

Liliane Aparecida Fagundes Silva¹
Fernanda Cristina Leite Magliaro¹
Ana Cláudia Martinho de Carvalho¹
Carla Gentile Matas¹

Descritores

Eletrofisiologia
Potenciais Evocados Auditivos
Criança
Plasticidade Neuronal
Audiologia

Keywords

Electrophysiology
Evoked Potentials Auditory
Child
Neuronal Plasticity
Audiology

Endereço para correspondência:

Liliane Aparecida Fagundes Silva
R. Cipotânea, 51, Cidade Universitária,
São Paulo (SP), Brasil, CEP: 05360-160.
E-mail: liliane.fagundes@usp.br

Recebido em: Junho 01, 2016

Aceito em: Agosto 11, 2016

Maturação dos potenciais evocados auditivos de longa latência em crianças ouvintes: revisão sistemática

Maturation of long latency auditory evoked potentials in hearing children: systematic review

RESUMO

Objetivo: Analisar como os Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência (PEALL) variam de acordo com a idade na população infantil, por meio de revisão sistemática da literatura. **Estratégia de pesquisa:** Depois da formulação da pergunta da pesquisa, o levantamento bibliográfico foi realizado em cinco bases de dados, com os seguintes descritores: Eletrofisiologia (*Electrophysiology*), Potenciais Evocados Auditivos (*Auditory Evoked Potentials*), Criança (*Child*), Plasticidade Neuronal (*Neuronal Plasticity*) e Audiologia (*Audiology*). **Critérios de seleção:** Artigos com nível de evidência 1, publicados na íntegra entre os anos de 1995 e 2015 na língua Portuguesa Brasileira ou Inglesa. **Análise dos dados:** Foram analisados os aspectos relacionados ao surgimento, morfologia e latência dos componentes P1, N1, P2 e N2. **Resultados:** Foram localizados 388 estudos; contudo apenas 21 contemplaram os critérios de inclusão para análise. O componente P1 caracteriza-se como o de maior ocorrência em crianças pequenas, sendo observado por volta de 100-150 ms, o qual tende a diminuir com o decorrer da idade cronológica. O componente N2 mostrou-se como o segundo componente mais registrado em crianças, sendo observado por volta de 200-250 ms. Os demais componentes N1 e P2 mostram-se menos frequentes e passam a ser visualizados e registrados ao longo do processo maturacional. **Conclusão:** A maturação dos PEALL acontece gradativamente, sendo o surgimento dos componentes P1, N1, P2 e N2 bem como seus valores de latência variáveis na infância. Os componentes P1 e N2 são os mais observados e descritos na população pediátrica. A diversidade de protocolos dificulta a comparação entre os estudos.

ABSTRACT

Purpose: To analyze how Auditory Long Latency Evoked Potentials (LLAEP) change according to age in children population through a systematic literature review. **Research strategies:** After formulation of the research question, a bibliographic survey was done in five data bases with the following descriptors: Electrophysiology (*Eletrofisiologia*), Auditory Evoked Potentials (*Potenciais Evocados Auditivos*), Child (*Criança*), Neuronal Plasticity (*Plasticidade Neuronal*) and Audiology (*Audiologia*). **Selection criteria:** Level 1 evidence articles, published between 1995 and 2015 in Brazilian Portuguese or English language. **Data analysis:** Aspects related to emergence, morphology and latency of P1, N1, P2 and N2 components were analyzed. **Results:** A total of 388 studies were found; however, only 21 studies contemplated the established criteria. P1 component is characterized as the most frequent component in young children, being observed around 100-150 ms, which tends to decrease as chronological age increases. The N2 component was shown to be the second most commonly observed component in children, being observed around 200-250 ms. The other N1 and P2 components are less frequent and begin to be seen and recorded throughout the maturational process. **Conclusion:** The maturation of LLAEP occurs gradually, and the emergence of P1, N1, P2 and N2 components as well as their latency values are variable in childhood. P1 and N2 components are the most observed and described in pediatric population. The diversity of protocols makes the comparison between studies difficult.

Trabalho realizado no Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional, Faculdade de Medicina – FM, Universidade de São Paulo – USP - São Paulo (SP), Brasil.

¹ Faculdade de Medicina – FM, Universidade de São Paulo – USP - São Paulo (SP), Brasil.

Fonte de financiamento: nada a declarar.

Conflito de interesses: nada a declarar.

INTRODUÇÃO

A sensibilidade auditiva é um sentido existente desde a vigésima quinta semana de vida intrauterina no ser humano. A partir de então, as experiências vividas pelo indivíduo permitem que o Sistema Nervoso Auditivo Central (SNAC) passe por mudanças neurofisiológicas, por meio da plasticidade neuronal, possibilitando o aprendizado auditivo. É este fenômeno de maturação e modificação das vias auditivas centrais que permite que o indivíduo seja capaz não apenas de ouvir, mas que as habilidades auditivas sejam desenvolvidas e, desta forma, os estímulos sonoros ouvidos possam ser detectados, discriminados, reconhecidos e compreendidos⁽¹⁾.

Com a estimulação sensorial da audição, há modificações morfológicas e funcionais, tais como o aumento de neurônios que passam a responder aos estímulos sonoros, ampliação da ramificação dendrítica, aumento da mielinização neuronal e melhora das conexões e sincronizações sinápticas⁽²⁻⁵⁾.

Esta neuroplasticidade pode ser investigada por meio da análise dos Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência (PEALL), que tem se mostrado como um instrumento capaz de monitorar as mudanças neurofisiológicas ocorridas no SNAC, por meio da análise dos componentes P1, N1, P2, N2, gerados pela atividade bioelétrica das regiões tálamo-corticais, após estimulação acústica⁽⁶⁻⁸⁾.

Sabe-se que, com a estimulação auditiva, a maturação do SNAC possibilita o surgimento gradual dos componentes do complexo P1-N1-P2-N2, que vão diminuindo em latência com o avanço da vida, estando completamente maduro por volta dos 14 anos de idade⁽⁹⁻¹²⁾. Apesar disto, uma padronização em relação ao período de surgimento de cada componente do complexo, bem como os valores de latência esperados para cada faixa etária ainda não foi definida.

Considerando que os PEALL têm sido muito utilizados na prática clínica para monitoramento da maturação do SNAC após intervenção terapêutica ou cirúrgica, evidencia-se a necessidade do levantamento de valores de referência em crianças ouvintes com desenvolvimento típico para efeitos de comparação.

OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi analisar a maneira pela qual os componentes dos PEALL variam de acordo com a idade na população infantil, por meio de uma revisão sistemática de literatura.

Estratégia de pesquisa

A primeira etapa da pesquisa consistiu na elaboração da pergunta para a revisão bibliográfica: “*Como os componentes P1, N1, P2 e N2 dos Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência variam de acordo com a idade na população infantil?*”

A revisão sistemática da literatura científica foi fundamentada na busca de estudos nos idiomas português e inglês, publicados nos últimos vinte anos (entre 1995 e 2015). As bases de dados pesquisadas foram: *Lilacs, Scielo, Science Direct, Pubmed e Medline*.

Como descritores da busca, foram utilizados os seguintes termos, de acordo com o sistema DeCS (Descritores em Ciências da Saúde): Eletrofisiologia, Potenciais Evocados Auditivos, Criança, Plasticidade Neuronal e Audiologia com os seus correspondentes para a língua inglesa (*Electrophysiology, Auditory Evoked Potentials, Child, Neuronal Plasticity e Audiology*).

Crerios de seleção

Os critérios de inclusão dos estudos foram artigos que respondiam à pergunta da pesquisa e que avaliaram a maturação das vias auditivas em crianças de até 12 anos de idade, sem comprometimentos auditivos. Quanto ao nível de evidência, foram considerados artigos de nível 1 de acordo com *Oxford Centre for Evidence-based Medicine*⁽¹³⁾, que incluem: Revisão sistemática de ensaios clínicos controlados randomizados; Ensaio clínico controlado randomizado com intervalo de confiança estreito; Resultados terapêuticos do tipo “tudo ou nada”.

Análise dos dados

Inicialmente, foi realizada a busca dos estudos em todas as bases de dados citadas utilizando-se das palavras-chave pré-determinadas. O resultado desta busca, foi analisada cegamente por dois revisores que leram os títulos e resumos de cada artigo e deveriam responder às seguintes questões:

- Qual o nível de evidência do estudo?
- O estudo apresenta dados referentes à análise dos PEALL?
- O estudo foi realizado na população infantil?

Depois de finalizar esta etapa, os trabalhos selecionados foram lidos na íntegra, verificando-se os aspectos relacionados ao objetivo da pesquisa, a metodologia utilizada (tipo de estudo, participantes e metodologia de registro e tipo de análise), os resultados obtidos (surgimento, morfologia e latência dos componentes P1, N1, P2 e N2) e a conclusão de cada estudo. Os dados extraídos desta seleção foram registrados em formulários, os quais foram analisados por um terceiro revisor. As divergências encontradas na análise dos estudos foram resolvidas por meio de discussão entre os revisores.

RESULTADOS

Resultados nas bases eletrônicas de dados

Como resultado da busca, foram encontrados 388 estudos distribuídos nas bases de dados pesquisadas. Dentre esses, 63 estudos foram encontrados em mais de uma base de dados e, por esse motivo, foram excluídos. Dentre os 325 títulos selecionados, três não puderam ser recuperados por não estarem disponíveis para o acesso eletrônico livre. Sendo assim, os títulos e resumos dos 322 artigos recuperados foram lidos, mas 261 foram excluídos por não se enquadrarem em um ou mais critérios definidos. Um total de 61 estudos sobre PEALL em crianças ouvintes foram selecionados e lidos na íntegra e, dentre estes, 40 foram excluídos por não responderem à pergunta da pesquisa. Desta forma, 21 estudos foram analisados na presente revisão (Tabela 1).

Tabela 1. Referência dos artigos incluídos na revisão de literatura

Artigos Incluídos

1. Albrecht R, Suchodoletz W, Uwer R. The development of auditory evoked dipole source activity from childhood to adulthood. *Clin Neurophysiol.* 2000;111:2268-76.
2. Čeponiene R, Rinnea T, Näätänen R. Maturation of cortical sound processing as indexed by event-related potentials. *Clin Neurophysiol.* 2002;113:870-82.
3. Choudhury N, Benasich AA. Maturation of auditory evoked potentials from 6 to 48 months: Prediction to 3 and 4 year language and cognitive abilities. *Clin Neurophysiol.* 2011;122:320-38.
4. Coch D, Skendzel W, Neville HJ. Auditory and visual refractory period effects in children and adults: An ERP study. *Clin Neurophysiol.* 2005;116:2184-203.
5. Gilley PM, Sharma A, Dorman M, Martin K. Developmental changes in refractoriness of the cortical auditory evoked potential. *Clin Neurophysiol.* 2005;116:648-57.
6. Jing H, Benasich AA. Brain responses to tonal changes in the first two years of life. *Brain Development.* 2006;28:247-56.
7. Kabel AH, Mesallam T, Ghandour HH. Follow up of P1 peak amplitude and peak latency in a group of specific language-impaired children. *Int J Ped Otorhinolaryngol.* 2009;73:1525-31.
8. Kihara M, Hogan AM, Newton CR, Garrashi HH, Neville BR, Haan M. Auditory and visual novelty processing in normally-developing Kenyan children. *Clin Neurophysiol.* 2010;121:564-76.
9. King K, Campbell J, Sharma A, Martin K, Dorman M, Langran J. The representation of voice onset time in the cortical auditory evoked potentials of young children. *Clin Neurophysiol.* 2008;119:2855-61.
10. Kummer P, Burger M, Schuster M, Rosanowski F, Eysholdt U, Hoppe U. Cortical auditory evoked potentials to acoustic changes in speech stimuli in children. *Folia Phoniatr Logop.* 2007;59:273-80.
11. Kushnerenko E, Čeponiene R, Balan P, Fellman V, Huotilaine M, Näätänen R. Maturation of the auditory event-related potentials during the first year of life. *Neuroreport.* 2002;13(1):47-51.
12. Lippé S, Martínez-Montes E, Arcand C, Lassonde M. Electrophysiological study of auditory development. *Neuroscience.* 2009;164:1108-18.
13. Mahajan Y, McArthur G. Maturation of auditory event-related potentials across adolescence. *Hear Res.* 2012;294:82-94.
14. Ponton CW, Don M, Eggermont JJ, Waring MD, Masuda A. Maturation of human cortical auditory function: Differences between normal-hearing children and children with cochlear implants. *Ear Hear.* 1996;17:430-7.
15. Ponton CW, Eggermont JJ, Khosla D, Kwong B, Don M. Maturation of human central auditory system activity: separating auditory evoked potentials by dipole source modeling. *Clin Neurophysiol.* 2002;113:407-20.
16. Ponton CW, Eggermont JJ, Kwong B, Don M. Maturation of human central auditory system activity: evidence from multi-channel evoked potentials. *Clin Neurophysiol.* 2000;111:220-36.
17. Shafer VL, Yu YH, Wagner M. Maturation of cortical auditory evoked potentials (CAEPs) to speech recorded from frontocentral and temporal sites: Three months to eight years of age. *Int J Psychophysiol.* 2015;95:77-93.
18. Sharma A, Kraus N, McGee TJ, Nicol TG. Developmental changes in P1 and N1 central auditory responses elicited by consonant-vowel syllables. *Electroencephal Clin Neurophysiol.* 1997;104:540-5.
19. Sussman E, Steinschneider M, Gumenyuk V, Grushko J, Lawson K. The maturation of human evoked brain potentials to sounds presented at different stimulus rates. *Hear Res.* 2008;236:61-79.
20. Ventura LMP, Costa OA Fo, Alvarenga KF. Maturação do sistema auditivo central em crianças ouvintes normais. *Pró-Fono Rev Atual Cientif.* 2009;21:101-6.
21. Wunderlich JL, Cone-Wesson BK, Shepherd R. Maturation of the cortical auditory evoked potential in infants and young children. *Hear Res.* 2006;212:185-202.

Análise dos estudos selecionados

Os resultados dos estudos selecionados demonstraram grandes modificações nos traçados dos PEALL decorrentes do desenvolvimento do sistema auditivo com o aumento da idade cronológica. Sabe-se que o processo maturacional do SNAC é complexo e se estende até a segunda década de vida⁽¹⁴⁾. Os componentes P1, N1 e P2 emergem nos traçados gradativamente e tornam-se semelhantes ao de adultos por volta dos 14 anos⁽¹⁵⁾, podendo ainda, modificarem-se em termos de latência e amplitude até os 20 anos de idade⁽¹⁴⁾.

Em um estudo, foi avaliada a maturação dos PEALL do nascimento até um ano de idade, fazendo um acompanhamento de três em três meses. Os autores observaram que todos os

picos presentes aos 12 meses de idade (P150, N250, P350 e N450) já eram identificados ao nascimento. Com o aumento da idade, as amplitudes dos picos aumentaram e as latências diminuíram⁽¹⁶⁾.

Ao avaliar crianças entre seis e sete anos, outros autores descreveram que o traçado dos PEALL era dominado por um grande pico positivo observado por volta de 100 ms, e que, embora houvesse uma variação considerável de indivíduo para indivíduo, este pico diminuiu em latência com o decorrer da idade; desta forma os autores sugeriram que provavelmente este pico seria correspondente ao componente P1 observado em adultos. Em crianças menores, observou-se, ainda, que este pico positivo era seguido por um pico negativo que surgia por volta de 200 ms⁽¹⁷⁾.

No ano seguinte, foi publicado um estudo confirmando esses dados; no entanto, os autores acrescentaram que, principalmente em crianças mais velhas, um pico negativo anterior ao de 200 ms era observado, o que os autores denominaram de N1a, para o primeiro pico, e N1b para o segundo pico negativo. Segundo os autores, todas as crianças têm o N1b; no entanto, o N1a torna-se mais frequente com o aumento da idade. Ambos os picos diminuem em latência com o avançar da idade cronológica, no entanto, a relação de N1a e N1b com o N1 observado em adultos ainda não era clara⁽¹⁴⁾.

Estudos mais recentes relataram que o traçado característico de crianças pequenas é formado por um grande pico positivo (P1) que aparece por volta de 100-150 ms, seguido de um pico negativo (N2) que ocorre por volta de 200-250 ms^(10,18-20). Com o decorrer da maturação, alguns autores observaram que os componentes N1 e P2 surgem a partir de uma bifurcação do componente P1^(10,20), e que estes começam a ser observados com maior frequência a partir dos 12 anos de idade⁽¹⁸⁾. Há achados de que, aos 14 anos de idade, o complexo P1-N1-P2 torna-se semelhante ao do adulto⁽¹⁵⁾.

Os resultados de um estudo com estímulo de banda larga em um grupo de crianças mostraram que a maturação ocorre ao longo da infância, não estando completa até cinco anos de idade. A partir deste estímulo, os autores observaram que, em crianças, uma grande onda positiva é dominante e um segundo pico negativo está presente, mas com latências variáveis. Neste estudo, o componente P2 demonstrou ser o mais frequente e os componentes P1 e N1 foram pouco identificáveis em lactentes e crianças⁽²¹⁾.

Por outro lado, em um outro estudo, em que foram avaliadas crianças de três meses a sete anos de idade, foi observado que somente o pico P1 estava claramente presente em todas as idades. Os autores ainda relataram que foram observadas diferenças significativas entre os traçados de crianças com menos de oito meses e com mais de 12 meses de idade, sugerindo que esta faixa etária é um importante período de maturação das fontes geradoras do componente P1⁽²²⁾. Corroborando este achado, outros pesquisadores observaram que a latência do componente

P1 passou de cerca de 180 ms aos três meses de idade para aproximadamente 140 ms aos 24 meses, demonstrando uma rápida maturação das vias auditivas ao longo dos dois primeiros anos de vida⁽²³⁾.

Ainda com relação à avaliação de bebês, foi observado em um estudo que, quando presentes, os componentes P1, N1, P2 e N2 apresentavam valores de latência variando de 150 a 190 ms, 210 a 260 ms, 250 a 331 ms e 250 a 450 ms, respectivamente para cada componente⁽²⁴⁾.

Além deste, outros 10 estudos também descreveram os valores de latência obtidos em crianças de dois a 12 anos. Observou-se, de maneira geral, que, embora exista uma variação entre os estudos, uma redução dos valores de latência é comumente notada com o aumento da faixa etária (Tabela 2). Encontrou-se na literatura que a latência do componente P1 tem forte relação com a idade, diminuindo cerca de 1,6 ms por ano⁽¹²⁾, que não é igual ao do adulto até os 15 anos de idade⁽⁹⁾ e, ainda, que a redução nos valores de latência deste componente pode ser observada até por volta dos 20 anos de idade⁽¹⁴⁾.

A idade cronológica é capaz de explicar aproximadamente 41% da variância nos valores de latência; nos demais, as variações podem estar relacionadas a outras questões, tais como gênero e coeficiente de inteligência de cada indivíduo⁽²⁶⁾.

No que diz respeito ao componente N1, ainda não é conhecida com precisão a idade esperada para visualizá-lo nos traçados dos PEALL⁽²⁹⁾. Alguns autores observaram que o surgimento do componente N1 inicia-se por volta de três e quatro anos de idade⁽²⁵⁾. Por outro lado, outros autores não observaram evidências concretas do componente N1 em crianças de quatro e oito anos de idade; apesar disto, descreveram a ocorrência de um pico negativo, semelhante ao N1, em alguns casos⁽¹⁹⁾. Há ainda um outro estudo em que este componente raramente foi encontrado em crianças entre seis e oito anos, e que sua ocorrência aumentou de 71% em crianças de até nove anos para 91% em crianças acima desta idade. Sendo assim, os autores afirmaram que a análise do componente N1 em crianças pequenas pode ser limitada em função da baixa ocorrência deste componente nesta faixa etária⁽¹⁵⁾.

Tabela 2. Intervalo médio dos valores de latência do componente P1 (em milissegundos) obtidos em cada estudo, de acordo com a faixa etária

	Sharma et al. (1997) ⁽¹⁴⁾	Ponton et al. (2000) ⁽⁹⁾	Albrecht et al. (2000) ⁽¹⁶⁾	Čeponiene et al. (2002) ⁽²⁵⁾	Gilley et al. (2005) ⁽¹⁰⁾	Sussman et al. (2008) ⁽²⁰⁾	King et al. (2008) ⁽¹⁹⁾	Kabel et al. (2009) ⁽²⁶⁾	Kihara et al. (2010) ⁽²⁷⁾	Mahajan e McArthur (2012) ⁽²⁸⁾
2,3 a 3,9 anos	-	-	-	-	-	-	126-149	-	-	-
3 anos	-	-	-	-	95-105	-	-	-	-	-
4 anos	-	-	-	98-114	-	-	-	-	-	-
5 anos	-	-	-	-	-	-	-	-	89-99	-
6 anos	87	79-86	91-106	-	-	-	-	162	-	-
7 anos	81	73-81	-	-	-	-	-	-	91-99	-
8 anos	79	66-70	94-122	-	-	85-114	-	113	-	-
9 anos	81	65-68	-	104-124	-	76-104	-	-	83-102	-
10 anos	74	64-71	88-113	-	-	79-108	-	-	-	71
11 anos	78	60-65	-	-	75-82	73-93	-	-	74-86	71
12 anos	74	50-65	80-107	-	-	-	-	-	-	-

Na presente revisão, foram observados apenas três estudos, dentre os 21 artigos analisados, que descreveram com precisão os valores de latência obtidos no componente N1.

Observou-se grande variabilidade entre os resultados, o que denota que mais estudos sobre a análise do componente N1 ainda se fazem necessários para que seja possível estimar com mais precisão os valores esperados para cada faixa etária (Tabela 3).

O segundo pico positivo presente nos PEALL, o componente P2, pode ser identificado mais frequentemente a partir de 10 anos de idade^(15,30). Apesar disso, encontrou-se na literatura um estudo em que os autores descreveram ter observado o surgimento deste pico entre oito e 30 meses de idade⁽²²⁾.

Nota-se que os resultados foram, de maneira geral, convergentes entre os estudos e que este componente parece não sofrer grandes modificações com o decorrer da idade cronológica no que diz

Tabela 3. Intervalo médio dos valores de latência do componente N1 (em milissegundos) obtidos em cada estudo, de acordo com a faixa etária

	Ponton et al. (2000) ⁽⁹⁾	Albrecht et al. (2000) ⁽¹⁸⁾	Mahajan e McArthur (2012) ⁽²⁸⁾
5 e 6 anos	127-138	172-154	-
7 anos	98-105	-	-
8 anos	106-119	170-229	-
9 anos	92-113	-	-
10 anos	98-114	172-223	102-108
11 anos	89-108	-	104-110
12 anos	90-106	159-202	-

Tabela 4. Intervalo médio dos valores de latência do componente P2 (em milissegundos) obtidos em cada estudo, de acordo com a faixa etária

	Ponton et al. (2000) ⁽⁹⁾	Sussmam et al. (2008) ⁽²⁰⁾	Mahajan e McArthur (2012) ⁽²⁸⁾
5 e 6 anos	135-153	-	-
7 anos	136-158	-	-
8 anos	143-157	139	-
9 anos	136-147	141-147	-
10 anos	141-157	140-146	145-148
11 anos	142-154	137-142	143-148
12 anos	144-162	-	-

Tabela 5. Intervalo médio dos valores de latência do componente N2 (em milissegundos) obtidos em cada estudo, de acordo com a faixa etária

	Ponton et al. (2000) ⁽⁹⁾	Ceponiene et al. (2002) ⁽²⁵⁾	Sussman et al. (2008) ⁽²⁰⁾	King et al. (2008) ⁽¹⁹⁾	Kihara et al. (2010) ⁽²⁷⁾	Mahajan e McArthur (2012) ⁽²⁸⁾
2,3 a 3,9 anos	-	-	-	238-251	-	-
4 anos	-	295-307	-	-	231-245	-
5 anos	196-218	-	-	-	228-243	-
6 anos	207-214	-	-	-	227-246	-
7 anos	206-221	-	224-243	-	-	-
8 anos	208-216	285-286	232-233	-	-	-
9 anos	218-237	-	221-232	-	-	240-268
10 anos	218-231	-	216-226	-	220-243	241-268
11 anos	222-232	-	-	-	-	-

respeito aos valores de latência. No entanto, é importante notar que apenas um estudo avaliou uma ampla faixa etária, o que pode ser justificado pela dificuldade de se observar este componente em crianças pequenas (Tabela 4).

Por fim, no que se refere ao componente N2, foram encontrados seis estudos que descreveram as modificações dos valores de latência com o decorrer da idade cronológica (Tabela 5). Analisando tais estudos, não foi possível observar mudanças muito evidentes em relação à diminuição da latência deste componente com o avançar da idade cronológica. Da mesma forma, outros autores também não observaram diferenças significativas nos valores de latência do componente N2 entre crianças de quatro e nove anos de idade⁽²⁵⁾.

Observou-se na presente revisão diversos achados quanto às modificações dos PEALL. Segundo alguns autores, a maturação do sistema auditivo acontece de maneira gradativa, sendo que, com o aumento da idade, os traçados tornam-se mais definidos, os valores de latência dos componentes P1, N1 e P2 tendem a diminuir e apresentar menor variabilidade. Além disso, foi observado que a amplitude do componente P1 diminuiu, enquanto que os componentes N1 e P2 não apresentaram modificações⁽¹²⁾.

Para outros autores, as principais modificações nos PEALL decorrentes da maturação englobam a diminuição na latência e amplitude do componente P1, aumento na amplitude do componente N1, aumento na latência e redução da amplitude do componente P2 e uma diminuição na latência e amplitude do componente N2⁽²⁰⁾.

Ainda no que tange às medidas de amplitude, há descrição de que esta variável tem relação com a idade, sendo que, ao longo do desenvolvimento, a amplitude dos componentes P1 e N2 tendem a diminuir, enquanto que a amplitude dos componentes N1 e P2 tendem a aumentar⁽¹¹⁾.

Em um outro estudo, foi observado que as mudanças maturacionais levam a modificações graduais no que se refere às medidas de latência, com mudanças mais significativas em relação aos valores de amplitude. Para esses autores, a latência dos componentes P1 e N1b diminuiu em função da idade, ao passo que a latência do componente P2 não se alterou de forma significativa e a latência do componente N2 aumentou. De maneira geral, as modificações abruptas nas medidas de amplitude foram observadas por volta dos 10 anos de idade⁽³⁰⁾.

Recentemente, foi observado em um estudo que os registros de lactentes e crianças apresentam um grande pico positivo (P1), seguido por um pico negativo (N2), que diminuíram em latência com o aumento da idade, até por volta dos quatro e três anos, respectivamente para ambos os componentes. A partir dos sete meses, aproximadamente, esses autores também observaram a presença de um pico positivo (o qual denominaram de P2), após o pico N2, que pareceu se modificar entre 18 e 24 meses de idade, sendo mais estável entre 24 meses e 8 anos de idade⁽²²⁾.

Sabe-se que a maturação do SNAC de cada indivíduo é variável, portanto o surgimento, bem como os valores de latência dos componentes P1, N1, P2 e N2 presentes nos PEALL, podem ser influenciados pela estimulação e ritmo de desenvolvimento. Além disso, os avanços científicos na área da eletrofisiologia da audição têm proporcionado atualmente uma vasta diversidade de protocolos disponíveis para coleta dos PEALL. Tais parâmetros, embora muito úteis como uma ferramenta de estudo para melhor compreensão da condução e processamento dos sons pelo SNAC, podem influenciar as respostas eletrofisiológicas e originar uma maior variabilidade na determinação dos aspectos esperados para cada idade.

Devido à ampla diversidade de metodologia utilizada para registro dos PEALL, alguns autores compararam diferentes parâmetros de coleta em um mesmo grupo de crianças alterando o tempo de intervalo interestímulo^(10,20,31), o local do eletrodo^(9,21,25,27,30) e as características dos estímulos^(11,28), sendo que alguns deles observaram diferenças importantes.

No que se refere à velocidade de apresentação dos estímulos, foi observado que, em crianças de três a 12 anos, quanto maior o intervalo interestímulo (2000 ms), mais componentes podem ser vistos e com menor valor de latência em comparação ao menor intervalo interestímulo avaliado (360 ms). A partir dos 11 anos de idade, todos os componentes foram vistos em todas as taxas de estimulação para a grande maioria das crianças; no entanto, quanto maior o intervalo interestímulo, mais definidos foram os traçados⁽¹⁰⁾. Por outro lado, em outro estudo não se observaram diferenças significativas com a variação do intervalo interestímulos (200 a 1000 ms) em crianças de seis a oito anos de idade; entretanto, maior amplitude do componente N1 foi observada para intervalos interestímulos maiores⁽³¹⁾.

Outros autores observaram em crianças de oito a 12 anos de idade que: quanto menor o intervalo interestímulo (200 ms), maiores foram os valores de latência do componente P1; não foi possível registrar o componente N1 em nenhuma taxa de estimulação; não foi possível identificar o componente P2 com a utilização de intervalo interestímulo menor em nenhuma das faixas etárias, porém este componente foi observado no maior intervalo interestímulo (800ms) em todas as idades; o valor de latência do componente N2 aumentou quando o intervalo interestímulo foi maior⁽²⁰⁾.

Quanto à localização do eletrodo, alguns autores observaram pouca variação ao longo do tempo para a latência dos componentes P1 e N1b medidos a partir de diferentes posicionamentos de eletrodos localizados sob o couro cabeludo. Até os 10 anos de idade, o componente P2 apresenta maiores modificações, quando medido em regiões mais posteriores (Pz), do que nos locais de eletrodo mais anteriores (Cz e Fz). No entanto, com o

aumento da idade, o componente P2 se torna mais proeminente em locais de eletrodos anteriores do que posteriores. Quanto à latência do componente N2, foi observado aumento em função da idade nos eletrodos centrais (Cz, C3 e C4), mas nenhuma mudança quando registrado no eletrodo frontal (Fz). Para esses autores, a análise da maturação dos PEALL é dependente da localização do eletrodo de registro e diferentes fontes geradoras com taxas de maturação distintas podem ser responsáveis pela formação de um único pico⁽⁹⁾.

Visto isto, uma nova análise com esses mesmos dados foi realizada por meio de três fontes de dipolos (tangencial, radial e sagital). Na análise tangencial, os picos de interesse do presente estudo foram observados. Para as crianças menores (5 anos de idade), a morfologia do traçado consistiu basicamente de uma positividade, componente P1, com valores de latência semelhante à do N1b observada em indivíduos adultos. Seguido deste componente, foi observado um pico negativo (componente N2). O componente P2 emergiu por volta dos 9 anos de idade como uma bifurcação no componente P1⁽³⁰⁾.

Nesta direção, um outro estudo descreveu que o componente P1 pouco se modificou ao longo do tempo com relação aos locais de eletrodos de registro (Fz, Cz, Pz, C4, T4, C3, T3), sugerindo que este componente é originado no córtex auditivo primário no giro de Heschl. Já para os componentes N1 e P2, foi observado que a distribuição de ativação foi distinta ao longo da infância; a ativação em crianças com menos de quatro anos de idade foi principalmente nas regiões central, frontal, parietal e temporal; a partir desta idade, ainda foi observada ativação destas regiões, no entanto, principalmente no hemisfério contralateral. Por fim, foi observado que o componente N2 tem ampla distribuição em todo o couro cabeludo, sendo que sua ativação é mais evidente na idade adulta⁽¹¹⁾.

Há achados de que a latência do componente N1 foi maior em regiões laterais e menor em regiões mediais⁽³¹⁾. Quanto aos componentes P1 e N2, foram mais bem visualizados nos eletrodos por volta do vértice da cabeça em comparação aos frontais e posteriores (efeito anteroposterior)⁽²⁵⁾. No entanto, um outro estudo, ao comparar dois eletrodos próximos à Fz (à esquerda e à direita), não observaram diferenças entre os valores de latência dos componentes P1, N2 e P2⁽²²⁾.

Ainda, encontrou-se um estudo, em que foi observada diminuição na latência do componente P1 com o aumento da idade, independentemente da localização do eletrodo ou do tipo de estímulo (tom de 2 kHz – estímulo frequente -, tom de 1.5 kHz – estímulo raro - e sons ambientais – estímulo raro). O componente N2 foi o mais influenciado pelos parâmetros de coleta e análise, sendo os resultados muito variáveis: quando coletado com o estímulo de sons ambientais o componente N2 não se alterou com a idade, mas apresentou modificações quando mensurado pelos outros estímulos⁽²⁷⁾.

Também, quanto ao estímulo, outros autores compararam, em crianças com menos de seis anos de idade, diferentes estímulos acústicos: tom grave (400 Hz), tom agudo (3000 Hz) e palavra. A estimulação por meio de palavras foi eficaz para registro dos PEALL em todas as idades e frequentemente gerava respostas maiores do que a estimulação por meio de tons. O componente N1 não foi tão afetado pela frequência do tom em crianças

menores de 6 anos, ao contrário do observado no componente N2 em que a frequência do estímulo apenas não interferiu na resposta de adultos. Para o componente P2, de maneira geral, o som agudo gerou respostas de menor amplitude do que aquelas registradas com som grave⁽¹¹⁾. De maneira semelhante, outros autores observaram maior amplitude dos componentes P1 e P2 com o estímulo de fala e menor valor de latência para o componente N2 com estímulo tom⁽²⁸⁾.

CONCLUSÃO

A maturação dos PEALL acontece gradativamente, sendo que o surgimento dos componentes P1, N1, P2 e N2, bem como seus valores de latência, são variáveis na infância.

Os componentes P1 e N2 são os mais observados e descritos na população pediátrica. Os demais componentes N1 e P2 passam a ser visualizados e registrados ao longo do processo maturacional.

A definição de metodologias padronizadas para o registro e análise dos resultados dos PEALL na população pediátrica bem como a realização de estudos de caráter longitudinais ainda são necessários para que haja melhor compreensão do processo maturacional ao longo do desenvolvimento infantil.

REFERÊNCIAS

1. 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. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2015. p. 15-20.
2. Sharma A, Dorman MF, Spahr J. Rapid Development of cortical auditory evoked potentials after early cochlear implantation. *Neuroreport*. 2002;13(10):1365-8. PMID:12151804. <http://dx.doi.org/10.1097/00001756-200207190-00030>.
3. Sharma A, Tobey E, Dorman MF, Bharadwaj S, Martin K, Gilley P, et al. Central auditory maturation and babbling development in infants with cochlear implants. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(5):511-6. PMID:15148169. <http://dx.doi.org/10.1001/archotol.130.5.511>.
4. Sharma A, Dorman MF, Kral A. The influence of a sensitive period on central auditory development in children with unilateral and bilateral cochlear implants. *Hear Res*. 2005;203(1-2):134-43. PMID:15855038. <http://dx.doi.org/10.1016/j.heares.2004.12.010>.
5. Sharma A, Gilley PM, Martin K, Roland P, Bauer P, Dorman M. Simultaneous versus sequential bilateral implantation in young children: effects on central auditory system development and plasticity. *Audiol Med*. 2007;5(4):218-23. <http://dx.doi.org/10.1080/16513860701659479>.
6. Ponton CW, Eggermont JJ. Electrophysiological measures of human auditory system maturation. In: Burkard RF, Don M, Eggermont JJ. Auditory evoked potentials: basic principles and clinical application. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2007. p. 385-402.
7. Tremblay KL, Burkard RF. The aging auditory system. In: Burkard RF, Don M, Eggermont JJ. Auditory evoked potentials: basic principles and clinical application. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2007. p. 403-25.
8. Martin BA, Tremblay KL, Stapells DR. Principles and applications of cortical auditory evoked potentials. In: Burkard RF, Don M, Eggermont JJ. Auditory evoked potentials: basic principles and clinical application. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2007. p. 482-507.
9. Ponton CW, Eggermont JJ, Kwong B, Don M. Maturation of human central auditory system activity: evidence from multi-channel evoked potentials. *Clin Neurophysiol*. 2000;111(2):220-36. PMID:10680557. [http://dx.doi.org/10.1016/S1388-2457\(99\)00236-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1388-2457(99)00236-9).
10. Gilley PM, Sharma A, Dorman M, Martin K. Developmental changes in refractoriness of the cortical auditory evoked potential. *Clin Neurophysiol*. 2005;116(3):648-57. PMID:15721079. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2004.09.009>.
11. Wunderlich JL, Cone-Wesson BK, Shepherd R. Maturation of the cortical auditory evoked potential in infants and young children. *Hear Res*. 2006;212(1-2):185-202. PMID:16459037. <http://dx.doi.org/10.1016/j.heares.2005.11.010>.
12. Ventura LMP, Costa OA Fo, Alvarenga KF. Maturação do sistema auditivo central em crianças ouvintes normais. *Pró-Fono Rev Atual Cientif*. 2009;21(2):101-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-56872009000200003>.
13. CEBM: Centre For Evidence-based [Internet]. Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence. Oxford: CEBM; 2009 [citado em 2016 Jul 21]. Disponível em: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>
14. Sharma A, Kraus N, McGee TJ, Nicol TG. Developmental changes in P1 and N1 central auditory responses elicited by consonant-vowel syllables. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1997;104(6):540-5. PMID:9402896. [http://dx.doi.org/10.1016/S0168-5597\(97\)00050-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0168-5597(97)00050-6).
15. Kummer P, Burger M, Schuster M, Rosanowski F, Eysholdt U, Hoppe U. Cortical auditory evoked potentials to acoustic changes in speech stimuli in children. *Folia Phoniatr Logop*. 2007;59(5):273-80. PMID:17726331. <http://dx.doi.org/10.1159/000104466>.
16. Kushnerenko E, Ceponiene R, Balan P, Fellman V, Huotilaine M, Näätäne R. Maturation of the auditory event-related potentials during the first year of life. *Neuroreport*. 2002;13(1):47-51. PMID:11924892.
17. Ponton CW, Don M, Eggermont JJ, Waring MD, Masuda A. Maturation of human cortical auditory function: Differences between normal-hearing children and children with cochlear implants. *Ear Hear*. 1996;17(5):430-7. PMID:8909891. <http://dx.doi.org/10.1097/00003446-199610000-00009>.
18. Albrecht R, Suchodoletz W, Uwer R. The development of auditory evoked dipole source activity from childhood to adulthood. *Clin Neurophysiol*. 2000;111(12):2268-76. PMID:11090781. [http://dx.doi.org/10.1016/S1388-2457\(00\)00464-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1388-2457(00)00464-8).
19. King K, Campbell J, Sharma A, Martin K, Dorman M, Langran J. The representation of voice onset time in the cortical auditory evoked potentials of young children. *Clin Neurophysiol*. 2008;119(12):2855-61. PMID:18980862. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2008.09.015>.
20. Sussman E, Steinschneider M, Gumenyuk V, Grushko J, Lawson K. The maturation of human evoked brain potentials to sounds presented at different stimulus rates. *Hear Res*. 2008;236(1-2):61-79. PMID:18207681. <http://dx.doi.org/10.1016/j.heares.2007.12.001>.
21. Lippé S, Martínez-Montes E, Arcand C, Lassonde M. Electrophysiological study of auditory development. *Neuroscience*. 2009;164(3):1108-18. PMID:19665050. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2009.07.066>.
22. Shafer VL, Yu YH, Wagner M. Maturation of cortical auditory evoked potentials (CAEPs) to speech recorded from frontocentral and temporal sites: Three months to eight years of age. *Int J Psychophysiol*. 2015;95(2):77-93. PMID:25219893. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2014.08.1390>.
23. Jing H, Benasich AA. Brain responses to tonal changes in the first two years of life. *Brain Dev*. 2006;28(4):247-56. PMID:16373083. <http://dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2005.09.002>.
24. Choudhury N, Benasich AA. Maturation of auditory evoked potentials from 6 to 48 months: Prediction to 3 and 4 year language and cognitive abilities. *Clin Neurophysiol*. 2011;122(2):320-38. PMID:20685161. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2010.05.035>.
25. Čeponiene R, Rinnea T, Näätäne R. Maturation of cortical sound processing as indexed by event-related potentials. *Clin Neurophysiol*. 2002;113(6):870-82. PMID:12048046.
26. Kabel AH, Mesallam T, Ghandour HH. Follow up of P1 peak amplitude and peak latency in a group of specific language-impaired children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009;73(11):1525-31. PMID:19709759. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2009.07.008>.
27. Kihara M, Hogan AM, Newton CR, Garrashi HH, Neville BR, Haan M. Auditory and visual novelty processing in normally-developing Kenyan

- children. Clin Neurophysiol. 2010;121(4):564-76. PMID:20080442. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2009.11.086>.
28. Mahajan Y, McArthur G. Maturation of auditory event-related potentials across adolescence. Hear Res. 2012;294(1-2):82-94. PMID:23103362. <http://dx.doi.org/10.1016/j.heares.2012.10.005>.
29. Wunderlich JL, Cone-Wesson BK. Maturation of CAEP in infants and children: a review. Hear Res. 2006;212(1-2):212-23. PMID:16480841. <http://dx.doi.org/10.1016/j.heares.2005.11.008>.
30. Ponton CW, Eggermont JJ, Khosla D, Kwong B, Don M. Maturation of human central auditory system activity: separating auditory evoked potentials by dipole source modeling. Clin Neurophysiol. 2002;113(3):407-20. PMID:11897541. [http://dx.doi.org/10.1016/S1388-2457\(01\)00733-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1388-2457(01)00733-7).
31. Coch D, Skendzel W, Neville HJ. Auditory and visual refractory period effects in children and adults: An ERP study. Clin Neurophysiol. 2005;116(9):2184-203. PMID:16043399. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2005.06.005>.

Contribuição dos autores

LAFS foi responsável pela coleta, tabulação e análise dos dados, bem como, elaboração do manuscrito; FCLM colaborou com a coleta e análise dos dados; APMC foi responsável pelo delineamento do estudo e orientação geral das etapas de execução e elaboração do manuscrito; CGM responsável pelo delineamento do estudo e orientação geral das etapas de execução e elaboração do manuscrito.