

Processamento precoce aprimorado e habituação atrasada a sons desviantes no transtorno do espectro do autismo

Early enhanced processing and delayed habituation to deviance sounds in autism spectrum disorder

Procesamiento temprano mejorado y habituación tardía a sonidos desviados en el trastorno del espectro autista

*Nathalia Clemente Baracho**

*Pedro de Lemos Menezes**

*Felipe Camilo Santiago Veloso**

*Aline Tenório Lins Carnaúba**

Hudac CM, DesChamps TD, Arnett AB, Cairney BE, Ma R, Webb SJ, Bernier RA. Early enhanced processing and delayed habituation to deviance sounds in autism spectrum disorder. *Brain Cogn.* 2018; 123: 110-9.

O ambiente no qual vivemos está sempre em constante transformação; detectar estas mudanças é algo de extrema importância à percepção humana e sua falha interfere de forma significativa na vida dos indivíduos acometidos. Os sujeitos com Transtorno do Espectro Autista (TEA) apresentam dificuldades em processar e codificar informações sensoriais na vida diária. Sendo assim, o TEA é caracterizado por ser um distúrbio neuropsiquiátrico que cursa com déficit na comunicação e interação social, além de comportamentos restritos e repetitivos. Essa falha

pode causar a esses indivíduos exacerbações ou redução das percepções e sensações, a exemplo da hipersensibilidade sonora¹.

A atipicidade de respostas eletrofisiológicas à mudança de estímulo nos estágios iniciais do processamento da informação sensorial é algo que parece ser presente no TEA e esse fato é acompanhado de sintomas comportamentais, a exemplo dos problemas sensoriais e de atenção². A detecção dessa mudança na via auditiva é realizada utilizando o paradigma auditivo *oddball*, que avalia a

*Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas – Uncisal, Maceió, Alagoas, Brasil

discriminação de um tom infrequente (desviante) em relação a um tom frequente utilizando um componente do potencial relacionado ao evento (PRE), o *Mismatch Negativity* (MMN). Outro componente avaliado do PRE é o P3, o qual representa a orientação inicial da atenção, e que aparece seguido do MMN quando o estímulo utilizado é suficiente desviante, como por exemplo, um novo estímulo inesperado³.

O estudo objetivou esclarecer a dinâmica da detecção do desvio auditivo em uma amostra de jovens com e sem TEA utilizando o paradigma *oddball* durante a realização do Eletroencefalograma (EEG).

Os autores estudaram, no aspecto dinâmico-temporal, a discriminação entre tons frequentes e infrequentes (frequência desviante), ou a discriminação de um único estímulo novo (estímulo desviante), medidos pela mudança na resposta do PRE, o qual foi examinado através do efeito do tempo no N1 (frequência desviante) e no P3a (estímulo desviante) durante todo o experimento. Por fim, examinou-se padrões individuais de PRE associados a comportamentos sensoriais relacionados no TEA.

O estudo incluiu 142 indivíduos entre 4 e 23 anos, sendo 108 com diagnóstico de TEA e 34 com desenvolvimento típico. Dos 142 participantes, apenas 133 indivíduos compuseram a amostra final. Todos os participantes foram avaliados no aspecto cognitivo e comportamental, utilizando a *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence*⁴ ou a *Differential Ability Scales – Second Edition*⁵. Os diagnósticos de TEA foram realizados com base nos critérios do DSM-V e confirmados pelos critérios do *Austim Diagnostic Interview – Revised* (ADI-R), *Autism Diagnostic Observation Schedule – Second* (ADOS-2) e por entrevista médica. Em relação aos indivíduos com desenvolvimento típico, além das avaliações acima citados, foram aplicados o *Social Communication Questionnaire* (SCQ) ou *Child Behavior Check List* (CBCL). Os comportamentos sensoriais relacionados no TEA foram avaliados por meio de um questionário (*Sensory Profile Caregiver Questionnaire*) ou de uma autoavaliação (*Adolescent/Adult Sensory Profile Self-Report*).

O experimento deu-se da seguinte forma: os participantes assistiram a um vídeo silencioso de uma viagem ao zoológico enquanto, passivamente, ouviam, de forma aleatória, tons frequentes, infrequentes e estímulos novos. Os tons frequentes e

infrequentes eram estímulos sinusoides de 750 ou 1000 Hz. Os estímulos novos eram tambores, sinos e barulhos de *whooshing* e foram apresentados a 65 dB por 210 milissegundos com um intervalo aleatório entre 550 e 565 milissegundos. Além disso, no meio do experimento, os participantes receberam uma pequena pausa, entre 10 e 60 segundos. Um total de 520 estímulos foi realizado no experimento.

O EEG foi gravado a partir de um aparelho de 128 canais de alta densidade pelo qual foi utilizado o *software Net Station 4.5.6*, integrado a um amplificador de alta impedância (Electric Geodesics Inc., Eugene, OR). A amplitude de pico e latência foram extraídos para o N1 entre 60 e 150 milissegundos e para o P3a entre 100 e 350 milissegundos.

Por fim, em relação ao plano analítico, todas as análises foram conduzidas via SAS 9.3 do Instituto SAS usando a máxima verossimilhança e os graus de liberdade do denominador *Satterthwaite*, gerando uma série de modelos multiníveis utilizando o procedimento PROC MIXED para descrever as variâncias e covariâncias para cada componente do PRE (N1 e P3a) e da medição (Amplitude e Latência). Assim, os pesquisadores examinaram as diferenças das médias de discriminações entre sons frequentes e desviantes. As amplitudes de MMN e P3a, além dos componentes de diferenças de latência foram computados para cada indivíduo dentro da condição.

Como respostas obtiveram que os indivíduos com TEA apresentaram maiores respostas à frequência desviante, mas que não houve diferenças significativas entre os grupos. Indivíduos com TEA exibiram um desvio do estímulo novo, constatado por uma amplitude marginalmente maior de P3a do que o grupo controle e os autores sugeriram que os resultados indicaram que a resposta P3a aumentada ao estímulo novo em TEA não está relacionado à idade ou habilidades cognitivas.

Ao examinar os efeitos temporais dos componentes do PRE que são principais contribuintes para a forma da diferença das ondas N1 (frequência desviante) e P3a (estímulo novo), a resposta da amplitude N1 a tons frequentes não mudou ao longo do tempo enquanto a resposta de N1 as frequências desviantes mostraram melhora inicial da resposta de N1 seguida de atenuação em direção ao meio do experimento. Os pesquisadores apontaram que a maior resposta média do MMN no TEA está relacionada a uma sensibilidade anterior e processamento prolongado de tons infrequentes em

comparação com tons frequentes. As comparações entre pares indicaram que o grupo controle mostrou maior habituação e se estabilizou mais rapidamente do que o grupo TEA sugerindo diferenças de grupo na forma de onda da diferença P3a são impulsivadas pela rápida habituação do grupo controle.

A principal conclusão dos resultados da pesquisa foi que há um aumento na resposta da detecção, ou seja, discriminação do tom (N1); uma sensibilidade inicial normal ao estímulo novo (P3a); e uma habituação letificada em ambas as circunstâncias. Esse padrão de resposta foi associado com aumento da incidência de comportamentos de busca sensorial nos indivíduos com TEA.

O estudo foi o primeiro em grande escala a caracterizar a dinâmica temporal associada à detecção de desvios (frequência e estímulo desviantes) em indivíduos com TEA, o que denota uma grande relevância.

Os pesquisadores utilizaram 520 estímulos, o qual é baixo comparado a outros estudos que utilizaram estímulo novo não-verbal, os quais utilizaram 1000 ou mais estímulos⁶. Entretanto, esta quantidade baixa de estímulos não interferiu no resultado obtido quando comparada a estudos que utilizaram vários paradigmas mais longos associados ao TEA⁷.

A heterogeneidade da idade da amostra foi um viés deste estudo, já que o amplo espectro etário denota diferentes estágios de maturação cerebral. Apesar disso, os resultados obtidos foram consistentes ao longo das faixas etárias de desenvolvimento.

Um ponto positivo a ser destacado neste estudo é a metodologia delineada para seleção da amostra; isso fica evidente quando os pesquisadores utiliza-

ram questionários e escalas amplamente aplicados pela literatura.

Os indivíduos com TEA apresentam dificuldade em entender as mudanças dos estímulos ambientais e na habituação destes. Futuros trabalhos podem contribuir para entender a dinâmica desse processo, além de avaliar as diferenças individuais nos componentes de latência. Por fim, a dinâmica temporal dos estímulos de fala precisa ser mais bem pesquisada, já que esses indivíduos possuem dificuldades na percepção da linguagem.

Referências bibliográficas

1. Lane AE, Young RL, Baker AEZ, Angey MT. Sensory processing subtypes in autism: association with adaptive behavior. *J Autism Dev Disord.* 2010; 40 (1): 112-22.
2. Cui T, Wang PP, Liu S, Zhang X. P300 amplitude and latency in autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2017; 26(2) 177-90.
3. Orekhova EV, Stroganova TA. Arousal and attention re-orienting in autism spectrum disorders: evidence from auditory event-related potentials. *Front Hum Neurosci.* 2014; 8: 34.
4. Irby SM, Floyd RG. Test Review: Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence, Second Edition. *Can J Sch Psychol.* 2013; 28(3): 295-9.
5. Hale JB, Fiorello CA, Dumont R, Willis JO, Rackley C, Elliott C. Differential Ability Scales – Second Edition (Neuro) Psychological predictors of math performance for typical children and children with math disabilities. *Psychol Sch.* 2008; 45 (9): 838-58.
6. Salmond CH, Vargha-Khadem F, Gadian DG, Haan M, Baldeweg T. Heterogeneity in the Patterns of Neural Abnormality in Autism Spectrum Disorders: Evidence from ERP and MRI. *Cortex.* 2007; 43 (6): 686-99.
7. Yu L, Fan Y, Deng Z, Huang D, Wang S, Zhang Y. Pitch Processing in Tonal-Language-Speaking Children with Autism: An Event-Related Potential Study. *J Autism Dev Disord.* 2015; 45 (11): 3656-67.