0.262$)

Gráfico 5 - Correlação entre as médias da latência do P3 e o tempo de perda auditiva (TPeA) após seis meses de IC, quando utilizado estímulo *tone burst* (A, $r=-0.146$) e fala (B, $r=0,438522$)

Gráfico 6 - Correlação entre as médias da latência do P3 e o tempo de privação auditiva (TPriA) após seis meses de uso do IC, quando utilizado estímulo *tone burst* (A, $r=0,38$) e fala (B, $r=0,15$)

Análises adicionais foram realizadas com intuito de compreender se o tipo de adaptação (estimulação) apresentava relação com os resultados encontrados de latência e amplitude do P3. A amostra foi dividida em dois grupos, um denominado “Monoaural” (com adaptação de IC unilateral sem estimulação na orelha contralateral), composto por oito sujeitos e o grupo “Bimodal” (com adaptação de IC unilateral e AASI na orelha contralateral), composto por 13 sujeitos da amostra. Não

foram observadas evidências estatísticas quando analisadas as variáveis sexo ($p=0,1946$) e idade ($p=0,7171$).

Ao se compararem os dois grupos (Monoaural e Bimodal), quando utilizado o estímulo de *tone burst*, foram encontradas diferenças estatísticas das medidas de latência e amplitude do P3 em relação às fases da pesquisa, confirmando que na fase “após seis meses do uso do IC” em relação à fase “ativação do IC” ($p=0.0021$) ocorrem as medidas de latência menores (324,9 ms). Ao se compararem os dois grupos (Monoaural e Bimodal), quando utilizado estímulo de fala, também não foram observadas diferenças estatísticas das medidas de latência e amplitude do P3 em nenhuma das fases do estudo ($p=0,2739$).

6. *Discussão*

Observou-se na Tabela 1 que a amostra foi equilibrada em relação ao sexo (42,9% - masculino e 57,1% - feminino). Em relação à idade, os sujeitos tinham de 23 a 77 anos, ou seja, uma faixa de idade muito ampla, abrangendo indivíduos com idades em que há variações das medidas de latência constatadas na literatura (CÓSER et al., 2010; POLICH, 1992). Há consenso de que as medidas do componente P3 aumentam após os 45 anos, o que levou à separação dos sujeitos em dois grupos, um composto por indivíduos com idade até 45 anos e o segundo com indivíduos com idade maior ou igual a 45 anos. Apesar desta variação dos potenciais corticais com a idade, a coleta dos potenciais de P300 permitiu a comparação intragrupo, sendo o sujeito o controle dele mesmo, para as diferentes fases do estudo.

Em relação ao lado implantado, caso não existisse algum critério anatômico que indicasse o lado a ser escolhido, o dispositivo interno do implante foi inserido no lado do pior resíduo auditivo, com o objetivo de permitir ao indivíduo a possibilidade do uso da audição bilateral com adaptação bimodal, ou seja, IC de um lado e AASI do lado contralateral, obtendo assim, as vantagens da audição binaural (AMARAL et al., 2018; FIRSZT et al., 2012). Seguindo esses critérios, foram implantadas em 12 sujeitos a OD e em nove a OE.

Em relação à etiologia da surdez, a idiopática ocorreu em 13 sujeitos, três por meningite, duas de causa genética, um por *schwannoma* vestíbulo coclear e em um por trauma occipital. Essa alta incidência para a etiologia idiopática também foi encontrada em outros estudos (BRITO et al., 2012; LIMA JUNIOR et al., 2010).

Os níveis de respostas mínimas auditivas foram significativamente diferentes quando comparados os limiares sem uso de dispositivos, com AASI e IC, confirmando a indicação dos mesmos. Para as perdas auditivas de grau severo e profundo, dificilmente se consegue melhora de resposta com o uso do AASI, principalmente para as frequências mais agudas, mesmo com os avanços tecnológicos da área. Diferentemente, com o IC existe a possibilidade de se alcançarem LA mais simétricos na faixa de frequência relacionadas à percepção de fala. Como observado na Tabela 2, a média dos LA máximos obtidos com adaptação de AASI, foi de 73,7 dBNA (dp=12,9); de 49,4 dBNA (dp=10,1) com IC na fase de ativação e de 38,2 dBNA (dp=8,1) seis meses após a ativação do IC, demonstrando

a melhora da percepção auditiva decorrente da tecnologia utilizada (BENTO et al., 2004), bem como a influência do tempo de uso do IC para a melhora tanto dos ajustes do mapeamento do dispositivo como do processo de adaptação do indivíduo para o processamento do sinal auditivo (PURDY; KELLY, 2016).

O principal objetivo do IC em pacientes adultos com surdez pós-lingual é a recuperação da percepção da fala. Quanto aos resultados do IPRF, observou-se ganho para palavras trissílabas quando comparada a fase pré-IC e após seis meses de uso do IC, passando da média de 25,9% de acertos para 80,8% após seis meses de uso do IC.

Boothroyd (1991) reportou a importância dos LA para a recepção do som (capacidade auditiva), o que favorece a percepção do som, discriminação, reconhecimento e compreensão, levando ao melhor desempenho auditivo na percepção da fala, como ocorre em pacientes surdos pós-linguais com melhor habilidade no desempenho do reconhecimento da fala para usuários de aparelhos auditivos (HABICHT; KOLLMEIER; NEHER, 2016). A Tabela 3 mostra a eficácia da cirurgia do IC na fase da ativação do processador de fala, com progressiva melhora com seis meses de uso do dispositivo. Além disso, neste período de seis meses de uso efetivo do processador de fala do IC, ocorre a aclimatização, que é o tempo necessário para que o sistema auditivo aproveite as informações proporcionadas pelo estímulo elétrico através do IC (HABICHT; KOLLMEIER; NEHER, 2016).

O processamento auditivo cortical tem sido estudado em usuários de IC por meio da avaliação do sistema auditivo, principalmente por exames eletrofisiológicos. O potencial cortical P300 reflete a capacidade cognitiva do usuário de IC. Acredita-se que a medida de latência do componente P3 corresponda ao tempo necessário de processamento do estímulo dado, ou seja, a medida da velocidade de processamento do estímulo auditivo, portanto trata-se de uma medida temporal, que pode sofrer influências relacionadas às dificuldades de atenção, memória e processamento da informação sensorial (FABIANI et al., 1987).

Os valores obtidos neste estudo (Tabela 4 e Gráfico 1) para as medidas de latência, não são diferentes dos achados da literatura, variando entre 336,2 ms a 364,9 ms, dependendo da fase da pesquisa, o que não demonstra variação com o que foi encontrado em relação aos valores quando pesquisados com fones, para o

estímulo *tone burst*. Kraus e McGee (1999) estabeleceram valores entre 250 e 350 ms para latência do P300 em indivíduos adultos normo-ouvintes. Uma faixa maior de latência para o P300 foi descrita por McPherson (1996), variando de 220 a 380 ms e Hall (2006), variando entre 250 ms a mais de 400 ms. Crippa, Aita e Ferreira (2011) encontraram valores de latência variando entre 246 ms a 361 ms, com média de 298,1 ms, com estímulo *tone burst* em indivíduos normo-ouvintes. Também não foram evidenciadas variações em relação aos valores encontrados na literatura, quanto à latência, quando pesquisados com fones, como no estudo de Massa et al. (2011), que estabeleceram valores médios de 348,95 ms para latência do P300 em indivíduos adultos normo-ouvintes.

Na literatura há consenso sobre as variações das medidas de latência observadas nos diferentes estudos. Os autores acreditam que podem ser justificadas pelas variações para aquisição do potencial, não homogeneidade em relação à faixa etária e das alterações inerentes ao sujeito (FRIZZO; ALVES; COLAFÊMINA, 2001; JUNQUEIRA; COLAFÊMINA, 2002; MACHADO; CARVALHO; SILVA, 2009). As variações das medidas de latência apresentadas nos diferentes estudos apontados acima podem estar relacionadas aos diferentes parâmetros utilizados para aquisição do potencial P300, o que não é homogêneo em relação à faixa etária e às alterações inerentes ao sujeito, como sexo, tempo de privação sonora, idade, uso concomitante de medicações ou alimentos como cafeína e habilidade cognitiva (FRIZZO; ALVES; COLAFÊMINA, 2001; JUNQUEIRA; COLAFÊMINA, 2002; MACHADO; CARVALHO; SILVA, 2009).

As médias das latências do P3, nas três fases do estudo (pré-IC, ativação do IC e após seis meses de IC), tanto para o estímulo de *tone burst* como fala, não variaram para as derivações CzA1 e CzA2. Na comparação interfases houve diferença entre as fases 2 e 3 para o *tone burst* e entre as fases 1 e 2 para fala. Foi observado aumento da latência na fase da ativação do IC, com tendência de aumento para o estímulo de *tone burst* e com diferença significativa para o estímulo de fala. Além disso, na ativação, os sujeitos que não apresentavam o P3 pré-IC passaram a apresentá-lo na ativação, com latência aumentada, em seis sujeitos quando o estímulo utilizado foi *tone burst* e em cinco quando o estímulo foi de fala. O fato de esses 6 sujeitos para o estímulo *tone burst* e 5 sujeitos para o estímulo fala

não terem detectado o estímulo raro na fase pré-IC e conseguirem no momento da ativação, apesar de apresentarem latência aumentada, pode estar relacionado ao tempo de privação de estimulação auditiva, ou seja, não sendo suficiente para o sujeito discriminar adequadamente o estímulo raro. Essa habilidade vai sendo progressivamente melhorada com a retomada da estimulação da via auditiva central, refletindo a plasticidade cerebral.

O aumento da latência do componente P3 na fase da ativação do IC ocorreu, tanto para os estímulos de *tone burst* como fala (Tabelas 4 e 5), sendo observada maior latência com o estímulo de fala, que pode estar relacionado ao fato de o dispositivo de IC ainda não estar ajustado para as reais necessidades auditivas do indivíduo, e pelo estímulo de fala ser mais complexo no sentido de compreensão e atenção.

Estes resultados corroboram com os achados de Jordan et al. (1997), que ao estudarem o P300 com o estímulo de *tone burst*, verificaram que o aumento da dificuldade de discriminação do estímulo estava relacionado ao aumento da latência na ativação do processador de fala do IC. Okusa et al. (1999) também encontraram aumento da latência para estímulo *tone burst*, quando a frequência do estímulo raro se aproximava do estímulo frequente para os indivíduos usuários de IC. Os autores consideraram que esse resultado se deu pelo fato de que o dispositivo (IC) pode fornecer discriminação de *pitch* menos eficiente do que a cóclea normal, ou seja, seus resultados sugerem que em pacientes com IC, o processo de discriminação necessita de tempo maior do que em indivíduos com audição normal, como resultado de maior esforço para processar a informação do que em normo-ouvintes.

O fato de ter sido verificado o aumento da medida de latência apenas na fase de ativação do IC justifica-se, provavelmente, pela amostra ter sido composta por indivíduos com perda auditiva pós-lingual e que, portanto, tiveram preservada sua memória auditiva, recuperando o processo de discriminação após seis meses de uso do IC, com medidas de latência próximas às encontradas na fase pré-IC. Resultados semelhantes aos encontrados quando utilizado o estímulo de *tone burst* ocorreram com o estímulo de fala (médias de 321,9 ms, 368,7 ms e 343,6 ms, nas fases pré-IC, ativação do IC e após seis meses do IC, respectivamente (Tabela 5 e Gráfico 2).

Estudos comparando as medidas de latência e amplitude do P300 utilizando estímulos de fala foram realizados por Beynon, Snik e Van Den Broek (2005), Finke et al. (2016), Henkin et al. (2009), Martin, Tremblay e Korczak (2008), Micco et al. (1995) e Soshi et al. (2014) em indivíduos com perda auditiva e normo-ouvintes. Não foram encontradas diferenças significativas nas medidas de amplitude e latência quando compararam os dois grupos estudados (MICCO et al., 1995). Entretanto, autores encontraram aumento de latência em usuários de IC quando comparados a indivíduos normo-ouvintes, associando a habilidade de processamento auditivo de fala às medidas de latência do P3, nos usuários de IC, ou seja, o processamento sensorial auditivo mais rápido está associado à melhor capacidade de reconhecimento de fala em indivíduos usuários de IC (FINKE et al., 2016). Outros autores consideraram que o P300 é um biomarcador neural sensível ao processamento cortical e que pode fornecer informações sobre recepção sonora e codificação neural de distintas pistas acústicas-fonéticas e quando o indivíduo é usuário de IC, o tempo de processamento pode ser prolongado, dependendo de processos intrínsecos ao sujeito, processo *topdown* (HENKIN et al., 2009).

Um aspecto importante a ser considerado, na fase de ativação do IC, é a possibilidade da atenção reduzida do indivíduo para a tarefa, uma vez que este é o primeiro momento de escuta após a cirurgia do IC e aspectos emocionais podem estar envolvidos. Ao se considerar que a atenção é a habilidade cognitiva mais associada às alterações eletrofisiológicas e os mecanismos atencionais dependem da concentração e seleção de determinado estímulo em detrimento de outro. Portanto, quanto maior a concentração do indivíduo maior sua capacidade de manter atenção no estímulo raro, especificamente a atenção seletiva, quando o mesmo deve selecionar os estímulos alvo na presença dos estímulos distratores (McPHERSON, 1996; POLICH, 1992; SHUKLA et al., 2000).

Poucos autores discutem as alterações ou variações de amplitude do P3. Os valores médios obtidos variaram, dependendo da fase do estudo, de 3,9 a 5,6 μV para o estímulo *tone burst* e de 4,4 a 5,9 μV para o estímulo de fala. Jordan et al. (1997) reportaram diminuição da amplitude do P3 relacionada ao aumento da dificuldade para discriminar o estímulo, quando sons complexos como o *tone burst* foram apresentados. Resultados semelhantes foram encontrados por Soshi et al.

(2014) em indivíduos usuários de IC com amplitudes maiores do P300 associadas ao bom desempenho nos testes de percepção de fala no ruído.

Fabiani et al. (1987) relacionam a medida de amplitude como representação da atividade do SNC associada aos recursos atencionais necessários para a tarefa, sendo proporcional à memória de trabalho. A variabilidade obtida para a latência e amplitude encontrada na literatura e a associada à variabilidade de protocolos utilizados, têm sido os principais motivos pelo fato de o P300 ainda não ser utilizado rotineiramente na prática clínica (DIDONÉ et al., 2016).

Como não houve diferença entre as duas derivações, optou-se por estudar o valor médio encontrado nas derivações CzA1 e CzA2 para a associação e correlação das variáveis.

A Tabela 8 mostrou os resultados das medidas de latência (ms) do P3, nas três fases do estudo (pré-IC, ativação do IC e após seis meses de uso do IC), com as variáveis sexo e idade, quando utilizado o estímulo *tone burst*. Observou-se aumento da latência da onda P3, não significativo, na fase de ativação do dispositivo, e diminuição significativa na fase 3 (após seis meses do uso do IC), quando considerada a variável sexo. Ainda na Tabela 8, os sujeitos foram divididos por sexo e idade. Para a variável idade, o limite de corte foi de 45 anos para que não houvesse interferência no estudo. Ao se dividirem os sujeitos em diferentes faixas etárias, para o estímulo de *tone burst* ocorreu diferença significativa para a latência do P300 em sujeitos com mais de 45 anos. Estudos em sujeitos normo-ouvintes já apresentam aumento da latência do P300 a partir de 45 anos (POLICH, 1992) e autores chegaram a identificar aumento da latência, de forma linear, de 2,85 ms, a cada cinco anos, em indivíduos idosos (CÓSER et al., 2010), decorrente do declínio do processo cognitivo inerente ao envelhecimento.

Kubo et al. (2001) encontraram valores médios de 326 ms quando avaliaram usuários de IC com boa resposta e 374 ms em usuários de IC com moderada resposta ao estímulo de *tone burst*. Verificou-se que o valor médio do P3 após seis meses de uso do IC é menor que da fase 2, referente à ativação do IC ($p=0,0248$, fase 2 vs fase 3). Groenen et al. (1996) e Kelly, Purdy e Thorne (2005), utilizando também o estímulo de *tone burst*, não verificaram diferença nos valores latência do P3 quando relacionaram as medidas do potencial evocado auditivo e a percepção de

fala, entre sujeitos com IC e normo-ouvintes, demonstrando que os PEA estão relacionados à habilidade de percepção de fala e podem fornecer evidências objetivas do processamento ao longo do tempo. Groenen et al. (1996) atribuíram os resultados à boa performance dos usuários de IC e Kelly, Purdy e Thorne (2005) consideraram que há relação entre o tempo de uso do IC e a latência do P300, ou seja, o maior tempo de uso do IC estaria relacionado à menor latência.

Resultados semelhantes foram encontrados quando estímulo utilizado foi o de fala, entretanto foram encontradas evidências estatísticas significativas quando considerada a variável idade (Tabela 9). Esses achados corroboram com os da literatura, que indicam que a latência do P3 aumenta após os 45 anos (CÓZER et al., 2010; POLICH, 1992).

No presente estudo observou-se aumento da latência do P3 na fase 2 (ativação do IC) e não houve diferença entre as fases pré-IC e após seis meses de uso do IC. Este achado sugere que para o estímulo de fala, o usuário de IC necessite dispendar maior esforço auditivo, melhorando seus resultados a partir de determinado período de uso (fase 3 do estudo). Resultados semelhantes foram encontrados por Beynon, Snik e Van Den Broek (2005), que compararam indivíduos normo-ouvinte e usuários de IC, verificando que os usuários de IC, com dois a quatro anos de uso do dispositivo, apresentaram medidas de latências aumentadas e amplitudes diminuídas em comparação ao grupo controle.

Micco et al. (1995) obtiveram dados discordantes, comparando usuários de IC com bons resultados e sujeitos normo-ouvintes. Observaram latência e amplitude iguais ao compararem os dois grupos. Os autores não citam o tempo de uso do IC no grupo estudado, o que pode ter influenciado nos resultados obtidos.

Os valores das medidas de amplitude (μV) do P3, nas três fases do estudo (pré-IC, ativação do IC e após seis meses de uso do IC), com as variáveis sexo e idade, quando utilizado o estímulo *tone burst*, mostraram diminuição não significativa na fase 2 (ativação). Os valores aumentaram na fase 3 (após seis meses de IC), semelhantes à fase 1, sem significância estatística.

Não foram encontrados na literatura estudos semelhantes, ou seja, comparando medidas de amplitude com as fases do processo de IC e adaptação do mesmo. Estudo relacionado à amplitude do P3 com resultados semelhantes aos

controles normo-ouvintes, quando compararam aos bons usuários de IC, foi descrito por Groenen et al. (1996). Outros autores descrevem aumento da latência e diminuição da amplitude, na medida em que aumenta a dificuldade para a discriminação do estímulo (JORDAN et al., 1997; MUHLER et al., 2004), e diminuição da amplitude do P300 relacionada à aproximação do estímulo frequente do infrequente (OKUSA et al., 1999), o que pode fortalecer a ideia de que o tempo de uso do IC associado ao treino auditivo (melhor performance) influenciariam nos resultados das medidas de latência e amplitude do P3, como resposta positiva para monitoramento do processo de intervenção.

O valor das medidas de amplitude, para o estímulo da fala, foi semelhante ao observado para o estímulo de tom puro no presente estudo, ou seja, diminuiu na fase de ativação do IC (fase2) e na fase 3 (seis meses de uso do IC) com valores próximos ou maiores que na fase 1 (Pré-IC), com exceção a variável sexo, permanecendo menor para o feminino (5,17 μ V) (Tabela 11). A literatura apresenta divergência quanto à medida de amplitude do P300. Micco et al. (1995) não encontraram diferenças na medida de amplitude do P300 quando comparados usuários de IC pós-linguais e indivíduos normo-ouvintes, quando utilizado estímulo da fala. Observaram diminuição das medidas de amplitude em usuários de IC em comparação aos normo-ouvintes relacionadas à complexidade do estímulo (BEYNON; SNIK; VAN DEN BROEK, 2005), ou correlação dessa medida à capacidade de percepção de fala (MAKHDOUM et al., 1998; SOSHI et al., 2014), demonstrando correlação entre o aumento da medida de amplitude relacionada à percepção de fala.

A diminuição das medidas de amplitude nas fases 2 e 3 deste estudo, para o sexo feminino, poderia ser justificada pela possível influência do ciclo hormonal não controlável para este grupo, embora Fukuda (1993) tenha encontrado em seu estudo com P300 em mulheres jovens normais e em diferentes fases do ciclo menstrual oscilação das medidas de latência, de acordo com períodos específicos do ciclo menstrual, e as variações da amplitude do P300 não mantiveram relação com as diferentes fases do ciclo. Fleck e Polich (1988) associaram os resultados do P300 com o ciclo hormonal e não encontraram relação entre as diferentes fases com as medidas de latência e amplitude do teste.

Além da atenção, outras habilidades cognitivas estão relacionadas ao P300. Neste estudo, a memória não foi uma habilidade analisada, uma vez que a tarefa solicitada durante o registro do potencial não foi a de contagem contínua dos estímulos raros, com resultado ao final do exame. Entretanto, a função executiva, relacionada à tarefa envolvida no teste P300, necessita de ações de função executiva como planejar e executar ações, sendo neste estudo, a tarefa de levantar levemente o dedo indicador na presença do estímulo diferente (raro).

Com o objetivo de verificar se havia influência do tipo de estímulo utilizado na obtenção dos registros de latência e amplitude do P3 foi realizado o teste ANOVA para as variáveis estímulo fala e *tone burst* nas diferentes fases do estudo (Tabela 12). Não foram encontradas evidências estatísticas nessas associações, tanto para as medidas de latência ($p=0,69$ entre estímulos e $p=0,49$, considerando as fases do estudo e estímulos) bem como para as medidas de amplitude ($p=0,47$ entre estímulos e $p=0,86$, considerando as fases do estudo e estímulos).

A influência do tipo de estímulo é pouco mencionada na literatura. Kaga et al. (1991) compararam estímulos de fala e tom puro em usuários de IC unilateral pelo período de seis meses. Com três meses de uso do dispositivo, os autores relataram o aparecimento da onda P3 para ambos os estímulos e após seis meses do uso do IC, o P3 se tornou mais robusto, indicando que esses achados seriam devido ao restabelecimento do processo da informação após a reabilitação auditiva, podendo o exame do P300 ser útil para elucidar as alterações das percepções auditivas que ocorrem em usuários de IC. Não comentaram se houve ou não diferenças nos resultados de medidas de latência ou amplitude com os diferentes estímulos utilizados.

Os achados do presente estudo corroboram com os de Makhdoum et al. (1998), que também não observaram diferenças nas medidas de latência e amplitude do P3, quando utilizaram diferentes estímulos (fala e *tone burst*). Entretanto, Oppitz et al. (2015), em um estudo com normo-ouvintes, não encontraram diferenças significativas quando comparados os registros do teste P300 com estímulos *tone burst* e fala para as medidas de latência e amplitude dos componentes exógenos do P300. Verificaram diferenças na latência quando comparados os estímulos utilizados para os componentes endógenos (N2 e P3),

sendo os valores encontrados menores quando se utilizou o estímulo *tone burst*; e não foram observadas diferenças para as medidas de amplitude. Em outro estudo, que utilizou diferentes estímulos associados a teste de percepção de fala, os autores não citaram a análise em relação às medidas de latência, mas verificaram valores maiores de amplitude quando utilizaram o estímulo de tom puro (GROENEN et al., 2001). Apesar de não haver consenso na literatura quanto aos resultados esperados de acordo com o estímulo utilizado, verifica-se tendência a se considerar que as medidas de latência e amplitude podem ser maiores quando utilizado um estímulo de menor complexidade, ou seja, quando os estímulos para discriminação são mais complexos, ou necessitam de atividades corticais diferentes, sugerindo que a latência é sensível à demanda do processamento da tarefa.

Não houve evidência estatística quando comparadas as medidas de latência com a orelha implantada ($p=0,84$), tampouco quando comparadas as orelhas implantadas nas três fases do estudo ($p=0,91$) (Tabela 13). Foram encontradas diferenças estatísticas para a medida de amplitude entre as orelhas ($p=0,03$) e entre as fases 2 e 3 ($p=0,01$), conforme demonstrado na Tabela 13, e melhor exemplificado no Gráfico 3. Vale ressaltar que 12 (57%) dos indivíduos participantes da pesquisa eram usuários de IC unilateral, implantados na OD, sugerindo que este fator pode ter influenciado nos resultados desta variável. Ubiali et al. (2016) realizaram P300 em 27 crianças com audição normal de oito a 14 anos e não encontraram diferenças na latência e amplitude da onda ao estimularem separadamente a OD da OE.

Em relação às demais variáveis estudadas, não houve correlação entre o IPRF (% de acerto para palavras trissílabas) e a média da latência do P3, na fase “após seis meses do IC”, para ambos os estímulos utilizados, *tone burst* ($r=0,12$) ou fala ($r=-0,26$). Quando correlacionada a média da latência do P3 aos estímulos *tone burst* e tempo de perda auditiva ($r=-0,15$), ou privação auditiva, não foi observada correlação ($r=0,38$), tampouco para o estímulo fala, quando correlacionado ao tempo de privação auditiva ($p=0,150$). Verificou-se, apenas, fraca correlação entre a média de latência do P3 para o estímulo fala e tempo de perda auditiva ($r=0,44$) (Gráficos 2 a 4).

A relação do aumento da medida de latência do P3 associada a indivíduos com baixos resultados dos testes de percepção de fala foi detectada por Kubo et al. (2001) e Iwak et al. (2004) ao estímulo *tone burst*. Groenen et al. (2004) e Makhdoum et al. (1998) encontraram resultados semelhantes aos do presente estudo, ou seja, sem diferenças entre os estímulos utilizados, tom puro e fala, entretanto, esses autores relataram correlação da medida de amplitude com a percepção de fala.

Estudos correlacionando testes de percepção de fala com as medidas de latência e amplitude para o estímulo de fala para gerar o registro do componente P3 foi desenvolvido por Henkin et al. (2009), que obtiveram medidas de latências semelhantes entre os grupos controle (indivíduos normo-ouvintes) e de usuários de IC, com melhores resultados de teste de percepção de fala.

Há tendência na literatura atual de associar testes eletrofisiológicos e de imagem a fim de se estudarem as possíveis alterações corticais envolvendo as habilidades auditivas, tanto para o diagnóstico dessas alterações como principalmente no monitoramento pós-intervenção. A necessidade de minimizar o impacto da privação sensorial auditiva na cognição tem tido destaque na literatura (HUTCHINSON; MCGILL, 1997; OATES; KURTZBERG; STAPELLS, 2002; REIS et al., 2015; WALL; MARTIN, 1991) e enfatizada pelo estudo de Lévesque, Théoret e Champoux (2014), que encontraram correlação positiva entre privação sonora e dificuldade em tarefas cognitivas. Confirmado por Stropahl, Chen e Debener (2017), que reportaram evidências comportamentais, eletrofisiológicas e de neuroimagem que sugerem que padrões novos de ativação cortical podem identificar sinais de plasticidade cerebral em indivíduos que receberam estimulação elétrica auditiva (IC) após um período de privação auditiva.

7. Conclusões

Após análise dos resultados, concluiu-se que:

- O P3 tem maior latência na fase de ativação do IC para os estímulos *tone burst* e fala .
- Não houve variação da amplitude da onda P3 em todas as fases estudadas para os estímulos *tone burst* e fala.
- Na fase pré-IC e seis meses após o uso de IC as latências do P3 são as mesmas para os estímulos de *tone burst* e fala.
- Não houve diferença nas amplitudes do P3 para sexo e a idade.
- Houve um aumento da latência do P3 nos sujeitos com idade maior que 45 anos.
- Não houve associação entre latência e amplitude do P3 e orelha implantada.
- Não houve correlação entre IPRF e as medidas de latência do P3 para os estímulos utilizados.
- Houve fraca correlação entre a latência do P3 e o tempo de perda auditiva para o estímulo de fala.

8. *Referências Bibliográficas*

¹Elaboradas de acordo com as Diretrizes para Apresentação de Dissertações e Teses da USP: Documento Eletrônico e Impresso - Parte I (ABNT) 3ª ed. São Paulo: SIBi/USP, 2016.

ALVARENGA, K. F. et al. Potencial cognitivo P300 em indivíduos com Diabetes Mellitus. **Rev Bras Otorrinolaringol.** v. 71, n. 2, p. 202-7, 2005a.

ALVARENGA, K. F. et al. Estudo eletrofisiológico do sistema auditivo periférico e central em indivíduos afásicos. **Rev Arq Neuropsiquiatr.** v. 63, n. 1, p. 104-9, 2005b.

AMARAL, M. S. A. et al. Is there a best side for cochlear implants in post-lingual patients? **Braz J Otorhinolaryngol.** v. 84, n. 5, p. 560-5, 2018.

AMERICAN ACADEMY OF AUDIOLOGY (AAA). **Clinical practice guidelines: diagnosis, treatment and management of children and adults with central auditory processing disorder** [Guideline]. p. 3-51, 2010. Disponível em: <<http://audiology.org/resources/documentlibrary/Pages/CentralAuditoryProcessingDisorder.aspx>. Acesso em: 21 jan. 2019

BENTO R. F. et al. Resultados auditivos com o implante coclear multicanal em pacientes submetidos a cirurgia no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. **Rev Bras Otorrinolaringol.** v. 70, n. 5, p. 632-7, 2004.

BEYNON, A. J.; SNIK A. F.; VAN DEN BROEK, P. Evaluation of cochlear implant benefit with auditory cortical evoked potentials. **Int J Audiology.** v. 41, n. 7, p. 429-35, 2002.

BIERER J. A.; MIDDLEBROOKS J. Auditory cortical images of cochlear-implant stimuli: dependence on electrode configuration. **J Neurophysiol.** v. 87, n. 1, p. 478-92, 2002.

BOOTHROYD, A. Assessment of speech perception capacity in profoundly deaf children. **Am J Otol.** v. 12, Suppl, p. 67-72, 1991.

BRASIL. Portaria GM/MS Nº 1.278 de 20 de outubro de 1999. **Aprova os critérios de Indicação e Contra-Indicação de Implante e as normas para Cadastramento de Centros/Núcleos para a realização de Implante Coclear.** Brasília, out. 1999. Disponível em: http://www.saude.mg.gov.br/index.php?option=com_gmg&controller=document&id=813. Acesso em: 21 jan. 2019.

BRASIL. Portaria GM/MS Nº 793 de 24 de abril de 2012. **Institui a rede de cuidados à pessoa com deficiência no âmbito do Sistema Único de Saúde.** Brasília, seção 1, p. 94-95, 2012a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0793_24_04_2012.html. Acesso em: 21 jan. 2019.

BRASIL. Portaria GM/MS Nº 835 de 25 de abril de 2012. **Institui incentivos financeiros de investimento e de custeio para o Componente Atenção Especializada da Rede de Cuidados à Pessoa com Deficiência no Âmbito do**

Sistema Único de Saúde. Brasília, abril 2012b. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0835_25_04_2012.html. Acesso em: 21 jan. 2019.

BRITO, R. et al. Complicações em 550 cirurgias consecutivas de implante coclear. **Braz J Otorhinolaryngol.** v. 78, n. 3, p. 80-5, 2012.

BROWN, W. S.; MARSH, J. T.; LARUE, A. Exponential electrophysiological aging: P3 latency. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol.** v. 55, n. 3, p. 277-85, 1983.

CALCUS, A. et al. MMN and P300 are both modulated by the featured/featureless nature of deviant stimuli. **Clin Neurophysiol.** v. 126, n. 9, p. 1727-34, 2015.

COLAFÊMINA, J. F. et al. Potenciais evocados auditivos de longa latência (p300) em adultos jovens saudáveis: um estudo normativo. **Rev Bras Otorrinolaringol.** v. 66, n. 2, p. 144-8, 2000.

CÓSER, M. J. S. et al. Latência do potencial evocado auditivo P300 em idosos. **Braz J Otorhinolaryngol.** v. 76, n. 3, p. 287-93, 2010.

CRIPPA, B. L.; AITA, A. D.; FERREIRA, M. I. Padronização das respostas eletrofisiológicas para o P300 em adultos normouvintes. **Distúrb Comum.** v. 23, n. 3, p. 325-33, 2011.

DAVIS, H. Slow cortical responses evoked by acoustic stimuli. **Acta Oto-Laryngol.** v. 59, n. 2-6, p. 179-85, 1965.

DIDONÉ, D. D. et al. Auditory evoked potentials with different speech stimuli: a comparison and standardization of values. **Int Arch Otorhinolaryngol.** v. 20, n. 2, p. 99-104, 2016.

DUARTE, J. L.; ALVARENGA, K. F.; COSTA, O. A. Potencial cognitivo P300 realizado em campo livre: aplicabilidade do teste. **Rev Bras Otorrinolaringol.** v. 70, n. 6, p. 780-5, 2004.

DUARTE, J. L. et al. Potencial evocado auditivo de longa latência-P300 em indivíduos normais: valor do registro simultâneo em Fz e Cz. **Rev Bras Otorrinolaringol.** v. 75, n. 2, p. 231-6, 2009.

FABIANI, M. et al. The definition, identification and reliability of measurement of the P300 component of the event-related brain potential. In: Ackles, P.; Jennings, J.; Coles, M. G. H. (eds). **Advances in psychophysiology.** V. 2, JAI Press Inc, 1987. p. 1-78.

FINKE, M. et al. On the relationship between auditory cognition and speech intelligibility in cochlear implant users: An ERP study. **Neuropsychologia.** v. 87, p. 169-81, 2016.

FIRSZT, J. B. et al. Cochlear implantation in adults with asymmetric hearing loss. **Ear Hear.** v. 33, n. 4, p. 521-33, 2012.

FJELL, A. M.; WALHOVD, K. B. Effects of auditory stimulus intensity and hearing threshold on the relationship among P300, age and cognitive function. **Clin Neurophysiol.** v. 114, n. 5, p. 799-807, 2003.

FLECK, K. M.; POLICH, J. P300 and the menstrual cycle. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol.** v. 71, n. 2, p. 157-60, 1988.

FRANCO, G. M. O potencial evocado cognitivo em adultos normais. **Arq Neuro-Psiquiatr.** v. 59, n. 2A, p. 198-200, 2001.

FRIZZO, A. C. F.; ALVES, R. P. C.; COLAFEMINA, J. F. Potenciais evocados auditivos de longa latência: um estudo comparativo entre hemisférios cerebrais. **Rev Bras Otorrinolaringol.** v. 67, n. 5, p. 618-25, 2001.

FUKUDA, Y. **P300 e ciclo menstrual em mulheres jovens normais.** 1993. 48 f. Tese (Livre-docência). Escola Paulista de Medicina. Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 1993.

GELIR, E. et al. Electrophysiological assessment of the effects of obstructive sleep apnea on cognition. **PLoS One.** v. 9, n. 2, p. e90647, 2014.

GOODIN, D. S.; SQUIRES, K. C.; STARR, A. Long latency event-related components of the auditory evoked potential in dementia. **Brain.** v. 101, n. 4, p. 635-48, 1978.

GOODIN, D. S. et al. Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol.** v. 44, n. 4, p. 447-58, 1978.

GOODIN, D. S.; AMINOFF, M. J. Electrophysiological differences between subtypes of dementia. **Brain.** v. 109, n. Pt 6, p. 1103-13, 1986.

GROENEN, P. A. et al. The relation between electric auditory brain stem and cognitive responses and speech perception in cochlear implant users. **Acta Otolaryngol.** v. 116, n. 6, p. 785-90, 1996.

GROENEN, P. A. et al. Speech-evoked cortical potentials and speech recognition in cochlear implant users. **Scand Audiol.** v. 30. n. 1, p. 31-40, 2001.

GUEDES, M. C. et al. Efeitos do potencial de ação neural sobre a percepção de fala em usuários de implante coclear. **Rev Bras Otorrinolaringol.** v. 73, n. 4, p. 439-45, 2007.

HABICHT, J.; KOLLMEIER, B. NEHER, T. Are experienced hearing aid users faster at grasping the meaning of a sentence than inexperienced users? An eye-tracking study. **Trends Hear**. v. 20, 1-13, 2016.

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

HENKIN, Y. et al. Cortical neural activity underlying speech perception in postlingual adult cochlear implant recipients. **Audiol Neurotol**. v. 14, n. 1, p. 39-53, 2009.

HENKIN, Y. et al. Neural correlates of auditory-cognitive processing in older adult cochlear implant recipients. **Audiol Neurotol**. v. 19, Suppl 1, p. 21-6, 2014.

HUTCHINSON, K. M.; MCGILL, D. J. The efficacy of utilizing the P300 as a measure of auditory deprivation in monaurally aided profoundly hearing-impaired children. **Scand Audiol**. v. 26, n. 3, p. 177-85, 1997.

ITO, J. et al. Positron emission tomography of auditory sensation in deaf patients and patients with cochlear implants. **Ann Otol Rhinol Laryngol**. v. 102, n. 10, p. 797-801, 1993.

IWAKI, T. et al. Comparison of speech perception between monaural and binaural hearing in cochlear implant patients. **Acta Otolaryngol**. v. 124, n. 4, p. 358-62, 2004.

JASPER, H. A. The ten-twenty electrode system of the international federation. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol**. v. 10, p. 371-5, 1958.

JERGER, J.; SPEACKS, C.; TRAMMELL, J. A new approach to speech audiometry. **J Speech Hear Disord**. v. 33, n. 4, p. 318-28, 1968.

JORDAN, K. et al. Auditory event-related potentials in post- and prelingually deaf cochlear implant recipients. **Am J Otol**. v. 18, n 6 Suppl., p. S116-S7, 1997.

JUNQUEIRA, C. A. O.; COLAFÊMINA, J. F. Investigação da estabilidade inter e intra-examinador na identificação do P300 auditivo: análise de erros. **Rev Bras Otorrinolaringol**. v. 68, n. 4, p. 468-78, 2002.

KAGA, K. et al. P300 response to tones and speech sounds after cochlear implant: a case report. **Laryngoscope**. v. 101, n. 8, p. 905-7, 1991.

KELLY, A. S.; PURDY, S. C.; THORNE, PR. Electrophysiological and speech perception measures of auditory processing in experienced adult cochlear implant users. **Clin Neurophysiol**. v. 116, n. 6, p. 1235-46, 2005.

KILENY, P. R. Use of electrophysiologic measures in the management of children with cochlear implants: brainstem, middle latency, and cognitive (p300) responses. **Am J Otol**. 12, Suppl., p. 37-42, 1991. Discussion 43-47.

KILENY, P. R.; BOERST, A.; ZWOLAN, T. Cognitive evoked potentials to speech and tonal stimuli in children with implants. **Otolaryngol Head Neck Surg.** v. 117, n. 3 Pt 1, p. 161-9, 1997.

KIMURA, M. Y. T.; HYPPOLITO, M. A. Reflections on bilateral cochlear implants. **Int J Clin Med.** v. 4, n. 3, p. 171-7, 2013.

KRAUS, N.; McGEE, T. Potenciais auditivos de longa latência. In: Katz, J.; IVEY R. G. (eds). **Tratado de audiologia clínica.** São Paulo: Manole; 1999. p. 4.

KUBO, T. et al. Significance of auditory evoked responses (EABR and P300) in cochlear implant subjects. **Acta Otolaryngol.** v. 121, n. 2, p. 257-61, 2001.

LÉVESQUE, J.; THÉORET, H.; CHAMPOUX, F. Reduced procedural motor learning in deaf individuals. **Front Hum Neurosci.** v. 8, n. 343, p. 1-6, 2014.

LIMA JUNIOR, L. R. P. et al. Postoperative complications in implanted patients in the Cochlear Implant Program of Rio Grande do Norte. **Braz J Otorhinolaryngol.** v. 76, n. 4, p. 517-21, 2010.

LLOYD, L. L.; KAPLAN, H. **Audiometric interpretation:** a manual o basic audiometry. Baltimore: University Park Press, 1978. p. 16-7.

MACHADO, C. S. S.; CARVALHO, A. C. O.; SILVA, P. L. G. Caracterização da normalidade do P300 em adultos jovens. **Rev Soc Bras Fonoaudiol.** v. 14, n. 1, p. 83-90, 2009.

MACPERSON, D. L. **Late potentials of the auditory system.** Sam Diego: Singular Publishing Goup, 1996.

MAGALHÃES, A. T. D. M. et al. Adaptação de próteses auditivas no candidato ao implante coclear. **Rev CEFAC.** v. 13, n. 1, p. 75-84, 2011.

MAKHDOUM, M. J. et al. Can event-related potentials be evoked by extra-cochlear stimulation and used for selection purposes in cochlear implantation? **Clin Otolaryngol Allied Sci.** v. 23, n. 5, p. 432-8, 1998.

MARTIN, B. A.; TREMBLAY, K. L.; KORCZAK, P. Speech evoked potentials: from the laboratory to the clinic. **Ear Hear.** v. 29, n. 3, p. 285-313, 2008. Review. Erratum in: **Ear Hear.** v. 29, n. 6, p. 979, 2008.

MASSA, C. G. P. et al. P300 with verbal and nonverbal stimuli in normal hearing adults. **Braz J Otorhinolaryngol.** v. 77, n. 6, p. 686-90, 2011.

MICCO, AG. et al. Speech-evoked cognitive P300 potentials in cochlear implant recipients. **Am J Otol.** v. 16, n. 4, p. 514-20, 1995.

MUHLER, R. et al. Visualization of stimulation patterns in cochlear implants: Application to event-related potentials (P300) in cochlear implant users. **Ear Hear.** v. 25, n. 2, p. 186-90, 2004.

NAGER, W. et al. Automatic and attentive processing of sounds in cochlear implant patients - electrophysiological evidence. **Restor Neurol Neurosci.** v. 25, n. 3-4, p. 391-6, 2007.

OATES, P. A.; KURTZBERG, D.; STAPPELLS, D. R. Effects of sensorineural hearing loss on cortical event-related potential and behavioral measures of speech-sound processing. **Ear Hear.** v. 23, n. 5, p. 399-415, 2002.

OKUSA, M. et al. Effects of discrimination difficulty on cognitive event-related brain potentials in patients with cochlear implants. **Otolaryngol Head Neck Surg.** v. 121, n. 5, p. 610-5, 1999.

OLIVEIRA, J. A. A. Implante coclear. **Medicina (Ribeirão Preto).** v. 38, n. 3-4, p. 262-72, 2005.

OPPITZ, S. J. et al . Potenciais evocados auditivos de longa latência com verbais e não verbais. **Braz J Otorhinolaryngol.** v. 81, n. 6, p. 647-652, 2015.

PICTON, T. W. et al. Intracerebral sources of human auditory-evoked potentials. **Audiol Neurotol.** v. 4, n. 2, p. 64-79, 1999.

POLEN, S. B. Auditory event-related potentials. **Semin Hear,** v. 5, n. 2, p. 127-41, 1984.

POLICH, J. On the clinical application of P300. **Biol Psychiatry.** v. 31, n. 7, p. 647-9, 1992.

PURDY, S. C.; KELLY, A. S. Change in speech perception and auditory evoked potentials over time after unilateral cochlear implantation in postlingually deaf adults. **Semin Hear.** v. 37, n. 1, p. 62-73, 2016.

REIS, A. C. M. B. et al. P300 em indivíduos com perda auditiva sensorioneural. **Braz J Otorhinolaryngol.** v. 81, n. 2, p. 126-32, 2015.

SAMUEL, P. A. et al. Percepção de fala e limiares audiométricos em usuários de implante coclear nucleus 22 e nucleus 24. **Arq Int Otorrinolaringol.** v. 14, n. 3, p. 331-7, 2010.

SHUKLA, R. et al. P300 event related potential in normal healthy controls of different age groups. **Indian J Psychiatry.** v. 42, n. 4, p. 397-401, 2000.

SIMÕES, H. O. et al. Variables in P300 recording: task type and electrode position. **CoDAS.** v. 28, n. 4, p. 355-61, 2016.

SMITH, M. E. et al. The intracranial topography of the P3 event-related potential elicited during auditory oddball. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol**. v. 76, n. 3, p. 235-48, 1990.

SOSHI, T. et al. Event-related potentials for better speech perception in noise by cochlear implant users. **Hear Res**. v. 316, p. 110-21, 2014.

SQUIRES, K. C. et al. Electrophysiological assessment of mental function in aging and dementia. In: POON, L. W. (ed.). **Aging in the 1980s: Psychological issues**. Washington, DC, US: American Psychological Association, 1980. p. 125-34.

SQUIRES, N. K.; SQUIRES, K. C.; HILLYARD, SA. Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol**. v. 38, n. 4, p. 387-401, 1975.

STARR, A. Sensory evoked potentials in clinical disorders of the nervous system. **Annu Rev Neurosci**. 1:103-27, 1978.

STROPAHL, M.; CHEN, L. C.; DEBENER, S. Cortical reorganization in postlingually deaf cochlear implant users: Intra-modal and cross-modal considerations. **Hear Res**. v. 343, p. 128-37, 2017.

STUEVE, M. P.; O'ROURKE, C. O. Estimation of hearing loss in children: comparison of auditory steady-state response, auditory brainstem response, and behavioral test methods. **Am J Audiol**. v. 12, n. 2, p. 125-36, 2003.

SUTTON, S. et al. Evoked-Potential Correlates of Stimulus Uncertainty. **Science**. v. 150, n. 3700, p. 1187-8, 1965.

TITLIC, M. et al. The Event-related Potential P300 in Patients with Migraine. **Acta Inform Med**. v. 23, n. 6, p. 339-42, 2015.

TORKILDSEN, J. V. K. et al. Does a lack of auditory experience affect sequential learning? **Cognition**. v. 170, n. , p. 123-9, 2017.

UBIALI, T. et al. Contralateral Noise Stimulation Delays P300 Latency in School-Aged Children. **PLoS One**. v. 11, n. 2, p. e0148360, 2016.

WALL, L. G., MARTIN, J. W. The effect of hearing loss on the latency of the P300 evoked potential: A pilot study. **NSSLHA J**. v. 18, p. 121-5, 1991.

Bibliografia Consultada

Associação Brasileira de Normas Técnicas- ABNT NBR 6023).

OLINTO, Maria Teresa Anselmo. Reflexões sobre o uso do conceito de gênero e/ou sexo na epidemiologia: um exemplo nos modelos hierarquizados de análise. **Rev Bras Epidemiol**. v. 1, n. 2, p. 161-169, Aug. 1998.

ANEXO A - COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Ribeirão Preto, 25 de junho de 2015.

Ofício nº 2242/2015
CEP/MGV

PROCESSO HCRP nº 16014/2014

Prezados Pesquisadores,

O trabalho intitulado **“COMPORTAMENTO DO P300 EM PACIENTES USUÁRIOS DE IMPLANTE COCLEAR COM ELETROESTIMULAÇÃO MONO E BINAURAL”**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 410ª Reunião Ordinária realizada em 22/06/2015, e enquadrado na categoria: **APROVADO**, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão 2 de 26/05/2015.

Atenciosamente.

DRª MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
Coordenadora do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimos Senhores

PROF. DR. MIGUEL ANGELO HYPPOLITO
MARIA STELLA ARANTES DO AMARAL

Depto. de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Campus Universitário – Monte Alegre
14048-900 Ribeirão Preto SP

Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP e FMRP-USP
FWA-00002733; IRB-00002186 e
Registro Plataforma Brasil /CONEP nº 5440
(016) 3602-2228
cep@hcrp.usp.br

ANEXO B - REGISTRO NO SITE ENSAIOS CLÍNICOS

Saúde
Ministério da Saúde

REGISTRO BRASILEIRO DE

Ensaios Clínicos

USUÁRIO
Maria_Stella_Amaral

SUBMISSÕES
001

PENDÊNCIAS
000

Perfil
Painel

SAIR

PT | ES | EN

NOTÍCIAS | SOBRE | AJUDA | CONTATO

Buscar ensaios

BUSCA AVANÇADA

HOME / PAINEL

Submissões

NOVA SUBMISSÃO

Data	Título	Situação
2017/10/22 16:38	COMPORTAMENTO DO P300 EM PACIENTES USUÁRIOS DE IMPLANTE COCLEAR COM ELETROESTIMULAÇÃO UNILATERAL	aprovado

MOSTRAR TODOS

Observações

Data	Submissão	Contexto	Texto
2017/10/27 16:29	COMPORTAMENTO DO P300 EM PACIENTES USUÁRIOS ...	attachments	É necessário que seja anexada em formato PDF cópia da Carta...
2017/11/16 14:16	COMPORTAMENTO DO P300 EM PACIENTES USUÁRIOS ...	attachments	Para auxiliar na localização do Parecer Consubstanciado...
2017/11/21 14:18	COMPORTAMENTO DO P300 EM PACIENTES USUÁRIOS ...	trial-identification	O título científico do estudo deve ser exatamente igual ao...
2017/11/21 14:18	COMPORTAMENTO DO P300 EM PACIENTES USUÁRIOS ...	trial-identification	O título público deve estar de acordo com o título, mas não...
2017/11/21 14:18	COMPORTAMENTO DO P300 EM PACIENTES USUÁRIOS ...	trial-identification	Os acrônimos referem-se às siglas de fácil lembrança com as...
2017/11/21 14:19	COMPORTAMENTO DO P300 EM PACIENTES USUÁRIOS ...	trial-identification	No campo "Identificadores secundários", favor seguir a...
2017/11/21 14:19	COMPORTAMENTO DO P300 EM PACIENTES USUÁRIOS ...	sponsors	O patrocinador primário é o proponente do estudo, ou seja, ...

ANEXO C - REGISTRO NO SITE *CLINICAL TRIALS*

ClinicalTrials.gov PRS
Protocol Registration and Results System

[Contact ClinicalTrials.gov PRS](#)

Org: USaoPaulo User: MAMARAL [Logout](#)

[Home](#) > Record Summary

ID: 38224814.2.0000.5440

Long Latency Auditory Evoked Potentials (P300) Outcomes in Patients With Unilateral Cochlear Implants

NCT03352154

Record Summary

[Home](#) [Help](#)

Record Status

In Progress ➡ Entry Completed ➡ Approved ➡ Released ➡ PRS Review ➡ **Public**

[Reset to In-Progress...](#)

Record Owner: MAMARAL

Access List: [MHypolito] [Edit](#)

Last Update: 10/13/2018 15:55 by MHypolito

Upload: Allowed [Edit](#)

Initial Release: 11/20/2017

PRS Review: [Review History](#)

Last Release: 10/13/2018 [Receipt \(PDF\)](#)

Public Site: Last Public Release: 10/13/2018 [View on ClinicalTrials.gov](#)

FDAAA: Non-ACT (No FDA-regulated drug/device) ?

[Spelling](#) [Preview](#) [Draft Receipt \(PDF RTF\)](#) [Download XML](#)

[Open](#) Protocol Section

Identifiers: NCT03352154 Unique Protocol ID: 38224814.2.0000.5440

Brief Title: Long Latency Auditory Evoked Potentials (P300) Outcomes in Patients With Unilateral Cochlear Implants

Module Status: Study Identification: ✓
Study Status: ✓

10. *Apêndices*

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Diante das informações e dos direitos abaixo relacionados, **convido** o (a) senhor (a) a participar desta pesquisa. Eu, Maria Stella Arantes do Amaral, pesquisadora responsável, médica otorrinolaringologista adida HCRPFMRPUSP da FMRP-USP e demais pesquisadores contratados do Programa de Saúde Auditiva sob orientação dos Profs. Miguel A. Hyppolito e Ana Claudia Mirândola Barbosa Reis, docentes do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e CCP da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, realizaremos uma pesquisa intitulada: "COMPORTAMENTO DO P300 EM PACIENTES USUÁRIOS DE IMPLANTE COCLEAR COM ELETROESTIMULAÇÃO UNILATERAL".

Entre todas as privações sensoriais, a deficiência auditiva de grau profundo é a que produz maior impacto na comunicação. Para atenuar os prejuízos que ela provoca na vida do indivíduo, o principal recurso utilizado atualmente é o implante coclear, o qual é capaz de minimizar os problemas relacionados com a privação sensorial, pois permite o resgate da percepção da fala e sons ambientais, melhorando a habilidade de comunicação do indivíduo.

A presente pesquisa visa estudar as áreas de ativação do córtex cerebral em pacientes usuários de IC UNILATERAL operados no HCRP.

O presente estudo constará de três momentos. No primeiro momento será realizado o Exame do P300, procedimento este já usado para todos os candidatos a implante coclear.

Em um segundo momento será realizado o Exame do P300 logo após a ativação do implante coclear e em um terceiro momento será realizado o mesmo exame após 6 meses de ativação do Implante coclear.

Este procedimento tem duração de 60 a 90 minutos, não ocasiona dor e nenhum ferimento. Você estará confortavelmente sentado na cadeira de exames do equipamento. Com os resultados desta pesquisa espera-se propiciar melhoria nas condições de atendimento das pessoas usuárias de implante coclear.

Os pesquisadores se comprometem a prestar assistência integral no decorrer da pesquisa, se algum problema decorrer desta.

O ressarcimento de eventuais despesas, bem como a indenização, a título de cobertura material, para reparação de danos imediatos ou tardios, decorrentes da sua participação na pesquisa, caso necessário, serão feitos pelos pesquisadores, não cabendo ao Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, qualquer responsabilidade quanto aos referidos pagamentos.

Será mantido sigilo sobre a sua identidade. Como sua participação é voluntária você tem o direito de interrompê-la em qualquer momento, sem sofrer penalizações ou interrupção de seu tratamento neste hospital.

Concordando em participar da pesquisa voluntariamente você assinará em duas vias, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, no qual consta os dados do Pesquisador Responsável e do Comitê de Ética em Pesquisa, caso necessite de maiores informações, ou por qualquer outra necessidade. Você receberá uma via deste Termo assinado e rubricado em todas as páginas por você e pelo pesquisador, guarde-a em segurança.

Os pacientes poderão se retirar a qualquer momento da pesquisa, caso assim desejem e receberão as orientações necessárias. Este termo de consentimento oferece: 1. Que não corro nenhum risco de participar e terei a garantia de receber a resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados com a pesquisa; 2. A segurança de que não serei identificado e que será mantido o caráter confidencial da informação relacionada com a minha privacidade; 3. Compromisso de me proporcionar informação atualizada durante o estudo, ainda que esta possa afetar minha vontade de continuar autorizando a participação; 4. A aplicação do protocolo fica somente a cargo do pesquisador, não tendo nenhum custo financeiro a mim. 5. Não ocorrerão remunerações ou ressarcimentos para os participantes do trabalho, podendo os mesmos, caso se sintam de alguma forma lesados, solicitá-los judicialmente de acordo com as leis vigentes no país; 6. Os dados coletados serão tornados públicos, sejam favoráveis ou não, portanto, não há qualquer restrição quanto a divulgação destes, exceto quanto à identidade dos participantes.

Afirmo que foram dadas todas as explicações necessárias para eu tomar essa decisão de livre e espontânea vontade. Recebi as seguintes informações (que constam nessas três páginas), junto com uma via desse Termo de Consentimento

Diante dos esclarecimentos prestados, declaro abaixo que desejo e concordo em participar da pesquisa na qualidade de voluntário. Eu _____, R.G. _____,

_____, tendo recebido as informações acima e ciente dos direitos relacionados, concordo em participar e assino abaixo junto com os pesquisadores. Qualquer dúvida favor entrar em contato pelos telefones (16) 3602.2321 (Setor de Otorrinolaringologia – HCRP) ou (16) 3602-2994 (CEOF) ou (16) 997961175 e falar com a medica Maria Stella Arantes do Amaral ou demais médicos do serviço.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de _____.

Nome do participante

Assinatura do participante

Nome do Pesquisador

Assinatura do Pesquisador

Nome do Orientador e Pesquisador Responsável

Assinatura do Orientador e Pesquisador Responsável

Serviço de Otorrinolaringologia do HCRP-FMRP-USP
Av. Bandeirantes, 3900 segundo andar balcão 1
Fone: (16) 3602 2321 / CEPRAE: (16) 3602 3363

Comitê de Ética em Pesquisa HCFMRP: 3602-2228
(Para dúvidas sobre questões éticas)

APÊNDICE B - PROTOCOLO DE COLETA

The following table represents the structure of the 'Caracterização' sheet shown in the first screenshot:

Indivíduo	TPA	Início AAS [datas]	Tempo de uso AAS	Data do I.C.	Data da ativação I.C.	Orelha do I.C.	Marca/Modelo do AAS	Marca/Modelo do I.C.
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
16								
17								
18								
19								
20								
21								
22								
23								
24								
25								
26								
27								
28								
29								
30								
31								

The following table represents the structure of the 'Dados audiológicos' sheet shown in the second screenshot:

Indivíduo	AHC	Nome	Sexo	D.A.	Modo de I.C. (per)	DATA DA CIRURGIA
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						
26						
27						
28						
29						
30						
31						

The following table represents the structure of the 'Caract. perna auditiva' sheet shown in the third screenshot:

Indivíduo	Média LA OD	Média LA OE	MÉDIA LA OIPLANTADA	MÉDIA LA OIPLANTADA	Média LA AAS	Média LA IC - ATIVAÇÃO	Média LA IC - 6 MESES	Progressiva	Época
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
11									
12									
13									
14									
15									
16									
17									
18									
19									
20									
21									
22									
23									
24									
25									
26									
27									
28									
29									
30									
31									

The following table represents the structure of the 'Caract. perna auditiva' sheet shown in the fourth screenshot:

Indivíduo	Data pré P300	Resultados P300 pré IC - latências Cx	Resultados P300 pré IC - latências Fx	Resultados P300 pré IC - amplitudes Cx	Resultados P300 pré IC - amplitudes Fx	Observação
1		N1 P2 N2 P3	N1 P2 N2 P3	N1 P2 N2 P3	N1 P2 N2 P3	
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						
26						
27						
28						
29						
30						
31						

APÊNDICE C - EXEMPLO DOS REGISTROS DO P300 NAS TRÊS FASES DO ESTUDO, COM OS DIFERENTES ESTÍMULOS UTILIZADOS (*TONE BURST* E FALA).

Figura 1 - Exemplo de um registro do P300 na fase pré-IC, estímulo *tone burst*

Latencies (ms)

Label Index	P1	N1	P2	N2	P3	P300
A1	62.46	113.47	163.44	232.15	293.57	
A3	61.42	90.57	162.40	231.11	287.32	

Figura 2 - Exemplo de um registro do P300 na fase de ativação, estímulo *tone burst*

Latencies (ms)

Label Index	P1	N1	P2	N2	P3	P300
A1		98.90	186.34	247.76	305.02	
A3		89.53	205.08	244.64	302.94	

Figura 3 - Exemplo de um registro do P300 na fase seis meses após IC, estímulo *tone burst*

Latencies (ms)

Label Index	P1	N1	P2	N2	P3	P300
A1				167.60	270.66	
A3				164.48	262.34	

Figura 4 - Exemplo de um registro do P300 na fase pré-IC, estímulo fala

Latencies (ms)

Label Index	P1	N1	P2	N2	P3	P300
A1	65.58	112.43	147.82	196.75	272.75	
A3	63.50	105.14	144.70	187.38	263.38	

Figura 5 - Exemplo de um registro do P300 na fase de ativação, estímulo fala

Latencies (ms)

Label Index	P1	N1	P2	N2	P3	P300
A1	60.38			167.60	274.83	
A3	60.38			198.83	272.75	

Figura 6 - Exemplo de um registro do P300 na fase seis meses após IC, estímulo fala

Latencies (ms)

Label Index	P1	N1	P2	N2	P3	P300
A2				188.42	278.99	
A4				183.22	282.12	

Apêndice D - DADOS ESPECÍFICOS DAS MEDIDAS DE LATÊNCIA E AMPLITUDE DO P3, NAS DERIVAÇÕES CzA1 E CzA2, NAS FASES DA COLETA (PRÉ-IC, ATIVAÇÃO E APÓS SEIS MESES DE USO DO IC), PARA OS ESTÍMULOS *TONE BURST* E FALA.

Tabela 1 - Medidas de latência e amplitude do P3, nas derivações CzA1 e CzA2, na fase pré-IC, para o estímulo *tone burst* (n=21)

Sujeitos	Resultados P3 Pré-IC			
	Latência CzA1	Latência CzA2	Amplitude CzA1	Amplitude CzA2
	(ms)	(ms)	(μ V)	(μ V)
1	366,44	333,13	4,46	5,36
2	375,81	371,64	6,33	6,09
3	293,57	287,32	6,10	7,53
4	290,44	277,95	11,54	10,88
5	417,45	411,20	4,38	4,87
6	S/R	S/R	S/R	S/R
7	364,36	346,66	2,80	3,32
8	388,30	381,01	4,42	5,18
9	S/R	S/R	S/R	S/R
10	S/R	S/R	S/R	S/R
11	348,74	390,38	1,63	2,87
12	S/R	S/R	S/R	S/R
13	S/R	S/R	S/R	S/R
14	S/R	S/R	S/R	S/R
15	312,30	331,04	4,01	4,03
16	360,19	333,13	3,13	3,96
17	328,96	332,08	7,25	6,77
18	410,16	408,08	2,37	3,83
19	345,86	345,86	2,71	1,31
20	S/R	S/R	S/R	S/R
21	338,57	340,65	6,36	5,03
Média $\pm$ DP	352,9 $\pm$ 38,7	349,3 $\pm$ 39,9	4,8 $\pm$ 2,6	5,1 $\pm$ 2,3

IC= Implante Coclear, ms= milissegundos, μ V= microvolts, S/R= Sem Reposta, DP= Desvio Padrão.

Tabela 2 - Medidas de latência e amplitude do P3, nas derivações CzA1 e CzA2, na fase ativação do IC, para o estímulo *tone burst* (n=21)

Sujeitos	Resultados P3 ativação			
	Latência CzA1	Latência CzA2	Amplitude CzA1	Amplitude CzA2
	(ms)	(ms)	(μ V)	(μ V)
1	401,83	419,53	4,7	5,01
2	440,35	424,73	5,51	4,76
3	305,02	302,94	4,78	3,66
4	300,85	301,89	6,99	6,52
5	335,21	342,49	3,65	3,4
6	283,16	285,24	3,93	3,01
7	321,67	337,29	4,12	1,42
8	331,04	324,8	11,01	9,93
9	428,90	401,83	3,95	3,54
10	407,04	408,08	7,32	6,97
11	378,93	374,77	1,65	2,04
12	332,08	330,00	2,69	1,83
13	332,08	330,00	3,07	2,23
14	S/R	S/R	S/R	S/R
15	344,58	333,13	2,95	3,96
16	334,17	332,08	2,87	4,99
17	407,04	406,00	1,01	2,36
18	362,51	381,25	2,38	0,67
19	408,32	420,81	3,18	2,95
20	468,7	464,53	2,06	2,02
21	375,01	375,01	5,61	5,74
Médias $\pm$ DP	364,9 $\pm$ 51,0	364,8 $\pm$ 49,5	4,2 $\pm$ 2,3	3,9 $\pm$ 2,2

IC= Implante Coclear, ms= milissegundos, μ V= microvolts, S/R= Sem Reposta, DP= Desvio Padrão.

Tabela 3 - Medidas de latência e amplitude do P3, nas derivações CzA1 e CzA2, na fase após seis meses do uso do IC, para o estímulo *tone burst* (n=21)

Sujeitos	Resultados P3 após 6 meses de IC			
	Latência CzA1	Latência CzA2	Amplitude CzA1	Amplitude CzA2
	(ms)	(ms)	(μ V)	(μ V)
1	360,43	358,35	0,1	2,42
2	416,41	417,45	7,38	6,34
3	270,66	262,34	6,67	7,34
4	299,81	300,85	3,95	3,11
5	369,56	370,60	3,69	3,71
6	293,81	290,68	7,48	5,63
7	257,37	294,85	5,63	5,75
8	344,82	S/R	2,38	S/R
9	382,29	377,09	3,94	4,54
10	352,10	352,10	8,39	8,23
11	345,86	340,65	3,79	3,7
12	286,52	285,48	3,04	4,15
13	368,76	375,01	3,95	4,57
14	284,44	288,60	5,04	5,42
15	331,28	314,63	10,18	13,67
16	324,00	304,22	4,79	6,86
17	347,94	335,45	4,88	5,19
18	427,06	435,39	6,81	6,93
19	309,42	301,09	7,44	6,95
20	339,61	365,64	4,65	3,17
21	347,94	344,82	6,06	3,92
Médias $\pm$ DP	336,2 $\pm$ 44,7	335,8 $\pm$ 46,2	5,2 $\pm$ 2,3	5,6 $\pm$ 2,5

IC= Implante Coclear, ms= milissegundos, μ V= microvolts, S/R= Sem Reposta, DP= Desvio Padrão.

Tabela 4 - Medidas de latência e amplitude do P3, nas derivações CzA1 e CzA2, na fase pré-IC, para o estímulo de fala (n=21).

Sujeitos	Resultados P3 Pré-IC			
	Latência CzA1	Latência CzA2	Amplitude CzA1	Amplitude CzA2
	(ms)	(ms)	(μ V)	(μ V)
1	S/R	S/R	S/R	S/R
2	S/R	S/R	S/R	S/R
3	272.75	263.38	6.25	7.62
4	274.83	270.66	3.55	3.39
5	319.59	313.35	3.09	2.12
6	384.13	383.09	6.47	5.85
7	296.69	317.51	4.94	5.98
8	285.24	285.24	10.11	9.85
9	S/R	S/R	S/R	S/R
10	383.09	383.09	10.61	9.52
11	322.71	330,00	5.84	5.73
12	290.44	282.12	2.94	2.71
13	S/R	S/R	S/R	S/R
14	S/R	S/R	S/R	S/R
15	S/R	S/R	S/R	S/R
16	S/R	S/R	S/R	S/R
17	382.05	347.70	2.47	4.33
18	310.22	336.25	1.81	1.12
19	S/R	S/R	S/R	S/R
20	S/R	S/R	S/R	S/R
21	341.69	S/R	0.06	S/R
Média $\pm$ DP	321,95 $\pm$ 41,96	319,31 $\pm$ 41,74	4,85 $\pm$ 3,2	5,29 $\pm$ 2,89

IC= Implante Coclear, ms= milissegundos, μ V= microvolts, S/R= Sem Reposta, DP= Desvio Padrão.

Tabela 5 - Medidas de latência e amplitude do P3, nas derivações CzA1 e CzA2, na fase ativação do IC, para o estímulo de fala (n=21)

Sujeitos	Resultados P3 ativação			
	Latência CzA1	Latência CzA2	Amplitude CzA1	Amplitude CzA2
	(ms)	(ms)	(μ V)	(μ V)
1	344.58	330,00	7.07	8.58
2	404.96	406,00	7.77	6.08
3	274.83	272.75	10.69	10.19
4	457.01	472.62	2.94	3.13
5	438.27	437.23	3.38	4.87
6	330,00	325.84	3.31	1.71
7	323.76	349.78	1.25	1.1
8	280.03	284.20	5.69	6.49
9	412.24	430.98	5.75	6
10	333.13	333.13	7.04	5.72
11	354.99	354.99	0.45	1.64
12	269.62	268.58	5.36	3.25
13	358.11	376.85	2.62	3.81
14	S/R	S/R	S/R	S/R
15	S/R	S/R	S/R	S/R
16	S/R	S/R	S/R	S/R
17	448.68	399.75	2.61	3.7
18	413.52	429.14	3.47	5.71
19	S/R	S/R	S/R	S/R
20	386.46	327.12	3.27	3.51
21	438.21	447.88	2.83	2.28
Médias $\pm$ DP	368,73 $\pm$ 62,03	367,46 $\pm$ 63,71	4,44 $\pm$ 2,63	4,58 $\pm$ 2,48

IC= Implante Coclear, ms= milissegundos, μ V= microvolts, S/R= Sem Reposta, DP= Desvio Padrão.

Tabela 6 - Medidas de latência e amplitude do P3, nas derivações CzA1 e CzA2, na fase após seis meses do uso do IC, para o estímulo de fala (n=21)

Sujeitos	Resultados P3 após 6 meses de IC			
	Latência CzA1	Latência CzA2	Amplitude CzA1	Amplitude CzA2
	(ms)	(ms)	(μ V)	(μ V)
1	331.28	344.82	13.82	2.71
2	422.65	393.5	8.79	8.18
3	278.99	282.12	13.05	14.35
4	293.57	290.44	4.44	4.05
5	S/R	S/R	S/R	S/R
6	S/R	S/R	S/R	S/R
7	355.23	369.80	4.02	2.85
8	S/R	S/R	S/R	S/R
9	320.87	318.79	3.33	2.94
10	396.87	324,00	6.17	3.47
11	356.27	340.65	6.65	5.01
12	S/R	S/R	S/R	S/R
13	283.40	314.63	3.93	1.38
14	390.62	386.46	1.08	3.77
15	393.74	406.24	4.7	10.98
16	253.21	340.65	9.45	6.74
17	411.44	377.09	3.47	9.69
18	S/R	S/R	S/R	S/R
19	345.86	333.37	4.69	4.45
20	S/R	S/R	S/R	S/R
21	319.83	305.26	1.08	2.52
Médias $\pm$ DP	343,59 $\pm$ 52,39	341,85 $\pm$ 37,85	5,91 $\pm$ 3,84	5,54 $\pm$ 3,71

I IC= Implante Coclear, ms= milissegundos, μ V= microvolts, S/R= Sem Reposta, DP= Desvio Padrão.