

# Maturação cortical em crianças com implantes cocleares: correlação entre medidas eletrofisiológicas e comportamentais

Ysa Karen dos Santos Macambira\*

Denise Costa Menezes\*

Ana Claudia Figueiredo Frizzo\*\*

Karina Paes Advíncula\*

Silva LAF, Couto MIV, Magliaro FCL, Tsuji RK, Bento RF, de Carvalho ACM, et al. (2017) Cortical maturation in children with cochlear implants: Correlation between electrophysiological and behavioral measurement. *PLoS ONE*.12(2): e0171177.

A audição é um dos sentidos existentes desde a vigésima semana de vida intrauterina humana. As experiências vividas pelo indivíduo a partir de então permitem que o sistema nervoso central (SNC) se modifique por meio da plasticidade neuronal, propiciando o aprendizado auditivo<sup>2</sup>. Na infância, perdas de audição podem interferir no desenvolvimento normal de fala, bem como no processo de desdobramento da comunicação, entre outros aspectos como o cognitivo, psicossocial e acadêmico<sup>3,7</sup>. Perdas auditivas de grau severo a profundo em crianças na fase do desenvolvimento auditivo e linguístico implicam no uso de medidas que proporcionem o reestabelecimento da capacidade de reconhecimento do mundo sonoro<sup>7</sup>.

Os implantes cocleares (IC) são dispositivos de estimulação elétrica das fibras nervosas auditivas de crianças e são recursos viáveis de intervenção clínica para que aquelas possuem pouco benefício com o uso dos aparelhos de amplificação sonora individual (AASI)<sup>7</sup>.

Os potenciais evocados auditivos de longa latência (PEALL) são respostas corticais (elétricas) decorrentes de estímulo acústico, e estão

relacionadas à cognição, memória e percepção de fala.<sup>3,4</sup> O registro dos PEALL caracterizam-se por medidas eletrofisiológicas de método objetivo, e são úteis para investigar o desempenho do IC em crianças<sup>1,8</sup>. Além do PEALL, outros métodos de avaliação das habilidades linguísticas e auditivas também auxiliam na indicação e acompanhamento da efetividade do IC de modo imprescindível para crianças com deficiência auditiva<sup>6</sup>.

SILVA e seus colaboradores, pesquisadores da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brasil realizaram um estudo clínico longitudinal para monitorar a maturação cortical de crianças com IC por meio de medições eletrofisiológicas e de habilidades auditivas e de fala.

A amostra incluiu 30 crianças de ambos os sexos com até 05 anos e 11 meses, divididas em dois subgrupos: crianças com IC e crianças ouvintes.

No grupo de crianças com IC participaram 15 crianças (36,4 ± 9,51 meses). O tempo de uso do AASI antes da cirurgia de IC foi de 1 a 36 meses (15,73 ± 13,79 meses). A duração da surdez foi de 6 a 42 meses (19,73 ± 9,55 meses). No que diz respeito à etiologia da perda auditiva, 03 crianças tiveram

\*Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, Recife, Brasil.

\*\*Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" – UNESP, Marília, Brasil.

alterações genéticas, 02 foram expostas a drogas ototóxicas e 10 apresentaram etiologia idiopática. Foram inclusas nesse grupo crianças de até 05 anos de idade com perda auditiva sensorioneural de grau severo e/ou profundo pré-lingual, submetidas à cirurgia unilateral de IC, com inserção completa de eletrodos, uso de AASI contralateral, que tivessem uso efetivo de IC por no mínimo 08hrs por dia, participação em terapia fonoaudiológica de modo regular, residência no estado de São Paulo e sem comprometimentos neurológicos, cognitivos ou quaisquer outras alterações que comprometessem o desenvolvimento auditivo e linguístico.

Para fins de pareamento de dados foi formado um grupo de 15 crianças ouvintes, de mesma idade cronológica e sexo das crianças com IC ( $36,9 \pm 13,39$  meses). Todas as crianças desse grupo apresentaram audição normal (limiares audiométricos iguais ou inferiores a 20dB NA nas frequências de pelo menos 500 a 4000Hz), curvas timpanométricas do tipo “A”, presença de reflexos ipsilaterais e contralaterais, e limiares de reconhecimento de fala inferiores a 20dB.

Os testes comportamentais de avaliação auditiva foram selecionados de acordo com o grau de compreensão da criança. Porém, para as crianças menores foi necessário realizar a avaliação objetiva através dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico (PEATE), com presença de ondas I, III e V a 80 dB NAn para cliques com resposta em 20dB NAn bilateral, como complemento.

O estudo foi realizado em dois momentos: (1) 1ª avaliação – após o uso de IC por 03 meses; (2) 2ª avaliação – após 09 meses de uso do IC. O grupo de crianças ouvintes foi avaliado seguindo o mesmo período de tempo.

As habilidades auditivas e de fala foram avaliadas somente no grupo com crianças com IC. Foram aplicados os seguintes questionários: *Infant-Toddler Meaningful Auditory Integration Scale (IT-MAIS/MAIS)* (Escala de Integração Auditiva Significativa para Crianças Pequenas); *Meaningful Use of Speech Scales (MUSS)* (Uso Significativo das Escalas da Fala); e o protocolo: *The Glendonald Auditory Screening Procedure Protocol (GASP)* (Protocolo de Procedimento de Triagem Auditiva Glendonald).

Os dois grupos foram avaliados com o PEALL em campo livre, com uma distância de 40 cm do lado implantado para crianças com IC e para crianças ouvintes a mesma distância para o lado

da orelha com melhor limiar auditivo. Durante o procedimento as crianças permaneceram sentadas em poltrona reclinável confortável, em estado de alerta, assistindo filme mudo. O equipamento utilizado foi o *Intelligent Hearing Systems – IHS*, de dois canais, com impedância mantida em um nível entre 1 a 3K ohms. Para avaliação foi utilizado estímulo de fala /ba/ sintetizado, com duração total de 114,88ms, em um tom inicial de 112,4Hz e final de 111,2Hz, composto pelos formadores: F1 = 818 Hz; F2 = 1,378 Hz; F3 = 2,024 Hz; F4 = 2,800 Hz; F5 = 4,436 Hz. Um total de 512 estímulos, apresentados com intensidade de 70dB NA; com polaridade alternada e taxa de apresentação de 1,9 estímulos por segundo; um intervalo inter-estímulo de 416 ms; filtro de passagem de banda de  $1 \pm 30$  Hz; ganho de 100 000; pré-estímulo de 0 ms; e uma janela de análise de resposta pós-estímulo de 500 ms.

Os achados foram analisados por dois audiologistas com experiência clínica na área, de modo individual, sem identificação de sujeitos por grupo, sendo um terceiro audiologista consultado nos casos em que ocorreram divergências. O componente de longa latência escolhido para ser analisado foi o P1 identificado como primeiro pico positivo robusto de maior amplitude, com valores de latência entre 50 e 300 ms como marcador biológico do desenvolvimento auditivo e linguístico.

Na avaliação das habilidades auditivas e de fala através dos questionários, foram encontrados os seguintes resultados: (1) IT-MAIS/MAS (para os pais) – 1ª avaliação: a estimulação auditiva representava 58% e após 09 meses este percentual aumentou para 79%; (2) MUSS – os valores médios na 1ª avaliação foram de 42,8% e na 2ª avaliação 59,2%; e no (3) GASP – habilidade de detecção (53,5% dos casos) e de discriminação (40% dos casos) e compreensão (um único caso 6,7%).

Nos resultados do PEALL, todas as crianças de ambos os grupos apresentaram o componente P1. No grupo de crianças com IC o traçado do componente ficou mais definido após 09 meses de uso. Ao longo do tempo foi observado uma diminuição nos valores de latência do componente P1 nos dois grupos pesquisados. Nas crianças com IC os valores médios encontrados na primeira avaliação com 03 meses de uso do IC foram de 230,3 ms na segunda avaliação com 09 meses de uso do IC foram de 157,9 ms. Nas crianças ouvintes, foram encontrados valores médios na primeira avaliação de 121,9 ms e na segunda avaliação com 118,9 ms.

Pode-se observar que a redução dos valores médios de tempo de surgimento do pico P1 foi mais evidente em crianças com IC, sugerindo que a estimulação auditiva do IC permitiu a maturação da via auditiva, visto que a estimulação auditiva sensorial provoca mudanças morfológicas e funcionais, como o aumento do número de neurônios respondendo aos estímulos sonoros, expansão de ramificação dendrítica e o aumento de mielinização e conexões sinápticas e sincronias neurais<sup>5</sup>. No entanto, em comparação com o grupo de crianças ouvintes, foi possível perceber que mesmo após a experiência sensorial os dados não foram equivalentes em ambos os grupos.

Quando comparados os resultados das latências de P1 e as respostas obtidas por meio da avaliação das habilidades auditivas e de fala (IT-MAIS/MAIS) realizadas pelas crianças com IC, observa-se uma correlação negativa. A medida que a latência diminuiu, houve um aumento nas respostas do escore do IT-MAIS/MAIS, com significância estatística na segunda avaliação. Isso significa um desenvolvimento paralelo entre as vias auditivas e aspectos cognitivos. No questionário MUSS, não foi observado correlação com significância estatística em nenhuma das duas avaliações.

O desempenho do GASP não pode ser correlacionado, pois as habilidades auditivas predominantes eram somente de detecção e discriminação. O grupo de crianças com IC foi dividido de acordo com as habilidades auditivas alcançadas (detecção e discriminação) e comparado com os resultados obtidos nas avaliações restantes. Para isso, foi excluído da análise estatística o único caso que apresentou desenvolvimento de compreensão. Foi encontrada correlação entre os escores do IT-MAIS/MAIS e MUSS na segunda avaliação com as habilidades auditivas, sendo que o subgrupo que alcançou a habilidade de discriminação teve menores latências de P1 e maiores valores de escore de TI-MAIS e MUSS. A correlação positiva entre os questionários aplicados (TI-MAIS/MAIS e MUSS) sugere uma relação direta entre o desenvolvimento das habilidades auditiva e de fala.

É importante destacar no presente estudo o rigor metodológico relacionado à elegibilidade dos critérios de inclusão nos grupos, a caracterização do grupo de comparação, o cuidado com os procedimentos de diagnóstico adaptados à idade cronológica dos sujeitos da pesquisa, o controle dos parâmetros do estímulo, de aquisição da resposta e

nos critérios e cuidados na identificação dos componentes dos PEALL (“juízes cegos”) que diminuiu o risco de viés de pesquisa.

Vale ressaltar também que outras análises dos componentes do PEALL N1 e P2 associada ao uso de estímulos de fala mais complexos gerados em paradigma *oddball*, por exemplo, poderiam ter viabilizado comparações adicionais mais diretamente relacionadas à habilidade de discriminação auditiva. Além disso, técnicas de somação digital e a geração do *Grand Average* poderiam ter sido empregadas para proporcionar uma interpretação generalizada mais precisa da resposta dos PEALL por grupo.

Enfim, os autores do estudo concluíram que a estimulação auditiva com IC em crianças com perda auditiva sensorioneural de grau severo e/ou profundo pré-lingual sem outros comprometimentos do desenvolvimento produz a maturação do sistema nervoso auditivo central equivalente à maturação do sistema auditivo de crianças ouvintes. Tal processo de amadurecimento pode ser identificado e monitorado por meio das mudanças de latência do componente P1 e da melhora das habilidades auditivas e linguísticas sob a visão dos pais e a observação da melhora do desempenho das crianças evidenciadas pelas escalas.

Assim, a avaliação do PEALL demonstrou correlação com o desenvolvimento das habilidades auditivas e foi considerado um biomarcador importante da plasticidade e funcionalidade do sistema nervoso auditivo central nesta população, sendo uma ferramenta bastante útil no monitoramento dos benefícios do processo de reabilitação e do uso do IC.

O presente estudo brasileiro que investiga a maturação cortical em crianças com IC fornece importantes informações sobre a correlação das medidas que monitoram esse processo, de origem eletrofisiológica e comportamental, para os profissionais da Audiologia e Otorrinolaringologia. Silva e seus colaboradores ajudam a destacar a necessidade do uso clínico do biomarcador P1 do PEALL na avaliação conjunta com outros testes audiológicos tradicionais e vem trazer evidências científicas relevantes em favor da boa prática fonoaudiológica.

## Referências

1. Alvarenga KF, Vicente LC, Lopes RCF, Ventura LMP, Bevilacqua MC, Moret ALM. Development of P1 cortical auditory evoked potential in children presented with sensorineural hearing loss following cochlear implantation: a longitudinal study. *CoDAS*. 2013;25(6):521-6.
2. Boéchat EM. Sistema Auditivo Nervoso Central/ Plasticidade e Desenvolvimento. In: Boéchat EM, Menezes PL, Couto CM, Frizzo ACF, Scharlach RC, Anastacio ART. *Tratado de Audiologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2015;3:15-20.
3. Guo Q, Li Y, Fu X, Liu H, Chen J, Meng C, Long M, Chen X. The relationship between cortical auditory evoked potentials (CAEPs) and speech perception in children with Nurotron1 cochlear implants during four years of follow-up. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2016;85:170–177.
4. HOSSAIN, M.D.; RAGHUNANDHAN, S.; KAMESWARAN, M.; RANJITH, R. A Clinical Study of Cortical Auditory Evoked Potentials in Cochlear Implants. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;65(3):587–593.
5. Kral A, Sharma A. Developmental neuroplasticity after cochlear implantation. *Trends Neurosci*. 2012;35(2):111-22.
6. Quintino AC. Desenvolvimento de um software para avaliação de percepção de fala em crianças deficientes auditivas [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2007.
7. Silva LAF, Couto MIV, Tsuji RK, Bento RF, Matas CG, Carvalho ACM. Auditory pathways' maturation after cochlear implant via cortical auditory evoked potentials. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2014;80(2):131-137.
8. Silva LAF, Couto MIV, Tsuji RK, Bento RF, Carvalho ACM, Matas CG. Auditory Cortical Maturation in a Child with Cochlear Implant: Analysis of Electrophysiological and Behavioral Measures. *Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Otolaryngology*. 2015;6.