

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FONOAUDIOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DISTÚRBIOS DA
COMUNICAÇÃO HUMANA

Mirtes Brückmann

***MISMATCH NEGATIVITY* ELICIADO POR ESTÍMULO VERBAL E
NÃO VERBAL EM ADULTOS NORMO-OUVINTES: UM ESTUDO DE
REFERÊNCIAS E COMPARAÇÕES**

Santa Maria, RS, Brasil

2017

Mirtes Brückmann

***MISMATCH NEGATIVITY* ELICIADO POR ESTÍMULO VERBAL E NÃO VERBAL
EM ADULTOS NORMO-OUVINTES: UM ESTUDO DE REFERÊNCIAS E
COMPARAÇÕES**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós Graduação em Distúrbios da Comunicação Humana, Área de Concentração em Fonoaudiologia e Comunicação Humana: Clínica e Promoção, Linha de Pesquisa Audição e equilíbrio: diagnóstico, habilitação e reabilitação, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre em Distúrbios da Comunicação Humana.**

Orientadora: Profa. Dra. Michele Vargas Garcia

Santa Maria, RS
2017

Ficha catalográfica elaborada através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Central da UFSM, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Brückmann, Mirtes

MISMATCH NEGATIVITY ELICIADO POR ESTÍMULO VERBAL E
NÃO VERBAL EM ADULTOS NORMO-OUVINTES: UM ESTUDO DE
REFERÊNCIAS E COMPARAÇÕES / Mirtes Brückmann.- 2017.
95 p. ; 30 cm

Orientadora: Michele Vargas Garcia
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Maria, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-
Graduação em Distúrbios da Comunicação Humana, RS, 2017

1. Audição 2. Potenciais Evocados Auditivos 3.
Mismatch Negativity 1. Vargas Garcia, Michele 11. Título.

© 2017

Todos os direitos autorais reservados a Mirtes Brückmann. A reprodução de partes ou do todo deste trabalho só poderá ser feita com autorização por escrito do autor.

Endereço: Av Roraima, 1000, prédio 26, sala 1431. Bairro Camobi, Santa Maria, CEP: 97105-900. Fone: (55) 3220-8659.

Endereço eletrônico: mirtes.bruckmann@gmail.com

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FONOAUDIOLOGIA
CURSO FONOAUDIOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DISTÚRBIOS DA COMUNICAÇÃO
HUMANA

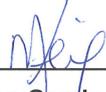
A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova a Dissertação de Mestrado

**MISMATCH NEGATIVITY ELICIADO POR ESTÍMULO VERBAL E NÃO
VERBAL EM ADULTOS NORMO-OUVINTES: UM ESTUDO DE
REFERÊNCIAS E COMPARAÇÕES**

Elaborada por
Mirtes Brückmann

Como requisito parcial para a obtenção do grau de **Mestre em Distúrbios da
Comunicação Humana**

COMISSÃO EXAMINADORA:



Michele Vargas Garcia, Prof^a. Dr^a. (UFSM)
(Presidente/Orientadora)



Simone Mariotti Roggia, Prof^a. Dr^a. (UFSC)
(Membro)



Pricila Sleifer, Prof^a. Dr^a. (UFRGS)
(Membro)

Santa Maria, 14 de julho de 2017.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu esposo Magnos Roberto Pizzoni, que sempre me incentivou nos estudos, me apoiando e acreditando em mim.

AGRADECIMENTOS

Inicialmente agradeço a **Deus** por todas as oportunidades que tive na vida e que me fizeram chegar até aqui. Sei que ele guiou cada um dos meus passos. Ainda, agradecer muitas pessoas que foram especiais nessa caminhada.

Ao meu esposo **Magnos Roberto Pizzoni** pelo companheirismo e compreensão em todos os momentos, aceitando a distância e nossos encontros somente aos finais de semana. Sempre me incentivando e me dando forças para seguir em frente para realizarmos nossos sonhos. Amor, você é um presente que Deus me deu. Te amo muito!

À toda minha família pelo incentivo, palavras de carinho e por compreender minha ausência muitas vezes. Obrigada mãe **Denair Brückmann**, pai **Armando Brückmann**, irmãos **Matielo Brückmann** e **Mitieli Brückmann**, sogra **Santina do Carmo Pizzoni**, sogro **José Valmir Pizzoni**, cunhadas (o) **Thais Seeger**, **Maurício José Pizzoni** e **Francieli Moraes** e aos meus sobrinhos **Erik Brückmann Soares** e **Rafaella Seeger Brückmann**. Muito obrigada a todos. Amo vocês!

À minha querida orientadora, **Profª Drª Michele Vargas Garcia**, grande exemplo de profissional, por todo o ensinamento e oportunidades que me destes, que me fizeram crescer imensamente, principalmente como profissional, mas também como pessoa. Agradeço pela confiança e por ter me aberto as portas para um passo tão importante na minha vida, me aceitado como sua orientanda e me acolhendo nesta instituição. Agradeço pela paciência, compreensão, pela amizade que construímos nesse período, me permitindo uma convivência mais próxima e pelas pessoas maravilhosas que me apresentastes. Obrigada por me encorajar muitas vezes que precisei, com palavras de incentivo e carinho. Minha admiração, respeito e carinho por você serão eternos!

Aos membros da banca, **Profª Drª Simone Mariotti Roggia** e **Profª Drª Pricila Sleifer**, pela disponibilidade e importantes contribuições neste trabalho que fizeram enriquecê-lo. E ainda, pelas primeiras práticas sobre *Mismatch Negativity* feitos pela **Profª Drª Simone Mariotti Roggia**, nos passando seu conhecimento para iniciar o estudo.

À todas as professoras do Programa de Pós- Graduação em Distúrbios da Comunicação Humana que puderam contribuir de alguma forma para o meu crescimento profissional, em especial à **Profª Drª Valdete Valentins dos Santos**

Filha, pelo carinho e pelas oportunidades que me destes em participar de suas aulas e projeto, contribuindo para o meu amadurecimento profissional e à **Profª Drª Eliara Pinto Vieira Biaggio**, por compartilhar seus ensinamentos da eletrofisiologia e pelo carinho.

À minhas colegas de pós- graduação, **Fga. Sheila Jacques Oppitz, Fga. Fernanda Freitas Vellozo, Fga. Débora Durigon da Silva, Fga. Rúbia Soares Bruno, Fga. Bruna Pias Peixe, Fga. Taissane Rodrigues Sanguébuche**, por todo carinho e por me acolherem em Santa Maria, pelo companheirismo, pelas trocas e incentivo nos momentos mais difíceis. Pelas risadas, pelas festas, encontros e todos os momentos felizes que passei com vocês. Muito obrigada!

À **Fga mestranda Natália Fernandes** e à **Fga doutoranda Cyntia Luiz** da UNIFESP, que contribuíram imensamente com este trabalho, mesmo à distância, através de suas trocas conosco. Serei sempre grata!

À **Luize Caroline Lima**, futura Fonoaudióloga, pela ajuda na minha coleta, inclusive aos sábados, e à **Tairine Rodrigues Sanguébuche** pela ajuda em constituir minha amostra, me trazendo muitos voluntários. Vocês contribuíram muito para a realização desta pesquisa. Muito obrigada!

Às **Fonoaudiólogas Marta Romero e Ana Paula Silva** pela amizade, pelas trocas e pela paciência em dividir o ambulatório de eletrofisiologia sempre que precisei.

À **Fga. Drª Inaê Costa Rechia** por permitir que eu acompanhasse suas aulas práticas sobre próteses auditivas e pelos ensinamentos.

À todos os **voluntários desta pesquisa**, pela confiança e por terem contribuído para que ela ocorresse.

Ao **Grupo de Eletrofisiologia da Audição e Avaliação Comportamental (GEAAC)** pelas grandes trocas e oportunidades de novos estudos, novos projetos, novas amizades.

Ao **Programa de Pós- Graduação em Distúrbios da Comunicação Humana** por todas as oportunidades.

À **CAPES**, pela bolsa de fomento à pesquisa.

RESUMO

MISMATCH NEGATIVITY ELICIADO POR ESTÍMULO VERBAL E NÃO VERBAL EM ADULTOS NORMO-OUVINTES: UM ESTUDO DE REFERÊNCIAS E COMPARAÇÕES

AUTORA: Mirtes Brückmann

ORIENTADORA: Profa. Dra. Michele Vargas Garcia

Objetivos: descrever valores de referência do *Mismatch Negativity* (MMN) em adultos normo-ouvintes com estímulo verbal e não verbal e compará-los entre si, e ainda como objetivos específicos, comparar os reflexos acústicos ipsi e contralaterais com a latência, amplitude e área do MMN em todos os estímulos; investigar valores de latência, amplitude e área do MMN com estímulo não verbal de pouco contraste (estímulo frequente: 750Hz e estímulo raro: 1000Hz) e de muito contraste (estímulo frequente: 750Hz e estímulo raro: 4000Hz) e nos estímulos verbais de pouco contraste (estímulo frequente: /da/ e estímulo raro: /ta/) e de muito contraste (estímulo frequente: /ba/ e estímulo raro: /di/), identificando o estímulo mais adequado para eliciar o potencial MMN; identificar o tempo de ocorrência do MMN após o N1, em cada um dos estímulos e comparar valores de latência, amplitude e área do MMN por gênero em cada um dos estímulos. **Métodos:** os sujeitos realizaram anamnese, meatoscopia, audiometria tonal liminar, logaudiometria, medidas de imitância acústica, teste de identificação de sentenças dicóticas e MMN. Este último foi realizado com estímulos verbais de pouco e muito contraste, sendo da/ta e ba/di respectivamente, e com estímulos não verbais de pouco e muito contraste, sendo de 750/1000Hz e 750/4000Hz respectivamente e com duração dos estímulos não verbais menores do que nos verbais. **Resultados:** foram avaliados 90 sujeitos normo-ouvintes com idade entre 18 e 56 anos de ambos os gêneros. Houve diferença nas latências, amplitudes e áreas de todos os estímulos ao serem comparados entre si. Os reflexos acústicos ipsilaterais e contralaterais não influenciaram no MMN nos diferentes tipos de estímulos. Dos 90 sujeitos, 78 eliciaram o MMN com o estímulo da/ta, 73 com o estímulo de 750/1000Hz, 49 para 750/4000Hz e apenas 17 para ba/di. O estímulo da/ta apresentou a maior latência, estando mais distante de N1. Quanto ao gênero, houve diferença significativa apenas na latência do estímulo da/ta. **Conclusão:** Foi

possível realizar o MMN no equipamento *SmartEP* em adultos normo-ouvintes e descrever valores de referência para os estímulos verbais e não verbais de diferentes contrastes, os quais demonstraram diferenças entre si, quanto à latência, amplitude e área. Os reflexos acústicos ipsi e contralaterais não influenciaram nas respostas do MMN. Evidenciou-se que os estímulos da/ta e 750/1000Hz foram os que mais eliciaram MMN na população de adultos normo-ouvintes, confirmando o que a literatura sugere sobre a utilização do menor contraste. Ainda, o estímulo verbal da/ta apresentou melhor morfologia do traçado do que os não verbais, provavelmente pelo uso da duração dos estímulos serem maiores, conforme recomendação da literatura. A marcação dos estímulos de pouco contraste demonstraram ser mais distantes de N1 comparados aos estímulos de maior contraste. Estes últimos, constituídos por ba/di e 750/4000Hz foram os que menos eliciaram o MMN, demonstrando serem ainda confusos na marcação, visto a presença de dois picos negativos na onda resultante, podendo ser confundida com imaturidade da via auditiva ou com N1. Entre os gêneros houve diferença apenas para a latência do estímulo verbal da/ta.

Palavras-chave: Potenciais Evocados Auditivos; Adultos; Audição; Córtex Auditivo.

ABSTRACT

MISMATCH NEGATIVITY ELICITED BY VERBAL AND NON-VERBAL STIMULUS IN NORMAL HEARING ADULTS: A STUDY OF REFERENCES AND COMPARISONS

AUTHOR: Mirtes Brückmann
ADVISOR: Prof. Dr. Michele Vargas Garcia

Objectives: To describe Mismatch Negativity (MMN) reference values in normal hearing adults with verbal and non-verbal stimuli and to compare them with each other, and also to compare ipsi and contralateral acoustic reflexes with the latency, amplitude and area of the MMN in all stimuli; to investigate values of latency, amplitude and area of the MMN with non-verbal stimulus with low contrast (standart stimulus: 750Hz and deviant stimulus: 1000Hz) and high contrast (standart stimulus: 750Hz and deviant stimulus: 4000Hz) and with verbal stimuli with low contrast standart stimulus: /da/ and deviant stimulus: /ta/) and high contrast (standart stimulus: /ba/ and deviant stimulus: /di/), identifying the most appropriate stimulus to determine the MMN potential; to identify the time of occurrence of MMN after the N1 in each of the stimuli and to compare values of latency, amplitude and area of MMN by gender in each of the stimuli. **Methods:** The subjects underwent anamnesis, meatoscopy, pure tone threshold audiometry, logaudiometry, acoustic immittance measurements, dichotic sentences identification test and MMN. The MMN was performed with verbal stimuli of low and high contrast, being da/ta and ba/di respectively, and with non-verbal stimuli of low and high contrast, being of 750/1000Hz and 750/4000Hz respectively and with duration of non-verbal shorter than verbal stimuli. **Results:** Were evaluated 90 normal-hearing subjects with ages between 18 and 56 years of both genders. There was a difference in latencies, amplitudes and areas of all stimuli when compared to each other. The ipsilateral and contralateral acoustic reflexes did not influence the MMN in the different types of stimuli. Of the 90 subjects, 78 elicited the MMN with the da/ta stimulus, 73 with the stimulus of 750/1000Hz, 49 to 750/4000Hz and only 17 to ba/di. The stimulus of da/ta presented the highest latency, being farther from N1. Regarding gender, there was a significant difference only in the latency of the da/ta stimulus. **Conclusion:** It was possible to perform MMN on the SmartEP equipment in normal hearing adults and to describe reference values for verbal and non-verbal stimuli of different contrasts, which showed differences between them in terms of latency, amplitude and area.

The ipsi and contralateral acoustic reflexes did not influence the responses of the MMN. It was evidenced that the stimuli da/ta and 750/1000Hz were the most eliciting MMN in the population of normal hearing adults, confirming what the literature suggests about the use of lower contrast. Moreover, the verbal stimulus of da/ta presented better tracing morphology than non-verbal stimuli, probably due to the longer duration of the stimuli, as recommended by the literature. The labeling of the low contrast stimuli proved to be more distant from N1 compared to the higher contrast stimuli. The higher contrast stimuli, consisting of ba/di and 750/4000Hz, were the stimuli that elicited the MNN, demonstrating that they were still confusing in the marking, considering the presence of two negative peaks in the resulting wave, which could be confused with hearing pathway immaturity or the N1. Among genders there was difference only to the latency of da/ta verbal stimulus.

Keywords: Auditory Evoked Potentials; Adults; Hearing; Auditory Cortex.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Exemplo de marcação do MMN segundo o manual do equipamento <i>SmartEP</i> - imagem retirada da página 52 do manual <i>Intelligent Hearing Systems</i>	27
Figura 2-	Exemplo de marcação do P1 e N1 segundo o manual do equipamento <i>SmartEP</i> - imagem retirada da página 36 do manual <i>Intelligent Hearing Systems</i>	27
Figura 3-	Exemplo de marcação do MMN eliciado com estímulo verbal da/ta.....	63
Figura 4-	Exemplo de marcação do MMN eliciado com estímulo não verbal 750/1000Hz.....	63
Figura 5-	Exemplo de marcação do MMN eliciado com estímulo verbal ba/di.....	64
Figura 6-	Exemplo de marcação do MMN eliciado com estímulo verbal 750/4000Hz.....	64
Figura 7-	Exemplo 1 de característica da estimulação realizada com ba/di e 750/4000Hz.....	66
Figura 8-	Exemplo 2 de característica da estimulação realizada com ba/di e 750/4000Hz.....	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Comparação do resultado do reflexo acústico ipsilateral da orelha direita para latência, amplitude e área nos diferentes estímulos do MMN.....	53
Tabela 2-	Comparação do resultado do reflexo acústico ipsilateral da orelha esquerda para latência, amplitude e área nos diferentes estímulos do MMN.....	54
Tabela 3-	Comparação do resultado do reflexo acústico contralateral da orelha direita para latência, amplitude e área nos diferentes estímulos do MMN.....	55
Tabela 4-	Comparação do resultado do reflexo acústico contralateral da orelha esquerda para latência, amplitude e área nos diferentes estímulos do MMN.....	56
Tabela 5-	Comparação da média da latência dos diferentes estímulos do MMN entre as orelhas.....	57
Tabela 6-	Comparação da média da amplitude dos diferentes estímulos do MMN entre as orelhas.....	58
Tabela 7-	Comparação da média da área dos diferentes estímulos do MMN entre as orelhas.....	58
Tabela 8-	Comparação da média da latência entre os diferentes estímulos do MMN.....	60
Tabela 9-	P-valores da tabela 8.....	60
Tabela 10-	Comparação da média da amplitude entre os diferentes estímulos do MMN.....	60
Tabela 11-	P-valores da tabela 10.....	61
Tabela 12-	Comparação da média da área entre os diferentes estímulos do MMN.....	61
Tabela 13-	P-valores da tabela 12.....	61
Tabela 14-	Comparação entre a média de latência de N1 com a média de latência dos diferentes estímulos do MMN.....	74
Tabela 15-	Comparação da latência de diferença entre N1 e MMN nos diferentes estímulos.....	74
Tabela 16-	P-valores da tabela 15.....	74
Tabela 17-	Comparação da latência entre os gêneros nos diferentes estímulos do MMN.....	75
Tabela 18-	Comparação da amplitude entre os gêneros nos diferentes estímulos do MMN.....	76
Tabela 19-	Comparação da área entre os gêneros nos diferentes estímulos do MMN.....	76

LISTA DE ANEXOS

Anexo A-	Parecer substanciado do CEP.....	87
----------	----------------------------------	----

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice A-	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	91
Apêndice B-	Termo de Confidencialidade.....	95

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATL	Audiometria Tonal Liminar
CCS	Centro de Ciências da Saúde
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
COS	Complexo Olivar Superior
CV	Coeficiente de Variação
dBNS	Decibel Nível de Sensação
dBNA	Decibel Nível de Audição
DEL	Distúrbio Específico de Linguagem
DT	Desenvolvimento Típico
DP	Desvio Padrão
DPAC	Distúrbio do Processamento Auditivo Central
DSI	Teste de Identificação de sentenças Dicóticas
Ed.	Edição
Et al.	E colaboradores
GAP	Gabinete de Projetos
GEP	Gerência de Ensino e Pesquisa
HUSM	Hospital Universitário Santa Maria
IHS	<i>Intelligent Hearing Systems</i>
IPRF	Índice Percentual de Reconhecimento de Fala
ISI	Intervalo Inter- estímulo
LDN	<i>Late Discriminative Negativity</i>
LRF	Limiar de Reconhecimento de Fala
MIA	Medidas de Imitância Acústica
MMN	<i>Mismatch Negativity</i>
OD	Orelha direita
OE	Orelha esquerda
PASAT	Teste Auditivo Compassado de Adição Seriada
PEA	Potencial Evocado Auditivo
PEALL	Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência
SNAC	Sistema Nervoso Auditivo Central
SSI	<i>Synthetic Sentence Identification</i>
TDAH	Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TPA	Transtorno do Processamento Auditivo
TPD	Teste Padrão de Duração
TPF	Teste Padrão de Frequência
UFMS	Universidade Federal de Santa Maria

LISTA DE SÍMBOLOS

Hz	Hertz
kOhms	Quilo Ohms
μ V	Microvolts
μ seg	Microsegundos
ms	Milisegundos
®	Marca registrada

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	18
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	22
3 METODOLOGIA.....	40
3.1 DELINEAMENTOS DA PESQUISA E LOCAL DE ESTUDO.....	40
3.2 ASPECTOS ÉTICOS.....	40
3.3 CASUÍSTICA.....	40
3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	41
3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	41
3.6 PROCEDIMENTOS.....	41
3.6.1 Anamnese Audiológica.....	41
3.6.2 Meatoscopia.....	42
3.6.3 Audiometria Tonal Liminar (ATL).....	42
3.6.4 Logaudiometria.....	42
3.6.5 Medidas de Imitância Acústica (MIA).....	42
3.6.6 Teste de Identificação de Sentenças Dicóticas (DSI).....	43
3.6.7 Mismatch Negativity.....	44
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	51
5 CONCLUSÃO.....	78
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	79
ANEXO A.....	87
APÊNDICE A.....	91
APÊNDICE B.....	95

1 INTRODUÇÃO

Na audiologia é crescente a utilização de métodos que avaliam a audição de modo objetivo e subjetivo. A associação desses métodos pode tornar o diagnóstico de perda auditiva ou de distúrbios auditivos, mais precisos (MATAS E MAGLIARO, 2015).

Uma avaliação auditiva completa pode abranger desde exames auditivos periféricos, realizados por meio da audiometria tonal liminar, logaudiometria e imitanciometria, que trará informações da orelha externa, média e interna e dará o diagnóstico de uma perda auditiva, até uma avaliação central, que pode demonstrar dentre outras, as alterações do processamento auditivo. Essas avaliações são capazes de identificar como estão ocorrendo a localização, detecção, discriminação e interpretação dos estímulos sonoros, sendo essas habilidades auditivas, avaliadas por meio de testes comportamentais ou eletrofisiológicos, que são os Potenciais Evocados Auditivos (PEA) (SANTOS et al., 2015; SCHWADE, DIDONÉ E SLEIFER, 2016; SAMELLI et al., 2016), podendo ainda ser complementado por meio da pesquisa dos reflexos acústicos que tem evidenciado relação com tais transtornos (MENEGUELLO et al., 2001).

Dentre os PEA, existem os Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência (PEALL), também chamados de potenciais corticais, que são os mais utilizados para avaliar as habilidades supracitadas de modo objetivo (REGAÇONE et al., 2014; REIS et al., 2015; SCHWADE, DIDONÉ E SLEIFER, 2016). O PEALL avalia a atividade neuroelétrica no córtex cerebral, em resposta a um estímulo acústico ou elétrico (PURDY, KELLY E THORNE, 2001; JUNQUEIRA E COLAFÊMINA, 2002).

O registro do PEALL mostra uma sequência de picos negativos (N) e positivos (P), denominados P1- N1- P2- N2- P300. O complexo P1- N1- P2 representa o potencial produzido por eventos externos, conforme a característica dos estímulos e são chamados por isso, de exógenos. Os potenciais exógenos são obrigatoriamente eliciados em decorrência da apresentação de um estímulo adequado. Já o P300 é um potencial endógeno, pois depende da atenção do sujeito e o N2, um potencial misto (REIS E FRIZZO, 2012).

O *Mismatch Negativity* (MMN) é outro PEALL relacionado a um evento auditivo gerado após o potencial N1 e visualizado em uma onda resultante (ROGGIA, 2015). Este potencial é considerado para alguns autores como um

potencial endógeno (ČEPONIENĖ, 2001; SANTOS et al., 2006; BURANELLI et al., 2009), porém o mesmo é eliciado de modo passivo, ou seja, sem a necessidade de realizar alguma tarefa ou de atenção do indivíduo ao estímulo sonoro, pois surge de modo automático, representado por uma onda negativa ou um vale (DUNCAN et al., 2009; ROMERO, CAPELLINI E FRIZZO, 2013; SUSSMAN et al., 2014).

O MMN é gerado no momento em que o indivíduo discrimina uma mudança sonora automaticamente, em que o sistema auditivo se baseia em traços de memória da regularidade de um estímulo sonoro e faz a detecção de uma mudança, independente de sua atenção (NÄÄTÄNEN, GAILLARD E MANTYSALO, 1978; PICTON et al., 2000; SANTOS et al., 2006; NÄÄTÄNEN et al., 2007). Essas avaliações podem ser realizadas com vários tipos de estímulos, dentre eles, o estímulo sonoro não verbal (*tone burst*) em que os estímulos se diferenciam na frequência, intensidade ou duração, ou com estímulos verbais, com a utilização de um conjunto silábico (consoante/vogal) (JUNQUEIRA E COLAFÊMINA, 2002; NÄÄTÄNEN et al., 2007; MASSA et al., 2011; REGAÇONE et al., 2014).

Esse potencial tem sua origem principal no córtex auditivo, porém, dependendo das características do estímulo utilizado, pode ser gerado em locais diferentes do córtex (NÄÄTÄNEN, 1992; KRAUS et al., 1995; PICTON et al., 2000), ou ainda no córtex frontal, tálamo e hipocampo (NÄÄTÄNEN et al., 2010). O MMN eliciado por estímulos que se diferenciam quanto à frequência pode ser gerado no lobo temporal e frontal, principalmente no hemisfério direito (NÄÄTÄNEN, 1992). Já quando eliciado por estímulos verbais são originados no hemisfério esquerdo do córtex temporal (KUJALA et al., 2004).

O MMN é um instrumento clínico em potencial para realizar uma avaliação objetiva em pacientes com dificuldade ou comprometimento na comunicação, ou cuja discriminação auditiva está sob investigação (BROSSI et al., 2007). Seu registro pode ser útil para investigar mecanismos neurais ou para complementar a avaliação audiológica, pois é uma ferramenta valiosa para estudar o processamento de estímulos auditivos no córtex (SUSSMAN et al., 2014) e serve também para monitoramento e prognóstico em processos de reabilitação auditiva.

Em 2016, foi realizada uma revisão sobre a aplicabilidade do MMN em crianças e adolescentes nos últimos cinco anos, e verificou-se a publicação de estudos realizados em populações com dificuldade de articulação na fala, distúrbio específico de linguagem, transtorno do processamento auditivo, Transtorno do

Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), dislexia, autismo, risco para esquizofrenia, psicose, amusia, fenilcetonúria e atenção seletiva (BRUCKMANN et al., 2016). Porém, esse potencial se mantém no âmbito da pesquisa e até os dias atuais não foi mencionado para ser utilizado na rotina clínica. Com isso, fica evidente a necessidade de mais estudos sobre os parâmetros de registro e dados normativos ou de referência nas várias faixas etárias.

Deste modo, justifica-se realizar este estudo para se obter um comparativo de respostas do MMN no que se refere à latência, amplitude e área, com diferentes estímulos (verbal e não verbal) na população adulta a fim de agregar informações que possam contribuir para o avanço no uso deste potencial. Além disso, realizar a pesquisa no equipamento *SmartEP* da marca *Intelligent Hearing Systems* (IHS), pois foram encontrados até o momento, poucos estudos desse potencial nesse equipamento, sendo um com crianças e outros dois em adultos, realizados com objetivos diferentes do que se pretende neste momento (SHANKARNARAYAN E MARUTHY, 2007; FAWZY et al., 2015; SANJU E KUMAR, 2016).

Outra análise interessante seria em relação à presença do MMN e do reflexo acústico, mesmo sabendo-se que são estruturas diferentes que respondem para estes testes (reflexos acústicos fornecem informações de tronco encefálico e MMN em nível de córtex auditivo). No entanto, sabe-se por meio de alguns estudos, que a ausência do reflexo acústico pode indicar comprometimento no processamento auditivo (MENEGUELLO et al., 2001). Assim, a informação sobre o reflexo acústico poderia contribuir na análise da via auditiva em nível de tronco encefálico e de possíveis distúrbios do processamento auditivo, que podem causar alterações no MMN.

Além do uso de estímulos não verbais, optou-se também pelo uso de estímulos verbais, pois estes podem ser de grande valor para a prática clínica, no sentido de complementar a avaliação comportamental que pode não ser suficiente em alguns casos por razões cognitivas ou linguísticas, já que provem informações adicionais sobre os processos biológicos envolvidos no processamento de fala. Além disso, essas informações podem direcionar a reabilitação e o acompanhamento terapêutico do indivíduo (OATES, KURTZBERG E STAPELLS, 2002; MARTIN, TREMBLAY E KORCZACK, 2008; MASSA et al., 2011).

Com isso, a hipótese deste estudo é de que os estímulos verbais e não verbais apresentem valores de latência, amplitude e área, diferentes entre si, devido

as suas características, porém, espera-se que esses valores sejam próximos aos encontrados em outros equipamentos e/ou estudos, principalmente aqueles de pouco contraste, que é o modo sugerido pela literatura (NÄÄTÄNEN et al., 2004). Sendo assim, o objetivo principal desta pesquisa é descrever valores de referência do MMN em adultos normo-ouvintes com estímulo verbal e não verbal e compará-los entre si, e ainda, como objetivos específicos, comparar os reflexos acústicos ipsi e contralaterais com a latência, amplitude e área do MMN em todos os estímulos; investigar valores de latência, amplitude e área do MMN com estímulo não verbal de pouco contraste (estímulo frequente: 750Hz e estímulo raro: 1000Hz) e de muito contraste (estímulo frequente: 750Hz e estímulo raro: 4000Hz) e nos estímulos verbais de pouco contraste (estímulo frequente: /da/ e estímulo raro: /ta/) e de muito contraste (estímulo frequente: /ba/ e estímulo raro: /di/), identificando o estímulo mais adequado para eliciar o potencial MMN; identificar o tempo de ocorrência do MMN após o N1, em cada um dos estímulos e comparar valores de latência, amplitude e área do MMN por gênero em cada um dos estímulos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Essa revisão de literatura traz estudos clássicos sobre o tema, sendo que a ordem da mesma foi realizada pelo encadeamento de idéias.

A avaliação auditiva pode ser composta por exames eletroacústicos que avaliam a audição periférica e os eletrofisiológicos, que além da audição periférica, avaliam também o sistema auditivo central por meio da captação de respostas neuronais ao estímulo acústico. Os testes eletrofisiológicos são chamados de Potenciais Evocados Auditivos (PEA) e tais métodos são atualmente as abordagens mais promissoras para o estudo do desenvolvimento auditivo funcional em humanos (BISHOP, HARDIMAN E BARRY, 2010).

Os PEA avaliam a atividade da via auditiva desde o nervo até o córtex auditivo e fornecem informações de como está ocorrendo o processamento do sinal sonoro no tempo, ou seja, informações em milissegundos (ms) sobre a atividade da via auditiva numa dada circunstância. Esse tempo de resposta é chamada de latência e existem PEA que fornecem respostas de curta (entre zero e 10 ms), média (entre 10 e 80 ms) e longa latência (entre 80 e 600 ms) (McPHERSON, 1996; HALL, 2006).

Como já mencionado, o Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência (PEALL), também conhecido como potencial cortical é dividido em potencial exógeno e endógeno. Os potenciais exógenos são gerados de acordo com as características físicas do estímulo sonoro e surgem de modo passivo desde que o sujeito escute um estímulo adequado (SOUSA et al., 2008) e são representados pelos potenciais P1, N1 e P2 que fornecem informações sobre a chegada do estímulo sonoro ao córtex auditivo (MARTIN, TREMBLAY E STAPELLES, 2007; SOUSA et al., 2008) e sobre a integridade fisiológica da via auditiva (CRANFORD et al., 2003).

Já os potenciais endógenos necessitam do próprio sujeito para ser gerado, pois dependem de fatores como a atenção e cognição e por isso fornecem pistas sobre a função mental (CRANFORD et al., 2003). Estes são representados pelos potenciais P300, que é um potencial ativo, pois depende da atenção do sujeito (HALL, 2006; SOUSA et al., 2008) e pelo MMN (ČEPONIENĚ, 2001; SANTOS et al., 2006; BURANELLI et al., 2009), que é gerado de modo passivo, independente da atenção (NÄÄTÄNEN, GAILLARD E MANTYSALO, 1978; ROMERO, CAPELINI E FRIZZO, 2013; NÄÄTÄNEN et al., 2014). Esses potenciais, sendo o P300 mais utilizado clinicamente, são muito importantes para captar informações do

processamento auditivo e podem ser realizados para complementar a avaliação comportamental (HALL, 2006).

O MMN possui respostas de latência que variam muito na literatura, como de 80 a 250 ms e ainda até 300 ms no caso de estímulos com sílabas (LANG et al., 1995), 150 a 275 ms (KRAUS E MCGEE, 1999), entre 100 e 250 ms (MARTIN, TREMBLAY E STAPELLS, 2007; BISHOP, HARDIMAN E BARRY, 2010), entre 150 e 250 ms (NÄÄTÄNEN et al., 2007; MARKLUND, SCHWARZ E LACERDA, 2014), entre 150 e 200 ms (PAAVILAINEN, 2013) e de 100 a 200 ms (FISHMAN, 2014). A amplitude é outra medida que tem sua importância no sentido de determinar o “tamanho” da atividade elétrica neste procedimento, e possui valores em microvolts (μV). Ela pode ser medida da linha de base do registro até o pico da onda (TAKEGATA, ROGGIA E NÄÄTÄNEN, 2003; MARTIN, TREMBLAY E STAPELLS, 2007), ou ainda através da área do vale, nos casos em que a onda sofreu muita interferência de ruído ou bifurcações (LANG et al., 1995) sendo feita a medida da curva negativa, desde a latência inicial até a final do vale (SINKKONEN E TERVANIEMI, 2000).

Este potencial foi relatado pela primeira vez em 1978 por Näätänen, Gaillard e Mantysalo. No entanto, ainda são poucos os estudos realizados em âmbito nacional envolvendo o MMN, ficando as pesquisas em grande parte por conta de estudiosos internacionais que buscam entender as modificações nesse exame e os benefícios do seu uso para detectar certas patologias.

O nome *Mismatch Negativity* não tem uma tradução para o português. A palavra *Mismatch* se deve pelo fato desse potencial representar a detecção de uma mudança no estímulo acústico, uma quebra no padrão, um *Mismatch* (NÄÄTÄNEN, GAILLARD E MANTYSALO, 1978). Já o termo *Negativity* se deve a esse potencial ser visualizado em polaridade negativa no traçado eletrofisiológico (ROGGIA, 2015).

Segundo Kraus e McGee (1999), esse potencial reflete a atividade dos neurônios do córtex auditivo e é muito útil para avaliar a discriminação auditiva. Para Picton et al. (2000) e Brossi et al. (2007) esse potencial é indicado para avaliar pacientes em que a comunicação é comprometida, visto que não há a necessidade de que os sujeitos prestem atenção de modo consciente aos estímulos.

Autores referem que o MMN pode ser avaliado em várias patologias ou alterações, dentre elas o TDAH, Distúrbio do Processamento Auditivo Central (DPAC), em indivíduos com implante coclear, Autismo, e na neurologia como nos

casos de Doença de Parkinson, Alzheimer, envelhecimento, esclerose múltipla e estado de coma (NÄÄTÄNEN, 2003; SANTOS et al., 2006; BURANELLI et al., 2009; NÄÄTÄNEN et al., 2012; FREIGANG, RUBSAMEN E RICHTER, 2014; BRUCKMANN et al., 2016).

Além disso, tal potencial pode fornecer medidas sobre o funcionamento cerebral e condições clínicas de pacientes psiquiátricos, como em casos de esquizofrenia, em que há muitos estudos na literatura, além de epilepsia, efeitos de drogas, entre outros (NÄÄTÄNEN et al., 2011; KASER et al., 2013; MURPHY et al., 2013). Ponton et al. (2000) afirmam ainda, que o MMN pode fornecer uma medida dos processos de memória auditiva de curto prazo.

Incluir medidas eletrofisiológicas na avaliação do processamento auditivo central também é fundamental, visto que em muitos casos, os testes eletrofisiológicos podem identificar lesões do Sistema Nervoso Auditivo Central (SNAC) que os testes comportamentais não detectam (MUSIEK E BORNSTEIN, 1992). Além disso, os testes comportamentais são dependentes de atenção, cognição, estado psicológico, cansaço, motivação, dentre outros fatores que podem comprometer o resultado destes (PEREIRA E FROTA, 2015).

Em uma revisão feita por Näätänen et al. (2007), os autores explicam que o MMN é uma resposta cerebral elétrica de que alguma mudança discriminável ocorreu, dentro de um estímulo repetitivo e que o sistema auditivo central é capaz de representar por meio do potencial eletrofisiológico. Assim, tem-se um estímulo frequente na memória que o sistema auditivo já se habituou e com isso menos neurônios respondem por este estímulo. De repente surge um estímulo diferente e inesperado que faz com que aumente as sinapses neurais, fornecendo uma representação que é a onda do MMN.

No entanto, a utilização clínica de exames eletrofisiológicos ainda é restrita nesses casos, não sendo uma prática comum entre os audiologistas, principalmente quando se trata dos PEALL. Acredita-se que um dos fatores que pode causar essa restrição no uso desses potenciais é a dificuldade dos profissionais na sua realização, ou na escolha de um melhor paradigma para a sua aplicação, bem como entender o que o resultado implica no diagnóstico (EMANUEL, 2002).

Um dos paradigmas mais utilizados no MMN faz com que ele seja eliciado pela apresentação de dois estímulos auditivos, em que um deles é o estímulo diferente, que aparece de modo aleatório e raro em meio a um estímulo frequente

que se repete. A esse processo dá-se o nome de paradigma *oddball* (NÄÄTÄNEN, GAILLARD E MANTYSALO, 1978; MORR et al., 2002; KUJALA, TERVANIEMI E SCHROGER, 2007; DUNCAN et al., 2009). Esse potencial reflete o processamento central com a apresentação de estímulos de diferenças muito sutis (NÄÄTÄNEN, GAILLARD E MANTYSALO, 1978; LANG et al., 1995; SANTOS et al., 2006).

O teste consiste em detectar uma mudança no estímulo sonoro, sem que o indivíduo preste atenção ao estímulo e com isso reflete uma resposta automática de atenção prévia à mudança de estímulo, por parte do córtex auditivo. O MMN é uma resposta cerebral, de que houve uma mudança discriminável dentro de uma série de estímulos repetitivos, baseado na memória, derivada de uma estimulação auditiva (NÄÄTÄNEN et al., 2014). Por este motivo, é recomendado que a diferença entre os estímulos seja de 10% para os estímulos de diferentes frequências, 10 dB para os de diferente intensidade e 25 ms para os de duração, para que se torne mais fácil para os sujeitos avaliados ignorarem o estímulo sonoro (NÄÄTÄNEN et al., 2004). Além disso, nos casos em que a diferença entre os estímulos for muito grande, poderá haver a contaminação do MMN pelo P3a que é outro potencial gerado independente da atenção do sujeito, porém, com a representação gráfica de uma onda positiva (LANG et al., 1995; COTE, 2002; HUETTEL E McCARTHY, 2004; PAKARINEN et al., 2013). O MMN também pode ficar sobreposto ao N1, sendo que este também tem sua amplitude aumentada com esse aumento de contraste (SINKKONEN E TERVANIEMI, 2000). No entanto no Brasil, já foram realizados estudos com estímulos de diferenças um pouco maiores que o recomendado devido às limitações de equipamentos, como por exemplo, a frequência de 750Hz para estímulos freqüentes e 1000Hz para estímulos raros, ou ainda 100 ms para estímulo freqüente e 50 ms para estímulo raro, em que foi possível mesmo assim desencadear o MMN (ROGGIA E COLARES, 2008). Ainda, há na literatura, outros estudos que já utilizaram estímulos de maiores contrastes ainda, sem que houvesse a preocupação dessa interferência (BISHOP, HARDIMAN E BARRY, 2010; CHOUDHURY, PARASCANDO E BENASICH, 2015), demonstrando que seria possível utilizá-los. Também, um estudo avaliou o MMN e o P3a utilizando o mesmo estímulo, e adquiriu resultados sem que um potencial interferisse no outro (LIGHT et al., 2015). Entende-se com isso que apesar de estar clara a necessidade da utilização de estímulos de diferenças sutis, não há um padrão exato de diferenças

entre os estímulos utilizados atualmente nas pesquisas e que o potencial P3a merece um exame mais completo e detalhado, a parte.

O registro do MMN irá demonstrar um traçado que se refere à captação do estímulo frequente em que é possível observar a presença dos potenciais exógenos, principalmente o potencial N1 e um traçado que se refere à captação do estímulo raro em que pode ocorrer ainda a presença do N1 e o MMN logo após. No entanto, para a marcação deste potencial é necessário que se obtenha uma terceira onda, derivada da subtração das anteriores, a onda resultante. Assim, o MMN poderá aparecer tanto no traçado do estímulo raro, quanto na onda resultante, mas geralmente é marcado somente na resultante (ROGGIA, 2015).

Sua marcação pode ser feita baseada nos valores de latência fornecidos pela literatura, ou então baseado nas dicas que alguns estudiosos fornecem, como por exemplo, marcar o MMN como o vale que estiver em seguida do N1 (BISHOP, 2007; ROGGIA, 2015) ou então em seguida do P2 (ROCHA-MUNIZ, LOPES E SCHOCHAT, 2015). Ainda há um estudo em que considerou MMN o vale que estivesse tanto entre N1 e P2 quanto entre P2 e N2 (SANJU E KUMAR, 2016).

Os estudos demonstram pesquisas realizadas em variados tipos de equipamentos, como o *MASBE ATC Plus* da marca *Contronic®*; *Biologic*; *Navigator Pro*; *Eclipse* da *Interacoustics*, *Neuroscan*, dentre outros, o que pode fazer com que ocorra uma pequena variação nos valores de latência e por isso há tantas referências para os valores encontrados, como já citado anteriormente, além dos diferentes paradigmas utilizados. Existe ainda o *SmartEP* comercializado pela IHS. O manual deste equipamento (INTELLIGENT HEARING SYSTEMS, 2015) sugere, por exemplo, que o MMN seja marcado na onda resultante, após o potencial exógeno P2, no entanto demonstra em imagem ilustrativa, um P2 numa latência reduzida (FIGURA 1), se comparada com os valores encontrados na literatura (McPHERSON, 1996; DIDONÉ et al., 2016) e também se comparada com o próprio manual, que em outro capítulo sobre PEALL demonstra outras latências para P2 (FIGURA 2). Esse manual ainda relata o aparecimento do MMN numa latência que varia de 100 a 200 ms, o que permite pensar que o MMN pode ser marcado também após o N1.

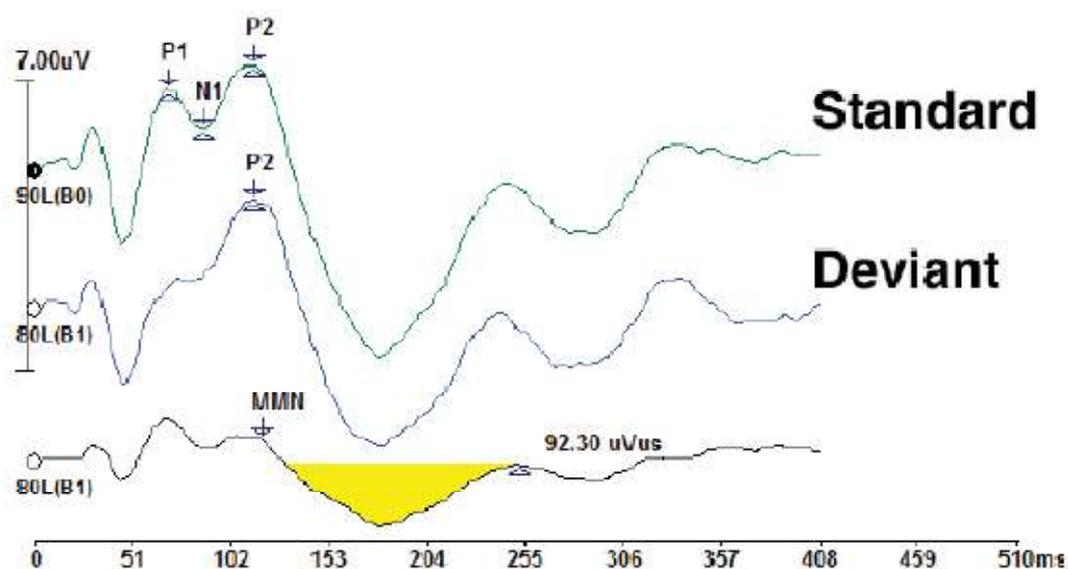


Figura 1- Exemplo de marcação do MMN segundo o manual do equipamento *SmartEP*- imagem retirada da página 52 do manual *Intelligent Hearing Systems*.

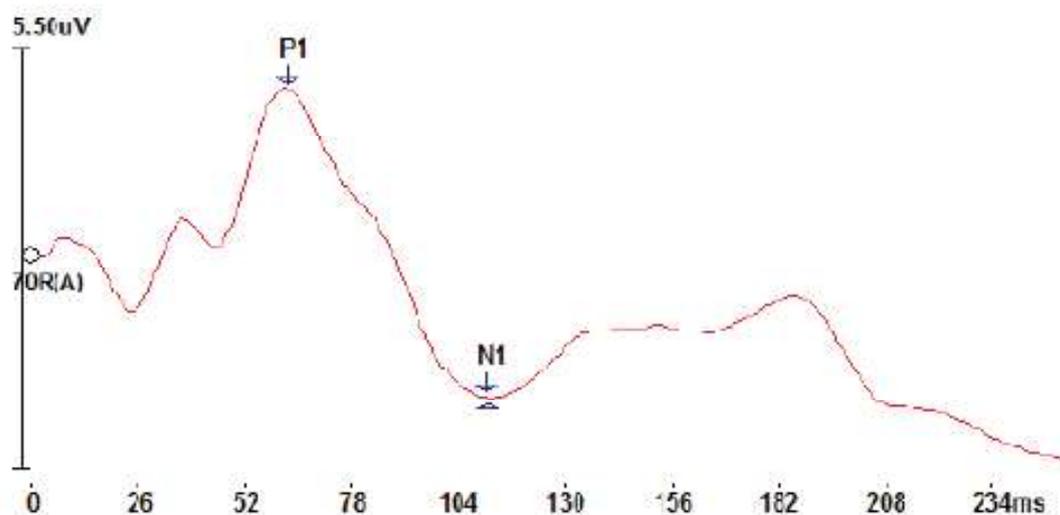


Figura 2- Exemplo de marcação do P1 e N1 segundo o manual do equipamento *SmartEP*- imagem retirada da página 36 do manual *Intelligent Hearing Systems*.

Independente dos equipamentos utilizados, muitas pesquisas e estudos foram realizados com o MMN nos últimos anos, principalmente no contexto internacional com as mais diversas finalidades e populações. Destaca-se a seguir, as pesquisas nacionais já realizadas com o MMN, bem como algumas internacionais, que foram selecionadas de acordo com o interesse para o atual

estudo, perante muitas existentes na literatura. Ainda, os estudos foram expostos em ordem cronológica, mesclando-se os nacionais e internacionais.

Em 2002, Bertoli, Smurzynski e Probst utilizaram o MMN em sua pesquisa para avaliar a habilidade auditiva de resolução temporal, estudando o limiar de detecção de *gap* obtido com MMN, para correlacionar com o limiar obtido num teste psicoacústico que avaliava a mesma habilidade. Os autores compararam 10 jovens com 10 idosos com limiares auditivos normais. Nesse estudo, concluiu-se que os idosos apresentaram maior limiar de detecção de *gap* que os jovens, porém, isso ficou evidenciado por meio do MMN, pois não houve diferenças entre os grupos no limiar de detecção de *gap* obtido por meio do teste psicoacústico. Ainda, verificaram maiores latências e menor amplitude do MMN nos idosos. Os autores acreditam que não encontraram correlação entre o limiar de detecção de *gap* neural com o limiar de detecção de *gap* psicoacústico, devido ao nível de atenção e concentração que os idosos necessitam para desempenhar bem a tarefa nos testes psicoacústicos, ao contrário do que ocorre no MMN, no qual os mesmos não necessitam dedicar sua atenção para que o potencial seja eliciado.

Cranford et al. (2003) realizaram o MMN com estímulo verbal (*da/ga*) em mulheres jovens com audição normal, com diferentes intervalos inter- estímulos (ISI) e com três paradigmas diferentes, incluindo o paradigma *oddball*. Foi evidenciado que o ISI pode afetar a morfologia do MMN quando muito elevado, possibilitando má interpretação da resposta. Neste estudo, ISI de 250 e 800 ms não apresentaram significância estatística para latência e amplitude do MMN entre eles. No entanto, um ISI de 1900 ms demonstrou aumentar a amplitude do MMN, quando comparado aos ISIs de 250 e 800 ms.

Também em 2003, Liasis e colaboradores pesquisaram o MMN em crianças, comparando um grupo com DPAC e um grupo controle, a fim de identificar alterações nesse potencial, por meio do estímulo verbal */ba/* e */ga/*. Os autores não identificaram diferença significativa na latência e duração do MMN entre os dois grupos, e entenderam a necessidade de mais estudos, visto que outras medidas eletrofisiológicas mostraram-se alteradas, como no caso do N1, P2 e N2.

No Brasil, Roggia (2003) avaliou crianças com e sem desvio fonológico, com testes comportamentais de ordenação temporal, sendo o Teste de Padrão de Frequência (TPF) e o Teste Padrão de Duração (TPD) mediante resposta de murmúrio e nomeação para TPF e murmúrio e apontar para TPD. Além disso,

aplicou o MMN, como teste eletrofisiológico, que foi eliciado por estímulos que se diferenciaram quanto à frequência (750/1000Hz) e duração (100/50 ms). A autora evidenciou melhor resposta do grupo sem desvio fonológico na condição nomeando para TPF e apontando para TPD, em relação ao grupo com desvio fonológico e a condição murmurando apresentou-se com melhor desempenho em ambos os grupos. Em relação ao MMN, não houve diferença significativa entre os grupos para latência e amplitude. Ao comparar o MMN com os diferentes estímulos no grupo estudo, verificou-se maior latência para o estímulo de frequência, de modo significativo. Assim, a autora concluiu que as crianças com desvio fonológico não apresentaram déficits na percepção, discriminação e memória sensorial auditiva, e sugeriu que o desempenho inferior nos testes comportamentais pode ter ocorrido devido a influências do comportamento, tais como a atenção. Outra hipótese levantada pela autora foi de que os sujeitos avaliados, não apresentam problema na discriminação de tons puros, mas que talvez pudessem apresentar alterações com sons verbais.

Takegata, Roggia e Näätänen (2003), testaram um paradigma diferenciado para eliciar o MMN em 10 sujeitos adultos, normo-ouvintes e destros, em que utilizaram estímulos verbais na orelha direita e não verbais na orelha esquerda, que foram apresentados de modo alternado, dentro de uma sequência. Para os estímulos verbais foram utilizadas as sílabas /ta/ como estímulo frequente e /da/ e /ka/ como estímulos raros. Para os estímulos não verbais, foram utilizadas as frequências de 1000Hz e 1100Hz como estímulo frequente e raro respectivamente, bem como estímulos que se diferenciaram quanto à duração, sendo 50 ms para estímulo frequente e 100 ms para estímulo raro. Ambos os estímulos foram aplicados a 60 dB. Um dos objetivos era testar um paradigma que pudesse avaliar o MMN com diferentes estímulos num período de tempo mais curto que o tradicional. Ainda, poder comparar aqueles eliciados por estímulos verbais com não verbais e comparar com MMNs encontrados em um paradigma tradicional. Os valores médios de amplitude encontrados para o estímulo /ta/ e /ka/ foram de -1.10 μ V e -1.31 μ V para o paradigma tradicional e novo respectivamente, para /ta/ e /da/ foi de -1.49 μ V (tradicional) e -1.10 μ V (novo). Nos estímulos tonais que se diferenciaram na frequência foi observada amplitude de -1.53 μ V (tradicional) e de -1.15 μ V (novo) e nos que se diferenciaram na duração foi de -1.44 μ V (tradicional) e de -1.36 (novo). Quanto a latência, os valores médios encontrados para o estímulo /ta/ e /ka/ foram

de 209 ms e 225 ms para o paradigma tradicional e novo respectivamente, para /ta/ e /da/ foi de 188 ms (tradicional) e 196 ms (novo). Nos estímulos tonais que se diferenciaram na frequência foi observada latência de 170 ms (tradicional) e de 172 ms (novo) e nos que se diferenciaram na duração foi de 174 ms (tradicional) e de 191 ms (novo).

Os autores observaram no estudo supracitado, uma morfologia semelhante em ambos os paradigmas, porém, MMNs com amplitudes ligeiramente menores e com maiores latências no novo paradigma. Assim, afirmam que os estímulos apresentados em conjunto, não prejudicaram a resposta do MMN, podendo ser um método confiável, porém, que ainda deveriam existir mais estudos para analisar as diferenças que ocorreram quanto à amplitude e latência devido a possibilidade de interferência no processamento do som (TAKEGATA, ROGGIA E NÄÄTÄNEN, 2003).

Outro estudo (TAKEGATA, ROGGIA E WINKLER, 2005), investigou os efeitos no MMN e na memória sensorial auditiva, causados por alterações provocadas por um agrupamento de estímulos com diferentes desviantes de ordem temporal, numa mesma estimulação. Foram realizados três experimentos, nos quais, participaram adultos jovens universitários, normo-ouvintes, sendo diferentes sujeitos avaliados em cada experimento. Foram apresentadas sequências de sons que se diferiram quanto à frequência, com diferentes ISIs, sendo curtos e longos, sendo promovida uma percepção de sequência de sons em pares. Ainda, foram incorporados sons ocasionais dentro da sequência (par), ou formação de um novo par, com diferente ISI. No experimento 1, os sujeitos necessitaram prestar atenção e apertar em um botão para o estímulo diferente, sendo que o tempo de reação dos sujeitos, foi maior para detectar diferenças nos tons quando estes estavam em pares (diferença nos ISIs), do que para aqueles que foram introduzidos, demonstrando o efeito do agrupamento temporal. Entendeu-se nesse experimento, que o atraso na detecção de tons agrupados pode refletir uma degradação da memória sensorial. No segundo e terceiro experimento, foram utilizados os mesmos estímulos, porém, com estruturas temporais diferentes de intervalos intra e inter pares de estímulos e os sujeitos foram orientados a ignorar o estímulo e assistir a um filme sem som, legendado. Os resultados desses dois experimentos sugeriram que o agrupamento temporal afeta a qualidade de representação da memória, resultados esses baseados nos sujeitos que não prestaram atenção no estímulo, demonstrando que

não é necessária a atenção voluntária como no experimento 1, para evidenciar esses efeitos. Assim, evidenciou-se que as respostas do MMN foram modificadas de acordo com a estrutura temporal e posição do estímulo diferente.

Em 2006, um estudo foi realizado com indivíduos adultos portadores de esclerose múltipla (EM), que foram comparados com um grupo controle, com objetivo de verificar se o MMN poderia ser utilizado como índice funcional do córtex auditivo supratemporal nessa população e se as alterações no MMN poderiam estar relacionadas com alterações no Teste Auditivo Compassado de Adição Seriada (PASAT) que avalia a cognição. Foram avaliados 40 sujeitos com EM com idade entre 26 e 58 anos e 20 sujeitos normais com idade entre 25 e 55 anos. Os pesquisadores consideraram MMN o pico mais negativo entre 100 e 250 ms em Cz e Fz, eliciado com estímulos que se diferenciaram quanto a duração e a frequência (SANTOS et al. 2006).

No MMN eliciado por diferenças na frequência, foi evidenciado no grupo controle, na posição Fz, que as mulheres apresentaram latência média de 147,60 ms e os homens de 160,80 ms. Na amplitude as mulheres apresentaram média de -2,32 μ V e os homens de -1,89 μ V. Os valores médios para o MMN eliciado por diferenças na duração apresentaram-se maiores nesse mesmo grupo. Não houve diferenças significativas nas latências e amplitudes do MMN entre o grupo EM e o grupo controle em ambos os gêneros e em ambas as derivações, no entanto não foram comparados os gêneros dentro de cada grupo. Já, ao comparar a presença ou ausência do MMN com o PASAT, observou-se diferença significativa. Concluiu-se que quando presente na EM, o MMN pode ser utilizado como um índice funcional do córtex auditivo supratemporal e a sua ausência se correlaciona com a presença de comprometimento cognitivo (SANTOS et al., 2006).

Brossi et al. (2007) realizaram um estudo com indivíduos adultos para caracterizar as respostas do MMN nessa população. Participaram 12 sujeitos com idade entre 18 e 24 anos. Os indivíduos possuíam normalidade para limiares auditivos tonais, Emissões Otoacústicas Evocadas e Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico bilateralmente. O MMN foi realizado no equipamento *Biologic* versão 5.70, modelo 317, de dois canais, com estímulos que se diferiram quanto à frequência (1000 Hz estímulo frequente e 2000 Hz estímulo raro). As latências médias do MMN na orelha esquerda foram de 150,7 ms para mulheres e 170,4 ms para homens. Na orelha direita foi de 153,2 ms para mulheres e 184,0 ms para

homens e foi estatisticamente significativa a diferença entre os gêneros, mas não entre as orelhas, em ambos os gêneros. Já a amplitude, apresentou uma média de -2,757 μV para mulheres e -1,435 μV para homens na orelha esquerda e na orelha direita, -3,548 μV para mulheres e -1,867 μV para homens e não apresentou diferença significativa entre as orelhas ou gênero, mesmo que o feminino tenha demonstrado maior amplitude. Os autores concluíram que houve diferença estatisticamente significativa na latência do MMN entre os sexos, sendo maior no masculino.

Pakarinen et al. (2007) realizaram um estudo com sujeitos adultos, com diferentes estímulos que se diferenciaram quanto à duração, frequência, intensidade e localização sonora, com o objetivo de obter um paradigma que fosse rápido e eficaz, utilizando-se de diversas modificações nas características dos estímulos ao mesmo tempo. Os estímulos foram montados em diferentes magnitudes entre os tons não verbais. Foi considerado MMN o pico mais negativo na latência entre 100 e 250 ms na onda resultante. Foi possível observar MMN com todas as magnitudes de diferenças entre os estímulos, com aumento da amplitude quando houve um aumento na diferença entre os tons.

Os autores comentam que o aumento na amplitude correspondeu a uma melhora na discriminação em função de ter aumentado a diferença entre os dois tons, que se traduz na percepção consciente da mudança, pelo sujeito. Já no que se refere à latência, houve uma diminuição com o aumento da magnitude somente para os estímulos que se diferenciaram quanto à frequência e localização, pois não houve modificações para os estímulos que se diferenciaram quanto à duração e intensidade. Ainda, os autores concluíram ser possível traçar um extenso perfil de discriminação num tempo de 90 minutos, podendo este, ser reduzido com a apresentação de um número menor de magnitudes de diferenças (PAKARINEN et al., 2007).

Schiff et al. (2008), avaliaram os aspectos cognitivos e de atenção em 72 indivíduos normais, na faixa etária de 20 a 80 anos, com os testes P300 e MMN. Os autores analisaram os potenciais de acordo com idade, gênero e nível educacional e concluíram que não houve efeito do gênero e do nível educacional nos dois potenciais. Em relação à idade, o MMN teve sua amplitude diminuída com o aumento da idade, já o P300 demonstrou um aumento de latência e diminuição da

amplitude com o avanço da idade. Os autores concluíram que o MMN foi menos afetado pela idade do que o P300.

Neste mesmo ano no Brasil, Roggia e Colares (2008) estudaram o MMN em oito crianças de nove a 14 anos de idade, com DPAC e compararam com oito crianças normais. As autoras utilizaram estímulos não verbais que se diferenciaram quanto à frequência (750/ 1000 Hz) e quanto à duração (100/ 50 ms). Não houve diferença na latência e amplitude do MMN na comparação dos grupos, demonstrando que as crianças com DPAC não apresentaram alteração no MMN tanto para diferenciar frequência quanto duração dos estímulos. Como hipótese de não ter ocorrido diferenças, as autoras citam a pequena amostra e o fato das crianças terem sido avaliadas com estímulos não verbais, podendo talvez ocorrer diferenças na estimulação com estímulos verbais.

Buranelli et al. (2009) realizaram um estudo para caracterizar as respostas do MMN com estímulos não verbais (1000/ 1500Hz) em idosos e comparar com sujeitos adultos. Foram avaliados 30 idosos de 60 a 80 anos e comparados com os valores de adultos de outro estudo (BROSSI et al., 2007), que pesquisou o MMN no mesmo equipamento. No grupo de idosos, os limiares audiométricos das mulheres variaram de 10 a 45 dBNA e nos homens de 10 a 90 dBNA. A latência média na orelha direita foi de 166 ms e na esquerda 153,87 ms. A amplitude média foi de -2,316 μ V na orelha direita e -2,065 μ V na esquerda. Assim, os autores concluíram que não houve diferença significativa entre a latência e amplitude, ao se comparar os gêneros, os lados direito e esquerdo nos sujeitos idosos e entre a idade cronológica de adultos e idosos.

Bishop, Hardiman e Barry (2010) estudaram o MMN e o *Late Discriminative Negativity* (LDN), que é um pico tardio negativo, de 30 crianças (sete a 12 anos), 23 adolescentes (13 a 16 anos) e 32 adultos (35 a 56 anos) e compararam os achados entre esses três grupos. Foram utilizados estímulos verbais e não verbais para a avaliação dos sujeitos do seguinte modo: como estímulo não verbal foi utilizado a frequência de 1000 Hz como estímulo frequente e 1030 Hz como estímulo raro de pouco contraste ou 1200 Hz como estímulo raro de muito contraste. Para os estímulos verbais foi utilizada a sílaba /ba/ como frequente, /da/ como raro de pouco contraste e /bi/ como raro de muito contraste. A apresentação dos estímulos ocorreu com os dois estímulos raros (15% cada) intercalando o estímulo frequente (70%) na

mesma estimulação e realizou-se a subtração das ondas para a formação da onda resultante para cada um dos estímulos raros.

Para os estímulos não verbais, de pequenos e grandes contrastes, foi observado o MMN numa latência onde tradicionalmente é possível observar esse potencial (100- 250 ms), para o grupo de adolescentes e adultos, já para as crianças houve a captação desse potencial nessa mesma latência apenas para os estímulos de grande contraste. Todos os grupos mostraram um LDN com latência entre 300 e 600 ms, mas para as crianças isso foi significativo apenas para o estímulo de pequeno contraste. Em relação aos estímulos verbais, o MMN também ocorreu numa latência entre 100-250 ms, para o estímulo de grande contraste em todos os grupos, mas para o estímulo de pequeno contraste pareceu mostrar uma tendência de desenvolvimento, estando ausente no grupo de crianças, muito breve para o grupo de adolescentes, e bem claro em adultos. Para ambos os tipos de estímulo, o LDN foi mais pronunciado para o estímulo de pequeno contraste do que para o de grande contraste em crianças. Nos adultos, esse pico foi mais precoce do que para as crianças, e de tamanho semelhante para pequenos e grandes contrastes. No entanto ele foi mais visível em crianças do que em adultos (BISHOP, HARDIMAN E BARRY, 2010).

No MMN, observou-se uma redução da latência com a idade. Os diferentes contrastes entre os estímulos também foram significativos. O maior contraste eliciou um MMN mais precoce, e MMNs com estímulos verbais foram mais precoces do que aqueles para tons não verbais. Em relação à amplitude, a mesma foi crescente de acordo com a idade. Ainda em relação ao LDN, os autores afirmam que este componente não deve ser considerado como uma manifestação tardia do MMN. Em vez disso, sugerem que este pico pode estar refletindo um processamento adicional de estímulos auditivos que ocorre quando as características do estímulo são difíceis de detectar, ou ainda pelos efeitos da idade, quando o ouvinte tem menos experiência com tais estímulos (BISHOP, HARDIMAN E BARRY, 2010).

Lappe et al. (2011) utilizaram o MMN para verificar a ocorrência de plasticidade cerebral em decorrência do treinamento musical. Para isto, os pesquisadores avaliaram adultos não músicos, em que um grupo recebeu treinamento para tocar piano e o outro grupo participava do treinamento somente como ouvinte. O objetivo foi verificar se poderia ocorrer plasticidade cerebral nesses dois grupos e se seriam iguais. Concluíram que houve um maior alargamento no

MMN no grupo que treinou piano, ao comparar com o grupo que somente ouviu a música. Os autores acreditam que o fato do primeiro grupo ter dedicado maior atenção para o treinamento, pode ter contribuído para este resultado.

Pakarinen et al. (2013) realizaram um estudo com o objetivo de tentar desenvolver um paradigma para o MMN que pudesse avaliar o processamento de fala, incluindo várias magnitudes de diferenças entre os estímulos numa mesma estimulação, que tivesse um tempo curto de gravação. Foram avaliados 16 sujeitos adultos, com vogais de pouco, médio e grande contraste, que se diferenciaram quanto à intensidade, frequência e duração. Foi possível com isso, evidenciar o MMN em todas as situações de contraste, sendo que de modo geral, houve um aumento na amplitude e diminuição na latência dos estímulos que apresentaram maior magnitude de diferença entre si. Os autores comentam que a amplitude refletiu aspectos físicos e fonológicos dos estímulos e sofreu interferência tanto da duração quanto da frequência do som. Ainda, referem que uma alternativa para explicar esse aumento da amplitude, seria pela influência da sobreposição do potencial N1 nesses casos de grande magnitude de diferença dos estímulos, por serem percebidos mais cedo. Também, concluíram que foi possível realizar a avaliação no tempo de 34 minutos.

Kargel et al. (2014) estudaram o MMN em indivíduos com esquizofrenia, visto que, este exame é sensível a detecção precoce de alterações auditivas nesta população. Foram avaliados 40 sujeitos com esquizofrenia e 16 sujeitos normais com idades entre 18 e 54 anos, utilizando estímulos não verbais que se diferenciaram quanto a frequência e duração. Para a marcação do MMN, os autores consideraram o vale com latência entre 100 e 300 ms. No grupo controle, para os estímulos que se diferenciaram quanto a frequência, foi observada uma latência média de 193,13 ms e uma amplitude média de -4,32 μ V pesquisado em Fz. Para os estímulos que se diferenciaram quanto a duração, uma latência média de 230,63 ms e amplitude média de -5,11 μ V. Os autores observaram diminuição na amplitude e na latência do MMN em indivíduos esquizofrênicos, se comparados a indivíduos normais para ambos os estímulos. A gravidade dos sintomas foi relacionada à diminuição da amplitude com estímulos que se diferenciaram na duração e um melhor desempenho da memória verbal foi associado com latência aumentada quando apresentados estímulos de frequência.

Já outros estudiosos (SCHAADT, PANNEKAMP E MEER, 2014) avaliaram 19 indivíduos analfabetos para investigar a discriminação de fonemas, com a utilização do MMN com estímulo verbal (ga/ da) em que ora /ga/ era estímulo frequente e ora era raro, alternado com a sílaba /da/. O MMN foi realizado antes e depois de um ano de curso de alfabetização para os indivíduos. Os autores observaram um aumento significativo na amplitude do MMN após um ano de alfabetização, indicando uma estreita relação entre a alfabetização e a discriminação auditiva dos fonemas. A amplitude com a sílaba /da/ como estímulo raro, modificou de $-0,102 \mu\text{V}$ antes do curso, para $-0,281 \mu\text{V}$ após o curso. Com a sílaba /ga/ como estímulo raro, modificou de $-0,182 \mu\text{V}$ para $-0,250 \mu\text{V}$. Não houve apresentação dos valores de latência, apenas citado que foram analisadas dentro de uma faixa entre 100 e 250 ms.

Marklund, Schwarz e Lacerda (2014) investigaram a ocorrência de variação da amplitude do MMN com estímulo verbal (vogal /i/) com diferentes dimensões acústicas entre o estímulo frequente e raro. Neste estudo, a vogal /i/ do estímulo raro se diferenciou pela frequência fundamental, primeiro formante e segundo formante, sendo os desvios por frequência fundamental os de maior contraste, e os do segundo formante os de menor contraste. Foram avaliados 13 dentistas de 25 a 39 anos. Os autores verificaram maior amplitude com os estímulos que se diferenciaram na frequência fundamental, ou seja, para aqueles cujas diferenças entre os estímulos foram maiores. Eles relatam ainda que os sons de fala não são necessariamente processados de modo diferente do sons tonais apenas porque são fala, e sim porque há diferenças de processamento que resultam principalmente da presença de informação linguisticamente relevante no sinal e alteram seus resultados.

Cai et al. (2015) realizaram um estudo na China para avaliar a discriminação auditiva em sujeitos com perda auditiva, por meio do MMN. Eles compararam 12 sujeitos com perda auditiva bilateral simétrica, com 12 sujeitos com perda somente na orelha direita, 12 sujeitos com perda somente na orelha esquerda e 12 sujeitos normais. A idade dos participantes variou de 18 a 60 anos e a perda auditiva era do tipo neurossensorial de grau leve a moderadamente severo, pela média de 500 a 4000 Hz. Os participantes nunca tiveram experiência com o uso de aparelho de amplificação sonora antes do estudo. O estímulo utilizado foi ruído branco com variação de frequência. Foram considerados MMNs os vales com latências dentro

de 100 a 300 ms. Amplitudes significativamente reduzidas e latências prolongadas foram encontradas nos grupos de sujeitos com perda auditiva em comparação com o grupo de sujeitos normais. Além disso, não houve diferença nas respostas entre os hemisférios cerebrais de todos os grupos, o que sugere que em indivíduos com perda auditiva unilateral, há alterações corticais compensatórias.

No Brasil, em 2015 foi publicado um estudo de Rocha-Muniz, Lopes e Schochat realizado em 75 crianças de seis a 12 anos distribuídas em três grupos iguais. As autoras compararam a resposta de MMN em crianças com Distúrbio Específico de Linguagem (DEL), Transtorno do Processamento Auditivo (TPA) e Desenvolvimento Típico (DT) com os estímulos verbais /da/ e /ga/. Nesse estudo foram verificadas as medidas de latência no ponto mais negativo do vale e duas medidas de amplitude, sendo a primeira considerada do vale até o ponto positivo anterior à marcação do MMN (*on*-MMN) e a outra do vale até o ponto positivo posterior ao MMN (*off*-MMN). As autoras verificaram que houve um número maior de crianças com DEL com ausência de MMN (24%) e ainda, as crianças com DEL e TPA demonstraram esse potencial com maiores latências e menores amplitudes. A média de latência para as crianças com DT ficou em 205,33 ms e amplitude *on*-MMN e *off*-MMN com média de -2,44 μ V. O estudo sugeriu que crianças com TPA e DEL possuem alterações nos processos fisiológicos responsáveis pela discriminação precisa de contrastes acústicos em níveis pré-atencionais, o que pode contribuir para uma percepção deficiente para os sons da fala.

Outro estudo (CHOUDHURY, PARASCANDO E BENASICH, 2015), também avaliou o MMN em crianças e comparou com adultos, com o objetivo de caracterizar a discriminação auditiva automática de estímulos de diferentes dificuldades e investigar o efeito da atenção no processamento auditivo nessas duas populações. Os autores utilizaram estímulos não verbais (100 e 300 Hz) que tiveram diferentes ISI (300, 70 e 10 ms), sendo considerados de fácil, moderada e difícil discriminação respectivamente, em 23 crianças (seis a 11 anos) e 21 adultos (18 a 42 anos), que foram avaliados em duas situações diferentes, sendo uma ignorando o estímulo (assistindo um filme ou lendo um livro) e outra prestando atenção no estímulo (apertando um botão).

Como resultado dessas avaliações, foram identificados nas crianças, dois picos negativos na onda resultante, sendo um pico inicial entre 100 e 300 ms, considerado o MMN e um segundo pico entre 400 e 600 ms, o LDN, que ocorreu nas

duas condições de atenção e nas três taxas de apresentação dos estímulos. No MMN houve uma maior latência para o estímulo difícil, não sendo influenciada pela atenção, já para o LDN, houve um aumento na latência para discriminar os estímulos mais difíceis na condição prestando atenção. Em relação à amplitude, houve maior flutuação nos seus valores, porém, no geral, as amplitudes de MMN se mostraram maiores na condição prestando atenção no estímulo e não apresentou diferenças na amplitude no que se refere às diferentes taxas de apresentação. As crianças apresentaram maiores MMN na orelha direita. Já para amplitude do LDN, houve maiores valores na condição prestando atenção e com taxa de apresentação mais difícil (CHOUDHURY, PARASCANDO E BENASICH, 2015).

Em relação aos adultos, os mesmos demonstraram um MMN típico, devido a ocorrência de apenas um vale na onda resultante, com latência variando de 110 a 160 ms em ambas as condições (ignorando e prestando atenção no estímulo) e nos três ISIs (300, 70 e 10 ms). Na condição prestando atenção no estímulo, as latências se mostraram maiores nas três taxa de apresentação de ISI. Em relação à amplitude, observaram-se as maiores na condição prestando atenção no estímulo, bem como nos estímulos com maior dificuldade de discriminação. Os adultos mostraram ainda, um efeito de lateralização significativo, em que os estímulos foram processados mais rapidamente à esquerda do que à direita (CHOUDHURY, PARASCANDO E BENASICH, 2015).

Os autores deste estudo concluíram que o MMN nas crianças apareceu mais tarde e com maior amplitude quando comparado ao MMN adulto. Os resultados deste estudo são consistentes com a ideia de que a capacidade de processar automaticamente alterações auditivas sutis melhora ao longo do tempo devido à maturação e mudanças relacionadas à experiência no cérebro e que a atenção desempenha um papel crítico no desenvolvimento e refinamento nos mecanismos de processamento auditivo neural. Ainda, a presença do LDN apenas nas crianças indica que poderá ocorrer a presença de dois picos negativos quando o sistema auditivo central ainda não tiver completado sua maturação (CHOUDHURY, PARASCANDO E BENASICH, 2015).

Light et al.(2015) realizaram um estudo em sujeitos diagnosticados com esquizofrenia para avaliar o MMN e o P3a nesses sujeitos. Os autores utilizaram estímulos que se diferenciaram quanto à duração (50/100 ms). Foram comparados 824 sujeitos que possuíam familiares de primeiro grau com transtorno psicótico e

966 sujeitos com esquizofrenia. Os sujeitos se mantiveram em condição passiva, assistindo um filme durante toda a avaliação. Os autores concluíram que o MMN e o P3a podem ser utilizados como biomarcadores, pois reduções claras de amplitudes tanto do MMN quanto do P3a foram observadas nos sujeitos com esquizofrenia, assim como relação com o estado de medicação e de características cognitivas.

Sanju e Kumar (2016) realizaram um estudo com o MMN no equipamento *SmartEP*. Os autores avaliaram adultos de 18 a 25 anos com dois conjuntos de estímulos diferentes, sendo um com menor contraste (1000 e 1010 Hz) e outro com maior contraste (1000 e 1100 Hz) para verificar o desempenho destes na discriminação desses dois estímulos. Foi encontrada uma latência média de 213,27 ms para estímulos de pouco contraste e de 216,45 ms para grande contraste. Quanto a amplitude, a média foi de -2,63 μV para estímulo de pouco contraste e -2,93 μV para grande contraste. Em relação a área do vale, a média foi de 176,17 $\mu\text{V}\mu\text{seg}$ para estímulos de pouco contraste e de 131,58 $\mu\text{V}\mu\text{seg}$ para grande contraste. Os autores encontraram MMN em 64% dos participantes e nestes, não houve diferença significativa quanto a latência, amplitude e área do MMN com os diferentes estímulos, demonstrando que essas diferenças de contraste ainda são pequenas e não interferem no exame.

Ainda em 2016, Schwade, Didoné e Sleifer realizaram um estudo no Brasil com o objetivo de analisar a latência e a amplitude do MMN em indivíduos adultos normo-ouvintes, no equipamento *MASBE ATC Plus* da marca *Contronic®*. Foram avaliados 40 sujeitos com idade entre 18 e 29 anos e encontrou-se uma média de latência de 169,4ms e 175,3ms na orelha direita e esquerda respectivamente e amplitude de -4,6 μV na orelha direita e -4,2 μV na orelha esquerda. As autoras utilizaram estímulos não-verbais que se diferenciaram quanto à frequência e não encontraram diferença significativa entre as orelhas, porém, constataram entre os gêneros, estando o masculino com latência aumentada em relação ao feminino na orelha direita.

Como se percebe, são muitas as possibilidades de aplicação do MMN nas mais diversas populações ou patologias. Aqui nesta revisão foram abordadas apenas algumas, sendo que outros estudos demonstram várias outras aplicabilidades deste potencial.

3 METODOLOGIA

3.1 DELINEAMENTOS DA PESQUISA E LOCAL DO ESTUDO

Trata-se de um estudo do tipo exploratório, observacional e descritivo, de corte transversal com amostra por conveniência. Os procedimentos da pesquisa foram realizados, individualmente, no ambulatório de Audiologia e Eletrofisiologia do Hospital Universitário de Santa Maria – RS (HUSM).

3.2 ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto foi enviado para apreciação, primeiramente, ao Gabinete de Projetos (GAP) do Centro de Ciências da Saúde (CCS), em seguida, ao GEP (Gerência de Ensino e Pesquisa) do HUSM e, posteriormente, foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), no qual foi aprovado sob o número CAAE 54827416.5.0000.5346 (Anexo A). Todos os indivíduos convidados a participar do estudo foram orientados quanto a sua livre e espontânea participação e foram informados sobre os procedimentos, riscos, benefícios e confidencialidade da pesquisa. Após o aceite, todos assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A), no qual constaram todos os procedimentos a serem realizados.

A confidencialidade dos dados foi garantida a todos os participantes por meio de um termo de confidencialidade (Apêndice B). O estudo seguiu os princípios da beneficência estabelecidos por meio da Resolução 466/12 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

3.3 CASUÍSTICA

Para compor a casuística foram convidados a participar desta pesquisa, indivíduos adultos, com idade entre 18 e 59 anos de ambos os gêneros, da comunidade em geral e alunos da UFSM por meio de redes sociais, ou por indicação dos profissionais do curso de Fonoaudiologia e do HUSM. Participaram da amostra aqueles que contemplaram os seguintes critérios de elegibilidade:

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Limiares auditivos até 25 dBNA nas frequências de 250 a 8000 Hz bilateralmente;
- Mínimo oito anos de escolaridade (ensino fundamental completo);
- Valores de normalidade no Teste de Identificação de Sentenças Dicóticas (DSI), na etapa de integração (ANDRADE, GIL E IÓRIO, 2015).

3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Alterações de orelha externa e média, identificadas por meio da timpanometria;
- Histórico de traumatismo craniano;
- Acidente Vascular Cerebral;
- Presença de alterações neurológicas ou psiquiátricas evidentes;
- Presença de alterações de fala evidentes.

3.6 PROCEDIMENTOS

Cada indivíduo foi avaliado individualmente em um único dia e realizou os procedimentos para análise dos critérios de elegibilidade que foram a anamnese audiológica, meatoscopia, audiometria tonal liminar, logaudiometria, medidas de imitância acústica (sendo apenas a curva timpanométrica analisada para composição da amostra) e o DSI. Já como procedimentos de pesquisa incluíram-se ainda a pesquisa do reflexo acústico que faz parte das medidas de imitância acústica e o MMN. A seguir, serão descritos todos os procedimentos realizados.

3.6.1 Anamnese Audiológica

Entrevista realizada com o objetivo de coletar informações quanto aos dados de identificação dos indivíduos, doenças pregressas, além de questões relacionadas a queixas auditivas e/ou do processamento auditivo e histórico familiar de doenças auditivas.

3.6.2 Meatoscopia

É a inspeção visual do meato acústico externo por meio de um otoscópio, a fim de verificar a existência de cerúmen ou corpo estranho que pudesse impedir a realização da avaliação audiológica.

3.6.3 Audiometria Tonal Liminar (ATL)

Foi realizada para compor os critérios da casuística. O indivíduo permaneceu em cabina tratada acusticamente, utilizando fones auriculares tipo TDH-39P, marca *Telephonics*. A avaliação foi realizada com o auxílio de um audiômetro de dois canais da marca *Otometrics*, modelo Itera II. Foram pesquisados os limiares de audição por via aérea nas frequências de 250 a 8000Hz, de forma monoaural, utilizando-se a técnica descendente- ascendente, em ambas as orelhas.

3.6.4 Logaudiometria

Este teste foi realizado para garantir a inteligibilidade de fala normal dos participantes. O Limiar de Reconhecimento de Fala (LRF) foi pesquisado com palavras dissílabas e o Índice Percentual de Reconhecimento de Fala (IPRF) com 25 palavras monossílabas em intensidade fixa de 40 dB NS em todos os sujeitos (SANTOS E RUSSO, 2007). A escolha de palavras dissílabas para a realização do LRF se deu pelo fato dos sujeitos serem adultos normo-ouvintes, aos quais acredita-se não ser necessário o aumento de pistas fonêmicas para o reconhecimento das palavras, com a apresentação de palavras trissílabas. Além disso, Menegotto e Costa (2015) explicam que o LRF pode ser realizado tanto com palavras dissílabas, quanto trissílabas ou polissílabas.

3.6.5 Medida de Imitação Acústica (MIA)

Foi realizada por meio de um imitanciômetro modelo AT 235 marca *Interacoustic* e pesquisou-se a curva timpanométrica e os reflexos acústicos ipsilaterais e contralaterais nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz. Foram admitidos somente os sujeitos que apresentaram curva timpanométrica do tipo A segundo os critérios de Jerger (1970).

3.6.6 Teste de Identificação de Sentenças Dicóticas (DSI)

Na tentativa de descartar possíveis alterações do processamento auditivo, foi realizado o DSI como um teste de rastreio. Esse teste avalia a habilidade auditiva de figura-fundo para sons verbais e é considerado sensível para identificar alterações nesta habilidade devido sua grande carga linguística (ANDRADE, GIL E IORIO, 2010).

O DSI é constituído por dez sentenças sintéticas, retiradas do teste de Identificação de Sentenças Sintéticas, do inglês *Synthetic Sentence Identification* (SSI) (SPEAKS E JERGER, 1965). Em 2010, Andrade, Gil e Lório elaboraram a versão em Português Brasileiro do teste DSI, no qual, foram selecionadas as frases extraídas do teste SSI em Português Brasileiro (ALMEIDA E CAETANO, 1988).

O teste foi aplicado com o auxílio de um audiômetro de dois canais da marca *Otometrics*, modelo Itera II com computador acoplado para rodar o teste. Os sujeitos permaneceram em cabina tratada acusticamente e fizeram uso de fones auriculares tipo TDH-39P, marca *Telephonics*.

A avaliação com o DSI ocorre com a apresentação de um par de sentenças apresentadas simultaneamente, uma em cada orelha e tem a finalidade de avaliar a habilidade de figura-fundo para sons verbais em etapas de integração binaural e de escuta direcionada. Neste estudo o teste foi aplicado a 50 dBNS em todos os sujeitos e iniciou-se pelo treino seguido da etapa de integração binaural. Nesses dois momentos a tarefa solicitada foi de apontar em uma cartela que permaneceu fixada a frente do sujeito, as duas frases ouvidas.

Neste estudo, foi considerada apenas a etapa de integração binaural para a classificação dos mesmos, sendo o treino utilizado apenas para melhor compreensão do teste. Para critério de normalidade, foram seguidos os valores propostos por Andrade, Gil e Lório (2015), que divide os valores de normalidade por faixa etária. Deste modo, os percentuais de acertos para a etapa de integração binaural são os seguintes:

- De 13 a 19 anos: 80% de acertos na OD e 70% na OE;
- De 20 a 29 anos: 80% de acertos na OD e 60% na OE;
- De 30 a 49 anos: 70 % de acertos na OD e 60% na OE.

Foi considerada a normalidade de 30 a 49 anos para os indivíduos com até 59 anos que fizeram parte da amostra, visto que ainda não existem na literatura,

valores de normalidade para maiores de 50 anos no DSI. Apesar de não ter sido encontrado valores diferentes para essa faixa etária, estando a mesma, com os mesmos valores de normalidade para sujeitos até 49 anos, sugerem-se a pesquisa destes percentuais, inclusive para sujeitos acima de 60 anos.

3.6.7 Mismatch Negativity

O Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência *Mismatch Negativity* foi realizado com o equipamento *SmartEP* da IHS de dois canais, seguindo protocolo de registro sugerido por Roggia (2015) em equipamentos de medição de PEA, no que se refere ao tipo de paradigma; contraste de estímulos de frequência (750/1000Hz); probabilidade de ocorrência do estímulo raro (20%); número de estímulos diferentes promediados; janela de registro; filtros; tipo de estimulação; intensidade dos estímulos (no que se refere aos estímulos verbais); e, condição do sujeito durante o registro. Foram utilizados quatro eletrodos que acompanham o equipamento e os mesmos foram posicionados nos participantes de acordo com as normas do *International Electrode System 10 -20* (JASPER, 1958) do seguinte modo: em Fz foi colocado o eletrodo ativo, na região central da frente (Fpz) o eletrodo terra e nas mastóides direita e esquerda os eletrodos de referência. A impedância foi mantida em um nível igual ou inferior a 3 kOhms. A posição Fz para o eletrodo ativo foi escolhida por ter sido citada como uma das melhores posições para se registrar o MMN (KURTZBERG et al., 1995; ROGGIA E COLARES, 2008).

Antes de posicionar os eletrodos, foi realizada uma limpeza na pele dos participantes, nas regiões citadas acima, com o auxílio de gase e pasta abrasiva da marca *Nuprep*®. Posteriormente, para colocação dos eletrodos, foi utilizada pasta eletrolítica da marca *MaxxiFix*® e os mesmos foram fixados com fita micropore nas regiões indicadas.

Durante a realização do exame, os sujeitos permaneceram sentados em uma poltrona confortável e assistiram a um filme legendado sem som, que foi transmitido por um computador. Os mesmos foram orientados a permanecer o mais quieto possível e a prestarem atenção somente no filme, tentando ignorar o estímulo sonoro (LANG et al., 1995; SINKKONEN E TERVANIEMI, 2000; DUNCAN et al., 2009; ROGGIA, 2015). Não foi possível realizar o controle do movimento ocular durante o exame, devido à indisponibilidade de um número maior de eletrodos no

equipamento utilizado, porém, verificou-se que não houve interferência na qualidade do mesmo, pois foi controlado o número de artefatos.

O MMN foi pesquisado com quatro pares de estímulos, sendo dois compostos por estímulos verbais e dois não verbais. Além disso, houve diferença quanto ao contraste entre o frequente e o raro, utilizando-se de estímulos disponíveis no equipamento (pouco e muito contraste) e diferença também na duração dos estímulos, sendo menor para os estímulos não verbais, para analisar se haveria modificações na geração do potencial MMN. A pesquisadora deste estudo não teve a intenção de comparar sons não verbais de curta e longa duração, pois com o desenho metodológico selecionado, já seriam quatro aplicações de estímulos diferentes, o que geraria um prolongamento nos tempos de procedimentos, visto que foi decidido por apenas uma sessão de avaliação.

É claro e evidente na literatura que os estímulos de pouco contraste são os sugeridos para eliciar o MMN (NÄÄTÄNEN, GAILLARD E MANTYSALO, 1978; LANG et al., 1995; SANTOS et al., 2006; SANJU E KUMAR, 2016), porém, esta pesquisa teve como diferencial, identificar como seria a geração do MMN com muito contraste e ainda com pouca duração nos estímulos não verbais. A literatura não refere isso como sugestão, mas encontrou-se um estudo no qual foi utilizado o par silábico ba/bi (muito contraste) e os autores verificaram a presença do MMN em latência normalmente referenciada na literatura (BISHOP, HARDIMAN E BARRY, 2010). Deste modo, pensou-se em testar outro conjunto silábico com contraste parecido e ainda tons não verbais com muito contraste para verificar se também seriam capazes de eliciar o potencial.

Assim, primeiramente foi apresentado o estímulo não verbal (estímulo frequente: 750Hz e estímulo raro: 1000Hz) e esses foram considerados estímulos com pouco contraste. Em seguida, foi realizado com outro estímulo não verbal (estímulo frequente: 750Hz e estímulo raro: 4000Hz) e esses foram considerados estímulos com muito contraste, sendo que os dois conjuntos de estímulos não verbais, foram de curta duração. Na seqüência foi realizado o MMN com estímulos verbais, em que foram apresentados conjuntos silábicos que se diferenciaram pelos fonemas. Primeiramente foi apresentado um estímulo com pouco contraste entre os fonemas (estímulo frequente: /da/ e estímulo raro: /ta/) e por último um estímulo com maior contraste entre os fonemas (estímulo frequente: /ba/ e estímulo raro: /di/), sendo os dois conjuntos silábicos apresentados com maior duração do estímulo. Os

estímulos de fala são sintéticos, não naturais, e foram produzidos pela IHS. Para todos os sujeitos seguiu-se esta mesma ordem de apresentação do estímulo.

A escolha dos pares silábicos se deu para /da/ e /ta/ por meio de uma análise acústica realizada por cinco profissionais Fonoaudiólogos. Vários pares de estímulos foram apresentados via fone de inserção nas juízas, por meio do equipamento *SmartEP* e se decidiu por votação que esse conjunto silábico teria menor contraste dentre vários outros testados, visto que há somente diferenciação de um fonema surdo /t/ para um sonoro /d/, mantendo-se a vogal, o que facilitaria para o sujeito ignorar o estímulo. Ainda, por este estímulo já ter sido citado num estudo realizado por Kraus et al. (1993). Já o conjunto silábico /ba/ e /di/, foi escolhido por ter sido citado em outro estudo (DIDONÉ et al., 2015; DIDONÉ et al., 2016) que utilizou para o P300, visto que possui maior contraste entre os fonemas, tanto das vogais quanto do ponto articulatorio (/b/ é bilabial e /d/ é línguo-dental). Ainda, Bishop, Hardiman e Barry (2010) também utilizaram estímulos muito semelhantes, como o /ba/ e /bi/ para eliciar o MMN. Assim, o mesmo foi escolhido por já estar disponível no equipamento, não pensando que pudesse eliciar o P300, mas sim, na tentativa de que os sujeitos conseguissem realizar o teste, sem prestar atenção no estímulo e também eliciar o MMN como foi possível no estudo dos autores supracitados. Para os estímulos de *tone burst* com menor contraste levaram-se em consideração os estímulos sugeridos por outros autores (ROGGIA E COLARES, 2008; ROGGIA, 2012; ROMERO, CAPELLINI E FRIZZO, 2013; ROGGIA, 2015) e para os de maior contraste pensou-se na análise entre a menor e a maior frequência disponíveis no equipamento.

Todos os estímulos utilizados foram apresentados em polaridade alternada e possuíam durações de 5.000 microssegundos (μ seg), o que corresponde a 5 milissegundos (ms) para 750 Hz; 10.000 μ seg (10 ms) para 1000 e 4000 Hz; 114.874 μ seg (114,8 ms) para a sílaba /ba/; 206.275 μ seg (206,2 ms) para /da/; 209.525 μ seg (209,5 ms) para /di/ e 220.350 μ seg (220,3 ms) para a sílaba /ta/. Os ISI foram de 521 ms para os estímulos de 750/1000Hz e 750/4000Hz; 411 ms para /ba/ e /di/; 320 ms para /da/ e /ta/. Assim, percebe-se que os estímulos não verbais tiveram tempo de duração bem menor ao se comparar com os estímulos verbais. As apresentações das durações dos estímulos foram expostas em μ seg, pois é assim que as durações se apresentam no protocolo do IHS, local onde é possível modificar as durações dos estímulos.

Segundo Forss et al. (1993) e Dimitrijevic et al. (2008), para aquisição de um potencial de longa latência é necessário uma duração de pelo menos 30 ms. No entanto, neste estudo objetivou-se identificar como seria a geração do potencial MMN com estímulos não verbais de curta duração, já que Garrido et al. (2009) relata que tons discrimináveis podem gerar um MMN.

Tanto os estímulos verbais quanto os não verbais foram apresentados em um paradigma *oddball* (NÄÄTÄNEN, GAILLARD E MANTYSALO, 1978; MORR et al., 2002; KUJALA, TERVANIEMI E SCHROGER, 2007; DUNCAN et al., 2009; ROGGIA, 2015), sendo o mesmo paradigma para todos os estímulos, numa velocidade de 1.9 estímulos por segundo (SHANKARNARAYAN E MARUTHY, 2007), com probabilidade de ocorrência do estímulo raro de 20% (ROGGIA, 2015). O número total de estímulos apresentados foi de 750, dos quais 150 foram estímulos raros conforme sugerido por Roggia e Colares (2008), Duncan et al. (2009) e Roggia (2015). Os artefatos foram controlados para não ultrapassar 10% do número de estímulos raros (SOUSA et al., 2008).

Seguiu-se ainda o sugerido por Roggia (2015) em que os estímulos auditivos foram apresentados via fones de inserção, sendo as duas orelhas estimuladas ao mesmo tempo e os estímulos verbais foram expostos numa intensidade de 60 dBNA. No entanto, para os estímulos não verbais a intensidade foi de 70 dBNA. Essa diferença de intensidade entre os estímulos foi escolhida, após ter realizado o MMN em outras cinco fonoaudiólogas que atuaram como juízas nesse critério e verificaram que existia uma diferença na percepção de intensidade entre estímulos verbais e não-verbais desse equipamento. As voluntárias relataram que ao colocar os dois tipos de estímulo na intensidade de 60 dBNA, os estímulos não verbais se apresentavam muito fracos em relação aos tons verbais. Já a 70 dBNA nos dois tipos de estímulos, ocorreu o contrário, os tons verbais pareceram muito fortes em relação aos não verbais, o que poderia causar dificuldade nos sujeitos em não manter a atenção no estímulo. Assim, para adequação de intensidade, após julgamento das mesmas, foi decidido realizar o teste em intensidades diferentes, visto que ambos os estímulos estão calibrados e a sensação sonora para os mesmos não é equivalente.

Os potenciais evocados auditivos foram captados e visualizados no computador em que o equipamento estava acoplado. O traçado foi filtrado utilizando-se um filtro passa/baixo de 1.0Hz e um filtro passa/alto de 30.0Hz (ROGGIA, 2015).

A janela de registro utilizada foi de 50 ms anterior à estimulação (pré- estimulação) e 512 ms posterior à estimulação (ROGGIA, 2015). A pré- estimulação é sugerida a fim de se fazer uma medição do nível de ruído antes do início da estimulação e também da linha de base (LANG et al., 1995; CRANFORD et al., 2003; TAKEGATA, ROGGIA E NÄÄTÄNEN, 2003) e neste estudo, como o equipamento *SmartEP* não possui linha de base, a pré- estimulação foi utilizada como uma “linha de base imaginária” para a marcação da amplitude.

Para a marcação do MMN no traçado eletrofisiológico, Korpilahti et al. (2001) aponta que deve ser marcado na maior onda negativa ocorrido no período de tempo entre 150 a 350ms. No entanto essa referência de latência normalmente é utilizada para crianças, as quais podem apresentar esse potencial numa latência maior, tendo os adultos MMN com latências mais antecipadas, em torno de 100 a 250 ms (NÄÄTÄNEN et al., 2001; PAKARINEN et al., 2013; MULLENS et al., 2014). Segundo Roggia (2015), a identificação do MMN também pode ser feita com base na latência do N1, pois ele deverá ocorrer logo após N1.

Já o manual do equipamento *SmartEP* (INTELLIGENT HEARING SYSTEMS, 2015), informa que o MMN deve ser marcado após o potencial P2 como já mostrado anteriormente na Figura 1. No entanto, mostra nesse exemplo a marcação do potencial P2 numa latência mais antecipada do que normalmente é verificado nos exames, sendo mais próxima a latência de N1, o que nos faz pensar que pode também ser considerado após N1.

Assim, para a marcação do vale do MMN neste estudo, foi considerado o pico mais negativo (KORPILAHTI et al., 2001; NÄÄTÄNEN et al., 2004; ROGGIA E COLARES, 2008; PAKARINEN et al., 2013) após o vale de N1 (BISHOP, 2007; ROGGIA, 2015), medido na curva de diferença, subtraindo-se as ondas de resposta ao estímulo frequente das curvas de resposta ao estímulo raro (MORR et al., 2002; CRANFORD et al., 2003; SHANKARNARAYAN E MARUTHY, 2007; NÄÄTÄNEN et al., 2010; CAI et al., 2015). Ainda, foi levado em consideração somente os vales que foram visualizados numa latência até 300 ms (KARGEL et al., 2014; CAI et al., 2015; CHOUDHURY, PARASCANDO E BENASICH, 2015), tendo em vista que a amostra foi composta por adultos normo- ouvintes.

Em relação à marcação da amplitude, o manual do equipamento (INTELLIGENT HEARING SYSTEMS, 2015) descreve como sendo a medida que vai desde o ponto de marcação da latência, até o próximo pico positivo, e se consegue

obter arrastando o cursor inferior da latência até esse pico. Porém, este, difere de muitos estudos que consideram o ponto mais negativo para a marcação da latência, já que demonstra a marcação da latência em um ponto positivo, que antecede o vale e a amplitude vai até o próximo ponto positivo como pode ser observado na Figura 1. Alguns equipamentos possuem uma linha de base que auxilia a marcação da amplitude fazendo com que esta não ultrapasse para a parte positiva da onda, no entanto, o *software* que acompanha o equipamento *SmartEP* não possui a linha de base. Na literatura, são poucos os estudos que descrevem como fazer essa marcação. Um dos estudos descreveu que utilizou o período da pré- estimulação (100 ms) para criar a linha de base e fazer a marcação da amplitude (TAKEGATA, ROGGIA E NÄÄTÄNEN, 2003). Outro descreveu como sendo a medida entre o ponto mais negativo do vale e o pico mais positivo (ROCHA-MUNIZ, LOPES E SCHOCHAT, 2015). Outro, não descreve como fez a medida, mas fornece uma imagem de uma marcação de MMN na qual se percebe que também vai do ponto mais negativo até o ponto mais positivo seguinte (SANJU E KUMAR, 2016). Com essa falta de consenso e de descrição dos procedimentos na literatura sobre a amplitude, é possível que ocorra uma variabilidade nos valores descritos para a mesma.

No atual estudo optou-se por fazer a marcação da amplitude, com base na linha da pré- estimulação (TAKEGATA, ROGGIA E NÄÄTÄNEN, 2003), que foi utilizada como uma “linha de base imaginária”, limite esse onde foi admitida a máxima marcação da amplitude. Ainda, Martin, Tremblay e Stapells (2007) explicam a marcação da amplitude como sendo a medida iniciada na linha de base até o pico máximo. Assim, teve-se como ponto inicial o ponto mais negativo onde foi marcado a latência do MMN e só foi considerado um MMN o vale com amplitude mínima de -0,3 μV conforme sugere o manual do equipamento e ainda outro estudo também realizado no *SmartEP* (INTELLIGENT HEARING SYSTEMS, 2015; SANJU E KUMAR, 2016), sendo desconsiderados os vales na mesma latência de P1 ou de N1 ou anterior a N1. As pesquisadoras do atual estudo entenderam que a amplitude do vale se refere à parte negativa da onda, não somada com a parte positiva.

Já a área, de certo modo é dependente da amplitude também, pois ela fica registrada nesse equipamento, no momento em que é feita a medida desta variável, demonstrando todo o tamanho do vale, desde que inicia a queda da onda (latência inicial) até onde ela retorna a ser positiva (latência final), ou até a medida da linha de

base, sendo influenciada pela duração do potencial para quantificar seu tamanho. Neste estudo, as variáveis estudadas foram, portanto, a latência, a amplitude e a área do vale, bem como presença ou a ausência do MMN com os diferentes estímulos sonoros.

Na análise estatística realizada, foram considerados resultados significantes quando $p \leq 0,05$ com intervalo de confiança de 95%. Os testes utilizados foram o teste de ANOVA para comparar os resultados do reflexo acústico ipsi e contralateral de ambas as orelha com a latência, amplitude e área nos diferentes estímulos do MMN; comparar a latência, amplitude e área entre os gêneros nos diferentes estímulos do MMN; comparar a latência de diferença entre N1 e MMN nos diferentes estímulos, e também para comparar a média da latência, amplitude e área do MMN com ao diferentes estímulos, entre si, sendo a Comparação Múltipla de Tukey (Post Hoc) utilizada para a demonstração dos P-valores destas análises supracitadas. Ainda, o Teste T-Student Pareado, para comparar a média da latência, amplitude e área dos diferentes estímulos do MMN entre as orelhas, e para comparar a média de latência de N1 com a média de latência dos diferentes estímulos do MMN.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Grande parte da literatura menciona a utilização de estímulos com pouco contraste para eliciar o MMN (NÄÄTÄNEN, GAILLARD E MANTYSALO, 1978; LANG et al., 1995; SANTOS et al., 2006; SANJU E KUMAR, 2016). No entanto, o atual estudo pretendeu verificar também, o comportamento de estímulos com maior contraste no equipamento *SmartEP*, bem como na população de adultos normais e verificar se os mesmos seriam capazes de eliciar o MMN com essas grandes diferenças, mesmo que os valores não corroborassem com a literatura, tendo em vista um outro estudo (BISHOP, HARDIMAN E BARRY, 2010) que também utilizou grande contraste, semelhante ao atual estudo no estímulo verbal e identificou o potencial, com o conjunto silábico ba/bi. Além deste, Pakarinen et al. (2007) e Pakarinen et al. (2013) também pesquisaram estímulos com maiores contrastes. Assim, pretendeu-se com esta análise, obter respostas sobre a escolha dos melhores pares de estímulos a serem utilizados numa avaliação clínica, ou para posteriores pesquisas neste equipamento.

A população deste estudo foi escolhida, devido a faixa etária adulta (18 a 59 anos) ainda não possuir valores de referências para latência, amplitude e área, que são variáveis utilizadas para a análise do MMN, no equipamento *SmartEP*. Além disso, outras pesquisas também utilizaram faixas etárias semelhantes para avaliar potencial de longa latência, como no estudo de Massa et al. (2011) em que foi realizado o P300 numa população com idade entre 22 e 55 anos e Kargel et al. (2014) e Cai et al. (2015) que pesquisaram o MMN em sujeitos com idade entre 18 e 54 e 18 e 60 anos, respectivamente. Ainda, a maturação do SNAC nessa faixa etária já está concluída, visto que estudiosos relataram que aos 12 anos de idade, os sujeitos já possuem as mesmas características dos adultos nesse potencial (PONTON et al., 2000).

Segundo Schiff et al. (2008), entre o MMN e o P300, o MMN é o que menos sofre interferências em relação ao aumento da idade, pois em sua pesquisa com 72 sujeitos normais com idade entre 18 e 80 anos, o MMN demonstrou apenas diminuição na amplitude com o aumento da idade, ao contrário do P300 que sofreu essa variabilidade e ainda aumento da latência. No entanto, os autores avaliaram uma faixa etária mais avançada que o atual estudo, o que poderia justificar esse resultado. Além disso, Buranelli et al. (2009) compararam 30 idosos com idade entre

60 e 80 anos com adultos normo-ouvintes com idade entre 18 e 24 anos e não encontraram diferença na latência e amplitude do MMN entre essas duas faixas etárias. Esses fatos nos permitem justificar a não segregação da amostra do atual estudo em diferentes faixas etárias.

No entanto, não foi possível nesta pesquisa alcançar todas as idades desejadas, ficando a amostra composta por sujeitos entre 18 e 56 anos e média de 26,9 anos. Acredita-se que o fato de ter sido necessário os limiares auditivos normais em todas as frequências, fez com que as possibilidades de sujeitos a partir de 40 anos, diminuíssem, em função da presbiacusia (SAMELLI et al., 2011), bem como a dificuldade dos mesmos em se deslocarem no horário de trabalho para as avaliações, diferente do público mais jovem, que foram na maioria estudantes dos mais variados cursos de graduação e pós-graduação desta universidade.

Aceitaram participar da pesquisa 101 sujeitos, dos quais um foi excluído da amostra por já ter sofrido um Traumatismo Craniano; um por ter passado por um episódio de Nevralgia do Nervo Trigêmeo e ainda ter queixas auditivas apesar de possuir limiares tonais normais; três sujeitos por apresentarem curva timpanométrica do tipo B; quatro por alteração no teste DSI e dois iniciaram os procedimentos básicos como audiometria e teste DSI e não quiseram concluir os procedimentos no mesmo dia, não retornando posteriormente. Assim, restaram 90 sujeitos que compuseram a amostra final, dos quais, 39 eram do gênero masculino e 51 do gênero feminino.

A ideia inicial do estudo era de admitir apenas indivíduos com reflexos acústicos presentes bilateral nas frequências de 500 a 4000 Hz, para garantir a integridade do Complexo Olivar Superior e Núcleos Cocleares, pensando que esse fator seria um dado a mais para sugerir normalidade do processamento auditivo (PEREIRA, 2012; PEREIRA E ANASTASIO, 2015), visto que não foi realizada uma bateria de testes e sim, apenas um teste de rastreio que foi o DSI, utilizado para avaliar a habilidade auditiva de figura-fundo para sons verbais. Ainda, pelo motivo de que os estudos de Liasis et al. (2003), Roggia (2003) e Roggia e Colares (2008) não encontraram relação do MMN com os distúrbios do processamento auditivo nos sujeitos avaliados.

No entanto, percebendo a realidade clínica em que há muitos sujeitos com limiares tonais normais, curva timpanométrica do tipo A e reflexos acústicos parcialmente presentes ou ausentes, sem queixas auditivas e/ou de processamento

auditivo, decidiu-se por incluir esses sujeitos na análise deste estudo, a fim de identificar uma possível influência do reflexo acústico nos achados do MMN. A ideia de estudar o reflexo acústico foi para fazer uma análise da via auditiva, entendendo que este é um teste rápido que faz parte de avaliação audiológica básica. Assim, intencionamos identificar se este teste poderia contribuir na comparação com o MMN com alguma informação relevante, que pudesse demonstrar até a relação do potencial MMN com possíveis alterações do processamento auditivo. No entanto, não há dúvidas quanto às diferentes regiões que respondem para cada teste.

Assim, foi realizada uma comparação dos valores de latência, amplitude e área do MMN por orelha, com os quatro tipos de estímulos, nos sujeitos com e sem reflexos acústicos (ipsi e contralateral). Os sujeitos que não demonstraram presença de reflexo em todas as frequências (500 a 4000 Hz) foram incluídos no grupo de reflexo ausente.

As Tabelas de 1 a 4 representam estas análises e demonstram que apenas na latência do MMN desencadeado pelos estímulos de 750/1000Hz da orelha esquerda, o reflexo ipsilateral apresentou diferença significativa. Por ser uma diferença pontual, é possível inferir que o reflexo acústico não foi capaz de influenciar nas medidas do MMN em adultos normo-ouvintes, considerando que teve pouca representatividade esta única significância estatística, o que não justificaria segregar as análises seguintes para ausente/presente. Com isso, decidiu-se unir todos os sujeitos em um único grupo (com presença e ausência de reflexo acústico).

Tabela 1- Comparação do resultado do reflexo acústico ipsilateral da orelha direita para latência, amplitude e área nos diferentes estímulos do MMN.

Ipsilateral OD		Média	Mediana	Desvio Padrão	CV	Min	Max	N	IC	P-valor ¹	
MMN da/ta	Lat.	Ausente	217,1	237,0	56,1	26%	133,0	299,0	24	22,4	0,648
		Presente	210,8	238,5	56,9	27%	100,0	299,0	56	14,9	
	Amp.	Ausente	-1,75	-1,71	-0,87	50%	-0,66	-3,72	24	0,35	0,313
		Presente	-2,03	-1,84	-1,20	59%	-0,47	-7,58	56	0,31	
	Área	Ausente	88,1	102,8	44,4	50%	14,8	161,0	24	17,7	0,133
		Presente	118,2	92,6	92,3	78%	8,6	493,8	56	24,2	
MMN 750/1000	Lat.	Ausente	171,2	156,0	49,3	29%	101,0	264,0	20	21,6	0,064
		Presente	192,9	186,5	42,1	22%	120,0	273,0	54	11,2	

(continua)

(conclusão)

Tabela 1- Comparação do resultado do reflexo acústico ipsilateral da orelha direita para latência, amplitude e área nos diferentes estímulos do MMN.

MMN 750/1000	Amp.	Ausente	-1,19	-1,13	-0,48	41%	-0,52	-2,12	20	0,21	0,826	
		Presente	-1,22	-1,09	-0,62	51%	-0,37	-3,54	54	0,17		
	Área	Ausente	51,3	52,1	29,1	57%	5,9	88,8	20	12,8		0,376
		Presente	62,6	45,5	53,6	86%	5,7	220,2	54	14,3		
MMN ba/di	Lat.	Ausente	195,4	206,0	46,4	24%	140,0	247,0	5	40,7	0,138	
		Presente	156,7	137,0	47,3	30%	120,0	249,0	13	25,7		
	Amp.	Ausente	-2,51	-2,36	-0,83	33%	-1,38	-3,68	5	0,73	0,612	
		Presente	-2,80	-2,60	-1,17	42%	-0,89	-4,65	13	0,63		
Área	Ausente	109,7	114,3	52,0	47%	40,1	167,6	5	45,6	0,201		
	Presente	158,5	165,1	74,6	47%	21,3	299,7	13	40,5			
MMN 750/4000	Lat.	Ausente	174,5	170,0	35,3	20%	132,0	245,0	14	18,5	0,542	
		Presente	182,6	171,0	44,0	24%	120,0	248,0	37	14,2		
	Amp.	Ausente	-1,48	-1,42	-0,64	44%	-0,65	-3,05	14	0,34	0,846	
		Presente	-1,43	-1,27	-0,73	51%	-0,37	-3,21	37	0,23		
	Área	Ausente	75,9	62,3	49,1	65%	32,3	205,3	14	25,7	0,835	
		Presente	79,6	54,2	59,0	74%	10,1	232,1	37	19,0		

¹ Teste de ANOVA

Legenda: OD: orelha direita; Lat.: latência; Amp.: amplitude; CV: coeficiente de variação; Min.: mínimo; Max.: máximo; N: número de sujeitos; IC: intervalo de confiança.

Tabela 2- Comparação do resultado do reflexo acústico ipsilateral da orelha esquerda para latência, amplitude e área nos diferentes estímulos do MMN.

Ipsilateral OE			Média	Mediana	Desvio Padrão	CV	Min	Max	N	IC	P-valor ¹
MMN da/ta	Lat.	Ausente	204,3	230,5	54,5	27%	131,0	285,0	24	21,8	0,495
		Presente	213,8	232,0	57,4	27%	131,0	299,0	55	15,2	
	Amp.	Ausente	-1,93	-1,79	-1,12	58%	-0,50	-4,81	24	0,45	0,608
		Presente	-2,09	-1,76	-1,25	60%	-0,41	-8,26	55	0,33	
Área	Ausente	89,8	86,9	63,4	71%	8,5	224,7	24	25,4	0,229	
	Presente	112,0	95,7	79,4	71%	14,9	423,3	55	21,0		
MMN 750/1000	Lat.	Ausente	159,3	151,0	37,2	23%	100,0	237,0	21	15,9	0,002
		Presente	195,5	187,0	45,9	23%	131,0	298,0	53	12,4	
	Amp.	Ausente	-1,20	-1,09	-0,53	44%	-0,36	-2,50	21	0,23	0,224
		Presente	-1,41	-1,24	-0,71	50%	-0,34	-3,96	53	0,19	
Área	Ausente	51,3	34,9	34,3	67%	5,0	122,8	21	14,7	0,420	
	Presente	62,0	43,5	56,3	91%	9,1	252,0	53	15,2		
MMN ba/di	Lat.	Ausente	158,3	141,0	46,5	29%	124,0	246,0	6	37,2	0,797
		Presente	164,5	140,0	48,9	30%	123,0	252,0	13	26,6	
	Amp.	Ausente	-3,02	-3,71	-1,61	53%	-0,84	-4,38	6	1,29	0,725
		Presente	-3,25	-3,23	-1,16	36%	-1,39	-5,58	13	0,63	

(continua)

(conclusão)

Tabela 2- Comparação do resultado do reflexo acústico ipsilateral da orelha esquerda para latência, amplitude e área nos diferentes estímulos do MMN.

MMN 750/4000	Área	Ausente	143,9	155,5	52,8	37%	55,6	201,7	6	42,3	0,155
		Presente	196,7	202,5	78,5	40%	68,3	369,8	13	42,7	
	Lat.	Ausente	175,3	165,0	41,1	23%	127,0	249,0	16	20,1	0,473
		Presente	184,5	172,0	43,0	23%	119,0	249,0	37	13,9	
	Amp.	Ausente	-1,51	-1,44	-0,79	52%	-0,34	-3,30	16	0,39	0,665
		Presente	-1,42	-1,28	-0,61	43%	-0,44	-2,89	37	0,20	
	Área	Ausente	72,2	55,5	49,6	69%	13,1	197,3	16	24,3	0,686
		Presente	78,9	61,3	57,5	73%	7,7	229,9	37	18,5	

¹ Teste de ANOVA

Legenda: OE: orelha esquerda; Lat.: latência; Amp.: amplitude; CV: coeficiente de variação; Min.: mínimo; Max.: máximo; N: número de sujeitos; IC: intervalo de confiança.

Tabela 3- Comparação do resultado do reflexo acústico contralateral da orelha direita para latência, amplitude e área nos diferentes estímulos do MMN.

Contralateral OD		Média	Mediana	Desvio Padrão	CV	Min	Max	N	IC	P-valor ¹	
MMN da/ta	Lat.	Ausente	209,8	210,5	55,8	27%	139,0	299,0	10	34,6	0,866
		Presente	213,1	238,5	56,9	27%	100,0	299,0	70	13,3	
	Amp.	Ausente	-1,64	-1,39	-0,87	53%	-0,87	-3,72	10	0,54	0,355
		Presente	-1,99	-1,85	-1,14	57%	-0,47	-7,58	70	0,27	
	Area	Ausente	92,4	77,5	66,4	72%	20,2	255,7	10	41,1	0,491
		Presente	111,6	97,0	84,0	75%	8,6	493,8	70	19,7	
MMN 750/1000	Lat.	Ausente	163,8	166,5	46,3	28%	101,0	259,0	10	28,7	0,078
		Presente	190,7	186,5	43,9	23%	120,0	273,0	64	10,8	
	Amp.	Ausente	-1,30	-1,27	-0,39	30%	-0,65	-1,87	10	0,24	0,615
		Presente	-1,20	-1,08	-0,61	51%	-0,37	-3,54	64	0,15	
	Area	Ausente	51,5	49,7	24,5	48%	14,4	86,5	10	15,2	0,574
		Presente	60,8	44,6	51,0	84%	5,7	220,2	64	12,5	
MMN ba/di	Lat.	Ausente	139,7	140,0	15,5	11%	124,0	155,0	3	17,5	0,296
		Presente	173,0	145,0	51,8	30%	120,0	249,0	15	26,2	
	Amp.	Ausente	-2,80	-2,37	-0,76	27%	-2,36	-3,68	3	0,86	0,889
		Presente	-2,70	-2,60	-1,14	42%	-0,89	-4,65	15	0,58	
	Área	Ausente	134,5	149,1	26,6	20%	103,8	150,7	3	30,1	0,791
		Presente	147,0	165,1	77,6	53%	21,3	299,7	15	39,3	
MMN 750/4000	Lat.	Ausente	173,5	158,5	43,0	25%	123,0	232,0	8	29,8	0,617
		Presente	181,6	176,0	41,8	23%	120,0	248,0	43	12,5	
	Amp.	Ausente	-1,46	-1,34	-0,82	56%	-0,70	-3,21	8	0,57	0,941
		Presente	-1,44	-1,29	-0,68	47%	-0,37	-3,05	43	0,20	
	Área	Ausente	65,9	54,8	47,2	72%	15,8	170,2	8	32,7	0,493
		Presente	80,9	65,3	57,7	71%	10,1	232,1	43	17,2	

¹ Teste de ANOVA

Legenda: OD: orelha direita; Lat.: latência; Amp.: amplitude; CV: coeficiente de variação; Min.: mínimo; Max.: máximo; N: número de sujeitos; IC: intervalo de confiança.

Tabela 4- Comparação do resultado do reflexo acústico contralateral da orelha esquerda para latência, amplitude e área nos diferentes estímulos do MMN.

Contralateral OE			Média	Mediana	Desvio Padrão	CV	Min	Max	N	IC	P-valor ¹
MMN da/ta	Lat.	Ausente	201,1	176,0	61,1	30%	131,0	280,0	9	39,9	0,583
		Presente	212,2	233,0	56,1	26%	131,0	299,0	70	13,1	
	Amp.	Ausente	-2,23	-1,80	-1,38	62%	-0,41	-4,81	9	0,90	0,623
		Presente	-2,02	-1,72	-1,19	59%	-0,50	-8,26	70	0,28	
	Área	Ausente	86,8	94,3	42,1	49%	17,8	163,7	9	27,5	0,436
		Presente	107,7	94,7	78,3	73%	8,5	423,3	70	18,3	
MMN 750/1000	Lat.	Ausente	162,2	159,5	42,9	26%	100,0	260,0	10	26,6	0,092
		Presente	188,8	179,0	46,2	24%	115,0	298,0	64	11,3	
	Amp.	Ausente	-1,40	-1,31	-0,67	48%	-0,36	-2,50	10	0,42	0,824
		Presente	-1,35	-1,23	-0,67	50%	-0,34	-3,96	64	0,16	
	Área	Ausente	60,5	60,1	35,0	58%	5,0	122,8	10	21,7	0,919
		Presente	58,7	40,5	53,3	91%	9,1	252,0	64	13,1	
MMN ba/di	Lat.	Ausente	159,4	143,0	49,0	31%	125,0	246,0	5	43,0	0,866
		Presente	163,7	137,0	48,0	29%	123,0	252,0	14	25,1	
	Amp.	Ausente	-3,91	-4,16	-0,51	13%	-3,25	-4,38	5	0,45	0,134
		Presente	-2,91	-3,02	-1,37	47%	-0,84	-5,58	14	0,72	
	Área	Ausente	172,0	183,0	39,5	23%	111,9	208,6	5	34,7	0,787
		Presente	182,9	177,6	84,4	46%	55,6	369,8	14	44,2	
MMN 750/4000	Lat.	Ausente	177,1	173,0	46,1	26%	127,0	249,0	7	34,2	0,762
		Presente	182,4	168,0	42,1	23%	119,0	249,0	46	12,2	
	Amp.	Ausente	-1,43	-1,22	-0,95	66%	-0,34	-3,30	7	0,70	0,959
		Presente	-1,45	-1,36	-0,62	43%	-0,44	-3,21	46	0,18	
	Área	Ausente	67,9	55,4	60,7	89%	13,1	197,3	7	45,0	0,646
		Presente	78,3	59,7	54,5	70%	7,7	229,9	46	15,7	

¹ Teste de ANOVA

Legenda: OE: orelha esquerda; Lat.: latência; Amp.: amplitude; CV: coeficiente de variação; Min.: mínimo; Max.: máximo; N: número de sujeitos; IC: intervalo de confiança.

Não foram encontrados na literatura compulsada, estudos que tivessem realizado a comparação do MMN em indivíduos com e sem reflexo acústico, o que dificulta na discussão deste tema, assim como para o P300 que poderia servir como base para discutir este potencial. Acredita-se que pelo fato das estruturas avaliadas no reflexo acústico pertencerem basicamente ao tronco encefálico (PEREIRA E ANASTASIO, 2015), a ausência do mesmo não foi capaz de causar alterações no MMN, que ocorre em nível mais alto, em córtex auditivo (NÄÄTÄNEN et al., 2014). Esse é provavelmente um dos motivos pelos quais não foram realizados estudos que fizessem essas correlações. No entanto, sabendo da relação do reflexo acústico com as alterações do processamento auditivo (MENEGUELLO et al., 2001), e que este poderia ser uma forma rápida de avaliar tais alterações, a pesquisa do reflexo

poderia servir também como meio de entender possíveis alterações no MMN, visto que ainda não tem estabelecido na literatura, um consenso sobre a relação deste potencial com o processamento auditivo, demonstrado por meio dos estudos (NÄÄTÄNEN et al., 2007; ROGGIA E COLARES, 2008; ROCHA-MUNIZ, LOPES, E SCHOCHAT, 2015). Porém, essa hipótese não se confirmou neste estudo e o reflexo acústico não apresentou relação com o MMN.

Assim, considerando todos os sujeitos da amostra, realizou-se um comparativo da latência, amplitude e área de cada estímulo, entre as orelhas, conforme mostram as Tabelas 5, 6 e 7 consecutivamente, para demonstrar que, devido existirem apenas três comparações significantes entre as orelhas em casos isolados, as mesmas não foram consideradas estatisticamente diferentes, havendo portanto a união dos valores em forma de média. Esse fato era esperado, tendo em vista que não foram avaliados os hemisférios cerebrais com eletrodos específicos, e apesar da estimulação ter sido binaural, a qual é permitida pelo equipamento, o registro de resposta aparece por orelha. Assim, um eletrodo foi posicionado na linha média do crânio (Fz), não sendo possível analisar assimetrias hemisféricas.

Tabela 5- Comparação da média da latência dos diferentes estímulos do MMN entre as orelhas.

Latência		Média	Mediana	Desvio Padrão	CV	Min	Max	N	IC	P-valor ¹
MMN da/ta	OD	213,3	238,5	56,2	26%	100,0	299,0	78	12,5	0,240
	OE	210,6	230,0	56,7	27%	131,0	299,0	78	12,6	
MMN 750/1000	OD	186,9	177,0	45,2	24%	101,0	273,0	73	10,4	0,137
	OE	184,8	177,0	46,5	25%	100,0	298,0	73	10,7	
MMN ba/di	OD	164,1	140,0	48,3	29%	120,0	249,0	17	23,0	0,311
	OE	161,6	139,0	48,6	30%	123,0	252,0	17	23,1	
MMN 750/4000	OD	179,0	166,0	41,8	23%	120,0	248,0	49	11,7	0,653
	OE	179,6	164,0	41,2	23%	119,0	249,0	49	11,5	

¹ Teste T-Student Pareado

Legenda: OD: orelha direita; OE: orelha esquerda; CV: coeficiente de variação; Min.: mínimo; Max.: máximo; N: número de sujeitos; IC: intervalo de confiança.

Tabela 6- Comparação da média da amplitude dos diferentes estímulos do MMN entre as orelhas.

	Amplitude	Média	Mediana	Desvio Padrão	CV	Min	Max	N	IC	P-valor ¹
MMN da/ta	OD	-1,97	-1,85	-1,12	57%	-0,47	-7,58	78	0,25	0,206
	OE	-2,05	-1,79	-1,21	59%	-0,41	-8,26	78	0,27	
MMN 750/1000	OD	-1,22	-1,11	-0,58	48%	-0,37	-3,54	73	0,13	0,011
	OE	-1,36	-1,23	-0,66	49%	-0,34	-3,96	73	0,15	
MMN ba/di	OD	-2,83	-2,60	-1,00	35%	-1,26	-4,65	17	0,47	0,011
	OE	-3,23	-3,25	-1,32	41%	-0,84	-5,58	17	0,63	
MMN 750/4000	OD	-1,44	-1,27	-0,71	50%	-0,37	-3,21	49	0,20	0,324
	OE	-1,50	-1,37	-0,66	44%	-0,34	-3,30	49	0,18	

¹ Teste T-Student Pareado

Legenda: OD: orelha direita; OE: orelha esquerda; CV: coeficiente de variação; Min.: mínimo; Max.: máximo; N: número de sujeitos; IC: intervalo de confiança.

Tabela 7- Comparação da média da área dos diferentes estímulos do MMN entre as orelhas.

	Área	Média	Mediana	Desvio Padrão	CV	Min	Max	N	IC	P-valor ¹
MMN da/ta	OD	111,3	97,0	81,8	73%	8,6	493,8	78	18,2	0,221
	OE	106,2	94,7	75,2	71%	8,5	423,3	78	16,7	
MMN 750/1000	OD	60,1	46,2	48,3	80%	5,7	220,2	73	11,1	0,869
	OE	59,6	43,5	51,1	86%	5,0	252,0	73	11,7	
MMN ba/di	OD	152,2	150,7	66,1	43%	40,1	299,7	17	31,4	0,014
	OE	180,1	183,0	75,0	42%	55,6	369,8	17	35,6	
MMN 750/4000	OD	79,4	58,8	57,0	72%	10,1	232,1	49	15,9	0,692
	OE	81,2	61,8	54,7	67%	11,0	229,9	49	15,3	

¹ Teste T-Student Pareado

Legenda: OD: orelha direita; OE: orelha esquerda; CV: coeficiente de variação; Min.: mínimo; Max.: máximo; N: número de sujeitos; IC: intervalo de confiança.

Os resultados do atual estudo concordam com o estudo de Brossi et al. (2007) que também não observaram diferença nas repostas do MMN eliciado com estímulos não verbais, entre as orelhas tanto para latência quanto para amplitude em uma amostra de adultos normo- ouvintes, e com o estudo de Schwade, Didoné e Sleifer (2016) que também utilizaram estímulos não verbais que se diferenciaram quanto à frequência em adultos normo- ouvintes e não observaram diferença entre as orelhas tanto para latência quanto para amplitude. Já em relação à área do MMN, ela não é muito discutida nos estudos ou poucas análises são feitas em torno desta,

como é o caso do estudo de Sanju e Kumar (2016), que fizeram essa medida, mas não realizaram a comparação entre as orelhas.

Nestas análises, ainda foi possível observar, que não houve um mesmo número de sujeitos para cada um dos estímulos, pois houve variabilidade para eliciar o MMN conforme o estímulo apresentado. É possível visualizar nas Tabelas 5, 6 e 7 que o estímulo da/ta foi o que mais eliciou o MMN, sendo que o mesmo se mostrou presente em 78 dos 90 sujeitos avaliados, seguido do estímulo de 750/1000Hz com 73 sujeitos, 750/4000Hz com 49 sujeitos e o que menos eliciou o MMN foi o estímulo verbal ba/di, que foi visualizado em apenas 17 dos 90 sujeitos.

Esses resultados foram previsíveis devido à diferença de contraste entre os estímulos acústicos utilizados nesta pesquisa. Observou-se assim que as estimulações de pouco contraste apresentaram uma porcentagem maior de ocorrência do potencial MMN, o que já é indicado na literatura (NÄÄTÄNEN et al., 2004). Porém, ainda a estimulação verbal com da/ta, foi a que apresentou uma melhor morfologia e maior número de ocorrência, demonstrando ser o melhor conjunto de estímulos para eliciar este potencial, dentre os quatro analisados.

Os estímulos não verbais para esse estudo foram aplicados com curta duração (5 ms para 750 Hz e 10 ms para 1000 e 4000 Hz), para analisar ainda se haveria a formação do potencial, o que de fato pôde ser visualizado. Isso demonstrou que a utilização de curta duração nos estímulos não verbais foi possível, mas que os estímulos com maior duração são melhores provavelmente por questões anatomofisiológicas, fazendo com que esse estudo reforce a necessidade de que as próximas pesquisas, principalmente aqueles realizados no Brasil, que em sua maioria não costumam evidenciar esses valores, demonstrem as durações dos estímulos nos resultados ou metodologia do trabalho, trazendo clareza ao expor as características dos estímulos, principalmente quanto à duração utilizada, pra que se possam fazer comparações e análises também quanto a essa característica dos estímulos. Lembrando ainda que a recomendação da literatura é de que sejam utilizadas durações maiores para os estímulos que irão avaliar longa latência (FORSS et al., 1993; DIMITRIJEVIC et al., 2008).

Assim, considerando que não houve diferença entre as orelhas, seguiu-se comparando o valor médio de ambas, para as próximas análises. Deste modo, compararam-se os quatro estímulos, para verificar a diferença entre eles quanto à latência, amplitude e área conforme demonstrado nas Tabelas de 8 a 13. Como foi

observada que existe diferença média estatisticamente significativa entre os estímulos para latência, amplitude e área, utilizou-se a Comparação Múltipla de Tukey (Post Hoc) para comparar os estímulos aos pares e mostrar nas tabelas impares somente estes p-valores.

Tabela 8- Comparação da média da latência entre os diferentes estímulos do MMN.

Latência	MMN da/ta	MMN 750/1000	MMN ba/di	MMN 750/4000
Média	211,9	185,8	162,9	179,3
Mediana	233,0	177,0	140,0	166,0
Desvio Padrão	56,3	45,7	47,7	41,3
CV	27%	25%	29%	23%
Min	100,0	100,0	120,0	119,0
Max	299,0	298,0	252,0	249,0
N	156	146	34	98
IC	8,8	7,4	16,0	8,2
P-valor ¹	<0,001			

¹ Teste de ANOVA

Legenda: CV: coeficiente de variação; Min.: mínimo; Max.: máximo; N: número de orelhas; IC: intervalo de confiança.

Tabela 9- P-valores da tabela 8

	MMN da/ta	MMN 750/1000	MMN ba/di
MMN 750/1000	<0,001		
MMN ba/di	<0,001	0,068	
MMN 750/4000	<0,001	0,738	0,333

Comparação Múltipla de Tukey (Post Hoc)

Tabela 10- Comparação da média da amplitude entre os diferentes estímulos do MMN.

Amplitude	MMN da/ta	MMN 750/1000	MMN ba/di	MMN 750/4000
Média	-2,01	-1,29	-3,03	-1,47
Mediana	-1,84	-1,20	-3,20	-1,31
Desvio Padrão	-1,16	-0,63	-1,17	-0,68
CV	58%	48%	39%	46%
Min	-0,41	-0,34	-0,84	-0,34
Max	-8,26	-3,96	-5,58	-3,30
N	156	146	34	98
IC	0,18	0,10	0,39	0,13
P-valor ¹	<0,001			

¹ Teste de ANOVA

Legenda: CV: coeficiente de variação; Min.: mínimo; Max.: máximo; N: número de orelhas; IC: intervalo de confiança.

Tabela 11- P-valores¹ da tabela 10

	MMN da/ta	MMN 750/1000	MMN ba/di
MMN 750/1000	<0,001		
MMN ba/di	<0,001	<0,001	
MMN 750/4000	<0,001	0,464	<0,001

¹ Comparação Múltipla de Tukey (Post Hoc)

Tabela 12- Comparação da média da área entre os diferentes estímulos do MMN.

Área	MMN da/ta	MMN 750/1000	MMN ba/di	MMN 750/4000
Média	108,8	59,9	166,2	80,3
Mediana	95,2	44,7	166,1	61,5
Desvio Padrão	78,3	49,6	71,0	55,6
CV	72%	83%	43%	69%
Min	8,5	5,0	40,1	10,1
Max	493,8	252,0	369,8	232,1
N	156	146	34	98
IC	12,3	8,0	23,9	11,0
P-valor ¹		<0,001		

¹ Teste de ANOVA

Legenda: CV: coeficiente de variação; Min.: mínimo; Max.: máximo; N: número de orelhas; IC: intervalo de confiança.

Tabela 13- P-valores¹ da tabela 12

	MMN da/ta	MMN 750/1000	MMN ba/di
MMN 750/1000	<0,001		
MMN ba/di	<0,001	<0,001	
MMN 750/4000	0,004	0,072	<0,001

¹ Comparação Múltipla de Tukey (Post Hoc)

O estímulo da/ta foi o que apresentou a maior média de latência (211,9 ms) sendo estatisticamente diferente dos outros três estímulos. A Figura 3 mostra um exemplo do traçado e marcação de um MMN eliciado com estímulo verbal da/ta. Nota-se também que o estímulo não verbal de 750/1000Hz (Figura 4) apresentou a segunda maior média de latência (185,8 ms), demonstrando que os estímulos com menor contraste foram os que apresentaram maior latência, o que sugere que esta é sensível à demanda do processamento da tarefa (MASSA et al., 2011). Esse fato

indica que os estímulos que possuem diferenças mais sutis entre si, são os mais difíceis de serem discriminados, e com isso ocorre o aumento na latência, que demonstra uma demora na discriminação dos sons em relação aos estímulos com maior contraste que são mais fáceis de serem discriminados, como no caso do estímulo ba/di que apresentou a menor latência, com média de 162,9 ms (Figura 5) e em seguida o de 750/4000Hz com a segunda menor latência, em 179,3 ms (Figura 6). Além disso, na Figura 5 é possível observar a presença de um pico positivo, que pode estar representando o potencial P3a logo após a marcação do MMN. Essa possibilidade existe, pois pode ter ocorrido a percepção do estímulo diferente pelos sujeitos, mesmo de modo involuntário, tendo em vista o grande contraste entre eles. No entanto essa característica de traçado também foi possível de ser visualizada nas imagens apresentadas no estudo de Choudhury, Parascando e Benasich (2015) que pesquisaram o MMN com três contrastes diferentes de ISI e nas condições ignorando e prestando atenção no estímulo, sendo essa característica presente em todas as condições. Também se visualizou essa característica no estudo de Light et al. (2015) que pesquisaram o MMN e o P3a com o mesmo conjunto de estímulos e na mesma estimulação, sendo estes, estímulos não verbais.

Nota-se ainda, nas Figuras 4 e 6 que representam os estímulos não verbais, que mesmo realizando a pesquisa com estímulos de curta duração, houve a presença do potencial MMN e dos potenciais exógenos. Portanto, sugere-se que outras pesquisas sejam realizadas para comparar estímulos não verbais de curta e longa duração para entender as modificações que ocorrem nesses potenciais.

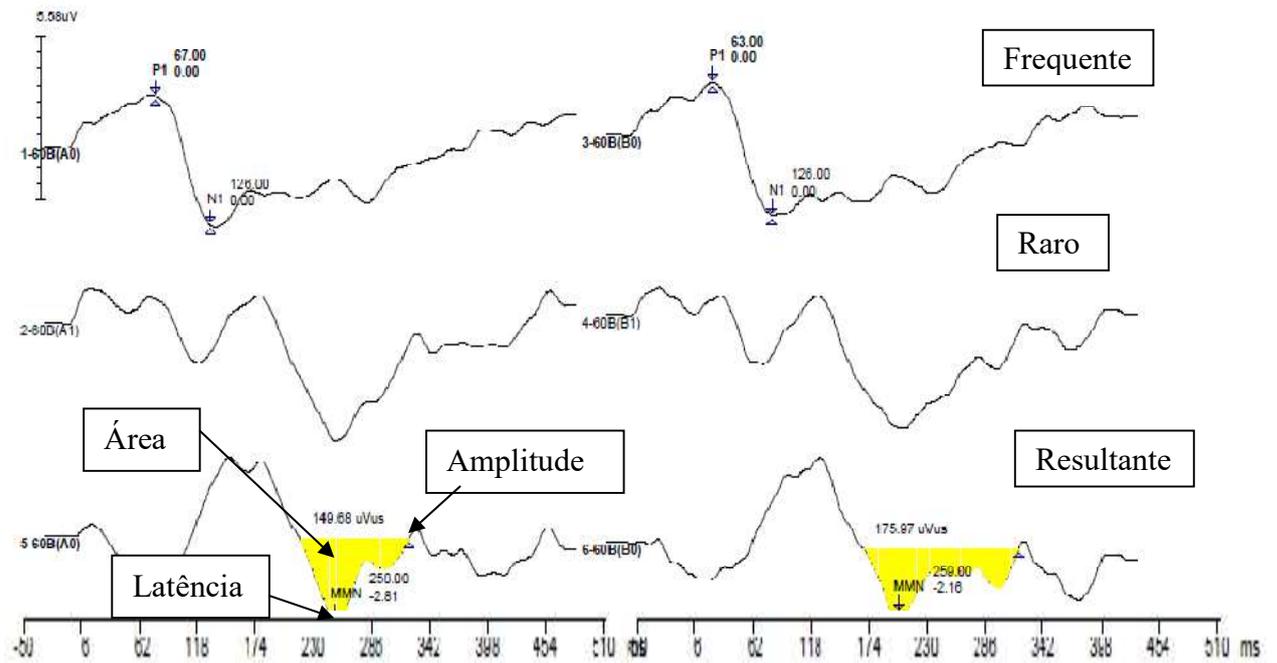


Figura 3- Exemplo de marcação do MMN eliciado com estímulo verbal da/ta.

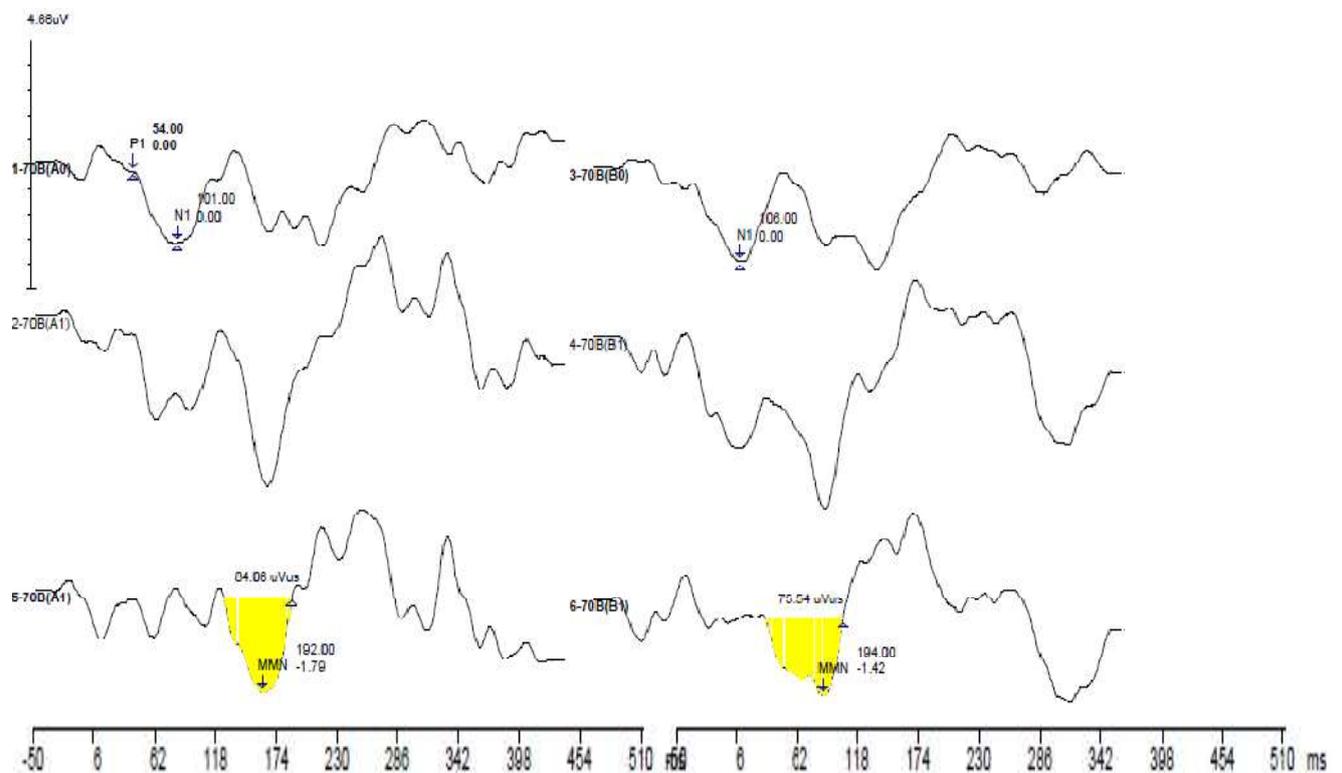


Figura 4- Exemplo de marcação do MMN eliciado com estímulo não verbal 750/1000Hz.

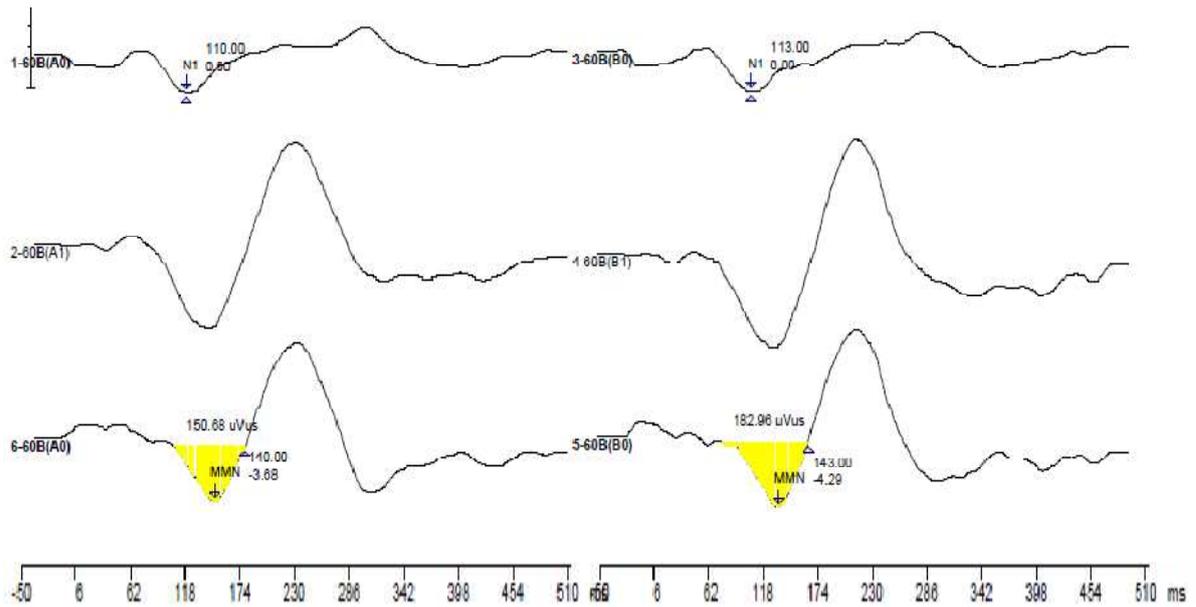


Figura 5- Exemplo de marcação do MMN eliciado com estímulo verbal ba/di.

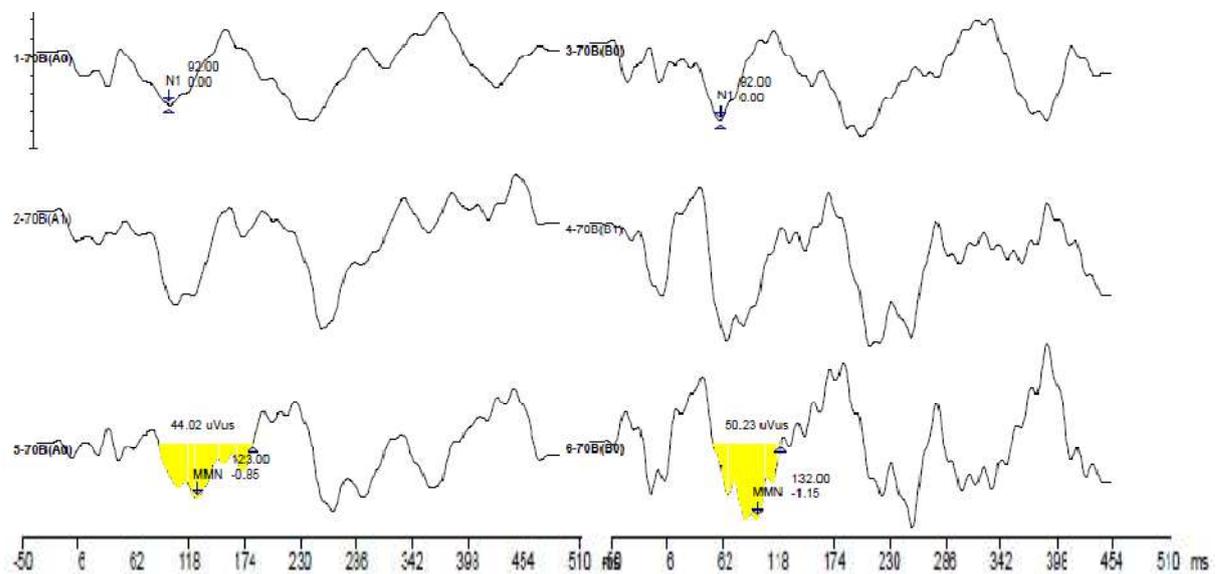


Figura 6- Exemplo de marcação do MMN eliciado com estímulo verbal 750/4000Hz.

Como os sujeitos necessitaram manter sua atenção em outra atividade e não no estímulo auditivo enquanto foram avaliados, os mesmos relataram no atual estudo que foi mais difícil não prestar atenção no estímulo sonoro quando os estímulos eram muito diferentes e ainda quando apresentados os verbais, o que já

era esperado devido a diferença de sensação, sendo maior para os estímulos verbais, mesmo em intensidade inferior aos não verbais, devido a carga linguística que os mesmos apresentam, por serem sons da fala e fazerem parte da rotina dos sujeitos. Com isso, fica ainda mais evidente a necessidade do uso de estímulos com pouco contraste como já referenciado na literatura (NÄÄTÄNEN, GAILLARD E MANTYSALO, 1978; LANG et al., 1995; SANTOS et al., 2006; SANJU E KUMAR, 2016), pois as diferenças mais sutis permitem ao sujeito avaliado manter a atenção na atividade desejada, como assistir a um filme, e não no estímulo sonoro, tornando assim, mais presente e confiável a resposta do potencial.

Foi possível observar no atual estudo, que a marcação do vale tornou-se duvidosa quando feita em traçados gerados por estímulos de maior contraste, pois tanto para o estímulo verbal quanto não verbal, houve a presença de dois vales na maioria dos sujeitos, sendo que o primeiro foi geralmente em latência muito precoce, anterior ao N1 ou junto deste, e o segundo, posterior a 300 ms (geralmente em torno de 400 ms), o que fez com que muitos vales não fossem denominados como MMN, e por isso, houve um número grande de ausência de MMN com esses estímulos, como já referido anteriormente. As Figuras 7 e 8 demonstram as características mais encontradas neste tipo de estímulo e que não foram consideradas MMN. Os vales marcados neste estudo foram os que se enquadraram dentro da latência estipulada na metodologia, mesmo que no traçado houvesse a presença de outro vale negativo. Acredita-se que pelo fato de serem estímulos de grande contraste, facilitou com que a maioria dos sujeitos prestasse atenção no teste, influenciando na captação do MMN e fazendo outra representação da discriminação dos estímulos que talvez não seja o MMN ou ainda que o mesmo fosse sobreposto ao N1 (SINKKONEN E TERVANIEMI, 2000). O relato da presença de dois vales negativos já foi feita por Choudhury, Parascando e Benasich (2015), no entanto em crianças, demonstrando que esse fato ocorre quando a via auditiva ainda não está totalmente madura, o que se acredita não ser o caso deste estudo, gerando ainda mais dúvidas na sua marcação.

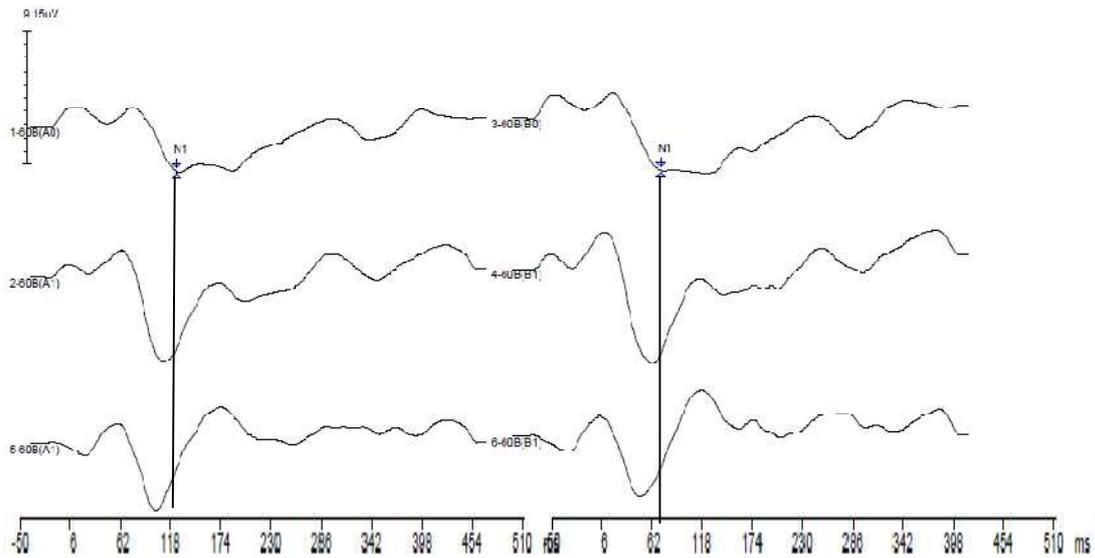


Figura 7– Exemplo 1 de característica da estimulação realizada com ba/di e 750/4000Hz.

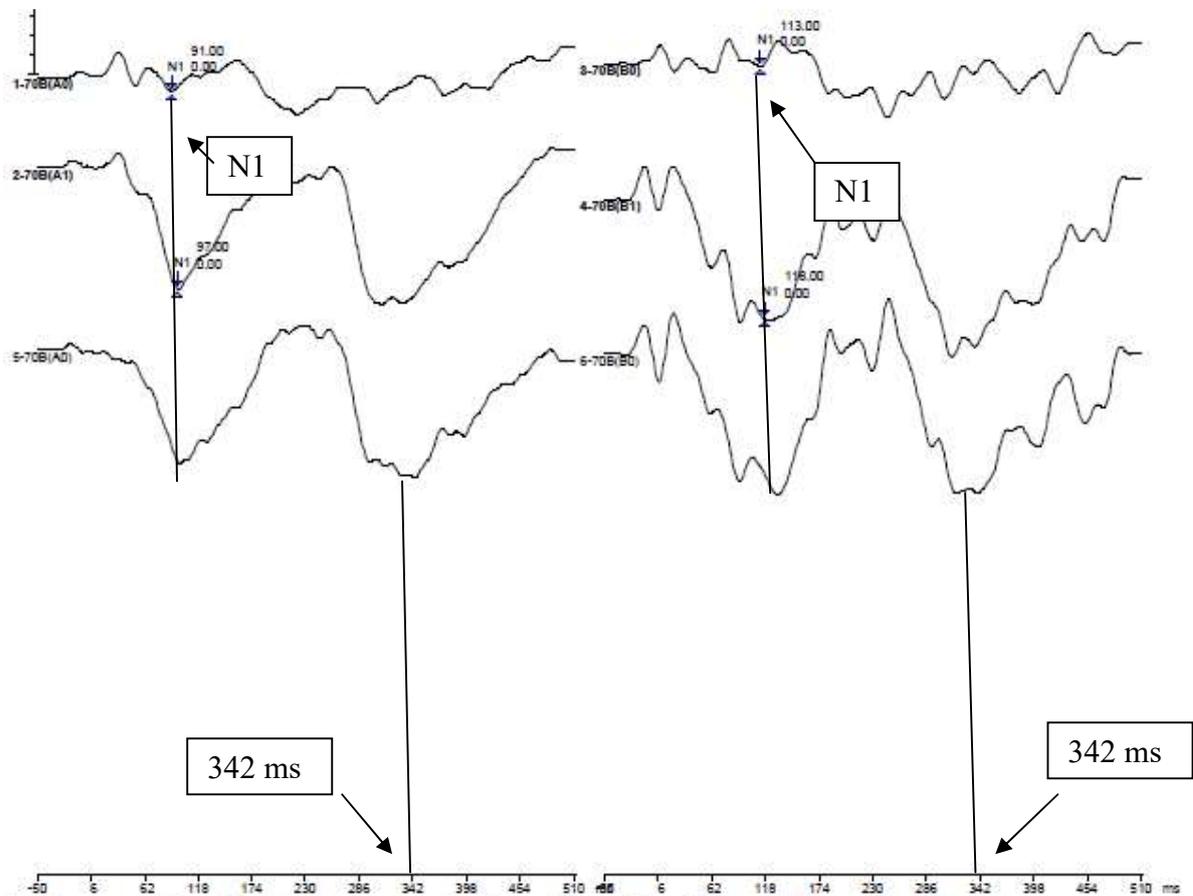


Figura 8- Exemplo 2 de característica da estimulação realizada com ba/di e 750/4000Hz.

Também não houve reteste nos sujeitos que não apresentaram MMN, uma vez que a replicação da coleta poderia causar cansaço, e verificou-se que a tensão muscular de ficar sentado muito tempo interferia no traçado, assim como a captação ficava comprometida naqueles sujeitos que fizeram o teste com sono, visto que foram orientados a não dormir e assistir ao filme sem som.

O atual estudo corroborou com a pesquisa de Sanju e Kumar (2016) no que se refere à comparação entre os estímulos não verbais, pois em ambos os estudos não foi verificada diferença significativa para a latência em dois conjuntos de estímulos com pouco e muito contraste. O que diferencia os estudos, é que neste, foi utilizado como menor contraste 750/1000Hz que ainda foi maior, que o estímulo de maior contraste do estudo citado (1000/1100Hz). Mesmo assim, os estudos demonstraram não haver diferença entre esses estímulos quanto à latência. Porém, vale ressaltar que no estudo supracitado, 64% dos sujeitos apresentaram o MMN e no atual estudo foram 81% dos sujeitos que apresentaram MMN com estímulo de pouco contraste e 54% com estímulo de muito contraste.

Corroborou também com os resultados de Bishop, Hardiman e Barry (2010), que utilizaram estímulos verbais e não verbais que se diferenciaram quanto ao contraste e verificaram que o maior contraste eliciou um MMN mais precoce. Eles compararam o estímulo ba/bi com o ba/da, que possuem características muito próximas do atual estudo e o 1000/2000Hz com o 1000/1030Hz, que são contrastes diferentes do atual estudo. No entanto, não corroborou com o fato de que os MMNs com estímulos verbais foram mais precoces, ao comparar com o da/ta, mas corrobora quando comparado ao ba/di, apesar deste apresentar os problemas já mencionados para a sua marcação e ainda ter uma amostra diminuída.

O estudo de Bishop, Hardiman e Barry (2010) também observou a presença de um segundo pico negativo, porém, ao contrário do atual estudo, eles observaram em todos os estímulos (com pouco e com muito contraste) e com latências semelhantes entre eles (em torno de 300 a 600 ms), sendo considerado como LDN. Os autores do estudo afirmam que este componente não deve ser considerado como uma manifestação tardia do MMN. Em vez disso, sugerem que este pico pode estar refletindo um processamento adicional de estímulos auditivos que ocorre quando as características do estímulo são difíceis de detectar, ou ainda pelos efeitos da idade, quando o ouvinte tem menos experiência com tais estímulos. Porém, acrescenta-se que esse fato ocorreu no atual estudo somente nos estímulos com

grande contraste, que seriam considerados os mais fáceis e numa amostra considerada experiente na detecção dos estímulos apresentados, visto serem todos adultos. Sem ter outras justificativas até o momento para este fato ocorrer, compreende-se que a utilização deste estímulo não seria a mais adequada para eliciar o MMN.

Já Cranford et al. (2003) realizaram o MMN com estímulo verbal (da/ga) com diferentes contrastes no ISI e verificaram que somente uma grande diferença pode alterar as variáveis do MMN, como em 1900 ms. Os autores evidenciaram ainda que o ISI pode afetar a morfologia do MMN quando muito elevado, possibilitando má interpretação da resposta. Takegata, Roggia e Winkler (2005) também constataram em seu estudo, que a estrutura temporal de uma sequência de sons ou a posição do estímulo raro, pode alterar as respostas do MMN. No entanto, o recomendado por Näätänen et al. (2004) é um ISI de 500 ms, o que fica condizente com o utilizado no atual estudo para os estímulos não verbais, que foram de 521 ms. Já para os estímulos verbais, esse intervalo foi menor, conforme a disponibilidade dos estímulos no equipamento, sendo de 411 ms para ba/di e 320 ms para da/ta. Assim, acredita-se que o ISI no atual estudo não foi causador de modificações na morfologia do traçado, tendo em vista que o estímulo da/ta foi o que eliciou maior número de MMNs.

Ainda, o atual estudo corroborou com Choudhury, Parascando e Benasich (2015) que também não observaram diferença na latência do MMN eliciado por diferentes contrastes em estímulos não verbais, sendo que nesse caso foram modificações nos ISI (300, 70 e 10 ms), sendo considerados de fácil, moderada e difícil discriminação respectivamente, e avaliados ignorando e prestando atenção no estímulo, resultando todos numa latência entre 110 e 160 ms. Assim como Sanju e Kumar (2016) que realizaram o MMN com estímulos não verbais de diferentes contrastes e não identificaram diferenças significativas entre os estímulos, sendo a latência média de 213,27 ms para estímulos de pouco contraste e de 216,45 ms para grande contraste, que foram superiores às encontradas no atual estudo. A diferença desse estudo para o anterior e para o atual estudo, é que os contrastes foram menores.

Em relação à média de latência encontrada, o atual estudo concorda com os resultados obtidos por Kargel et al. (2014) no que se refere ao estímulo que se diferenciou quanto à frequência, pois encontraram latência média de 193,13 ms e no

atual estudo encontrou-se resultados semelhantes, sendo 185,8 para os de menor contraste e 179,3 para os de maior contraste. Ainda, o estudo citado utilizou estímulos que se diferenciaram quanto à duração e encontraram valores maiores, sendo de 230,63ms. Assim, observa-se que há no estudo citado, diferença nas latências conforme as características dos estímulos, mesmo os dois sendo não verbais, o que reforça a ideia de que deve-se obter valores de referência para qualquer tipo de estímulo que se use para avaliação, pois há o risco de erro de diagnóstico se utilizada referência de normalidade inadequada para o estímulo. Este estudo encontrou valores semelhantes também ao que Takegata, Roggia e Näätänen (2003) encontraram para os estímulos não verbais e verbal, se comparados com o /da/ e /ta/ do atual estudo. E ainda semelhante ao estudo de Schwade, Didoné e Sleifer (2016) que evidenciaram com estímulos não verbais, uma média de latência de 169,4ms e 175,3ms na orelha direita e esquerda respectivamente, sem diferença significativa entre elas.

Na análise da latência observa-se ainda que o Coeficiente de Variação (CV) foi baixo (menor que 50%), o que permite dizer que os dados são homogêneos, em cada um dos estímulos (Tabela 8). A latência média encontrada nos estímulos verbais e não verbais foi observada onde tradicionalmente encontra-se o vale do MMN. Considerando o Desvio Padrão (DP) para os estímulos de menor contraste, a latência do estímulo da/ta variou de 155 a 268ms e de 750/1000Hz variou de 140 a 231ms, já para os de maior contraste variou de 115 a 210ms para ba/di e de 138 a 220ms para 750/4000Hz. Assim, pode-se dizer que a variação da latência na maioria dos estímulos ficou compatível com 100 a 250 ms, como já demonstrada em muitos estudos (NÄÄTÄNEN et al., 2001; SANTOS et al., 2006; MARTIN, TREMBLAY E STAPELLS, 2007; NÄÄTÄNEN et al., 2007; BISHOP, HARDIMAN E BARRY, 2010; PAKARINEN et al., 2013; MARKLUND, SCHWARZ E LACERDA, 2014; SCHAADT, PANNEKAMP E MEER, 2014; MULLENS et al., 2014) e ainda para o estímulo da/ta, compatível com o referenciado por Kraus e McGee (1999), que sugerem uma variação de 150 a 275ms.

Em relação à amplitude, os estímulos verbais demonstraram ser maiores, com destaque para o estímulo ba/di que apresentou a maior amplitude entre todos os estímulos, com uma média de -3,03 μ V e menor variabilidade, seguido de da/ta com amplitude média de -2,01 μ V, que foi também o estímulo que apresentou maior CV (58%), demonstrando maior variabilidade de amplitude (Tabela 10). Vale

destacar, no entanto, que essa análise foi feita por orelha, sendo o estímulo ba/di analisado com base em 34 orelhas e o da/ta com 156. Essa diferença no número de orelhas avaliadas pode ter influenciado nos resultados, evidenciando maior amplitude para ba/di, tendo em vista que foram poucas orelhas avaliadas em relação aos outros estímulos, o que não permite que os dados sejam tão confiáveis, pois esse resultado não era esperado, em função de que esse estímulo pode provocar o aparecimento do P3a, devido a atenção que o sujeito pode ter ao estímulo, mesmo de modo involuntário, o que causaria a diminuição da amplitude do MMN. Assim, acredita-se que o tamanho da amostra contribuiu para esse resultado, pelo fato de que a maioria dos sujeitos não apresentou o MMN com esse estímulo. Além disso, o MMN pode ficar sobreposto ao N1, sendo que este também tem sua amplitude aumentada com esse aumento de contraste (SINKKONEN E TERVANIEMI, 2000).

Como já relatado anteriormente, a marcação do MMN com os estímulos ba/di e de 750/4000Hz apresentou-se um pouco confusa em função da presença dos dois vales na maioria dos sujeitos, em que o primeiro sempre apresentou uma amplitude em destaque sobre os outros estímulos, porém, na maioria dos casos esse vale não foi considerado por ter uma latência muito antecipada. Nos que puderam ser marcados, essa característica da amplitude se manteve, mesmo que considerado presente numa amostra pequena em relação aos outros estímulos, o que nos leva a pensar que esse conjunto de estímulos não seria o mais adequado para avaliação deste potencial, para evitar dúvidas no momento da marcação do vale.

No entanto, o presente estudo corroborou com Marklund, Schwarz e Lacerda (2014) que também evidenciaram maior amplitude para estímulos de maior contraste, realizados com estímulos verbais. O estudo analisou o som de uma vogal com diferentes dimensões acústicas e os autores sugeriram que o processamento linguístico contribuiu consideravelmente para a amplitude, porém, nesse caso as diferenças foram de dimensões acústicas e não do fonema em si. Pakarinen et al. (2007) também evidenciaram maior amplitude com o aumento de diferenças entre tons não verbais, sobre os quais, os autores acreditam que o aumento na amplitude correspondeu a uma melhora na discriminação em função de ter aumentado a diferença entre os dois tons, que se traduz na percepção consciente da mudança, pelo sujeito. Esse fato ocorreu ainda em outro estudo de Pakarinen et al. (2013) realizado com estímulo verbal que se diferenciaram com contrastes de fácil, médio e difícil discriminação e também encontraram maior amplitude quando a diferença

entre os estímulos aumentou. Os autores referem que esse fato talvez pudesse ser explicado pela influência da sobreposição do potencial N1 nesses casos de grande magnitude de diferença dos estímulos, por serem percebidos mais cedo. No entanto, vale ressaltar que nesses estudos, as magnitudes de diferença entre os estímulos foram ainda menores do que as utilizadas no atual estudo.

Os valores de amplitude encontrados neste estudo corroboraram com os observados no estudo de Takegata, Roggia e Näätänen (2003), no que se refere aos estímulos não verbais, pois nos verbais, a presente pesquisa apresentou valores superiores. No entanto, foram valores inferiores aos relatados em outros estudos, como o de Kargel et al. (2014), em que encontraram amplitude de $-4,32 \mu\text{V}$ para os estímulos que se diferenciaram quanto a frequência, e de $-5,11 \mu\text{V}$ para os estímulos que se diferenciaram quanto a duração. Os autores avaliaram uma faixa etária semelhante (18 a 54 anos), mas a amostra foi menor (40 sujeitos), o que poderia gerar diferenças entre os valores de amplitude, bem como outros fatores próprios das características da amostra e a metodologia utilizada para a marcação da mesma. Schwade, Didoné e Sleifer (2016) também evidenciaram uma amplitude média maior que no presente estudo, sendo de $-4,6\mu\text{V}$ na orelha direita e $-4,2\mu\text{V}$ na orelha esquerda com estímulos não verbais, sem diferença significativa entre as orelhas. Esse estudo se assemelhou ao atual no quesito latência, porém amplitude se mostrou superior.

Já no estudo de Schaadt, Pannekamp e Meer (2014) verificou-se amplitudes inferiores ao presente estudo, em que os autores avaliaram indivíduos analfabetos e após um ano de curso de alfabetização para verificar se haveria modificações na amplitude e observaram que a amplitude com o estímulo frequente /ga/ e raro /da/, modificou de $-0,102 \mu\text{V}$ para $-0,281 \mu\text{V}$ e o estímulo frequente /da/ e raro /ga/, modificou de $-0,182 \mu\text{V}$ para $-0,250 \mu\text{V}$. Esses valores são bem inferiores aos encontrados no presente estudo por dois motivos prováveis, sendo um, devido à metodologia adotada no atual estudo de não considerar MMN os vales com amplitudes menores que $-0,3 \mu\text{V}$ e outro pelo fato da atual amostra ter pelo menos oito anos de escolaridade, o que pode ter contribuído para a amplitude ser maior que a apresentada no estudo citado. É interessante observar ainda no estudo citado, que apenas a inversão de posição do estímulo frequente para raro e vice versa, foi capaz de gerar valores diferentes de amplitude.

Choudhury, Parascando e Benasich (2015) observaram um aumento na amplitude na condição prestando atenção no estímulo, quando este apresentou maior dificuldade de discriminação (ISI menor). Com base nisso, pode-se pensar que a maior amplitude ocorrida no atual estudo, que foi no estímulo ba/di, pode ter sido influenciada pela atenção que os indivíduos puderam ter no momento que foram submetidos a esse estímulo, tendo em vista o grande contraste entre eles e ainda por serem estímulos de fala, que são mais perceptíveis. Os autores sugerem que a atenção desempenha papel importante no desenvolvimento e refinamento nos mecanismos do processamento auditivo neural, induzindo a um recrutamento de mais recursos neurais e uma maior sincronia neural, elevando a amplitude do potencial. Considerando o estímulo com a segunda maior amplitude, o da/ta, pode-se dizer com base nesse estudo que o mesmo apresentou uma das maiores amplitudes por ser um estímulo com maior dificuldade de discriminação, visto que possui pequeno contraste. Assim, o que se percebe nesses dois conjuntos de estímulos utilizados no atual estudo, é que o processamento de estímulos verbais necessita de maior sincronia neural para responder aos estímulos devido à carga linguística destes, gerando assim maiores amplitudes, independente de possuírem maior ou menor contraste.

Já Sanju e Kumar (2016) não encontraram diferença significativa na amplitude de estímulos com pouco e muito contraste que se diferenciaram quanto à frequência, obtendo média de $-2,63 \mu\text{V}$ para estímulo de pouco contraste e $-2,93 \mu\text{V}$ para grande contraste, que ainda foram superiores às do presente estudo. No entanto, os estímulos utilizados foram com contrastes muito inferiores se comparados aos utilizados neste estudo.

No que se refere à área do vale do MMN (Tabela 12), é possível observar que seu valor foi proporcional à amplitude, pois quanto maior o tamanho do potencial, maior a amplitude e a área do vale, que também é influenciada pela duração do potencial, ou seja, a distância entre a latência inicial e final do vale. Por isso, observa-se que o maior valor de área pertenceu ao estímulo ba/di, que foi o que apresentou a maior amplitude, e assim por diante. Assim, a área de ba/di foi de $166,2 \mu\text{V}\mu\text{seg}$, de da/ta de $108,8 \mu\text{V}\mu\text{seg}$, de 750/4000Hz de $80,3 \mu\text{V}\mu\text{seg}$ e de 750/1000Hz de $59,9 \mu\text{V}\mu\text{seg}$, que foi também o que apresentou a menor amplitude.

No estudo de Sanju e Kumar (2016) que também foi realizado no equipamento *SmartEP*, os autores analisaram a área em estímulos não verbais de

diferentes contrastes e obtiveram uma média de 176,17 $\mu\text{V}\mu\text{seg}$ para estímulos de pouco contraste e de 131,58 $\mu\text{V}\mu\text{seg}$ para grande contraste, sem diferença significativa. Observa-se que os valores são superiores aos encontrados no presente estudo, uma vez que as amplitudes já haviam sido referenciadas como maiores também. Os outros estudos (SHANKARNARAYAN E MARUTHY, 2007; FAWZY et al., 2015) que também pesquisaram o MMN no *SmartEP*, não analisaram essa variável, tornando difícil a comparação dos seus valores.

Ainda, para melhor entender sobre a marcação do MMN, foi realizada uma análise que comparou as médias de latência de cada um dos quatro estímulos com a média de latência do potencial N1, o qual foi utilizado como base para marcação deste potencial. Assim, a Tabela 14 faz essa análise e demonstra que houve diferença significativa entre as latências de N1 e todos os MMNs. Deve-se considerar aqui nesse caso, que os estímulos de grande contraste tiveram uma amostra reduzida por motivos de apresentarem na sua maioria, uma onda negativa exatamente abaixo de N1, ou após 300 ms de latência. O fato de o MMN ficar sobreposto ao N1 já havia sido relatado por Sinkkonen e Tervaniemi (2000) nos casos em que os estímulos possuem muito contraste e por isso os autores também sugerem que os contrastes sejam sutis para que não ocorram erros na marcação deste potencial. No entanto o presente estudo teve como objetivo testar esses estímulos e seguiu-se assim a metodologia escolhida, não considerando MMN os vales que estivessem abaixo do N1.

Então, para obter esse valor médio de diferença entre o vale do MMN e o vale do N1, realizou-se outro comparativo como mostra a Tabela 15, de modo que possa servir de orientação na hora de fazer a marcação do MMN conforme o tipo de estímulo. Assim, segundo esta análise, a marcação da onda eliciada pelo estímulo da/ta ocorre geralmente em torno de 100,4 ms depois de N1 e ba/di cerca de 48 ms depois de N1. Já os estímulos não verbais ocorrem em torno de 85,5 ms depois de N1 quando for eliciado por 750/1000Hz e depois de 76,4 ms quando utilizado 750/4000Hz. Com isso, percebe-se ainda que os estímulos de maior contraste eliciaram MMN numa latência mais próxima de N1 e reforça a ideia de que não se deve optar por estímulos de grandes contrastes como estes, a fim de não criar erros de marcação do MMN.

Tabela 14- Comparação entre a média de latência de N1 com a média de latência dos diferentes estímulos do MMN.

Latência		Média	Mediana	Desvio Padrão	CV	Min	Max	N	IC	P-valor ¹
MMN da/ta	N1	111,6	110,0	13,1	12%	76,0	137,0	156	2,1	<0,001
	Lat.	211,9	233,0	56,3	27%	100,0	299,0	156	8,8	
MMN 750/1000	N1	100,4	101,0	15,7	16%	71,0	134,0	146	2,5	<0,001
	Lat.	185,8	177,0	45,7	25%	100,0	298,0	146	7,4	
MMN ba/di	N1	114,8	113,0	9,6	8%	100,0	133,0	34	3,2	<0,001
	Lat.	162,9	140,0	47,7	29%	120,0	252,0	34	16,0	
MMN 750/4000	N1	102,9	106,0	17,7	17%	67,0	140,0	98	3,5	<0,001
	Lat.	179,3	166,0	41,3	23%	119,0	249,0	98	8,2	

¹ Teste T-Student Pareado

Legenda: Lat.: latência; CV: coeficiente de variação; Min.: mínimo; Max.: máximo; N: número de orelhas; IC: intervalo de confiança.

Tabela 15- Comparação da latência de diferença entre N1 e MMN nos diferentes estímulos.

Diferença N1-Lat.	MMN da/ta	MMN 750/1000	MMN ba/di	MMN 750/4000
Média	100,4	85,5	48,0	76,4
Mediana	118,0	79,0	27,0	60,0
Desvio Padrão	55,4	44,6	45,7	42,1
CV	55%	52%	95%	55%
Min	209,0	210,0	135,0	166,0
Max	17,0	19,0	8,0	16,0
N	156	146	34	98
IC	8,7	7,2	15,4	8,3
P-valor ¹	<0,001			

¹ Teste de ANOVA

Legenda: Lat.: latência; CV: coeficiente de variação; Min.: mínimo; Max.: máximo; N: número de orelhas; IC: intervalo de confiança.

Tabela 16- P-valores da tabela 15

	MMN da/ta	MMN 750/1000	MMN ba/di
MMN 750/1000	0,039		
MMN ba/di	<0,001	<0,001	
MMN 750/4000	0,001	0,476	0,018

Comparação Múltipla de Tukey (Post Hoc)

Por último, também foi realizada uma análise do MMN quanto ao gênero como mostram as Tabelas 17, 18 e 19 numa comparação feita com a latência, amplitude e área consecutivamente. Pode-se observar que houve diferença entre os gêneros apenas na latência do estímulo da/ta, a qual se mostrou maior no gênero feminino. Para a latência dos outros estímulos, amplitude e área, não houve diferença entre os gêneros. Esses achados corroboram com o estudo de Schiff et al. (2008) e Buranelli et al. (2009) que também não evidenciaram diferenças entre os gêneros para latência e amplitude com estímulos não verbais.

No entanto, contraria os achados de Santos et al. (2006) pois os mesmos encontraram menores latências e maiores amplitudes nas mulheres para estímulos que se diferenciaram quanto a frequência, apesar de não terem feito análise de gênero, apenas demonstraram os valores. Brossi et al. (2007) e Schwade, Didoné e Sleifer (2016) também evidenciaram diferença entre os gêneros no que se refere a latência, sendo maior para os homens. Já para amplitude, não encontraram diferença significativa assim como ocorreu no atual estudo.

Tabela 17- Comparação da latência entre os gêneros nos diferentes estímulos do MMN.

Latência		Média	Mediana	Desvio Padrão	CV	Min	Max	N	IC	P-valor ¹
MMN da/ta	Feminino	220,0	245,0	55,6	25%	131,0	299,0	92	11,4	0,030
	Masculino	200,5	182,0	55,5	28%	100,0	299,0	67	13,3	
MMN 750/1000	Feminino	190,5	178,0	47,1	25%	100,0	298,0	82	10,2	0,195
	Masculino	180,7	171,0	43,1	24%	115,0	264,0	66	10,4	
MMN ba/di	Feminino	147,4	135,5	37,7	26%	120,0	242,0	16	18,5	0,688
	Masculino	178,3	145,0	50,3	28%	124,0	252,0	21	21,5	
MMN 750/4000	Feminino	186,7	169,5	44,7	24%	119,0	249,0	60	11,3	0,110
	Masculino	173,4	171,5	36,4	21%	123,0	245,0	44	10,8	

¹ Teste de ANOVA

Legenda: CV: coeficiente de variação; Min.: mínimo; Max.: máximo; N: número de orelhas; IC: intervalo de confiança.

Tabela 18- Comparação da amplitude entre os gêneros nos diferentes estímulos do MMN.

Amplitude		Média	Mediana	Desvio Padrão	CV	Min	Max	N	IC	P-valor ¹
MMN da/ta	Feminino	-2,13	-2,13	-1,01	47%	-0,41	-4,81	92	0,21	0,083
	Masculino	-1,80	-1,56	-1,32	73%	-0,47	-8,26	67	0,32	
MMN 750/1000	Feminino	-1,24	-1,11	-0,64	51%	-0,34	-3,96	82	0,14	0,345
	Masculino	-1,34	-1,20	-0,62	46%	-0,37	-2,77	66	0,15	
MMN ba/di	Feminino	-3,21	-3,44	-1,03	32%	-1,39	-5,26	16	0,51	0,269
	Masculino	-2,76	-2,79	-1,28	46%	-0,84	-5,58	21	0,55	
MMN 750/4000	Feminino	-1,44	-1,37	-0,63	44%	-0,34	-2,89	60	0,16	0,922
	Masculino	-1,45	-1,27	-0,74	51%	-0,44	-3,30	44	0,22	

¹ Teste de ANOVA

Legenda: CV: coeficiente de variação; Min.: mínimo; Max.: máximo; N: número de orelhas; IC: intervalo de confiança.

Tabela 19- Comparação da área entre os gêneros nos diferentes estímulos do MMN.

Área		Média	Mediana	Desvio Padrão	CV	Min	Max	N	IC	P-valor ¹
MMN da/ta	Feminino	112,6	96,1	72,9	65%	8,5	331,0	92	14,9	0,317
	Masculino	99,9	83,6	85,3	85%	12,3	493,8	67	20,4	
MMN 750/1000	Feminino	57,8	42,0	49,9	86%	5,0	252,0	82	10,8	0,696
	Masculino	61,0	48,1	49,3	81%	5,7	244,4	66	11,9	
MMN ba/di	Feminino	171,4	180,5	57,4	33%	68,3	269,5	16	28,1	0,210
	Masculino	156,5	150,7	85,3	54%	21,3	369,8	21	36,5	
MMN 750/4000	Feminino	75,0	58,4	52,7	70%	10,1	232,1	60	13,3	0,564
	Masculino	81,4	61,9	58,8	72%	7,7	205,9	44	17,4	

¹ Teste de ANOVA

Legenda: CV: coeficiente de variação; Min.: mínimo; Max.: máximo; N: número de orelhas; IC: intervalo de confiança.

Essas diferenças encontradas, tanto na amplitude quanto na latência e área do MMN podem sugerir que as características próprias de cada população, como a cultura, escolaridade, atenção e outros fatores não auditivos, podem influenciar nas respostas captadas, bem como os diferentes equipamentos utilizados, o que leva a crer que os valores de referência para uma população, devem ser baseados tanto no tipo de estímulo que irá ser utilizado, quanto nos resultados da própria população local, e para um devido equipamento a fim de obter dados mais fidedignos. A diferença no padrão acústico para estímulos verbais e não verbais, por exemplo,

sugere que o processamento desses dois tipos de estímulos pelo SNAC ocorre de modo diferenciado, (NÄÄTÄNEN et al., 2004; MARTIN, TREMBLAY E KORCZACK, 2008) tornando-se também um fator que pode gerar divergências nos valores de normalidade/referência. Ainda, o histórico de habilidades com instrumentos musicais, por exemplo, pode ser um fator que gera alterações nas medidas do MMN, como já referenciado em um estudo de Lappe et al. (2011), podendo então gerar variabilidade nos resultados. No presente estudo, houve 14 indivíduos no total da amostra que referiram ter habilidade com algum instrumento musical.

Além disso, a profissão pode ser algo a influenciar no teste, conforme as habilidades desenvolvidas pelo sujeito, ou pelos estímulos ao qual é exposto, o que pode contribuir para uma diferenciação no processamento auditivo. Alterações não captadas em testes comportamentais poderão ser captadas pelo MMN, como já evidenciado por Bertoli, Smurzynski e Probst (2002). O paradigma utilizado é outro fator que pode interferir na latência e amplitude do MMN, bem como as diferenças entre os estímulos (NÄÄTÄNEN et al., 2004; ROGGIA, 2015). E ainda, as condições ambientais no local de registro e o tempo que o sujeito foi exposto ao exame (SINKKONEN E TERVANIEMI, 2000).

Assim, ficaram evidentes as diferenças entre estímulos verbais e não verbais, bem como as diferenças conforme os contrastes dos estímulos na população de adultos normo-ouvintes. No geral, a média das latências ficaram compatíveis com o que já é descrito na literatura, estando a amplitude um pouco baixa em relação à média dos outros estudos. Talvez o modo de marcação da amplitude optada neste estudo pode ter contribuído para tal resultado. No entanto, fica evidente a necessidade de mais estudos com este potencial a fim de clarear algumas dúvidas que ainda restam a seu respeito, que não são discutidas na maioria dos artigos, como é o caso da amplitude, área e a presença de outros vales negativos na onda resultante que podem confundir a marcação do MMN.

5 CONCLUSÃO

Foi possível realizar o MMN no equipamento *SmartEP* em adultos normo-ouvintes e descrever valores de referência para os estímulos verbais e não verbais de diferentes contrastes, os quais demonstraram diferenças entre si, quanto à latência e amplitude.

Os reflexos acústicos ipsi e contralaterais não influenciaram nas respostas do MMN.

Evidenciou-se que os estímulos da/ta e 750/1000Hz foram os que mais eliciaram MMN na população de adultos normo-ouvintes, confirmando o que a literatura sugere sobre a utilização do menor contraste. Ainda, o estímulo verbal da/ta apresentou melhor morfologia que os não verbais, provavelmente pelo uso da duração dos estímulos serem maiores, conforme recomendação da literatura.

A marcação dos estímulos de pouco contraste demonstraram ser mais distantes de N1 comparados aos estímulos de maior contraste. Estes últimos, constituídos por ba/di e 750/4000Hz foram os que menos eliciaram o MMN, demonstrando serem ainda confusos na marcação, visto a presença de dois picos negativos na onda resultante, podendo ser confundida com imaturidade da via auditiva ou com N1.

Entre os gêneros houve diferença apenas para a latência do estímulo verbal da/ta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, C.I.R.; CAETANO, M.H.U. Logaudiometria utilizando sentenças sintéticas. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. v.54, n.3, p.68-72, 1988.
- ANDRADE, A.N.; GIL, D.; IÓRIO, M.C.M. Elaboração da versão em Português Brasileiro do teste de identificação de sentenças dicóticas (DSI). **Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**. v.15, n.4, p.540-5, 2010.
- ANDRADE, A.N.; GIL, D.; IÓRIO, M.C.M. Valores de referência para o teste de identificação de sentenças dicóticas em português brasileiro segundo orelha e idade. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. v.81, n.5, p.459-65, 2015.
- BERTOLI, S.; SMURZYNSKI, J.; PROBST, R. Temporal resolution in young and elderly subjects as measured by mismatch negativity and a psychoacoustic gap detection task. **Clinical Neurophysiology**. v.113, n.3, p.396-406, 2002.
- BISHOP, D.V. Using mismatch negativity to study central auditory processing in developmental language and literacy impairments: where are we, and where should we be going? **Psychological Bulletin**. v.133, n.4, p.651-72, 2007.
- BISHOP, D.V.M.; HARDIMAN, M.J.; BARRY, J.G. Lower-frequency event-related desynchronization: a signature of late mismatch responses to sounds, which is reduced or absent in children with specific language impairment. **The Journal Neuroscience**. v. 30, n.46, p.15578-84, 2010.
- BROSSI, A.B. et al. Verificação das respostas do mismatch negativity (MMN) em sujeitos adultos normais. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. v.73, n.6, p.793-802, 2007.
- BRUCKMANN, M. et al. Aplicabilidade do mismatch negativity em crianças e adolescentes: uma revisão descritiva. **Revista CEFAC**. v.18, n.4, p.952-9, 2016.
- BURANELLI, G. et al. Verificação das respostas do Mismatch Negativity (MMN) em sujeitos idosos. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. v.75, n.6, p.831- 838, 2009.
- CAI, Y. et al. Auditory Spatial Discrimination and the Mismatch Negativity Response in Hearing-Impaired Individuals. **PLoS One**. v.10, n.8, 2015.
- ČEPONIENĖ, R. Event-related potential (ERP) indices of central auditory development in healthy children and in children with oral clefts. 2001. 147 f. Doctoral Dissertation - Cognitive Brain Research Unit, Department of Psychology, University of Helsinki, Finland, 2001.
- CHOUDHURY, N.A.; PARASCANDO, J.A.; BENASICH, A.A. Effects of Presentation Rate and Attention on Auditory Discrimination: A Comparison of Long-Latency Auditory Evoked Potentials in School-Aged Children and Adults. **PLoS One**. v.10, n.9, 2015.

COTE, K. Probing awareness during sleep with the auditory odd-ball paradigm. **International Journal of Psychophysiology**. v.46, n.3, p.227-41, 2002.

CRANFORD, J.L. et al. Potential contamination effects of neuronal refractoriness on the speech-evoked mismatch negativity response. **Journal of the American Academy of Audiology**. v.14, n.5, p.251-9, 2003.

DIDONÉ, D.D. et al. Potencial Cortical P3: nível de dificuldade para diferentes estímulos. **Audiology Communication Research**. v.20, n.3, p.233-8, 2015.

DIDONÉ, D.D. et al. Auditory Evoked Potentials with Different Speech Stimuli: a Comparison and Standardization of Values. **International Archives of Otorhinolaryngology**. v.20, n.2, p.99-104, 2016.

DIMITRIJEVIC, A. et al. Frequency Changes in a Continuous Tone: Auditory Cortical Potentials. **Clinical of Neurophysiology**. v.119, n.9, p.2111-24, 2008.

DUNCAN, C. C. et al. Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. **Clinical Neurophysiology**. v.120, n.11, p.1883-908, 2009.

EMANUEL, D.C. The Auditory Processing Battery: Survey of Common Practices. **Journal of the American Academy of Audiology**. v.13, n.2, p.93-117, 2002.

FAWZY, N. et al. Auditory mismatch negativity, P300, and disability among first-episode schizophrenia patients without auditory hallucinations. **Egyptian Journal of Psychiatry**. v.36, n.2, p.112-7, 2015.

FISHMAN, Y.I. The mechanisms and meaning os the mismatch negativity. **Brain Topography**. v.27, n.4, p.500-26, 2014.

FREIGANG, C.; RUBSAMEN, R.; RICHTER, N. Pre-attentive cortical processing of behaviorally perceptible spatial changes in older adults- a mismatch negativity study. **Frontiers in Neuroscience**. v.8, n.146, 2014.

FORSS, N. et al. Temporal integration and oscillatory responses of the human auditory cortex revealed by evoked magnetic fields to click trains. **Hearing Research**. v.68, n.1, p.89-96, 1993.

GARRIDO, M.I. et al. The mismatch negativity: a review of underlying mechanisms. **Clinical Neurophysiology**. v.120, n.3, p.453-63, 2009.

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

HUETTEL, S.A.; McCARTHY, G. What is odd in the oddball task?: Prefrontal cortex is activated by dynamic changes in response strategy. **Neuropsychologia**. v.42, n.3, p.379-86, 2004.

INTELLIGENT HEARING SYSTEMS. **SmartEP. Evoked Potential Acquisition.** System Software Manual Version 5.20. Miami, USA, 2015.

JASPER, H.H. The Ten-Twenty Electrode System of the International Federation. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology.** v.10, p. 371- 5, 1958.

JERGER, J. Clinical experience with impedance audiometry. **Archives of Otolaryngology.** v.92, n.4, p.311-24, 1970.

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

KARGEL, C. et al. Mismatch Negativity Latency and Cognitive Function in Schizophrenia. **PLoS One**, v.9, n.4, 2014.

KASER, M. et al. Oscillatory Underpinnings of Mismatch Negativity and Their Relationship with Cognitive Function in Patients with Schizophrenia. **PLoS One.** v.8, n.12, 2013.

KORPILAHTI, P. et al. Early and Late Mismatch Negativity Elicited by Words and Speech-Like Stimuli in Children. **Brain and Language.** v.76, n.3, p.332-9, 2001.

KRAUS, N. et al. The mismatch negativity cortical evoked potential elicited by speech in cochlear-implant users. **Hearing Research.** v.65, n.1-2, p.118-24, 1993.

KRAUS, N. et al. Neurophysiologic bases of speech discrimination. **Ear and Hearing.** v.16, n.1, p.19-37, 1995.

KRAUS, N.; MCGEE, T. **Potenciais auditivos de longa latência.** In: KATZ, J. Tratado de audiologia clínica. São Paulo: Manole, 1999. p. 403-20.

KUJALA, A. et al. Activation in the anterior left auditory cortex associated with phonological analysis of speech input: localization of the phonological mismatch negativity response with MEG. **Brain Research Cognitive Brain Research.** v.21, n.1, p.106-13, 2004.

KUJALA, T.; TERVANIEMI, M.; SCHROGER, E. The mismatch negativity in cognitive and clinical neuroscience: theoretical and methodological considerations. **Biological psychology.** v.74, n.1, p.1-19, 2007.

KURTZBERG, D. et al. Developmental Studies and Clinical Application of Mismatch Negativity: Problems and Prospects. **Ear and Hearing.** v.16, n.1, p.105-17, 1995.

LANG, A.H. et al. Practical issues in clinical application of Mismatch Negativity. **Ear and Hearing,** v.16, n.1, p.118-30, 1995.

LAPPE, C. et al. Cortical Plasticity Induced by Short-Term Multimodal Musical Rhythm Training. **PLoS ONE.** v.6, n.6, 2011.

LIASIS, A. et al. Auditory event-related potentials in the assessment of auditory processing disorders: a pilot study. **Neuropediatrics**. v.34, n.1, p.23-9, 2003.

LIGHT, G.A. et al. Validation of mismatch negativity and P3a for use in multi-site studies of schizophrenia: characterization of demographic, clinical, cognitive, and functional correlates in COGS-2. **Schizophrenia Research**. v.163, n.1-3, p.63-72, 2015.

MARKLUND, E.; SCHWARZ, I.C.; LACERDA, F. Mismatch negativity at Fz in response to within-category changes of the vowel /i/. **Neuroreport**. v.25, n.10, p.756-9, 2014.

MARTIN, D.A.; TREMBLAY, K.L.; STAPELLES, D.R. **Principles and applications of cortical auditory Evoked Potentials**. In: BURKARD, R.F.; DON, M.; EGGERMONT, J.J. Auditory Evoked Potentials: basic principles and clinical application. Baltimore: Lippincott Williams e Wilkins, 2007. p. 482- 507.

MARTIN, B.A.; TREMBLAY, K.L.; KORCZACK, P. Speech evoked potentials: from the laboratory to the clinic. **Ear and Hearing**. v.29, n.3, p.285-313, 2008.

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

MATAS, C.G.; MAGLIARO, F.C.L. **Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico**. In: BOECHAT, E.M. et al. Tratado de Audiologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 118- 25.

McPHERSON, D.L. **Late potentials of the auditory system**. San Diego: Singular Publishing Group, 1996.

MENEGOTTO, I.H.; COSTA, M.J. **Avaliação da percepção de fala na avaliação audiológica convencional**. In: BOECHAT, E.M. et al. Tratado de Audiologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 67- 75.

MENEGUELLO, J. et al. Ocorrência de reflexo acústico alterado em desordens do processamento auditivo. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. v.67, n.6, p. 830-5, 2001.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Incorpora, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, os referenciais da bioética, autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade, dentre outros, e visa a assegurar os direitos e deveres que dizem respeito aos participantes da pesquisa, à comunidade científica e ao Estado. **Conselho Nacional de Saúde**, Brasília, DF, 14 jun. 2013. Disponível em: http://conselho.saude.gov.br/ultimas_noticias/2013/06_jun_14_publicada_resolucao.html. Acesso em 25 abr. 2017.

MORR, M.L. et al. Maturation of Mismatch Negativity in Typically Developing Infants and Preschool Children. **Ear and Hearing**. v.23, n.2, p.118-36, 2002.

MULLENS, D. et al. Altering the primacy bias-how does a prior task affect mismatch negativity? **Psychophysiology**. v. 51, n.5,p.437-45, 2014.

MURPHY, J.R. et al. Reduced duration mismatch negativity in adolescents with psychotic symptoms: further evidence for mismatch negativity as a possible biomarker for vulnerability to psychosis. **BioMed Central Psychiatry**. v.13, n.45, 2013.

MUSIEK, F.E.; BORNSTEIN, S.P. Contemporary Aspects of Diagnostic Audiology. **American Journal of Otolaryngology**. v.13, n.1, p.23-33, 1992.

NÄÄTÄNEN, R.; GAILLARD A.W.K.; MANTYSALO S. Early selective-attention effect on evoked potential reinterpreted. **Acta Psychologica**. v.42, n.4, p.313-29, 1978.

NÄÄTÄNEN, R. **Attention and Brain Function**. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1992.

NÄÄTÄNEN, R. et al. "Primitive intelligence" in the auditory cortex. **Trends in Neurosciences**. v.24, n.5, p.283-8, 2001.

NÄÄTÄNEN, R. Mismatch Negativity: clinical research and possible applications. **International Journal of Psychophysiology**. v.48, n.2, p.179-88, 2003.

NÄÄTÄNEN, R. et al. The mismatch negativity (MMN): towards the optimal paradigm. **Clinical Neurophysiology**. v.115, n.1, p.140-4, 2004.

NÄÄTÄNEN, R. et al. The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: a review. **Clinical Neurophysiology**. v.118, n.12, p.2544- 90, 2007.

NÄÄTÄNEN, R. et al. Automatic auditory intelligence: An expression of the sensory-cognitive core of cognitive processes. **Brain Research Reviews**. v.64, n.1, p.123-36, 2010.

NÄÄTÄNEN, R. et al. The mismatch negativity: an index of cognitive decline in neuropsychiatric and neurological diseases and in ageing. **Brain**. v.134, n.12, p.3435-53, 2011.

NÄÄTÄNEN, R. et al. The mismatch negativity (MMN)- a unique window to disturbed central auditory processing in ageing and different clinical conditions. **Clinical Neurophysiology**. v.123, n.3, p.424-58, 2012.

NÄÄTÄNEN, R. et al. Mismatch Negativity (MMN) as an index of cognitive dysfunction. **Brain Topography**. v.27, n.4, p.451-66, 2014.

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

PAAVILAINEN, P. The mismatch negativity (MMN) component of the auditory event-related potential to violations of abstract regularities: a review. **International Journal of Psychophysiology**. v.88, n.2, p.109-23, 2013.

PAKARINEN, S. et al. Measurement of extensive auditory discrimination profiles using the mismatch negativity (MMN) of the auditory event-related potential (ERP). **Clinical Neurophysiology**. V.118, n.1, p.177-85, 2007.

PAKARINEN, S. et al. Fast parametric evaluation of central speech- sound processing with mismatch negativity (MMN). **International Journal of Psychophysiology**. v.87, n.1, p.103-10, 2013.

PEREIRA, L. D. **Introdução ao Processamento Auditivo**. In: BEVILACQUA, M. C. et al. Tratado de audiologia. São Paulo: Santos, 2012. p. 279-91.

PEREIRA, L.D.; FROTA, S. **Avaliação do Processamento Auditivo| Testes Comportamentais**. In: BOECHAT, E.M. et al. Tratado de Audiologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 160- 70.

PEREIRA, A.E.L; ANASTASIO, A.R.T. **Reflexo acústico| aplicações clínicas**. In: BOECHAT, E.M. et al. Tratado de Audiologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 89- 94.

PICTON, T.W. et al. Mismatch Negativity: different water in the same river. **Audiology & Neuro-otology**. v.5, n.3-4, p.111-39, 2000.

PONTON, C.W. et al. Maturation of human central auditory system activity: evidence from multi-channel evoked potentials. **Clinical Neurophysiology**. v.111, n.2, p.220-36, 2000.

PURDY, S.C.; KELLY, A.S.; THORNE, P.R. Auditory evoked potentials as measures of plasticity in humans. **Audiology & Neuro-otology**. v.6, n.4, p.211-5, 2001.

REGAÇONE, S.F. et al. Potenciais evocados auditivos de longa latência em escolares com transtornos específicos de aprendizagem. **Audiology Communication Research**. v.19, n.1, p.13-8, 2014.

REIS, A.C.M.B. et al. P300 em indivíduos com perda auditiva sensorioneural. **Brazilian Journal of otorhinolaryngology**. v.81, n.2, p.126-32, 2015.

REIS, A.C.M.B.; FRIZZO, A.C.F. **Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência**. In: BEVILACQUA, MC. et al. Tratado de audiologia. São Paulo: Santos, 2012. p. 231-260.

ROCHA-MUNIZ, C.N.; LOPES, D.M.B.; SCHOCHAT, E. Mismatch negativity in children with specific language impairment and auditory processing disorder. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. v.81, n.4, p.408-15, 2015.

ROGGIA, S.M. **O processamento temporal em crianças com distúrbio fonológico**. 2003. 243 f. (Doutorado em ciências)- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

ROGGIA, S.M. **Mismatch Negativity**. In: BEVILACQUA, M. C. et al. Tratado de audiologia. São Paulo: Santos, 2012. p. 261-78.

ROGGIA, S.M. **Mismatch Negativity (MMN)**. In: BOECHAT, E.M. et al. Tratado de Audiologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 151-9.

ROGGIA, S.M.; COLARES, N.T. O Mismatch Negativity em pacientes com distúrbios do processamento auditivo (central). **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. v.74, n.5, p.705-11, 2008.

ROMERO, A.C.L.; CAPELLINI, S.A.; FRIZZO, A.C.F. Potencial cognitivo em crianças com transtorno do déficit de atenção com hiperatividade. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v.79, n.5, p.609-15, 2013.

SAMELLI, A.G. et al . Comparação entre avaliação audiológica e screening: um estudo sobre presbiacusia. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. v.77, n.1, p.70-6, 2011.

SAMELLI, A.G. et al . Avaliação auditiva periférica e central em idosos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**. v.19, n.5, p. 839-49, 2016.

SANJU, HK; KUMAR, P. Comparison of Pre-Attentive Auditory Discrimination at Gross and Fine Difference between Auditory Stimuli. **International Archives Otorhinolaryngology**. v.20, n.4, p.305-9, 2016.

SANTOS, M.A.R. et al. Contribuição do Mismatch Negativity na avaliação cognitiva de indivíduos portadores de esclerose múltipla. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. v.72, n.6, p.800-7, 2006.

SANTOS, T.S. et al. Achados da avaliação comportamental e eletrofisiológica do processamento auditivo. **Audiology Communication Research**. v.20, n.3, p.225-32, 2015.

SANTOS, T.M.M.; RUSSO, I.C.P. **Prática da Audiologia Clínica**. 6º ed. São Paulo: Cortez, 2007. 375 p.

SCHAADT, G.; PANNEKAMP, A.; MEER, E.V.D. Gaining mismatch negativity! Improving auditory phoneme discrimination by literacy training – A pre-post event-related potential study. **International Journal of School and Cognitive Psychology**. v.1, n.101, 2014.

SCHWADE, L.F; DIDONÉ, D.D; SLEIFER, P. Auditory Evoked Potential Mismatch Negativity in Normal-Hearing Adults. **International Archives Otorhinolaryngology**. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0036-1586734>.

SCHIFF, S. et al. The effect of aging on auditory components of event-related brain potentials. **Clinical Neurophysiology**. v.119, n.8, p.1795-1802, 2008.

SHANKARNARAYAN, V.C.; MARUTHY, S. Mismatch negativity in children with dyslexia speaking Indian languages. **Behavioral and Brain Functions**. v.3, n.36, 2007.

SINKKONEN, J.; TERVANIEMI, M. Towards optimal recording and analysis of the mismatch negativity. **Audiology & neuro-otology**. v.5, n.3-4, p. 235-46, 2000.

SOUSA, L.C.A. et al. **Eletrofisiologia da Audição e Emissões Otoacústicas: princípios e aplicações clínicas**. São Paulo: Tecmedd, 2008. 370 p.

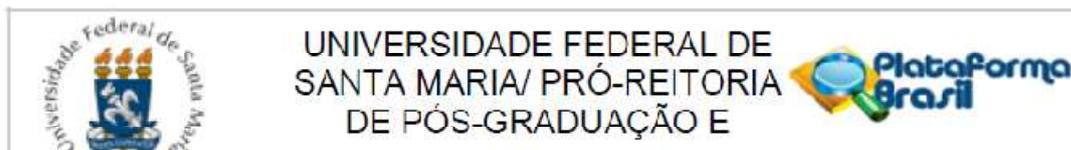
SPEAKS, C.; JERGER, J. Method for measurement of speech identification. **Journal of Speech, Language, and Hearing Research**, v.8, p.185-194, 1965.

SUSSMAN, E.S. et al. The Five Myths of MMN: Redefining how to use MMN in basic and clinical research. **Brain Topography**. v.27, n.4, p.553-64, 2014.

TAKEGATA, R.; ROGGIA, S.M.; NÄÄTÄNEN, R. A Paradigm to Measure Mismatch Negativity Responses to Phonetic and Acoustic Changes in Parallel. **Audiology and Neuro-Otology**, v.8, p. 234-41, 2003.

TAKEGATA, R.; ROGGIA, S.M.; WINKLER, I. Effects of temporal grouping on the memory representation of inter-tone relationships. **Biological Psychology**. v.68, n.1, p.41- 60, 2005.

ANEXO A



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Mismatch Negativity eliciado por estímulo verbal e não verbal em adultos normo-ouvintes

Pesquisador: Michele Vargas Garcia

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 54827416.5.0000.5346

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Maria/ Pró-Reitoria de Pós-Graduação e

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

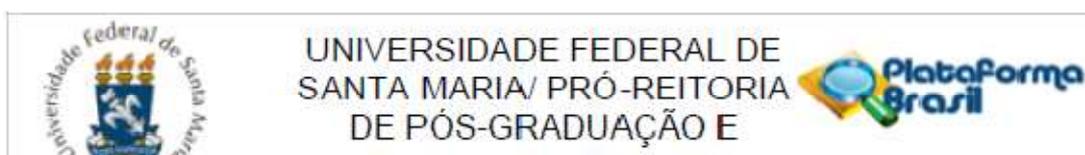
DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.532.532

Apresentação do Projeto:

Introdução. É crescente a utilização na audiológica, de métodos que avaliem a audição de forma objetiva e subjetiva, de modo que essa associação possa tornar o diagnóstico de perda auditiva ou de distúrbios auditivos, mais precisos. Uma das formas de avaliação objetiva ocorre através do Mismatch Negativity (MMN) que é um Potencial Auditivo de Longa Latência. O MMN é gerado no momento em que o indivíduo discrimina uma mudança sonora automaticamente, independente de sua atenção. Objetivo: descrever valores de referência do Mismatch Negativity em adultos normo-ouvintes com estímulo verbal e não verbal Método: a pesquisa terá seu início somente após aprovação do projeto no Gabinete de Projetos (GAP) do Centro de Ciências da Saúde, no GEP (Gerência de Ensino e Pesquisa), no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) e no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Serão avaliados 150 indivíduos adultos que deverão possuir idade entre 18 e 59 anos; ter audição normal; ter no mínimo oito anos de escolaridade e ser destro. Os participantes serão distribuídos em Grupo 1 (18 a 35 anos), Grupo 2 (36 a 47 anos) e Grupo 3 (48 a 59 anos). Todos os indivíduos realizarão anamnese, meatoscopia, audiometria tonal liminar, logaudiometria, medidas de imitância acústica e Teste de Identificação de Sentenças Dicóticas (DSI) para caracterização da amostra. Por fim, será realizado o MMN, que será eliciado com quatro conjuntos de estímulos

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar
Bairro: Camobi **CEP:** 97.105-970
UF: RS **Município:** SANTA MARIA
Telefone: (55)3220-9362 **E-mail:** cep.ufsm@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.532.532

diferentes: estímulos de frequência específica (750- 1000 Hz e 750- 4000 Hz) e com estímulos verbais (DA-TA e BA-DI). Serão analisados os valores de amplitude, latência e a área do MMN com todos os estímulos, em todos os indivíduos. Após avaliação, os dados do MMN serão analisados e serão comparados entre os grupos.

Objetivo da Pesquisa:

GERAL: descrever valores de referência do Mismatch Negativity em adultos normo- ouvintes com estímulo verbal e não verbal.

ESPECÍFICOS:

- 1) Investigar valores de latência, amplitude e área do MMN com estímulo não verbal (frequência específica-FE) (estímulo frequente: 750Hz e estímulo raro: 1000Hz) em adultos normo- ouvintes;
- 2) Investigar valores de latência, amplitude e área do MMN eliciado por FE (estímulo frequente: 750Hz e estímulo raro: 4000Hz) em adultos normo- ouvintes;
- 3) Investigar valores de latência, amplitude e área do MMN eliciado por estímulo verbal diferindo quanto ao fonema (estímulo frequente: Da e estímulo raro: Ta) em adultos normo- ouvintes;
- 4) Investigar valores de latência, amplitude e área do MMN eliciado por estímulo verbal diferindo quanto ao fonema (estímulo frequente: Ba e estímulo raro: Di) em adultos normo- ouvintes;
- 5) Comparar latência, amplitude e área do MMN eliciado por estímulo verbal (Da/Ta) e FE (750 e 1000 Hz);
- 6) Comparar valores de latência, amplitude e área do MMN eliciado entre dois estímulos verbais diferentes (Da/Ta e Ba/Di);
- 7) Comparar valores de latência, amplitude e área do MMN eliciado com dois estímulos de FE diferentes (750/1000 Hz e 750/4000 Hz).

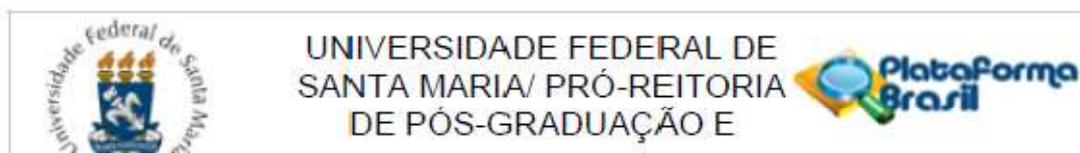
Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Foram indicados no projeto, Plataforma e TCLE.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A justificativa que define o n° de participantes da pesquisa segue superficial, já que assim descreveram os pesquisadores: "Cada grupo será composto por 50 indivíduos, número este justificado pelo objetivo de criar valores de referência para o referido teste, sendo assim,

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar	
Bairro: Camobi	CEP: 97.105-970
UF: RS	Município: SANTA MARIA
Telefone: (55)3220-9362	E-mail: cep.ufsm@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.532.532

necessário um número elevado de sujeitos em cada grupo."

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Cronograma: foi atualizado;

Orçamento: ok;

TCLE: foi adequado;

Termo de confidencialidade: ok

Registro no GAP: ok

Folha de rosto: assinada pelo sub-ehfe do Departamento;

Autorização GEP: ok.

Recomendações:

A amostra deve ser justificada com base em cálculo amostral, outros estudos que sirvam de referência ou por conveniência.

Veja no site do CEP - <http://w3.ufsm.br/nucleodecomites/index.php/cep> - na aba "orientações gerais", modelos e orientações para apresentação dos documentos. ACOMPANHE AS ORIENTAÇÕES DISPONÍVEIS, EVITE PENDÊNCIAS E AGILIZE A TRAMITAÇÃO DO SEU PROJETO.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A justificativa para definir a amostra ainda não parece robusta. Contudo, entende-se que os pesquisadores responsáveis tem experiência e provavelmente houve dificuldade na descrição da mesma. Como as demais pendências foram sanadas, optou-se pela aprovação do projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_664253.pdf	23/04/2016 11:50:23		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TCLE.pdf	23/04/2016 11:49:57	Michele Vargas Garcia	Aceito

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar

Bairro: Camobi

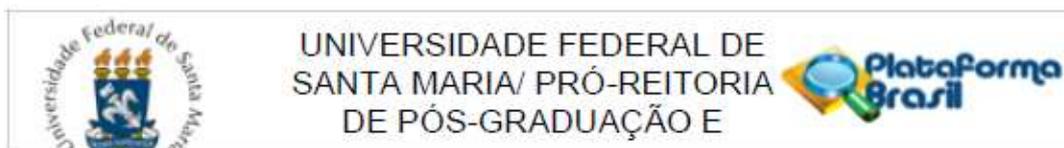
CEP: 97.105-970

UF: RS

Município: SANTA MARIA

Telefone: (55)3220-9382

E-mail: cep.ufsm@gmail.com



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA MARIA/ PRÓ-REITORIA
DE PÓS-GRADUAÇÃO E

Continuação do Parecer: 1.532.532

Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	23/04/2016 11:49:57	Michele Vargas Garcia	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	23/04/2016 11:49:24	Michele Vargas Garcia	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoCEP.docx	23/04/2016 11:48:22	Michele Vargas Garcia	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termoC2.pdf	04/04/2016 16:51:10	Michele Vargas Garcia	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacaoGAP.pdf	17/03/2016 14:48:26	Michele Vargas Garcia	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	17/03/2016 14:42:15	Michele Vargas Garcia	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	24/02/2016 21:38:44	Michele Vargas Garcia	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacaoGEPHUSM.pdf	24/02/2016 21:36:02	Michele Vargas Garcia	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SANTA MARIA, 05 de Maio de 2016

Assinado por:
CLAUDEMIR DE QUADROS
(Coordenador)

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar
Bairro: Camobi CEP: 97.105-970
UF: RS Município: SANTA MARIA
Telefone: (55)3220-9362 E-mail: cep.ufsm@gmail.com

APÊNDICE A



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
Ministério da Educação
Universidade Federal de Santa Maria/RS
Centro de Ciências da Saúde



Programa de Pós-Graduação em Distúrbios da Comunicação Humana

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisadoras responsáveis:
Professora Doutora Fonoaudióloga Michele Vargas Garcia
Mestranda Fonoaudióloga Mirtes Bruckmann
Telefone: (55) 9160-7692
E-mail: mirtes.bruckmann@gmail.com

Você esta sendo convidado a participar de uma pesquisa. As informações desse documento explicam os objetivos da pesquisa, os procedimentos realizados, os benefícios na participação da pesquisa e possíveis desconfortos durante os procedimentos. Mismatch Negativity (que você vai ler várias vezes nesse documento) é um exame indolor que avalia porções cerebrais da audição que não lhe traz nenhum prejuízo e tem um tempo relativamente rápido. Explicarei abaixo todos os tópicos do estudo. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizado (a) de modo algum.

Título: *Mismatch Negativity* eliciado por estímulo verbal e não verbal em adultos normo-ouvintes

Objetivos: Descrever valores de referência do *Mismatch Negativity* com estímulo verbal e não verbal em adultos normo-ouvintes.

Benefícios: você receberá avaliações auditivas gratuitamente. Se você apresentar alteração nas avaliações realizadas será encaminhado para avaliação de um médico otorrinolaringologista (que examina ouvido, nariz e garganta) por meio da Secretaria

Qualquer dúvida entrar em contato com o CEP-UFSM:
Avenida Roraima, 1000 - Prédio da Reitoria - 2º andar- Sala Comitê de Ética
Cidade Universitária - Bairro Camobi
97105-900 - Santa Maria - RS
Tel.: (55)32209362 - e-mail: cep.ufsm@gmail.com

de Saúde do município, sendo necessário aguardar na fila de espera de acordo com a demanda do serviço. O encaminhamento e acompanhamento serão realizados por mim. A confidencialidade dos dados será garantida a você por meio de um termo de confidencialidade, assinado pelas pesquisadoras responsáveis (Michele Vargas Garcia e Mirtes Bruckmann) e você terá a liberdade de desistir da participação no estudo ou solicitar explicações sobre a pesquisa a qualquer momento, sem prejuízo ou custo.

Possíveis riscos e desconfortos: A colocação da sonda (fones dentro dos ouvidos) nas Medidas de Imitância Acústica e do fone (sobre os ouvidos) no exame de audição (audiometria) poderá causar um pequeno desconforto, além de sentir leve pressão na orelha. O tempo de duração dos testes será em torno de 1 hora e meia, o que poderá gerar cansaço. Neste caso, se você preferir, será feito um intervalo de alguns minutos para descanso. Terá também água e biscoito a sua disposição.

Descrição dos procedimentos: primeiramente vou olhar seu ouvido (inspeção visual do meato acústico externo) com auxílio de um otoscópio. Em seguida será realizada a audiometria em que você permanecerá dentro de uma cabine acústica, sentado em uma cadeira e utilizará fones de ouvido. Neste exame, você deverá levantar a mão sempre que ouvir um apito por meio do fone. Posterior a isto, ainda dentro da cabine, serão realizados testes com palavras (limiar de recepção de fala- LRF e índice percentual de reconhecimento de fala- IPRF) em que deverá repetir as palavras do modo como ouvir. Na sequência, você, fora da cabine, sentado em cadeira, serão realizados testes no qual você sentirá uma pressão no ouvido (medidas de imitância acústica) na qual será colocada uma sonda no ouvido e você precisará apenas ficar em silêncio. Na sequência você retornará para a cabine acústica e novamente permanecerá sentado e utilizará fones de ouvido, para realizar o Teste de Identificação de Sentenças Dicóticas. Nesse teste você ouvirá duas frases, uma em cada orelha ao mesmo tempo e deverá apontar numa cartela quais as duas frases ouvidas. Por fim, será realizado o *Mismatch Negativity* (MMN) no qual

você permanecerá sentado em uma poltrona com fios conectados na sua cabeça que não dói e não dá choque (eletrodos posicionados em alguns pontos da cabeça) e fones no ouvido que transmitirá um som. Você deverá assistir um filme legendado sem som e não prestar atenção no som dos fones. Parecem muitos procedimentos, mas em uma hora e meia faremos tudo. Se você cansar, nós vamos parar. Muito obrigada.

Informações adicionais: Os seus dados de identificação são sigilosos e você não terá seu nome exposto em nenhum momento. Os dados serão analisados estatisticamente, com posterior publicação dos resultados.

Considero-me igualmente informado:

- Da garantia de receber respostas a qualquer pergunta ou esclarecimento as dúvidas acerca dos procedimentos, riscos, benefícios, e outros assuntos relacionados com a pesquisa;
- Da segurança de que não serei identificado e que se manterá o caráter confidencial das informações relacionada a minha privacidade, sendo que as avaliações realizadas serão usadas para obter informações relacionadas à pesquisa e, após, serão arquivadas pela pesquisadora e sua orientadora para posteriores trabalhos na área de audiologia, sempre preservando o sigilo sobre a identidade dos participantes;
- Do compromisso dos pesquisadores de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que essa possa afetar a minha vontade de continuar participando;
- De que não terei gastos, nem benefícios financeiros com a participação nesta pesquisa.

Mediante os esclarecimentos recebidos das pesquisadoras Mirtes Bruckmann e Michele Vargas Garcia, eu _____ concordo com minha participação na pesquisa acima referida. Afirmo que estou

ciente de que os dados deste estudo serão divulgados em meio científico, sem a identificação dos participantes.

Santa Maria, _____ de _____ de 2016.

Assinatura do participante

Prof^a Dr^a Michele Vargas Garcia
Pesq. Responsável pelo estudo

Mirtes Bruckmann
Pesq. Responsável pelo estudo



APÊNDICE B



Universidade Federal de Santa Maria/RS
 Centro de Ciências da Saúde
 Programa de Pós-Graduação em Distúrbios da Comunicação Humana

TERMO DE CONFIDENCIALIDADE

Título do projeto: *Mismatch Negativity* eliciado por estímulo verbal e não verbal em adultos normo-ouvintes

Pesquisadora Responsável: Mirtes Bruckmann

Telefone para contato: (55) 9160-7692

E-mail para contato: mirtes.bruckmann@gmail.com

Local da Coleta de Dados: Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM)

Os pesquisadores do presente estudo se comprometem a preservar a privacidade dos participantes. Os dados coletados serão utilizados somente para este estudo e mantidos no Ambulatório de Audiologia do Hospital Universitário de Santa Maria, situado na Rua Roraima número 1000, sala da Eletrofisiologia da Audição, sendo esta situada na mesma ala da Pediatria do Hospital, Ala E, por um período de 5 anos, em arquivos em papel em uma pasta, sob a responsabilidade da Profa Dra. Michele Vargas Garcia e após este período serão destruídos. Os documentos dos testes serão bem picotados e colocados no lixo reciclável (papéis).

No momento da publicação, não será realizada associação entre os dados publicados e os participantes, mantendo a identidade dos mesmos sob sigilo. E, além disso, estes dados serão exclusivamente usados para os fins deste estudo.

Este projeto de pesquisa foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFSM em...../...../....., com o número do CAAE
 Santa Maria,.....dede 2016.

Prof^a Dr^a Michele Vargas Garcia
 Pesq. Responsável pelo estudo

Mirtes Bruckmann
 Pesq. Responsável pelo estudo