



Brazilian Journal of
OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org.br



ARTIGO ORIGINAL

Analysis of electrically evoked compound action potential of the auditory nerve in children with bilateral cochlear implants[☆]

Fernanda Ferreira Caldas, Carolina Costa Cardoso, Monique Antunes de Souza Chelminski Barreto, Marina Santos Teixeira, Anacléia Melo da Silva Hilgenberg, Lucieny Silva Martins Serra, Fayez Bahmad Junior*

Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

Recebido em 31 de maio de 2014; aceito em 24 de dezembro de 2014

KEYWORDS

Child;
Cochlear nerve;
Cochlear implant;
Evoked potentials

Abstract

Introduction: The cochlear implant device has the capacity to measure the electrically evoked compound action potential of the auditory nerve. The neural response telemetry is used in order to measure the electrically evoked compound action potential of the auditory nerve.

Objective: To analyze the electrically evoked compound action potential, through the neural response telemetry, in children with bilateral cochlear implants.

Methods: This is an analytical, prospective, longitudinal, historical cohort study. Six children, aged 1-4 years, with bilateral cochlear implant were assessed at five different intervals during their first year of cochlear implant use.

Results: There were significant differences in follow-up time ($p = 0.0082$) and electrode position ($p = 0.0019$) in the T-NRT measure. There was a significant difference in the interaction between time of follow-up and electrode position ($p = 0.0143$) when measuring the N1-P1 wave amplitude between the three electrodes at each time of follow-up.

Conclusion: The electrically evoked compound action potential measurement using neural response telemetry in children with bilateral cochlear implants during the first year of follow-up was effective in demonstrating the synchronized bilateral development of the peripheral auditory pathways in the studied population.

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY- license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.12.013>

* Como citar este artigo: Caldas FF, Cardoso CC, Barreto MASC, Teixeira MS, Hilgenberg AMS, Serra LSM, et al. Analysis of electrically evoked compound action potential of the auditory nerve in children with bilateral cochlear implants. Braz J Otorhinolaryngol. 2016;82:123-30.

* Autor para correspondência.

E-mail: fayezbjr@gmail.com (F. Bahmad Jr.).

PALAVRAS-CHAVE

Criança;
Nervo coclear;
Implante coclear;
Potenciais evocados

Análise do potencial de ação composto do nervo auditivo evocado eletricamente em crianças usuárias de implante coclear bilateral

Resumo

Introdução: O implante coclear tem a capacidade de medir o potencial de ação composto eletricamente evocado do nervo auditivo (ECAP). Para esta verificação utiliza-se uma medida chamada telemetria de respostas neurais.

Objetivo: Analisar o potencial de ação composto evocado eletricamente, por meio da neurotelemetria de respostas neurais, em crianças usuárias de implante coclear bilateral.

Método: Trata-se de um estudo analítico, prospectivo, de coorte histórica longitudinal. Foram recrutadas seis crianças, com idades entre de 1-4 anos, usuárias de implante coclear bilateral. Estas crianças foram avaliadas em cinco momentos durante o primeiro ano de uso do implante coclear.

Resultados: Houve diferença significativa no tempo de acompanhamento ($p = 0,0082$) e posição do eletrodo ($p = 0,0019$) na medida de T-NRT. Houve diferença significativa na interação entre-tempo de acompanhamento e posição do eletrodo ($p = 0,0143$) na medida da amplitude das ondas N1-P1 entre os três eletrodos a cada tempo de acompanhamento.

Conclusão: A mensuração do ECAP por meio da NRT nas crianças com implante coclear bilateral durante o primeiro ano de acompanhamento foi uma medida importante para apresentar o desenvolvimento bilateral da via auditiva periférica de forma sincronizada nesta população estudada.

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY- license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

O implante coclear (IC) é amplamente aceito, e tem sido considerado como uma das mais importantes opções terapêuticas nos casos de deficiência auditiva neurossensorial bilateral de grau severo e/ou profundo, nos casos em que não foram obtidos benefícios satisfatórios de percepção auditiva com o uso do aparelho de amplificação sonora individual (AASI). A indicação deste dispositivo tem acontecido em idades cada vez menores, devido ao avanço no diagnóstico audiológico precoce e às novas tecnologias na fabricação do IC.¹

Nas últimas décadas, teve início a realização da cirurgia do IC bilateral, um procedimento que pode ser realizado de maneira simultânea ou sequencial. A forma simultânea ocorre quando o paciente recebe os dois componentes internos em um mesmo procedimento cirúrgico; e a forma sequencial quando o paciente recebe os dois componentes internos em procedimentos cirúrgicos distintos.

Os pacientes com necessidade do uso do IC estão optando cada vez mais por essa tecnologia de forma bilateral. Alguns estudos demonstraram que esses pacientes se beneficiam de um melhor discurso na percepção com o ruído² e de melhora na localização sonora.^{3,4}

O processo, conhecido como “Programação” ou “Mapeamento” do processador de fala do IC, é realizado em intervalos regulares no pós-operatório. O processo de Mapeamento tem como objetivo determinar a faixa dinâmica adequada de estimulação elétrica para cada canal de eletrodos. A faixa dinâmica é a diferença entre o limiar de percepção de detecção (nível T) e do loudness - máximo de conforto (nível C).⁵

A medida da telemetria de impedância dos eletrodos pode proporcionar uma indicação sobre o estado da interface do eletrodo nos tecidos, bem como a função adequada do eletrodo. Mudanças significativas nessas medidas podem ser indicativas de alterações no tecido circundante e/ou na função do eletrodo. Alterações iniciais na impedância do eletrodo podem ser esperadas devido a mudanças físicas na interface tecido-eletrodo.⁶

O IC tem a capacidade de medir o potencial de ação composto eletricamente evocado - *Evoked Compound Action Potential* (ECAP) do nervo auditivo. O sistema aplica um pulso elétrico em um determinado eletrodo intracoclear, e a resposta neural evocada é gravada em um eletrodo adjacente. Para a verificação deste potencial, utiliza-se uma medida chamada telemetria de respostas neurais - *Neural Response Telemetry* (NRT). O sistema permite uma resposta neural válida e gravações robustas. Estas respostas são registradas e retornam para o sistema de interface de programação para análise clínica.^{7,8}

O ECAP proporciona uma medida relativamente direta da resposta do nervo auditivo frente à estimulação elétrica, sendo medido em unidades de corrente (UC).⁹ A forma de onda do ECAP normalmente consiste em um pico negativo inicial seguido por um pico positivo, rotulados como N1 e P1, respectivamente.^{7,8}

O limiar da NRT (T-NRT) é definido como a menor quantidade de corrente elétrica que pode evocar estas respostas fisiológicas. Estudos têm mostrado que o T-NRT mensurado no intraoperatório ou em intervalos do pós-operatório pode estar correlacionado com a detecção psicofísica do limiar (nível T) e o nível máximo de conforto (Nível C) em indivíduo

os com IC. A amplitude da resposta (medida entre N1 e P1) varia conforme o aumento da intensidade do estímulo, sendo medida em milivolts (μV).¹⁰⁻¹²

Diante do exposto, este trabalho se propôs a analisar o potencial de ação composto evocado eletricamente, por meio da neurotelemetria de respostas neurais, em crianças usuárias de implante coclear bilateral. O ECAP foi analisado em relação ao limiar visual T-NRT e à amplitude do pico N1-P1, durante o primeiro ano de uso do IC.

Método

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências da Saúde, sob o parecer nº 571.432/2014. Os responsáveis pelos participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), aceitando a participação dos mesmos na pesquisa.

Trata-se de um estudo analítico, prospectivo, de coorte contemporânea longitudinal.

Casuística

Participaram do estudo seis crianças, sendo cinco do gênero feminino e uma do gênero masculino. As idades variaram entre 1-4 anos. As crianças apresentavam perda auditiva congênita e eram usuárias de implante coclear bilateral nucleus (*Cochlear Corporation*), tendo realizado a cirurgia de forma simultânea, com a inserção total dos eletrodos. Os dados foram analisados entre os períodos de janeiro (2012) a março (2014). Foram excluídos os participantes com implante coclear unilateral, desordem do espectro da neuropatia auditiva (DNA), inserção parcial do feixe de eletrodos e com técnica sequencial dos componentes internos durante o ato cirúrgico.

Equipamento

Para a avaliação da telemetria de impedância e respostas neurais, foram utilizados processador de fala, antena externa (bobina) com ímã, cabo conector entre o processador de fala e a antena externa, interface de programação - POD (*Programming POD*) e computador, este último utilizado para envio e recebimento das informações neurais.

Procedimento

Os registros da telemetria de impedância e de respostas neurais foram coletados por meio de um sistema de AutoNRT, com o software na versão *Custom Sound EP 3.2* para a mensuração no intraoperatório e *Custom Sound 3.2* no pós-operatório.

As telemetrias de impedância e de respostas neurais foram realizadas primeiramente no centro cirúrgico, após inserção do componente interno, com a criança ainda sedada. Estes procedimentos foram realizados, também, em períodos do pós-operatório. No intraoperatório, as respostas neurais foram gravadas nos 22 eletrodos; porém, para análise deste estudo, foram utilizados apenas os eletrodos E1, E11 e E22. No pós-operatório, os participantes foram avaliados em cinco momentos (primeiro, terceiro, sexto e décimo segundo

meses) após a cirurgia, e as respostas foram registradas nos eletrodos E1, E11 e E22.

As impedâncias foram medidas nos modos monopolar MP1, monopolar MP2, monopolar MP1+2 e *Common Ground* (CG). Os valores foram considerados normais quando entre 0,7 k Ω e 30 k Ω . Eletrodos com problemas elétricos, como curtos-circuitos - “short” (< 0,7 k Ω) e circuitos abertos - “open” (> 30 k Ω), não foram selecionados.

Os parâmetros para a gravação do ECAP foram: intervalo interpulso em 400 μs ; velocidade de estimulação de 80 Hz, com séries de 25 μs de largura de pulso; número de apresentações variando entre 100 e 200 pulsos por segundo para ganhos do amplificador em, respectivamente, 50 dB; e janela para a gravação de 1600 μs . O nível de corrente do ruído dissimulador foi fixado em 10 unidades acima do nível de estimulação.

Todos os participantes receberam os mesmo parâmetros na programação do IC no período do pós-operatório. Os parâmetros utilizados estavam de acordo com a padronização da *Cochlear Corporation*: estratégia de codificação de fala ACE (*advanced combination encoder*), modo de estimulação MP1+2, taxa de estimulação de 900 pulsos por segundo por canal, oito máximas e largura do pulso de 25 μs .

Para cada eletrodo, as características do limiar T-NRT e a amplitude do pico das ondas N1-P1 foram comparadas entre os retornos. Estas medidas foram cotejadas separadamente, em relação à orelha direita e esquerda, ao intra e pós-operatório e à posição dos eletrodos. O eletrodo 01 (E01) foi denominado basal; o 11, (E11) medial; e eletrodo 22 (E22) apical. Tal nomeação está de acordo com suas posições na região da cóclea.

A “ativação” dos eletrodos do IC aconteceu em até um mês após o intraoperatório, sendo a primeira vez que o dispositivo seria ativado, enviando, dessa maneira, o sinal elétrico ao nervo auditivo por meio dos 22 eletrodos intracocleares. A partir deste período, iniciou-se a mensuração no pós-operatório.

Em cada eletrodo mensurado, foram selecionadas apenas as respostas válidas, isto é, as respostas da NRT deveriam ser identificáveis, mesmo sabendo que no limiar elétrico as respostas são cada vez menos robustas.

As respostas foram analisadas por meio da função automática do software. O local de gravação correspondente foi escolhido para os eletrodos serem analisados de formas basal, medial e apical (eletrodos E1, E11 e E22). Quando isso não era possível, ou seja, quando estes eletrodos não apresentaram respostas ou quando as crianças demonstraram algum desconforto, não foram consideradas as respostas dos eletrodos mais próximos.

Análise estatística

Os resultados deste estudo foram analisados por um modelo de efeitos mistos de análise de variância para quantidades repetidas. Uma vez que as medidas de cada indivíduo foram obtidas em ambas as orelhas, nos três eletrodos avaliados e ao longo do tempo de acompanhamento utilizou-se, no modelo, uma estrutura de delineamento fatorial.

Quando o p-valor global sobre qualquer fator foi menor que 0,05, uma correção de Bonferroni foi usada para ajustar as comparações múltiplas testadas. As análises foram realizadas com o uso do programa SAS 9.3.

Resultados

Na tabela 1 podem ser visualizadas as características dos participantes. Todas as crianças apresentavam perda auditiva neurosensorial profunda, com etiologia idiopática.

Na tabela 2 podem ser visualizadas as médias de idade dos participantes na cirurgia do IC e o tempo de uso do IC (meses). A média de idade na cirurgia foi de 23,50 meses (erro padrão de 5,43), e o tempo de uso do implante coclear foi de 14,67 meses (erro padrão de 6,50).

Os resultados obtidos demonstraram a resposta do ECAP mensurado por meio da NRT. A seguir, serão apresentadas as respostas de duas medidas utilizadas nesta pesquisa: o visual T-NRT e a amplitude das ondas N1-P1.

Medida visual T-NRT

Inicialmente, procedeu-se ao ajuste do modelo de efeitos mistos de análise de variância com medidas repetidas. Foram avaliados os fatores: orelha (direita e esquerda), tempo de acompanhamento entre o intraoperatório e pós-operatório e posição dos eletrodos na cóclea. Todas estas medidas também foram correlacionadas entre si. Os resultados podem ser visualizados na tabela 3.

Uma vez detectada diferença significativa no tempo de acompanhamento ($p = 0,0082$) e posição do eletrodo ($p = 0,0019$), a análise foi prosseguida comparando-se os valores médios de T-NRT, separadamente para cada fator, com o emprego de comparações múltiplas duas a duas entre os níveis de cada fator, com correção de Bonferroni.

A tabela 4 apresenta os valores médios e os respectivos desvios padrão para os fatores: orelhas, posição dos eletrodos na cóclea e tempo de acompanhamento entre intraoperatório e pós-operatório. Estes fatores foram avaliados separadamente.

Na figura 1 são apresentados os valores médios do limiar T-NRT para as orelhas, separadamente.

A figura 2 apresenta os valores médios para a medida T-NRT em cada eletrodo, separadamente. Para análise destes resultados foram avaliados três eletrodos em cada orelha, em cinco momentos distintos, durante o primeiro ano de uso do IC.

Assim sendo, totalizaram-se 180 mensurações (60 para cada eletrodo). Os resultados obtidos foram: 51 mensurações nos eletrodos basais, 49 nos eletrodos mediais e 55 nos eletrodos apicais, totalizando 155 mensurações. Vale salientar que o participante 1 foi avaliado somente até os três primei-

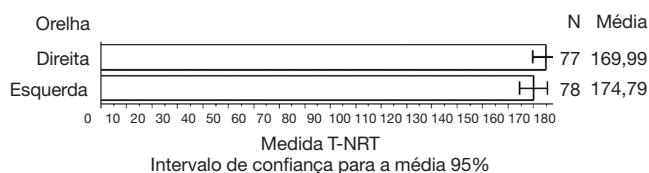


Figura 1 Valores médios de T-NRT para cada orelha, separadamente.

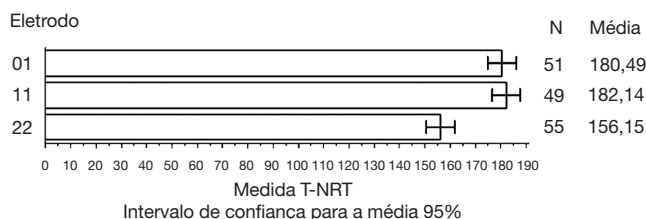


Figura 2 Valores médios de T-NRT (UC) em cada eletrodo.

ros meses de uso do IC, pois apresentava apenas cinco meses de uso deste dispositivo; dessa maneira, 12 mensurações foram perdidas (duas no eletrodo E01, duas no eletrodo E011 e duas no eletrodo E22). Excluindo a mensuração neste participante, permaneceram 168. Desse valor, 13 mensurações obtiveram ausência na medida NRT.

A tabela 5 apresenta as comparações múltiplas para o fator eletrodo p-valores, com correção de Bonferroni.

O valor médio de T-NRT no eletrodo E01 foi significativamente maior que no eletrodo E22 ($p = 0,0075$); o valor médio de T-NRT no eletrodo 11 foi significativamente maior que no eletrodo 22 ($p = 0,0035$); e os valores médios de T-NRT não diferem significativamente entre o eletrodo E01 e o E11.

Na tabela 6 encontram-se as comparações múltiplas para o fator tempo (p-valores) com correção de Bonferroni.

O valor médio de T-NRT no intraoperatório foi significativamente maior que os valores médios de T-NRT no primeiro ($p = 0,0238$) e no terceiro ($p = 0,0203$) meses de acompanhamento. Não há diferença significativa nas demais comparações entre os tempos de acompanhamento (6.º e 12.º meses).

Na figura 3 pode ser observada esta diferença significativa de p-valor entre o período do intraoperatório com o primeiro e o terceiro meses de acompanhamento. No 6.º e 12.º meses de acompanhamento, os valores da medida T-NRT não apresentaram significância.

Tabela 1 Características dos participantes

Participantes	EEtiologia	Tipo e grau da perda auditiva	Idade na cirurgia do IC (meses)	Processador do IC	Tempo de uso do IC (meses)
1	Idiopática	Neurosensorial profunda	14	CP810	5
2	Idiopática	Neurosensorial profunda	22	CP810	12
3	Idiopática	Neurosensorial profunda	24	CP810	16
4	Idiopática	Neurosensorial profunda	24	CP810	16
5	Idiopática	Neurosensorial profunda	27	CP810	14
6	Idiopática	Neurosensorial profunda	30	CP810	25

IC, implante coclear.

Tabela 2 Médias (meses) da idade na cirurgia e tempo de uso do IC

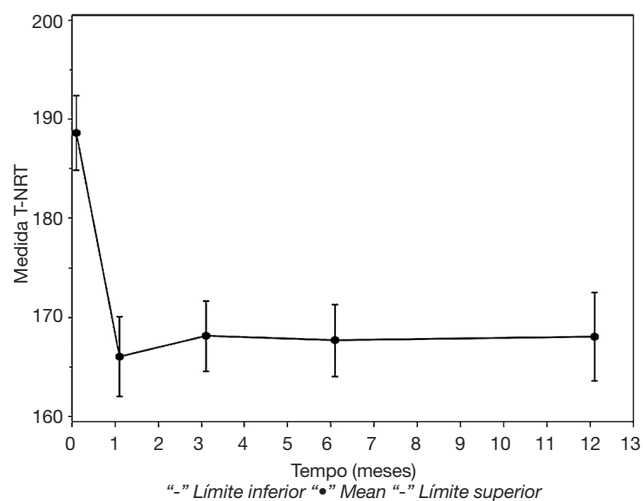
Variável	Média	Erro padrão
Idade na cirurgia do IC	23,50	5,43
Tempo de uso do IC	14,67	6,50

IC, implante coclear.

Tabela 3 Quadro de análise de variância

Fatores	Valor F	p-valor
Orelha	3,50	0,1202
Tempo	4,80	0,0082 ^a
Eletrodo	12,49	0,0019 ^a
Orelha × tempo	1,31	0,3035
Orelha × eletrodo	0,10	0,9023
Tempo × eletrodo	0,66	0,7171
Orelha × tempo × eletrodo	0,55	0,8086

^a p-valor com correção de Bonferroni. Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

**Figura 3** Diferença de T-NRT (UC) entre o período de acompanhamento do intra com o pós-operatório.

Medida da amplitude das ondas N1-P1

Nos resultados da medida da amplitude das ondas N1-P1, inicialmente, procedeu-se ao ajuste do modelo de efeitos mistos de análise de variância com medidas repetidas. Foram avaliados os fatores: orelha (direita e esquerda), tempo de acompanhamento entre o intraoperatório e pós-operatório e posição dos eletrodos na cóclea. Todas essas medidas também foram correlacionadas entre si. Os resultados podem ser visualizados na tabela 7.

Uma vez detectada diferença significativa na interação entre tempo de acompanhamento e posição do eletrodo ($p = 0,0143$), a análise prosseguiu, comparando-se os valores médios da amplitude das ondas N1-P1 entre os três eletrodos

Tabela 4 Média (UC) e erro padrão por fator

Orelha	Tempo	Eletrodo	Média	Erro padrão
Direita			174,79	2,51
			169,99	2,76
Esquerda		E01	180,49	2,88
		E11	182,14	2,73
		E22	156,15	2,76
	Intra-op	188,64	3,77	
	1º m pós-op	166,03	4,03	
	3º m pós-op	168,12	3,53	
	6º m pós-op	167,68	3,62	
	12º m pós-op	168,07	4,47	

Intra-op, intraoperatório; pós-op, pós-operatório; m, meses.

Tabela 5 Comparações múltiplas para o fator eletrodo

Comparações múltiplas - fator eletrodo	p-valor ^a
E01 × E01	-
E01 × E11	1.0000
E01 × E22	0,0060 ^a
E11 × E01	1.0000
E11 × E11	-
E11 × E22	0,0036 ^a
E22 × E01	0,0060 ^a
E22 × E11	0,0036 ^a
E22 × E22	-

^a p-valor com correção de Bonferroni. Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

a cada tempo de acompanhamento, com o emprego de comparações múltiplas duas a duas entre os níveis de cada eletrodo a cada tempo, com correção de Bonferroni.

A tabela 8 apresenta os valores médios e os respectivos erros padrão para cada combinação de eletrodo e tempo.

Na tabela 9 encontram-se as comparações múltiplas entre os eletrodos a cada tempo ajustada pelo fator de correção de Bonferroni.

No terceiro mês de acompanhamento no pós-operatório, o valor médio da amplitude das ondas N1-P1 (μV), no eletrodo E11, foi significativamente menor que o valor médio da amplitude das ondas N1-P1 no eletrodo E22 ($p = 0,0285$).

Na figura 4 pode ser observada a significância de p-valor no terceiro mês de acompanhamento, entre E11 e E22.

Discussão

Nas mensurações da telemetria de impedância durante os 12 meses, observaram-se valores dentro da normalidade para todos os eletrodos avaliados. Assim, não foi necessário excluir qualquer eletrodo para as mensurações utilizadas neste estudo. Tais resultados também evidenciaram integridade do componente interno do implante coclear. Este dado concorda com o estudo de Hughes et al.,⁶ que referiram que esta

Tabela 6 Comparações múltiplas para o fator eletrodo

Fator tempo	Comparações múltiplas - fator tempo				
	Intra-op	1º m pós-op	3º m pós-op	6º m pós-op	12º m pós-op
Intra-op	-	0,0238 ^a	0,0203 ^a	0,0970	0,1056
1º m pós-op	0,0238 ^a	-	1,0000	1,0000	1,0000
3º m pós-op	0,0203 ^a	1,0000	-	1,0000	1,0000
6º m pós-op	0,0970	1,0000	1,0000	-	1,0000
12º m pós-op	0,1056	1,0000	1,0000	1,0000	-

Intra-op, intraoperatório; pós-op, pós-operatório; m, meses.

^a p-valor com correção de Bonferroni. Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

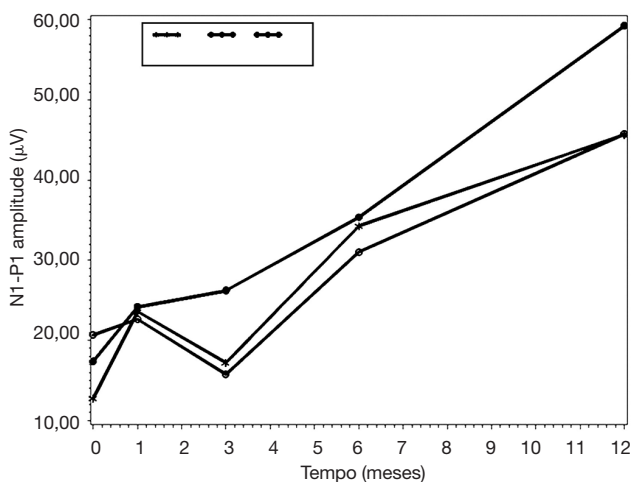


Figura 4 Valor médio da amplitude das ondas N1-P1 (μV) no terceiro mês de acompanhamento entre E11 e E22.

medida proporciona uma indicação adequada sobre o estado da interface do eletrodo nos tecidos, bem como a função adequada do eletrodo.

Limiar visual T-NRT

Na figura 1 observa-se que não há diferença significativa entre as orelhas ($p = 0,1202$) na medida T-NRT e na medida da amplitude das ondas N1-P1 ($p = 0,2429$) (tabela 7). Tais achados permitem inferir que o IC bilateral com técnica cirúrgica simultânea, para a população do presente estudo, foi efetivo

Tabela 7 Quadro de análise de variância

Fatores	Valor F	p-valor
Orelha	1,75	0,2429
Tempo	3,57	0,0259 ^a
Eletrodo	1,62	0,2458
Orelha \times tempo	0,35	0,8421
Orelha \times eletrodo	0,90	0,4387
Tempo \times eletrodo	3,07	0,0143 ^a
Orelha \times tempo \times eletrodo	0,76	0,6380

^a p-valor com correção de Bonferroni. Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

para uma estimulação neural de maneira sincronizada para ambas as orelhas. O estímulo fornecido por um implante coclear é único, e um grande pulso elétrico pode favorecer uma maior estimulação nos neurônios para que o nervo auditivo responda a este estímulo de forma altamente sincronizada, permitindo vantagens para crianças com perdas auditivas acentuadas.¹³

Gordon et al.¹⁴ realizaram estudo com o EABR (*Electrically Evoked Brainstem Response*) e concluíram que a diminuição das latências nas ondas pode refletir em um aumento da sincronia neural ou em uma condução neural mais rápida no tronco encefálico, promovidos pela estimulação bilateral contra a estimulação unilateral.

O ECAP, por meio da medida da NRT, avalia apenas a via auditiva de forma periférica (nervo auditivo), mas é importante ressaltar que este estímulo elétrico desencadeado na via auditiva é um dos precursores para fazer com que a informação auditiva chegue de maneira eficaz no córtex auditivo.¹⁰

Na figura 2 verificamos os valores médios para a medida T-NRT em cada eletrodo separadamente. No pós-operatório, observaram-se ausências nas gravações desta medida, que

Tabela 8 Média e erro padrão para cada combinação de tempo e eletrodo na medida da amplitude das ondas N1-P1 (μV)

Tempo	Eletrodo	Média	Erro padrão
Intra-op	E01	12,7675	9,8181
Intra-op	E11	20,6550	9,8181
Intra-op	E22	17,3858	9,8181
1º m pós-op	E01	23,6229	10,0431
1º m pós-op	E11	22,6594	9,9920
1º m pós-op	E22	24,1875	9,8181
3º m pós-op	E01	17,2277	9,9069
3º m pós-op	E11	15,7465	10,0292
3º m pós-op	E22	26,2308	9,8181
6º m pós-op	E01	34,2599	10,8887
6º m pós-op	E11	31,0511	11,2435
6º m pós-op	E22	35,3715	10,8859
12º m pós-op	E01	45,7199	10,8762
12º m pós-op	E11	45,7500	10,7552
12º m pós-op	E22	59,2800	10,7552

Intra-op, intraoperatório; pós-op, pós-operatório; m, meses.

Tabela 9 Comparações múltiplas entre os eletrodos a cada tempo de acompanhamento da medida da amplitude das ondas N1-P1 (μV)

Comparações múltiplas	t valor	p-valor ^a
Intra-op - E01 \times E11	-3,12	0,0645
Intra-op - E01 \times E22	-1,53	1,0000
Intra-op - E11 \times E22	1,59	1,0000
1º m pós-op - E01 \times E11	0,37	1,0000
1º m pós-op - E01 \times E22	0,23	1,0000
1º m pós-op - E11 \times E22	-0,16	1,0000
3º m pós-op - E01 \times E11	1,03	1,0000
3º m pós-op - E01 \times E22	-2,49	0,2925
3º m pós-op - E11 \times E22	-3,46	0,0285 ^a
6º m pós-op - E01 \times E11	0,65	1,0000
6º m pós-op - E01 \times E22	-0,25	1,0000
6º m pós-op - E11 \times E22	-0,87	1,0000
12º m pós-op - E01 \times E11	1,06	1,0000
12º m pós-op - E01 \times E22	-0,33	1,0000
12º m pós-op - E11 \times E22	-1,43	1,0000

Intra-op, intraoperatório; pós-op, pós-operatório; m, meses.

^a p-valor com correção de Bonferroni. Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

podem ser explicadas por algum desconforto durante o procedimento (quatro mensurações), e o restante pela ausência da resposta neural propriamente dita (nove mensurações, ou seja, quatro no eletrodo E01, quatro no eletrodo E11 e uma no eletrodo E22). Estes dados são semelhantes a outro encontrado na literatura.¹⁵ Lai et al.¹⁶ afirmam que, com o tempo, a tendência dos níveis da NRT melhoram, e que geralmente tornam-se estáveis ao longo do tempo. Estas respostas à estimulação elétrica dos eletrodos apresentam variações de acordo com a posição dentro da cóclea e com a densidade e integridade da população neural.¹⁷

Neste estudo, a média da medida T-NRT (tabela 4) no intraoperatório foi 188,64 UC; no pós-operatório foi 166,03 UC no primeiro mês; 168,12 UC no terceiro; 167,68 UC no sexto; e 171,50 UC no 12º. O valor médio de T-NRT no intraoperatório foi significativamente maior que os valores médios de T-NRT no primeiro ($p = 0,0238$) e terceiro ($p = 0,0203$) meses de acompanhamento. Não há diferença significativa nas demais comparações entre os tempos (seis, nove e 12 meses).

Já nos estudos de Tanamati et al.,¹⁸ Hughes et al.,⁶ Thai Van et al.¹⁰ e Muhaimeed et al.,¹⁹ não foram observadas diferenças estatisticamente significativas do limiar T-NRT no primeiro ano de programação do dispositivo. Lai et al.¹⁶ também não observaram diferença significativa durante a mensuração desta medida nos primeiros 15 meses de uso do dispositivo. Nestes achados da literatura, a cirurgia do IC foi realizada com participantes de diferentes faixas etárias. Apenas no estudo de Tanamati et al.¹⁸ observou-se uma idade mais precoce, antes dos 3 anos de idade, porém, sem apresentar significância estatística. A idade na cirurgia do IC (23,5 meses) e a estimulação bilateral no nervo da audição podem justificar o achado significativo durante os três primeiros meses na nossa população.

Para justificar a ausência de correlação significativa após os três meses de uso do IC, deve-se considerar que a medida da NRT apenas permite uma investigação da capacidade de resposta neural no sistema auditivo periférico. Assim, podemos inferir que os três primeiros meses foram essenciais para a estimulação do nervo auditivo nas crianças acompanhadas neste estudo, e que a resposta neural foi mantida frente à estimulação elétrica após este período. A mensuração da NRT não pode assegurar que os mecanismos cognitivos envolvidos na percepção auditiva sejam ativados.¹⁰

Na tabela 5, verifica-se que o valor médio de T-NRT no eletrodo E01 foi significativamente maior que no eletrodo E22 ($p = 0,0075$); o valor médio de T-NRT no eletrodo E11 foi expressivamente maior que no E22 ($p = 0,0035$); e os valores médios de T-NRT não diferiam significativamente entre o eletrodo E01 e o E11.

Tais dados são concordantes com os expressos por Dees et al.,²⁰ Vlahovic et al.²¹ e Brown et al.,²² que observaram um efeito significativo entre os eletrodos apicais e basais. Diante dos achados na literatura correlacionados aos dados do presente estudo, podemos pressupor que a estimulação crônica da região de baixa frequência na cóclea durante o período do pré-operatório pode ter contribuído para melhorar a sobrevivência neuronal e/ou melhorar a sincronia neuronal dos neurônios periféricos na parte apical da cóclea; ou, ainda, que fazer a reabilitação auditiva no pré-operatório e a ativação e o desenvolvimento das vias auditivas centrais contribuem para a manutenção funcional de células do gânglio espiral na porção apical da cóclea.²¹

Amplitude do pico N1-P1

Na tabela 7, foi correlacionado o tempo de uso do IC e a posição do eletrodo, e verificou-se diferença significativa ($p = 0,0143$) na amplitude de N1-P1 com esses fatores. Gordon et al.¹³ também verificaram significância no aumento da amplitude do pico N1 no ECAP e na onda V no EABR, durante o tempo de uso do IC. Tanamati et al.¹⁸ avaliaram o primeiro ano de uso do IC e observaram que, em todos os eletrodos, houve um aumento da amplitude do pico N1 entre o segundo e o terceiro retornos.

De acordo com estes resultados de amplitude do pico N1-P1 no ECAP, pode-se pressupor que mudanças na amplitude do ECAP sugerem uma melhora na sincronia neural no nervo auditivo primário durante o tempo de uso do IC. Maior sincronia poderia, em teoria, ser devido a uma alteração na forma em como a estimulação atinge e ativa as fibras nervosas primárias e/ou uma reduzida variação no início dos tempos de resposta neuronal. O aumento na amplitude da onda sugere, portanto, que a estimulação contínua ativa mais neurônios, fazendo com que um número maior possa ser recrutado para estabelecer uma resposta com sincronia.¹³

Nas tabela 9 e figura 4 pode ser visualizado que, no terceiro mês de acompanhamento no pós-operatório, o valor médio da amplitude das ondas N1-P1 (μV) no eletrodo E11 foi significativamente menor que o valor médio da amplitude das ondas N1-P1 no eletrodo E22 ($p = 0,0285$). Para as outras comparações entre os eletrodos dentro de cada tempo, não foram encontradas diferenças significativas.

Gordon et al.,²³ Hughes et al.⁶ e Vlahovic et al.²¹ também encontraram maior amplitude do ECAP nos eletrodos apical do que nos mediais e basais. Estes resultados sugerem que a

estimulação elétrica nos eletrodos basais pode envolver um menor número de células do gânglio espiral, em relação à estimulação nos eletrodos intermediários ou apicais (Gordon et al.).²³ As amplitudes refletem a soma das atividades dos neurônios, ou seja, o número de neurônios que reagem a um estímulo, que, por sua vez, indicam melhor preservação da função neuronal.²¹

Diante dos dados expostos no presente estudo, podemos observar que as vias auditivas em crianças implantadas tornam-se mais eficientes durante o primeiro ano de uso do implante coclear, provavelmente porque os grupos dos nervos respondem mais rapidamente e com um maior grau de sincronia. Estes processos dependentes de atividades se dão, provavelmente, devido ao aumento de redes sinápticas e, talvez, a um aumento na mielinização.¹³

Conclusão

Diante das análises expostas das respostas neurais em seis crianças avaliadas no primeiro ano de uso do implante coclear bilateral, foi possível concluir que a mensuração do ECAP por meio da NRT foi uma medida importante para apresentar, nesta população estudada, o desenvolvimento bilateral da via auditiva periférica de forma sincronizada.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Profant M, Kabatová Z, Simková L. From hearing screening to cochlear implantation: cochlear implants in children under 3 years of age. *Acta Otolaryngol.* 2008;128:369-72.
2. Litovsky R, Parkinson A, Arcaroli J, Sammeth C. Simultaneous bilateral cochlear implantation in adults: a multicenter clinical study. *Ear Hear.* 2006;27:714-31.
3. Litovsky RY, Parkinson A, Arcaroli J. Spatial hearing and speech intelligibility in bilateral cochlear implant users. *Ear Hear.* 2009;30:419-31.
4. Papsin BC, Gordon KA. Bilateral cochlear implants should be the standard for children with bilateral sensorineural deafness. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;16:69-74.
5. Thai-Van H, Truy E, Charasse B, Boutitie F, Chanal JM, Cochard N, et al. Modeling the relationship between psychophysical perception and electrically evoked compound action potential threshold in young cochlear implant recipients: clinical implications for implant fitting. *Clin Neurophysiol.* 2004;115:2811-24.
6. Hughes ML, Brown CJ, Abbas PJ, Wolaver AA, Gervais JP. Comparison of EAP thresholds with MAP levels in the Nucleus 24 cochlear implant: data from children. *Ear Hear.* 2000;21:164-74.
7. Abbas PJ, Brown CJ, Shalloo JK, Firszt JB, Hughes ML, Hong SH, et al. Summary of results using the Nucleus CI24M implant to record the electrically evoked compound action potential. *Ear Hear.* 1999;20:45-59.
8. Brown CJ, Abbas PJ, Gantz BJ. Preliminary experience with neural response telemetry in the Nucleus CI24M cochlear implant. *Am J Otol.* 1998;19:320-7.
9. Lai W. An NRT cookbook: guidelines for making NRT measurements. 1st ed. Zürich: Cochlear AG; 1999. p. 1-44.
10. Thai-Van H, Chanal JM, Coudert C, Veuillet E, Truy E, Collet L. Relationship between NRT measurements and behavioral levels in children with the Nucleus 24 cochlear implant may change over time: preliminary report. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2001;58:153-62.
11. Gordon KA, Ebinger KA, Gildea JE, Shapiro WH. Neural response telemetry in 12- to 24-month-old children. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 2002;189:42-8.
12. Brown CJ, Hughes ML, Luk B, Abbas PJ, Wolaver A, Gervais J. The relationship between EAP and EABR thresholds and levels used to program the nucleus 24 speech processor: data from adults. *Ear Hear.* 2000;21:151-63.
13. Gordon KA, Papsin BC, Harrison RV. Activity-dependent developmental plasticity of the auditory brain stem in children who use cochlear implants. *Ear Hear.* 2003;24:485-90.
14. Gordon KA, Valero J, Hoesel RV, Papsin BC. Abnormal timing delays in auditory brainstem responses evoked by bilateral cochlear implant use in children. *Otol Neurotol.* 2008;29:193-8.
15. Smoorenburg GF, Willeboer C, van Dijk JE. Speech perception in Nucleus CI24M cochlear implant users with processor settings based on electrically evoked compound action potential thresholds. *Audiol Neurootol.* 2002;7:335-47.
16. Lai WK, Akist M, Akdas F, Diller N. Longitudinal behaviour of neural response telemetry (NRT) data and clinical implications. *Int J Audiol.* 2004;43:252-63.
17. Gantz BJ, Brown CJ, Abbas PJ. Intraoperative measurements of electrically evoked auditory nerve compound action potential. *Am J Otol.* 1994;15:137-44.
18. Tanamati LF, Bevilacqua MC, Costa AO. Avaliação longitudinal do ECAP registrado em crianças usuárias de implante coclear. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009;75:90-6.
19. Muhaimeed HA, Anazy FA, Hamed O, Shubair E. Correlation between NRT measurement level and behavioral levels in pediatric cochlear implant patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010;74:356-60.
20. Cafarelli-Dees D, Dillier N, Lai WK, Wallenberg EV, Dijk BV, Akdas F, et al. Normative findings of electrically evoked action potential measurements using the neural response telemetry of the Nucleus CI24M cochlear implant system. *Audiol Neurootol.* 2005;10:105-16.
21. Vlahovic S, Sindija B, Aras I, Gluncic M, Trotic R. Differences between electrically evoked compound action potential (ECAP) and behavioral measures in children with cochlear implants operated in the school age vs. operated in the first years of life. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012;76:731-9.
22. Brown CJ, Abbas PJ, Etler CP, O'Brien S, Oleson JJ. Effects of long-term use of a cochlear implant on the electrically evoked compound action potential. *J Am Acad Audiol.* 2010;21:5-15.
23. Gordon KA, Ebinger KA, Gildea JE, Shapiro WH. Neural response telemetry in 12- to 24-month-old children. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2002;189:42-8.