

## Artigos originais

# Frequency-Following Response e Potencial Evocado Auditivo de Média Latência: uma análise frente ao processamento auditivo central de jovens adultos

*Frequency-Following Response and Auditory Middle Latency Response: an analysis of central auditory processing in young adults*

Vitor Cantele Malavolta<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0000-0003-4171-1629>

Milaine Dominici Sanfins<sup>2</sup>

<https://orcid.org/0000-0002-3647-3999>

Larine da Silva Soares<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0000-0001-8687-7759>

Piotr Henryk Skarzynski<sup>3,4,5</sup>

<https://orcid.org/0000-0002-4978-1915>

Héinton Goulart Moreira<sup>6</sup>

<https://orcid.org/0000-0001-5212-7546>

Vanessa de Oliveira Cristiano Nascimento<sup>6</sup>

<https://orcid.org/0000-0003-1672-3847>

Christine Grellmann Schumacher<sup>6</sup>

<https://orcid.org/0000-0003-0732-6815>

Arielly Freitas Moura<sup>6</sup>

<https://orcid.org/0000-0002-0119-6725>

Sandi Severo de Lima<sup>6</sup>

<https://orcid.org/0000-0003-2864-7888>

Aline Andressa Mundt<sup>6</sup>

<https://orcid.org/0000-0001-7860-1445>

Tainá Betti<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0000-0002-7930-2997>

Michele Vargas Garcia<sup>7</sup>

<https://orcid.org/0000-0003-3779-349X>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Santa Maria - UFSM, Programa de Pós-graduação em Distúrbios da Comunicação Humana, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil.

<sup>2</sup> Centro de Eletrofisiologia e Neuroaudiologia Avançada, São Paulo, Brasil.

<sup>3</sup> Instituto de Fisiologia e Patologia da Audição, Warsaw, Polónia.

<sup>4</sup> Departamento de Insuficiência Cardíaca e Reabilitação Cardíaca, Warsaw, Polónia.

<sup>5</sup> Instituto de Órgãos Sensoriais, Warsaw, Polónia.

<sup>6</sup> Universidade Federal de Santa Maria – UFSM, Departamento de Fonoaudiologia, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil.

<sup>7</sup> Universidade Federal de Santa Maria - UFSM, Departamento de Fonoaudiologia e Programa de Pós-graduação em Distúrbios da Comunicação Humana, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil.

Conflito de interesses: Inexistente



Recebido em: 28/08/2022

Aceito em: 21/09/2022

**Endereço para correspondência:**

Vitor Cantele Malavolta  
Avenida Roraima, nº 1000, Prédio 26,  
Cidade Universitária, Camobi  
CEP: 97105-900 - Santa Maria,  
Rio Grande do Sul, Brasil  
E-mail: vitorcmalavolta@gmail.com

**RESUMO**

**Objetivo:** comparar a latência e a amplitude do *Frequency-Following Response* e do Potencial Evocado Auditivo de Média Latência em indivíduos típicos e com alterações das habilidades auditivas, assim como investigar a sensibilidade e especificidade de ambas as avaliações frente ao processamento auditivo central.

**Métodos:** 32 indivíduos de ambos os sexos foram distribuídos em Grupo 1 (sem alterações de habilidades auditivas) e Grupo 2 (com alteração em habilidades auditivas). Os grupos foram divididos de acordo com testes comportamentais do processamento auditivo central. Os indivíduos de ambos os grupos foram submetidos aos potenciais evocados auditivos. O teste *T de Student* foi utilizado para a análise, considerando 5% de significância.

**Resultados:** no Grupo 2, V e A apresentaram maior latência e menor amplitude e *slope*. O Grupo 2 também apresentou menores amplitudes de Na e Pa nas ondas A1C3 e A2C3. O *Frequency-Following Response* apresentou 93% de sensibilidade e especificidade, enquanto o Potencial Evocado Auditivo de Média Latência apresentou 87% de sensibilidade e 93% de especificidade.

**Conclusão:** os indivíduos com alteração das habilidades auditivas apresentaram maior latência e menor amplitude de resposta no *Frequency Following Response* e Potencial Evocado Auditivo de Média Latência em relação aos indivíduos típicos. O *Frequency-Following Response* apresentou melhor equilíbrio de sensibilidade e especificidade.

**Descritores:** Processamento Auditivo; Potenciais Evocados Auditivos; Adulto; Audição

**ABSTRACT**

**Purpose:** to compare the latency and amplitude of the Frequency-Following Response and the Auditory Middle Latency Response in typical individuals and those with altered auditory abilities, as well as to investigate the sensitivity and specificity of both assessments in relation to central auditory processing.

**Methods:** 32 individuals of both sexes were distributed into Group 1 (without altered auditory abilities) and Group 2 (with altered auditory abilities). The groups were divided according to behavioral tests of central auditory processing. Individuals in both groups underwent auditory evoked potentials. Student's t-test was used for analysis, considering a 5% significance.

**Results:** in Group 2, V and A had higher latency and lower amplitude and slope. Group 2 also had lower Na and Pa amplitudes in waves A1C3 and A2C3. The Frequency-Following Response showed 93% sensitivity and specificity, while the Auditory Middle Latency Response showed 87% sensitivity and 93% specificity.

**Conclusion:** the individuals presented with altered hearing abilities showed higher latency and lower response amplitude in the Frequency Following Response and Auditory Middle Latency Response compared to typical individuals. The Frequency-Following Response showed a better balance of sensitivity and specificity.

**Keywords:** Auditory Perception; Auditory Evoked Potentials; Adult; Hearing

## INTRODUÇÃO

O Processamento Auditivo Central (PAC) se refere-se à da efetividade com que o sistema nervoso utiliza a informação sonora<sup>1</sup>. Alguns indivíduos apresentam um déficit neste mecanismo neurobiológico, afetando a percepção auditiva e podendo impactar em outros domínios, como atenção, memória e aprendizagem<sup>2</sup>. Em adultos, as alterações no processamento da informação auditiva tendem a causar problemas no desempenho laboral, também, impactando na saúde mental<sup>3</sup>.

A avaliação do PAC envolve medidas comportamentais das habilidades auditivas, bem como a investigação dos domínios cognitivos e de linguagem<sup>4</sup>. Nesse contexto, os exames eletrofisiológicos da audição também contribuem com essa avaliação, elucidando as relações de estrutura-função no sistema auditivo central<sup>5,6</sup>. Entre esses exames é possível salientar o “*Frequency-Following Response*” (FFR) e o Potencial Evocado Auditivo de Média Latência (PEAML), sendo que ambos já são estudados frente ao PAC, elucidando acerca de alterações neurobiológicas do sistema nervoso auditivo central<sup>5-8</sup>.

O FFR é uma avaliação desencadeada por um estímulo verbal que revela processos neurofisiológicos auditivos no tronco encefálico, com respostas registradas a partir de múltiplas fontes subcorticais e corticais<sup>9,10</sup>. Embora o FFR ainda não seja disponível clinicamente, há provas de que o exame pode ser um instrumento eficaz na avaliação do PAC<sup>9,11-14</sup> e, portanto, ajudar a investigar e elucidar aspectos relativos ao quadro.

O PEAML também foi estudado frente ao PAC, sendo considerado por alguns autores como uma avaliação muito importante, devido aos seus sítios geradores<sup>15,16</sup>. No entanto, já houve registros que demonstraram certa inconsistência desta avaliação na comparação com outros testes de PAC<sup>5</sup>, tornando a sua aplicabilidade contestada por alguns profissionais.

Embora não exista um padrão-ouro, sabe-se que uma avaliação adequada do PAC depende da aplicação e interpretação de testes sensíveis e específicos<sup>16</sup>. Assim, parâmetros como a sensibilidade e a especificidade das avaliações tornam-se importantes. A literatura anterior já estudou estes parâmetros para o FFR e o PEAML<sup>17,18</sup>, no entanto, não foram encontrados estudos que descrevessem qual dos exames eletrofisiológicos apresenta o melhor desempenho em termos de sensibilidade e especificidade para a avaliação do PAC na população de jovens adultos.

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo foi comparar os parâmetros de latência e amplitude do FFR e do PEAML em indivíduos jovens adultos típicos e com alterações das habilidades auditivas, assim como investigar a sensibilidade e especificidade de ambas as avaliações frente ao PAC nessa população.

## MÉTODOS

O presente estudo tem caráter analítico e observacional e sua coleta de dados foi realizada em 2019, em um serviço de Audiologia de uma clínica escola.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria, Brasil, sob o número 23081.019037/2017-19. Todas as normas e diretrizes para pesquisa com seres humanos foram cumpridas, de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil. Todos os indivíduos foram informados sobre a pesquisa e aqueles que concordaram em participar assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e o Termo de Confidencialidade.

No total, 64 indivíduos foram avaliados, entretanto, 32 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. A amostra foi constituída, por conveniência, por 32 jovens adultos, sendo 20 do sexo feminino e 12 do sexo masculino. Todos apresentaram preferência manual direita. A média de idade dos indivíduos foi de 22,6 anos (18 a 34 anos) e a de escolaridade foi de 14,9 anos. Todos eram falantes do português brasileiro.

No presente estudo, os indivíduos foram distribuídos em dois grupos. O Grupo 1 (G1) foi composto por 16 indivíduos, sendo 10 do sexo feminino e seis do masculino, com média de idade de 22,7 anos. Todos os membros do G1 apresentaram normalidade na triagem do PAC. O Grupo 2 (G2), por sua vez, foi composto de 16 indivíduos, também, sendo 10 do sexo feminino e seis do sexo masculino. A média de idade do G2 foi de 22,6 anos e todos os membros deste grupo apresentaram alteração na triagem do PAC.

Para ambos os grupos (G1 e G2), os indivíduos precisavam apresentar os seguintes critérios de inclusão: inspeção visual normal do Meato Acústico Externo bilateralmente; limiares de condução aérea até 25 dBNA em oitavas de 250 a 8.000 Hz<sup>19</sup>; normalidade no funcionamento de orelha média bilateralmente, com curvas timpanométricas tipo A em ambas as orelhas, apresentando valores de pressão entre -100 daPa e +200 daPa e complacência entre 0,3 e 1,3 mmhos; reflexo acústico contralateral presente em ambas

as orelhas nas frequências de 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz<sup>20,21</sup>; respostas do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) com a presença das ondas I (1,66 ms), III (3,87 ms) e V (5,68 ms), bem como intervalos interpicos normais I-III (2,21 ms), III-V (1,81 ms) e IV (4,02 ms) de acordo com a padronização do Webster (2017)<sup>22</sup>.

Para a triagem do PAC e conseqüente separação dos grupos G1 e G2, as seguintes avaliações foram realizadas:

- a. Para G1: resultado acima de 95% no Teste Dicótico de Dígitos (TDD) para ambas as orelhas e, também, um resultado abaixo de 9,5 ms no “*Random Gap Detection Test*” (RGDT)<sup>23,24</sup>.
- b. Para G2: resultado inferior a 95% no Teste Dicótico de Dígitos (TDD) para ambas as orelhas e, também, um resultado superior a 9,5 ms no “*Random Gap Detection Test*” (RGDT)<sup>23,24</sup>.

Os critérios de exclusão de ambos os grupos foram: distúrbio neurológico e/ou psiquiátrico, síndrome de origem genética, doença degenerativa, doença otológica, zumbido ou tontura, exposição contínua ao ruído, uso contínuo de medicamentos ou apresentar dependência química. Além disso, os participantes não poderiam estar submetidos a nenhuma terapia complementar durante o período de pesquisa e nem fazer aulas periódicas de música.

Todos os indivíduos foram submetidos aos seguintes procedimentos: avaliação audiológica, testes comportamentais do PAC e avaliação eletrofisiológica da audição.

## Avaliação Audiológica

*Anamnese audiológica*: composta de perguntas relacionadas à audição e à saúde geral do indivíduo. O procedimento foi realizado a fim de preencher os critérios de inclusão e exclusão do estudo;

*Inspeção visual do Meato Acústico Externo*: para investigar a presença de obstruções físicas no Meato Acústico Externo;

*Audiometria Tonal Liminar*<sup>25</sup>: realizada em cabine audiométrica no equipamento Interacoustics® AD629 com aferição acústica anual. Foram utilizados fones de ouvido TDH-39. Para medir os limiares de condução aérea, os indivíduos foram instruídos a levantar a mão se ouvissem os estímulos, mesmo que em baixa intensidade. Os limiares de condução óssea não foram investigados, pois este estudo incluiu apenas indivíduos sem perda auditiva. O exame foi iniciado na

melhor orelha, de acordo com o relato do indivíduo. A frequência inicialmente testada foi a de 1.000 Hz, seguida das frequências de 2.000, 3.000, 4.000, 6.000, 8.000, 500 e 250 Hz. A intensidade inicial apresentada foi de 50 dB. Como critério de normalidade, os indivíduos precisavam ter limiares de condução aérea de até 25 dBNA para todas as oitavas testadas<sup>19</sup>;

*Medidas de Imitação Acústica*<sup>26,27</sup>: realizadas com o equipamento Interacoustics® AZ26, usando um tom de teste de 226 Hz. As respostas timpanométricas de ambas as orelhas foram investigadas, bem como os reflexos acústicos contralaterais em 500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz. Os indivíduos foram instruídos a permanecerem sentados e evitar deglutir durante o procedimento. Para a Timpanometria, o padrão de normalidade para a pressão foi entre -100 e +200 daPa e para a complacência foi entre 0,3 e 1,3 mmhos. No reflexo acústico, as respostas entre 65 e 95 dB foram consideradas dentro da faixa de normalidade para todas as frequências testadas<sup>20,21,25</sup>.

O Teste Dicótico de Dígitos (TDD) e o “*Random Gap Detection Test*” (RGDT) foram selecionados para essa avaliação, considerando o desempenho de ambos em estudos anteriores e a importância das habilidades avaliadas pelos testes para discriminação e compreensão da fala<sup>6,28-32</sup>. Embora não haja um padrão-ouro, devido à heterogeneidade de condições envolvendo o PAC<sup>16</sup>, ambos os testes foram escolhidos seguindo os critérios diagnósticos estabelecidos pela “*American Academy of Audiology*” (AAA)<sup>16</sup> e pela “*American Speech-Language Hearing Association (ASHA)*”<sup>1</sup>: pelo menos dois testes comportamentais alterados, considerando dois desvios-padrão.

*Teste Dicótico de Dígitos (TDD)*<sup>33</sup>: o teste consiste em quatro listas de 20 itens, que apresentam quatro estímulos dissilábicos (para a língua portuguesa), sendo os números quatro, cinco, sete, oito e nove. A apresentação deste teste foi realizada em ambas as orelhas, com uma intensidade de 50 dB e o indivíduo foi instruído a repetir os quatro numerais ouvidos<sup>33</sup>. No presente estudo, apenas a etapa de integração binaural foi aplicada. Como critério de normalidade, os indivíduos deveriam apresentar resultados  $\geq 95\%$  para ambas as orelhas<sup>33</sup>.

*Random Gap Detection Test (RGDT)*<sup>34</sup>: o teste consiste na apresentação de tons puros, os quais apresentam pequenos intervalos silenciosos, variando aleatoriamente entre zero e 40 ms. Estes estímulos são apresentados separadamente em quatro frequências diferentes (500, 1.000, 2.000 e 4.000 Hz). O indivíduo

precisava ouvir o teste, apresentado a 50 dB, e indicar quantos estímulos percebeu (um ou dois). O limiar de detecção do intervalo foi estabelecido como a lacuna onde o indivíduo percebeu dois estímulos e não apenas um. O resultado final foi a média do limiar de detecção nas quatro frequências testadas<sup>34</sup>. Para serem classificados como normais, os indivíduos precisavam apresentar respostas  $\leq 9,51$  ms<sup>13</sup>. O teste foi aplicado de forma binaural.

A avaliação eletrofisiológica da audição foi realizada com o equipamento SmartEP da “*Intelligent Hearing Systems®*”, o qual apresenta aferição acústica anual. Os indivíduos foram colocados em uma cadeira reclinável em uma sala sem interferência elétrica ou ruído ambiental. Inicialmente, a pele do indivíduo foi limpa usando pasta abrasiva nos pontos específicos de colocação do eletrodo para cada exame, usando o sistema 10-20 de eletroencefalografia como referência. Para todos os testes eletrofisiológicos, a impedância do eletrodo foi inferior a 3 k $\Omega$  e a impedância do intereletrodo foi inferior a 2 k $\Omega$ . Os transdutores foram do tipo ER-3A.

*Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE)*<sup>22</sup>: este exame foi realizado a fim de verificar a integridade neural da via auditiva e foi utilizado como critério de inclusão. O eletrodo terra foi posicionado na testa (Fpz), abaixo do eletrodo ativo (Fz); os eletrodos de referência foram colocados no lóbulo esquerdo (A1) e direito (A2). O estímulo foi um clique de 100  $\mu$ s, em polaridade rarefeita e intensidade de 80 dB. No total, havia 2.048 estímulos entregues a uma taxa de 27,7/s, ganho de 100k, e filtro de passa-banda de 100-3.000 Hz. O PEATE foi considerado normal quando os valores de latência das ondas I, III e V e seus intervalos interpicos I-III, III-V, e I-V estavam dentro dos valores normativos. Os parâmetros e o padrão de normalidade utilizados foram os sugeridos por Webster (2017)<sup>22</sup>, considerando dois desvios-padrão<sup>22</sup>. A aquisição foi monoaural, considerando a repetibilidade e morfologia para a marcação das ondas. Durante o procedimento, o indivíduo permaneceu em sono natural.

“*Frequency-Following Response*” (FFR)<sup>35</sup>: os eletrodos estavam na mesma posição do PEATE. Somente a orelha direita foi testada e o estímulo utilizado foi a sílaba /da/ de 40 ms de duração. Esta sílaba é composta de uma porção transitória (/d/) e uma porção sustentada (/a/). A literatura indica que o traçado do FFR pode ser subdividido em três partes: *onset* (V e A), FFR (representado pelos componentes D, E e F) e *offset* (representado pelo componente

O)<sup>36</sup>. Neste estudo, apenas o *onset* foi analisado, assim como o *slope*. Foi decidido realizar uma análise das latências e amplitudes de V e A, assim como do valor do *slope*, levando em consideração a relação destes componentes com o PAC e os resultados de um estudo anterior<sup>37</sup>. A intensidade do estímulo foi de 80 dB, polaridade alternada, a uma taxa de 10,9/s, e o filtro passa-banda foi de 100-3.000 Hz. No total, houve 6.000 estímulos e duas ondas foram adquiridas, cada uma com 3.000 estímulos e, finalmente, o processo de adição das ondas foi realizado, gerando uma terceira forma de onda de 6.000 estímulos, na qual os componentes foram marcados se houvesse repetibilidade. Durante o procedimento, os sujeitos permaneceram alertas, mas sem movimentação. Para que o exame fosse considerado alterado, era necessário que pelo menos um dos componentes analisados (latência ou amplitude de V e A, e o *slope*) estivesse fora do padrão de normalidade estipulado. Os valores de referência utilizados foram os descritos no estudo de Song et al. (2011)<sup>38</sup> para latência de V (6,65 $\pm$ 0,27) e A (7,62 $\pm$ 0,35), amplitude de V (0,13 $\pm$ 0,05) e A (-0,20 $\pm$ 0,06) e para *slope* (-0,35 $\pm$ 0,11). Dois desvios-padrão foram usados.

*Potencial Evocado Auditivo de Média Latência (PEAML)*<sup>39</sup>: os eletrodos foram posicionados nos pontos Fpz, A1, C3, A2 e C4. Ambas as orelhas foram examinadas monoauralmente. O estímulo foi um clique de 100  $\mu$ s, polaridade rarefeita, e intensidade de 70 dB. Foram obtidos 1.000 estímulos em média, gerando duas ondas por orelha, que foram nomeadas de acordo com os eletrodos: A1C3 (orelha esquerda - hemisfério esquerdo), A1C4 (orelha esquerda - hemisfério direito), A2C3 (orelha direita - hemisfério esquerdo), e A2C4 (orelha direita - hemisfério direito). A taxa de estímulo foi de 9,8/s, ganho de 100k, e filtro passa-banda 20-1.500 Hz. Nas quatro ondas geradas, os quatro componentes do exame (Na, Pa, Nb e Pb) foram marcados para latência e amplitude. A amplitude foi marcada considerando o ponto zero. Os valores de referência para a latência foram os propostos por Hall (2007)<sup>15</sup>: Na (16-30 ms), Pa (30-45 ms), Nb (46-56 ms), e Pb (55-65 ms). Os componentes só eram marcados se houvesse repetibilidade. Para a análise do processamento auditivo, foi estudado o efeito de orelha, já que, de acordo com a literatura, este aspecto apresenta melhor desempenho na avaliação do PAC<sup>40</sup>. Para determinar o efeito de orelha, foi calculada a diferença relativa da amplitude Na-Pa (pico a pico) da orelha direita e esquerda. Foi utilizada a seguinte fórmula: |(orelha

esquerda em C3 + orelha esquerda em C4) / 2 | - |(orelha direita em C3 + orelha direita em C4) / 2|<sup>8</sup>. O valor de corte utilizado neste estudo foi de 50%, portanto, para ser considerado normal, os indivíduos precisavam apresentar um resultado inferior a 50%.

Inicialmente, os dados foram testados quanto à normalidade usando o teste Shapiro-Wilk e, com base neste resultado, os outros testes estatísticos foram selecionados. A homogeneidade de sexo e idade entre

G1 e G2 foi analisada usando o teste qui-quadrado (sexo) e o teste t de Student (idade). Para a análise da comparação entre as variáveis, foi utilizado o teste t de Student. Todos os resultados foram analisados usando um nível de significância de 5%. Assim, foi considerado estatisticamente significativo  $p < 0,05$ .

Para a análise de sensibilidade e especificidade do FFR e PEAML, os valores foram analisados de acordo com a Quadro 1.

**Quadro 1.** Sensibilidade e especificidade do *Frequency-Following Response* e do Potencial Evocado Auditivo de Média Latência

FFR ou PEAML	TESTE COMPORTAMENTAL DO PAC		
	Alterado	Normal	Total
Alterado	A	b	a+b
Normal	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	N
Sensibilidade: (s)	a/a+c		
Especificidade: (e)	d/b+d		

Legenda: FFR = *Frequency-Following Response*; PEAML = Potencial Evocado Auditivo de Média Latência; PAC = processamento auditivo central; N = número total de indivíduos.

## RESULTADOS

### Amostra do estudo

Os participantes deste estudo foram distribuídos em G1 e G2 com 16 indivíduos em cada grupo. Ambos os grupos foram homogêneos em termos de gênero ( $p=0,160$ ), idade ( $p=0,861$ ) e escolaridade ( $p=0,803$ ).

### Frequency-Following Response

A comparação da latência dos componentes V e A

para G1 e G2 é apresentada na Tabela 1. A comparação da amplitude para os mesmos componentes, assim como o *slope*, é apresentada na Tabela 2. Na Tabela 3 foi observado que G2 apresentou, de forma estatisticamente significativa, maiores valores de latência dos componentes V e A. A Tabela 2, por sua vez, revelou que G2 tinha valores menores para a amplitude dos componentes V e A e para o *slope*, os quais também foram estatisticamente significantes.

**Tabela 1.** Análise da latência dos componentes V e A para o Grupo 1 e o Grupo 2

Grupo	V				A			
	n	Média	DP	Valor de p	N	Média	DP	valor de p
G1	16	6,316	0,366	0,031*	16	7,898	0,443	0,033*
G2	16	7,280	0,254		16	8,380	0,183	

Legenda: n = número de registros; V = componente V do FFR; A = componente A do FFR; G1 = Grupo 1 sem alteração na triagem do Processamento Auditivo Central; G2 = Grupo 2 com alteração na triagem do Processamento Auditivo Central; DP = desvio padrão. \* Estatisticamente significativo. Teste t de Student

**Tabela 2.** Análise da amplitude dos componentes V e A e do *Slope* para o Grupo 1 e o Grupo 2

Grupo	V				A				Slope			
	n	Média	DP	valor de p	n	Média	DP	valor de p	n	Média	DP	valor de p
G1	16	0,132	0,031	0,044*	16	0,187	0,040	0,034*	16	0,200	0,044	0,032*
G2	16	0,081	0,026		16	0,139	0,056		16	0,082	0,041	

Legenda: n = número de registros; V = componente V do FFR; A = componente A do FFR; G1 = Grupo 1 sem alteração na triagem do Processamento Auditivo Central; G2 = Grupo 2 com na triagem do Processamento Auditivo Central; DP = desvio padrão. \* Estatisticamente significante. Teste t de Student

A Figura 1 representa a ilustração dos componentes V e A do FFR para um indivíduo de G1 e um indivíduo de G2. Os traçados demonstram as diferenças estatisticamente significantes observadas.

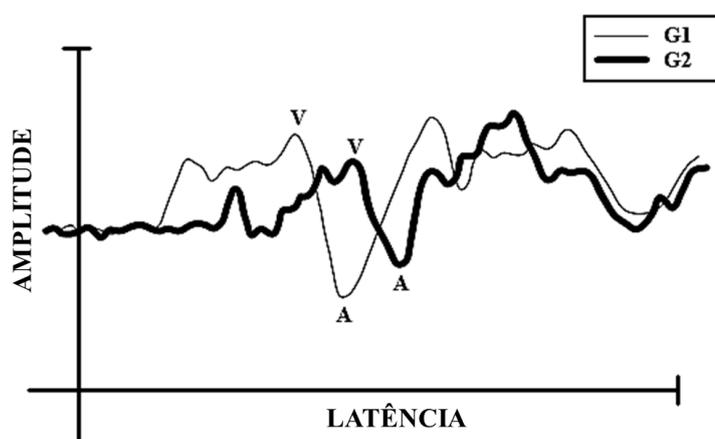


Ilustração dos próprios autores.

**Figura 1.** Ilustração dos componentes V e A do Frequency-Following Response para o Grupo 1 e Grupo 2

### Potencial Evocado Auditivo de Média Latência

A comparação do PEAML foi realizada para os quatro componentes (Na, Pa, Nb e Pb) das quatro diferentes ondas geradas neste exame: A1C3, A1C4,

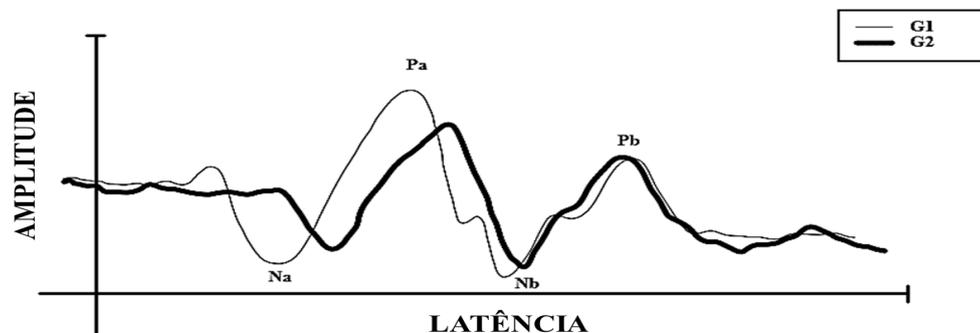
A2C3 e A2C4. Na Tabela 3, são apresentadas a latência e a amplitude dos componentes. Pode-se observar que G2 apresentou amplitudes menores para os componentes Na e Pa das ondas A1C3 e A2C3, sendo estatisticamente significantes.

**Tabela 3.** Análise da latência e amplitude dos componentes do Potencial Evocado Auditivo de Média Latência para todas as ondas geradas no Grupo 1 e Grupo 2

Componente/onda	Grupo	N	Latência			Amplitude		
			Média	DP	valor de p	Média	DP	valor de p
<b>A1C3</b>								
Na	G1	16	16,712	1,786	0,100	0,573	0,101	0,022*
	G2	16	18,000	1,360		0,342	0,102	
Pa	G1	16	29,331	0,883	0,248	0,662	0,143	0,023*
	G2	16	30,112	0,794		0,392	0,119	
Nb	G1	16	40,248	0,818	0,324	0,401	0,090	0,674
	G2	16	41,220	0,881		0,393	0,098	
Pb	G1	16	51,106	1,092	0,565	0,384	0,108	0,651
	G2	14	51,861	0,912		0,375	0,086	
<b>A2C3</b>								
Na	G1	16	16,374	1,462	0,309	0,612	0,080	0,041*
	G2	16	17,645	1,273		0,516	0,119	
Pa	G1	16	29,155	1,073	0,583	0,677	0,138	0,051*
	G2	16	29,939	1,184		0,580	0,079	
Nb	G1	16	40,170	0,761	0,613	0,400	0,082	0,596
	G2	16	40,780	0,871		0,389	0,073	
Pb	G1	16	50,762	1,091	0,362	0,384	0,081	0,494
	G2	14	51,401	1,164		0,341	0,071	
<b>A1C4</b>								
Na	G1	16	16,812	1,251	0,443	0,562	0,061	0,504
	G2	16	17,043	1,262		0,542	0,062	
Pa	G1	16	29,593	1,129	0,475	0,590	0,069	0,532
	G2	16	30,490	1,338		0,560	0,079	
Nb	G1	16	40,830	1,280	0,448	0,365	0,087	0,661
	G2	16	41,281	1,050		0,376	0,075	
Pb	G1	16	51,266	1,167	0,668	0,338	0,108	0,512
	G2	16	51,427	1,256		0,309	0,090	
<b>A2C4</b>								
Na	G1	16	16,493	1,470	0,441	0,571	0,082	0,650
	G2	16	17,032	1,209		0,564	0,089	
Pa	G1	16	29,296	1,141	0,405	0,586	0,100	0,426
	G2	16	30,376	1,231		0,536	0,097	
Nb	G1	16	40,779	0,873	0,399	0,390	0,077	0,664
	G2	16	41,092	0,986		0,380	0,063	
Pb	G1	16	51,130	1,134	0,102	0,350	0,076	0,591
	G2	16	52,033	1,324		0,327	0,075	

Legenda: n = número de registros; Na = componente do PEAML; Pa = componente do PEAML; Nb = componente do PEAML; Pb = componente do PEAML; G1 = Grupo 1 sem alteração na triagem do Processamento Auditivo Central; A1C3 = posição dos eletrodos; A2C3 = posição dos eletrodos; A1C4 = posição dos eletrodos; A2C4 = posição dos eletrodos; G2 = Grupo 2 com alteração na triagem do Processamento Auditivo Central; DP = desvio padrão. \* Estatisticamente significante. Teste t de Student

A Figura 2 apresenta a ilustração da onda A2C3 do PEAML para um indivíduo de G1 e um indivíduo de G2. A figura reflete os resultados estatisticamente significativos vistos na Tabela 3.



Potencial Evocado Auditivo de Média Latência para o Grupo 1 e o Grupo 2  
Ilustração dos próprios autores.

**Figura 2.** Ilustração dos componentes Na, Pa, Nb e Pb da onda A2C3 do Potencial

## Análise de Sensibilidade e Especificidade

A Tabela 4 mostra, respectivamente, as análises de sensibilidade e especificidade para o FFR e o PEAML com um valor de corte de 50%.

**Tabela 4.** Análise de sensibilidade e especificidade do *Frequency-Following Response* e do Potencial Evocado Auditivo de Média Latência

TESTES COMPORTAMENTAIS DO PAC			
FFR	Alterado	Normal	Total
Alterado	15	1	16
Normal	1	15	16
Total	16	16	32
<b>Sensibilidade</b>		93%	
<b>Especificidade</b>		93%	
PEAML	Alterado	Normal	Total
Alterado	14	1	15
Normal	2	15	17
Total	16	16	32
<b>Sensibilidade</b>		87%	
<b>Especificidade</b>		93%	

PAC: Processamento Auditivo Central; FFR: Frequency-Following Response; PEAML: Potencial Evocado Auditivo de Média Latência.

## DISCUSSÃO

Estudos investigando aspectos do PAC em adultos são escassos na literatura atual, apesar de se saber que o quadro tende a impactar a qualidade de vida destes indivíduos<sup>3</sup>. Da mesma forma, estudos com FFR e PEAML frente ao PAC na população adulta não são frequentes, ratificando a contribuição da presente pesquisa.

### *Frequency-Following Response*

Os indivíduos com alteração na triagem do PAC apresentaram maior latência e menor amplitude dos

componentes V e A do FFR, assim como um menor valor de *slope*. Estes achados demonstram a menor atividade neural na região, assim como a necessidade de maior tempo de codificação para o estímulo /da/ nos indivíduos de G2. Os dados corroboram estudos anteriores, os quais investigaram o potencial em diferentes populações<sup>18,37</sup>.

O *Onset* (componentes V e A) reflete a codificação das rápidas mudanças temporais decorrentes das consoantes. O *slope*, por sua vez, indica o tempo de resposta dos geradores<sup>36,38</sup>. Assim, cabe salientar que os indivíduos com alteração nas habilidades auditivas

apresentaram pior desempenho na codificação dos aspectos temporais do estímulo de fala, bem como menor sincronia dos geradores dos componentes V e A. Este fator pode estar intimamente associado à dificuldade na compreensão da fala relatada por estes indivíduos, considerando que o processamento da fala depende da percepção temporal do estímulo<sup>41</sup>.

Os componentes V e A do FFR foram observados em todos os traçados, indicando que as alterações nas duas habilidades auditivas triadas não impactaram significativamente neste aspecto. Um resultado semelhante foi relatado por Filippini e Schochat (2019)<sup>4</sup>. Este achado não nos permite fazer inferências sobre as condições estruturais subjacentes, pois o FFR visa apenas medir os aspectos funcionais da via auditiva e não fornece indicações exatas sobre os locais de geração<sup>7</sup>.

### Potencial Evocado Auditivo de Média Latência

Não houve diferença estatisticamente significativa nas latências do PEAML, indicando que os grupos apresentaram desempenho semelhante. Mas, em termos de amplitude, os achados mostram que para as ondas A1C3 e A2C3 houve diferenças estatisticamente significantes para os componentes Na e Pa. Estas descobertas para Na e Pa corroboram outros estudos, demonstrando que os déficits de PAC geralmente reduzem as amplitudes, tornando-as um indicador sensível nestes casos<sup>42,43</sup>.

Ainda não foram observadas grandes variabilidades de valores de amplitude e latência entre os indivíduos sem alteração de habilidades auditivas, sendo observáveis valores de latência bastante semelhantes aos de uma pesquisa anterior, a qual utilizou um protocolo de captação bem semelhante ao do presente estudo<sup>44</sup>. Este achado torna-se significativo, tendo em vista que a variabilidade das respostas do PEAML é um dos aspectos mais contestáveis da aplicabilidade do potencial.

Em um estudo recente, Musiek e Nagle (2018)<sup>45</sup> indicaram que os componentes do PEAML provavelmente são gerados em estruturas talâmicas e corticais. Além disso, eles sugerem que a onda Pa surge de regiões como a porção medial do córtex auditivo primário, enquanto a geração do componente Na apresenta contribuições do colículo inferior. Nesta perspectiva, os resultados deste estudo sugerem que os indivíduos com alteração das habilidades auditivas apresentaram alterações na sincronia neural nas regiões acima mencionadas, sendo evidente apenas

nas ondas A1C3 e A2C3. Estes achados corroboram o estudo de Mattsson et al. (2019)<sup>6</sup> que concluíram que o comprometimento da função tálamo-cortical pode contribuir para as dificuldades de discriminação auditiva que ocorrem no PAC.

As ondas A1C3 e A2C3 são o resultado da chegada do estímulo acústico no hemisfério esquerdo, o qual contém uma extensão da área de Wernicke ou córtex auditivo associativo. A área de Wernicke direciona-se à compreensão da informação auditiva e, portanto, as falhas de decodificação evidenciadas por alterações no Na e Pa, no presente estudo, podem estar degradando o sinal acústico e, conseqüentemente, causando dificuldades de compreensão<sup>46</sup>.

No estudo de Santos et al. (2015)<sup>47</sup>, os autores apontaram que o PEAML estava correlacionado com diversas habilidades auditivas, como fechamento auditivo, discriminação, figura-fundo e processamento temporal. Este estudo destaca os efeitos decorrentes das dificuldades em decodificar informações sonoras, especialmente em situações onde a fala está degradada e, também, destaca o PEAML como uma avaliação capaz de traduzir tal dificuldade.

O presente estudo mostrou que o componente Pb esteve ausente nas ondas A1C3 e A2C3 para dois indivíduos de G2. A ausência do componente Pb é geralmente observada em estudos com bebês e crianças<sup>48,49</sup>, mas não é um achado frequente em adultos. Aghamolaei et al. (2018)<sup>50</sup>, estudando o PEAML em indivíduos adultos e idosos, confirmaram a presença do componente Pb nesta população. No entanto, o estudo de 2018 não incluiu indivíduos com alterações nos testes do PAC e, assim, os resultados dos dois estudos podem ser consistentes.

### Sensibilidade e Especificidade

Na análise diagnóstica do FFR, a sensibilidade e a especificidade foram ambas de 93%. Estes resultados demonstram o desempenho adequado do potencial em termos de identificação da alteração das habilidades do PAC. Entretanto, estes resultados não corroboram completamente os resultados de Rocha-Muniz et al. (2014)<sup>18</sup>, embora ambos os estudos demonstrem que o FFR tem um bom desempenho na avaliação do PAC.

Rocha-Muniz et al. (2014)<sup>18</sup> estudaram a sensibilidade, especificidade e precisão para uma amostra de sujeitos de 6-12 anos de idade. Eles usaram uma curva ROC para gerar valores de corte de latência para todos os sete componentes potenciais (V, A, C, D, E, F e O).

Para indivíduos com alterações no PAC, a onda A teve melhor desempenho, com 68% de especificidade, 80% de sensibilidade e 74% de precisão. A diferença nos resultados pode ser devido a uma série de fatores, em particular, embora ambos os estudos investigassem indivíduos que falavam português brasileiro, a idade dos mesmos foi diferente: o presente estudo utilizou uma amostra de adultos jovens, enquanto o outro estudo investigou crianças. Além disso, foram utilizados diferentes métodos de diagnóstico.

Para o critério de corte de 50% do PEAML, houve uma sensibilidade e especificidade de 87% e 93%, respectivamente. Estes valores são superiores àqueles observados por Schochat et al. (2004)<sup>17</sup> para o efeito de orelha também usando um valor de corte de 50% (uma sensibilidade de 58,8% e uma especificidade de 88,9%).

Os valores de sensibilidade e especificidade do PEAML e do FFR foram muito semelhantes, entretanto, o FFR utilizou um estímulo de fala e isto possivelmente explica sua melhor sensibilidade. Por outro lado, o PEAML empregou um estímulo de clique, que, apesar de ser eficaz para este potencial, é menos complexo do que o estímulo de fala que foi usado para o FFR. Nesse sentido, o estímulo da fala, justamente por ser mais complexo, torna-se mais sensível à sincronia e velocidade dos impulsos neurais no processamento das informações auditivas, principalmente porque contém informações linguísticas<sup>4</sup>.

### Limitações e Perspectivas Futuras

Apesar dos impasses de registro para a aplicação clínica atual do FFR e da heterogeneidade das respostas do PEAML observadas por clínicos, as contribuições de ambos os testes na avaliação do processamento auditivo central parecem ser importantes e, portanto, medir sua sensibilidade e especificidade pode ser útil para os audiologistas e demais profissionais. Entretanto, o tamanho da amostra do presente estudo não é suficientemente grande para suportar os achados clínicos e, portanto, os autores sugerem mais estudos em amostras maiores, outras populações e outras patologias, também, investigando de forma objetiva a integridade do sistema nervoso central e as habilidades cognitivas e linguísticas.

### CONCLUSÃO

Os indivíduos com alteração das habilidades auditivas apresentaram maior latência e menor

amplitude de resposta no FFR e PEAML em relação aos indivíduos típicos. O FFR apresentou melhor equilíbrio nos parâmetros de sensibilidade e especificidade frente ao PAC em jovens adultos.

### REFERÊNCIAS

1. American Speech-Language-Hearing Association (2005b). (Central) auditory processing disorders [Technical Report]. Disponível em: <http://www.asha.org/docs/html/TR2005-00043.html>. Acessado 18 fev 2022.
2. Moore DR. Auditory processing disorder. *Ear Hear.* 2018;39(4):617-20.
3. Obuchi C, Ogane S, Sato Y, Kaga K. Auditory symptoms and psychological characteristics in adults with auditory processing disorders. *J Otol.* 2017;12(3):132-7. doi: 10.1016/j.joto.2017.05.001.
4. Filippini R, Weihing J, Chermak GD, Musiek FE. Current issues in the diagnosis and treatment of CAPD in children. In: Geffner D, Ross-Swain D, editores. *Auditory processing disorders: assessment, management, and treatment.* 3rd ed. San Diego: Plural Publishing; 2019. p.3-36.
5. Schochat E, Rocha-Muniz CN, Filippini R. Understanding auditory processing disorder through the FFR. In: Kraus N, Anderson S, White-Schwoch T, Fay RR, Popper AN, editores. *The Frequency-Following Response.* Cham: Springer; 2017. p.225-50.
6. Mattsson TS, Lind O, Follestad T, Grøndahl K, Wilson W, Nicholas J et al. Electrophysiological characteristics in children with listening difficulties, with or without auditory processing disorder. *Int J Audiol.* 2019;58(11):704-16. doi: 10.1080/14992027.2019.1621396.
7. Skoe E, Kraus N. Auditory brainstem response to complex sounds: a tutorial. *Ear Hear.* 2010;31(3):302-24. doi: 10.1097/AUD.0b013e3181c8b272.
8. Weihing J, Schochat E, Musiek F. Ear and electrode effects reduce within-group variability in middle latency response amplitude measures. *Int J Audiol.* 2012;51(5):405-12. doi: 10.3109/14992027.2012.658970.

9. Kraus N, Anderson S, White-Schwoch T. The Frequency-Following Response: a window into human communication. In: Kraus N, Anderson S, White-Schwoch T, Fay RR, Popper AN, editores. *The Frequency-Following Response: a window into human communication*. Cham: Springer; 2017. p.1-15.
10. Coffey EBJ, Nicol T, White-Schwoch T, Chandrasekaran B, Krizman J, Skoe E et al. Evolving perspectives on the sources of the frequency-following response. *Nat Commun*. 2019;10(1):5036.
11. Hornickel J, Kraus N. Unstable representation of sound: a biological marker of dyslexia. *J Neurosci*. 2013;33(8):3500-4. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4205-12.2013
12. Johnson K, Nicol T, Zecker S, Kraus N. Developmental plasticity in the human auditory brainstem. *J Neurosci*. 2008;28(15):4000-7. doi:10.1523/JNEUROSCI.0012-08.2008.
13. Sanguibuche TR, Peixe BP, Bruno RS, Biaggio EPV, Garcia MV. Speech-evoked brainstem auditory responses and auditory processing skills: a correlation in adults with hearing loss. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2018;22(01):38-44. doi: 10.1055/s-0037-1603109.
14. Liu P, Zhu H, Chen M, Hong Q, Chi X. Electrophysiological screening for children with suspected auditory processing disorder: a systematic review. *Front. Neurol*. 2021;12:692840. doi: 10.3389/fneur.2021.692840.
15. Hall JW III. *New handbook of auditory evoked responses*. Boston: Allyn & Bacon; 2007.
16. American Academy of Audiology. *Clinical practice guidelines: diagnosis, treatment and management of children and adults with central auditory processing disorder*. [homepage na internet]. 2010 [acessado 20 fev 2022]. Disponível em: <https://www.audiology.org/publications/guidelines-and-standards>
17. Schochat E, Rabelo CM, Loreti RCA. Sensitividade e especificidade do potencial de média latência. *Rev. Bras. Otorrinolaringol*. 2004;70(3):353-8. doi: 10.1590/S0034-72992004000300011.
18. Rocha-Muniz CN, Befi-Lopes DM, Schochat E. Sensitivity, specificity and efficiency of speech-evoked ABR. *Hear Res*. 2014;317:15-22. doi: 10.1016/j.heares.2014.09.004.
19. Organização Mundial de Saúde - OMS [homepage na internet]. 2014 [acessado 12 out 2020]. Disponível em: [http://www.who.int/pbd/deafness/hearing\\_impairment\\_grades/en/](http://www.who.int/pbd/deafness/hearing_impairment_grades/en/).
20. Maruthy S, Mannarukrishnaiah J. Effect of early onset otitis media on brainstem and cortical auditory processing. *Behav Brain Funct*. 2008;2(4):17. doi: 10.1186/1744-9081-4-17
21. Costa J, Valls-Solé J, Valldeoriola F, Pech C, Rumià J. Single subthalamic nucleus deep brain stimuli inhibit the blink reflex in Parkinson's disease patients. *Brain*. 2006;129(7):1758-67. doi: 10.1093/brain/awl143.
22. Webster R. *The auditory brainstem response (ABR): a normative study using the Intelligent Hearing System's smart evoked potential system* [tese]. Towson, Maryland (USA): Towson University; 2017.
23. Santos FMC, Pereira LD. Escuta com dígitos. In: Pereira LD, Schochat E, editores. *Processamento auditivo central: manual de avaliação*. 1st edition. São Paulo: Lovise; 1997. p.147-50.
24. Sanguibuche TR, Peixe BP, Garcia MV. Behavioral tests in adults: reference values and comparison between groups presenting or not central auditory processing disorder. *Rev. CEFAC*. 2020;22(1):e13718. doi:10.1590/1982-0216/202022113718.
25. Humes LE, Bess FH. *Audiology & communication disorders an overview*. 4th edition. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
26. Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. *Arch Otolaryngol*. 1970;92(4):311-24. doi: 10.1001/archotol.1970.04310040005002
27. Jerger J, Jerger S, Mauldin L. Studies in impedance audiometry. Normal and sensorineural ears. *Arch. Otolaryngol*. 1972;96(6):513-23. doi: 10.1001/archotol.1972.00770090791004.
28. Dias KZ, Jutras B, Acrani IO, Pereira LD. Random Gap Detection Test (RGDT) performance of individuals with central auditory processing disorders from 5 to 25 years of age. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 2012;76(2):174-8. doi: 10.1016/j.ijporl.2011.10.022.
29. Weihing J, Atcherson SR. Dichotic listening tests. In: Musiek FE, Chermak G, editores. *Handbook of central auditory processing disorder*. San Diego: Plural Publishing; 2014. p. 369-404.

30. Vellozo FF, Schwantes AL, Souza AEH, Peixe BP, Biaggio EPV, Martins QP et al. Temporal resolution in elderly. *Rev. CEFAC*. 2016;18(2):355-61. doi: 10.1590/1982-0216201618219915.
31. Heeke P, Vermiglio AJ, Bulla E, Velappan K, Fang X. The relationship between random gap detection and hearing in noise test performances. *J Am Acad Audiol*. 2018;29(10):948-54. doi: 10.3766/jaaa.18005.
32. Sartori AATK, Delecrode CR, Cardoso AVC. (Central) auditory processing in schoolers in initial literacy grades. *CoDAS*. 2019;31(1):e20170237. doi: 10.1590/2317-1782/20182018237.
33. Pereira LD, Schochat E. Testes auditivos comportamentais para avaliação do processamento auditivo central. 2a edição. Barueri: Pró-Fono; 2011.
34. Keith RW. Standardization of the Time Compressed Sentence Test. *Journal of Educational Audiology*. 2002;10:15-20.
35. Sanfins MD, Garcia MV, Biaggio EPV, Skarzynski PH. The Frequency Following Response: evaluations in different age groups. In: Hatzopoulos S, editor. *The human auditory system: basic features and updates on audiological diagnosis and therapy*. 1a edição. IntechOpen; 2019.
36. Russo N, Nicol T, Musacchia G, Kraus N. Brainstem responses to speech syllables. *Clin Neurophysiol*. 2004;115(9):2021-30. doi: 10.1016/j.clinph.2004.04.003.
37. Kumar P, Singh NK. BioMARK as electrophysiological tool for assessing children at risk for (central) auditory processing disorders without reading deficits. *Hear Res*. 2015;324:54-8. doi: 10.1016/j.heares.2015.03.001.
38. Song JH, Nicol T, Kraus N. Test-retest reliability of the speech-evoked auditory brainstem response. *Clinical Neurophysiology*. 2011;122(2):343-55. doi: 10.1016/j.clinph.2010.07.009.
39. Hall III JW. *Handbook of auditory evoked responses: principles, procedures & protocols*. Pearson Education; 2015.
40. McPherson DL, Ballachanda BB, Kaf W. Middle and long latency evoked potentials. In: Roeser RJ, Valente M, Dunn HH, editores. *Audiology: diagnosis*. 2a edição. New York: Thieme; 2008. p.443-77.
41. Nakajima Y, Matsuda M, Ueda K, Remijn GB. Temporal resolution needed for auditory communication: measurement with mosaic speech. *Front. Hum. Neurosci*. 2018;12(149):1-8. doi: 10.3389/fnhum.2018.00149.
42. Romero ACL, Sorci BB, Frizzo ACF. Relationship between auditory evoked potentials and middle latency auditory processing disorder: cases study. *Rev. CEFAC*. 2013;15(2):478-84. doi: 10.1590/S1516-18462013005000002.
43. Schochat E, Musiek FE, Alonso R, Ogata J. Effect of auditory training on the middle latency response in children with (central) auditory processing disorder. *Braz J Med Biol Res*. 2010;43(8):777-85. doi: 10.1590/S0100-879X2010007500069.
44. Pelaquim A. Potenciais de curta, média e longa latência em adultos no equipamento Smart-EP IHS®: normatização dos valores de latência e amplitude [Dissertação]. Londrina (PR): Universidade Estadual de Londrina; 2019.
45. Musiek F, Nagle S. The middle latency response: a review of findings in various central nervous system lesions. *J Am Acad Audiol*. 2018;29(9):855-67. doi: 10.3766/jaaa.16141.
46. Rouse MH. *Neuroanatomy for speech-language pathology and audiology*. 2ª edição. Burlington, Massachusetts: Jones & Bartlett Learning; 2019.
47. Santos TS, Mancini PC, Sancio LP, Castro AR, Labanca L, Resende LM. Findings in behavioral and electrophysiological assessment of auditory processing. *Audiol., Commun. Res*. 2015;20(3):225-32. doi: 10.1590/2317-6431-2015-1589.
48. Luo JJ, Khurana DS, Kothare SV. Brainstem auditory evoked potentials and middle latency auditory evoked potentials in young children. *J Clin Neurosci*. 2013;20(3):383-8. doi: 10.1016/j.jocn.2012.02.038.
49. Ozdamar O, Kraus N. Auditory middle-latency responses in humans. *Audiology*. 1983;22(1):34-49. doi: 10.3109/00206098309072768.
50. Aghamolaei M, Jafari Z, Grimm S, Zarnowicz K, Najafi-Koopaie M, Escera C. The effects of aging on early stages of the auditory deviance detection system. *Clinical Neurophysiology*. 2018;129(11):2252-58. doi: 10.1016/j.clinph.2018.08.006.