

Caracterização do *Mismatch Negativity* em crianças, adolescentes e adultos jovens

Characterization of Mismatch Negativity in children, adolescents and young adults

Laura Flach Schwade¹ , Viviann Magalhães Silva Borges² , Paulo Ricardo Gazzola Zen³ , Pricila Sleifer⁴ 

RESUMO

Objetivo: descrever e analisar as latências e amplitudes do *Mismatch Negativity* entre orelhas, sexos e faixa etária de crianças, adolescentes e adultos jovens. **Métodos:** estudo transversal, do qual os participantes eram normo-ouvintes e com desenvolvimento típico, de ambos os sexos, sendo 260 crianças com idade entre 9 anos e 11 anos e 11 meses, 106 adolescentes entre 12 anos e 17 anos e 11 meses e 110 adultos jovens, entre 18 anos e 29 anos e 11 meses. Todos os sujeitos realizaram avaliação audiológica periférica (meatoscopia, medidas de imitância acústica, audiometria tonal limiar, audiometria vocal) e avaliação audiológica central (Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico e *Mismatch Negativity*). **Resultados:** Verificou-se correlação negativa de latências do *Mismatch Negativity* para a variável faixa etária, diminuídas à medida que houve aumento da idade dos sujeitos avaliados. Não foi constatada diferença significativa de amplitudes do *Mismatch Negativity* em relação à faixa etária, assim como nas latências e amplitudes entre as orelhas e os sexos. **Conclusão:** foi possível descrever as latências e amplitudes do *Mismatch Negativity* em crianças, adolescentes e adultos jovens. Verificou-se regressão de latências do *Mismatch Negativity* com o aumento da idade dos participantes.

Palavras-chave: Audição; Potenciais evocados auditivos; Criança; Adolescente; Adulto

ABSTRACT

Purpose: To describe and analyze the latencies and amplitudes of mismatch negativity (MMN) according to ear, sex, and age group in children, adolescents, and young adults. **Methods:** This cross-sectional study included participants with normal hearing and typical development of both sexes. The sample comprised 260 children aged 9 to 11 years and 11 months, 110 adolescents aged 12 to 17 years and 11 months, and 110 young adults aged 18 to 29 years and 11 months. All participants underwent peripheral audiological assessment (otoscopy, acoustic immittance measures, pure-tone audiometry, and speech audiometry) and central auditory evaluation (brainstem auditory evoked potentials and mismatch negativity). **Results:** A negative correlation was observed between MMN latency and age group, indicating a decrease in latency with increasing age. No significant differences were found in MMN amplitudes across age groups, nor in MMN latencies and amplitudes between ears or sexes. **Conclusion:** The latencies and amplitudes of mismatch negativity were characterized in children, adolescents, and young adults. A reduction in MMN latency was observed with increasing age.

Keywords: Hearing; Evoked potentials; Auditory; Child; Adolescent; Adult

Trabalho realizado na Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS), Brasil; Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA – Porto Alegre (RS), Brasil.

¹Programa de Pós-graduação em Patologia (Doutorado), Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA – Porto Alegre (RS), Brasil.

²Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente (Mestrado), Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Porto Alegre (RS), Brasil.

³Departamento de Genética Clínica, Patologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA – Porto Alegre (RS), Brasil.

⁴Departamento de Fonoaudiologia, Saúde e Comunicação Humana, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS), Brasil.

Conflito de interesses: Não.

Contribuição dos autores: LFS foi responsável pela coleta de dados, revisão de literatura científica e elaboração de texto do manuscrito; VMSB foi responsável pela revisão de literatura científica e elaboração e revisão de texto do manuscrito; PRGZ foi responsável pela elaboração e revisão de texto do manuscrito; PS foi responsável pelo desenho do estudo, análise dos resultados e elaboração e revisão de texto do manuscrito.

Declaração de Disponibilidade de Dados: Os dados de pesquisa estão disponíveis no corpo do artigo.

Financiamento: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES), Código Financeiro 001.

Autor correspondente: Laura Flach Schwade. E-mail: laurafono.integrar@gmail.com

Recebido: Outubro 24, 2024; **Aceito:** Novembro 05, 2025

Editor-Chefe: Maria Cecília Martinelli Iorio.

Editor Associado: Eliane Schochat.

INTRODUÇÃO

É possível mensurar a atividade neural da porção mais elevada da via auditiva por meio dos Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência (PEALL), que permitem avaliar a via de forma objetiva e são amplamente utilizados na prática audiológica⁽¹⁾. Dentre eles, destaca-se o *Mismatch Negativity* (MMN), considerado um teste eletrofisiológico que representa uma medida do processamento da informação auditiva de discriminação, o que o torna relevante e promissor^(2,3).

O MMN é um componente negativo dos potenciais relacionados a eventos (PREs)⁽¹⁾. Ocorre quando o sistema auditivo detecta uma mudança em meio a uma sequência de estímulos acústicos repetidos, isto é, reflete a percepção de estímulos raros dentre estímulos frequentes^(1,3). Dessa forma, é considerado um potencial cognitivo que representa, essencialmente, a discriminação auditiva, além de apresentar uma relação intrínseca entre as habilidades de atenção, reconhecimento e memória auditiva^(4,5). Encontram-se os geradores do MMN no córtex temporofrontal, com contribuição do tálamo e do hipocampo, formando, assim, um complexo de conexões neurais responsáveis por grande parte do processamento auditivo central⁽⁶⁾. Sua principal vantagem em comparação a outros testes eletrofisiológicos corticais está no fato de que não é influenciado pelo estado atencional do indivíduo e não necessita de sua participação ativa, o que possibilita que seja utilizado para avaliação de diversas populações e faixas etárias^(7,8). Por fim, evidencia-se que o MMN é uma medida objetiva que reflete achados referentes à discriminação auditiva, sendo um potencial evocado auditivo (PEA) que fornece respostas sensoriais da via auditiva.

Na literatura, observa-se uma extensa gama de possibilidades de utilização clínica do MMN em todo o ciclo da vida, em diversos transtornos de desenvolvimento e com diferentes objetivos⁽⁶⁾. Em crianças e adolescentes, pesquisas revelam achados do MMN em casos de transtorno do desenvolvimento da linguagem (TDL), transtornos fonológicos, afasia, dislexia, dificuldades de aprendizagem, transtorno do espectro autista (TEA), transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), transtornos do processamento auditivo central (TPAC), perda auditiva, otites recorrentes, psicose, entre outras^(6,9-11). Em adultos, a maioria dos estudos investigou o MMN em casos de transtornos do processamento auditivo central, de esclerose múltipla e esclerose lateral amiotrófica, como marcador neurofisiológico e, em transtornos psiquiátricos, como biomarcador para distúrbios auditivos na esquizofrenia^(1,4,6,12).

De acordo com o objetivo a ser avaliado, é possível desencadear o MMN com uma variedade de estimulação, como estímulos auditivos tonais, verbais e suas variações elementares, principalmente frequência, duração e diferenças fonêmicas⁽³⁾. A análise do MMN comumente utilizada ocorre por meio da observação da latência, que representa o tempo que o estímulo raro leva para ser diferenciado do estímulo frequente, e da amplitude da onda, que demonstra a maior ou menor capacidade que o sistema auditivo apresenta para diferenciar os estímulos auditivos apresentados e reflete o número de neurônios ativados pela estimulação auditiva, bem como a eficácia das funções neurais. Nessas condições, ao se verificar latência prolongada e atenuação de amplitude, alterações clínicas são evidenciadas objetivamente, com destaque para sua contribuição no monitoramento auditivo do paciente^(7,9).

Pesquisas referem que, em geral, o MMN apresenta latências entre 150 e 200 ms^(4,13,14), 150 e 250 ms⁽⁷⁾, 150 e 350 ms^(15,16), evidenciando grande variabilidade nas respostas propostas como padrão de normalidade. Igualmente, cabe destacar que as medidas são influenciadas pelos tipos de estímulos, tonais ou de fala. Em relação à amplitude, referem valores menores que 2 μV ⁽⁴⁾ ou em torno de 5 μV ^(15,16). Alguns estudos com adolescentes indicaram que há uma estabilidade nas latências e amplitudes do MMN⁽¹⁷⁾, porém, outros autores referem que os processos neurofisiológicos continuam a se desenvolver nessa faixa etária e podem influenciar na latência, o que sugere que o MMN deve ser avaliado considerando a influência da idade do paciente⁽¹⁸⁾.

Ressalta-se que, devido à variabilidade de respostas considerando características técnicas como registros, protocolos e equipamentos, ou características biológicas como a idade do sujeito avaliado, a maioria das pesquisas científicas apontam que não existe padrão de normalidade definido para as medidas do MMN, o que representa uma limitação para sua utilização na prática clínica⁽⁹⁾.

Além disso, observa-se que grande parte dos estudos se propõe a investigar indivíduos com diagnósticos de alterações neurológicas, psiquiátricas ou fonoaudiológicas, revelando uma lacuna em relação a pesquisas recentes que avaliaram indivíduos normo-ouvintes, sem queixas auditivas e com desenvolvimento típico. Considerando a relevância do MMN na avaliação de respostas auditivas corticais e a necessidade de investigar os valores de latência e amplitude ao longo do ciclo vital, estudos em larga escala, como este, são necessários para verificar tais dados e validar resultados obtidos de maneira padronizada^(1,9).

Sendo assim, este estudo teve como objetivo geral caracterizar os achados do MMN em crianças, adolescentes e adultos jovens normo-ouvintes e com desenvolvimento típico e, especificamente, descrever e analisar os valores de latência e amplitude do MMN, em resposta ao estímulo *tone burst*, comparando os dados entre as orelhas, sexos e faixa etária.

MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – CEP/UFRGS sob o número do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) 55977316.8.0000.5334. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi aceito e assinado pelos participantes adultos jovens e os responsáveis pelas crianças e adolescentes, que consentiram sua participação por meio do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE). Ambos os documentos continham os objetivos do estudo, as etapas a serem realizadas, seus riscos e benefícios.

Trata-se de uma pesquisa transversal, observacional, contemporânea e individual, composta por indivíduos dos sexos feminino e masculino. Os grupos foram constituídos por crianças com idade entre 7 anos e 11 anos e 11 meses, por adolescentes, entre 12 anos e 17 anos e 11 meses de idade e por adultos jovens, entre 18 anos e 29 anos e 11 meses de idade. A faixa etária foi definida a partir do critério de maturação neural, que se estabelece a partir dos 7 anos, e também devido ao risco de identificação de presbiacusia a partir dos 30 anos, sendo estabelecida a inclusão de adultos até 29 anos e 11 meses⁽⁵⁾. A coleta de dados foi realizada no Núcleo de Estudos, Pesquisa

e Extensão em Eletrofisiologia da Audição e Neuroaudiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

O estudo abordou uma amostragem por conveniência, em que as crianças e os adolescentes eram estudantes provenientes de escolas públicas que obtinham parceria com um projeto de extensão implementado e realizado pela UFRGS, sob coordenação da orientadora desta pesquisa. Os adultos que participaram eram advindos de um convite divulgado nas redes sociais e de cartazes distribuídos na UFRGS. Para estimar o tamanho de efeito padronizado de 0,8 (moderado), foi calculado um tamanho amostral de 257 crianças, 106 de adolescentes e 110 de adultos jovens. Foi aceito o nível de significância de 0,05 com poder de 90% (*Epi Info – StatCalc*).

Foram adotados os seguintes critérios de inclusão: ter idade entre 7 anos e 29 anos e 11 meses; apresentar limiares auditivos dentro dos limites da normalidade na avaliação auditiva periférica e resultados do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) normais bilateralmente, como medida de avaliação objetiva da integridade da via auditiva até tronco encefálico; apresentar como resultado nas medidas de imitância acústica: curva timpanométrica do tipo A e presença de reflexos acústicos contralaterais e ipsilaterais em todas as frequências testadas e em ambas as orelhas; crianças e adolescentes com desenvolvimento típico (considerando informações coletadas em anamnese quanto aos sinais de alerta para alterações do desenvolvimento e aos marcos de desenvolvimento infantil até os 5 anos de idade), sem queixas auditivas, sem diagnóstico de patologias otológicas (otites de repetição, sensação de zumbido ou diagnóstico de disfunções do sistema auditivo), sendo todos os itens verificados em anamnese; que não faziam uso de medicamentos contínuos e com desempenho escolar regular, mediante a comprovação de não terem sido reprovados por dois bimestres consecutivos, anteriores à participação no estudo; adultos com ensino médio completo.

Foram excluídos os sujeitos que apresentaram alguma alteração auditiva diagnosticada durante os procedimentos realizados, além daqueles que não realizaram ou não completaram os procedimentos propostos; com história ou queixa de patologias otológicas, incluindo otites de repetição, sensação de zumbido ou diagnóstico de disfunção do sistema auditivo; com história clínica ou diagnóstico de síndromes genéticas, alterações neurológicas, distúrbios do neurodesenvolvimento ou outras patologias e história clínica de atraso na aquisição dos marcos de desenvolvimento cognitivo e motor.

Os participantes selecionados realizaram as seguintes etapas:

- Anamnese: elaborada pelos próprios pesquisadores, que abrangeu dados gerais como nome, idade, sexo, desempenho escolar das crianças e adolescentes, escolaridade dos adultos jovens, histórico ou presença de alguma queixa otológica, outras patologias e estado geral de saúde. Nessa etapa, para os grupos de crianças e adolescentes, participaram os responsáveis.
- Meatoscopia: inspeção dos meatos acústicos auditivos externos com o otoscópio Welch Allyn (Welch Allyn Inc., Skaneateles Falls, NY, EUA), para descartar presença de cerúmen e/ou de corpos estranhos. Caso verificada a presença de alterações na meatoscopia, o indivíduo era encaminhado para avaliação otorrinolaringológica.
- Medidas de imitância acústica: exame realizado para verificar o funcionamento da orelha média. Na timpanometria, foi utilizado o equipamento Impedance Audiometer AT235h

(Interacoustics, Middelfart, Dinamarca), com sonda de 226 Hz. Foram verificadas as complacências estática e dinâmica e a curva timpanométrica foi traçada. A única resposta aceita foi a curva do tipo A com complacência de 0,3 a 1,6 ml e pico de -100 a +100 daPa.⁽¹⁹⁾ Foram pesquisados os limiares dos reflexos acústicos ipsilaterais e contralaterais, com uma sonda de 226 Hz inserida no conduto auditivo externo e por meio do fone auricular, nas frequências 500, 1000, 2000 e 4000 Hz, em ambas as orelhas.

Os testes de audiometria tonal e vocal foram realizados em cabina acusticamente tratada, com audiômetro Harp Inventis (Inventis S.R.L, Pádua, Itália).

- Audiometria tonal limiar (ATL): a pesquisa dos limiares auditivos em ambas as orelhas foi realizada por via aérea, com fone supra-aural, nas frequências de 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 e 8000 Hz, e por via óssea, nas frequências de 500, 1000, 2000, 3000, 4000 Hz. Foram considerados como limiares auditivos normais em ambas as orelhas, inferiores ou iguais a 15 dBNA para crianças e adolescentes, e inferiores ou iguais a 25 dBNA para adultos^(20,21).
- Audiometria vocal: na pesquisa do Índice Percentual de Reconhecimento de Fala (IPRF), foram pronunciadas 25 palavras monossilábicas em cada orelha, em uma intensidade fixa e confortável (40 dBNA acima do valor da média tritonal das frequências de 500, 1000 e 2000 Hz da via aérea), para que o sujeito as repetisse corretamente. Foi considerada como resposta normal uma porcentagem de acertos de 92% a 100%. No teste de Limiar de Reconhecimento de Fala (LRF), a intensidade inicial utilizada também foi de 40 dBNA acima da média tritonal da via aérea, sendo reduzida até atingir o nível de intensidade, em que o indivíduo repetiu 50% das palavras trissilábicas apresentadas⁽²²⁾.
- Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE): exame realizado com o objetivo de verificar a integridade da via auditiva e certificar que o estímulo auditivo fosse conduzido até a região de tronco encefálico. O estímulo clique foi apresentado separadamente nas orelhas direita e esquerda, em uma velocidade de 27,7 estímulos por segundo, sendo promediados 2.048 *sweeps* na intensidade de 80 dBNA em cada apresentação, totalizando quatro apresentações do estímulo. Utilizou-se uma janela de registro de 12 ms, filtro passa-alta de 100 Hz e passa-baixa de 3.000 Hz, duração do estímulo de 100 μ seg e polaridade rarefeita. Para garantir a reprodutibilidade da onda, foram realizados dois traçados de cada orelha. As latências absolutas das ondas do PEATE clique deveriam estar dentro dos valores esperados, sendo: onda I igual ao máximo de 1,54 ms, onda III igual ao máximo de 3,69 ms e onda V igual ao máximo de 5,54 ms; quanto aos intervalos interpicos, os valores esperados considerados foram: I-III igual ao máximo de 2,14 ms, III-V igual ao máximo de 1,86 ms e I-V igual ao máximo de 4,00 ms⁽²³⁾.
- *Mismatch Negativity* (MMN): para o exame, o indivíduo foi posicionado em uma cadeira confortável com apoio para a cabeça. O examinador fez a limpeza da pele com esfoliante Nuprep® (Weaver and Company, Aurora, CO, EUA) e com gaze comum. Logo após, foram

colocados eletrodos de prata com pasta eletrolítica Ten20® (Weaver and Company, Aurora, CO, EUA) e fita cirúrgica Micropore (3M, St. Paul, MN, EUA). O eletrodo terra foi colocado na frente e o eletrodo ativo em (Cz), próximo ao couro cabeludo; o eletrodo (M1) foi posicionado na mastoide direita e (M2) na mastoide esquerda e, por último, foram colocados os fones de inserção Earphone TONE™GOLD 3A / 5A (Contronic, Pelotas, RS, Brasil) em ambas as orelhas. Os exames PEATE e MMN foram realizados em uma sala acústica e eletricamente tratada e utilizou-se o equipamento MASBE ATC Plus (Contronic, Pelotas, RS, Brasil).

A impedância elétrica foi inferior a 5Ω em cada derivação e a diferença entre os três eletrodos não excedeu 2Ω. Após a verificação da impedância, realizou-se a varredura do eletroencefalograma (EEG) para captar a atividade elétrica cerebral espontânea, a fim de verificar artefatos que pudessem interferir no exame. Os indivíduos foram orientados a não tencionar os membros e não cruzar pernas, nem braços.

Para o registro do MMN, em relação aos parâmetros, foram utilizados estímulos auditivos tonais, apresentados de modo monoaural, em ambas as orelhas, em intervalos de tempo curtos entre si (ms), com variação de frequência, sendo 1000 Hz (50 ciclos) para o estímulo frequente e 2000 Hz (50 ciclos) para o estímulo raro, numa intensidade de 80 dBNA. Foram apresentados 750 estímulos, visando adquirir, pelo menos, 150 estímulos raros, cuja possibilidade de ocorrência é de 20% do total de estímulos, com paradigma de 80/20 e a polaridade alternada. Na aquisição, o fundo de escala foi de 200 μV, filtro passa-alta de 1 Hz, filtro passa-baixa de 20 Hz, janela temporal 500 ms e amplitude do traçado de até 7,5 μV⁽²⁴⁾.

Em relação aos critérios utilizados para análise, a latência do MMN foi marcada no pico negativo de máxima amplitude a partir de 150 ms, após o pico N1, considerando a diferença (*mismatch*) entre a resposta dos estímulos raro e frequente, visualizadas em traçados únicos⁽²⁵⁾. Cabe salientar que, para a análise dos registros do MMN, dois juizes da área da audiologia dotados de conhecimento e experiência prévia em eletrofisiologia da audição analisaram os registros e, para cada orelha, foram realizadas três coletas, a fim de verificar a replicabilidade.

Durante esse processo, os indivíduos foram condicionados a assistir a um vídeo de sua escolha e silencioso, no *tablet*, com a intenção de desviar a atenção sobre os estímulos auditivos que foram apresentados. Nenhuma instrução ou informação adicional quanto aos estímulos auditivos foi relatada. O exame teve duração total aproximada de 20 minutos, sendo necessários,

aproximadamente, dez minutos para avaliar cada orelha com as três aquisições requeridas para identificar reprodutibilidade.

As etapas estipuladas das avaliações foram realizadas em uma única sessão, mesmo com a possibilidade de retorno. Intervalos entre os testes foram providenciados, para descanso.

Os resultados foram organizados sob a forma de estatística descritiva. O teste Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para avaliar a normalidade dos dados. O teste t-Student foi utilizado para comparação dos valores médios de latências e amplitudes, entre os grupos etários, os sexos e as orelhas. As análises estatísticas foram realizadas no programa Statistical Product Service Solutions (SPSS) versão 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EUA). O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$) e todos os intervalos de confiança foram construídos com 95% de confiança estatística.

Para garantir concordância e maior confiabilidade das análises do MMN, realizou-se o teste de Coeficiente de Concordância Kappa⁽²⁶⁾. A correlação entre a força de concordância e o valor de Kappa foi interpretada com base na escala: <0,00 (pobre), 0,00-0,20 (desprezível), 0,21-0,40 (fraca), 0,41-0,60 (moderada), 0,61-0,80 (substancial) e 0,81-1,00 (quase perfeita). A interpretação do Coeficiente de Correlação Interclasse (I) foi baseada na seguinte classificação: valor de $I < 0,4$ (pobre força de correlação), I entre 0,4 - 0,75 (força de correlação satisfatória) e $I > 0,75$ (força de correlação excelente).⁽²⁷⁾

RESULTADOS

A amostra total foi composta por 480 participantes, de ambos os sexos, com idades entre 7anos e 30 anos. Na Tabela 1 constam os dados de caracterização da amostra.

A Tabela 2 apresenta os resultados dos valores de latências (ms) e amplitudes (μV) do MMN, sendo os dados estratificados por faixa etária (crianças, adolescentes e adultos jovens).

Verificou-se correlação negativa dos valores de latências (ms) do MMN para a variável faixa etária, diminuídas à medida que houve aumento da idade. Não houve diferença estatisticamente significativa de amplitudes (μV) entre a faixa etária estudada.

Na análise comparativa entre orelha direita e orelha esquerda dos participantes (Tabela 3), não foi constatada diferença estatisticamente significativa nos valores de latências (ms) e amplitudes (μV) do MMN em nenhuma das faixas etárias pesquisadas. Na análise entre os sexos feminino e masculino, também não foi encontrada diferença estatisticamente significativa nos valores de latências (ms) e amplitudes (μV) nas faixas

Tabela 1. Caracterização da amostra

Idade (n)	Feminino	Masculino	Média de idade
			Média ± DP
7 (n= 52)	26	26	
8 (n= 52)	26	26	
9 (n= 52)	26	26	
10 (n= 52)	26	26	
11 (n= 52)	26	26	
12-15 (n=55)	28	27	14 ± 1,9
16-18 (n=55)	27	28	17 ± 1,8
19-25 (n=55)	28	27	22 ± 4,5
25-30 (n= 55)	28	27	27 ± 4,8

Legenda: n = número de sujeitos da amostra; DP = desvio padrão

Tabela 2. Resultados da latência e amplitude do *Mismatch Negativity* em relação à faixa etária

Idade (n)	MMN	
	Latência (ms)	Amplitude (µV)
	Média ± DP	Média ± DP
7 (n= 52)	212,71 ± 33,57	3,81 ± 0,83
8 (n= 52)	189,52 ± 31,94	3,85 ± 0,52
9 (n= 52)	181,73 ± 28,71	3,73 ± 0,50
10 (n= 52)	176,42 ± 21,83	3,96 ± 0,74
11 (n= 52)	163,17 ± 21,47	3,98 ± 0,61
12-15 (n=55)	159,82 ± 20,22	3,87 ± 0,48
16-18 (n=55)	156,35 ± 19,45	3,27 ± 0,53
19-25 (n=55)	154,35 ± 19,33	3,85 ± 0,68
25-30 (n= 55)	153,35 ± 16,21	3,76 ± 0,64

Legenda: MMN = *Mismatch Negativity*; n = número de sujeitos da amostra; DP = desvio padrão; ms = milissegundo; µV = microvolt

Tabela 3. Resultados da latência e amplitude do *Mismatch Negativity* em relação à faixa etária e orelhas

Idade (n)	MMN				Valor de p
	Latência (ms)OD	Latência (ms)OE	Amplitude (µV) OD	Amplitude (µV) OE	
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
7 (n= 52)	211,43 ± 30,22	213,24 ± 34,61	3,69 ± 0,72	3,92 ± 0,91	0,143
8 (n= 52)	191,47 ± 30,72	186,61 ± 32,39	3,88 ± 0,55	3,79 ± 0,54	0,162
9 (n= 52)	181,95 ± 29,33	180,82 ± 28,97	3,71 ± 0,55	3,74 ± 0,53	0,149
10 (n= 52)	175,83 ± 21,77	176,12 ± 21,71	3,91 ± 0,65	3,99 ± 0,68	0,173
11 (n= 52)	164,22 ± 21,32	162,23 ± 21,40	3,82 ± 0,65	3,99 ± 0,72	0,165
12-15 (n=55)	160,54 ± 20,12	159,25 ± 20,53	3,86 ± 0,52	3,88 ± 0,49	0,124
16-18 (n=55)	155,27 ± 19,92	157,34 ± 19,31	3,34 ± 0,57	3,26 ± 0,55	0,178
19-25 (n=55)	153,98 ± 19,35	154,87 ± 19,41	3,72 ± 0,66	3,84 ± 0,71	0,173
25-30 (n= 55)	153,26 ± 16,10	152,56 ± 17,33	3,68 ± 0,71	3,79 ± 0,55	0,182

Teste t-Student

p ≤ 0,05 significativo

Legenda: MMN = *Mismatch Negativity*; OD = orelha direita; OE = orelha esquerda; n = número de sujeitos da amostra; DP = desvio padrão; ms = milissegundo; µV = microvolt

etárias estudadas. Dessa forma, optou-se por agrupar os valores do MMN em relação às orelhas e os sexos.

Quanto à análise dos componentes do *Mismatch Negativity* (MMN), houve excelente concordância entre juízes (Kappa 0,86). Foi possível obter pontuação de 0,82 no coeficiente de correlação interclasse, evidenciando uma correlação quase perfeita.

DISCUSSÃO

Os resultados encontrados confirmam os de outras pesquisas que referem a latência do MMN em resposta ao estímulo *tone burst* entre 150 e 250 ms em crianças normo-ouvintes e com desenvolvimento típico^(14,16,24) e latência de 150 a 290 ms em adolescentes e adultos jovens normo-ouvintes^(5,16,28). Observou-se que as amplitudes do MMN não diferiram entre as faixas etárias, sendo menores ou iguais a 5 µV, como ratificado em outros estudos^(5,16,28).

Evidencia-se, entretanto, que, na faixa etária dos adolescentes, considerando a idade de 12 anos até 17 anos e 11 meses, há pesquisas que apresentam diminuição de latência do MMN em adolescentes em comparação às crianças, provavelmente devido a um efeito de maturação neural^(14,16,18,29).

Ademais, no que se refere à latência, verificou-se correlação negativa desse parâmetro na análise da faixa etária, indicando

que, com o aumento da idade, há redução dos valores de latência do MMN. Entende-se que, quanto mais rostral na via auditiva for a estrutura avaliada, maior será a latência de resposta até o estímulo chegar às vias auditivas centrais. Portanto, é fundamental que haja integridade e sincronia da via auditiva para que as informações sejam devidamente compreendidas e, por essa razão, realizou-se o PEATE previamente em todos os indivíduos. Contudo, conforme o processo maturacional, as experiências sensoriais do sistema nervoso auditivo central (SNAC) se fortalecem e, assim, a tendência é obter uma resposta cada vez mais rápida e precisa de toda a via auditiva central. Portanto, a diminuição da latência do MMN em adultos, quando comparados às crianças, pode estar relacionada à mielinização e ao aumento da eficiência e sincronização das sinapses^(16,27,28,29).

Em relação à análise entre as orelhas, estudos também não encontraram diferenças estatisticamente significativas na comparação de latências e amplitudes do MMN^(5,14-16). Com base nesses achados, infere-se que há um desenvolvimento semelhante e simultâneo entre as orelhas direita e esquerda, ou seja, a sincronia entre as informações recebidas por cada lado.

No que diz respeito à análise dos sexos, alguns estudos revelam que há diferença nos resultados do MMN entre os sexos, com latências aumentadas para o sexo masculino e amplitudes maiores para o sexo feminino^(5,14), demonstrando uma diferença neurofisiológica importante entre os sexos, em que as mulheres são mais favorecidas em relação aos homens

quanto à discriminação e processamento auditivo. Tal hipótese não foi constatada nos resultados expostos e vão ao encontro de outros estudos^(15,16). Portanto, entende-se que os valores de latências e amplitudes do MMN obtidos na presente pesquisa possam ser utilizados para ambos os sexos.

Os achados do MMN estiveram de acordo com o que a literatura científica relata no que tange ao protocolo de captação utilizado. Na presente pesquisa, foi utilizado o paradigma tradicional (*Oddball*), por ser o mais comumente aplicado, com estímulos tonais e variação de frequência; utilizou-se o estímulo frequente de 1.000 Hz e o estímulo raro de 2.000 Hz. Latências menores que 300 ms foram observadas quando os tons apresentados eram mais distintos e foram associadas ao processo central de comparação entre o estímulo desviante do estímulo padrão, influenciado pela capacidade de discriminação entre esses estímulos⁽³⁰⁾. Amplitudes de até 5µV também foram observadas quando o estímulo diferiu em apenas um domínio, neste caso, a frequência⁽³⁰⁾.

Ressalta-se, ainda, que há a recomendação de evitar diferenças maiores de 10% entre os estímulos, para que não haja a sobreposição do potencial P3 nas respostas⁽⁷⁾. No entanto, neste estudo, utilizou-se uma diferença maior que 10% entre os estímulos e não foi observada a sobreposição do potencial P3. Outras pesquisas que utilizaram parâmetros similares, com diferenças maiores que 10% entre os estímulos, relatam valores de latência e amplitude semelhantes, o que permite a observação da influência do protocolo de aquisição nas respostas do MMN^(5,14-16,30).

De maneira geral, observou-se que a maior variabilidade nos parâmetros analisados do MMN diz respeito ao protocolo de avaliação utilizado. Estímulos verbais tendem a aumentar a latência, bem como estímulos tonais graves, em todas as faixas etárias. Para crianças, estima-se que a amplitude de respostas seja maior na faixa etária escolar, sendo observado o inverso em indivíduos idosos, com a redução de amplitude^(1,14,24,30). Dessa forma, sugere-se que o examinador selecione a estimulação que julgar mais adequada para seus objetivos e verifique quais os valores de latência e amplitude foram relatados para esse protocolo.

Importante ressaltar que a literatura científica preconiza a necessidade de pesquisas que verifiquem os achados do MMN em amostras maiores, com faixa etária estratificada, devido ao alto nível de variação de protocolos, estímulos e metodologias do MMN, o que representa uma dificuldade em definir dados padronizados desse potencial^(9,30). Visto isso, enfatiza-se que os resultados deste estudo permitem aos audiologistas, clínicos e pesquisadores da área da eletrofisiologia da audição, a obtenção de valores médios para o estímulo *tone burst* do MMN em uma amostra ampla, estratificada em diferentes faixas etárias.

No que diz respeito às limitações desta pesquisa, considera-se que a faixa etária poderia ser expandida, avaliando adultos com idade superior a 30 anos. Sugere-se, portanto, que pesquisas futuras caracterizem os achados do MMN em amostras com maior abrangência de idade. Igualmente, considera-se como limitação do estudo a ausência de procedimentos para avaliação de desempenho escolar e cognitivo, bem como avaliação comportamental do processamento auditivo.

A presente pesquisa descreveu os valores de latências e amplitudes do MMN em crianças, adolescentes e adultos jovens normo-ouvintes e com desenvolvimento típico, com equipamentos, parâmetros e análises devidamente estabelecidos. A contribuição deste estudo está centrada na possibilidade de apresentar valores médios, que podem contribuir na avaliação

com o estímulo *tone burst* e, também, para futuras pesquisas científicas com populações de diferentes diagnósticos, a fim de estabelecer um parâmetro de comparação. Ademais, salienta-se que o MMN demonstra ser uma ferramenta útil, promissora e com ampla possibilidade de aplicação clínica.

CONCLUSÃO

Foi possível descrever e analisar as latências e amplitudes do MMN com estímulo *tone burst* em crianças, adolescentes e adultos jovens normo-ouvintes. Conclui-se que houve correlação negativa de latências do MMN para a variável faixa etária, diminuídas à medida que houve aumento da idade. Não houve diferença estatisticamente significativa de amplitudes do MMN para a faixa etária estudada, assim como nas latências e amplitudes entre as orelhas e os sexos.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos ao Núcleo de Estudos e Pesquisas em Eletrofisiologia e Neuroaudiologia da Audição da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

REFERÊNCIAS

1. Garcia MV, Biaggio EPV. Mismatch Negativity. In: Menezes PL, Sanfins MD, Capra D, Andrade KCL, Frizzo ACF. Manual de eletrofisiologia e eletroacústica: um guia para clínicos. Ribeirão Preto: Book Toy; 2022. p. 265-75.
2. Näätänen R, Astikainen P, Ruusuvirta T, Huotilainen M. Automatic auditory intelligence: an expression of the sensory-cognitive core of cognitive processes. *Brain Res Rev.* 2010;64(1):123-36. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2010.03.001>. PMID:20298716.
3. Roggia S. Mismatch Negativity (MMN). In: Boéchat EM, Menezes PL, Couto CM, Frizzo ACF, Scharlach RC, Anastasio ART. Tratado de audiologia. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2015. p. 260-73.
4. Näätänen R, Gaillard AWK, Mäntysalo S. Early selective-attention effect on evoked potential reinterpreted. *Acta Psychol (Amst).* 1978;42(4):313-29. [https://doi.org/10.1016/0001-6918\(78\)90006-9](https://doi.org/10.1016/0001-6918(78)90006-9). PMID:685709.
5. Schwade LF, Didoné DD, Sleifer P. Auditory evoked potential mismatch negativity in normal-hearing adults. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2017;21(3):232-8. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1586734>. PMID:28680490.
6. Fitzgerald K, Todd J. Making sense of mismatch negativity. *Front Psychiatry.* 2020;11:468. PMID:32595529.
7. Näätänen R, Paavilainen P, Rinne T, Alho K. The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: a review. *Clin Neurophysiol.* 2007;118(12):2544-90. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2007.04.026>. PMID:17931964.
8. Näätänen R, Kujala T, Escera C, Baldeweg T, Kreegipuu K, Carlson S, et al. The mismatch negativity (MMN) – a unique window to disturbed central auditory processing in ageing and different clinical conditions. *Clin Neurophysiol.* 2012;123(3):424-58. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2011.09.020>. PMID:22169062.

9. Ferreira DA, Bueno CD, Costa SS, Sleifer P. Aplicabilidade do mismatch negativity na população infantil: revisão sistemática de literatura. *Audiol Commun Res.* 2017;22:e1831. <https://doi.org/10.1590/2317-6431-2016-1831>.
10. El-Beltagy R, Galhom D, Hassan EM. Auditory brainstem response and speech mismatch negativity in children with phonological disorders. *Egypt J Otolaryngol.* 2019;35(1):79-85. https://doi.org/10.4103/ejo.ejo_87_17.
11. Gu C, Bi HY. Auditory processing deficit in individuals with dyslexia: a meta-analysis of mismatch negativity. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020;116:396-405. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.06.032>. PMID:32610180.
12. Todd J, Harms L, Schall U, Michie PT. Mismatch negativity: translating the potential. *Front Psychiatry.* 2013;4(171):171. PMID:24391602.
13. Paavilainen P. The mismatch-negativity (MMN) component of the auditory event-related potential to violations of abstract regularities: a review. *Int J Psychophysiol.* 2013;88(2):109-23. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2013.03.015>. PMID:23542165.
14. Roach BJ, Hamilton HK, Bachman P, Belger A, Carrión RE, Duncan E, et al. Stability of mismatch negativity event-related potentials in a multisite study. *Int J Methods Psychiatr Res.* 2020;29(2):e1819. <https://doi.org/10.1002/mpr.1819>. PMID:32232944.
15. Ferreira DA, Bueno CD, Costa SS, Sleifer P. Mismatch negativity in children: reference values. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2019;23(2):142-6. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1667313>. PMID:30956696.
16. Souza AEH, Biaggio EPV. Verbal and nonverbal mismatch negativity in children with typical development: variables analysis. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2021;25(3):e399-406. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1713590>. PMID:34377175.
17. Mahajan Y, McArthur G. Maturation of mismatch negativity and P3a response across adolescence. *Neurosci Lett.* 2015;587(5):102-6. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2014.12.041>. PMID:25541177.
18. Cooray GK, Garrido MI, Brismar T, Hyllienmark L. The maturation of mismatch negativity networks in normal adolescence. *Clin Neurophysiol.* 2016;127(1):520-9. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.06.026>. PMID:26189210.
19. Jerger J, Jerger S, Mauldin L. Studies in impedance audiometry I. Normal and sensorineural ears. *Arch Otolaryngol.* 1972;96(6):513-23. <https://doi.org/10.1001/archotol.1972.00770090791004>. PMID:4621039.
20. Northern JL, Downs MP. Audição e perda auditiva em crianças. In: Northern JL, Downs MP. *Audição na infância*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. p. 14.
21. Lloyd LL, Kaplan H. *Audiometric interpretation: a manual of basic audiometry*. Baltimore: University Park Press. 1978.
22. Jerger J, Speaks C, Trammell J. A new approach to speech audiometry. *J Speech Hear Disord.* 1968;33(4):318-28. <https://doi.org/10.1044/jshd.3304.318>. PMID:5696322.
23. Matas CG, Magliaro FCL. Potencial evocado auditivo de tronco encefálico. In: Boéchat EM, Menezes PL, Couto CM, Frizzo ACF, Scharlach RC, Anastasio ART. *Tratado de audiologia*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2015. p. 118-25.
24. Schwade LF, Didoné DD, Sleifer P. Auditory evoked potential mismatch negativity in normal-hearing adults. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2017;21(3):232-8. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1586734>. PMID:28680490.
25. Themas L, Lippus P, Padrik M, Kask L, Kreegipuu K. Maturation of the mismatch response in pre-school children: systematic literature review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2023;153:105366. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105366>. PMID:37633625.
26. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33(1):159-74. <https://doi.org/10.2307/2529310>. PMID:843571.
27. Fleiss JL. *The design and analysis of clinical experiments*. New York: John Wiley & Sons; 1986.
28. Jung S, Kim YS, Yang TW, Kim DH, Kim MS, Bae SH, et al. Mismatch negativity using frequency difference in healthy young adults: latency and amplitude. *Korean J Clin Lab Sci.* 2020;52(3):194-201. <https://doi.org/10.15324/kjcls.2020.52.3.194>.
29. MacLean SE, Blundon EG, Ward LM. Brain regional networks active during the mismatch negativity vary with paradigm. *Neuropsychologia.* 2015;75:242-51. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2015.06.019>. PMID:26100559.
30. Gupta S, Bhardwaj A. Mismatch negativity responses to different auditory attributes in normally developing infants and children. *Cureus.* 2022;14(12):e33163. <https://doi.org/10.7759/cureus.33163>. PMID:36726907.