UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU

LETICIA CRISTINA VICENTE

Componente P1 do potencial evocado auditivo cortical nos primeiros meses de uso do implante coclear na Desordem do Espectro da Neuropatia Auditiva

BAURU
2014

LETICIA CRISTINA VICENTE

Componente P1 do Potencial evocado auditivo cortical nos primeiros meses de uso do implante coclear na Desordem do Espectro da Neuropatia Auditiva

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências no Programa de Fonoaudiologia.

Orientadora: Profa. Dra. Kátia de Freitas Alvarenga

Versão corrigida

BAURU
2014

V662c

Vicente, Leticia Cristina
Componente P1 do potencial evocado auditivo cortical nos primeiros meses de uso do implante coclear na Desordem do Espectro da Neuropatia Auditiva / Leticia Cristina Vicente. – Bauru, 2014.
83 p. : il. ; 31cm.

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Bauru. Universidade de São Paulo

Orientadora: Profa. Dra. Kátia de Freitas Alvarenga

Nota: A versão original desta dissertação/tese encontra-se disponível no Serviço de Biblioteca e Documentação da Faculdade de Odontologia de Bauru – FOB/USP.

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação/tese, por processos fotocopiadores e outros meios eletrônicos.

Assinatura:

Data:

Comitê de Ética da FOB-USP
Protocolo nº:
Data:

DEDICATÓRIA

A ***Deus***, por sua presença constante em minha vida e por ter iluminado meu caminho com seus ensinamentos e com pessoas maravilhosas.

Aos meus amados pais, ***Aldemar*** e ***Silvana***, por todo amor e apoio incondicional. Vocês são meus maiores exemplos, meus mestres. Obrigada pelas palavras de consolo e incentivo, pelos conselhos valiosos e por compreenderem a minha ausência nestes anos. Amo vocês imensamente!

Aos meus irmãos, ***Priscila*** e ***Tiago***, e familiares por todo o amor, carinho e incentivo.

AGRADECIMENTOS

À ***Faculdade de Odontologia de Bauru***, por ter proporcionado apoio técnico e científico de excelência para minha formação acadêmica e profissional.

Às ***Comissões Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Fonoaudiologia e da Pós-Graduação***, FOB-USP, pelo aprendizado e dedicação dos membros para o aprimoramento dos programas de pós-graduação oferecidos por esta unidade.

À ***Profa Dra Kátia de Freitas Alvarenga***, por me conduzir durante a realização deste trabalho e por ter despertado em mim todo o interesse e entusiasmo que possuo pela Audiologia. Muito obrigada por toda a preocupação, incentivo e compreensão nos inúmeros momentos de orientações acadêmicas, profissionais e pessoais.

Ao ***Prof Dr Orozimbo Alves da Costa***, pelos momentos valiosos de ensino, discussão e orientação.

À ***Profa Dra Ana Claudia Figueiredo Frizzo***, pela contribuição a este trabalho por meio das críticas construtivas e comentários durante o exame de qualificação.

À equipe da ***Seção de Implante Coclear*** do Centro de Pesquisas Audiológicas, pelo agendamento dos pacientes e consulta de dados sempre realizados com muita rapidez pela Edi, Rose, Madalena, Rô e Bruna, pelo carinho das secretárias Mari, Marli e Claudia, pelos momentos de amizade e crescimento profissional com os alunos dos cursos de pós-graduação, Gabi Bezerra, Gabi Lazarini, Marcella, Amanda, Tatiane, Camila, Débora, Fábio, Ademir, Mariane e Jaqueline, pela disponibilidade nos momentos de dúvidas dos profissionais, Luzia, Karina, Liege e Dr. Luiz, e por todo o apoio, auxílio, ensino e paciência nas pesquisas realizadas neste mestrado pelas Fonoaudiólogas ***Bete*** e ***Leandra***.

Aos ***pacientes e suas famílias***, por terem contribuído de forma tão gentil com este estudo. Muito obrigada pela paciência e compreensão durante as avaliações.

Às fonoaudiólogas ***Raquel Agostinho***, ***Raquel Lopes*** e ***Eliene***, pelos momentos de ensino e por terem me auxiliado inúmeras vezes em situações técnicas e pessoais.

Às ***fonoaudiólogas*** Natália, Fernanda Zucki, Fernanda Granço, Agnes, Juliana, Karina, Luciana e Lu Mariotto pela convivência e muito aprendizado na ***Clínica de Audiologia Infantil***.

Às secretárias do Departamento de Fonoaudiologia, ***Karina, Renata e Claudia***, por toda a ajuda prestada.

Aos profissionais ***Roberto Brejão, Marcelo, Eliton***, ***Claudio e Julio***, por resolverem prontamente todos os problemas técnicos.

Aos funcionários da Clínica de Fonoaudiologia, em especial, ***Evandro, Sidney e Claudinha,*** por terem me auxiliado desde a graduação.

Às alunas de mestrado ***Mari***, ***Ca Corrêa***, ***Cami*** e ***Fernanda***, por todo o apoio e companheirismo.

Aos queridos amigos ***Thais Andako***, ***Ghiedree***, ***Adolfo***, ***Natália Ogihara***, ***Larissa Germiniani***, ***Thais Freire***, ***Joicy***, ***Gustavo*** *e* ***Daniel***, por toda a paciência, alegria, compreensão e ajuda.

À ***Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo***, pelo apoio financeiro para a realização deste estudo.

A todos que me ajudaram nesta etapa, **MUITO OBRIGADA**!

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana”.

Carl Gustav Jung

RESUMO

O implante coclear tem sido considerado uma opção de reabilitação em pacientes com a Desordem do Espectro da Neuropatia Auditiva. Contudo, a sua indicação é relativamente recente, e, com isso, poucos estudos investigaram o desenvolvimento cortical nestes pacientes. Até o momento, não há estudos longitudinais que caracterizem o desenvolvimento do sistema auditivo central após a ativação do implante coclear. O objetivo deste trabalho foi caracterizar o componente P1 do potencial evocado auditivo cortical nos primeiros meses de uso do implante coclear em crianças com a Desordem do Espectro da Neuropatia Auditiva. Participaram deste estudo oito crianças diagnosticadas com Desordem do Espectro da Neuropatia Auditiva, com perda auditiva pré-lingual de grau severo ou profundo e usuárias de implante coclear. A pesquisa do potencial evocado auditivo cortical foi realizada com o estímulo de fala /da/, apresentado em campo livre, em três sessões de avaliação: na ativação dos eletrodos, com três e com seis meses após a ativação do implante coclear. Os registros obtidos foram analisados pela pesquisadora e por um juiz experiente em eletrofisiologia a fim de verificar a concordância das análises. Houve concordância de 100% (Kappa=1) entre os juízes quanto à ocorrência do componente P1, com coeficiente de correlação interclasse excelente para os valores de latência e amplitude. Quanto à morfologia, o componente P1 caracterizou-se como um pico positivo robusto na primeira sessão de avaliação. O componente P1 foi registrado em 71,43% da casuística na primeira sessão, em 87,50 % na segunda e em 85,71% na terceira sessão de avaliação. Nos pacientes em que foi possível observar o componente P1 em todas as sessões de avaliação, observou-se uma redução da latência considerando o primeiro e último momento de avaliação, contudo, os resultados mostraram-se heterogêneos entre as crianças avaliadas. Assim, na pesquisa do componente P1 do potencial evocado auditivo cortical, não foi possível determinar um padrão de comportamento deste componente em crianças com a Desordem do Espectro da Neuropatia Auditiva nos seis primeiros meses de uso do implante coclear.

Palavras-chave: Implantes cocleares. Perda auditiva. Potenciais Evocados Auditivos.

ABSTRACT

P1 cortical auditory evoked potential in the first months of cochlear implant use in auditory neuropathy spectrum disorder

Cochlear implants have been considered a rehabilitation option in patients with auditory neuropathy spectrum disorder. However, their indication is relatively recent, thus, few studies have investigated cortical development in these patients. So far, no longitudinal study has characterized the development of the central auditory system, following cochlear implant activation. This study aimed at characterizing P1 cortical auditory evoked potential in the first months of cochlear implant use, in children presented with auditory neuropathy spectrum disorder. Eight children diagnosed with auditory neuropathy spectrum disorder, with severe or profound pre-lingual hearing loss, users of cochlear implant, participated in this study. The cortical auditory evoked potential research was performed with the /da/ speech stimulus presented in free field, in three assessment sessions: at electrodes activation, at three and at six months, following cochlear implant activation. The recordings obtained were analyzed by the researcher and by an experienced electrophysiologist, so as to verify the agreement of the analyses. There was 100% agreement (Kappa=1) between the referees, as to the occurrence of component P1, with an excellent interclass correlation coefficient for latency and amplitude values. Regarding morphology, P1 was characterized as a robust positive peak in the first assessment session, being recorded in 71.43% of the sample, in the first session, in 87.50%, in the second, and in 85.71%, in the third. In patients in whom it was possible to observe P1 in all assessment sessions, a latency reduction was observed, considering the first and last time of evaluation, nevertheless, the results were shown to be heterogeneous among the children assessed. Thus, in the P1 cortical auditory evoked potential research, it was not possible to determine a behavior pattern of this component in children presented with auditory neuropathy spectrum disorder, in the first six months of cochlear implant use.

Key words: Cochlear Implants. Hearing Loss. Evoked Potentials, Auditory

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Registros obtidos na pesquisa do potencial evocado auditivo cortical na ativação dos eletrodos, três meses e seis meses de uso do implante coclear no paciente 6, com 3 anos e 4 meses de idade na ativação..... 57

Figura 2 - Registros obtidos na pesquisa do potencial evocado auditivo cortical na ativação dos eletrodos, três meses e seis meses de uso do implante coclear, em paciente com perda auditiva sensorioneural, com 2 anos e 6 meses de idade na ativação..... 57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Interpretação do valor de Kappa e a força de concordância, segundo Landis e Koch (1977)..... 51
Tabela 2 - Interpretação do Coeficiente de Correlação Interclasse (CCI)..... 51
Tabela 3 - Descrição da casuística quanto à orelha implantada, idade na ativação em meses, marca do implante coclear, processador de fala e estratégia de processamento do sinal..... 55
Tabela 4 - Descrição dos indicadores de risco para perda auditiva apresentados por cada paciente avaliado..... 55
Tabela 5 - Caracterização da casuística (média, desvio padrão, mínimo e máximo) quanto à idade (em meses) na cirurgia, no primeiro, segundo e terceiro momento de avaliação..... 56
Tabela 6 - Análise da latência, em milissegundos, e amplitude, em microvolts, do componente P1 nas três sessões de avaliação..... 58

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

µV	Microvolt
AASI	Aparelho de Amplificação Sonora Individual
cm	Centímetro
CPA	Centro de Pesquisas Audiológicas
dBNA	Decibel Nível de Audição
dBNPS	Decibel Nível de Pressão Sonora
DENA	Desordem do Espectro da Neuropatia Auditiva
EEG	Eletroencefalograma
HRAC	Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais
Hz	Hertz
IC	Implante Coclear
IT-MAIS	*Infant-Toddler Meaningful Auditory Integration Scale*
ms	Milissegundo
NA/DA	Neuropatia/Dessincronia Auditiva
PASN	Perda Auditiva Sensorioneural
PEAC	Potencial Evocado Auditivo Cortical
PEATE	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico
RM	Ressonância Magnética
TC	Tomografia Computadorizada
USP	Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

1	**INTRODUÇÃO**	25
1.1	LITERATURA COMPLEMENTAR	28
2	**REVISÃO DE LITERATURA**	37
3	**PROPOSIÇÃO**	43
4	**MATERIAL E MÉTODOS**	47
4.1	SELEÇÃO DA CASUÍSTICA	49
4.2	POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO CORTICAL	49
5	**RESULTADOS**	53
5.1	MORFOLOGIA DOS REGISTROS	56
5.2	OCORRÊNCIA DO POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO CORTICAL	56
5.3	CARACTERIZAÇÃO QUANTO À LATÊNCIA E AMPLITUDE	58
6	**DISCUSSÃO**	59
7	**CONCLUSÕES**	65
	REFERÊNCIAS	69
	APÊNDICES	79

1 Introdução

1 INTRODUÇÃO

O implante coclear (IC) tem sido considerado uma opção para a reabilitação de pacientes diagnosticados com a Desordem do Espectro da Neuropatia Auditiva (DENA) que não se beneficiam com o uso do Aparelho de Amplificação Sonora Individual (AASI). Contudo, a variabilidade dos resultados obtidos reforça a necessidade de mais estudos que fundamentem a definição de critérios de indicação do implante coclear nesta população.

A Seção de Implante Coclear do Centro de Pesquisas Audiológicas (CPA) do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (HRAC-USP) apresenta uma casuística significativa de crianças com o diagnóstico de DENA que foram submetidas à cirurgia de IC, além daquelas em processo de avaliação para definição da conduta. Neste contexto, é possível analisar a DENA em diferentes perspectivas na tentativa de compreender as variáveis que influenciam no desempenho de percepção de fala do indivíduo usuário do dispositivo eletrônico, seja o aparelho de amplificação sonora individual e/ou o IC. Assim, procedimentos eletrofisiológicos combinados com as avaliações médicas e radiológicas podem fornecer indícios dos benefícios que poderão ser obtidos com a intervenção.

A indicação do IC em pacientes com DENA é relativamente recente, e, por isso, poucos estudos investigaram o desenvolvimento cortical nestes casos. Não foi encontrada na literatura a descrição do desenvolvimento do sistema auditivo central nos primeiros meses após a introdução da estimulação auditiva com o IC em pacientes com o diagnóstico de DENA, demonstrando que mais estudos referentes a esta desordem são necessários.

Os estudos transversais com o potencial evocado auditivo cortical (PEAC) nesta população tem fornecido esclarecimentos iniciais sobre a maneira como o sistema auditivo cortical destes indivíduos responde à estimulação elétrica após um período de privação sensorial. A correlação significante entre as características do componente P1 com o tempo de privação sensorial é um achado que reforça a importância em se estabelecer um critério de indicação quanto à faixa etária, assim como já existe nas crianças com perda auditiva sensorioneural.

Entretanto, até o momento, não foram encontrados na literatura pesquisada estudos longitudinais que caracterizassem o curso de desenvolvimento

dos componentes do PEAC e a possível correlação com a percepção de fala, desde a ativação do implante coclear.

Sendo assim, surgiu o interesse em estudar como ocorre o processamento auditivo cortical, representado pelo componente P1 do PEAC, em crianças com DENA nos primeiros meses de uso do IC.

1.1 LITERATURA COMPLEMENTAR

O desenvolvimento de um procedimento na década de 1970 para registrar a energia mecânica produzida pelas células ciliadas externas, denominada Emissões Otoacústicas (KEMP, 1978) contribuiu de forma significativa para a descrição de uma alteração auditiva denominada por Starr et al., em 1996, de Neuropatia Auditiva. Trata-se de um grupo de indivíduos que apresenta na avaliação audiológica, entre outras características, comprometimento da resposta neural constatado pela ausência ou registro muito alterado do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) e/ou reflexo acústico com preservação da função amplificadora da cóclea demonstrada pela presença de emissões otoacústicas evocadas e/ou microfonismo coclear (STARR et al., 1996).

Desde então, pesquisadores utilizaram diferentes terminologias para investigar este grupo clínico, como Neuropatia/Dessincronia Auditiva (NA/DA) (BERLIN; MORLET; HOOD, 2003), perda auditiva neural (RAPIN; GRAVEL, 2003), Neuropatia Auditiva tipo I e tipo II (STARR et al., 2004), Desordem do Nervo Auditivo e Desordem Auditiva Sináptica (STARR et al., 2008). Considerando a familiaridade dos profissionais e pacientes com o termo Neuropatia Auditiva e a diversidade encontrada em sua caracterização, etiologia e gravidade, recomendou-se após o evento *Newborn Hearing Screening*, Como, Itália, em 2008, o uso da terminologia Desordem do Espectro da Neuropatia Auditiva (DENA), utilizada atualmente (NORTHERN, 2008).

Esta diversidade na denominação justifica-se pelo fato do local de alteração ainda não ter sido precisamente determinado pelos procedimentos diagnósticos existentes. Baseados nas características audiológicas, estudos sugerem que as alterações possam estar nas células ciliadas internas, no nervo auditivo, nos neurotransmissores presentes nas sinapses entre estas estruturas ou

nestes locais de forma combinada (STARR et al., 1996; VARGA et al., 2003; RAPIN; GRAVEL, 2003; STARR et al., 2008).

Sua incidência em crianças diagnosticadas com perda auditiva sensorioneural varia amplamente entre os estudos, com valores de 5,1% a 19% (RODRÍGUEZ DOMÍNGUEZ et al., 2007; KIRKIM et al., 2008; SANYELBHAA et al., 2009; MARIS; VENSTERMANS; BOUDEWYNS, 2011; BIELECKI; HORBULEWICZ; WOLAN, 2012). Desta forma, cada vez mais os serviços de diagnóstico tem se deparado com este tipo de alteração auditiva, tornando-se essencial definir uma conduta precisa para cada caso. Contudo, ainda não há um consenso quanto ao melhor tipo de intervenção em decorrência da ampla variedade de achados clínicos nesta população (ROUSH et al., 2011).

Embora alguns pacientes possam se beneficiar com o uso do AASI (DELTENRE et al., 1999; RANCE et al., 1999; 2007; RANCE; BARKER, 2009), há muitos relatos de poucos benefícios (STARR et al., 1996; DOYLE; SININGER; STARR, 1998; MIYAMOTO et al., 1999; SHALLOP et al., 2001; MADDEN et al., 2003; BERLIN; MORLET; HOOD, 2003; BERLIN et al., 2010). Considerando que um número significativo destes indivíduos apresenta perda auditiva de grau severo ou profundo (RANCE et al., 1999; MADDEN et al., 2002; MO et al., 2010) , o IC tornou-se uma alternativa de intervenção para os pacientes que não apresentaram o progresso esperado com o uso do AASI (RAVEH et al., 2007; TEAGLE et al., 2010). Mais recentemente, a indicação do IC nestes pacientes ainda tem considerado os resultados da percepção auditiva e desenvolvimento da linguagem com o AASI, no entanto, independente dos limiares auditivos (NORTHERN, 2008).

Resultados satisfatórios quanto ao desempenho auditivo, percepção de fala e produção da linguagem oral em crianças com DENA usuárias de IC foram relatados na literatura (MADDEN et al., 2002; LIN; CHEN; WU, 2005; ROUILLON et al., 2006; JEONG et al., 2007; RAVEH et al., 2007; TEAGLE et al., 2010; CARVALHO et al., 2011), indicando que a estimulação elétrica proveniente deste dispositivo pode melhorar a sincronia neural (SHALLOP et al., 2001; BUSS et al., 2002; SHALLOP, 2004). Por outro lado, resultados demonstrando poucos benefícios também foram descritos (RANCE et al., 1999; MIYAMOTO et al., 1999). Assim, a indicação ao IC em pacientes com DENA constitui um desafio e deve ser realizada criteriosamente (BEVILACQUA; MORET; COSTA; 2011).

Para o IC ser uma alternativa de tratamento eficaz é importante conhecer como o sistema auditivo processa o estímulo elétrico após o período de privação sensorial. A reabilitação com o IC após este período só é possível em decorrência da capacidade de plasticidade do sistema auditivo central para se adaptar à estimulação elétrica (CARDON; CAMPBELL; SHARMA, 2012).

Estudos que utilizaram o componente P1 do potencial evocado auditivo cortical, considerado um biomarcador, permitiram analisar a resposta das estruturas auditivas centrais frente à estimulação elétrica em indivíduos com perda auditiva sensorioneural, por meio da latência deste componente que diminuiu gradativamente com o tempo de uso do IC (PONTON et al., 1996b; EGGERMONT et al., 1997; SHARMA et al., 2002; 2005; BAUER et al. 2006), alcançando os valores de normalidade entre três a oito meses de uso do dispositivo eletrônico (SHARMA; DORMAN; SPAHR, 2002b; SHARMA et al., 2004; SHARMA; DORMAN; KRAL, 2005; DORMAN et al., 2007). Esta mudança na latência do componente P1 demonstra o redirecionamento das estruturas auditivas, criando novos mapas corticais com a introdução da estimulação auditiva, que refletem a reversão parcial ou total dos efeitos negativos da privação no desenvolvimento das estruturas auditivas centrais. Contudo, este processo é dependente do momento de intervenção e, consequentemente, do tempo de privação nas crianças com perda auditiva sensorioneural (PONTON et al., 1996a; SHARMA; DORMAN; SPAHR, 2002a; SHARMA; DORMAN; KRAL, 2005; DORMAN et al., 2007).

Estudos demonstraram que é possível registrar os componentes do PEAC em pacientes com DENA usuários de AASI (RANCE et al., 2002; KUMAR; JAYARAM, 2005; PEARCE; GOLDING; DILLON, 2007; SHARMA et al., 2011; CAMPBELL; CARDON; SHARMA, 2011; CARDON; CAMPBELL; SHARMA, 2012) e usuários de IC (MARTIN, 2007; CAMPBELL; CARDON; SHARMA, 2011; CARDON; CAMPBELL; SHARMA, 2012; ALVARENGA et al., 2012; CARDON; SHARMA, 2013). Resultados iniciais sugeriram a existência de um período sensível para a intervenção na DENA (ALVARENGA et al., 2012; CARDON; CAMPBELL; SHARMA, 2012; CARDON; SHARMA, 2013), contudo a recomendação atual (NORTHERN, 2008) é que a cirurgia de implante coclear nestas crianças não ocorra antes dos 24 meses de idade para que os achados nos exames eletroacústicos, eletrofisiológicos e comportamentais se estabilizem, já que a melhora espontânea da função auditiva tem sido relatada na DENA, assim como, para haver tempo hábil para se definir o

benefício ou não do AASI. Em estudo inicial realizado na Seção de Implante Coclear do CPA, HRAC-USP, com crianças diagnosticadas com DENA usuárias de IC, o componente P1 foi registrado em 85,7% da casuística e o seu valor de latência foi significantemente menor para as crianças com menor tempo de privação sensorial e correlacionado com o melhor desempenho na percepção de fala. Outro aspecto importante constatado foi que as crianças com DENA também sofrem privação sensorial, o que irá levar a um padrão atípico de maturação e desenvolvimento do sistema auditivo (ALVARENGA et al., 2012).

Na literatura pesquisada em base de dados Lilacs, Medline, Pubmed, *Web of Science* e *Science Direct* foram encontrados 13 estudos que avaliaram o potencial evocado auditivo cortical em indivíduos com DENA com e sem o uso do AASI, descritos a seguir:

Antes da descrição do termo “Neuropatia Auditiva” realizada primeiramente por Starr et al. em 1996, Berlin (1993) apresentou um caso de um paciente de 13 anos de idade em que os componentes N1 e P2 do PEAC estavam normais quanto à latência e amplitude. Posteriormente, Hood (1999) descreveu os achados deste caso de DENA. Segundo a autora, a presença do PEAC com a ausência do PEATE e os potenciais evocados auditivos de média latência enfatiza o diferente nível de sincronia exigida entre esses potenciais. Informações quanto à metodologia utilizada e caracterização precisa dos resultados não foram descritas nos dois estudos.

Starr et al. (1996) descreveram dez casos de DENA. Em cinco, os indivíduos foram avaliados com os potenciais evocados auditivos de longa latência em resposta a dois tons puros apresentados num paradigma *oddball*, no qual 1000Hz era o estímulo frequente (80%) e 2000Hz, o raro (20%). Considerando os registros para o estímulo frequente, em dois pacientes, os componentes N1 e P2 não foram identificados, em dois estavam presentes, mas alterados e em um paciente os componentes foram registrados com características normais.

Kraus et al. (2000) estudaram os achados eletrofisiológicos e comportamentais de uma mulher de 24 anos de idade com DENA e limiares auditivos normais. Os resultados dos testes de percepção auditiva sugeriram um bom desempenho para discriminar estímulos de fala sintéticos que se diferenciavam pela duração e uma dificuldade para discriminar estímulos que se diferenciavam espectralmente. O desempenho nos testes de percepção da fala foi pior quando o estímulo era apresentado com ruído competitivo, múltiplos falantes e complexidade

lexical. O PEAC foi registrado com picos robustos em resposta aos estímulos sintéticos /ba/ e /pa/, sendo que as latências para o estímulo /ba/ estavam dentro do valor de normalidade e para o estímulo /pa/ estavam aumentadas. O estudo demonstrou claramente que um audiograma normal não indica uma audição normal e que a ausência de PEATE não indica limiares rebaixados.

Rance et al. (2002) pesquisaram o PEAC (componentes P1, N1 e P2) com estímulo de fala e *tone burst* em 18 crianças com DENA e em 18 com perda auditiva sensorioneural, na faixa etária de três anos e quatro meses a nove anos, usuárias de AASI. Deste grupo, houve presença de resposta em 17 crianças, enquanto que para o grupo de crianças com DENA, os componentes do PEAC foram identificados em 11. Não houve correlação significante da latência e amplitude dos PEAC com a idade, nível de audição e categoria de perda auditiva para os dois grupos. Por outro lado, analisando os resultados obtidos nas crianças com DENA, houve correlação do PEAC com a percepção auditiva da fala, avaliada por meio do teste de palavras *Phonetically Balanced Kindergarten*. Neste grupo, a presença dos componentes do PEAC em latências adequadas para a idade foi associada ao desempenho de percepção auditiva da fala semelhante ao das crianças com perda auditiva sensorioneural. As latências aumentadas foram associadas a um pobre desempenho no teste de percepção auditiva da fala, enquanto que crianças com ausência do PEAC tiveram pontuação inferior no teste de percepção auditiva da fala. Os autores consideraram a pesquisa do PEAC um meio de predizer habilidades de percepção auditiva em crianças recém-diagnosticadas, uma vez que na DENA não há como estimar o desempenho nas habilidades auditivas por meio dos limiares auditivos.

Michalewski et al. (2005) utilizaram os componentes N1 e P2 do PEAC para avaliar o processamento auditivo temporal de 12 adultos com audição normal e 14 indivíduos com DENA na faixa etária de nove a 60 anos. O grau da perda auditiva variou de leve a profunda. O estímulo utilizado para evocar o potencial era interrompido a cada 2.2 segundos por *gaps* (intervalos de silêncio) com duração de 2 a 50 ms. O PEAC foi registrado nas situações ativa (paciente pressionava um botão em resposta aos *gaps*) e passiva (o estímulo era fornecido, mas sem necessidade de resposta motora). Nos pacientes com DENA, o N1 foi registrado em resposta aos *gaps* de 10 a 50 ms enquanto que o *gap* psicoacústico variou de 5 a 30 ms, valores maiores que os indivíduos com audição normal, nos quais a resposta foi

identificada com *gaps* de 5 ms e até 3 ms, respectivamente. O N1 foi identificado em sete indivíduos com DENA, sendo que em cinco, sua latência estava aumentada quando comparada aos indivíduos normais. Dos sete pacientes em que o PEAC não foi identificado, três apresentavam perda auditiva de grau profundo e em quatro pacientes, o PEAC foi registrado apenas na situação ativa. Os autores concluíram que o PEAC pode fornecer medidas objetivas de forma relativamente breve quanto ao processamento auditivo temporal e complementar medidas psicoacústicas.

Kumar e Jayaram (2005) estudaram o PEAC e as habilidades psicofísicas em 14 adultos com DENA usuários de AASI. O desempenho na percepção auditiva da fala variou consideravelmente, com escore no teste de identificação de palavras em conjunto aberto de 0 a 95%. Todos os pacientes apresentaram déficit severo no processamento temporal, conforme demonstrado por um teste para identificar a diferença de duração da sílaba /da/ e outro de modulação temporal. O complexo P2/N2 foi identificado em todos os indivíduos, enquanto que o complexo P1/N1 não foi obtido em quatro pacientes. Quando identificados, todos os componentes estavam com latências e amplitude com valores normais. Não houve correlação dos resultados obtidos no PEAC com as medidas psicofísicas.

Pearce, Golding e Dillon (2007) ressaltaram que a indicação do AASI em crianças pequenas com DENA é problemática por não ser possível obter os limiares eletrofisiológicos com o PEATE. Diante disto, apresentaram os estudos de caso de duas crianças que demonstraram como o PEAC pode ser utilizado na conduta audiológica de crianças com DENA. As repostas auditivas corticais foram evocadas pelos estímulos de fala /m/, /g/ e /t/. No primeiro caso, o PEAC foi registrado na intensidade de 65 dB NPS com e sem o uso de AASI. Os limiares auditivos poderiam ser normais ou correspondentes até uma perda auditiva moderada. Por isso, o AASI foi adaptado com um grau de amplificação que não causasse danos à cóclea. Após a obtenção dos limiares auditivos, constatou-se que não havia a necessidade do uso do AASI. No segundo caso, o PEAC não foi registrado mesmo com a criança utilizando o AASI com o ganho máximo. Com outros testes, o implante coclear foi indicado.

Narne e Vanaja (2008) investigaram a relação entre o reconhecimento de fala no silêncio e características do PEAC em indivíduos com DENA. Participaram deste estudo dez indivíduos com audição normal e dez com DENA, na faixa etária de 12 a 39 anos. A média dos limiares auditivos das frequências de 0,5, 1, 2, 4 e 8 KHz

variou de 10 a 48 dB NA. O escore no teste de percepção de fala variou de 0 a 90% nos indivíduos com DENA, com diferença significante dos escores obtidos nos pacientes com audição normal. O PEAC não foi identificado somente em um paciente com DENA com 15 anos de idade e média dos limiares de 30 dBNA. As latências dos componentes P1 e N1 foram significantemente maiores nos indivíduos com DENA. Os indivíduos com DENA foram divididos de acordo com o desempenho (bom ou ruim) no teste de percepção auditiva da fala. Não houve diferença significante da latência entre os grupos, ao contrário da amplitude, que foi significantemente menor em pacientes com desempenho ruim. Os autores concluíram que o PEAC pode predizer o desempenho na percepção auditiva da fala.

Stuart e Mills (2009) realizaram um estudo de caso de uma paciente de 64 anos idade com DENA unilateral. As respostas auditivas corticais foram evocadas por estímulos de 750 e 4000 Hz. Os componentes P1, N1 e P2 foram identificados bilateralmente, porém com menor amplitude no lado afetado (orelha direita).

Michalewski et al. (2009) estudaram o processamento auditivo temporal por meio dos valores de latência e amplitude do componente N1 do PEAC em 20 adultos com audição normal e em oito com DENA. Utilizou-se o tom puro de 1000 Hz isolado e com ruído de fundo para evocar o potencial, com os indivíduos nas situações passiva (olhar fixo) e ativa (reação motora ao detectar um estímulo) nas intensidades de 40 a 100 dB NPS (a cada 10 dB). A morfologia do registro dos indivíduos com DENA foi semelhante ao grupo controle, porém, com latências aumentadas e amplitudes reduzidas. Houve correlação significante da latência do N1 com os limiares de detecção do *gap* e o reconhecimento de fala. Assim, o N1 pode refletir a sincronia do nervo auditivo. Os autores sugeriram que a pesquisa do N1 pode ser uma medida objetiva da alteração da atividade do nervo auditivo em crianças e em adultos em que as habilidades do processamento auditivo temporal são difíceis de serem avaliadas por métodos comportamentais.

Sharma et al. (2011) avaliaram a maturação auditiva central por meio do PEAC em 21 crianças com DENA usuárias de AASI. Foi utilizado o estímulo /ba/ em campo livre na intensidade de 75 dBNA. De acordo com a morfologia e latência do PEAC, os pacientes foram divididos em três grupos: Crianças que apresentaram o P1 com latência e morfologia normais (n=8), crianças com morfologia normal, mas valor da latência de P1 aumentado (n=7), e crianças com respostas anormais ou ausentes (n=6). Os valores de amplitude no grupo com P1 com latências

aumentadas foram menores em relação ao grupo que apresentou latências normais, com diferença significante. Não houve correlação dos grupos com os limiares auditivos, mas os resultados do PEAC tiveram correlação com a idade em que o AASI foi adaptado e com o desenvolvimento das habilidades auditivas, analisado pela pontuação na *Infant-Toddler Meaningful Auditory Integration Scale* (IT-MAIS). Segundo os autores, o componente P1 pareceu ser um bom preditor do desenvolvimento das habilidades auditivas.

Dimitrijevic et al. (2011) pesquisaram o componente N1 do PEAC em dez indivíduos com DENA na faixa etária de 13 a 55 anos, sendo que em três o local da lesão foi caracterizado como pré-sináptico em decorrência da alteração da codificação da proteína otoferlina, quatro como pós-sinápticos pela presença de alteração craniana e/ou no nervo auditivo e três foram classificados como indefinidos. Foram utilizados os tons de 250 Hz e 4000 Hz na intensidade de 80 dBNPS, com variações na frequência (4 a 50%) e na intensidade (4 a 8 dB). A latência do N1 para a variação de frequência em 50% estava aumentada nos indivíduos com DENA quando comparada ao grupo controle para os dois tons utilizados. A amplitude do componente N1 foi menor nos pacientes com DENA para o tom de 250 Hz. Os valores de latência de N1 foram normais para o grupo pré-sináptico e anormais para os pós-sinápticos enquanto que a amplitude no grupo pré-sináptico foi maior. Houve correlação significativa entre o desempenho no teste de percepção auditiva da fala com a latência do N1 para o tom de 250 Hz e para a amplitude com o tom de 4000 Hz. De acordo com os autores, os resultados sugerem que a latência do N1 obtida por um estímulo grave pode ser uma medida objetiva do desempenho na percepção auditiva da fala e que as diferenças encontradas entre os grupos pré e pós-sinápticos quanto à amplitude reflete a adaptação anormal aos estímulos contínuos no grupo pré-sináptico.

O resumo dos artigos citados anteriormente está apresentado no Apêndice A.

2 Revisão de Literatura

2 REVISÃO DE LITERATURA

Na literatura pesquisada em base de dados Lilacs, Medline, Pubmed, *Web of Science* e *Science Direct* foram encontrados cinco estudos que avaliaram o potencial evocado auditivo cortical em indivíduos com DENA usuários de implante coclear, descritos a seguir.

Martin (2007) realizou um estudo de caso com o objetivo de determinar se o complexo P1-N1-P2 poderia ser registrado em um paciente com implante coclear. Este dispositivo gera um artefato que pode ser captado pelos eletrodos posicionados no couro cabeludo para o registro do PEAC e se sobrepor à resposta neural, dificultando a interpretação do registro. A pesquisa do PEAC foi realizada em uma paciente de 24 anos de idade com o diagnóstico de DENA usuária por dois anos do implante coclear Tempo +, da MED-EL, na orelha esquerda. O complexo P1-N1-P2 foi pesquisado em resposta a vogais sintéticas na intensidade de 75 dBNPS com o alto falante posicionado a 0º azimute. Na primeira condição, a paciente ignorava o estímulo enquanto assistia a um vídeo mudo e na segunda, a paciente apertava um botão ao perceber uma mudança acústica no estímulo. As técnicas utilizadas para separar o artefato do registro do complexo foram: Atenção da paciente, polaridade do estímulo, posicionamento do eletrodo de referência, filtro, análise dos componentes principais e independentes e duas técnicas de cancelamento utilizando o EEG. O complexo P1-N1-P2 foi identificado neste caso e embora mudanças tenham ocorrido no registro com a utilização das técnicas, nenhuma cancelou totalmente o artefato. As características do registro quanto à latência, amplitude e morfologia não foram descritos neste estudo, uma vez que o objetivo do autor era o de descrever as características do registro obtido quanto ao sinal e ruído em um usuário de IC.

Campbell, Cardon e Sharma (2011) descreveram os resultados do PEAC em três crianças com DENA. No primeiro caso, foi possível identificar um componente P1 proeminente com latência aumentada na pesquisa do PEAC aos 11 meses, idade da adaptação do AASI. Após quatro meses, a pesquisa do PEAC foi realizada com o uso do AASI, na qual se obteve componente P1 com latência normal. O paciente apresentava perda auditiva severa a profunda sem o uso de amplificação, e leve a moderada com o uso do AASI. No segundo caso, aos dois e aos seis meses de idade, o P1 foi identificado com latência aumentada com o uso do

AASI. Aos nove meses, a criança foi submetida à cirurgia de implante coclear bilateral. Após três meses de uso, a criança apresentou P1 com latência normal na orelha direita e na orelha esquerda. No terceiro caso, a criança foi avaliada aos onze meses de idade sem uso de amplificação e obteve o componente P1 com latência normal. Os autores concluíram que o componente P1 fornece importantes informações quanto à maturação do sistema auditivo central, contribuindo para a conduta e a intervenção adequadas.

Alvarenga et al. (2012) realizaram a pesquisa do PEAC em 14 crianças na faixa etária de quatro anos e dez meses a 11 anos com perda auditiva de grau profundo, pré-lingual, usuárias de implante coclear e diagnosticadas com DENA sem comprometimentos neurológicos associados e nervo auditivo de aspecto normal constatado nos exames de imagem de tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM). A pesquisa do PEAC foi realizada em resposta ao estimulo de fala /da/, apresentado na intensidade de 70 dBNA, em campo livre com a caixa acústica posicionada a 90º azimute enquanto a criança estava sentada confortavelmente assistindo a um filme mudo com o implante coclear ligado. As características do componente P1 foram correlacionadas com o tempo de privação sensorial e com o desempenho na percepção auditiva da fala, avaliado pelas provas 5 e 6 do *Glendonald Auditory Screening Procedure*. O componente P1 foi visualizado no registro de 85,7% dos pacientes e o seu valor de latência foi significantemente menor para as crianças com menor tempo de privação sensorial e para as crianças que apresentaram um melhor desempenho na percepção auditiva da fala. Desta forma, os autores afirmaram que o componente P1 pode servir como um preditor do desempenho da criança com DENA usuária de IC para a percepção de fala.

Cardon, Campbell e Sharma (2012) descreveram quatro casos de DENA. O caso 1 se referia a uma criança com perda auditiva de grau severo. O componente P1 foi identificado com latência aumentada aos cinco meses de idade. No entanto, após quatro meses de uso do AASI, a latência do P1 estava dentro dos valores esperados para a idade. No caso 2, o P1 não foi identificado com o uso do AASI. No entanto, com um ano e oito meses, o paciente foi implantado e foi possível registrar o P1 com latência aumentada, a qual decresceu com o uso do IC até atingir os valores esperados para a idade aos dois anos e dois meses de idade. O terceiro caso demonstrou que nem sempre os efeitos da dessincronia podem ser superados

com o implante coclear. Aos dois anos e seis meses de idade, o componente P1 foi registrado com latência normal. No entanto, aos três anos e sete meses, o P1 não foi identificado. Seis meses depois, o componente P1 foi identificado com latência aumentada. No caso 4, das cinco séries registradas numa mesma sessão com um ano e cinco meses de idade fazendo uso de AASI, o P1 foi registrado em apenas duas séries. As autoras ressaltaram o uso do PEAC como um procedimento eficiente que pode ser aplicado para determinar a indicação de uma conduta e avaliar a eficácia da intervenção.

Cardon e Sharma (2013) avaliaram o desenvolvimento auditivo cortical e o desempenho na percepção auditiva da fala em crianças com DENA usuárias de implante coclear por meio do registro do PEAC e pontuação no IT-MAIS, respectivamente, em 24 pacientes na faixa etária de um ano e quatro meses a 12 anos e seis meses. A pesquisa do PEAC ocorreu em resposta ao estímulo da sílaba sintética /ba/ em 75 dBNPS em campo livre, com a caixa acústica posicionada a 45º azimute. As crianças estavam assistindo a um vídeo mudo durante o exame. O componente P1 foi identificado em todas as crianças deste estudo. Em 11 registros, a latência do componente P1 estava dentro do esperado para a idade e em 13, o P1 estava com latência aumentada, mesmo com tempo de uso do implante coclear e limiares auditivos semelhantes entre esses dois grupos. No entanto, houve diferença significante entre os grupos quanto à idade de implantação, ou seja, crianças que apresentaram P1 com latência normal tiveram menor período de privação sensorial e, aproximadamente, 70% realizaram a cirurgia antes dos dois anos de idade. Adicionalmente, as crianças que apresentaram componente P1 com latências menores tendiam a apresentar uma melhor pontuação no IT-MAIS. Em 11 pacientes da casuística foi possível comparar o PEAC antes e após a cirurgia (com no mínimo seis meses de uso). Em dez crianças, o P1 mostrou-se normal ou com latência menor após o implante coclear. Os resultados demonstraram que embora muitas crianças tenham apresentado melhora no PEAC após o implante coclear, em muitas o P1 foi registrado com latência aumentada para a idade. O P1 demonstrou ser um bom preditor do desempenho das habilidades auditivas, além de um biomarcador do desenvolvimento cortical.

3 Proposição

3 PROPOSIÇÃO

Analisar o componente P1 do potencial evocado auditivo cortical em crianças com Desordem do Espectro da Neuropatia Auditiva na ativação dos eletrodos e nos primeiros meses de uso do implante coclear.

4. Material e Métodos

4 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo longitudinal, não controlado, realizado na Seção de Implante Coclear do Centro de Pesquisas Audiológicas (CPA) do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais (HRAC) da Universidade de São Paulo (USP) com a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição e financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa, processo número 2012/16621-1. Os responsáveis pelas crianças foram informados da finalidade da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

4.1 SELEÇÃO DA CASUÍSTICA

Participaram deste estudo pacientes diagnosticados com DENA submetidos à cirurgia de implante coclear no período de julho de 2012 a agosto de 2013. O diagnóstico foi definido por uma equipe multidisciplinar com base nos resultados dos exames na etapa pré-cirúrgica. Indivíduos com comprometimentos neurológicos associados e com hipoplasia ou agenesia do nervo auditivo constatada na TC e RM foram excluídos da casuística. A hipoplasia do nervo auditivo não foi incluída no estudo devido aos benefícios limitados com o uso do implante coclear nesta população.

4.2 POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO CORTICAL

A pesquisa do PEAC foi realizada em três sessões: na ativação do implante coclear, com três e com seis meses após a ativação, com base na metodologia proposta por Ventura, Costa Filho e Alvarenga (2009b).

O aparelho utilizado foi o *Smart EP USB Jr* da *Intelligent Hearing Systems®*, de dois canais. Os eletrodos foram posicionados para que o potencial evocado auditivo fosse registrado no canal A e o controle da interferência dos movimentos oculares e piscada no canal B. No canal A, o eletrodo ativo foi posicionado em Cz, conectado na entrada (+) do pré-amplificador, e o eletrodo de referência na mastoide contralateral ao IC (M1 ou M2) e conectado à entrada (-). O eletrodo terra foi posicionado em Fpz, conectado na posição *ground*. No canal B, o eletrodo ativo foi colocado na posição supra-orbital contralateral ao lado do IC conectado na entrada (+) do pré-amplificador e o eletrodo de referência, na posição infra-orbital desse mesmo lado, conectado à entrada (-), possibilitando a verificação

da amplitude do movimento ocular e piscada anterior à pesquisa do potencial, a fim de delimitar o nível de rejeição para o canal A, e, consequentemente, minimizando-se a interferência do artefato do movimento ocular.

Foram utilizados eletrodos descartáveis para encefalograma (EEG) da marca MEDITRACETM 200®, com pasta condutiva para EEG da marca Tem 20TM®, colocados após a limpeza da pele do indivíduo com Gel Abrasivo para Eletrocardiograma (ECG)/EEG da marca NUPREP®. O nível de impedância para os eletrodos foi mantido entre 1 e 3 KOhms.

O estímulo de fala /da/, proposto por Banhara (2007) foi utilizado para evocar o potencial auditivo cortical. A amostra de fala foi desenvolvida em uma sala acusticamente tratada do Laboratório de Fonética e Psicolinguística do Instituto de Estudos da Linguagem da Universidade Estadual de Campinas. As emissões foram gravadas por meio de microfone unidirecional, diretamente na placa de computador, pelo programa livre *Praat*® (www.praat.org), com amostragem de 22 kHz. Solicitou-se que o locutor (homem, 22 anos de idade com qualidade vocal fluida) realizasse as emissões naturalmente. A sílaba [da] foi extraída da segunda sílaba da palavra [da'da] emitida. A partir da sílaba isolada, verificaram-se os valores de F_1, F_2 e F_3 em sua porção inicial e estável. Com os valores das larguras de banda da região estável das frequências formantes, compilou-se um script no *Praat*® (versão 4.2.31). O tempo de duração da sílaba [da] é de 180 ms. O estímulo produzido, previamente manipulado e gravado em CD pelo laboratório, foi digitalizado e inserido na unidade C: do computador conectado ao *software* do *Smart EP USB Jr.*

O estímulo /da/ foi apresentado com 526ms de intervalo interestímulo, na intensidade de 70 dBNA, no total de 150 estímulos com taxa de apresentação de 1,9 estímulos por segundo, filtro passa-banda de 1 a 30 Hz e janela de análise da resposta de -100ms pré-estímulo a 500ms pós-estímulo. O procedimento foi realizado em campo livre, calibrado em dBNA, com a caixa posicionada a 90º azimute, a 40 cm de distância da orelha implantada com o IC ligado. Durante a realização do exame, a criança permaneceu sentada no colo do responsável, assistindo a um vídeo mudo.

As séries foram promediadas com 150 estímulos e replicadas duas vezes em 70 dBNA a fim de verificar reprodutibilidade de ondas. Uma série foi realizada em 0 dBNA para validar o registro obtido. Quando identificado no registro na faixa de

latência de 50 a 500 ms, o componente P1 foi marcado no ponto de maior amplitude do pico da onda, determinando assim, sua latência e amplitude.

Os registros foram analisados pela pesquisadora e por um juiz experiente na área de eletrofisiologia da audição, a fim de verificar a concordância das análises, realizada pelo método estatístico de Kappa e coeficiente de correlação interclasse (CCI). A Tabela 1 apresenta a interpretação dos valores de Kappa, segundo Landis e Koch (1977) e a Tabela 2, a interpretação do CCI, de acordo com Fleiss (1986). O juiz analisou os registros sem o conhecimento da identificação do paciente e do momento de avaliação no qual o registro foi obtido.

Tabela 1 – Interpretação do valor de Kappa e a força de concordância, segundo Landis e Koch (1977)

Kappa	Força de Concordância
<0.00	Pobre
0.00-0.20	Desprezível
0.21-0.40	Fraca
0.41-0.60	Moderada
0.61-0.80	Substancial
0.81-1.00	Quase perfeita

Tabela 2 – Interpretação do Coeficiente de Correlação Interclasse (CCI)

Valor do CCI	Força de Correlação
I < 0,4	Pobre
0,4 - 0,75	Satisfatório
> 0,75	Excelente

5 Resultados

5 RESULTADOS

Foram avaliados oito pacientes diagnosticados com DENA com perda auditiva de grau severo ou profundo. As características da casuística quanto ao gênero, à idade na ativação do IC, marca do IC, processador de fala e estratégia de processamento do sinal estão descritas na Tabela 3.

Os indicadores de risco para perda auditiva estabelecidos pelo *Joint Committee on Infant Hearing* (2007) e o Ministério da Saúde (2012) observados na casuística estão apresentados na Tabela 4.

Os valores de média, desvio padrão, mínimo e máximo da idade no momento da cirurgia e nos três momentos de avaliação estão apresentados na Tabela 5. No Apêndice B, encontram-se os limiares auditivos dos pacientes antes da cirurgia, na ativação dos eletrodos, aos três e aos seis meses de uso do IC.

Tabela 3 - Descrição da casuística quanto à orelha implantada, idade na ativação em meses, marca do implante coclear, processador de fala e estratégia de processamento do sinal

Pac.	Gênero	Idade na ativação (meses)	Marca	Processador de fala	Estratégia de processamento do sinal
1	F	26	MED-EL	Opus 2	FS4
2	M	22	MED-EL	Opus 2	FS4
3	M	23	MED-EL	Opus 2	FS4
4	F	54	Advanced Bionics	Harmony	Hires-P/Fidelity 120
5	M	35	MED-EL	Opus 2	FS4
6	F	40	Cochlear	Nucleus 5	Freedom
7	M	34	Advanced Bionics	Harmony	Hires-P/Fidelity 120
8	F	26	MED-EL	Opus 2	FS4

Tabela 4 – Descrição dos indicadores de risco para perda auditiva apresentados por cada paciente avaliado

	Pac. 1	Pac. 2	Pac. 3	Pac. 4	Pac. 5	Pac. 6	Pac. 7	Pac. 8
Hiperbilirrubinemia com transfusão sanguínea		x			X	X	X	
Hiperbilirrubinemia				X				X
Baixo peso					1030 g	1125 g	1100 g	1370 g
UTI		11 dias			120 dias		60 dias	35 dias
Não apresenta indicador de risco	X		X					

Tabela 5 – Caracterização da casuística (média, desvio padrão, mínimo e máximo) quanto à idade (em meses) na cirurgia, no primeiro, segundo e terceiro momento de avaliação

	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Idade na Cirurgia	31,25	10,58	21,00	52,00
Idade na 1ª avaliação	32,50	10,77	22,00	54,00
Idade na 2ª avaliação	35,63	11,03	25,00	58,00
Idade na 3ª avaliação	38,75	11,15	38,00	62,00

5.1 MORFOLOGIA DOS REGISTROS

A Figura 1 apresenta o registro obtido na pesquisa do PEAC no paciente 6 nas três sessões de avaliação. Observou-se que a morfologia do PEAC em algumas sessões de avaliação foi semelhante à observada em estudo anterior com crianças com perda auditiva sensorioneural usuárias de IC (ALVARENGA et al., 2013). Contudo, em alguns pacientes, a morfologia do registro apresenta-se com picos menos definidos do que em crianças com perda auditiva sensorioneural. Os registros obtidos em um paciente com perda auditiva sensorioneural estão apresentados na Figura 2.

5,2 OCORRÊNCIA DOS PEAC

O componente P1 foi registrado em 71,43% da casuística na primeira sessão, em 87,50% na segunda e em 85,71% na terceira sessão de avaliação.

Houve 100% de concordância quanto à análise da ocorrência do PEAC entre as duas avaliadoras (valor de Kappa=1), indicando força de concordância quase perfeita.

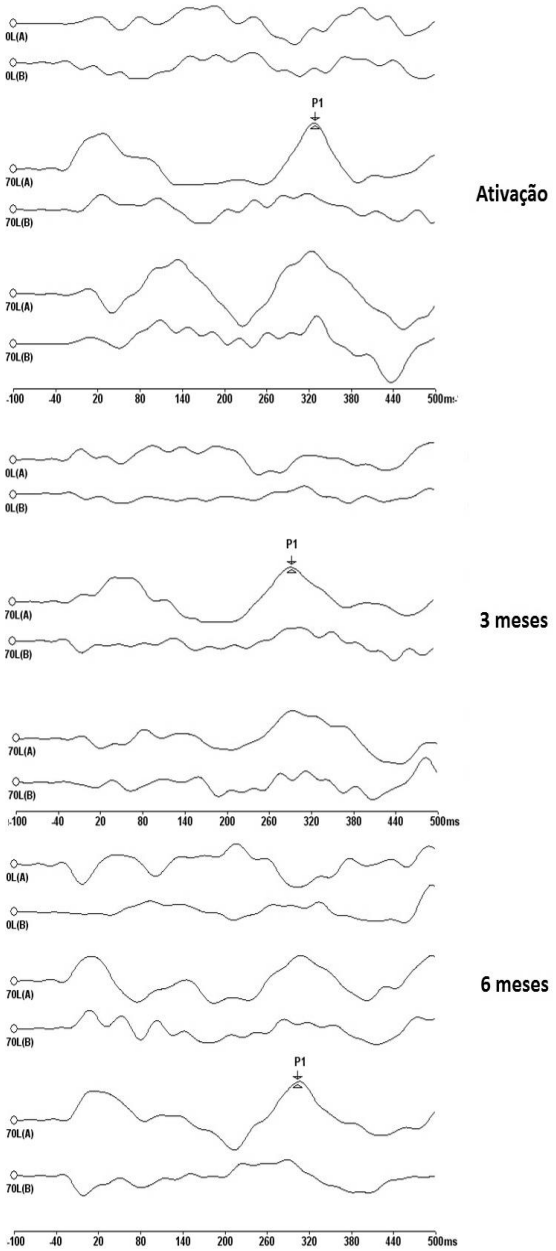
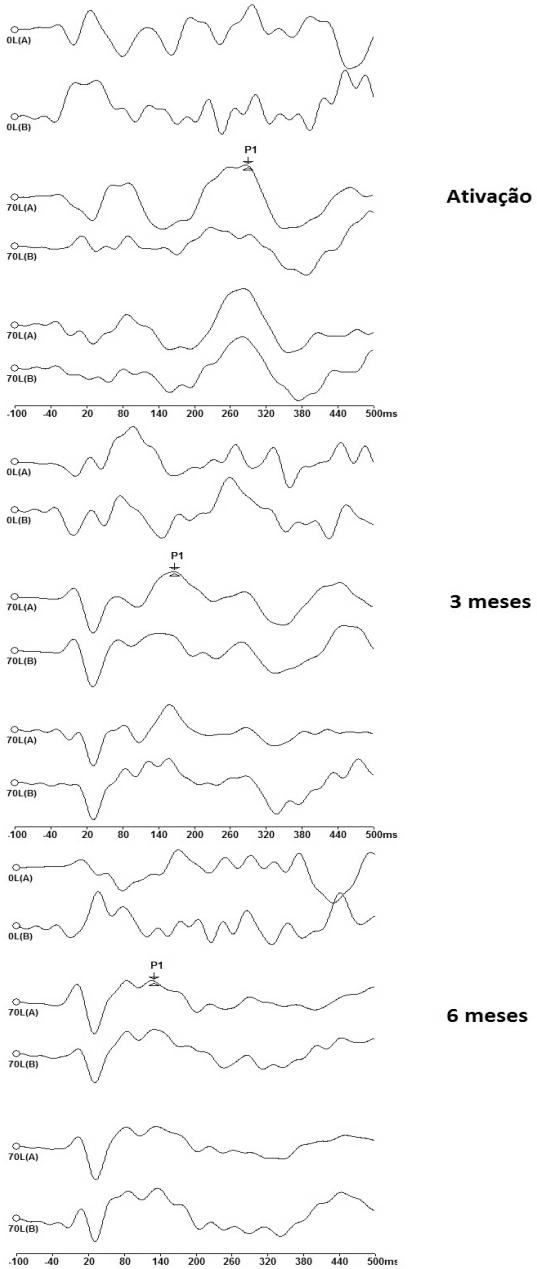


Figura 1. Registros obtidos na pesquisa do potencial evocado auditivo cortical na ativação do implante coclear, três meses e seis meses de uso do implante coclear no paciente 6, com 3 anos e 4 meses de idade na ativação.



Fonte: Alvarenga et al., 2013.

Figura 2. Registros obtidos na pesquisa do potencial evocado auditivo cortical na ativação do implante coclear, três meses e seis meses de uso do implante coclear, em paciente com perda auditiva sensorioneural, com 2 anos e 6 meses de idade na ativação.

5.3 CARACTERIZAÇÃO QUANTO À LATÊNCIA E AMPLITUDE

Os valores de latência e amplitude do componente P1 do PEAC obtido nas três sessões de avaliação estão apresentados na Tabela 6. O registro obtido na primeira sessão de avaliação no paciente 8 não foi analisado, uma vez que não foi possível realizar as séries com 150 promediações devido ao alto nível de ruído elétrico.

Tabela 6 - Análise da latência, em milissegundos, e amplitude, em microvolts, do componente P1 nas três sessões de avaliação

Pac.	Latência do P1						Amplitude do P1					
	Pesquisadora			Juiz			Pesquisadora			Juiz		
	1ª S	2ª S	3ª S	1ª S	2ª S	3ª S	1ª S	2ª S	3ª S	1ª S	2ª S	3ª S
1	323	316	278	321	311	280	3,09	1,84	0,50	3,10	2,08	0,52
2	277	304	163	284	303	161	1,80	1,50	1,86	1,72	1,53	1,85
3	-	333	125	-	333	121	-	0,25	0,78	-	0,25	0,92
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	316	95	112	316	121	112	3,64	0,73	0,15	3,64	1,11	0,15
6	329	298	308	329	298	302	3,60	3,79	2,78	3,60	3,79	2,62
7	329	297	-	329	296	-	2,62	0,33	-	2,59	0,39	-
8	NR	271	124	NR	285	120	NR	1.19	2,31	NR	1.44	2.43

Legenda: Pac. – Paciente; S – Sessão; - – Não registrado; NR – Não realizado

O Coeficiente de Correlação Interclasse (CCI) para a latência do componente P1 foi 0,996 e para a amplitude 0,994, indicando uma correlação excelente.

6 Discussão

6 DISCUSSÃO

A privação sensorial nos primeiros anos de vida decorrente de uma perda auditiva congênita pode prejudicar o desenvolvimento do sistema auditivo central, causando uma reorganização cortical, na qual áreas primeiramente responsáveis por processar os estímulos auditivos são ativadas por outros estímulos sensoriais, por exemplo, os visuais. Contudo, o estabelecimento da estimulação auditiva por meio de um dispositivo como o implante coclear pode reverter de forma parcial ou total os efeitos negativos do período de privação sensorial, ocorrendo o redirecionamento das áreas corticais para sua função primária (GILLEY; SHARMA; DORMAN, 2008; LOMBER et al.,2010).

A pesquisa do PEAC demonstrou ser um procedimento efetivo para inferir a funcionalidade do sistema auditivo central, ao iniciar o processamento do som no córtex auditivo, em indivíduos com audição normal e com perda auditiva. O componente P1 do PEAC registra a atividade elétrica gerada nas vias tálamo-corticais e cortico-corticais, córtex auditivo primário e áreas corticais associativas (PONTON et al., 2002). A diminuição da latência deste componente como reflexo do processo maturacional das fontes geradoras desta atividade elétrica, o caracterizou como um biomarcador do desenvolvimento do sistema auditivo central. Desta forma, a pesquisa do componente P1 tornou-se um meio promissor para compreender o comportamento do sistema auditivo que sofreu um período de privação sensorial frente à estimulação elétrica propiciada pelo implante coclear. Especificamente nos pacientes com DENA, o padrão atípico da estimulação elétrica que chega ao córtex auditivo em decorrência da dessincronia neural e a possível privação sensorial, caso os limiares auditivos apresentem-se rebaixados, podem resultar em efeitos negativos no desenvolvimento das estruturas corticais (CARDON; CAMPBELL; SHARMA, 2012; ALVARENGA et al., 2012).

No presente estudo, o componente P1 foi identificado em 71,43% dos registros obtidos na primeira sessão de avaliação, indicando a presença de resposta auditiva cortical logo após a ativação dos eletrodos. Quanto à morfologia, o componente P1 caracterizou-se como um pico positivo robusto, achado descrito anteriormente em crianças com DENA usuárias de AASI (SHARMA et al., 2011), em crianças com perda auditiva sensorioneural com menos de dois anos de uso do IC (JIWANI; PAPSIN; GORDON, 2013) e em crianças pequenas com audição normal

(PONTON; EGGERMONT, 2001). Nas crianças com audição normal e com perda auditiva sensorioneural usuárias de implante coclear, este pico proeminente se define com o processo maturacional e com o tempo de uso do IC, refletindo, possivelmente, a resposta do córtex auditivo ainda imaturo.

Na segunda sessão de avaliação, o componente P1 não foi identificado em 12,5% e na terceira sessão, em 14,29% das crianças avaliadas. A ausência de registro do componente P1 foi semelhante a um estudo realizado na Seção de Implante Coclear do CPA, no qual o componente P1 não foi registrado em 14,30% da casuística (n=14), mesmo após anos de uso do IC. A não identificação do componente P1 nestes pacientes não significa ausência de sensação auditiva, uma vez que estes pacientes responderam na audiometria tonal liminar para sons de média intensidade (Apêndice B) e estavam desenvolvendo as habilidades auditivas. Desta forma, o córtex auditivo estava sendo ativado pelo estímulo acústico durante o exame, porém não foi possível registrar sua atividade, possivelmente pela menor amplitude do componente P1, característica que está diretamente relacionada à quantidade de estrutura neural que está participando da resposta. A concordância significante entre os profissionais que analisaram os registros trás uma consistência aos resultados apresentados, assim, a ausência do componente P1 em alguns pacientes pode estar relacionada à dificuldade em identificar a resposta fisiológica inserida no ruído elétrico de fundo.

Entretanto, a ausência do componente P1 na pesquisa do PEAC no paciente 4, mesmo após seis meses de uso do implante coclear, deve ser ressaltada. A correlação do PEAC com o tempo de privação sensorial foi descrita em crianças com perda auditiva sensorioneural e DENA usuárias de IC (PONTON et al., 1996a; 1996b; PONTON; EGGERMONT, 2001; SHARMA et al., 2005 SHARMA; DORMAN, 2006; ALVARENGA et al., 2012; CARDON; SHARMA, 2013), ou seja, crianças com perda auditiva sensorioneural operadas no período sensível, até três anos e seis meses de idade, alcançavam rapidamente os valores de normalidade do componente P1 após a ativação do IC (SHARMA; DORMAN; SPAHR, 2002a; SHARMA et al., 2004; SHARMA; DORMAN; KRAL, 2005; DORMAN et al., 2007). Contudo, quando a intervenção ocorreu entre os três anos e seis meses de idade aos sete anos, alguns pacientes apresentaram respostas auditivas corticais anormais, mesmo após muitos anos de uso do IC. No presente estudo, este único paciente em que não se conseguiu registrar o componente P1 durante as três

sessões de avaliação teve a ativação do implante coclear aos quatro anos e seis meses de idade, diferenciando-se dos demais que ativaram o IC dentro do período considerado sensível. Desta forma, a intervenção após o período sensível pode ter levado a um menor redirecionamento das estruturas neurais para a sua função primária, ou seja, auditiva, que refletiu nos registros obtidos.

Em todos os pacientes, o valor de latência do P1 foi menor na última sessão de avaliação em relação ao valor obtido na primeira. A diminuição da latência do P1 com o tempo de uso do IC foi descrita em pacientes com perda auditiva sensorioneural e DENA (PONTON et al., 1996b; EGGERMONT et al., 1997; SHARMA; DORMAN; SPAHR, 2002a; 2002b; SHARMA et al., 2002; 2004; SHARMA; DORMAN; KRAL, 2005; BAUER et al. 2006; DORMAN et al., 2007; CARDON; CAMPBELL; SHARMA, 2012; ALVARENGA et al., 2013). Este achado demonstra a maturação das estruturas auditivas corticais com a estimulação auditiva proporcionada pelo uso do IC. Contudo, ao considerar as três sessões de avaliação e os valores de latência e amplitude obtidos, não foi possível determinar um padrão de desenvolvimento do componente P1 nas crianças com DENA. Semelhante achado foi descrito por Sharma et al. (2011).

Adicionalmente, dois pacientes apresentaram um aumento sutil das latências absolutas considerando os três momentos de avaliação. No paciente 2, o valor de latência do componente P1 da segunda sessão foi 27 ms maior que o da primeira, e no paciente 6, o valor da terceira sessão foi 31 ms maior que o da segunda (Tabela 6). Contudo, este achado deve ser analisado de forma cuidadosa, pois a morfologia dos registros caracterizada com picos menos definidos pode ter refletido na precisão da marcação da latência do componente P1, uma vez que a diferença dos valores é pequena entre as sessões. Assim, é possível supor que o achado reflete não uma piora da resposta auditiva, mas um curso de desenvolvimento mais lento do que o observado na perda auditiva sensorioneural.

Enquanto os achados audiológicos na avaliação convencional são bem definidos para as crianças que apresentam DENA, não deixando dúvida para o profissional na definição do diagnóstico, os exames corticais, como a pesquisa do potencial evocado auditivo cortical, componente P1, podem apresentar resultados heterogêneos, provavelmente porque este mesmo diagnóstico inclui uma ampla variedade quanto às etiologias, locais de alteração, severidade da alteração e alterações neurológicas associadas. Portanto, assumir uma conduta única de

intervenção, incluindo o acompanhamento, não é possível nesta população, sendo necessário que os profissionais considerem as necessidades, os benefícios e o histórico de cada paciente.

7 Conclusões

7 CONCLUSÕES

A pesquisa do componente P1 do PEAC resultou em registros heterogêneos, não sendo possível determinar um padrão de comportamento deste componente em crianças com DENA nos seis primeiros meses de uso do IC.

Referências

REFERÊNCIAS

AGOSTINHO-PESSE,R.S.; ALVARENGA, K.F. Potencial evocado auditivo de longa latência para estímulo de fala apresentado com diferentes transdutores em crianças ouvintes. **Rev. CEFAC**, São Paulo, jun. 2013.

ALVARENGA, K.F. et al. Development of P1 cortical auditory evoked potential in children presented with sensorineural hearing loss following cochlear implantation: a longitudinal study. **CoDAS**, São Paulo, v. 25, n.6, 2013.

ALVARENGA, K.F. et al. Speech perception and cortical auditory evoked potentials in cochlear implant users with auditory neuropathy spectrum disorders. **Int J Pediatr Otorhinolaryngol**, Amsterdam, v. 76, n. 9, p. 1332-1338, Sep. 2012.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING. **Pediatrics**, Evanston, v. 120, n.4, p. 898-921, Oct. 2007.

BANHARA, M.R. **Potenciais auditivos de longa latência: N1, P2, N2 e P300 evocados por estímulo de fala em usuários de implante coclear**. 2007. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

BAUER, P.W. et al. Central auditory development in children with bilateral cochlear implants. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**, Chicago, v. 132, n. 10, p. 1133-1136, Oct. 2006.

BERLIN, C.I. et al. Does type I afferent neuron dysfunction reveal itself through lack of efferent suppression? **Hear Res**, Amsterdam, v. 65, p. 40-50, 1993.

BERLIN, C.I. et al. Multi-site diagnosis and management of 260 patients with auditory neuropathy/dys-synchrony (auditory neuropathy spectrum disorder). **Int J Audiol**, Hamilton, v. 49, n. 1, p. 30-43, Jan. 2010.

BERLIN, C.I.; MORLET, T.; HOOD, L.J. Auditory neuropathy/dyssynchrony: its diagnosis and management. **Pediatr Clin North Am**, Philadelphia, v. 50, n. 2, p. 331-340, Apr. 2003.

BEVILACQUA, M.C.,; MORET, A.L.M.; COSTA, O.A. Conceituação e indicação ao implante coclear. In: Bevilacqua, M.C. et al. (Org.). **Tratado de Audiologia**. São Paulo: Santos, 2011. cap. 25, p. 407-426.

BIELECKI, I.; HORBULEWICZ, A.; WOLAN, T. Prevalence and risk factors for auditory neuropathy spectrum disorder in a screened newborn population at risk for hearing loss. **Int J Pediatr Otorhinolaryngol**, Amsterdam, v.76, n. 11, p. 1668-1670, Nov. 2012.

BUSS, E. et al. Outcome of cochlear implantation in pediatric auditory neuropathy. **Otol Neurotol**, Hagerstown, v. 23, n. 3, p. 328-332, May. 2002

CAMPBELL, J.D.; CARDON, G.; SHARMA, A. Clinical Application of the P1 Cortical Auditory Evoked Potential Biomarker in Children with Sensorineural Hearing Loss and Auditory Neuropathy Spectrum Disorder. **Semin Hear**, New York, v. 32, n. 2, p. 147-155, May, 2011.

CARDON G, CAMPBELL J, SHARMA A. Plasticity in the developing auditory cortex: evidence from children with sensorineural hearing loss and auditory neuropathy spectrum disorder. **J Am Acad Audiol**, Hamilton, v. 23, n. 6, p. 396-411, Jun. 2012.

CARDON, G.; SHARMA, A. Central auditory maturation and behavioral outcome in children with auditory neuropathy spectrum disorder who use cochlear implants. **Int J Audiol**, Hamilton, v. 52, n. 9, p. 577-586, Sep. 2013.

CARVALHO, A.C.M. et al . Auditory neuropathy/auditory dyssynchrony in children with cochlear implants. **Braz. j. otorhinolaryngol. (Impr.)**, São Paulo, v. 77, n. 4, Aug. 2011.

DELTE-E, P. et al. Auditory neuropathy with preserved cochlear microphonics and secondary loss of otoacoustic emissions. **Audiology**, Basel, v. 38, n. 4, p. 187-195, Jul-Aug. 1999.

DIMITRIJEVIC, A. et al. Auditory cortical N100 in pre- and post-synaptic auditory neuropathy to frequency or intensity changes of continuous tones. **Clin Neurophysiol**, Limerick, v. 122, n. 3, p. 594-604, Mar. 2011.

DORMAN, M.F. et al. Central auditory development: evidence from CAEP measurements in children fit with cochlear implants. **J Commun Disord**, Amsterdam, v. 40, n. 4, p. 284-294, Jul-Aug, 2007.

DOYLE, K.J.; SININGER, Y.; STARR, A. Auditory neuropathy in childhood. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 108, n. 9, p. 1374–1377, Sep. 1998.

EGGERMONT, J.J. et al. Maturational delays in cortical evoked potentials in cochlear implant users. **Acta Otolaryngol**, Stockholm, v. 117, n. 2, p. 161-163, Mar. 1997.

FLEISS, J.L. **The Design and analysis of clinical experiments**. New York: Wiley, 1986.

GILLEY, P.M.; SHARMA, A.; DORMAN, M.F. Cortical reorganization in children with cochlear implants. **Brain Res**, Amsterdam, v. 1239, p. 56-65, Nov. 2008.

HOOD LJ. A review of objective methods of evaluating auditory neural pathways. **Laryngoscope**. St. Louis , v. 109, n. 11, p. 1745-1748, Nov. 1999.

JEONG, S.W. et al. Cochlear implantation in children with auditory neuropathy: outcomes and rationale. **Acta Otolaryngol Suppl**, Stockholm, n. 558, p. 36-43, Oct. 2007.

JIWANI, S.; PAPSIN, B.C.; GORDON, K.A. Central auditory development after long-term cochlear implant use. **Clin Neurophysiol**, Limerick, v. 124, n. 9, p. 1868-1880, Sep. 2013.

KEMP, D.T. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. **J Acoust Soc Am**, Lancaster, v. 64, n. 3, p. 1386-1391, Nov. 1978.

KIRKIM, G. et al. The frequency of auditory neuropathy detected by universal newborn hearing screening program. **Int J Pediatr Otorhinolaryngol**, Amsterdam, v.72, n. 10, p. 1461-1469, Oct. 2008.

KRAUS, N. et al. Consequences of neural asynchrony: a case of auditory neuropathy. **J Assoc Res Otolaryngol**, New York, v. 1, n. 1, p. 33-45, Aug. 2000.

KUMAR, A.U.; JAYARAM, M. Auditory processing in individuals with auditory neuropathy. **Behav Brain Funct**, London, v. 1, n. 1, p. 21-28, Dec. 2005.

LANDIS, J.R.; KOCH, G.G. An application of hierarchical kappa-type statistics in the assessment of majority agreement among multiple observers. **Biometrics**, Washington, v. 33, n. 2, p. 363-374, Jun. 1977.

LIN, C.Y.; CHEN, Y.J.; WU, J.L. Cochlear implantation in a Mandarin Chinese-speaking child with auditory neuropathy. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, Heidelberg, v. 262, n. 2, p. 139-141, Mar. 2005.

LOMBER, S.G.; MEREDITH, M.A.; KRAL, A. Cross-modal plasticity in specific auditory cortices underlies visual compensations in the deaf. **Nat Neurosci**, New York, v. 13, pg. 1421–1427, 2010.

MADDEN, C. et al. Pediatric cochlear implantation in auditory neuropathy. **Otol Neurotol**, Hagerstown, v. 23, n. 2, p. 163-168, Mar. 2002.

MARIS, M.; VENSTERMANS, C.; BOUDEWYNS, A.N. Auditory neuropathy/dyssynchrony as a cause of failed neonatal hearing screening. **Int J Pediatr Otorhinolaryngol**, Amsterdam, v.75, n. 7, p. 973-975, Jul. 2008.

MARTIN, B.A. Can the acoustic change complex be recorded in an individual with a cochlear implant? Separating neural responses from cochlear implant artifact. **J Am Acad Audiol**, Hamilton, v. 18, n. 2, p. 126-140, Feb. 2007.

MICHALEWSKI, H.J. et al. Auditory temporal processes in normal-hearing individuals and in patients with auditory neuropathy. **Clin Neurophysiol**, Limerick, v. 116, n. 3, p. 669-680, Nov. 2005.

MICHALEWSKI, H.J. et al. N100 cortical potentials accompanying disrupted auditory nerve activity in auditory neuropathy (AN): effects of signal intensity and continuous noise. **Clin Neurophysiol**, Limerick, v. 120, n. 7, p. 1352-1363, Jul. 2009.

MIYAMOTO, R.T. et al. Cochlear implantation in auditory neuropathy. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 109, n. 2, p. 181-185, Feb. 1999.

MO, L. et al. Audiological results in a group of children with auditory neuropathy spectrum disorder. **ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec**, Basel, v. 72, n. 2, p. 75-79, May, 2010.

NARNE, V.K.; VANAJA, C. Speech identification and cortical potentials in individuals with auditory neuropathy. **Behav Brain Funct**, London, v. 31, n. 4, p. 15-22, Mar. 2008.

NORTHERN, J. (Ed.). **Guidelines for Identification and Management of Infants and Young Children with Auditory Neuropathy Spectrum disorder**. Aurora: The children's hospital, 2008. 46 p.

PEARCE, W.; GOLDING, M.; DILLON, H. Cortical auditory evoked potentials in the assessment of auditory neuropathy: two case studies. **J Am Acad Audiol**, Hamilton, v. 18, n. 5, p. 380-390, May. 2007.

PONTON, C.W. et al. Auditory system plasticity in children after long periods of complete deafness. **Neuroreport**, Oxford, v. 8, n. 1, p. 61-65, Dec. 1996a.

PONTON, C.W. et al. Maturation of human cortical auditory function: differences between normal-hearing children and children with cochlear implants. **Ear Hear**, Baltimore, v. 17, n. 5, p. 430-437, Oct. 1996b.

PONTON, C.W. et al. Maturation of human central auditory system activity: separating auditory evoked potentials by dipole source modeling. **Clin Neurophysiol**, Limerick, v. 113, n. 3, p. 407-420, Mar. 2002.

PONTON, C.W.; EGGERMONT, J.J. Of kittens and kids: altered cortical maturation following profound deafness and cochlear implant use. **Audiol Neurootol**, Basel, v. 6, n. 6, p. 363-380, Nov-Dec. 2001.

RANCE, G. et al. Clinical findings for a group of infants and young children with auditory neuropathy. **Ear Hear**, Baltimore, v. 20, n. 3, p. 238-252, Jun. 1999.

RANCE, G. et al. Speech perception and cortical event related potentials in children with auditory neuropathy. **Ear Hear**, Baltimore, v. 23, n. 3, p. 239-253, Jun. 2002.

RANCE, G.; BARKER, E.J. Speech and language outcomes in children with auditory neuropathy/dys-synchrony managed with either cochlear implants or hearing aids. **Int J Audiol**, Hamilton, v. 48, n. 6, p. 313-320. 2009.

RANCE, G. et al. Receptive language and speech production in children with auditory neuropathy/dyssynchrony type hearing loss. **Ear Hear**, Baltimore, v. 208, n. 5, p. 694-702, Sep. 2007.

RAPIN, I.; GRAVEL, J. "Auditory neuropathy": physiologic and pathologic evidence calls for more diagnostic specificity. **Int J Pediatr Otorhinolaryngol,** Amsterdam, v. 67, n. 7, p. 707-728, Jul. 2003.

RAVEH, E. et al. Auditory neuropathy: clinical characteristics and therapeutic approach. **Am J Otolaryngol**, Philadelphia, v. 28, n. 5, p. 302-308, Sep-Oct. 2007.

RODRÍGUEZ DOMÍNGUEZ , F.J. et al. Prevalence of auditory neuropathy: prospective study in a tertiary-care center. **Acta Otorrinolaringol Esp**, Madrid, v. 58, n. 6, p. 239-245, Jun-Jul. 2007.

ROUILLON**,** I. et al. Results of cochlear implantation in two children with mutations in the OTOF gene. **Int J Pediatr Otorhinolaryngol**, Amsterdam, v. 70, n. 4, p. 689-696, Apr. 2006.

SANYELBHAA TALAAT, H. et al. Prevalence of auditory neuropathy (AN) among infants and young children with severe to profound hearing loss. **Int J Pediatr Otorhinolaryngol**, Amsterdam, v. 73, n. 7, p. 937-939, Jul. 2009.

SHALLOP, J.K. et al. Cochlear implants in five cases of auditory neuropathy: postoperative findings and progress. **Laryngoscope**, St. Louis,v. 11, n. 4, p. 555-562, Apr. 2001.

SHALLOP, J.K. et al. Characteristics of electrically evoked potentials in patients with auditory neuropathy/auditory dys-synchrony. **Int J Audiol, Hamilton**, v. 43, n. 1, p. S22-7, Dec. 2004.

SHARMA, A.; DORMAN, M.F. Central auditory development in children with cochlear implants: clinical implications. **Adv Otorhinolaryngol**, Basel, v. 64, p. 66-88, 2006.

SHARMA, A. et al. Early cochlear implantation in children allows normal development of central auditory pathways. **Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl**, St. Louis, v. 189, p. 38-41, May. 2002.

SHARMA, A. et al. Central auditory maturation and babbling development in infants with cochlear implants. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**, Chicago, v. 130, n. 5, p. 511-516, May, 2004.

SHARMA, A. et al. P1 latency as a biomarker for central auditory development in children with hearing impairment. **J Am Acad Audiol**, Hamilton, v. 16, n. 8, p. 564-573, Sep. 2005.

SHARMA, A. et al. Cortical maturation and behavioral outcomes in children with auditory neuropathy spectrum disorder. **Int J Audiol**, Hamilton, v. 50, n. 2, p. 98-106, Feb. 2011.

SHARMA, A.; DORMAN, M.F.; Kral, A. The influence of a sensitive period on central auditory development in children with unilateral and bilateral cochlear implants. **Hear Res**, Amsterdam, v. 203, n. 1-2, p. 134-143, May, 2005.

SHARMA, A.; DORMAN, M.F.; SPAHR, A.J. A sensitive period for the development of the central auditory system in children with cochlear implants: implications for age of implantation. **Ear Hear**, Baltimore, v. 23, n. 6, p. 532-539, Dec. 2002a.

SHARMA, A.; DORMAN, M.F.; SPAHR, A.J. Rapid development of cortical auditory evoked potentials after early cochlear implantation. **Neuroreport**, Oxford, v. 13, n. 10, p. 1365-1368, Jul. 2002b.

STARR, A. et al. Auditory neuropathy. **Brain**, London, v.119 (Pt 3), p. 741-753, Jun. 1996.

STARR, A. et al. A dominantly inherited progressive deafness affecting distal auditory nerve and hair cells. **J Assoc Res Otolaryngol**, New York, v. 5, n. 4, p. 411-426, Dec. 2004.

STARR, A. et al. Perspectives on auditory neuropathy:disorders of inner hair cell, auditory nerve, and their synapse. In: ALLAN, I. et al. (Ed.). **The Senses**: A Comprehensive Reference. San Diego: Academic Press, 2008. cap. 23, p. 397-412 (Audition, v. 3).

STUART, A.; MILLS, K.N. Late-onset unilateral auditory neuropathy/dysynchrony: a case study. **J Am Acad Audiol**, Hamilton, v. 20, n. 3, p. 172-179, Mar. 2009.

TEAGLE, H.F. et al. Cochlear implantation in children with auditory neuropathy spectrum disorder. **Ear Hear**, Baltimore, v. 31, n. 3, p. 325-335. Jun. 2010.

VARGA, R. et al. Non-syndromic recessive auditory neuropathy is the result of mutations in the otoferlin (OTOF) gene. **J Med Genet**, London, v. 40, n. 1, p. 45-50, Jan. 2003.

VENTURA, L.M.P.; COSTA FILHO, O.A.; ALVARENGA, K.F. Maturação do sistema auditivo central em crianças ouvintes normais. **Pró-Fono R**, Barueri , v. 21, n. 2, June 2009a.

VENTURA, L.M.P.; COSTA FILHO, O.A.; ALVARENGA, K.F. Protocolo para captação dos potenciais evocados auditivos de longa latência. **Rev Bras Otorrinolaringol**, Rio de Janeiro, v. 75, n. 6, p. 879-883, Nov-Dez 2009b.

Apêndices

APÊNDICE A – Resumo dos artigos que abordaram o uso dos potenciais evocados auditivos corticais em indivíduos com a Desordem do Espectro da Neuropatia Auditiva com ou sem o uso do Aparelho de Amplificação Sonora Individual

Estudo	Casuística	Conclusão
Berlin (1992)	Um indivíduo com DENA de 14 anos Um indivíduo com Perda Auditiva Neural de 44 anos Um indivíduo com PASN 1 Indivíduo com paralisia facial de 51 anos Um indivíduo com alteração cortical central de 20 anos	As latências dos componentes N1 e P2 estavam normais no indivíduo com DENA e aumentadas no indivíduo com alteração cortical central. Os demais indivíduos do estudo não foram avaliados com o PEAC.
Hood (1999)	Um indivíduo com DENA de 13 anos Um indivíduo com lesão bilateral no lobo temporal	As latências e amplitudes dos componentes N1 e P2 estavam normais no indivíduo com DENA e aumentadas no indivíduo com lesão bilateral de lobo temporal. A presença do PEAC com a ausência do PEATE e os potenciais evocados auditivos de média latência no paciente com DENA enfatizou o diferente nível de sincronia exigida entre esses potenciais. Além disso, a pesquisa dos potenciais evocados de média e longa latência é importante na avaliação de pacientes com lesão cortical.
Starr et al. (1996)	Dez indivíduos na faixa etária de quatro a 49 anos	A pesquisa do PEAC foi realizada em cinco indivíduos na faixa etária de 15 a 35 anos. Em dois pacientes, os componentes N1 e P2 não foram identificados, em dois estavam presentes, mas alterados e em um paciente os componentes foram registrados com características normais.
Kraus et al. (2000)	Um indivíduo com 24 anos	O PEAC foi registrado com picos robustos em resposta aos estímulos /ba/ e /pa/, sendo que a latência estava normal para o estímulo /ba/ e aumentada para o estímulo /pa/, sugerindo que pacientes com DENA podem utilizar *inputs* variados ou limitados para perceber sinais complexos.
Rance et al. (2002)	18 indivíduos com DENA na faixa etária de 0,5 a 7,6 anos 18 indivíduos com PASN na faixa etária de 2,25 a 9 anos	Houve correlação da latência do PEAC com o desempenho na habilidade de percepção da fala, assim, o PEAC pode predizer tais habilidades. Sua ausência indica perda auditiva profunda e/ou desempenho pobre na percepção auditiva.
Michalewski et al. (2005)	Oito indivíduos com DENA na faixa etária de 18 a 33 anos 12 indivíduos com audição normal na faixa etária de 18 a 30 anos	O PEAC foi registrado nos indivíduos com audição normal ao utilizar *gaps* com menos de 5 ms. Contudo, em indivíduos com DENA, foi necessário utilizar *gaps* de 10 a 50 ms para registrar os potenciais. Desta forma, o PEAC pode fornecer medidas objetivas do processamento auditivo temporal.

Kumar e Jayaram (2005)	14 indivíduos com DENA e 30 indivíduos com audição normal na faixa etária de 16 a 30 anos	Na maioria dos indivíduos com DENA, o PEAC foi registrado com latências e amplitudes normais, no entanto, sem correlação com as medidas psicofísicas.
Pearce, Golding e Dillon (2007)	Dois indivíduos com DENA com seis e oito meses	O PEAC foi registrado no indivíduo com perda auditiva leve, mesmo antes de obter seus limiares auditivos, o que auxiliou na programação do aparelho de amplificação sonora individual. O indivíduo 2 não apresentou resposta cortical na pesquisa do PEAC e, com os outros achados, houve a indicação do implante coclear. O PEAC pode ser obtido de forma clara e confiável em resposta aos estímulos de fala em intensidades médias.
Narne e Vanaja (2008)	Dez indivíduos com DENA e dez indivíduos com audição normal na faixa etária de 12 a 39 anos	Não houve diferença da latência dos componentes do PEAC entre os indivíduos normais e os indivíduos com DENA. Contudo, a amplitude dos componentes N1/P2 em indivíduos com DENA e pior percepção de fala foi menor do que o grupo controle. Assim, o PEAC pode predizer o desempenho na percepção de fala.
Stuart e Mills (2009)	Um indivíduo de 64 anos com DENA	Os componentes P1, N1 e P2 foram identificados bilateralmente, porém com menor amplitude no lado afetado (orelha direita).
Michalewski et al. (2009)	Oito indivíduos com DENA na faixa etária de 18 a 33 anos 12 indivíduos com audição normal na faixa etária de 18 a 22 anos	A latência e amplitude do componente N1 foram menores nos indivíduos com DENA do que os indivíduos normais. A latência do componente N1 foi correlacionada com o desempenho no teste de percepção auditiva temporal.
Sharma et al. (2011)	21 indivíduos com DENA na faixa etária de 0,75 a 11,5 anos	14 crianças apresentaram resposta na pesquisa do PEAC, sendo que em 38% as latências e amplitudes estavam dentro da normalidade e em 33% estavam aumentadas. O componente P1 pode ser um indicador útil do prejuízo da dessincronia no desenvolvimento cortical e um bom preditor das habilidades de percepção auditiva.
Dimitrijevic et al. (2011)	Dez indivíduos com DENA na faixa etária de 13 a 55 anos 20 indivíduos com audição normal e média de 21 anos de idade participaram do experimento de frequência 12 indivíduos com audição normal participaram do experimento de intensidade	O componente P1 foi registrado com maior latência e menor amplitude em pacientes com DENA, principalmente para as frequências baixas. O grau de alteração diferiu entre os grupos pré e pós sináptico, refletindo desordens do processamento auditivo temporal e da adaptação neural.

Legenda: PASN – Perda Auditiva Sensorioneural; DENA – Desordem do Espectro da Neuropatia Auditiva

APÊNDICE B: Limiares auditivos obtidos com o fone de inserção na orelha direita e orelha esquerda antes da cirurgia de IC, na ativação dos eletrodos, e três e seis meses após a mesma em campo livre nas frequências de 0,5, 1, 2 e 4 KHz.

	Pré- cirurgia: Orelha direita				Pré- cirurgia: Orelha esquerda				Ativação				3 meses				6 meses			
	0,5	1	2	4	0,5	1	2	4	0,5	1	2	4	0,5	1	2	4	0,5	1	2	4
1	85	85	95	110	90	100	110	110	55	45	50	50	40	35	35	35	30	25	35	35
2	95	105	115	120	85	105	115	115	50	50	55	50	40	45	35	30	40	45	45	35
3	110	120	120↓	120↓	85	90	105	120↓	50	50	55	55	35	40	40	45	30	40	30	25
4	70	80	105	110	50	75	95	100	35	40	55	50	35	40	40	40	30	25	20	20
5	120	110	100	100	115	120	115	105	50	-	-	55	40	50	-	50	65	60	-	-
6	120	120↓	120↓	120↓	120	120↓	120↓	120↓	45	45	45	45	45	45	-	45	45	40	40	35
7	80	80	120	100	80	85	110	100	45	30	-	40	20	25	20	20	35	35	30	35
8	80	75	90	95	70	80	100	105	55	60	-	-	35	30	35	40	25	25	25	35

Legenda: ↓ - Ausência; - - Não pesquisado