

POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO ENDÓGENO *MISMATCH* *NEGATIVITY* NO ESTUDO DA DISLEXIA

Carolina dos Santos
Fonoaudióloga, graduada no Centro Universitário Jorge Amado (UNIJORGE), Brasil.
s.carolina18@outlook.com

Edênia Alves Figueiredo Bernardo
Fonoaudióloga, graduada no Centro Universitário Jorge Amado (UNIJORGE), Brasil.
edeniabernardo@yahoo.com.br

Ana Carla Filgueira de Souza e Souza
Doutora em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas – Universidade Federal da Bahia (UFBA), Brasil. Docente do curso de Fonoaudiologia do Centro Universitário Jorge Amado (UNIJORGE), Brasil.
anacarlafilgueira@gmail.com

Resumo

A dislexia é um transtorno de origem neurobiológica, caracterizado pela dificuldade de reconhecer e decodificar palavras de forma fluente. O Mismatch Negativity é um potencial cortical endógeno de longa latência eliciado por qualquer mudança em um estímulo padrão, de maneira independente da atenção do participante, que pode ser utilizado como ferramenta complementar no diagnóstico da dislexia. O objetivo desse estudo foi analisar, na literatura científica atual, evidências do uso do Mismatch Negativity auditivo na abordagem diagnóstica da dislexia do desenvolvimento. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura foi conduzida para identificar indicadores de acurácia, do Mismatch Negativity auditivo, em indivíduos no processo de neurodesenvolvimento típico (de 02 a 19 anos de idade) e atípico, especificamente relacionados a problemas de aprendizado relacionados a leitura. Utilizaram-se as bases de dados Lilacs, Scielo, Medline e Pubmed, sendo incluídos artigos originais em português, espanhol e/ou inglês e publicados entre 2009 e 2019. Trabalhos que não mencionaram o Mismatch Negativity auditivo na metodologia foram excluídos, assim como estudos com outras populações ou naqueles em que apenas o Mismatch Negativity visual foi avaliado. Os trabalhos demonstraram alta sensibilidade do Mismatch Negativity auditivo na avaliação diagnóstica da dislexia do desenvolvimento, porém a sua especificidade varia em função principalmente de critérios técnicos de registro dos sinais

biológicos cerebrais, sendo mais específico quando utilizados sistemas de captação mais complexos. Esse estudo evidenciou a utilização desta ferramenta como mensuração diagnóstica e que pode ser útil na avaliação em quadros de dislexia do desenvolvimento. Entretanto, mais pesquisas são necessárias para elevar o nível de evidência da utilização clínica do Mismatch Negativity auditivo na abordagem individual.

Palavras-chave: Dislexia. Eletrofisiologia. Potenciais evocados auditivos. *Mismatch negativity*.

Abstract

Dyslexia is a disorder of neurobiological origin, characterized by difficulty recognizing and decoding words fluently. Mismatch Negativity is an endogenous long-latency cortical potential elicited by any change in a standard stimulus, independently of the participant's attention, which can be used as a complementary tool in the diagnosis of dyslexia. The objective of this study was to analyze, in the current scientific literature, proving the use of auditory Mismatch Negativity in the diagnostic approach of developmental dyslexia. This is an integrative literature review that was conducted to identify accuracy indicators of auditory Mismatch Negativity in individuals in the typical (from 02 to 19 years of age) and atypical neurodevelopment process, specifically related to learning problems related to reading. Lilacs, Scielo, Medline and Pubmed databases were used, including original articles in Portuguese, Spanish and/or English and published between 2009 and 2019. Studies that did not mention auditory Mismatch Negativity in the methodology were excluded, as well as studies with others could or in those where only visual Mismatch Negativity was evaluated. Studies tolerate the high sensitivity of auditory Mismatch Negativity in the diagnostic evaluation of developmental dyslexia, but its specificity varies mainly as a function of technical criteria for recording emitted signals, being more specific when using more complex capture systems. This study highlights the use of this tool as a diagnostic measurement and that it can be useful in the evaluation of developmental dyslexia. However, more research is needed to raise the level of evidence for the clinical use of auditory Mismatch Negativity in the individual approach.

Keywords: Dyslexia. Electrophysiology. Evoked Potentials, Auditory. *Mismatch negativity*.

Introdução

A dislexia é um dos distúrbios de aprendizagem mais comuns, específico do processo da leitura e da soletração, na ausência de *deficits* sensoriais ou intelectuais, atingindo 5 a 10% das crianças em idade escolar (NEUHOFF, 2012). Trata-se de um transtorno de origem neurobiológica, caracterizado pela dificuldade de reconhecer e decodificar palavras de forma fluente. É possível perceber sinais desde a fase pré-escolar, como o atraso de fala e desenvolvimento da linguagem, alteração de coordenação motora e dificuldade em aprender canções. Em uma pesquisa realizada sobre a trajetória histórica do estudo da dislexia é relatada a falta de consenso sobre a causa do transtorno, gerando assim diversas abordagens. Samuel T. Orton (1879-1948) foi considerado um grande pesquisador no campo da dislexia, que em seus estudos afirmou que os Transtornos de Linguagem e Escrita estariam relacionados a problemas de orientação e sequência das palavras mesmo que a percepção visual e orientação espacial estivessem adequadas. Dessa forma, omissões, substituições, adições, confusões e repetições na leitura ocorriam devido a uma alteração no desenvolvimento do hemisfério cerebral dominante. No final da década de 1970, foi relatado que a assimetria do plano temporal no hemisfério esquerdo estaria ausente em pessoas com dislexia, além de haver uma simetria anormal no córtex parietal posterior, concluindo que a área responsável pela linguagem estaria afetada (OLIVEIRA; LACERDA, 2018).

As teorias contemporâneas acerca da etiologia da dislexia são baseadas em achados de perturbações no processamento auditivo e na percepção da fala, gerando *deficit* na consciência fonológica e na rota fonológica da leitura (conversão grafema-fonema). Existem três principais teorias: fonológica, alofônica e do déficit auditivo. A teoria fonológica considera que há um transtorno específico na representação, armazenamento e evocação dos sons da fala e que a habilidade de manipular ou responder a sons linguísticos interfere diretamente na automatização da codificação e decodificação fonológica. A Teoria Alofônica é baseada na ideia de que disléxicos não percebem a fala

em fonemas, mas sim em unidades alofônicas. A Teoria do Déficit Auditivo baseia-se na alteração do processamento auditivo em região temporal, principalmente de sons com rápidas transições de formantes (como consoantes), prejudicando a utilização de pistas de contrastes auditivos. Essas teorias não são necessariamente excludentes entre si, e tem-se entendido que o *deficit* presente na dislexia é em parte perceptual e em parte linguístico (PRESTES; FEITOSA, 2016). Embora a teoria mais aceita seja a do déficit fonológico, outros autores acreditam que o caráter afetivo, socioeducacional, pedagógico, linguístico, cultural e político contribui para o desenvolvimento do transtorno (SIGNOR; SANTANA, 2012; TAVERNA, 2011). Quanto à etiologia biológica, estudos genéticos também têm sido realizados na tentativa de encontrar genes relacionados à dislexia (OLIVEIRA; LACERDA, 2018).

Segundo o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM-V 5ª* edição, os critérios diagnósticos para dislexia são a permanência de pelo menos um dos seguintes sintomas por no mínimo seis meses: leitura de forma imprecisa ou lenta, dificuldade de entender o sentido do que foi lido, dificuldade na ortografia e expressão escrita, prejuízo matemático e de raciocínio. Apesar das dificuldades iniciarem na fase escolar, podem não se manifestar até que superem a capacidade individual. O transtorno de aprendizagem não é justificado pela incapacidade intelectual, prejuízo visual ou auditivo, perturbações mentais ou neurológicas e nem pelo nível de instrução acadêmica (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013). O desempenho escolar de pessoas com dislexia encontra-se bastante inferior ao esperado para a idade cronológica. Apresentam maiores chances de desenvolver ansiedade e sensação de incapacidade no âmbito acadêmico (CARROLL; ILES, 2006) e o baixo desempenho acadêmico os torna mais deprimidos, levando ao isolamento social tendo grande contribuição para a baixa autoestima (WILLCUTT; PENNINGTON, 2000).

As trocas de informações no sistema nervoso central e periférico baseadas em processos eletroquímicos produzem variações de potenciais elétricos, que podem ser captadas em sistemas de amplificação específicos. Esses sinais eletrobiológicos podem ser espontâneos, ou seja, sem requerer nenhum estímulo para ocorrer, como os sinais do Eletrocardiograma ou Eletroencefalograma; ou precisam ser evocados por um estímulo específico, daí a denominação Potenciais Evocados (MANZANO et al., 2007). Os estímulos que os eliciam podem ser de dois tipos: exógenos – estímulos visuais, auditivos, elétricos, térmicos; ou endógenos (LOW; LOW, 2010). Os potenciais evocados endógenos, também chamados de potenciais evocados corticais relacionados a eventos,

não traduzem a captação da informação, mas sim o seu processamento, ou seja, o potencial é desencadeado pelo evento cerebral provocado pela chegada do estímulo em níveis anteriores (JAEGER; PARENTE, 2010).

O Mismatch Negativity ou MMN (termo em inglês consagrado pelo uso, mesmo na literatura em língua portuguesa) é um potencial cortical endógeno de longa latência eliciado por qualquer mudança em um estímulo padrão, de maneira independente da atenção do participante (FERREIRA et al., 2019). Esta característica o torna particularmente útil na avaliação de populações em que outras testagens são operacionalmente mais difíceis como crianças ou adultos com alterações cognitivas e linguísticas, com diagnósticos de esquizofrenia, doença de Alzheimer, acidente vascular encefálico, dislexia e em monitoramento do estado de coma (ROMERO et al., 2015). Pode ser evocado por qualquer variação de estímulos sensoriais como, por exemplo, somatossensitivos (proprioceptivos, álgicos), porém as eliciações mais utilizadas em pesquisas clínicas são os estímulos visuais e os auditivos (LOW; LOW, 2010). O MMN visual (vMMN) integra vias occipito-parieto-temporais, com projeção frontal, e está relacionado com o poder preditivo do sistema visual humano: previsão não-intencional do próximo estado de um objeto no espaço no futuro imediato com base no seu contexto temporal (KIMURA et al, 2011). Fisiopatologicamente, o MMN auditivo está mais intrinsecamente ligado aos modelos teóricos etiológicos da dislexia do desenvolvimento do que o vMMN.

O MMN auditivo retrata uma medida cerebral eletrobiológica correlacionável às habilidades de processamento, discriminação sonora, memória auditiva e atenção involuntária. Seu gerador principal é o córtex auditivo (giro temporal superior) recebendo também contribuições do córtex frontal, tálamo e hipocampo (FERREIRA et al., 2017).

Por meio de eletrodos fixados no couro cabeludo, captam-se as respostas para os estímulos padrão e desviantes, em curvas diferentes, sendo que a média promediada de cada uma será subtraída da outra. A localização dos eletrodos obedece ao Sistema Eletroencefalográfico Internacional e seus derivados, onde cada eletrodo capta a atividade elétrica cerebral subjacente, sendo que os que correspondem à região frontal recebem como nome a letra F, os parietais P, temporais T, occipitais O e Centrais C; os que cobrem a linha média recebem após a letra maiúscula inicial a letra z, os que captam atividade de hemisfério esquerdo recebem numeração ímpar e, à direita, par (JASPER, H.H; 1958). Desse modo tem-se o MMN auditivo identificável na curva que resulta da subtração entre

as médias dos estímulos padrão e desviante. O resultado é um potencial eletronegativo, com máxima amplitude em regiões frontais em linha média (ROMERO et al., 2015).

Os potenciais evocados endógenos, em geral, apresentam grande variabilidade individual em parâmetros eletrofisiológicos como latência, amplitude, morfologia, topografia de distribuição, de modo diferente dos potenciais evocados de curta latência, pois avaliam redes neuronais mais extensas e complexas. Além disso, particularmente, no caso específico do MMN auditivo, existem vários protocolos de execução para elicitá-lo, nas diferentes populações de interesse de estudo (JAEGER; PARENTE, 2010). Um estudo visando a padronização de valores de referência de normalidade para os parâmetros latência e amplitude do MMN auditivo, em um grupo representativo da população pediátrica no Brasil, não encontrou diferenças estatísticas relevantes em relação ao gênero e diferenciação etária entre os participantes. O valor médio da latência da MMN auditivo foi de 184,0 ms e amplitude de 5,05 μ V para a orelha direita e 182,9 ms de latência com 5,56 μ V de amplitude para a orelha esquerda neste estudo (FERREIRA et al., 2019). Por meio do MMN auditivo avaliaram-se mudanças induzidas pela leitura na percepção da fala em crianças disléxicas e crianças leitoras neurotípicas (ROMANOVSKA; JANSSEN; BONTE, 2019). Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo investigar se o MMN auditivo pode ser utilizado clinicamente como ferramenta complementar do diagnóstico neurofisiológico de pacientes com dislexia.

Método

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, cuja pergunta norteadora foi: “O Potencial MMN auditivo pode ser utilizado clinicamente como ferramenta complementar de diagnóstico neurofisiológico na avaliação de pacientes com quadros suspeitos de dislexia primária do desenvolvimento?”. Utilizaram-se as bases de dados eletrônicas para pesquisa LILACS, SCIELO, MEDLINE e PUBMED com os seguintes Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) - termos em português e seus correspondentes em inglês - para localizar os artigos: eletrofisiologia (electrophysiology), dislexia (dyslexia) e potenciais evocados auditivos (evoked potentials, auditory), além do operador booleano “and”, e das palavras Mismatch e Negativity para saber se seria possível ou não encontrar artigos sobre o MMN auditivo ao efetuar uma busca com outros descritores. Incluíram-se estudos clínicos originais, com desenho transversal ou longitudinal, abertos ou controlados,

disponíveis nas bases de dados supracitadas, escritos em português, espanhol e/ou inglês, publicados entre 2009 e 2019. A população alvo foi composta por indivíduos na faixa etária de dois a 19 anos.

Excluíram-se os estudos que não mencionaram a utilização do MMN auditivo na metodologia, relatos de caso, pesquisas que envolveram apenas indivíduos de 20 anos ou mais de idade, revisões de literatura, assim como artigos que utilizaram apenas estímulo visual para realização do MMN auditivo.

Procedimentos utilizados na revisão:

1. Busca nas bases LILACS, SCIELO, MEDLINE e PUBMED, utilizando-se os descritores eletrofisiologia (electrophysiology), dislexia (dyslexia) e potenciais evocados auditivos (evoked potentials, auditory), além do operador booleano “and” e as palavras “Mismatch” e “Negativity”.
2. Exclusão dos artigos repetidos.
3. Leitura dos resumos e exclusão dos artigos: que utilizaram o apenas estímulo visual para realização do MMN; que não mencionaram a utilização do MMN auditivo na metodologia; relatos de caso; revisões de literatura; com amostra composta por adultos maiores de 20 anos.
4. Leitura da íntegra dos artigos selecionados.

Variáveis estudadas: a quantidade de estudos publicados por ano no período, a faixa etária no qual esse exame tem sido mais frequentemente utilizado, a probabilidade de apresentação dos estímulos padrão (frequente) e desviante (raro) nos paradigmas *oddball*, os gradientes de frequência de estimulação nos paradigmas *oddball*, os tipos de estimulação utilizados, os países e lugares onde tem sido mais comumente estudado, os tipos de estudo encontrados, a topografia e quantidade de canais de registro do potencial.

Resultados e discussão

Foram identificados 84 estudos, dos quais excluíram-se inicialmente 50 artigos, sendo 32 repetidos em mais de uma base de dados e 18 com outras populações com faixa etária igual ou superior a 20 anos, restando 34 artigos para avaliar a elegibilidade. Aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão constatou-se que nove estudos eram revisões de literatura e um tinha em sua metodologia apenas o uso do MMN visual. No total, 24 artigos foram elegíveis para revisão.

Em relação aos tipos de estudos realizados, os modelos utilizados foram estudo de corte transversal (SOARES et al., 2011; FROYEN et al., 2011; FERNANDES et al., 2019; FERREIRA et al., 2019) e desenhos com grupos de comparação prospectiva, com

grupo de crianças neurotípicas pareadas em função de sexo e faixa etária do tipo caso controle (MÄNNEL et al., 2017; MOLL et al., 2016; JONES et al., 2016; ZARIC et al., 2014; HALLIDAY et al., 2014; MACIEJEWSKA et al., 2013; CHOBERT et al., 2012; STEFANICS et al., 2011; BRUDER et al., 2011; e tipo estudo de coorte (ZARIC et al., 2015; HAKVOORT et al., 2015; NEUHOFF et al., 2012; LOVIO et al., 2012; HUOTILAINEN et al., 2011; ROCHA-MUNIZ et al., 2015, CZAMARA et al., 2017 e ROESKE et al., 2011). Nos estudos em que se avaliou a especificidade diagnóstica, houve um segundo grupo controle, igualmente pareado, composto por crianças com transtorno do *deficit* de atenção e hiperatividade (TDAH) e outro com distúrbio específico da linguagem (DEL) (CONG et al., 2012; TUOMAINES et al., 2015). Dos parâmetros utilizados para elicitar o MMN auditivo apenas nove estudos optaram por realizar o MMN auditivo com estímulo *tone burst* (COG et al., 2012; FERNANDES et al., 2019; FERREIRA et al., 2019; HAKVOORT et al., 2015; HALLIDAY et al., 2014; HUOTILAINEN et al., 2011; SOARES et al., 2011; STEFANICS et al., 2011), sendo que nas demais pesquisas utilizou-se o estímulo de fala.

A atividade elétrica cerebral foi avaliada por meio da captação de sinais biológicos no escalpo utilizando-se em todos os estudos o posicionamento de eletrodos no sistema 10-20, com uso eventual de eletrodos adicionais, do sistema expandido (KLEM et al. 1999). Das regiões cerebrais avaliadas, apenas os quatro estudos nacionais (FERNANDES et al., 2019; FERREIRA et al., 2019; ROCHA-MUNIZ et al., 2015; SOARES et al., 2011) utilizaram apenas um canal eletroencefalográfico ativo para registro de sinal biológico, sendo que em apenas um (SOARES et al., 2011) a topografia foi Fpz e nos demais Fz. As topografias mais utilizadas nos estudos com até três canais de registro ativo foram, respectivamente, Fz (23 estudos), Cz (18 estudos) e Pz (14 estudos) sendo que outros 14 estudos, foram utilizados sistemas de quatro (HUOTILAINEN et al., 2011) a 128 canais (MOLL et al., 2016; TUOMAINES et al., 2015).

Para uma criança ser alfabetizada é necessário o desenvolvimento do processamento fonológico de modo adequado sendo que, quando há uma ruptura nesse processo, a discriminação deficiente de fonemas geralmente implicará em *deficit* de leitura e ou escrita (MÄNNEL et al., 2017). Especificamente em relação à dislexia, com base nas teorias fonológica, alofônica e do *deficit* auditivo, torna-se necessária a tentativa de mensurar os *deficits* teóricos primários, não apenas como nível de diagnóstico

diferencial, detecção precoce, mas também para medir resultados terapêuticos em estudos clínicos e servir como controle paraclínico para outros testes diagnósticos (FROYEN et al., 2011; CHOBERT et al., 2012; STEFANICS et al., 2011; CONG et al., 2012; TUOMAINES et al., 2015; FERNANDES et al., 2019; HUOTILAINEN et al., 2011; CZAMARA et al., 2011; ROESKE et al., 2011).

Os instrumentos neurofisiológicos utilizados para tais fins são os potenciais evocados relacionados a eventos (*event related potentials* - ERP), dos quais o MMN auditivo destaca-se, pois reflete a capacidade passiva de percepção de alterações sensoriais pelo cérebro (JONES et al., 2016; 47). O MMN auditivo é gerado pelo córtex temporal superior transverso (córtex auditivo bilateral) com contribuição do córtex frontal direito, tálamo e hipocampus (ROMERO et al., 2015). Os parâmetros de estimulação, bem como as topografias cerebrais para o registro dos sinais interferem diretamente nos resultados encontrados, quanto maior for a diferença (incompatibilidade) mais fácil será a identificação dos estímulos como diferentes e quanto menor for a diferença, mais difícil. Assim, quanto menores os gradientes, maior a sensibilidade do teste (MANZANO; MANGINI; GIULIANO, 2007). A topografia de captação interfere em parâmetros como latência, amplitude e morfologia dos potenciais, podendo em regiões diferentes trazer informações diferentes (LOW; LOW, 2010).

Nesta revisão todos os estudos apresentaram peculiaridades na forma de eliciar e captar o MMN auditivo, porém a maioria deles utilizou estímulos relacionados à fala para gravação dos potenciais, captação nas regiões frontal e central em linha média, com probabilidade do estímulo desviante de 15%. Este fato prejudica a comparação entre os resultados dos estudos, devido à falta de reprodutibilidade. Alguns trabalhos utilizaram-se de protocolos de estimulação complexos (CHOBERT et al., 2012; CONG et al., 2012; HUOTILAINEN et al., 2011; FERNANDES et al., 2019), bem como alta quantidade de canais de registro (CHOBERT et al., 2012; CZAMARA et al., 2011; MOLL et al., 2016; TUOMAINES et al., 2015; ZARIC et al., 2015; ZARIC et al., 2014), dificultando a sua reprodução. Os estudos nacionais são os únicos a fazer o registro do MMN auditivo em apenas um único canal ativo e, ainda assim, utilizam protocolos de estimulação diferentes (FERNANDES et al., 2019; FERREIRA et al., 2019; ROCHA-MUNIZ et al., 2015; SOARES et al., 2011).

Considerando-se a prevalência de dislexia do desenvolvimento, de 5 a 10% das crianças em idade escolar, na média global, a quantidade de pacientes avaliados na média por todos os estudos da revisão é insuficiente para produzir relevância estatística

(NEUHOFF et al., 2012; ROESKE et al., 2011). Entretanto, a despeito destas incompatibilidades metodológicas, todos os estudos comparativos apresentaram alta sensibilidade para distinguir, de modo estatisticamente relevante para a amostra, os grupos de pacientes com dislexia do desenvolvimento dos seus respectivos controles neurotípicos pareados e, em dois deles, também houve distinção de grupos controles com TDAH e DEL (CONG et al., 2012; TUOMAINES et al., 2015).

O MMN auditivo tem sido largamente utilizado em pesquisas clínicas na população infantil devido à sua relativa simplicidade de execução. Uma revisão sistemática identificou 23 trabalhos na literatura indexada nacional e internacional avaliando especificamente MMN auditivo em população pediátrica, com transtornos envolvendo linguagem e ou cognição de modo mais amplo (FERREIRA et al., 2017). MMN auditivo foi utilizado no estudo dos transtornos do processamento auditivo e distúrbios específicos de linguagem- DEL (MUNIZ; LOPES; SCHOCHAT, 2015). Este potencial foi estudado em crianças com Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade- TDAH (ROMERO et al., 2015). Foram correlacionadas as medidas obtidas por meio dos testes comportamentais clássicos de Processamento Auditivo Central (PAC) com os potenciais evocados corticais de longa latência, incluindo o MMN auditivo em crianças com transtornos de aquisição de leitura e escrita (SOARES et al., 2011).

A especificidade do MMN auditivo em diferenciar crianças disléxicas de outras com diferentes transtornos do desenvolvimento neurotípico foi avaliada por dois estudos (CONG et al., 2012; TUOMAINES et al., 2015). No primeiro, as crianças com dislexia foram pareadas com dois grupos controles, um composto por crianças com neurodesenvolvimento típico e outro com crianças com TDAH; os sinais cerebrais foram registrados em um sistema eletroencefalográfico com nove canais, com parâmetros de estimulação da fala, diferenciação de fonemas semelhantes (CONG et al., 2012). O segundo utilizou desenho semelhante – dois grupos controles: um de crianças neurotípicas e outro de crianças com DEL registrado em sistema com 128 canais, eliciado por estimulação não-fala (*tone burst*) com padrões complexos de frequência e duração dos estímulos (TUOMAINES et al., 2015).

O MMN auditivo mostrou-se uma ferramenta clínica de suporte diagnóstico com alta sensibilidade, porém sua especificidade está relacionada com a quantidade e topografia dos canais de registro, bem como dos parâmetros de estimulação: quanto maior o número de canais de registro, a cobertura de captação da região fronto-centro-parietal

em linha média, e menores os gradientes interestímulo, mais específico o resultado (CONG et al., 2012; ROMERO et al., 2015; TUOMAINES et al., 2015). Além disso, há uma excelente vantagem quanto à sua aplicabilidade na população infantil, uma vez que seu registro independe da atenção do indivíduo testado, preservando sua correlação com as habilidades discriminativas cerebrais (FERREIRA et al., 2019).

O conjunto desses estudos analisados demonstra que esse potencial evocado endógeno é capaz de distinguir entre grupos de crianças com dislexia do desenvolvimento, daquelas que não apresentam (neurotípicas ou não) em uma amostra pareada, no geral de modo sensível, mas com especificidade variando em função de parâmetros operacionais (VOLKMER; SCHULTE-KÖRNE, 2017). Para distinguir um indivíduo dentro de um grupo é necessário o contexto clínico, bem como análise dos dados individuais em função de distribuição de curva normativa padronizada para os parâmetros de aquisição aplicados (JAEGER; PARENTE, 2010).

Novos estudos são necessários para produzir evidências ainda mais consistentes da aplicabilidade clínica individual do MMN auditivo na avaliação de crianças com dislexia do desenvolvimento. É necessário que nos próximos trabalhos um número total de pacientes mais significantes estatisticamente, para validação de bases normativas consistentes, utilizando-se múltiplos canais ativos, dispostos no escalpo entre as regiões frontal, central e parietal, em linha média e situação paramediana, com efetiva padronização nos procedimentos de captação e eliciação dos potenciais evocados relacionados a eventos, para possibilitar a confirmação dos achados por meio da reprodução dos estudos por grupos independentes (ROMERO et al., 2015).

Conclusão

Há evidência que o MMN auditivo – potencial evocado endógeno, correlacionado a evento auditivo – pode ser clinicamente utilizado como ferramenta complementar de diagnóstico neurofisiológico de crianças com dislexia do desenvolvimento. Os estudos analisados demonstraram alta sensibilidade do método na identificação de grupos de indivíduos com e sem dislexia, porém sua especificidade variou em função dos métodos de eliciação (protocolos de estimulação) e captação (número de canais de registro). Mais pesquisas são necessárias com um número maior de indivíduos e controles, com metodologia padronizada, validação de bases normativas por faixas etárias e a replicação

dos estudos positivos por grupos independentes, para elevar o nível de acurácia da utilização clínica do MMN auditivo na abordagem individual.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais** 5ª edição [DSM-V]. Porto Alegre: Artmed, 2013.

BRUDER, J.; LEPPÄNEN, PH.; BARTLING, J.; CSÉPE, V.; DÉMONET, J.F.; SCHULTE-

KÖRNE, G. Children with dyslexia reveal abnormal native language representations: evidence from a study of mismatch negativity. **Psychophysiology**, v.48, n.8, p.1107-18, 2011. Doi:10.1111/j.1469- 8986.2011.01179.x.

CARROLL J.M., ILES J.E. An assessment of anxiety levels in dyslexic students in higher education. **Br J Educ Psychol**, v.76, n.Pt 3, p.651-62, 2006.

CHOBERT, J.; FRANÇOIS, C.; HABIB, M.; BESSON, M. Deficit in the preattentive processing of syllabic duration and VOT in children with dyslexia. **Neuropsychologia**, 50(8):2044-55, 2012. Doi:10.1016/j.neuropsychologia.2012.05.004.

CONG, F.; PHAN, A.H.; ZHAO, Q.; et al. Benefits of multi-domain feature of mismatch negativity extracted by non-negative tensor factorization from EEG collected by low-density array. **Int J Neural Syst**, v.22, n.6, p.1250025, 2012. Doi:10.1142/S0129065712500256.

CZAMARA, D.; BRUDER, J.; BECKER, J.; et al. Association of a rare variant with mismatch negativity in a region between KIAA0319 and DCDC2 in dyslexia. **Behav Genet**, v.41, n.1, p.110-9, 2011. Doi:10.1007/s10519-010-9413-6.

DEHAENE, S., DE SOUZA, A. C. Os neurônios da leitura: como a ciência explica a nossa capacidade de ler. Porto Alegre, Penso. **Linguística**, Montevideo, v. 29, n. 1, p. 245- 252, 2013.

FERNANDES, N.M.; GIL, D.; AZEVEDO, M. F. de. Mismatch Negativity in Children with Cochlear Implant. **Int. Arch. Otorhinolaryngol.**, São Paulo , v. 23, n. 3, p. 292- 298, 2019. Doi:10.1055/s-0039-1688967.

FERREIRA, D. A. et al. Aplicabilidade do Mismatch Negativity na população infantil: revisão sistemática de literatura. **Audiol Commun Res**, v.22, 2017.

FERREIRA, D. A. et al. Mismatch Negativity in Children: Reference Values. **Int. Arch. Otorhinolaryngol.**, v.23, n.2, p.142-146, 2019.

FREY, A.; FRANÇOIS, C.; CHOBERT, J.; VELAY, J.L.; HABIB, M.; BESSON, M.
Music

Training Positively Influences the Preattentive Perception of Voice Onset Time in Children with Dyslexia: A Longitudinal Study. **Brain Sciences**, v.9, n.4, p. 91, 2019; Doi:10.3390/brainsci9040091.

FROYEN, D.; WILLEMS, G.; BLOMERT, L. Evidence for a specific cross-modal association deficit in dyslexia: an electrophysiological study of letter-speech sound processing. **Dev Sci**, v.14, n.4, p.635-48, 2011. Doi:10.1111/j.1467-7687.2010.01007.x.

HAKVOORT, B.; VAN DER LEIJ, A.; MAURITS, N.; MAASSEN, B.; VAN ZUIJEN, T.L.

Basic auditory processing is related to familial risk, not to reading fluency: an ERP study. **Cortex**, v.63, p. 90-103, 2015. Doi:10.1016/j.cortex.2014.08.013.

HALLIDAY, L.F.; BARRY, J.G.; HARDIMAN, M.J.; BISHOP, D.V. Late, not early mismatch

responses to changes in frequency are reduced or deviant in children with dyslexia: an event- related potential study. **J Neurodev Disord**, v.6, n.1, p.21, 2014. Doi:10.1186/1866-1955-6-21.

HUOTILAINEN, M.; LOVIO, R.; KUJALA, T.; TOMMISKA, V.; KARMA, K.; FELLMAN,

V. Could audiovisual training be used to improve cognition in extremely low birth weight children? **Acta Paediatr**, v.100, n.11, p.1489-94, 2011. Doi:10.1111/j.1651-2227.2011.02345.

JAEGER, A.; PARENTE, M. A. de M. P. Cognição e eletrofisiologia: uma revisão crítica das perspectivas nacionais. **Psico-USF**, v.15, p.171-180, 2010.

JASPER, H. H. Report of committee on methods of clinical examination in electroencephalography. **Electroenceph . Clin. Neurophysiol**, v.10, p.370-375, 1958.

JONES, M.W.; KUIPERS, J.R.; THIERRY, G. ERPs Reveal the Time-Course of Aberrant Visual-Phonological Binding in Developmental Dyslexia. **Front Hum Neurosci**, v.1, n.10, p.71, 2016. Doi:10.3389/fnhum.2016.00071

KIMURA M, SCHRÖGER E, CZIGLER I. Visual mismatch negativity and its importance in visual cognitive sciences. **Neuroreport**, v.22, n.14, p.669-673, 2011.

KNYAZEVA MG, JALILI M, FRACKOWIAK RS, *et al.* Psychogenic seizures and frontal disconnection: EEG synchronisation study. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v.82, p.505-511, 2011.

LOVIO, R.; HALTTUNEN, A; LYYTINEN, H.; NÄÄTÄNEN, R.; KUJALA, T. Reading skill

and neural processing accuracy improvement after a 3-hour intervention in preschoolers with difficulties in reading-related skills. **Brain Research**, v.1, n.1448, p.42-55, 2012. Doi:10.1016/j.brainres.2012.01.07

LOVIO, R.; NÄÄTÄNEN, R.; KUJALA, T. Abnormal pattern of cortical speech feature discrimination in 6-year-old children at risk for dyslexia. **Brain Research**, v.4, n.1, p.335:53-62, 2010. Doi:10.1016/j.brainres.2010.03.097

LOW, A.M.S.; LOW, R.; Os Potenciais Evocados Cognitivos. In: PINTO, L.C. (org). **Neurofisiologia Clínica, Princípios Básicos e Aplicações**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2010, p 393.

LYON, G. R., SHAYWITZ, S. E., & SHAYWITZ, B. A. Defining dyslexia, comorbidity, teachers' knowledge of language and reading: A definition of dyslexia. **Annals of Dyslexia**, v.53, p.1-14, 2003.

MACIEJEWSKA, B.; WISKIRSKA-WOŹNICA, B.; ŚWIDZIŃSKI, P.; MICHALAK, M. Assessing auditory processing disorders in children with developmental dyslexia using auditory cognitive event-related potentials. **Folia Phoniatr Logop**, v.65, n.3, p.129-35, 2013. Doi:10.1159/000354167

MÄNNEL, C.; SCHAADT, G.; ILLNER, F.K.; VAN DER MEER, E.; FRIEDERICI, A.D.

Phonological abilities in literacy-impaired children: Brain potentials reveal deficient phoneme discrimination, but intact prosodic processing. **Developmental Cognitive Neuroscience**, v.23, p. 14–25, 2017.

MANZANO, G.M.; MANGINI, N. N.; GIULIANO, L. M. P.; Potenciais Evocados Cerebrais. In: NOBREGA, J. A. M.; MANZANO, G.M. (org). **Manual de Eletroneuromiografia e Potenciais Evocados Cerebrais para a Prática Clínica**. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2007, p. 51.

MOLL, K.; HASKO, S.; GROTH, K.; BARTLING, J.; SCHULTE-KÖRNE, G. Letter-sound processing deficits in children with developmental dyslexia: An ERP study. **Clinical Neurophysiology**, v.127, n.4, p.1989-2000, 2016. Doi:10.1016/j.clinph.2016.01.005.

NEUHOFF, N.; BRUDER, J.; BARTLING, J.; et al. Evidence for the late MMN as a neurophysiological endophenotype for dyslexia. **Plos One**, v.7, n.5, p.e34909, 2012. Doi:10.1371/journal.pone.0034909.

NOORDENBOS, M.W.; SEGERS, E.; SERNICLAES, W.; MITTERER, H.; VERHOEVEN,

L. Neural evidence of allophonic perception in children at risk for dyslexia. **Neuropsychologia**, v.50, n.8, p.2010-7, 2012. Doi:10.1016/j.neuropsychologia.2012.04.026.

OLIVEIRA, Patricia; Lacerda, Cristina. A trajetória histórica dos estudos e pesquisas sobre a dislexia: a busca pela compreensão do fenômeno. **Distúrbios da comunicação**, v. 30 n.4, 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **CID-10: Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde**. 10a versão. v.1. Universidade de São Paulo; São Paulo 1997.

PRESTES, M.R.D.; FEITOSA, M.A.G. Teorias da Dislexia: Sustentação com Base nas Alterações Perceptuais Auditivas. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**. Brasília, v.32, n.esp, p. 1- 9, 2016.

ROCHA-MUNIZ, C. N.; BEFI-LOPES, D. M.; SCHOCHAT, E. Mismatch negativity in children with specific language impairment and auditory processing disorder. **Braz. J. otorhinolaryngology**, v.81, n.4, p.408-415, 2015.

ROESKE, D.; LUDWIG, K.U.; NEUHOFF, N.; et al. First genome-wide association scan on neurophysiological endophenotypes points to trans-regulation effects on SLC2A3 in dyslexic children. **Mol Psychiatry**, v.16, n.1, p.97-107, 2011. Doi:10.1038/mp.2009.102

ROMANOVSKA, L.; JANSSEN, R.; BONTE, M. Reading-Induced Shifts in Speech Perception in Dyslexic and Typically Reading Children. **Front Psychol**, v.10, p. 221, 2019. Doi:10.3389/fpsyg.2019.00221.

ROMERO, A. C. L. et al. Potenciais relacionados a eventos em pesquisa clínica: diretrizes para eliciar, gravar, e quantificar o MMN, P300 e N400. **Audiol Commun Res**. v.20, n.2, p.VII-VIII, 2015.

SIGNOR, R. Escrever é reescrever: desenvolvendo competências em leitura e escrita no contexto da clínica fonoaudiológica. **Rev. Bras. Linguist.**, v. 13, n.1, p. 123-143, 2013.

SIGNOR, R. O gênero sinopse como proposta de ação fonoaudiológica voltada para o desenvolvimento de competências em leitura e escrita. **Bakhtiniana**, v. 7, n.1, p. 219-239, 2012.

SIGNOR, R. Terapia fonoaudiológica em grupo voltada à linguagem escrita: uma perspectiva dialógica. **Rev. bras. linguist. apl.**, Belo Horizonte, v. 12, n. 3, p. 585-605, 2012.

SIGNOR, R.; SANTANA, A.P. Transtorno de Déficit de Atenção/ Hiperatividade: implicações para a linguagem escrita. In: MOURA, H, MOTA, M.B., SANTANA, A.P. (Orgs.). **Cognição, Léxico e Gramática**. Florianópolis: Insular, p. 175-20, 2012.

SOARES, A. J. C. et al. Potenciais evocados auditivos de longa latência e processamento auditivo central em crianças com alterações de leitura e escrita: dados preliminares. **Arquivos Int. Otorrinolaringol**, v.15, no.4, p.486-491, 2011.

STEFANICS, G.; FOSKER, T.; HUSS, M.; MEAD, N.; SZUCS, D.; GOSWAMI, U. Auditory sensory deficits in developmental dyslexia: a longitudinal ERP study. **Neuroimage**, v. 57, n.3, p.723-32, 2011. Doi:10.1016/j.neuroimage.2011.04.005

TAMNES CK, HERTING M M, GODDINGS AL, MEUWESE R, BLAKEMORE SJ, DAHL RE. Development of the Cerebral Cortex across Adolescence: A Multisample Study of Inter-Related Longitudinal Changes in Cortical Volume, Surface Area, and Thickness. **J Neurosci**, v.37, n.12, p.3402-3412, 2017.

TAVERNA, C. S. R. Medicalização de Crianças e Adolescentes. **Psicol. Esc. Educ.** (Impr.), Maringá, v. 15, n. 1, p. 169-171, 2011.

VOLKMER S, SCHULTE-KÖRNE G. Cortical responses to tone and phoneme mismatch as a predictor of dyslexia? A systematic review. **Schizophrenia Research**, v. 191, p.148-160, 2017.

WILLCUTT E.G.; PENNINGTON, B.F. Comorbidity of reading disability and attention-deficit/hyperactivity disorder: differences by gender and subtype. **J Learn Disabil**, v.33, n.2, p.179-91, 2000.

ŽARIĆ, G.; FRAGA-GONZÁLEZ, G.; TIJMS, J.; VAN DER MOLEN, M.W.; BLOMERT, L.; BONTE, M. Crossmodal deficit in dyslexic children: practice affects the neural timing of letter-speech sound integration. **Front Hum Neurosci**, v.9, 2015. Doi:10.3389/fnhum.2015.00369.

ŽARIĆ, G.; FRAGA-GONZÁLEZ, G.; TIJMS, J.; VAN DER MOLEN, M.W.; BLOMERT, L.; BONTE, M. Reduced neural integration of letters and speech sounds in dyslexic children scales with individual differences in reading fluency. **PLoS One**, v.9, n.10, p. e110337, 2014. Doi:10.1371/journal.pone.0110337.