

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO DA REDE NORDESTE DE
BIOTECNOLOGIA – RENORBIO
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: BIOTECNOLOGIA EM SAÚDE

THAÍS NOBRE UCHÔA SOUZA

O ESTUDO DAS FUNÇÕES AUDITIVAS CENTRAIS POR MEIO DO
***MISMATCH NEGATIVITY* EM CRIANÇAS COM TRANSTORNO FONOLÓGICO**

MACEIÓ
2022

THAÍS NOBRE UCHÔA SOUZA

**O ESTUDO DAS FUNÇÕES AUDITIVAS CENTRAIS POR MEIO DO
MISMATCH NEGATIVITY EM CRIANÇAS COM TRANSTORNO FONOLÓGICO**

Tese de Doutorado apresentada ao programa de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde da Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO), ponto focal Alagoas, da Universidade Federal de Alagoas como requisito para a obtenção do grau de Doutora em Biotecnologia.

Orientador: Prof. Dr. Pedro de Lemos Menezes
Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Ana Cláudia F. Frizzo

MACEIÓ

2022

Catálogo na Fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

S729e Souza, Thaís nobre Uchôa.

O estudo das funções auditivas centrais por meio do *Mismatch Negativity* em crianças com transtornos fonológicos / Thaís nobre Uchôa Souza. – 2022.
[137] f.:il.

Orientador: Pedro d Lemos Menezes.

Co-orientadora: Ana Cláudia F. Frizzo.

Tese (Doutorado na Rede Nordeste de Biotecnologia) – Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Química e Biotecnologia. RENORBIO. Maceió, 2022.

Bibliografia: f. 104-115.

Apêndices: f. 116-120.

Anexos: f. 121-[137].

1. *Mismatch Negativity*. 2. Potenciais evocados auditivos. 3. Audição. 4. Percepção da fala. 5. Transtorno fonológico. 6. Linguagem. I. Título.

CDU: 612.858.7

THAIS NOBRE UCHÔA SOUZA

**O ESTUDO DAS FUNÇÕES AUDITIVAS CENTRAIS POR MEIO DO
MISMATCH NEGATIVITY EM CRIANÇAS COM TRANSTORNO
FONOLÓGICO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Rede Nordeste de Biotecnologia – RENORBIO, Ponto Focal Alagoas, Universidade Federal de Alagoas, como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutora em Biotecnologia, Área de Concentração: Biotecnologia em Saúde.

Aprovada em: 21/12/2022.

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente
 PEDRO DE LEMOS MENEZES
Data: 29/12/2022 17:11:04-0300
Verifique em <https://verificador.itb.br>

Prof. Dr. Pedro de Lemos Menezes
Orientador - Universidade Federal de Alagoas - UFAL
Universidade de Alagoas - UNCISAL

Documento assinado digitalmente
 ANA CLAUDIA FIGUEIREDO FRIZZO
Data: 30/12/2022 12:00:26-0300
Verifique em <https://verificador.itb.br>

Profa. Dra. Ana Claudia Figueiredo Frizzo
Coorientadora – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” –
UNESP Campus Marília

Documento assinado digitalmente
 GUILHERME BENJAMIN BRANDÃO PITTA
Data: 19/01/2023 12:44:41-0300
Verifique em <https://verificador.itb.br>

Prof. Dr. Guilherme Benjamin Brandão Pitta
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas - UNCISAL

Documento assinado digitalmente
 KELLY CRISTINA LIRA DE ANDRADE
Data: 30/12/2022 09:18:08-0300
Verifique em <https://verificador.itb.br>

Profa. Dra. Kelly Cristina Lira de Andrade
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas - UNCISAL

Documento assinado digitalmente
 LUCIANA MACEDO DE RESENDE
Data: 30/12/2022 13:55:47-0300
Verifique em <https://verificador.itb.br>

Profa. Dra. Luciana Macedo de Resende
Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

Documento assinado digitalmente
 MARCIA KESKE SOARES
Data: 30/12/2022 13:14:01-0300
Verifique em <https://verificador.itb.br>

Profa. Dra. Marcia Keske-Soares
Universidade Federal de Santa Maria - UFSM

Dedicatória

Aos meus filhos Marina e Caio,
Ao meu marido Lucas,
Todo meu amor e gratidão...
Pelo incentivo diário,
Por compreenderem minhas ausências,
Por me abastecerem de amor!

Agradecimentos Especiais

À Deus, primeiramente, por fazer tudo possível em minha vida.

Aos meus amados pais, Sérgio e Eliane, por serem meu alicerce e meu porto seguro em todos os momentos de minha vida.

À minha irmã Mariana, tão amada, querida e especial, por todo cuidado, apoio e incentivo, e sobretudo, por compartilhar de sua fé e de seu amor.

Ao meu irmão Sérgio Henrique, que sempre esteve presente em minha vida, mesmo de longe, e que me apoia e incentiva em tudo.

Aos meus sobrinhos e cunhados, pelos momentos de amor compartilhados, por existirem e fazerem parte de minha família.

À minha prima Mirella, por me ajudar a resolver as intercorrências de ordem operacional nos programas e aplicativos utilizados.

Às minhas famílias Lima, Nobre e Uchôa, pela torcida e pelo apoio.

Aos meus amigos queridos que vibram comigo a cada vitória.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Prof. Dr. Pedro de Lemos Menezes, por ter possibilitado esse processo, pela confiança sempre demonstrada, por transmitir o amor pela ciência, e pela grandeza em compartilhar seus conhecimentos.

À minha coorientadora, Profa. Dra. Ana Claudia Figueiredo Frizzo, pela atenção sempre dedicada, pelas reflexões proporcionadas e pelos ensinamentos compartilhados.

Ao Prof. Dr. Leonardo Wanderley Lopes, pela contribuição na definição e elaboração dos estímulos utilizados e pelas orientações e reflexões compartilhadas.

À minha amiga Ranilde Cristiane Cavalcante Costa, parceira desta e de tantas outras conquistas. Todo o processo não teria sido o mesmo sem você ao meu lado!

Ao Luis Gustavo Gomes dos Santos, por aceitar fazer parte e ter sido tão importante durante a coleta, nas reflexões e análises de toda avaliação audiológica.

Às queridas Aline Tenório Lins Carnaúba e Kelly Cristina Lira de Andrade, coordenadoras do Latec, pela presença constante, incentivo, disponibilidade, generosidade, apoio e confiança de sempre.

Aos colegas do Laboratório de Audição e Tecnologia, que compartilharam das dificuldades, angústias e alegrias durante esse percurso.

Aos colegas do doutorado em Biotecnologia do Renorbio, pela convivência e por tornarem as disciplinas mais divertidas.

Ao Programa de Pós-Graduação da Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO), à Universidade Federal de Alagoas (UFAL) e à Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL).

Às crianças e suas famílias, pela confiança e aceitação em participar desta pesquisa.

Apresentação

Esta Tese integra um dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Biotecnologia em Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO), da Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

O objetivo principal de estudo desta Tese é estudar as funções auditivas centrais, dentre elas a discriminação auditiva, em crianças com transtorno fonológico. Para isto, o *Mismatch Negativity* (MMN), componente negativo do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência (PEALL), foi escolhido para esta pesquisa por ser uma medida objetiva, que oferece informações valiosas sobre os processos de discriminação neural em crianças pequenas ou difíceis de serem testadas com testes comportamentais.

A presente Tese inicia-se com a introdução à temática e onde se encontram os objetivos geral e específicos. Em seguida é apresentada a fundamentação teórica, onde são contemplados os tópicos relevantes ao estudo: o *Mismatch Negativity* e o Transtorno Fonológico. As produções realizadas são apresentadas em capítulos. O primeiro capítulo é composto por uma revisão sistemática com metanálise intitulada “*Long latency auditory evoked potentials in phonological disorder: systematic review with meta-analysis*”; no segundo capítulo é apresentado o artigo original “*Mismatch Negativity: a identificação precoce dos distúrbios do processamento auditivo em crianças com transtorno fonológico*”; e no terceiro capítulo é apresentado o aplicativo Falamétrica. Por fim, são apresentadas a conclusão, as referências bibliográficas, os anexos e os apêndices que compõem esta Tese.

RESUMO

A discriminação auditiva representa um aspecto fundamental para a produção correta dos sons da fala, pois é mediante a percepção das características acústicas que os fonemas podem ser distinguidos uns dos outros, gerando representações neurais apropriadas. As crianças com transtorno fonológico apresentam desorganização do sistema de sons, com a presença de substituição e/ou omissão de fonemas, numa faixa etária não mais esperada. A etiologia desse transtorno ainda não está clara, entretanto, a inabilidade em discriminar auditivamente as características dos fonemas pode ser um fator causal ou agravante desse quadro. Diante da relação existente entre habilidades auditivas e o transtorno fonológico, a investigação do processamento auditivo nessas crianças torna-se extremamente valiosa. Na busca de um maior entendimento a respeito dessa temática, foi realizada uma revisão sistemática com metanálise, com o intuito de conhecer as pesquisas que avaliaram a discriminação auditiva à nível cortical, com uso do *Mismatch Negativity*, em crianças com transtorno fonológico, além de ter um panorama dos protocolos utilizados nesses estudos. Foram encontradas poucas pesquisas na literatura que utilizaram esse potencial na população estudada e não foram encontrados estudos que relacionassem o estímulo verbal utilizado para a discriminação auditiva com os processos fonológicos que crianças com a referida alteração apresentam em sua fala. Sabendo-se que a investigação do processamento auditivo é primordial para essas crianças, uma vez que novas descobertas podem reorganizar o modelo de intervenção frente a essa população, e dada a carência de estudos encontrados na revisão sistemática realizada, propôs-se avaliar a discriminação auditiva de crianças com transtorno fonológico por meio do potencial eletrofisiológico auditivo *Mismatch Negativity*. A pesquisa teve o objetivo de investigar se as crianças com transtorno fonológico apresentam alterações do processamento auditivo e se o *Mismatch Negativity* é uma ferramenta capaz de diferenciá-las de crianças com desenvolvimento típico de linguagem. O Estudo concluiu que crianças com transtorno fonológico apresentam processamento auditivo cortical diferente das crianças com desenvolvimento típico e que o *Mismatch Negativity* é uma ferramenta eficaz para a identificação precoce dos déficits de processamento auditivo em crianças com transtorno fonológico. Além disso, na perspectiva da avaliação precoce do transtorno fonológico, foi proposto um aplicativo denominado Falamétrica, com o objetivo de realizar um rastreio do comprometimento de fala para ser usado por fonoaudiólogos.

Palavras-chaves: *Mismatch Negativity*. Potenciais evocados auditivos. Audição. Percepção da Fala. Transtorno Fonológico. Linguagem.

ABSTRACT

Auditory discrimination represents a fundamental aspect for the correct production of speech sounds, as it is through the perception of acoustic characteristics that phonemes can be distinguished from each other, generating appropriate neural representations. Children with phonological disorders present disorganization of the sound system, with the presence of replacement and/or omission of phonemes, in an age range that is no longer expected. The etiology of this disorder is still unclear, however, the inability to auditory discriminate the characteristics of phonemes may be a causal or aggravating factor of this condition. Given the relationship between auditory skills and phonological disorders, the investigation of auditory processing in these children becomes extremely valuable. In the search for a greater understanding of this theme, a systematic review with meta-analysis was carried out, with the aim of knowing the studies that evaluated auditory discrimination at the cortical level, using the Mismatch Negativity, in children with phonological disorders, in addition to having an overview of the protocols used in these studies. Some researchers found in literature that used this potential in the studied population and no studies were found that related the verbal stimulus used for auditory discrimination with the phonological processes that children with that alteration present in their speech. Knowing that, the investigation of auditory processing is essential for these children, since new discoveries can reorganize the intervention model for this population, and given the lack of studies found in the systematic review carried out, it was proposed to evaluate auditory discrimination of children with phonological disorder through the auditory electrophysiological potential Mismatch Negativity. The research aimed to investigate whether children with phonological disorders have auditory processing disorders and whether Mismatch Negativity is a tool capable of differentiating them from children with typical language development. The study concluded that children with phonological disorders have different cortical auditory processing than children with typical development and that the Mismatch Negativity is an effective tool for the early identification of auditory processing deficits in children with phonological disorders. Furthermore, from the perspective of early assessment of the phonological disorder, an application called "Falamétrica" was proposed, with the aim of carrying out a screening of speech impairment to be used by speech therapists.

Keywords: Mismatch Negativity. Auditory evoked potentials. Hearing. Speech Perception. Phonological Disorder. Language.

Lista de Figuras

Fundamentação Teórica

Figura 1. Modelo DIVA de processamento da Fala	36
--	----

Capítulo 1 - Artigo de Revisão Sistemática

Figure 1. Flowchart of search and selection of CAEP articles	45
Figure 2. Flowchart of search and selection of MMN articles	46
Figure 3. Meta-analysis: comparison of N1 latencies	49
Figure 4. Meta-analysis: comparison of P2 latencies	49
Figure 5. Meta-analysis: comparison of N2 latencies	49
Figure 6. Meta-analysis: comparison of N1 latencies, excluding the Włodarczyk study (2011)	50
Figure 7. Meta-analysis: comparison of P2 latencies, excluding the Włodarczyk study (2011)	50
Figure 8. Meta-analysis: comparison of N2 latencies, excluding the Włodarczyk study (2011)	50
Figure 9. Meta-analysis: comparison of MMN latencies	51
Figure 10. Meta-analysis: comparison of MMN amplitudes	51

Capítulo 2 - Artigo Original

Figura 1. Espectrograma do estímulo /ta/	70
Figura 2. Espectrograma do estímulo /ga/	70
Figura 3. Espectrograma do estímulo /da/	70
Figura 4. Tela de análise do MMN no <i>Smart Tools EP</i>	73
Figura 5. Grand Average dos estímulos /ta/-/da/ e /ga/-/da/ no GC e no GE.....	76

Lista de Quadros

Capítulo 1 - Artigo de Revisão Sistemática

Chart 1. Characteristics of the included CAEP studies	47
Chart 1. Characteristics of the included MMN studies	48

Capítulo 2 - Artigo Original

Quadro 1. Distribuição das crianças do GE, segundo sexo, idade, gravidade do transtorno fonológico e processos fonológicos produtivos apresentados ...	69
Quadro 2. Parâmetros acústicos dos estímulos /ta/, /ga/ e /da/	71

Lista de Tabelas

Capítulo 2 - Artigo Original

Tabela 1. Comparação intergrupos das médias de latência, amplitude, área e duração do MMN com uso do estímulo /ga/-/da/.....	74
Tabela 2. Comparação intergrupos das médias de latência, amplitude, área e duração do MMN com uso do estímulo /ta/-/da/.....	75
Tabela 3. Comparação intragrupo das médias de latência, amplitude, área e duração do MMN no GC, de acordo com o estímulo utilizado.....	75
Tabela 4. Comparação intragrupo das médias de latência, amplitude, área e duração do MMN no GE, de acordo com o estímulo utilizado.....	76

Lista de Abreviaturas e Siglas

TF	Transtorno Fonológico
PEALL	Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência
SNAC	Sistema Nervoso Auditivo Central
MMN	<i>Mismatch Negativity</i>
TSF	Transtornos dos Sons da Fala
SDCS	<i>Speech Disorders Classification System</i>
PCC-R	Percentual de Consoantes Corretas-Revisado
CV	Consoante-Vogal
CCV	Consoante-Consoante-Vogal
CVC	Consoante-Vogal-Consoante
DIVA	<i>Directions Into Velocities of Articulators</i>
ms	Milissegundos
µV	Microvolts
PB	Português Brasileiro
OD	Orelha direita
OE	Orelha esquerda
VOT	<i>Voice Onset Time</i>
F2	Segundo formante
F3	Terceiro formante
Hz	Hertz
F0	Frequência fundamental
PD	<i>Phonological Disorder</i>
LLAEP	<i>Long Latency Auditory Evoked Potentials</i>
CAEP	<i>Cortical Auditory Evoked Potentials</i>
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses</i>
PROSPERO	<i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i>
Mesh	<i>Medical Subject Headings</i>
DeCS	<i>Descriptors in Health Sciences</i>

Emtree	<i>Embase Subject Headings</i>
dB	<i>Decibel</i>
SG	<i>Study Group</i>
CG	<i>Control Group</i>
SR	<i>Systematic Review</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
GE	Grupo Estudo
GC	Grupo Controle
PEATE	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
M	Média
DP	Desvio Padrão
P10	Percentil 10
P90	Percentil 90

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	18
Objetivos	21
FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	23
O <i>Mismatch Negativity</i>	24
O Transtorno Fonológico	31
ARTIGO DE REVISÃO SISTEMÁTICA	40
ARTIGO ORIGINAL	61
APLICATIVO	90
CONCLUSÃO	102
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	104
APÊNDICES	116
APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	116
APÊNDICE B - Termo de Assentimento Livre e Esclarecido	118
ANEXOS	121
ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	121
ANEXO B – Comprovante de submissão do protocolo de revisão sistemática .	126
ANEXO C – Comprovante de submissão do artigo de revisão sistemática	130
ANEXO D – Certificado de Registro do aplicativo	131

INTRODUÇÃO

A linguagem é uma função cortical superior bastante complexa, que envolve uma rede de neurônios distribuída entre diferentes regiões cerebrais. Dentre os aspectos da linguagem, o fonológico está intimamente relacionado com a percepção e a produção de sons da fala, dependendo assim, da integridade e maturação neuromuscular e do sistema sensorial, dentre eles, o auditivo (SCHIRMER et al., 2004).

Alterações em qualquer porção da via auditiva comprometem o pleno desenvolvimento das habilidades linguísticas (BROSSI et al., 2007). Desse modo, dificuldades no processamento da informação auditiva podem afetar a capacidade de perceber e discriminar os sons da fala e resultar em representações neurais alteradas e / ou menos estáveis desses sons, o que pode interferir na percepção e produção da fala (MCARTHUR; BISHOP, 2005).

Visto que a percepção das pistas acústicas contidas nos sinais de fala é primordial para o desenvolvimento fonológico adequado, a existência de falhas na codificação neural da informação auditiva pode prejudicar diretamente no seu desenvolvimento (WIBLE et al., 2005), podendo ser causador ou agravante de quadros de transtorno fonológico (TF).

O TF destaca-se como a alteração de linguagem mais prevalente na população infantil (SHRIBERG; KWIATKOWSKI, 1994; BROOMFIELD; DOOD, 2004; ROSSI-BARBOSA, 2011; CAVALHEIRO et al., 2012; CERON et al., 2017). Pode ser definido como um conjunto de dificuldades envolvendo o sistema fonológico da língua, acarretando um atraso na produção da fala, sendo marcado por omissões e substituições que afetam um fonema isolado ou classes inteiras de sons (ASHA, 2008).

Dada suas características, pode-se dizer que o TF apresenta estreita relação com o processamento auditivo, na medida em que este engloba um conjunto de

habilidades necessárias para analisar e interpretar os padrões sonoros (JACOB et al., 2000), necessários para a constituição e organização do sistema fonológico infantil (ATTONI et al., 2010; BRANCALIONI et al., 2012).

A investigação do processamento auditivo vem sendo comumente realizada mediante a aplicação de testes comportamentais, os quais avaliam a função auditiva, ou seja, as habilidades auditivas. No entanto, a maior parte das baterias de testes comportamentais são indicados e padronizados para crianças acima de 7 anos, não sendo frequentemente realizados com crianças com TF, visto que a faixa etária mais prevalente desse transtorno encontra-se por volta dos 5 anos de idade (SOUZA; ÁVILA, 2011; CAVALHEIRO et al., 2012). Isso faz com que as dificuldades de processamento sejam diagnosticadas tardiamente, na maior parte das crianças com TF, comprometendo muitas vezes o direcionamento para uma terapia fonoaudiológica mais eficaz e efetiva.

Uma vez que a consolidação do sistema fonológico está fortemente ligada ao desenvolvimento de habilidades auditivas, os exames eletrofisiológicos da audição são uma opção interessante para avaliar o processamento auditivo de crianças com TF por meios objetivos (ASHA, 2005; SOUZA et al., 2020). É nesse panorama que a eletrofisiologia auditiva se destaca como um horizonte para a avaliação do processamento auditivo de crianças com TF, proporcionando o conhecimento objetivo de como elas processam a informação auditiva, tão importante para essa população.

Os exames eletrofisiológicos da audição avaliam diferentes regiões do sistema auditivo, desde o tronco encefálico até o cérebro. Dentre eles, o Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência (PEALL) tem se mostrado um método efetivo na investigação do sistema nervoso auditivo central (SNAC), em especial do processamento auditivo da informação, na medida em que a captação desses potenciais reflete a atividade cortical envolvida em habilidades de discriminação, integração e atenção do cérebro (KRAUS; MCGEE, 1994).

O *Mismatch Negativity (MMN)*, componente negativo dos PEALLs, preencheu uma lacuna anteriormente existente no entendimento do processamento auditivo central e da neurofisiologia subjacente de indivíduos difíceis de serem testados com os testes comportamentais. Isto porque o MMN permite alcançar um nível de

compreensão dos processos cerebrais que formam o substrato biológico de percepção auditiva central, as diferentes formas de memória auditiva, bem como os processos de atenção que controlam o acesso do *input* sensorial auditivo à percepção consciente e formas superiores de memória (NÄÄTÄNEN et al., 2007).

O MMN ocorre após ser eliciado por mudanças ocasionais em uma sequência de som, refletindo a detecção automática de alterações auditivas em níveis pré-atencionais. É desencadeado independentemente da atenção do sujeito, o que o torna um índice objetivo da discriminação auditiva extremamente valioso (RINNE et al., 2000).

Por ser um potencial eletrofisiológico que mede a habilidade do cérebro em discriminar sons, independente da capacidade atencional e comportamental (NÄÄTÄNEN et al., 2001), o MMN oferece informações valiosas sobre os processos de discriminação neural em indivíduos com comunicação limitada (KUJALA, 2007).

Assim, os benefícios do MMN como ferramenta de investigação do processamento auditivo em crianças com transtornos de linguagem são evidentes. Ele reflete a precisão da discriminação do som, que pode ser determinada separadamente para funções linguísticas e não linguísticas, pois elas têm, pelo menos parcialmente, geradores de MMN neurais distintos (NÄÄTÄNEN et al., 1997; KUJALA, 2007).

Inúmeros estudos vêm sendo desenvolvidos na população infantil e os resultados do MMN mostram que existe um comprometimento do processamento auditivo, em estágio inicial, em uma grande variedade de transtornos de linguagem e todos esses estudos são de grande importância para a compreensão dos fenótipos desses transtornos (KUJALA, 2007). Sendo a estrutura acústica da fala marcada por padrões espectrais que mudam rapidamente, a capacidade diminuída de processar, perceber e distinguir sons rápidos pode prejudicar a capacidade de desenvolver habilidades normais de linguagem (TALLAL et al., 1993).

Nessa perspectiva, a avaliação objetiva do processamento auditivo por meio do MMN contribui de maneira significativa para o entendimento das dimensões biológicas, fisiológicas e cognitivas que estão envolvidas no processo dos contrastes

fonológicos (FERREIRA et al., 2017). Dessa maneira, o MMN desempenha um papel de relevância também na avaliação de crianças com Transtorno Fonológico (TF).

Apesar da diversidade de pesquisas existentes na literatura a respeito do MMN, e embora o uso do MMN seja uma opção plausível para a avaliação do processamento auditivo em crianças com TF (SOUZA et al., 2020), poucos estudos foram encontrados nesta população específica. A investigação precoce do processamento auditivo é primordial para crianças com TF, pois possibilita um melhor entendimento de quais elementos acústico-fonéticos provocam dificuldades perceptivas, contribuindo para melhorar as estratégias de treinamento dos sons da fala (KRAUS; CHEOUR, 2000).

Sendo o TF o distúrbio mais comumente encontrado no contexto clínico do fonoaudiólogo, mais estudos com o uso do MMN são necessários para explicar os efeitos dos déficits de processamento auditivo e seus impactos na produção da fala, bem como para fornecer informações confiáveis sobre os substratos neurais que poderiam ser potencialmente úteis para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas, além de servir como biomarcador para monitorar o progresso do paciente nas intervenções terapêuticas (SOUZA et al., 2020).

Desta forma, espera-se que esse estudo seja capaz de fornecer informações adicionais sobre a função auditiva central em crianças com TF, podendo auxiliar no diagnóstico diferencial e no direcionamento de intervenções fonoaudiológicas mais apropriadas e efetivas para essa população.

Objetivos

Objetivo Geral – Estudar as funções auditivas centrais, por meio do *mismatch negativity*, em crianças com transtorno fonológico.

Objetivos específicos

- Conhecer os protocolos de *mismatch negativity* utilizados nas avaliações de crianças com transtorno fonológico e os achados das comparações previamente

realizadas com crianças com desenvolvimento típico por meio de revisão sistemática com metanálise;

- Definir um novo protocolo, e criar estímulos apropriados, para a avaliação das crianças com transtornos fonológicos;
- Desenvolver aplicativo para rastreamento da competência articulatória da fala com uso do percentual de consoantes corretas-revisado;
- Caracterizar o grupo de crianças com transtorno fonológico em relação ao sexo, a idade, a gravidade do transtorno fonológico e aos processos fonológicos;
- Comparar os resultados do *mismatch negativity* (latência, amplitude, área e duração) entre crianças com transtorno fonológico e crianças com desenvolvimento típico;
- Comparar os resultados do *mismatch negativity* (latência, amplitude, área e duração) entre os estímulos /ta/-/da/ e /ga/-da/, nos grupos estudados;

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A fala é um sinal acústico complexo que coloca muitas demandas no sistema auditivo. Numa visão geral simplificada, é possível dizer que a informação acústica é codificada pela transdução física que ocorre quando as ondas sonoras (vibrações mecânicas) passam da membrana timpânica para a cóclea. Vibrações mecânicas-hidráulicas dentro do órgão de Corti fazem com que as células ciliadas, que ressoam com as frequências específicas do som percebido, se curvem e abram os canais iônicos de potássio. Essa transdução excita os neurônios espirais em contato, que passam o sinal através do nervo auditivo. O nervo auditivo projeta-se para o núcleo coclear, ponto em que subconjuntos de fibras ascendentes cruzam para o complexo olivar superior contralateral e o colículo inferior. As projeções da oliva superior avançam através do lemnisco lateral, alcançam o colículo inferior e continuam através do corpo geniculado medial do tálamo, córtex auditivo primário e córtex auditivo secundário. No córtex auditivo secundário, no giro temporal superior, encontra-se a área de Wernicke, uma região tradicionalmente associada à percepção da fala (FITCH et al, 1997).

O sistema auditivo saudável deve ser sensível a sinais com espectros que mudam rapidamente, relações sinal-ruído ruins e taxas de estimulação rápidas. A representação precisa da fala requer padrões biológicos subjacentes de atividade em amplas populações neurais da periferia ao córtex. Como as respostas evocadas auditivas dependem exatamente desse tipo de ativação síncrona, elas são especialmente adequadas para examinar as bases neurais subjacentes da percepção da fala. Além disso, como as respostas evocadas dependem do disparo neural síncrono, elas fornecem um meio para avaliar uma quebra no tempo biológico que pode estar na base da dificuldade de codificação da fala em sujeitos com déficits perceptivos (KRAUS; NICOL, 2003).

Assim, nas últimas décadas, uma grande quantidade de pesquisas tem sido desenvolvidas destinadas a identificar os mecanismos neurais do processamento auditivo central da fala. Medidas objetivas da função cerebral, como os potenciais

evocados auditivos, têm sido úteis no estabelecimento de relações estrutura-função no sistema auditivo central (KRAUS, CHEOUR, 2000). Tais potenciais podem ser registrados em vários estágios da via auditiva, dependendo do tempo de análise entre a apresentação do estímulo sonoro e a observação da resposta e do processo envolvido na interpretação do estímulo auditivo. A depender do tempo de análise, os potenciais podem ser classificados como potenciais evocados auditivos de curta latência (até 10 ms), média latência (entre 10 e 80 ms) ou longa latência (a partir de 100 ms), sendo este último também denominado de cortical, quando a classificação é baseada na origem da resposta (FRIZZO, 2021).

Os potenciais evocados auditivos de longa latência (PEALLs) são respostas bioelétricas auditivas classificadas como corticais ou cognitivas, a depender da influência de fatores externos ou internos, isto é, podem ser descritos como sendo sensíveis a aspectos exógenos, quando a atividade cerebral é influenciada por fontes externas, como o nível de decibéis de um sinal; ou endógenos, quando a atividade cerebral é modulada por eventos internos como motivação, atenção e aprendizado, do processamento do som (TREMBLAY, CLINARD, 2015).

Dentre as inúmeras aplicações, os PEALLs podem ser utilizados para estimar as habilidades perceptivas em populações clínicas difíceis de testar, que não podem fornecer uma resposta comportamental confiável. Para tal, o registro dos PEALLs normalmente é realizado com o uso de um paradigma “passivo”, no qual a coleta de atividade cerebral acontece sem uma resposta ativa do sujeito. Quando não há participação ativa por parte do sujeito, esses PEALLs registrados “passivamente” são frequentemente chamados de “pré-atenciosos”. Dentre os potenciais pré-atenciosos, destaca-se o *Mismatch Negativity* (MMN), descrito como uma ponte entre as categorias exógenas e endógenas (KRAUS; NICOL, 2009).

O *Mismatch Negativity*

O potencial evocado auditivo *Mismatch Negativity* (MMN) foi descrito pela primeira vez em 1978 por Näätänen et al., após perceberem o aparecimento de uma onda com deflexão negativa quando um estímulo raro surgia entre os estímulos padrões até então apresentados usando um paradigma *oddball* auditivo. Assim, o

MMN foi descrito como um componente negativo dos PEALL, que reflete os processos neurofisiológicos que constituem a discriminação auditiva pré-atentiva, automática e a ativação da memória ecóica (LANG et al., 1995).

É a memória ecóica que permite que o sistema auditivo retenha as informações obtidas por um curto período de tempo, permitindo discriminar e reconhecer sons de todos os tipos, incluindo aqueles que compõem a fala. Assim, o MMN é baseado em uma representação de memória do passado auditivo estocada até cerca de 4 e 15 segundos (MANTYSALO; NÄÄTÄNEN, 1987; ULANOVSKY et al., 2004).

O sistema auditivo central extrai regularidades do estímulo sonoro, armazena essas informações que são então usadas para prever automaticamente eventos sonoros futuros. Quando ocorre um som que viola este modelo preditivo, uma resposta MMN é eliciada (NÄÄTÄNEN et al., 2001). Se a apresentação de um estímulo raro, ocorrer após uma sequência de sons padrões, enquanto este traço de memória ainda estiver ativo, a detecção automática de mudança é ativada, gerada a partir de um estímulo que viola a regularidade, dando origem a uma resposta MMN (NÄÄTÄNEN, 2000). Assim, o MMN reflete a resposta do córtex auditivo a qualquer quebra de regularidades na cena auditiva arquivada na memória.

Aparece após o início de qualquer tipo de mudança discriminável em algum aspecto repetitivo da estimulação auditiva (NÄÄTÄNEN et al., 2007), ou seja, o mesmo é desencadeado quando o sistema auditivo faz a detecção de uma mudança no estímulo acústico, indicando uma discordância (*Mismatch*) entre um *input* sensorial novo e a representação de um estímulo apresentado de forma mais frequente, que foi estocado na memória sensorial auditiva (KRAUS et al, 1993).

Dado que a eliciação de MMN depende da detecção de discrepância entre um som desviante e um som padrão, ela fornece um meio para medir a capacidade individual de discriminação auditiva (FITZGERALD; TODD, 2020). Desse modo, o MMN é uma ferramenta poderosa para entender os mecanismos neurais subjacentes à percepção da fala pois é um reflexo neurofisiológico da percepção de diferenças acústicas (KRAUS E CHEOUR, 2000). O MMN analisa, então, a resposta automática e involuntária do sistema sensorial na discriminação auditiva entre dois estímulos sonoros, sem o direcionamento da atenção ativa ao estímulo (FRIZZO; REIS, 2018).

É usualmente eliciado utilizando-se um paradigma *oddball*, onde um estímulo frequente repetitivo é substituído por um estímulo infrequente diferente, que aparece eventualmente (MORR et al., 2002), sendo originalmente obtido como um componente da onda da diferença alcançada subtraindo a resposta evocada pelo estímulo raro em relação ao estímulo padrão apresentado (KOROSTENSKAJA et al., 2003) e é tipicamente visto como uma negatividade fronto-central de aproximadamente 0,5-5 μ volts em amplitude, ocorrendo na faixa de latência de 100-250 ms (DUNCAN et al., 2009).

A principal origem do MMN é nos córtices auditivos supratemporais e áreas frontais (NÄÄTÄNEN, 2000; ALHO, 1995). De maneira geral, os geradores do MMN refletem a natureza do estímulo: MMN produzido por sons não verbais tem fontes geradoras mais fortes no hemisfério direito do que no esquerdo, enquanto MMN para sons verbais pertencentes à língua nativa do indivíduo é relativamente mais lateralizado para o hemisfério esquerdo. Esses substratos neurais parcialmente separados para processamento verbal e não verbal permitem separar as disfunções do processamento auditivo envolvendo o processamento de fala dos demais (KUULUVAINEN et al., 2016, KUJALAA; LEMINEN, 2017).

A natureza linguística ou fonética dos estímulos de fala, bem como a estrutura acústica-fonética específica do som também influenciam o hemisfério mais ativo na discriminação da mudança de estímulo (KRAUS E CHEOUR, 2000). Além disso, as fontes geradoras do MMN para alterações de frequência que ocorrem em sons complexos são diferentes daquelas para a mesma alteração de frequência em tons simples, sugerindo que sons simples e complexos são processados em diferentes regiões do córtex auditivo (ALHO et al., 1995).

MMN é eliciado por qualquer mudança perceptível nas propriedades físicas de um som repetido. A diferença entre os sons pode ser em relação à duração, frequência, volume, localização da fonte, transição de tom, vogal sintetizada e, presumivelmente, qualquer combinação dos mesmos (O'REILLY, 2021). Para tal, são usados tons puros e estímulos complexos, como a fala (LANG et al., 1995).

A literatura mostra que existem diversos parâmetros utilizados para pesquisa do MMN. A escolha de como captar as respostas eletrofisiológicas deve ser feita com

cautela, pois o envolvimento de vias neurais específicas depende dos estímulos utilizados para eliciar a resposta (KRAUS E CHEOUR, 2000). Desse modo, a variabilidade de protocolos do MMN pode contribuir para resultados divergentes, pois os padrões de resposta tendem a diferir de acordo com os parâmetros usados para eliciar o MMN (PAQUETTE et al., 2013).

Uma das principais características do MMN diz respeito ao fato de ser desencadeado independentemente da atenção do sujeito, o que o torna um índice objetivo da discriminação auditiva de extremo valor, uma vez que oferece um entendimento do processamento auditivo central e da neurofisiologia subjacente, possibilitando alcançar um novo nível de compreensão dos processos cerebrais que formam o substrato biológico de percepção auditiva central, as diferentes formas de memória auditiva, bem como os processos de atenção que controlam o acesso do *input* sensorial auditivo à percepção consciente e formas superiores de memória (NÄÄTÄNEN et al., 2007).

Diversos parâmetros temporais e morfológicos podem ser utilizados para analisar a onda do MMN, dentre eles a latência, a amplitude, o início e o fim, a duração, a área, a inclinação ascendente e a inclinação descendente do MMN (WANG et al., 2016). Dentre eles, destacam-se a amplitude e a latência, sendo ambas bons preditores de desempenhos comportamentais.

A amplitude da resposta, geralmente quantificada pelo valor mais negativo dentro da janela de tempo convencional do MMN, tem se mostrado um parâmetro útil (SINKKONEN; TERVANIEMI, 2000; PAAVILAINEN, 2013). A magnitude do MMN é proporcional ao grau de diferença física entre estímulos padrão e desviantes (O'REILLY, 2021), portanto, a amplitude do MMN é maior quando os estímulos são mais diferentes e se apresenta mais robusta quando provocado por sons de fala, dada sua carga linguística (SITTIPRAPAPORN et al., 2003). Dessa maneira, quanto melhor o desempenho de discriminação, maior a amplitude do MMN (LANG et al., 1995). A intensidade de apresentação do som também oferece uma influência modulatória nas amplitudes do MMN (O'REILLY, 2021).

A latência do MMN é curta se a diferença do desvio padrão é grande, enquanto que a latência fica mais longa se essa diferença se torna pequena. Ou seja, diferenças

de estímulo facilmente discrimináveis provocam respostas precoces do MMN, enquanto diferenças mais difíceis de discriminar resultam em MMN com latência mais longa (KUJALA; NÄÄTÄNEN, 2010). A latência do MMN pode ainda prever a velocidade das respostas comportamentais, ou seja, quanto menor a latência, mais rápida será a ação (PAKARINEN et al., 2007).

Durante o desenvolvimento auditivo ocorrem modificações morfológicas e funcionais, tais como o aumento de neurônios que passam a responder aos estímulos sonoros, ampliação da ramificação dendrítica, aumento da mielinização neuronal e melhora das conexões e sincronizações sinápticas (SHARMA et al., 2007; SILVA et al., 2016). Dessa maneira, a latência do MMN diminui à medida que as crianças amadurecem (GLASS et al., 2008; SHAFER et al., 2000), apresentando-se entre 200 a 400 ms em lactentes (ALHO et al., 1990) e entre 150 a 250 ms pós-estímulo em crianças (NÄÄTÄNEN et al., 2007), podendo aparecer entre 150-350ms, no caso de registros com estímulos verbais (GARCIA; BIAGGIO, 2021).

A amplitude e a latência do MMN sofrem influência da frequência, duração e intensidade da fonte sonora (NÄÄTÄNEN et al., 2004), das experiências linguísticas auditivas e das habilidades subjacentes de discriminação auditiva (KUJALA; NÄÄTÄNEN, 2010). Estímulos que representam fonemas da língua nativa eliciam uma resposta MMN aprimorada em comparação com sons de fala não nativos e, da mesma forma, palavras significativas evocam um MMN aprimorado em comparação com aquele provocado por pseudopalavras. Além disso, a tipicidade ou familiaridade dos sons da fala facilita a formação de representações da memória sensorial (YLINEN et al., 2006). Assim, a exposição a um ambiente de linguagem específico tem um efeito adaptativo, tanto no sistema auditivo quanto no MMN (WINKLER et al., 1999).

Estudos realizados com crianças com TF encontraram resultados de MMN diferentes usando estímulos de fala. El-Beltagy et al., (2019) realizaram o MMN com os estímulos de fala /wa/ como frequente e /ba/ como infrequente em 15 crianças com TF comparadas a 15 crianças com desenvolvimento típico, com idades entre 3,5 e 5,5 anos, e encontraram latências atrasadas nas crianças com TF, diferindo significativamente das crianças controle. Os valores de amplitude, área e duração do MMN se mostraram semelhantes entre os grupos.

Por outro lado, Souza et al (2020) realizaram pesquisa para avaliar o MMN em 19 crianças com TF na faixa etária entre 5 e 8 anos de idade, comparadas com 14 crianças com desenvolvimento típico, usando os estímulos de fala /ta/, como infrequente, e /da/, como frequente. Os resultados mostraram que as crianças com TF apresentaram valores de latência, amplitude e área do MMN semelhantes aos das crianças com desenvolvimento típico de linguagem.

Kraus; Cheour, (2000) encontraram que as crianças com problemas de aprendizagem demonstraram uma capacidade diminuída de discriminar contrastes apenas ao longo do continuum /da-ga/, o que foi relacionado com uma magnitude diminuída do MMN. As crianças com problemas de aprendizagem tiveram comprometimento da representação neural do par /da-ga/ em contraste com o par /ba-wa/, sendo consistente com a visão de que a representação de certos elementos acústicos tem origens distintas da via auditiva e são diferentemente vulneráveis.

Esses resultados indicam uma base biológica para os déficits perceptivos de algumas crianças, originados na via auditiva antes da percepção consciente. Assim, problemas de percepção do som da fala podem surgir da dificuldade de representação neural. Presumivelmente, esses distúrbios do nível acústico são anormalidades na representação sensorial central dos estímulos de fala que ocorrem após codificação sensorial periférica e anterior à percepção consciente (KRAUS E CHEOUR, 2000).

Uma forte relação foi encontrada entre os parâmetros do MMN e a habilidade de discriminação em testes comportamentais (KUJALA et al., 2001; NÄÄTÄNEN et al., 2007). No entanto, a avaliação do MMN não requer resposta comportamental do sujeito nem atenção aos sons, portanto, é menos afetado pela distração e pelos artefatos relacionados à tarefa exigida, em comparação com as medidas comportamentais de discriminação sonora, que dependem diretamente da cooperação e vigilância do sujeito (PAKARINEN et al., 2007).

Diante disso, o MMN tem sido intensamente aplicado para estudar a base neural dos transtornos de linguagem, sendo observadas correlações significativas entre o MMN e os resultados dos testes de linguagem. Suporte adicional é fornecido por estudos de acompanhamento que sugerem que os parâmetros do MMN podem

prever problemas futuros de linguagem em crianças e por investigações que indicam que os programas de intervenção com um efeito de melhoria também alteram simultaneamente o MMN (KUJALA, 2007).

Dado que o MMN é eliciado em todas as idades e aprimorado por contrastes de fala nativos a partir dos 6 meses de idade, se torna adequado para o estudo do desenvolvimento da fala e da linguagem. Um MMN robusto elicitado por estímulos da fala está associado a um melhor desenvolvimento posterior da alfabetização. Por outro lado, um MMN alterado está associado aos distúrbios do desenvolvimento da linguagem infantis, sugerindo uma conexão do MMN com as habilidades de linguagem e alfabetização (KUULUVAINEN et al, 2016).

Sabendo-se que o MMN reflete uma resposta neuronal à mudança de estímulo, isto é, reflete os processos neurofisiológicos subjacentes à discriminação auditiva, o MMN se apresenta como uma ferramenta objetiva apropriada para avaliar a percepção da fala, que requer especificamente a capacidade de codificar mudanças dinâmicas em sinais acústicos (KRAUS, 1995; KRAUS; CHEOUR, 2000; HEINZE et al., 1999), visto que é uma das poucas medidas neurais estabelecidas do processamento auditivo que não exige um alto grau de instrução, atenção ou participação ativa do indivíduo (NÄÄTÄNEN et al., 2012).

O interesse especial no MMN para aplicações clínicas é, portanto, a possibilidade de ser eliciado independentemente da direção da atenção, tornando, assim, possível estudar a discriminação auditiva, a memória sensorial e a atenção involuntária em indivíduos incapazes ou não dispostos a cooperar (NÄÄTÄNEN, 2000).

Além disso, o MMN também pode ser usado para rastrear mudanças intraindividuais, o que pode ser útil tanto na observação geral quanto na avaliação dos efeitos da intervenção terapêutica (FITZGERALD; TODD, 2020).

Por ser registrado de forma confiável mesmo na ausência da atenção do paciente ou de uma tarefa comportamental, o MMN se torna atraente para pesquisadores que estudam, dentre outras condições clínicas, crianças pequenas com alterações de fala e linguagem, como o Transtorno Fonológico (TF), devido à

possibilidade de avaliar transtornos do processamento auditivo já em idade precoce, onde a avaliação por meio de testes comportamentais muitas vezes é limitada.

O Transtorno Fonológico

O Transtorno Fonológico (TF) refere-se a um conjunto de dificuldades envolvendo o sistema fonológico da língua, no qual ocorrem erros previsíveis de substituições e/ou omissões de fonemas baseados em regras que afetam geralmente classes inteiras de sons, numa faixa etária não mais esperada (ASHA, 2022).

O TF, também denominado como atraso de fala, é classificado como uma das tipologias dos Transtornos dos Sons da Fala (TSF) (SHRIBERG et al., 2019), sendo esse um termo genérico usado para descrever uma série de dificuldades na produção da fala em crianças, que podem ocorrer devido a uma variedade de limitações ou combinação de limitações relacionadas à percepção auditiva, produção motora e/ou representação fonológica (ASHA, 2008; SHRIBERG et al., 2019).

Já se sabe que crianças com TSF podem apresentar alterações de fala ocasionadas por dificuldade no processamento auditivo da informação e/ou no processamento cognitivo-linguístico e/ou no processamento motor da fala. A inter-relação entre esses aspectos é a razão pela qual é de fundamental importância estudá-los para melhor compreensão desse transtorno (WERTZNER et al., 2017).

O interesse na classificação dos TSF cresceu desde a década de 1990, mas até o momento não existe um sistema universal aceito. Os métodos de classificação existentes refletem diferentes visões teóricas, direcionando suas reflexões para abordagens etiológicas, psicolinguísticas ou de processamento (TYLER, 2010). Dentre os métodos de classificação dos TSF, o *Speech Disorders Classification System - SDCS* (SHRIBERG et al., 2019) tem sido amplamente utilizado. O SDCS classifica os TSF em três tipologias, sendo uma delas o TF, denominado de *Speech Delay*.

Nessa classificação, o TF inclui crianças geralmente na faixa etária de 3 a 8 anos e 11 meses com omissões e substituições significativas de fonemas, sendo

esses erros previsíveis e baseados em regras que afetam mais de um som e que normalmente se normalizam com o tratamento (SHRIBERG, 2010).

Crianças com TF constituem um grupo heterogêneo em razão da diversidade de manifestações linguísticas, graus de severidade, inteligibilidade e fatores associados (WERTZNER et al., 2017). Essa diversidade de fatores determinantes tem levado pesquisadores a buscar a definição ou caracterização dos diferentes tipos de TF, pela causa, pela ocorrência ou co-ocorrência de fatores ou pela gravidade da manifestação (SOUZA; AVILA, 2011), buscando o entendimento mais aprofundado dessa entidade nosológica.

Assim, a gravidade da manifestação, calculada por índices quantitativos, também é uma das formas de classificação do TF e foco de discussão em diversas pesquisas (WERTZNER, 2002; VIEIRA et al., 2004; MOTA; MEZZOMO, 2008; SOUZA; AVILA, 2011). A análise da gravidade do TF é usualmente realizada, dentre outros índices, pelo cálculo do Percentual de Consoantes Corretas-Revisado (PCCR) (SHRIBERG et al., 1997), que classifica o TF em quatro graus de inteligibilidade de fala: leve, moderado-leve, moderado-grave e grave. Estudos nacionais e internacionais apontam os graus leve e moderado-leve como os mais prevalentes em crianças com TF (SHRIBERG, 1994; WERTZNER, 2002; VIEIRA et al., 2004; SOUZA; AVILA, 2011).

Independente de sua classificação, o TF é referido como o transtorno de fala e linguagem de maior prevalência na população infantil (SHRIBERG; KWIATKOWSKI, 1994; BROOMFIELD; DOOD, 2004; ROSSI-BARBOSA, 2011; CAVALHEIRO et al., 2012; CERON et al., 2017) e pode ser definido como uma dificuldade de fala, caracterizada pelo uso inadequado dos sons, de acordo com a idade e variações regionais, que envolve erros na produção, percepção ou organização dos sons (WERTZNER, 2002). Assim, o TF pode comprometer a maneira como a informação do som é armazenada e representada no léxico mental ou como ela é acessada e recuperada cognitivamente (PAGAN; WERTZNER, 2002).

Ao se examinar a fonologia da criança, observa-se que os erros de fala presentes são variações sistemáticas e não aleatórias que envolvem classes inteiras de sons, caracterizando os processos fonológicos. Estes são descritos como

operações mentais presentes desde o nascimento e que são eliminados à medida que a criança amadurece, possibilitando que produções mais complexas possam ser realizadas (STAMPE, 1979).

No desenvolvimento fonológico típico, à medida em que a criança amadurece e a idade avança, os domínios perceptivo, articulatório e linguístico se desenvolvem e a criança vai, gradativamente, superando as dificuldades inerentes ao desenvolvimento e acrescentando novos fonemas ao seu inventário fonológico (CERON; KESKE-SOARES, 2017).

Deste modo, a criança vai adquirindo os domínios perceptivo-auditivo e de produção de sons da fala, bem como a compreensão das regras linguísticas que regem seu uso em uma determinada língua. É esperado que a produção de sequências motoras de fala aumente e a variabilidade na produção diminua com o desenvolvimento infantil. Essa regulação entre o movimento e a aprendizagem das habilidades motoras ocorre em uma estreita e contínua conexão entre a ação motora e a percepção auditiva, responsável pelo desenvolvimento do monitoramento auditivo e cinestésico dos gestos articulatórios (WERTZNER et al., 2017).

Todo esse processo refinado e complexo ocorre de maneira esperada na maioria das crianças num *continnun* ao longo do desenvolvimento infantil, que geralmente se estabiliza por volta dos 5 anos de idade. No entanto, as crianças com TF falham na realização de mudanças espontâneas no seu sistema fonológico, apresentando um sistema estático (WERTZNER, 2002).

Logo, a aquisição fonológica acontece de forma desviante nessa população, caracterizada por produções governadas pelos processos fonológicos, onde ocorre a manutenção das simplificações das regras fonológicas além da idade esperada para sua eliminação, visando facilitar aspectos complexos da fala dos adultos e evidenciando uma natureza regular e previsível das alterações encontradas (LAMPRECHT, 1986).

Dentre os processos fonológicos mais prevalentes, a literatura aponta as simplificações envolvendo as líquidas em estruturas silábicas simples, como consoante-vogal (CV), e em estruturas silábicas mais complexas, formadas por

consoante-consoante-vogal (CCV); além do processo de simplificação de consoante final, que também envolve uma estrutura mais complexa constituída por consoante-vogal-consoante (CVC) (WERTZNER, 2002; SOUZA; AVILA, 2011; CERON et al., 2017).

Uma vez que ocorre um déficit na aquisição fonológica, podem ocorrer dificuldades em vários níveis, como na discriminação de diferenças fonéticas, no reconhecimento de contrastes fonológicos e na representação desses contrastes no léxico, modificações dos sons da fala pelo uso de regras fonológicas da criança e imprecisão articulatória (WERTZNER; OLIVEIRA, 2002).

A permanência dos processos fonológicos além da idade prevista para sua eliminação compromete a inteligibilidade de fala, uma vez que a estabilidade do sistema fonológico não ocorre no período esperado (WERTZNER et al., 2007; ROSADO et al., 2017). Assim, a ininteligibilidade de fala é uma das características presentes no TF.

A percepção da fala é uma habilidade considerada essencial para o desenvolvimento da fala inteligível (HAKVOORT et al., 2016; RVACHEW, 2007) e se refere à criação e processamento de representações baseadas em sons a partir de entrada acústica detectada em tarefas como discriminação, identificação, reconhecimento e julgamento de sons falados, sílabas e palavras (RVACHEW; BROSSEAU-LAPRÉ, 2012). Portanto, a inteligibilidade depende de uma programação fonológica eficiente, que reflete a capacidade do indivíduo em selecionar o fonema-alvo e em organizar os sons em sequências corretas (DODD, 2007).

A substituição de um som por outro, frequentemente vista na fala de crianças com TF, apesar de ser uma operação mental, é claramente motivada pelo caráter físico da fala – suas propriedades neurofisiológicas, morfológicas, mecânicas, temporais e acústicas (STAMPE, 1973).

A fala é um sinal acústico complexo composto de componentes harmonicamente ricos que mudam rapidamente de frequência. A combinação temporal e direcional dessas frequências e a combinação de componentes

harmônicos para compor os sons de consoante-vogal são relevantes para a linguagem. Dessa maneira, o sinal de fala coloca muitas demandas no sistema auditivo. O sistema auditivo saudável deve ser sensível a sinais com espectros que mudam rapidamente, relações sinal-ruído ruins e taxas de estimulação rápidas. Assim, a representação precisa da fala requer padrões biológicos subjacentes de atividade em amplas populações neurais da periferia ao córtex, dada a sua estrutura espectro-temporal complexa (KRAUS; NICOL, 2003), que necessita de uma exata e precisa codificação neural (JOHNSON et al., 2005).

Os modelos psicolinguísticos de processamento da fala propuseram que a percepção da fala (via discriminação fonética e reconhecimento fonológico) apoia a criação de representações fonológicas subjacentes abstratas, que por sua vez influenciam a produção da fala. Nesses modelos, presume-se que falhas nas habilidades perceptuais levam a problemas de produção da fala (STACKHOUSE; WELLS, 1997).

Modelos computacionais, como o modelo DIVA - *Directions Into Velocities of Articulators*, proposto por Guenther (2006) (Figura 1), defendem ainda mais a relação entre percepção e produção. A produção dos sons da fala requer a integração de diversas fontes de informação, como as auditivas, somatossensoriais e motoras, que são representados nos lobos temporal, parietal e frontal do córtex cerebral, respectivamente. Essas regiões e suas interconexões constituem o sistema de controle neural responsável pela produção da fala, juntamente com estruturas subcorticais como o cerebelo, gânglios da base e tronco cerebral (GUENTHER, 2006; GUENTHER, 2012).

De acordo com o DIVA, o processamento da fala é controlado por dois subsistemas: um de *feedforward* e outro de *feedback*, no qual um sistema de controle *feedforward*, envolvendo o córtex pré-motor e motor primário e o cerebelo, trabalha em conjunto com sistemas de controle de *feedback* auditivo e somatossensorial que envolvem áreas corticais sensorial e motora (GUENTHER, 2006; GUENTHER; VLADUSICH, 2012; GUENTHER; HICKOK, 2015). Assim, os controles de *feedback* e *feedforward* são responsáveis pelo monitoramento da produção da fala. Perturbações em qualquer um dos dois resulta em mudanças nas representações subjacentes de fonemas específicos.

A percepção dos sinais acústicos dos sons de fala está diretamente relacionada à habilidade de perceber e processar mudanças rápidas de características espectrais ao longo da via auditiva, dentro de um pequeno intervalo de tempo. Desta forma, pode-se dizer que a percepção auditiva é o resultado do processamento auditivo do sinal acústico. Quando ocorre uma alteração neste processamento auditivo, conseqüentemente, uma instabilidade na representação dos sons de fala também ocorre no cérebro, dificultando a aquisição dos elementos fonológicos (BENASICH; TALLAL, 2002).

A percepção da fala é, então, uma operação neural responsável por transformar as características acústicas da fala em representação linguística (KRAUS, et al., 1995). A representação acústica é transformada em unidades fonéticas e, em seguida, é construída uma representação fonológica hierarquicamente organizada dos fones (RVACHEW; GRAWBURG, 2006). A percepção auditiva da fala permite, então, que a criança, por meio de um processo ativo, organize suas representações internas da língua a qual está exposta para produzir os sons dessa língua (WERTZNER et al., 2017).

Desse modo, a aquisição fonológica depende da capacidade perceptiva-auditiva da criança em ouvir sons inseridos em palavras e ser capaz de analisá-los de acordo com suas características acústicas e articulatórias (SANTOS-CARVALHO et al., 2010). É por meio da associação de aspectos auditivos para o gesto articulatório motor que os fonemas da língua são memorizados e ficam prontos para ser utilizados no discurso (ATTONI et al., 2010).

Em revisão realizada, as habilidades de percepção da fala de crianças com TF foram comparadas às habilidades de percepção da fala de crianças com desenvolvimento típico. O resultado dessa revisão mostrou que existe associação entre a percepção da fala e as habilidades de produção da fala dessa população (RVACHEW; BROSSEAU-LAPRÉ, 2012).

Hearnshaw e colaboradores (2018) observaram que crianças com TSF apresentaram precisão perceptual significativamente menor na tarefa de julgamento lexical e fonético em comparação com os pares com desenvolvimento típico, encontrando correlação positiva entre a percepção geral da fala e os escores de

produção da fala. A revisão sistemática realizada por Hearnshaw et al. (2019) também buscou analisar se as crianças com TSF têm dificuldades com a percepção da fala. Os resultados da metanálise realizada confirmaram a presença de dificuldades na percepção da fala nessa população.

Isto mostra que as dificuldades de percepção da fala estão diretamente associadas aos erros de produção das crianças com TF. Assim, verifica-se que a percepção da fala é um componente de suma importância no desenvolvimento fonológico infantil.

A discriminação auditiva em crianças com TF também foi investigada por Brancalioni e colaboradores (2012), com o uso do Teste de Figuras para Discriminação Auditiva, baseado no *The Boston University Speech Sound Discrimination Picture Test*. O teste foi aplicado em 82 crianças com TF, de ambos os gêneros, com idades entre 4 anos e 7 anos e 11 meses. Os achados revelaram que 38% das crianças com TF apresentaram resultado insatisfatório no teste de discriminação auditiva. Em relação à gravidade do TF, os achados evidenciaram que as crianças com grau mais leve apresentaram melhor desempenho no teste de discriminação auditiva, do que as crianças com grau mais severo de TF.

De acordo com esses achados, a capacidade de perceber a fala está diretamente ligada à capacidade de produzir a fala. Assim, a percepção da fala é uma habilidade considerada essencial para o desenvolvimento da fala inteligível (HEARNSHAW et al., 2019). Dessa maneira, para a aquisição dos sons da fala, é primordial que a habilidade de perceber diferenças mínimas entre as características distintivas que acontecem por oposições binárias de valor se estabeleça, e para isto, são necessárias as condições orgânicas adequadas para que esses sons sejam discriminados (SANTOS-CARVALHO et al., 2010).

Nessa perspectiva, falhas na discriminação auditiva durante o período de desenvolvimento infantil podem comprometer a constituição e organização do sistema fonológico (ATTONI et al., 2010; BRANCALIONI et al., 2012). Portanto, a avaliação da percepção auditiva de crianças com TF é de grande importância, e embora a etiologia exata do TF seja ainda desconhecida, alguns estudos têm procurado entender como a percepção da fala influencia a forma como os sons são

produzidos (ADVÍNCULA et al., 2008, LEITE et al., 2010; SHRIBERG, 2010; SANTOS-CARVALHO et al., 2010; BRANCALIONE et al., 2012; GAO et al., 2013; GRANADOS-RAMOS et al., 2013; WERTZNER; PAGAN-NEVES, 2017; EL-BETALGY et al., 2019; SOUZA et al., 2020; BERTI et al., 2020; BERTI et al., 2021).

Nestes casos, além do conjunto padrão de testes audiológicos, é necessário realizar exames eletrofisiológicos da audição, dentre eles o MMN, para avaliar a integridade funcional e estrutural da via auditiva e dos sistemas auditivo central e periférico (WERTZNER et al., 2017), e mais especificamente, o processamento central da informação auditiva, visto que estes potenciais avaliam, de forma objetiva e precoce, as habilidades auditivas de crianças pequenas, como nos casos de TF, nos quais os testes comportamentais não dão conta.

Assim, em virtude de sua natureza comportamental independente, os exames eletrofisiológicos se mostram ideais para investigar as bases neurais da percepção da fala, sem a interferência da subjetividade da resposta comportamental, mostrando-se úteis no estabelecimento das relações anatomo-funcionais do sistema auditivo humano (ROCHA-MUNIZ, 2011).

Como as respostas evocadas dependem da ativação síncrona, elas são especialmente adequadas para examinar as bases neurais subjacentes da percepção da fala. Além disso, como as respostas evocadas dependem do disparo neural síncrono, elas fornecem um meio para avaliar uma quebra no tempo biológico que pode estar na raiz da codificação de fala defeituosa em algumas pessoas com déficits perceptivos (KRAUS, NICOL, 2003). O conhecimento precoce, das dificuldades perceptivas apresentadas por crianças com TF, possibilitará o direcionamento da intervenção terapêutica para as necessidades específicas de cada criança, contribuindo para a otimização do processo terapêutico.

ARTIGO DE REVISÃO SISTEMÁTICA

Este capítulo consiste em uma revisão sistemática com metanálise, intitulada “*Long latency auditory evoked potentials in phonological disorder: systematic review with meta-analysis*”, submetida ao *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, (Anexo C), Qualis A1, percentil 92%.

O desenvolvimento desta revisão foi extremamente pertinente, visto que possibilitou o conhecimento da dimensão das pesquisas que utilizam o MMN para avaliar a discriminação auditiva em crianças com TF, e ter um panorama dos protocolos utilizados nesses estudos.

Desse modo, a presente revisão teve o objetivo de analisar se as crianças com Transtorno Fonológico (TF) apresentam respostas de potenciais evocados auditivos corticais e de *mismatch negativity* (MMN) diferentes de crianças com desenvolvimento típico.

Long latency auditory evoked potentials in phonological disorder: systematic review with meta-analysis

Thaís Nobre Uchôa Souza^{a*}, Ranilde Cristiane Cavalcante Costa^{a*}

Luís Gustavo Gomes da Silva^a, Aline Tenório Lins Carnaúba^{a,c}, Maria Cecilia dos Santos Marques^a, Kelly Cristina Lira de Andrade^{a,c}, Ana Claudia Figueiredo Frizzo^b,
Pedro de Lemos Menezes^{a,c}

*first authors

^aState University of Health Sciences of Alagoas

^bSão Paulo State University

^cCesmac University Center

ABSTRACT

Porpuse: to verify if children with phonological disorder present long latency auditory evoked potentials responses different from neurotypical children. Methods: this is a systematic review with meta-analysis, in which the following databases were searched: Medline (via Pubmed), Embase, Lilacs (via BVS), Web of Science, Scopus and Science Direct, as well as gray literature OpenGrey.eu. The review sought to answer two guiding questions: (1) “Do children with phonological disorders have different Cortical Auditory Evoked Potentials values than neurotypical children?” and (2) “Do children with phonological disorders have different Mismatch Negativity values than neurotypical children?”. Results: For question one, of the of the 447 articles initially found, 201 were excluded for duplicity, 233 were excluded after reading the titles, and 9 after reading the abstracts; and 4 articles were read in ful. For question two, of the 465 articles initially found, 183 were excluded for duplicity, 251 were excluded after reading the titles, and 20 after reading the abstracts; and 11 articles were read in full. Of these, four articles were included in this systematic review. The study verified great variability of sample characteristics and protocols used. The results of the meta-analysis showed no difference in Cortical Auditory Evoked Potentials and Mismatch Negativity between children with phonological disorder and neurotypical children in the combination of studies. Conclusion: the present meta-analysis demonstrates that children with phonological disorder have long latency auditory evoked potentials responses similar to neurotypical children.

Keywords: Electrophysiology, Auditory Evoked Potentials, Speech Sound Disorder

1. INTRODUCTION

Phonological Disorder (PD) is characterized by the inappropriate use of sounds according to age and regional variations, which may involve errors in the production, perception or organization of sounds. It is childhood's most frequent human communication disorder (Wertzner, Pagan-Neves, 2014). Speech errors are predictable and based on rules of the phonological system that affect entire classes of sounds (ASHA, 2022).

Although the etiology of PD remains unknown, authors support the hypothesis that people who have this disorder have different connections in the regions of the left hemisphere, which are closely correlated with the auditory pathways and, consequently, with the feedback of speech sounds (Chang et al., 2008; Cykowschi et al., 2010).

Therefore, assessing the electrophysiology of hearing through auditory evoked potentials should be considered to understand the PD better. Auditory evoked potentials constitute a group of objective methods used to determine the neuroelectrical activity of the auditory pathway from the cochlea to the cerebral cortex. These potentials are classified according to the latency (time) the auditory pathway takes to respond to the stimulus, which can be short, médium, or long (Andrade et al., 2018).

Long latency auditory evoked potentials (LLAEP) are directly related to the measurement of processes associated with the auditory processing involved during the transmission of stimuli, making it possible to assess auditory skills such as discrimination, memory, attention, and detection (Didoné et al., 2016).

In this way, LLAEPs can offer an understanding of central auditory processing and the underlying neurophysiology, making it possible to reach a new level of understanding of the brain processes that form the biological substrate of central auditory perception, the different forms of auditory memory, as well as the attentional processes that control access of auditory sensory input to conscious perception and higher states of memory (Näätänen et al., 2007).

Among LLAEPs, Cortical Auditory Evoked Potentials (CAEP) and Mismatch Negativity (MMN) stand out as objective tools to assess the central auditory mechanisms involved in speech perception in children, as they are established neural measures of auditory processing that do not require a high level of education, attention

or active participation (Näätänen et al., 2012). The PEAC is an exogenous potential analyzed from waves of positive and negative polarities that form the P1-N1-P2-N2 complex. In turn, the MMN is a harmful component obtained from the subtraction of the response evoked by the rare stimulus about the standard inspiration presented (Korostenskaja et al., 2003).

Understanding that auditory processing and phonological acquisition are interdependent (Advíncula et al., 2008), research on the use of LLAEPs has gained prominence in this population in the search to understand why children with PD do not perform phonological contrasts competently as children do. Neurotypical. Thus, this systematic review with meta-analysis aimed to determine whether children with PD present LLAEP responses different from neurotypical children.

2. METHOD

This systematic review followed the recommendations in the Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA), with two protocols in the International Prospective Register of Systematic Reviews - PROSPERO (CRD42021271176 and CRD42021267546).

Thus, a search was performed in the MEDLINE databases via PubMed, Lilacs, Scielo, Embase, Web of Science, Scopus, and Science Direct to review the literature. Gray literature was also consulted. There was no restriction on the period or language of publication. The last search was carried out in October 2022. The review sought to answer two guiding questions: (1) "Do children with PD have different CAEP values than neurotypical children?" and (2) "Do children with PD have different MMN values than neurotypical children?"

For each research question, a search strategy was performed. The strategies were built from the descriptors of the Medical Subject Headings (Mesh), the Descriptors in Health Sciences (DeCS), and the Embase Subject Headings (Emtree). The descriptors selected for the research question (1) were: "Speech Sound Disorder" OR "Speech-Sound Disorder, hereditary" OR "Articulation Disorders" AND "Evoked Potentials, Auditory" OR "Electrophysiology" OR "Cortical Evoked Potentials Auditory." For research question (2), the selected descriptors were: "Mismatch Negativity" OR "Auditory Evoked Potential" OR "MMN" AND "Speech Sound Disorder" OR "Phonological Disorder." Its "entry terms," "synonyms," and accessible terms

commonly used in the literature were associated. The complete strategy is available on PROSPERO and as supplementary material.

Articles published in scientific journals were included from original studies, which assessed the CAEP or MMN of children with PD, comparing them with children with typical speech development. The identified articles were exported from the databases to the EndNote software to identify duplicate reports between the databases.

The selection and extraction of data were performed by two review authors independently. Disagreements were discussed among them, and in the absence of consensus, a third reviewer was invited to arbitrate. The selection was carried out in three stages: reading of all titles; followed by abstracts; and finally, reading the articles in total. From the selected papers, the following data were extracted into a standardized form: (1) primary author, year of publication, and country; (2) number of participants and age; (3) data from the examination protocol (type of stimulus, presentation, and quantity, intensity, paradigm, electrode position); (4) mean and standard deviation values of P1-N1-P2-N2 complex latency and MMN latency and amplitude.

To assess the methodological quality of the studies that make up this review, the Newcastle-Ottawa Scale was adapted for cross-sectional observational studies (Modesti et al. 2016). Scoring is performed through the maximum distribution of 10 stars, according to three criteria: selection (5 stars), comparability (2 stars) and result (3 stars).

The analysis was performed by two review authors independently, following criteria that consider scores of 0-4 as low quality, 5-6 as moderate quality, and ≥ 7 as high quality (Wang et al. 2017).

The results of CAEP latency and MMN latencies and amplitudes of children with PD, compared with children without speech disorders in the combination of studies, were obtained through meta-analysis, with a confidence interval (CI) of 95%.

Statistical heterogeneity was evaluated by the I² test, being analyzed according to the following classification: 0% to 25%, low heterogeneity; 26% to 50%, moderate heterogeneity; greater than 50%, high level of heterogeneity (Higgins; Green, 2008). In case of high heterogeneity, studies were withdrawn, one by one, to identify the source of high heterogeneity.

Statistical significance was maintained at $p < 0.05$. All analyzes were performed using RevMan software (version 5.3, The Nordic Cochrane Center, The Cochrane Collaboration, Copenhagen, Denmark, 2014).

3. RESULTS

The search strategy (1) on CAEP resulted in 447 studies initially included for analysis; 201 duplicates were identified, followed by 246 studies for reading the titles, having been excluded 233. For reading the abstract, there were 13 studies, of which nine were excluded. Thus, four studies were used for the meta-analysis, as seen in Figure 1.

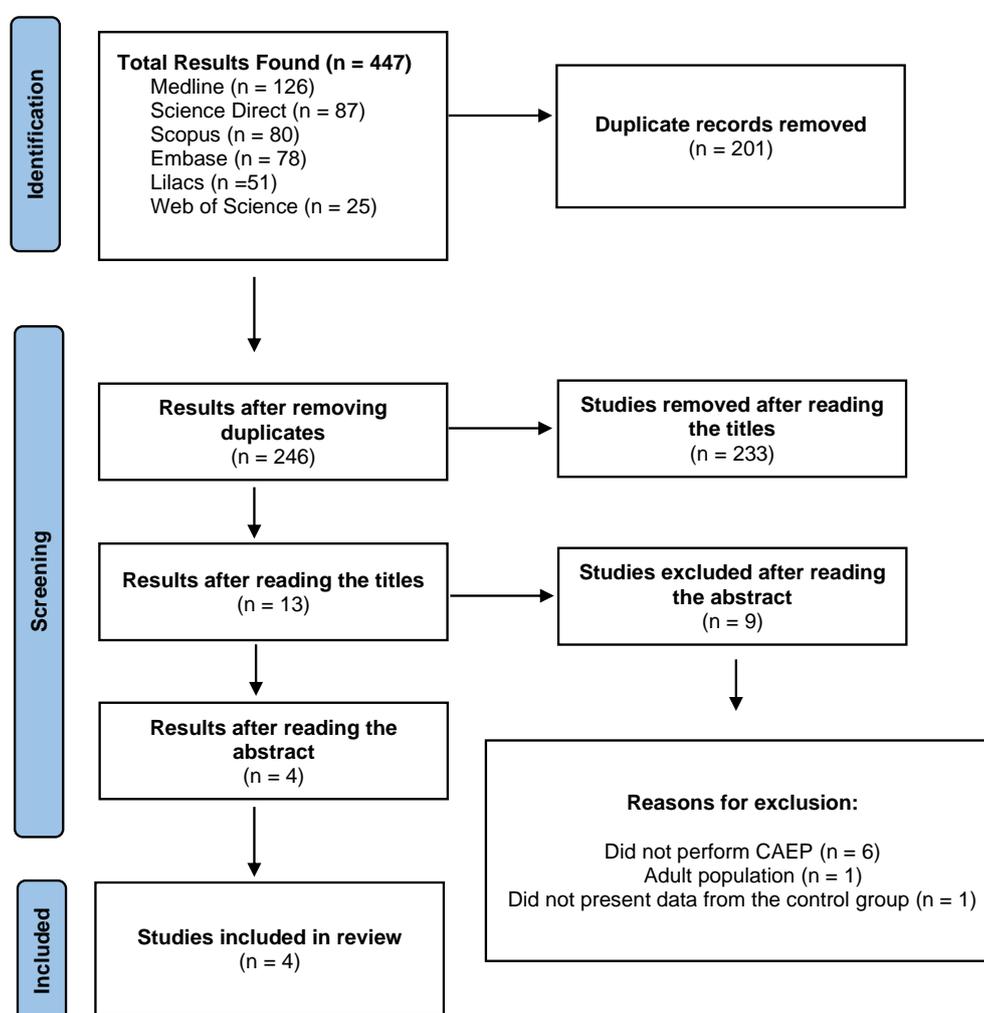


Figure 1. Flowchart for searching and selecting PEAC articles.

In the search strategy (2), about MMN, 465 articles were found. Of these, 183 were excluded because they were duplicates. A total of 282 titles were read; 251 were excluded, leaving 31. When reading the abstract, 20 were excluded, followed by 11 articles for reading the full text. Of these, seven were excluded. Five did not perform MMN, one performed MMN only in adults, and one did not present the necessary data for inclusion in the meta-analysis. Thus, after the selection steps, four articles remained that were part of the scope of this MMN review, available in Figure 2.

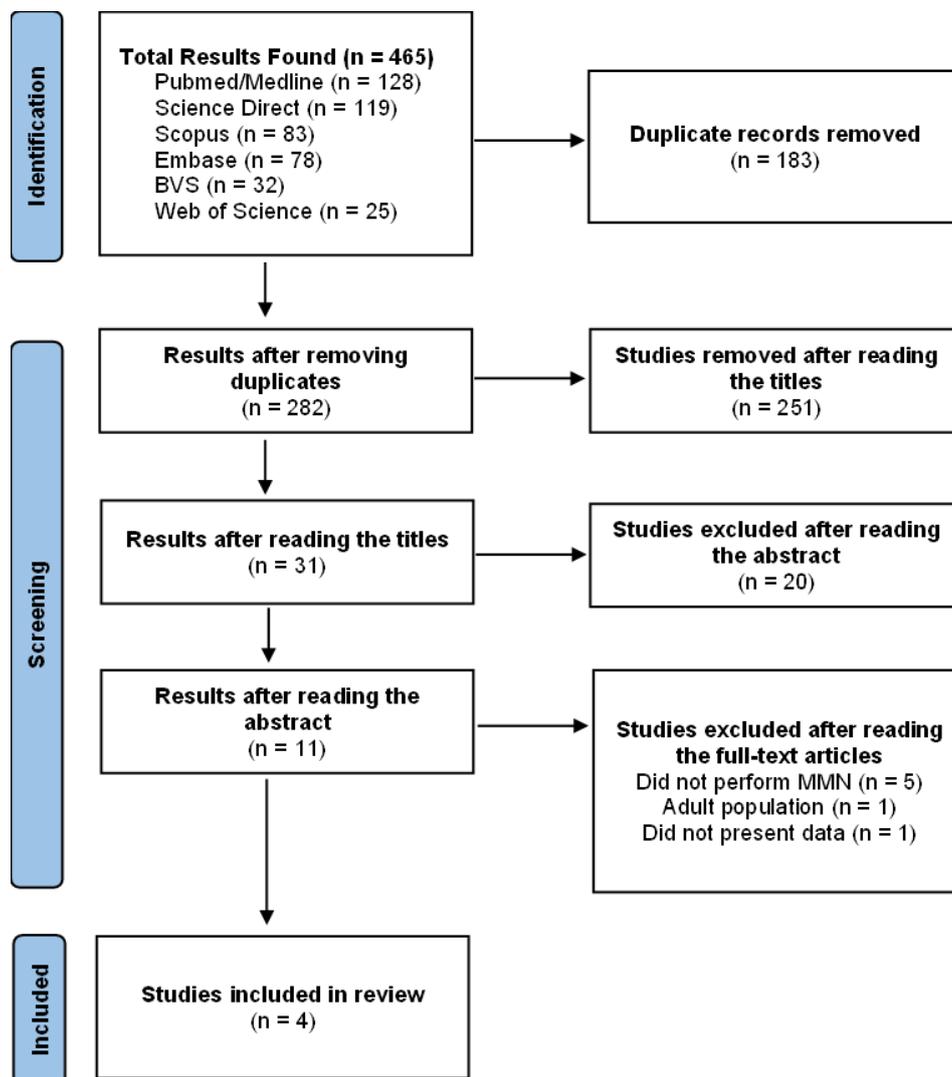


Figure 2. Flowchart of search and selection of MMN articles.

Chart 1 presents the general characteristics of the PEAC studies, including country of origin, year of publication, principal author, and data referring to the protocol used.

Chart 1. Characteristics of the included PEAC studies.

Studies	Characteristics						
	Country	N	Age	Electrodes	Stimuli	Paradigm	Intensity
Włodarczyk et al., (2011)	Poland	50 SG = 20 CG = 30	7 - 9 years	U	U 0,5 KHz freq 2 KHz rare	Oddball 80/20	U
Leite et al., (2010)	Brazil	66 SG = 41 CG = 25	7 - 10 years	Active Cz Ground Fpz Reference M1 e M2	300 1 KHz freq 1,5 KHz rare Tone Burst	Oddball 80/20	75dBNA
Advíncula et al., (2008)	Brazil	20 SG = 10 CG = 10	7 - 14 years	Active Fz Ground Fpz References A1 e A2	200 1 KHz freq 2 KHz rare	Oddball 80/20	80dBNA
Uribe-Escamilla et al., (2006)	Mexico	50 SE = 25 CG = 25	5 years	Active Cz Ground Fpz References A1 e A2	U 1 KHz Tone Burst	U	70dBSPL

N, number; freq, frequent; U, uninformed; SG, study group; CG, control group

Three studies were carried out in America, 2 of which were conducted in Brazil. The number of participants ranged from 20 to 66 children, divided into a study group (SG), made up of children with PD, and a control group (CG), made up of children without speech disorders. The age ranged between 5 and 14 years.

Regarding the protocol used, all studies with CAEP used non-verbal stimuli ranging between 500 and 2000 Hz. Three of the four studies that make up this review used: oddball paradigm (80/20), binaural stimulus presentation, Cz active electrode, with Fpz ground. The amount varied between 200 and 300 stimuli, while the intensity was between 70 and 80 dB.

Chart 2 presents the characteristics of the studies, in addition to the parameters used to collect the MMN. The studies were carried out in four different countries (Brazil, Egypt, China, and Mexico) between 2013 and 2020, using a study group formed by children with PD, and a control group, formed by neurotypical children. The samples had a minimum number of five participants in the study group, seven in the control

group (Granados-Ramos et al., 2013), a maximum of 26 participants in the study group, and 49 in the control group (Gao et al., 2013) of both sexes, with ages ranging from 2 to 9 years.

Chart 2. Characteristics of the MMN studies included.

Studies	Characteristics						
	Country	N	Country	Equipment	Country	Paradigma	Country
Souza et al., (2020)	Brazil	34 SG = 14 CG = 19	5 - 8 years	Smart Ep	750 /da/ freq /ta/ rare	Oddball 80/20	60dBnHL
El-Beltagy et al., (2019)	Egypt	30 SG = 15 CG = 15	3 - 5 years	Smart Ep	250 /wa/ freq /ba/ rare	Oddball 80/20	80dBnHL
Gao et al., (2013)	China	75 SG = 26 CG = 49	2 - 9 years	EEG	1000 1 KHz freq 1,2 KHz rare	Oddball 85/15	75dB
Granados-Ramos et al., (2013)	Mexico	12 SG = 5 CG = 7	5 - 6 years	EEG	400 /ajos/ freq /ojos/ rare	Oddball 80/20	90dB

N, number; freq, frequent; SG, study group; CG, control group

Regarding the parameters used in the MMN, it was found that two studies used the Smart Ep - Intelligent Hearing Systems (IHS) equipment, and only one of them described the position of the electrodes in Fz (active), Fpz (ground), A1 and A2 (references). The other two used Electroencephalography with 64 channels. Regarding the stimuli, three studies used verbal, and one used non-verbal stimuli; the number of incentives presented varied from 250 to 1000 stimuli. All studies used the oddball paradigm, most in an 80/20 ratio. The intensity used was mixed between 60 and 90dB.

Studies with CAEP did not present values referring to amplitude, so the meta-analyses performed were restricted to the latency results for the N1-P2-N2 complex (Figures 3, 4, and 5, respectively). Only the studies by Uribe-Escamilla et al., (2006) and Włodarczyk et al., (2011) performed P1 analysis; for this reason, no meta-analysis was performed for this peak.

It is possible to verify in Figures 3, 4, and 5 the latency data of the components N1, P2, and N2, respectively. The confidence intervals of the studies by Advíncula et al., (2008), Leite et al., (2010), and Uribe-Escamilla et al., (2006) touch the vertical line

that marks the null effect, indicating the similarity of performance between the EG and CG analyzed. In the Włodarczyk et al., (2011) study, the confidence interval is to the right of the line, demonstrating better performance for the CG without speech alteration.

The meta-analytic Odds Ratio touches the null line. This result shows that there is no statistically significant difference in latency of N1, P2, and N2 between children with PD and their peers without speech disorders.

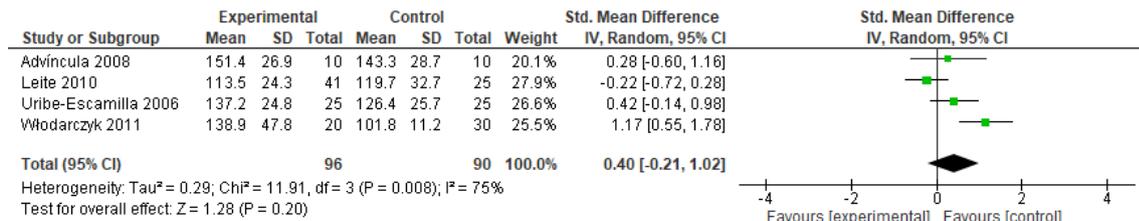


Figure 3. Meta-analysis: comparison of N1 latencies

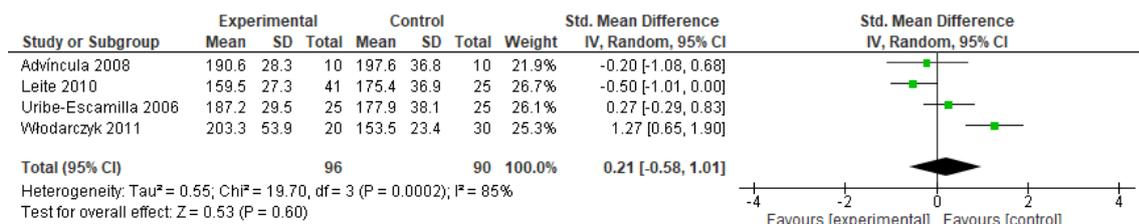


Figure 4. Meta-analysis: comparison of P2 latencies

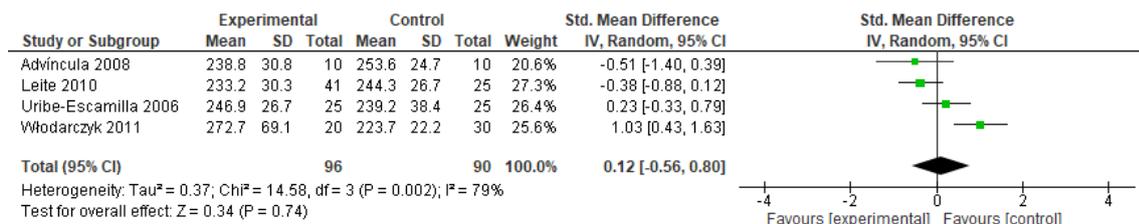


Figure 5. Meta-analysis: comparison of N2 latencies

Verifying I² values above 75% was possible, characterizing a high heterogeneity (Higgins; Green, 2008). Thus, the studies were withdrawn, one by one, and it was possible to identify that the withdrawal of the Włodarczyk et al., (2011) study caused a reduction in heterogeneity for all components N1, P2, and N2, as can be seen in the subgroup analysis of figures 6, 7 and 8, respectively. The results confirm

no difference between EG and CG; children with PD do not differ from children without speech disorders when the N1-P2-N2 components of the CAEPs are analyzed.

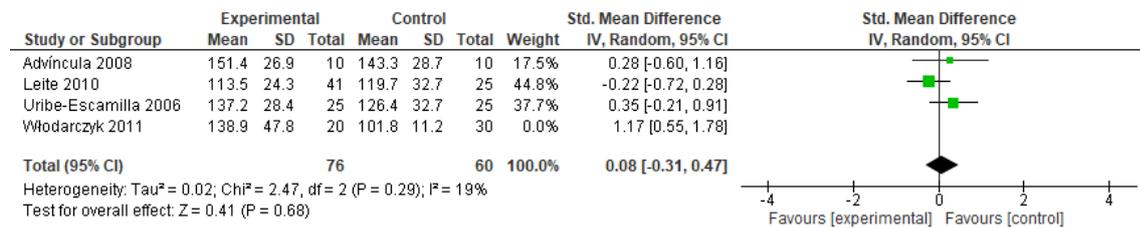


Figure 6. Meta-analysis: comparison of N1 latencies, excluding the Włodarczyk study (2011)

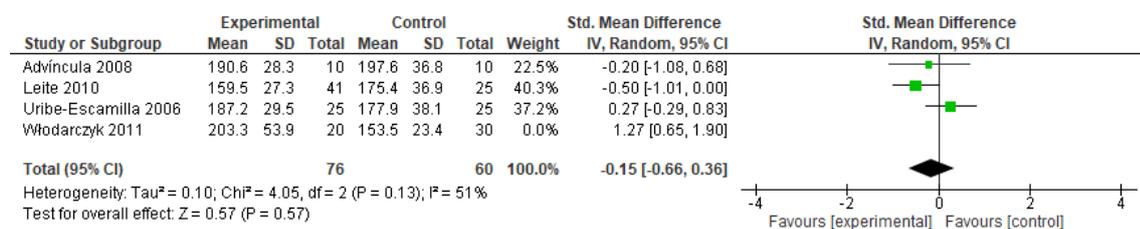


Figure 7. Meta-analysis: comparison of P2 latencies, excluding the Włodarczyk study (2011)

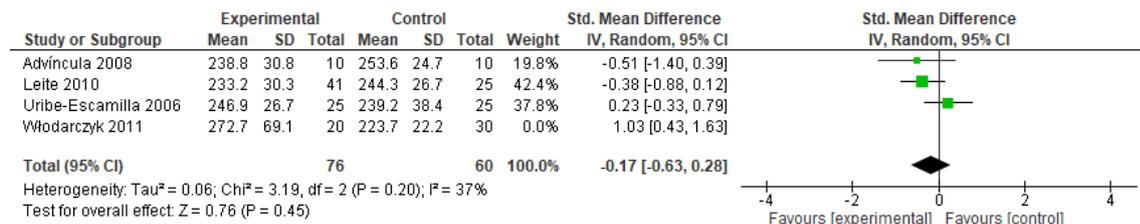


Figure 8. Meta-analysis: comparison of N2 latencies, excluding the Włodarczyk et al., (2011) study

Regarding the MMN latency data, as shown in Figure 9, it is possible to notice that the confidence interval associated with the studies by El-Beltagy et al., (2019) and Gao et al., (2013) deviates from the vertical line that marks the null effect, indicating that the difference in latency between the groups is significant, with a better result for the GC. On the other hand, the studies by Souza et al., (2020) and Granados-Ramos et al., (2013) contain the value 0, which allows us to infer that the difference in latency between the groups is not significant, the first study being favorable to the GC and the second to the GP.

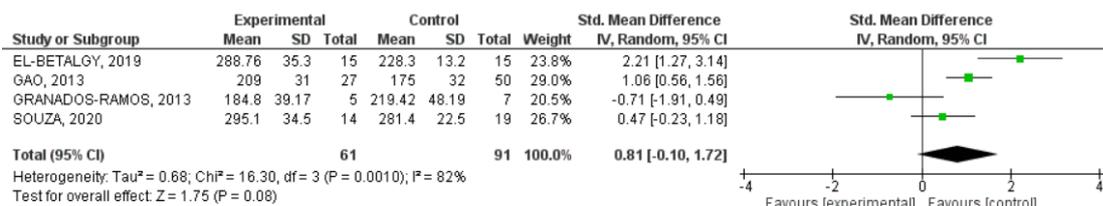


Figure 9. Meta-analysis: comparison of MMN latencies.

It is possible to verify that most of the meta-analytic Odds Ratio is practical to the right of the vertical line but crosses the null string. Thus, there is no statistically significant difference in MMN latency between children with PD and their neurotypical peers, and an OR of 0.81 [-0.10, 1.72] suggests better results for neurotypical children.

The high heterogeneity among the studies stands out, with an I² value above 75% (Higgins; Green, 2008). Subgroup analysis was performed, but heterogeneity remained above 74% in all settings, suggesting variability between the analyzed studies' methodologies.

About the amplitude of the MMN, the data shown in Figure 10 show that the confidence interval of all studies crosses the vertical line, which indicates that the difference in amplitude between the groups is not significant. In the studies by Souza et al., (2020) and Granados-Ramos et al., (2013), greater MMN amplitudes were found in children with PD, while in the studies by El-Beltagy et al., (2019) and Gao et al., (2013), MMN was more robust in the neurotypical group.

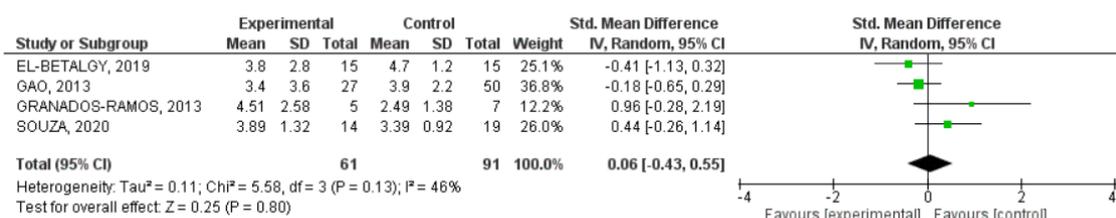


Figure 10. Meta-analysis: comparison of MMN amplitudes.

It is possible to verify that the meta-analytic Odds Ratio of -0.06 [-0.56, 0.43] crosses the vertical line, demonstrating that there is no statistically significant difference in amplitude between children with PD and neurotypical children in the combination of studies.

The moderate heterogeneity among the studies stands out, with an I² value of 46% (Higgins; Green, 2008). Subgroup analysis was performed, but heterogeneity

remained moderate in all settings, confirming the presence of variability between studies.

The MMN area cannot be analyzed through meta-analysis, as only Souza et al., (2020) and El-Beltagy et al., (2019) studies presented these data. However, it was possible to verify that in the survey by Souza et al., (2020), the area of the MMN was more significant in the PG, while in the study by El-Beltagy et al., (2019), the GC had a greater extent.

4. DISCUSSION

The present SR consisted of articles from cross-sectional observational studies that obtained a methodological quality percentage equal to 70%, thus increasing the degree of reliability of this systematic review.

The meta-analysis results showed no difference in the responses of CAEP and MMN between children with PD and neurotypical children in the combination of studies. When analyzed individually, the studies showed divergent results, which can be justified by the variety of protocols found and characteristics related to the studied sample, which will be discussed later.

In the PEAC, the study by Advíncula et al. (2008) found a statistically significant difference between children with PD and neurotypical for the amplitude of N2, with a lower amplitude for children with PD, while Leite et al., (2010) found a difference for the latency of the P2 component, with higher latency for neurotypical children. On the other hand, the results of Włodarczyk et al., (2011) show that the average latency of the P1N1P2N2 complex is lower in children without speech disorders. The findings by Uribe-Escamilla et al., (2006) agree with the meta-analysis, as it did not observe any difference between children with and without PD.

For MMN, the studies by Gao et al., (2013) and El-Beltagy et al., (2019) found differences in the comparison of latencies between the groups studied, both showing increased values for the population with PD. In contrast, the research carried out by Granados-Ramos et al., (2013) found a difference in MMN latency between the groups studied, with lower latencies for children with PD. In turn, Souza et al., (2020) found similar MMN latencies between PD and neurotypical children, in agreement with the meta-analysis.

The variability of protocols in studies with CAEP and MMN may contribute to divergent results, as the response patterns seem to differ according to the parameters used to elicit potentials (Paquette et al., 2013). The study by Souza et al., (2020)

reflects on the methodological difficulties in replicating the surveys due to the lack of establishing standard parameters to record and analyze the responses, which makes it difficult to compare and generalize the results.

Cavalcanti & Balen (2018) reinforce that the Long Latency Auditory Evoked Potentials (LLAEP) in children suffer significant variability in the parameters adopted, particularly the type of stimulus and the way it is presented, wakefulness, age, their cognitive functions, and their biological generators.

Regarding the type of equipment used, the studies referring to CAEP in children with PD all used 2- or 4-channel equipment. Research with MMN used different equipment to capture this potential. The studies by Souza et al., (2020) and El-Beltagy et al., (2019) used the Smart Ep - Intelligent Hearing Systems (IHS) equipment, while Granados-Ramos et al., (2013) and Gao et al., (2013) used an electroencephalogram with 64 channels.

There has yet to be a consensus regarding the number and placement of active electrodes, which can generate variations in MMN uptake. Therefore, the equipment used is a factor to be considered in the data analysis since they differ in the number of channels used, the position of the electrodes, and the way of processing the acoustic information.

There was variation between the intensities used, being more fabulous in the studies related to MMN, ranging between 60dB and 90dB, while in the CAEP studies, it varied between 70dB and 80dB. It is known that the variation in the intensity of acoustic stimulus presentation produces changes in the responses obtained in LLAEP (Frizzo et al., 2001). In these potentials, the increased power of the stimulus presented promotes a decrease in latencies and an increase in wave amplitudes (Kim et al., 2018; Dun et al., 2015; Hall, 2007; Covington et al., 1996).

This fact was observed when analyzing the studies by Souza et al., (2020), who used 60dB of intensity, with the survey by Granados-Ramos et al., (2013), in which the intensity used was 90dB. The first, with lower intensity, presented higher latencies and smaller amplitudes than the second study, with a higher power. Previous studies report that the intensity effect is observed when the difference is greater than 20 dB (Kim et al., 2018).

Different types of verbal and non-verbal stimuli can be used in LLAEP, with the most frequent use of clicks, tone bursts, vowels, and syllables (Lunardelo et al., 2021).

The CAEP studies used only non-verbal stimuli, with variations in the chosen frequencies, such as frequent and rare. The study (Włodarczyk et al., 2011) showed more significant variation, 500Hz for the regular and 2000 Hz for the rare, while (Leite et al., 2010) used frequencies close to 1000Hz and 1500Hz. Despite this, the study by (Leite et al., 2010) presented the lowest latency values for children with PD. These data contradict the expectation that CAEP records with more similar stimuli give higher latencies, as they are more difficult to be perceived as different.

The MMN studies showed a greater variety in the type of stimulus used. Gao et al., (2013) found lower latencies when using pure tones with frequency variation; Intermediate latencies were found by Granados-Ramos et al., (2013), who used words, while Souza et al., (2020) and El-Beltagy et al., (2019) observed lower latencies with the use of syllables.

Easily discriminable stimulus differences provoke early MMN responses, while more difficult to discriminate discrepancies, that is, more similar stimuli, result in MMNs with longer latency (Näätänen, 1992; Kujala & Näätänen, 2010).

Amplitude was investigated only in MMN studies. The studies by Souza et al., (2020) and Granados-Ramos et al., (2013) found greater MMN amplitudes in the group with PD. The literature indicates that the MMN is more robust when provoked by speech sounds, given its linguistic load (Sittiprapaporn et al., 2003). The MMN amplitude reflects the activation of memory traces in the human brain for each language element, which could result in more significant variability in the amplitudes of responses between subjects (Korpilahti et al., 2001).

Verbal stimuli constitute a task of more incredible listening difficulty when compared to the discrimination of non-verbal studies, showing more significant latency and amplitude for speech stimuli about the click since the processing of the sound stimulus by the SNAC is related to the complexity of the same (Lunardelo et al., 2019; Oppitz et al., 2015). Some researchers suggest that verbal stimuli are ideal for studying the neural bases of speech detection and discrimination, contributing to the assessment of complex signals in the auditory cortex (Didoné et al., 2016, Oppitz et al., 2015; Kraus & Nicol, 2003).

The age of participants in the CAEP studies included in this review ranged from 5 to 14 years. Despite having older participants, the survey by Advíncula et al., (2008) presented the highest latency in the N1, P2, and N2 components for children without speech disorders and N1 for children with PD. Contrary to this finding, previous

research reports that increasing age promotes more defined tracings and that the latency values of the P1, N1, and P2 components tend to decrease and present less variability (Silva et al., 2017).

In the studies that analyzed the MMN, the age group of children was mainly concentrated between 4 and 6 years of age. It is known that the maximum latency of MMN decreases as children mature (Glass et al., 2008; Shafer et al., 2000).

The maturation of the central auditory nervous system of each individual is Variable. Therefore, stimulation and developmental rhythm can influence the onset and latency values . The emergence of these components and their latency values is variable in childhood, influenced by auditory linguistic experiences (Silva et al., 2017; Kujala & Näätänen, 2010).

Although no statistically significant difference was found in the CAEP and MMN meta-analyses between neurotypical children and children with PD, some in-depth individual findings suggest the possibility of distinct auditory cortical processing in children with PD. Thus, studies on the electrophysiology of hearing must be intensified in children with PD, especially with verbal stimuli, since the perception and auditory discrimination of speech's temporal and acoustic properties seem to work differently in this population.

Regardless of the absence of differences between children with and without PD, research that analyzed the effectiveness of speech therapy intervention using LLAEP identified performance improvement with decreased latencies after stimulation (Luna et al., 2021; Leite et al., 2014; Włodarczyk et al., 2011; Leite et al., 2010). Thus, this test represents a vital instrument for objectively recording the central auditory function and can serve as a neuroplasticity marker in response to the intervention.

In addition, in the clinical context, professionals can use strategies to stimulate auditory perception skills as essential adjuncts in the rehabilitation process, considering that speech production depends on both auditory feedback and feedforward (Guenther, 2012).

Limitations

This SR with meta-analysis has some limitations. The included studies were all observational and carried out with different protocols, samples, and age groups, which can lead to divergent results. In addition, the studies did not provide information on the calculation of the sample size nor on the criteria used to define the number of

participants for each group. All these aspects make the combined analysis of the results difficult and increase the possibility of bias. This way, the need to standardize a standard protocol for children with PD is highlighted.

5. CONCLUSION

The meta-analysis showed no statistically significant differences in the components of CAEP and MMN waves between children with the phonological disorder and neurotypical children.

REFERENCES

- Advíncula, K. O., Griz, S. M. S., Frizzo, A. C. F., Pessoa, A. C. R. G., Leite-Barros, P. M. A., & Gurgel, E.** (2008). Potenciais evocados auditivos de longa latência em crianças com desvio fonológico. *Distúrbios da Comunicação*, 20(2), 171-181. Recuperado de <https://revistas.pucsp.br/index.php/dic/article/view/6811/4933>.
- Cavalcanti, H. G. & Balen, A. S.** (2018). Potencial evocado auditivo de longa latência com estímulos de fala na população infantil. IN.: Menezes, P. L. M., et al (org.). *Tratado de eletrofisiologia para fonoaudiologia*. Ribeirão Preto: Booktoy, 151-158.
- Chang, S. E., Erickson, K. I., Ambrose, N. G., Hasegawa-Johnson, M. A., Ludlow, C. L.** (2008). Brain anatomy differences in childhood stuttering. *Neuroimage*, 1;39(3):1333-44. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.09.067.
- Cykowski, M. D., Fox, P. T., Ingham, R. J., Ingham, J. C., & Robin, D. A.** (2010). A study of the reproducibility and etiology of diffusion anisotropy differences in developmental stuttering: A potential role for impaired myelination. *NeuroImage*, 52(4), 1495-1504. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.05.011>
- Covington, J. W. & Polich, J.** (1996). P300, stimulus intensity, and modality. *Electroenceph Clin Neurophysiol*. 100, 579-84. [http://doi.org/10.1016/s01685597\(96\)96013-x](http://doi.org/10.1016/s01685597(96)96013-x).
- Didoné, D. D., Oppitz, S. J., Folgearini, J., Biaggio, E. P. V., & Garcia, M. V.** (2016). Auditory Evoked Potentials with Different Speech Stimuli: a Comparison and Standardization of Values. *International Archives of Otorhinolaryngology*, 20(2), 99–104. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1566133>
- Dun, B. V., Dillon, H., & Seeto, M.** (2015). Estimating hearing thresholds in hearing-impaired adults through objective detection of cortical auditory evoked potentials. *Journal of the American Academy of Audiology*, 26, 370-83. [10.3766/jaaa.26.4.5](https://doi.org/10.3766/jaaa.26.4.5).

- El-Beltagy, R., Galhom, D. & Hassan, E. H. M.** (2019). Auditory brainstem response and speech mismatch negativity in children with phonological disorders. *The Egyptian Journal of Otolaryngology*, 35, 79–85.
https://doi.org/10.4103/ejo.ejo_87_17.
- Frizzo, A. F. C., Alves, R. P. C. & Colafêmina, J. F.** (2001). Potenciais evocados auditivos de longa latência: um estudo comparativo entre hemisférios cerebrais. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 67, 618-625.
<https://doi.org/10.1590/S003472992001000500004>.
- Gao, Y., Zheng, X. F., Hong, Q., Luo, X. X. & Jiang, T. T.** (2013). [Auditory event-related potentials in children with functional articulation disorders]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 15, 653-6. PMID: 23965879.
- Glass, E., Sachse, S. & Von Suchodoletz, W.** (2008). Development of auditory sensory memory from 2 to 6 years: an MMN study. *Journal of Neural Transmission*., 115, 1221–1229. <https://doi.org/10.1007/s00702-008-0088-6>.
- Granados-Ramos, D., Elizabeth, P., Torres-Morales, H. J., Cervantes-Méndez, N., Castañeda-Villa, G. & Romero-Esquiliano.** (2013). Mismatch Negativity (MMN) y lenguaje en niños preescolares hablantes del idioma español, 8, 1-5.
<http://doi.org//10.5839/rcnp.2013.0801.01>
- Hall, J. W.** (2007). *New handbook of auditory evoked responses*. Boston: Pearson.
- Higgins, J. P. & Green, S.** (2008). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. *Cochrane Book Series*. <https://doi.org/10.1002/9780470712184>.
- Kim, C., Seungwan, L., Jinn, I., & Kim, J.** (2018). Acoustic Features and Cortical Auditory Evoked Potentials according to Emotional Statues of /u/, /a/, /i/ Vowels.
- Korostenskaja, M., Dapsys, K., Maciulis, V. & Ruksenas, O.** (2003). Evaluation of new MMN parameters in schizophrenia. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*. 63, 383–388. PMID: 15053262.
- Korpilahti, P., Krause, C. M., Holopainen, I. & Lang, A. H.** (2001). Early and Late Mismatch Negativity Elicited by Words and Speech-Like Stimuli in Children. *Brain and Language*., 76, 332–339. <https://doi.org/10.1006/brln.2000.2426>.
- Kraus, N., & Nicol, T.** (2003). Aggregate neural responses to speech sounds in the central auditory system. *Speech Communication*, 41(1), 35-47.
[https://doi.org/10.1016/S0167-6393\(02\)00091-2](https://doi.org/10.1016/S0167-6393(02)00091-2).

- Kujala, T. & Näätänen, R.** (2010). The adaptive brain: a neurophysiological perspective. *Progress in Neurobiology*, 91 55-67.
<https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2010.01.006>.
- Leite, R. A., Wertzner, H. F., & Matas, C. G.** (2010). Potenciais evocados auditivos de longa latência em crianças com transtorno fonológico. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica*, 22(4), 561-566. <https://doi.org/10.1590/S0104-56872010000400034>
- Leite, R. A., Wertzner, H. F., Gonçalves, I. C., Magliaro, F. C. L., & Matas, C. G.** (2014). Auditory evoked potentials: predicting speech therapy outcomes in children with phonological disorder. *CLINICS*, 69(3), 212-218.
[https://doi.org/10.6061/clinics/2014\(03\)12](https://doi.org/10.6061/clinics/2014(03)12)
- Luna, A. C., Silva, L. A. F., Barrozo, T. F., Leite, R. A., Wertzner, H. F., & Matas, C. G.** (2021). Plasticidade neuronal da via auditiva em crianças com transtorno dos sons da fala: estudo dos Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência. *Communication Disorders, Audiology and Swallowing*, 33(4), e20200145.
<https://doi.org/10.1590/2317-1782/20202020145>
- Lunardelo, P. P., Fukuda, M. T. H., Zuanetti, P. A., Pontes-Fernandes, A. C., Ferretti, M. I., & Zanchetta, S.** (2021). Cortical auditory evoked potentials with different acoustic stimuli: Evidence of differences and similarities in coding in auditory processing disorders. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 151, 110944. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2021.110944>
- Lunardelo, P.P., Simões, H. O., & Zanchetta, S.** (2019). Diferenças e similaridades no registro do potencial evocado auditivo P1-N1 para distintos estímulos sonoros. *Revista CEFAC*, 21(2), e18618. <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0216/201921218618>
- Modesti, P. A., Reboldi, I., Cappuccio, F. P., Agyemang, C., Remuzzi, G., Rapi, S., Perruolo, E. & Parati, G.** (2016). Panethnic Differences in Blood Pressure in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plos One*, 11, e0147601.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147601>
- Näätänen, R.** (1992). *Attention and Brain Function*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum.
- Näätänen, R.; Paavilainen, P.; Rinne, T.; Alho, K.** (2007). A review of the mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing. *Clin Neurophysiol*. Dec;118(12):2544-90.

- Näätänen, R., Kujala, T., Escera, C., Baldeweg, T., Kreegipuu, K., Carlson, S. & Ponton, C.** (2012). The Mismatch Negativity (MMN) - a unique window to disturbed central auditory processing in aging and different clinical conditions. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 123, 424–458.
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2011.09.020>.
- Oppitz, S., Didoné, D. D., Silva, D. D., Gois, M., Folgearini, J., Ferreira, G. C., & Garcia, M. V.** (2015). Long-latency auditory evoked potentials with verbal and nonverbal stimuli. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 2015;81(6):647-652.
<https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.10.005>
- Paquette, N., Vannasing, P., Lefrançois, M., Lefebvre, F., Roy, M. S., McKerral, M., Lepore, F., Lassonde, M. & Gallagher, A.** (2013). Neurophysiological correlates of auditory and language development: a mismatch negativity study, *Developmental Neuropsychology*, 38, 386–401.
<https://doi.org/10.1080/87565641.2013.805218>.
- Shafer, V. L., Morr, M. L., Kreuzer, J. A. & Kurtzberg, D.** (2000). Maturation of mismatch negativity in school-age children. *Ear and Hearing*, 21, 242–251.
<http://doi.org/10.1097/00003446-200006000-00008>.
- Silva, L. A. F., Magliaro, F. C. L., Carvalho, A. C. M. & Matas, C. G.** (2017). Maturação dos potenciais evocados auditivos de longa latência em crianças ouvintes: revisão sistemática. *Communication Disorders, Audiology and Swallowing*, 29, e20160107. <https://doi.org/10.1590/2317-1782/20172016107>.
- Sittiprapaporn, W., Chindaduangratn, C., Tervaniemi, M. & Khotchabhakdi, N.** (2003). Preattentive processing of lexical tone perception by the human brain as indexed by the mismatch negativity paradigm. Finland. *Annals New York Academy of Sciences*, 199-203. <http://doi.org/10.1196/annals.1284.029>.
- Souza, A. E. H., Pinto, J. D., Mezommo, C. L. & Vieira Biaggio, E. P.** (2020). Mismatch Negativity in children with Phonological Disorders. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 110445. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2020.110445>.
- Uribe-Escamilla, R., Peñaloza-López, Y. R., Durand-Rivera, J. A., García-Pedroza, F., & Villarruel, C.** (2006). Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral y potenciales de vértice en niños de 5 años con fallos articulatorios para los fonemas /l/, /r/, /rr/ y /s/. *Revista de neurología*, 43(6), 330-334. DOI: <https://doi.org/10.33588/rn.4306.2005482>

Wang, J., Hui, S., Wei, X. & Shengyuan, Y. (2017). Mobile Phone Use and the Risk of Headache: A Systematic Review and Meta-analysis of Cross-sectional Studies. *Scientific Reports*, 7, 1–7.

Wertzner, H. F., & Pagan-Neves, L. O. (2014). Avaliação e diagnóstico do distúrbio fonológico. In IQ Marchesan, HJ Silva, MC Tomé (eds), *Tratado das especialidades em fonoaudiologia* (pp. 593-599). São Paulo: Rocca.

Włodarczyk, E., Szkiełkowska, A., Skarżyński, H. & Piłka, A. (2011). Assessment of the efficiency of the auditory training in children with dyslalia and auditory processing disorders. *Polish Journal of Otolaryngology*, 65(5), 339-44. [doi:10.1016/S0030-6657\(11\)70723-5](https://doi.org/10.1016/S0030-6657(11)70723-5)

ARTIGO ORIGINAL

Este capítulo consiste em um artigo original intitulado “Mismatch Negativity: a identificação precoce dos distúrbios do processamento auditivo em crianças com transtorno fonológico”, que será submetido ao *American Journal of Speech-Language Pathology*, Qualis A1, percentil 93%.

Mismatch Negativity: a identificação precoce dos distúrbios do processamento auditivo em crianças com transtorno fonológico

Thaís Nobre Uchôa Souza^a, Ranilde Cristiane Cavalcante Costa^a, Luís Gustavo Gomes da Silva^a, Aline Tenório Lins Carnaúba^{a,c}, Kelly Cristina Lira de Andrade^{a,c}, Ana Claudia Figueiredo Frizzo^b, Pedro de Lemos Menezes^{a,c}

^aUniversidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas

^bUniversidade Estadual Paulista

^cCentro Universitário Cesmac

RESUMO

Objetivo: O objetivo do estudo foi investigar se as crianças com transtorno fonológico apresentam alterações do processamento auditivo e se o *mismatch negativity* é uma ferramenta capaz de diferenciá-las de crianças com desenvolvimento típico de linguagem. Métodos: Vinte crianças com transtorno fonológico, de ambos os sexos e com idades entre quatro e sete anos e onze meses, compuseram o grupo estudo e foram pareadas com 20 crianças com desenvolvimento típico de linguagem, que compuseram o grupo controle. As crianças de ambos os grupos passaram por um processo de seleção da amostra e foram submetidos a otoscopia, imitanciometria, audiometria tonal, potencial evocado auditivo de tronco encefálico e prova de fonologia do Teste de Linguagem Infantil ABFW. Por fim, o *mismatch negativity* foi realizado com estímulos de fala natural /ta/, /ga/ e /da/, desenvolvidos para o presente estudo e combinados aos pares /ta/-/da/ e /ga/-/da/, de modo a corresponderem aos processos de ensurdecimento ou sonorização das oclusivas e frontalização ou posteriorização para velares. Foram analisados os parâmetros de latência, amplitude, área e duração do *mismatch negativity*, obtido por meio do cálculo da diferença entre as ondas geradas a partir dos estímulos frequente e infrequente. Os resultados foram analisados estatisticamente por meio dos testes de *Shapiro-Wilk*, *T Student* pareado e *Wilcoxon*. Resultados: A comparação do *mismatch negativity* intergrupos mostrou diferenças estatisticamente significativas na latência e na amplitude entre GE e GC, com o uso do estímulo /ga/-/da/. Na comparação intragrupos do GE, a análise estatística mostrou diferença na duração do *mismatch negativity* entre os estímulos.

Conclusão: As crianças com transtorno fonológico apresentam alterações do processamento auditivo, com comprometimento da discriminação auditiva pré-atencional de contrastes acústicos. O MMN é uma ferramenta capaz de diferenciar as crianças com transtorno fonológico das crianças com desenvolvimento típico de linguagem.

Palavras-chaves: *Mismatch Negativity*. Potenciais evocados auditivos. Processamento auditivo. Transtorno Fonológico. Linguagem.

INTRODUÇÃO

A integridade do sistema auditivo é primordial para o desenvolvimento da fala e da linguagem, na medida em que estes são processos complexos que envolvem redes de neurônios distribuídas em diferentes regiões do cérebro (Schirmer et al., 2004) e que estão intimamente relacionados com as habilidades de processamento auditivo. Entende-se como processamento auditivo o processo perceptivo de informações auditivas no sistema nervoso auditivo central e a atividade neurobiológica subjacente a esse processamento (ASHA, 2005). É um conjunto de habilidades necessárias para analisar e interpretar os padrões sonoros (Jacob et al., 2000), dentre elas a discriminação auditiva. A habilidade de discriminação é o processo responsável pela diferenciação de sons acusticamente semelhantes, que apresentam frequência, duração e/ou intensidade diferentes, em que precisamente nessas diferenças se encontra a informação transportada pelo som (Santos-Carvalho et al., 2008).

Sabe-se que a percepção da fala é uma operação neural de transformação de um sinal acústico em unidades linguísticas discretas, que permite a extração de informações acústicas dependentes de mecanismos de processamento auditivo. A representação acústica é transformada em unidades fonéticas e, em seguida, é construída uma representação fonológica hierarquicamente organizada dos fones (Kraus et al., 1995; Rvachew & Grawburg, 2006). Portanto, a percepção dos sinais acústicos dos sons de fala está relacionada à habilidade de perceber e processar mudanças rápidas de características espectrais ao longo da via auditiva, dentro de

um pequeno intervalo de tempo. Quando ocorre uma alteração neste processamento auditivo, conseqüentemente, uma instabilidade na representação dos sons de fala também ocorre no cérebro, dificultando a aquisição dos elementos fonológicos (Tallal, 2000; Benasich & Tallal, 2002).

A aquisição fonológica depende, então, da capacidade perceptiva da criança em ouvir sons inseridos em palavras e analisá-los de acordo com suas características acústicas e articatórias, para que sua fala seja adequada ao padrão-alvo adulto de sua língua materna (Santos-Carvalho et al., 2010). Além disso, o desempenho perceptivo em crianças é dependente da classe fonológica e/ou do contraste fonológico (Berti et al., 2020). Dessa maneira, deficiências na discriminação auditiva durante o período de desenvolvimento infantil podem comprometer a constituição e organização dos sons da fala (Attoni et al., 2010; Brancalioni et al., 2012), originando os Transtornos Fonológicos (TF).

O TF pode ser definido como um transtorno dos sons da fala no qual ocorrem erros previsíveis de substituições e/ou omissões de fonemas baseados em regras que afetam geralmente classes inteiras de sons, numa faixa etária não mais esperada (ASHA, 2022). É uma alteração heterogênea, de manifestação primária e de causa desconhecida, onde a inabilidade perceptiva para discriminar auditivamente os sons pode ser um fator causal ou agravante desse quadro (Shriberg et al., 2019; Santos-Carvalho et al., 2010). Assim, as dificuldades de percepção de fala podem ser uma característica distintiva de crianças com TF (Brosseau-Lapré & Schumaker, 2020).

Crianças que apresentam TF podem perceber a fala de forma diferente das crianças com desenvolvimento típico da fala (Preston et al., 2015), pois a produção da fala é um processo complexo e se relaciona à percepção auditiva, que necessita de uma resposta neural sincronizada para codificação precisa (Kraus & Nicol, 2003). Assim, a investigação da percepção de fala nas crianças com TF é primordial. Nessa perspectiva, a avaliação objetiva do processamento auditivo com os exames eletrofisiológicos da audição, contribui para o estudo das dimensões biológicas, fisiológicas e cognitivas que estão envolvidas no processo dos contrastes fonológicos (Ferreira et al., 2017).

O *Mismatch Negativity* (MMN), componente negativo dos Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência (PEALL), representa a resposta automática e involuntária do sistema sensorial na discriminação auditiva entre dois estímulos sonoros, sem o direcionamento da atenção ativa ao estímulo (Frizzo et al., 2018), refletindo, assim, a discriminação auditiva pré-atentiva, automática e a ativação da memória ecóica (Roggia & Colares, 2008).

Por ser um potencial eletrofisiológico que mede a habilidade do cérebro em discriminar sons, independente da capacidade atencional e comportamental (Näätänen et al., 2001), o MMN se apresenta como um índice objetivo da discriminação auditiva de extremo valor (Näätänen, 2000; Kraus et al., 1993) e desempenha um papel de relevância na avaliação de crianças com TF.

Dada suas características, o MMN oferece um entendimento do processamento auditivo central e da neurofisiologia subjacente, possibilitando a compreensão dos processos cerebrais que formam o substrato biológico de percepção auditiva central, as diferentes formas de memória auditiva, bem como os processos de atenção que controlam o acesso do *input* sensorial auditivo à percepção consciente e formas superiores de memória (Näätänen et al., 2007).

O MMN se origina principalmente no córtex auditivo supratemporal e áreas frontais (Näätänen, 2000). É eliciado por qualquer tipo de mudança discriminável em algum aspecto repetitivo da estimulação auditiva (Roggia, 2015), sendo desencadeado quando o sistema auditivo faz a detecção de mudança no estímulo acústico, indicando uma discordância (*mismatch*) entre um *input* sensorial novo e a representação de um estímulo apresentado de forma mais frequente, que foi estocado na memória sensorial auditiva (Kraus et al., 1993).

A diferença entre os sons pode ser em relação à duração, frequência, intensidade, localização da fonte, transição de tom, vogal sintetizada e, presumivelmente, qualquer combinação dos mesmos (O'Reilly, 2021). Para tal, são usados tons puros e estímulos complexos, como a fala (Lang et al., 1995). A análise de diferentes estímulos para detecção da discriminação auditiva é algo importante de ser considerado na prática clínica, pois demonstra diferentes níveis de dificuldade na

discriminação dos sons, desde a percepção mais global até a discriminação entre diferenças acústicas mínimas que distinguem os fonemas (Costa et al., 2018).

Crianças com TF podem apresentar desempenho alterado em testes comportamentais e eletrofisiológicos de processamento auditivo (Brançalioni et al., 2012; Barrozo et al., 2016; El-Beltagy et al., 2019; Ferreira et al., 2019, Gao et al., 2013), indicando provável comprometimento da via auditiva central. No entanto, o número de pesquisas que buscam estudar o processamento auditivo em crianças com TF não é expressivo. A avaliação comportamental do processamento auditivo é realizada geralmente a partir dos sete anos, em função da maturação das estruturas envolvidas (Barrozo et al., 2016), e o diagnóstico do TF é frequentemente realizado por volta dos cinco anos de idade, ou até mesmo em idade mais precoce. Isto faz com que a identificação dos déficits de processamento auditivo nas crianças com TF seja realizada tardiamente, comprometendo o direcionamento e o progresso das intervenções terapêuticas.

Além disso, apesar da diversidade de pesquisas existentes na literatura a respeito do MMN, os estudos que investigaram a discriminação auditiva à nível cortical de crianças com TF com o uso do MMN apresentam resultados divergentes e protocolos e amostras populacionais variadas (Souza et al., 2020, El-Betalgy et al., 2019, Gao et al., 2013, Granados-Ramos et al., 2013). Além disso, não foram encontradas pesquisas que relacionassem os parâmetros acústico-articulatórios do estímulo de fala utilizado para a discriminação auditiva no MMN com os processos fonológicos que as crianças com TF apresentam.

Assim, a presente pesquisa tem o objetivo de investigar se as crianças com transtorno fonológico apresentam alterações do processamento auditivo e se o MMN é uma ferramenta capaz de diferenciá-las de crianças com desenvolvimento típico de linguagem.

MÉTODO

Participantes

Os participantes da amostra constituíram dois grupos: Grupo Estudo – GE, formado por 20 crianças com TF e Grupo Controle – GC, composto por 20 crianças com desenvolvimento típico, pareados uma a uma pelos critérios de sexo e idade. Foi realizado o cálculo do tamanho da amostra para comparação de médias, a fim de definir a quantidade de participantes necessária para que a pesquisa alcançasse seu objetivo da maneira mais eficiente possível, com possibilidade de generalizações.

As crianças de ambos os grupos foram selecionadas segundo os seguintes critérios de inclusão: (1) Crianças de ambos os sexos com idades entre 04 anos e 07 anos e 11 meses; (2) Limiares auditivos tonais até 15dBNA, timpanogramas tipo “A”, reflexos acústicos presentes e integridade de vias auditivas. Foram excluídas do estudo as crianças que apresentaram: (1) Presença de alterações estruturais nos órgãos fonoarticulatórios que fossem causadoras das alterações de fala (como por exemplo, fissura labiopalatina, frênulo lingual curto); (2) Indício ou queixa de disfunção neurológica, psíquica ou déficit intelectual.

As crianças do GE, além dos critérios de inclusão e exclusão descritos anteriormente, apresentavam alterações de fala de ordem fonológica, com compreensão apropriada da linguagem oral e demais aspectos linguísticos da linguagem expressiva adequados, caracterizando assim, o quadro de TF.

O GE foi formado por crianças que se encontravam em terapia fonoaudiológica em centros de reabilitação públicos ou privados de Maceió-AL. O GC foi composto por crianças voluntárias, seguindo os mesmos critérios de inclusão e exclusão do GE, porém sem qualquer histórico de alterações de fala e linguagem. O método de amostragem utilizado, para ambos os grupos, foi por conveniência, considerando os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos.

Para garantir que os critérios de inclusão fossem atendidos, as crianças passaram por um processo de seleção da amostra, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e do Termo de Assentimento. Assim, foi realizada

inicialmente uma entrevista não estruturada com pais e/ou responsáveis para coletar informações a respeito do desenvolvimento infantil, de modo a excluir aquelas que apresentassem queixas ou histórico de disfunção neurológica, psíquica ou déficit intelectual. Em seguida foram submetidas à inspeção do conduto auditivo externo e avaliação auditiva por meio dos exames de audiometria tonal, imitancimetria e potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE).

A avaliação da fala foi realizada com o objetivo de confirmar a presença ou ausência do TF. Inicialmente foi feita a inspeção da cavidade oral e avaliação dos órgãos fonoarticulatórios para identificar a existência de alterações estruturais que pudessem comprometer a produção da fala. Em seguida foi realizada a avaliação fonológica propriamente dita, por meio da aplicação da Prova de Fonologia do Teste de Linguagem Infantil – ABFW (Wertzner, 2004). Todas as transcrições e análises fonológicas foram realizadas por banca constituída por duas avaliadoras de forma independente. A análise das amostras de fala das 20 crianças do GE confirmou a presença de processos fonológicos produtivos além da idade esperada para eliminação.

A gravidade do TF foi analisada por meio do Índice de Percentual de Consoantes Corretas Revisado (PCC-R) (Shriberg et al., 1997) e calculado com base na transcrição das amostras de fala coletadas por meio da aplicação dos protocolos de nomeação e imitação do Teste de Linguagem Infantil - ABFW, sendo classificado em quatro níveis de gravidade: Leve (85 a 100%); Moderado-leve (65 a 85%); Moderado-grave (50 a 65%) e Grave (< 50%) (Shriberg et al., 1997).

Na amostra selecionada, o sexo masculino representou 65% dos participantes e a idade de 5 anos correspondeu a 50% da amostra. A gravidade de TF mais frequente foi o grau moderado-leve (60%) e os processos fonológicos com maior ocorrência foram simplificação de encontro consonantal, simplificação de líquida e simplificação de consoante final, conforme mostrado no Quadro 1.

Quadro 1. Distribuição das crianças do GE, segundo sexo, idade, gravidade do transtorno fonológico e processos fonológicos produtivos apresentados.

VARIÁVEIS		N	%
SEXO	Masculino	13	65
	Feminino	7	35
IDADE	4 Anos	4	20
	5 Anos	10	50
	6 Anos	4	20
	7 Anos	2	10
GRAVIDADE DO TF	Leve	5	25
	Levemente-Moderado	12	60
	Moderado-Grave	2	10
	Grave	1	5
PROCESSOS FONOLÓGICOS	Simplificação de Encontro Consonantal	20	100
	Simplificação de Líquida	16	80
	Simplificação de Consoante Final	12	60
	Frontalização de Velar	5	25
	Frontalização de Palatal	4	20
	Plosivação de Fricativa	4	20
	Ensurdecimento de Fricativa	4	20
	Ensurdecimento de Plosiva	3	15
	Posteriorização para Palatal	1	5

Legenda: GE = grupo estudo; N = número; % = porcentagem; TF = transtorno fonológico.

Procedimentos

O *Mismatch Negativity* (MMN) foi realizado com os estímulos de fala natural /ta/, /ga/ e /da/, desenvolvidos para o presente estudo. A gravação dos estímulos foi realizada na sede de uma emissora de televisão, em cabina acusticamente tratada e com uso de microfone profissional posicionado à 10 cm da boca. Um jornalista experiente, do sexo masculino, foi selecionado pela fonoaudióloga da emissora para realizar as gravações, considerando critérios de ausência de alteração vocal e precisão articulatória.

Foram realizadas cinco repetições das sílabas /ta/, /ga/ e /da/ inseridas nas frases veículo “Falo **t**apa baixo”, “Falo **g**apa baixo” e “Falo **d**apa baixo”, de modo a minimizar a presença de ataques vocais bruscos. Em seguida, foi utilizado o software Praat versão 6.1.12 (64-bit) para fazer uma análise final dos parâmetros acústicos e o recorte das cinco produções de cada um dos três estímulos presentes nas amostras das frases veículos gravadas. Esse procedimento foi realizado por um avaliador externo e reavaliado por um segundo avaliador, também externo.

De posse das cinco produções de cada sílaba, foi realizado o *teste de bondade* com 10 adultos jovens para que fosse escolhida a sílaba que apresentasse melhor

qualidade de produção e possibilitasse a melhor percepção das características acústicas. Os estímulos escolhidos estão apresentados nas Figuras 1, 2 e 3 e seus parâmetros acústicos apresentados no Quadro 1.

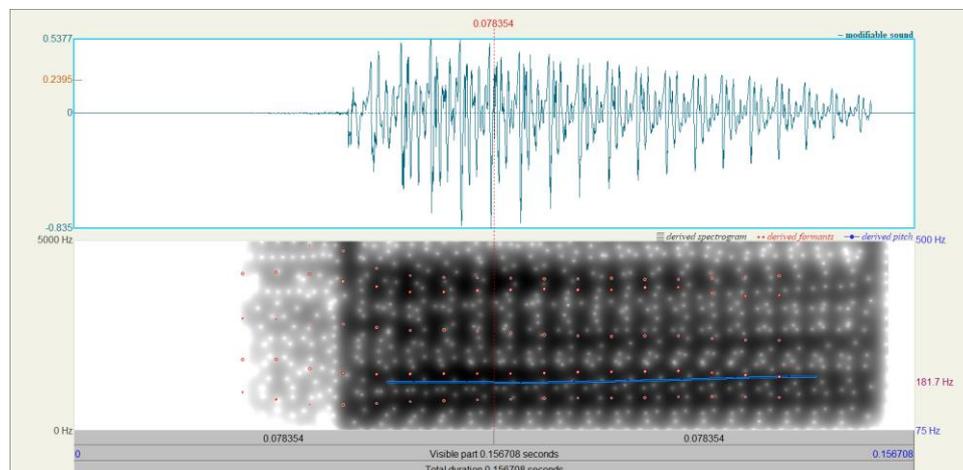


Figura 1. Estímulo /ta/

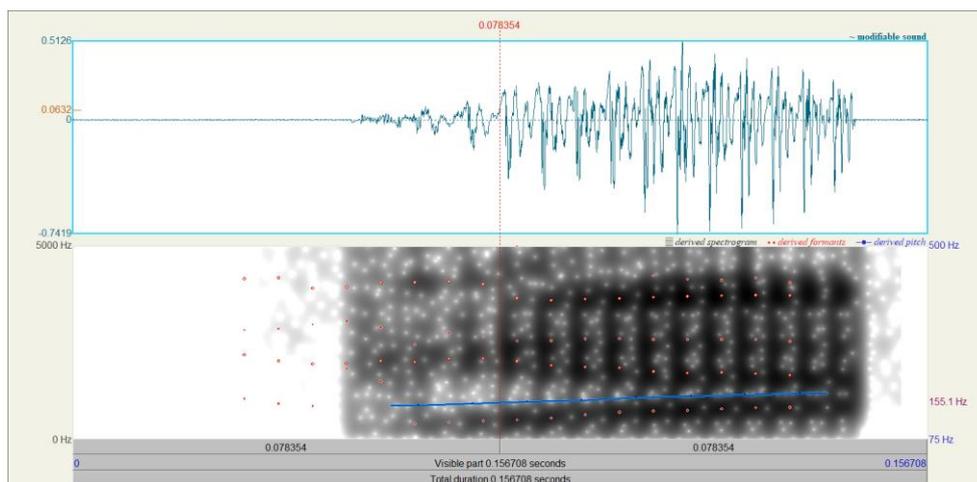


Figura 2. Estímulo /ga/

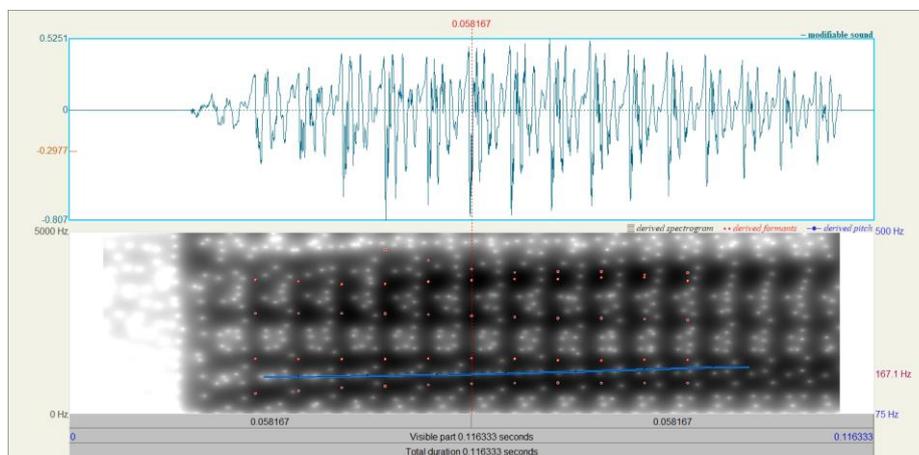


Figura 3. Estímulo /da/

Quadro 2. Parâmetros acústicos dos estímulos /ta/, /ga/ e /da/.

Parâmetros		Estímulos		
		/ta/	/ga/	/da/
Duração		156.71 ms	156.71 ms	116.33 ms
VOT		8,561 ms	-118,677 ms	-96,588 ms
Fo	Média	185.86 Hz	162.78 Hz	170.77 Hz
	Mínima	181.31 Hz	149.36 Hz	161.05 Hz
	Máxima	194.45 Hz	175.73 Hz	183.46 Hz
	Mediana	183.57 Hz	163.15 Hz	169.20 Hz
	Desvio Padrão	5.01 Hz	9.45 Hz	8.31 Hz
Formantes	F1	799.93 Hz	477.83 Hz	821.44 Hz
	F2	1477.06 Hz	2049.08 Hz	1519.26 Hz
	F3	2581.33 Hz	2588.44 Hz	2686.89 Hz
	F4	3683.52 Hz	3826.87 Hz	3663.64 Hz

Os estímulos /ta/, /ga/ e /da/ foram escolhidos para a presente pesquisa, pois, quando combinados aos pares, /ta/-/da/ corresponde ao processo de ensurdecimento ou sonorização das oclusivas e /ga/-/da/ ao processo de frontalização ou posteriorização para velares. A escolha desses dois processos se justifica pela presença apenas da classe das consoantes oclusivas, uma vez que, as oclusivas apresentam inícios de estímulos mais nítidos que nasais, fricativas e líquidas e produzem respostas eletrofisiológicas mais robustas, claras e replicáveis (Skoe & Kraus, 2010).

Do ponto de vista articulatório, as oclusivas são caracterizadas por uma obstrução total e momentânea da corrente de ar iniciada nos pulmões, em algum ponto da cavidade oral (Kent & Read, 2015; Silva et al., 2019). No Português Brasileiro (PB), essa obstrução pode ocorrer em três pontos articulatórios - lábios, alvéolos e véu palatino - resultando, respectivamente, em oclusivas bilabiais (/p, b/), alveolares (/t, d/) e velares (/k, g/) (Silva et al., 2019).

Do ponto de vista acústico, os diferentes pontos de obstrução das oclusivas refletem em diferentes medidas de *Voice Onset Time* (VOT), sendo este maior quanto mais posterior for o ponto de articulação. Além disso, o VOT possibilita diferenciar entre oclusivas surdas e sonoras, à depender da relação entre a soltura da oclusiva e o início da sonorização. A soltura da oclusiva também implica uma mudança no formato do trato vocal da oclusão da consoante à configuração da vogal. Essa transição articulatória é associada à uma transição acústica, caracterizada por mudanças de frequência dos formantes, sendo as transições formânticas das

frequências de F2 e F3 sensíveis ao ponto de articulação das oclusivas (Kent & Read, 2015; Silva et al., 2019).

Além disso, as oclusivas apresentam diferentes faixas de frequências, sendo as bilabiais caracterizadas por uma explosão em faixas de baixa frequência, entre 500 e 1500 Hz, as alveolares em faixas de alta frequência, acima de 4000 Hz, e as velares, por uma explosão em faixas de média frequência, entre 1500 e 4000 Hz (Kent & Read, 2015; Silva et al., 2019). Desse modo, essas informações acústico-articulatórias das oclusivas são pistas importantes para a percepção auditiva.

A sílaba /da/ foi escolhida para ser o estímulo raro/infrequente utilizado nos dois pares de estímulos por ser uma sílaba relativamente universal que está incluída nos inventários fonéticos da maioria das línguas (Skoe & Kraus, 2010).

Após o desenvolvimento dos estímulos, foi iniciada a avaliação da discriminação auditiva com o uso do MMN. O MMN foi primeiramente realizado em um grupo piloto composto por 10 adultos jovens voluntários, com idades entre 20 e 30 anos e audição normal (limiars auditivos tonais até 25dBNA), com o propósito de adequar os procedimentos do teste.

As respostas foram registradas utilizando o equipamento *Navigator PRO AEP*, da *Biologic*. Após a limpeza da pele com pasta abrasiva (NUPREP®), os eletrodos foram fixados à pele por meio de pasta eletrolítica e fita adesiva (micropore) em posições pré-determinadas: M1, M2, Cz e Fpz, de acordo com a IES 10-20 (*International Electrode System*). Foram verificados os valores da impedância dos eletrodos, devendo situar-se abaixo ou igual a 3kΩ.

Dois pares de estímulos acústicos foram utilizados no MMN (/ta-/da/ e /ga-/da/), sendo a sílaba /da/ o estímulo raro em todas as apresentações. O paradigma *oddball* foi utilizado, com probabilidade de 80/20 na ocorrência de cada estímulo, sendo 80% de estímulos frequentes e 20% de estímulos raros. Foram realizadas duas varreduras de cada par, com ordem de apresentação aleatória, estabelecida pelo aplicativo *Randon Number*.

Para a aquisição do MMN foram utilizados os seguintes parâmetros: apresentação monoaural (direita) por meio de fone de inserção (EAR- phones 3A), em intensidade de 70 dBNA. Foram promediados um total de 750 estímulos, sendo 150 raros, com janela de análise de 533ms. A velocidade de apresentação foi de 1,7 estímulos por segundos, filtros entre 0,1 e 30 Hz e polaridade alternada. Os artefatos não puderam exceder 10% do número total de raros. Durante a avaliação do MMN as crianças foram acomodadas numa poltrona reclinável e assistiram a um vídeo, sem áudio e com redução na iluminação, a fim de que ignorassem a estimulação auditiva.

O MMN foi obtido por meio do cálculo da diferença entre as ondas geradas a partir dos estímulos frequente e infrequente. A análise do MMN foi realizada por dois profissionais com experiência em eletrofisiologia, de forma independente, seguindo o critério estabelecido para a análise do MMN com estímulos verbais em crianças: ponto de maior negatividade visualizado no período entre 150 a 350 ms (Garcia & Biaggio, 2021).

A análise dos parâmetros do MMN foi realizada com o uso da ferramenta *Smart Tools EP*, o que possibilitou um estudo mais refinado da morfologia do MMN, conforme mostrado na Figura 4. Foram analisados quatro parâmetros: latência (em milissegundos – ms), amplitude (em microvolt – μV), duração (em milissegundos – ms) e área (em microvolt x microssegundos – $\mu\text{V}\times\mu\text{s}$) (El-Betalgy et al., 2019; Souza & Biaggio, 2021).

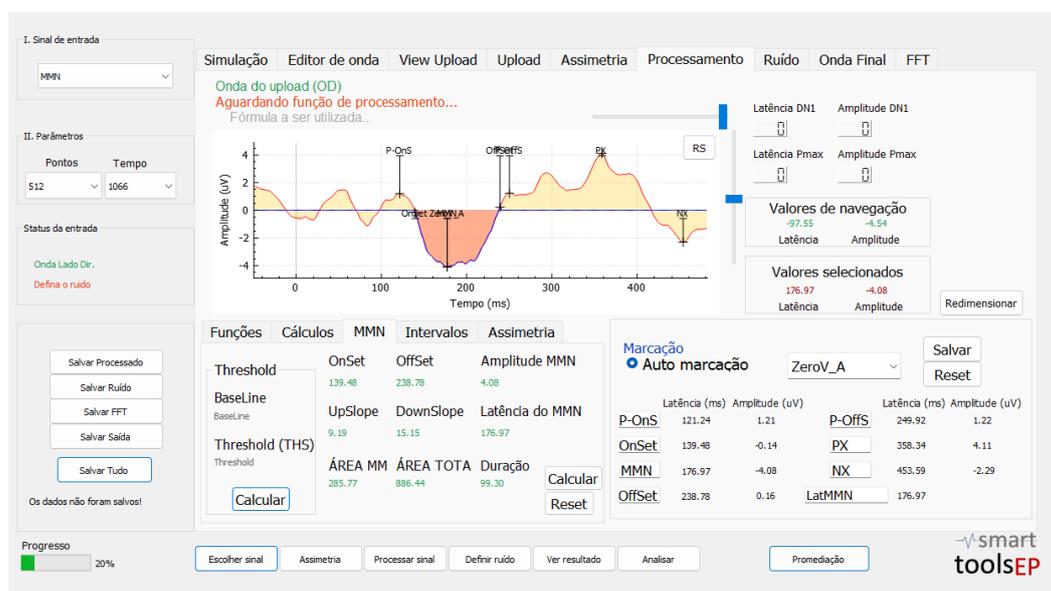


Figura 4. Tela de análise do MMN no Smart Tools EP

A duração do MMN foi analisada considerando a diferença entre o *onset* (início da negatividade na onda resultante) e o *offset* (término da negatividade na onda resultante). O *onset*, o *offset* e a latência do MMN foram marcados pelo examinador. A amplitude, a área e a duração foram automaticamente calculadas pelo programa.

Análise Estatística

A normalidade das amostras foi observada por meio do teste de *Shapiro-Wilk*. Foi utilizado o teste *T Student* pareado para comparar as respostas de latência, área, e duração do MMN intergrupos (GE e GC) e intragrupos (estímulos /ta/-/da/ e /ga/-/da/). Para a comparação da amplitude inter e intragrupos foi utilizado o Teste *Wilcoxon*. Os valores de p foram considerados significativos quando menores que 0,05 e o valor de beta estabelecido foi de 0,1. O *software* utilizado para a obtenção dos cálculos foi o *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 23.0.

RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta a comparação intergrupos das médias de latência, amplitude, área e duração do MMN com o uso do estímulo /ga/-/da/. A análise estatística mostrou que as crianças com desenvolvimento típico apresentaram menores latências e maiores amplitudes de MMN do que as crianças com TF, com diferenças estatisticamente significativas entre GE e GC no estímulo /ga/-/da/.

Tabela 1. Comparação intergrupos das médias de latência, amplitude, área e duração do MMN com uso do estímulo /ga/-/da/.

VARIÁVEIS	GE				GC				p-valor
	P10	P90	M	DP	P10	P90	M	DP	
Latência	164.45	260.01	207.58	32.37	154.24	217.67	185.05	27.02	.036*
Amplitude	-5.06	-2.08	-3.39	1.24	-5.25	-3.55	-4.24	1.04	.021*
Área	55.80	381.37	196.36	116.69	138.22	359.50	253.24	101.72	.476
Duração	45.11	140.13	98.75	37.06	64.48	157.39	108.25	35.28	.476

Legenda: GE = grupo estudo; GC = grupo controle; P10 = percentil 10; P90 = percentil 90; M = média; DP = desvio padrão; * = diferença significativa.

A Tabela 2 apresenta a comparação intergrupos das médias de latência, amplitude, área e duração do MMN com o uso do estímulo /ta-/da/. A análise estatística mostrou que os resultados não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre GE e GC.

Tabela 2. Comparação intergrupos das médias de latência, amplitude, área e duração do MMN com uso do estímulo /ta-/da/.

VARIÁVEIS	GE				GC				p-valor
	P10	P90	M	DP	P10	P90	M	DP	
Latência	155.80	238.16	205.40	39.48	156.53	231.56	198.18	39.72	.380
Amplitude	-4.58	-1.39	-3.37	1.34	-5.23	-2.27	-3.70	1.23	.307
Área	66.99	396.65	245.76	138.60	138.01	412.82	264.58	119.93	.568
Duração	45.11	140.13	131.94	49.55	61.95	163.99	123.19	43.32	.506

Legenda: GE = grupo estudo; GC = grupo controle; P10 = percentil 10; P90 = percentil 90; M = média; DP = desvio padrão; * = diferença significativa.

A Tabela 3 apresenta a comparação intragrupo das médias de latência, amplitude, área e duração do MMN das crianças do GC, de acordo com o estímulo utilizado. A análise estatística mostrou que as crianças com desenvolvimento típico se comportaram de maneira semelhante em ambos os estímulos, não apresentando diferença estatisticamente significativa.

Tabela 3. Comparação intragrupo das médias de latência, amplitude, área e duração do MMN no GC, de acordo com o estímulo utilizado.

VARIÁVEIS	/ta-/da/				/ga-/da/				p-valor
	P10	P90	M	DP	P10	P90	M	DP	
Latência	156.53	231.56	198.18	39.72	154.24	217.67	185.05	27.02	.401
Amplitude	-5.23	-2.27	-3.70	1.23	-5.25	-3.55	-4.24	1.04	.070
Área	138.01	412.82	264.58	119.93	138.22	359.50	253.24	101.72	.728
Duração	61.95	163.99	123.19	43.32	64.48	157.39	108.25	35.28	.302

Legenda: GC = grupo controle; P10 = percentil 10; P90 = percentil 90; M = média; DP = desvio padrão; * = diferença significativa.

A Tabela 4 apresenta a comparação intragrupo das médias de latência, amplitude, área e duração do MMN das crianças do GE, de acordo com o estímulo

utilizado. A análise estatística mostrou que o GE apresentou maior duração do MMN no estímulo /ta/-/da/, com diferença estatisticamente significativa.

Tabela 4. Comparação intragrupo das médias de latência, amplitude, área e duração do MMN no GE, de acordo com o estímulo utilizado.

VARIÁVEIS	/ta/-/da/				/ga/-/da/				p-valor
	P10	P90	M	DP	P10	P90	M	DP	
Latência	155.80	238.16	205.40	39.48	164.45	260.01	207.58	32.37	.627
Amplitude	-4.58	-1.39	-3.37	1.34	-5.06	-2.08	-3.39	1.24	.964
Área	66.99	396.65	245.76	138.60	55.80	381.37	196.36	116.69	.185
Duração	45.11	140.13	131.94	49.55	45.11	140.13	98.75	37.06	.028*

Legenda: GE = grupo pesquisa; P10 = percentil 10; P90 = percentil 90; M = média; DP = desvio padrão;

* = diferença significativa.

A Figura 5 apresenta o Grand Average do MMN realizado com os estímulos de fala /ta/-/da/ e /ga/-/da/ no GC e no GE.

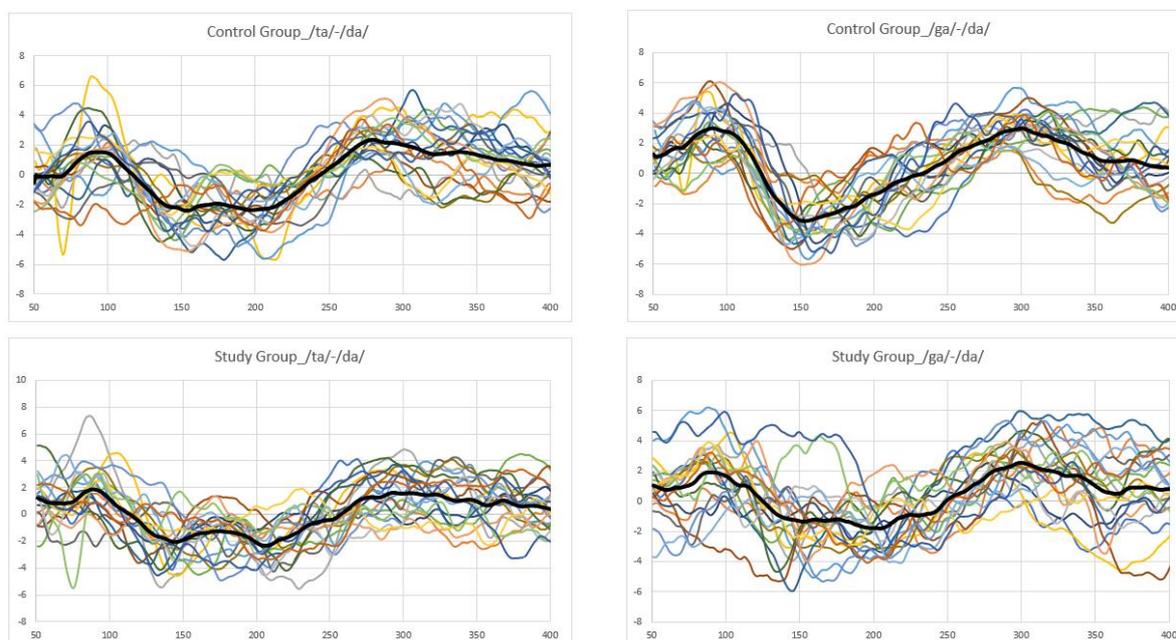


Figura 5. Grand Average dos estímulos /ta/-/da/ e /ga/-/da/ no GC e no GE.

DISCUSSÃO

O estudo teve o objetivo de investigar se as crianças com transtorno fonológico apresentam alterações do processamento auditivo e se o MMN é uma ferramenta capaz de diferenciá-las de crianças com desenvolvimento típico de linguagem.

Foi verificado que as crianças com desenvolvimento típico apresentaram latências mais precoces e amplitudes maiores de MMN do que as crianças com TF em ambos os estímulos utilizados, com diferença estatisticamente significativa quando utilizado o estímulo /ga/-/da/. Gao et al., (2013) e El-Beltagy et al., (2019) também encontraram diferenças na comparação das latências do MMN entre crianças com e sem TF, ambos apresentando valores aumentados para a população com TF, tanto no uso de tons puros, como no uso de estímulos de fala, respectivamente.

A latência representa o tempo gasto pelo sistema auditivo para gerar a resposta bioelétrica após o início do estímulo, e está, portanto, relacionada ao tempo de condução neural e à localização do gerador neural. A resposta bioelétrica é resultante de potenciais pós-sinápticos bloqueados por estímulo dentro de dendritos apicais de neurônios piramidais no córtex cerebral. As correntes elétricas extracelulares se espalham através do tecido cerebral condutor, do líquido cefalorraquidiano, do crânio e da pele, resultando em diferenças de voltagem na superfície do couro cabeludo, que são registradas por meio de eletrodos colocados no couro cabeludo. Desse modo, o número de neurônios ativados, a extensão da ativação neuronal e a sincronia da resposta neural contribuem para o potencial resultante (Tremblay & Clinard, 2015).

Assim, o sistema auditivo deve ser capaz de sincronizar os potenciais de ação neurais com os tempos dos eventos de estímulo e de sincronizar as atividades dos neurônios centrais entre si. Além disso, as respostas pré e pós-sinápticas devem ser coordenadas (Phillips & Dingle, 2015).

A fala requer uma maior sincronia neural para o processamento da informação acústica, dada a sua estrutura espectro-temporal complexa (Kraus & Nicol, 2003), composta por uma série de mudanças acústicas rapidamente sucessivas que precisam ser rastreadas, codificadas e representadas (Tallal et al., 1995). Exige,

portanto, maior tempo para ser codificado e processado pelo córtex auditivo (Luna et al., 2021). Visto que as consoantes oclusivas representam grandes desafios perceptivos, pois, possuem inícios rápidos e de baixa amplitude, mesmo adultos e crianças com audição normal podem achar difícil discriminar entre consoantes oclusivas contrastantes (Skoe & Kraus, 2010). Portanto, a capacidade diminuída de processar, perceber e distinguir sons rápidos pode prejudicar a capacidade de desenvolver habilidades normais de linguagem (Tallal et al., 1995).

As crianças com TF apresentaram diminuição na velocidade de processamento da informação acústica necessário para a discriminação auditiva dos fonemas, o que comprometeu a percepção e a representação acústica em níveis pré-atencionais e pré-conscientes, visualizados nos resultados do MMN. A necessidade de um maior tempo de processamento para as crianças com TF identificarem a diferença entre os estímulos está relacionada, então, às alterações no sincronismo neural, necessário para a percepção dos sinais acústicos dos fonemas e responsável pelo acesso às representações fonológicas.

Dado que a percepção dos sinais acústicos dos sons de fala está associada à habilidade de perceber e processar rapidamente mudanças de características espectrais e temporais ao longo da via auditiva, qualquer alteração na percepção pode gerar uma instabilidade na representação dos sons de fala no cérebro, dificultando a aquisição dos elementos fonológicos (Tallal, 2000; Benasich & Tallal, 2002).

Em relação à amplitude, sabe-se que a quantidade de neurônios responsivos contribui para a geração do potencial e, por isso, quanto maior a amplitude, maior a quantidade de neurônios responsivos (Tremblay & Clinard, 2015) e melhor o desempenho de discriminação (Lang et al., 1995). Os resultados dessa pesquisa mostram que as crianças do GC apresentaram maior atividade elétrica envolvida na discriminação auditiva, demonstrando um sistema auditivo mais competente para discriminar os sons quando comparadas com as crianças do GE. Assim, é possível dizer que a amplitude quantifica a força da resposta neural e reflete a capacidade que o sistema auditivo cortical apresenta em diferenciar os estímulos. Resultados discordantes foram encontrados nos estudos de Granados-Ramos et al., (2013) e

Souza et al., (2020), que encontraram indiferença entre os grupos, com o uso de estímulos diferentes.

O contraste das sílabas /ga/ e /da/ foi sensível para apontar diferenças no processamento auditivo cortical de crianças com e sem TF. Por outro lado, o contraste das sílabas /ta/ e /da/ não diferenciou os grupos, assim como no estudo de Souza et al., (2020). Esses resultados podem ser visualizados nos *grand averages* do MMN com os estímulos de fala /ga/-/da/ e /ta/-/da/ no GE e no GC. A morfologia da onda do MMN gerado a partir dos estímulos /ta/ e /da/ é semelhante entre GE e GC. Por outro lado, o MMN gerado a partir dos estímulos /ga/ e /da/ originou *grand averages* com maior diferença na morfologia das ondas entre os grupos.

Este fato aponta para a importância da escolha dos parâmetros acústicos dos estímulos utilizados na avaliação eletrofisiológica do processamento auditivo, pois os potenciais gerados sofrem influência da frequência, duração e intensidade da fonte sonora (Näätänen et al., 2004), e o desempenho perceptivo das crianças é dependente da classe fonológica e/ou do contraste fonológico (Berti et al., 2021).

Elementos temporais específicos do sinal acústico dentro de um fonema ocorrem em um pequeno intervalo de tempo e são essenciais para a discriminação perceptiva da fala. As sílabas formadas por consonantes oclusivas têm um período de transição formântica entre consoantes e vogais durante o qual os formantes mudam muito rapidamente ao longo do tempo. As informações transportadas dentro dessas breves transições de formantes são críticas para a discriminação de sílabas (Tallal et al., 1995).

Nesta pesquisa, a sílaba /ga/ apresentou valores dos formantes F2 e F3 mais aproximados, com uma diferença de frequência entre eles de 539,39 Hz. As sílabas /ta/ e /da/ apresentaram diferenças entre F2 e F3 de 1104,27 Hz e 1167,63 Hz, respectivamente. Nessa perspectiva, a pista acústica dos formantes F2 e F3 foi determinante para a discriminação auditiva entre os estímulos /ga/ e /da/. Por outro lado, dada a semelhança de F2 e F3 na transição formântica dos estímulos /ta/ e /da/, ambos formados por oclusivas alveolares, essa diferença não foi facilmente discriminada. Portanto, a transição formântica entre as oclusivas e as vogais deve ser

considerada como um parâmetro acústico importante, pois oferece pistas acústicas cruciais para a diferenciação dos sons da fala.

Sabendo-se que os formantes F2 e F3 são sensíveis ao ponto de articulação das oclusivas, sendo mais próximos nas sílabas constituídas por oclusivas velares do que nas alveolares e bilabiais (Kent & Read, 1995; Silva et al, 2019), é possível verificar que a distância fonética do ponto de articulação entre os fonemas /g/ e /d/ exerceu um papel fundamental na discriminação das diferenças acústicas, na medida em que quanto maior a distância fonética menor a similaridade perceptivo-auditiva e, conseqüentemente, melhor o desempenho na percepção auditiva (Berti et al., 2012).

A faixa de frequência em que as oclusivas ocorrem também é um fator que contribuiu para a discriminação auditiva dos estímulos. Sabendo que as oclusivas alveolares /t/ e /d/ são caracterizadas por uma explosão em faixas de alta frequência e as velares em faixas de média frequência (Kent & Read, 1995; Silva et al, 2019), entende-se que a variação de frequência existente entre os estímulos /ga/ (média frequência) e /da/ (alta frequência) favoreceu a discriminação auditiva das crianças com desenvolvimento típico no estímulo /ga-/da/, em comparação com o estímulo /ta-/da/, que possuem faixa de frequência semelhante.

Numa análise intragrupo do GC, foi verificado menores valores de latência, área e duração e maiores valores de amplitude do MMN gerado pelo estímulo /ga-/da/, em comparação com o /ta-/da/. Embora não tenha sido encontrada diferença estatisticamente significativa, foi possível verificar que diferenças de estímulo mais facilmente discrimináveis provocam respostas mais precoces, breves e robustas do MMN (Näätänen, 1992; Kujala & Näätänen, 2010).

No GE, a latência do MMN no /ga-/da/ foi sutilmente maior do que no /ta-/da/, assim como a amplitude. A área e a duração do MMN foram menores no /ga-/da/, com diferença estatisticamente significativa para a duração. De maneira geral, os achados da comparação intragrupos mostraram que o processamento do estímulo /ga-/da/ foi realizado com maior número de neurônios responsivos e melhor sincronia da resposta neural.

Comentários conclusivos

O estudo contribuiu para um melhor entendimento de quais elementos acústico-articulatórios são capazes de diferenciar o processamento auditivo de crianças com e sem TF. A frequência e à transição formântica foram os parâmetros acústicos determinantes para a discriminação auditiva dos estímulos /ga/ e /da/, e o ponto de articulação foi o parâmetro articulatório mais relevante.

Dessa maneira, a avaliação da discriminação auditiva com o uso do MMN por meio dos estímulos /ga/ e /da/ se mostrou sensível para diferenciar crianças com desenvolvimento típico e com TF, tanto em relação à latência como em relação à amplitude do MMN. Esses resultados indicam uma base biológica para os déficits perceptivos em crianças com TF, originados na via auditiva antes da percepção consciente.

As análises possibilitaram a comprovação de que o MMN é uma ferramenta objetiva capaz de identificar, precocemente, as crianças com TF que apresentam déficits na percepção neural de eventos acústicos. A identificação precoce dos déficits de processamento auditivo possibilita determinar em que proporção o treinamento auditivo favorecerá na intervenção terapêutica dessas crianças, visto que, a incorporação do treino da percepção da fala no processo terapêutico pode melhorar os resultados de fala e alfabetização de crianças com transtornos dos sons da fala (Brosseau-Lapré & Roepke, 2022).

Isso ressalta a importância da avaliação precoce do processamento auditivo em crianças com TF por meio de exames eletrofisiológicos como o MMN, visto que o MMN se desenvolve precocemente, podendo ser a resposta discriminativa ontogenicamente mais precoce do cérebro humano (Kraus & Cheour, 2000), sendo assim, uma ferramenta eficaz para avaliar os mecanismos neurais subjacentes à percepção da fala nessa população.

Dessa maneira, a avaliação do processamento auditivo em crianças com TF com o uso do MMN fornece informações confiáveis sobre os substratos neurais que podem ser úteis para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas, além de servir

como biomarcador para monitorar o progresso do paciente nas intervenções terapêuticas (Souza et al., 2020).

Ressalta-se, primordialmente, que a avaliação do processamento auditivo com o uso do MMN seja realizada clinicamente na população de crianças com TF, com uso de protocolos apropriados, visto que a percepção e discriminação auditiva das propriedades temporais e acústicas da fala funcionam de maneira diferente nessa população. Salienta-se a importância de mais pesquisas que busquem desvendar a contribuição do processamento auditivo no TF, o que poderá esclarecer ainda mais a natureza das dificuldades nessa desordem e contribuir para intervenções terapêuticas mais breves e eficazes.

Limitações

Algumas questões sobre o uso do MMN devem ser consideradas. A replicação de estudos neste tema requer cuidados metodológicos na seleção e desenvolvimento dos estímulos e na definição dos parâmetros utilizados. Análises comparativas do MMN podem ser restritas devido a variabilidade de protocolos, que pode contribuir para resultados divergentes, já que os padrões de resposta diferem de acordo com os parâmetros usados para eliciar o MMN, especialmente quando são utilizados estímulos complexos, como a fala. Além disso, deve-se considerar as especificidades da amostra estudada. As conclusões relatadas neste estudo são baseadas em um desenho transversal. Estudos longitudinais sobre a discriminação auditiva de crianças com transtorno fonológico por meio do MMN poderiam fornecer informações adicionais sobre o processamento auditivo cortical da fala nessa população.

CONCLUSÃO

As crianças com transtorno fonológico apresentam alterações do processamento auditivo, com comprometimento da discriminação auditiva pré-atencional de contrastes acústicos. O MMN é uma ferramenta capaz de diferenciar as crianças com transtorno fonológico das crianças com desenvolvimento típico de linguagem.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

American Speech-Language-Hearing Association (n.d.) Speech Sound Disorders: Articulation and Phonology. (Portal of Practices). Retrieved October 21, 2022, from www.asha.org/Practice-Portal/Clinical-Topics/Articulation-and-Phonology/.

American Speech-Language-Hearing Association. (2005). (Central) auditory processing disorders—the role of the audiologist [Position Statement]. Available from www.asha.org/policy/.

Attoni, T. M., Quintas, V. G., & Mota, H. B. (2010). Avaliação do processamento auditivo e da discriminação fonêmica em crianças com desenvolvimento fonológico normal e desviante. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology [online]*, 76(6), 762-768. <https://doi.org/10.1590/S180886942010000600015>

Barrozo, T. F., Pagan-Neves, L. O., Vilela, N., Carvalho, R. M., & Wertzner, H. F. (2016). The influence of (central) auditory processing disorder in speech sound disorders. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology [online]*;82(1), 56-64. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.01.008>.

Benasich, A. A., & Tallal, P. (2002). Infant discrimination of rapid auditory cues predicts later language impairment. *Behavioural brain research*, 136(1), 31–49. [https://doi.org/10.1016/s0166-4328\(02\)00098-0](https://doi.org/10.1016/s0166-4328(02)00098-0)

Berti, L. C., Assis, M. F. de., Cremasco, E., & Cardoso, A. C. V. (2021). Produção e percepção da fala em crianças com distúrbio fonológico. *Clínica Linguística & Fonética*, 36(2-3), 183-202. DOI: 10.1080/02699206.2021.1948609

Berti, L. C., Guilherme, J., Esperandino, C., & Oliveira, A. M. de. (2020). Relationship between speech production and perception in children with Speech Sound Disorders. *Journal of Portuguese Linguistics*, 19 (13), 1–13. DOI:<https://doi.org/10.5334/jpl.244>

Berti, L. C., Falavigna, A. E., Santos, J. B. dos., & Oliveira, R. A. de. (2012). Desempenho perceptivo-auditivo de crianças na identificação de contrastes

fonológicos entre as oclusivas. *Jornal da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia*, 24(4), 348-54.

Brançalioni, A. R., Bertagnolli, A. P. C., Bonini, J. B., Gubiani, M. B., & Keske-Soares, M. (2012). The relation between auditory discrimination and phonological disorder. *Jornal da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia* [online], 24(2), 157-161. <https://doi.org/10.1590/S217964912012000200012>

Brosseau-Lapr e, F., & Roepke, E. (2022). Implementing Speech Perception and Phonological Awareness Intervention for Children With Speech Sound Disorders. *Language, speech, and hearing services in schools*, 53(3), 646–658. https://doi.org/10.1044/2022_LSHSS-21-00117

Brosseau-Lapr e, F., & Schumaker, J. (2020). Perception of Correctly and Incorrectly Produced Words in Children With and Without Phonological Speech Sound Disorders. *Journal of speech, language, and hearing research : JSLHR*, 63(12), 3961–3973. https://doi.org/10.1044/2020_JSLHR-20-00119

Cavalheiro, L. G., Brançalioni, A. R., & Keske-Soares, M. (2012). Prevalência do desvio fonológico em crianças da cidade de Salvador, Bahia. *Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia* [online], 17(4), 441-446. <https://doi.org/10.1590/S1516-80342012000400013>

Costa, R. C. C., Andrade, K. C. L., Marques, M. C. S., Carn uba, A. T. L., & Meneses, P. L. (2018). Discriminação auditiva em lactentes. *Distúrbios da Comunicação*. 30(1), 212-214.

El-Beltagy, R., Galhom, D. & Hassan, E.H.M. (2019). Auditory brainstem response and speech mismatch negativity in children with phonological disorders. *Egypt J Otolaryngol* 35, 79–85. https://doi.org/10.4103/ejo.ejo_87_17

Ferreira, D. A., Bueno, C. D., Costa, S. S., & Sleifer, P. (2017). Aplicabilidade do Mismatch Negativity na população infantil: revisão sistemática de literatura. *Audiology - Communication Research* [online], 22, e1831. <https://doi.org/10.1590/2317-6431-2016-1831>

- Ferreira, L., Gubiani, M. B., Keske-Soares, M., Skarzynski, P. H., Sanfins, M. D., & Biaggio, E. P. V. (2019). Analysis of the components of Frequency-Following Response in phonological disorders. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 122, 47–51. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.03.035>
- Frizzo, A. C. F., & Reis, A. C. M. B. (2018). Potencial evocado auditivo de longa latencia: parâmetros técnicos. In: Menezes, P. L. M. et al (org). Tratado de eletrofisiologia para fonoaudiologia. Ribeirão Preto: Booktoy, 129-138.
- Gao, Y., Zheng, X. F., Hong, Q., Luo, X. X., & Jiang, T. T. (2013). *Zhongguo dang dai er ke za zhi = Chinese journal of contemporary pediatrics*, 15(8), 653–656.
- Garcia, M. V., & Biaggio, E. P. V. (2021). Mismatch Negativity. In: Menezes, P. L., Sanfins, M. D., Capra, D., Andrade, K. C. L. de, & Frizzo, A. C. F. Manual de Eletrofisiologia e Eletroacustica. BookToy.
- Gerwin, K. L., Brosseau-Lapr e, F., & Weber, C. (2021). Event-Related Potentials Elicited by Phonetic Errors Differentiate Children With Speech Sound Disorder and Typically Developing Peers. *Journal of speech, language, and hearing research : JSLHR*, 64(12), 4614–4630. https://doi.org/10.1044/2021_JSLHR-21-00203
- Granados-Ramos, D., Elizabeth, P., Torres-Morales, H. J., Cervantes-M endez, N., Castañeda-Villa, G. & Romero-Esquiliano. (2013). Mismatch Negativity (MMN) y lenguaje en ni os preescolares hablantes del idioma espa ol, 8, 1-5. <http://doi.org/10.5839/rcnp.2013.0801.01>
- Jacob, L. C. B., Alvarenga, K. de F., & Zeigelboim, B. S. (2000). Avalia o audiológica do sistema nervoso auditivo central. *JBC-Jornal Brasileiro de Clínica & Est tica em Odontologia*, 4(23), 11-18.
- Kent, R. D., & Read, C. (2015). Análise Acústica da Fala. Cortez Editora. 499p.
- Kraus, N., & Cheour, M. (2000). Speech sound representation in the brain. *Audiology & neuro-otology*, 5(3-4), 140–150. <https://doi.org/10.1159/000013876>

Kraus, N., McGee, T., Carrell, T. D., & Sharma, A. (1995). Neurophysiologic bases of speech discrimination. *Ear and hearing, 16*(1), 19–37.

<https://doi.org/10.1097/00003446-199502000-00003>

Kraus, N., McGee, T., Micco, A., Sharma, A., Carrell, T., & Nicol, T. (1993).

Mismatch negativity in school-age children to speech stimuli that are just perceptibly different. *Electroencephalography and clinical neurophysiology, 88*(2), 123–130.

[https://doi.org/10.1016/0168-5597\(93\)90063-u](https://doi.org/10.1016/0168-5597(93)90063-u)

Kraus, N., & Nicol, T. (2003). Aggregate neural responses to speech sounds in the central auditory system. *Speech Communication, 41*, 35-47.

[https://doi.org/10.1016/S0167-6393\(02\)00091-2](https://doi.org/10.1016/S0167-6393(02)00091-2)

Kujala, T., & Näätänen, R. (2010). The adaptive brain: a neurophysiological perspective. *Progress in neurobiology, 91*(1), 55–67.

<https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2010.01.006>

Lang, A. H., Eerola, O., Korpilahti, P., Holopainen, I., Salo, S., & Aaltonen, O. (1995). Practical issues in the clinical application of mismatch negativity. *Ear and hearing, 16*(1), 118–130.

<https://doi.org/10.1097/00003446-199502000-00009>

Luna, A. C., Silva, L. A. F., Barrozo, T. F., Leite, R. A., Wertzner, H. F., & MATAS, C. G. (2021). Plasticidade neuronal da via auditiva em crianças com transtorno dos sons da fala: estudo dos Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência. *CoDAS, 3*(4). Doi: 10.1590/2317-1782/20202020145.

Näätänen, R. (1992). *Attention and Brain Function*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum.

Näätänen R. (2000). Mismatch negativity (MMN): perspectives for application. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology, 37*(1), 3–10.

[https://doi.org/10.1016/s0167-8760\(00\)00091-x](https://doi.org/10.1016/s0167-8760(00)00091-x)

Näätänen, R., Paavilainen, P., Rinne, T., & Alho, K. (2007). The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: a review. *Clinical*

neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology, 118(12), 2544–2590. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2007.04.026>

Näätänen, R., Pakarinen, S., Rinne, T., & Takegata, R. (2004). The mismatch negativity (MMN): towards the optimal paradigm. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 115(1), 140–144. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2003.04.001>

Näätänen, R., Tervaniemi, M., Sussman, E., Paavilainen, P., & Winkler, I. (2001). "Primitive intelligence" in the auditory cortex. *Trends in neurosciences*, 24(5), 283–288. [https://doi.org/10.1016/s0166-2236\(00\)01790-2](https://doi.org/10.1016/s0166-2236(00)01790-2)

O'Reilly J. A. (2021). Can intensity modulation of the auditory response explain intensity-decrement mismatch negativity?. *Neuroscience letters*, 764, 136199. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2021.136199>

Phillips, D. P., & Dingle, R. N. (2015). Central Auditory Processing: A Functional Perspective from Neuroscience. In: Katz, J. Handbook of clinical audiology. Seventh edition, Wolters Kluwer Health.

Preston, J. L., Irwin, J. R., & Turcios, J. (2015). Perception of Speech Sounds in School-Aged Children with Speech Sound Disorders. *Seminars in speech and language*, 36(4), 224–233. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1562906>

Roggia, S. M. (2015). Mismatch Negativity (MMN). In: Boéchat E. M., Meneses P. de L., Couto, C. M. do, Frizzo, A. C. F., Scharlach, R. C., Anastasio, A. R. T. Tratado de Audiologia 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Roggia, S. M., & Colares, N. T. (2008). O Mismatch Negativity em pacientes com distúrbios do processamento auditivo (central). *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia [online]*, 74(5), 705-711.

<https://doi.org/10.1590/S003472992008000500011>

Rvachew, S., & Grawburg, M. (2006). Correlates of phonological awareness in preschoolers with speech sound disorders. *Journal of speech, language, and*

hearing research : *JSLHR*, 49(1), 74–87. [https://doi.org/10.1044/1092-4388\(2006/006\)](https://doi.org/10.1044/1092-4388(2006/006))

Santos-Carvalho, B., Mota, H. B., & Keske-Soares, M. (2008). Teste de figuras para discriminação fonêmica: uma proposta. *Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia*, 3(8):207-17. <https://doi.org/10.1590/S1516-80342008000300003>

Santos-Carvalho, B., Mota, H. B., Keske-Soares, M., & Attoni TM. (2010). Habilidades de discriminação auditiva em crianças com desvios fonológicos evolutivos. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica [online]*, 22(3), 311-316. <https://doi.org/10.1590/S0104-56872010000300026>

Schirmer, C.R., Fontoura, D. R., & Nunes, M. I. (2004). Distúrbios da aquisição da linguagem e da aprendizagem. *Jornal de Pediatria*, 80(2):S95-S103. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572004000300012>

Shriberg, L. D., Austin, D., Lewis, B. A., McSweeney, J. L., & Wilson, D. L. (1997). The percentage of consonants correct (PCC) metric: extensions and reliability data. *Journal of speech, language, and hearing research : JSLHR*, 40(4), 708–722. <https://doi.org/10.1044/jslhr.4004.708>

Shriberg, L. D., & Kwiatkowski, J. (1994). Developmental phonological disorders. I: A clinical profile. *Journal of speech and hearing research*, 37(5), 1100–1126. <https://doi.org/10.1044/jshr.3705.1100>

Shriberg, L. D., Kwiatkowski, J., & Mabie, H. L. (2019). Estimates of the prevalence of motor speech disorders in children with idiopathic speech delay. *Clinical linguistics & phonetics*, 33(8), 679–706. <https://doi.org/10.1080/02699206.2019.1595731>

Skoe, E., & Kraus, N. (2010). Auditory brain stem response to complex sounds: a tutorial. *Ear and hearing*, 31(3), 302–324. <https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e3181cdb272>

Souza, A. E. H. de, & Biaggio, E. P. V. (2021). Verbal and Nonverbal Mismatch Negativity in Children with Typical Development: Variables Analysis. *International Archives of Otorhinolaryngology*, 25, 399-406.

Souza, A. E. H. de., Pinto, J. D., Mezommo, C. L., & Vieira Biaggio, E. P. (2020). Mismatch Negativity in children with Phonological Disorders. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 139, 110445.
<https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2020.110445>

Tallal, P. (2000). Experimental studies of language learning impairments: From research to remediation. In D. V. M. Bishop & L. B. Leonard (Eds.), *Speech and language impairments in children: Causes, characteristics, intervention and outcome* (pp. 131–155). Psychology Press.

Tallal, P., Miller, S., & Fitch, R. H. (1993). Neurobiological basis of speech: a case for the preeminence of temporal processing. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 682, 27–47. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1993.tb22957.x>

Tremblay, K. & Clinard, C. (2015). Cortical Auditory-Evoked Potentials. In: Katz, J. *Handbook of clinical audiology*. Seventh edition, Wolters Kluwer Health.

Wertzner, H. F. (2004). Fonologia. In: Andrade, C. R. F., Befi-Lopes, D. M., Fernandes, F. D. M., & Wertzner, H. F. *ABFW - Teste de linguagem infantil, nas áreas de fonologia vocabulário, fluência e pragmática*. Carapicuíba: Pró-Fono.

APLICATIVO

Este capítulo apresentará o aplicativo “Falamétrica”, com a proposta de realização do rastreamento do grau de comprometimento da fala. O desenvolvimento desta ferramenta como um dos produtos da Tese preenche um dos requisitos do Programa de Doutorado em Biotecnologia.

APLICATIVO FALAMÉTRICA

O aplicativo “Falamétrica” foi elaborado para ser aplicado por fonoaudiólogos, para a realização do rastreo do grau de comprometimento da fala. Sua elaboração respeitou as seguintes etapas estabelecidas por Foresti e Oliveira (2020): contexto, planejamento, desenvolvimento e avaliação, que serão apresentadas a seguir. Em seguida, será realizada a apresentação do aplicativo.

1. Contexto

A utilização dos recursos tecnológicos, como os aplicativos, tem apresentado aumento considerável na área da saúde no Brasil. Os dispositivos móveis tornaram-se alternativas estratégicas frente ao cenário tecnológico atual e podem contribuir de maneiras variadas para a promoção de saúde (Silva et al., 2021).

Seu uso tem crescido em diferentes áreas da atuação fonoaudiológica, como linguagem infantil, audiologia e voz, entre outras. O acesso às tecnologias digitais é possível a uma grande parte da população e permite aos fonoaudiólogos o emprego de tais recursos nos processos de rastreo, triagem, avaliação, terapia, acompanhamento e monitoramento de pacientes com demandas comunicativas, como os transtornos fonológicos (TF).

Dentre as alterações de comunicação mais recorrentes, o TF é considerado um dos mais frequentes na população infantil e pode ser definido como um transtorno dos sons da fala no qual ocorrem erros previsíveis de substituições e/ou omissões de fonemas baseados em regras que afetam geralmente classes inteiras de sons, numa faixa etária não mais esperada (ASHA, 2022). Dessa maneira, é importante analisar o quanto a fala está prejudicada e o quanto interfere na inteligibilidade.

Existem instrumentos largamente utilizados no Brasil para avaliação da fala e da linguagem de crianças, no entanto, o uso de aplicativos ainda apresenta pouca expressividade nesse sentido. Assim, o aplicativo “Falamétrica” foi desenvolvido com

o objetivo de realizar um rastreio de possíveis comprometimentos de fala e/ou monitoramento de evoluções terapêuticas por meio do cálculo do Percentual de Consoantes Corretas-Revisado (PCC-R), de forma rápida, prática, objetiva e acessível. É importante destacar que o aplicativo ora proposto não tem a pretensão de substituir os instrumentos de avaliação existentes nem tão pouco fechar diagnóstico fonoaudiológico, mas sim, funcionar como uma ferramenta complementar nesse processo.

2. Planejamento

O planejamento do aplicativo teve início durante a disciplina “Desenvolvimento de Bioprodutos”, ofertada no programa de doutorado do RENORBIO. Nesse momento, foi elaborada a idéia do aplicativo e iniciado um planejamento de sua aplicabilidade e funcionalidade.

3. Desenvolvimento

O protótipo do aplicativo começou a funcionar em agosto de 2022 e, após ajustes realizados, sua versão atual ficou disponível no domínio <https://falametrica.com.br/> em outubro de 2022.

Em seguida, foi realizado o pedido de registro no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI), por meio da Coordenação de Inovação e Empreendedorismo da Universidade Federal de Alagoas (Anexo D).

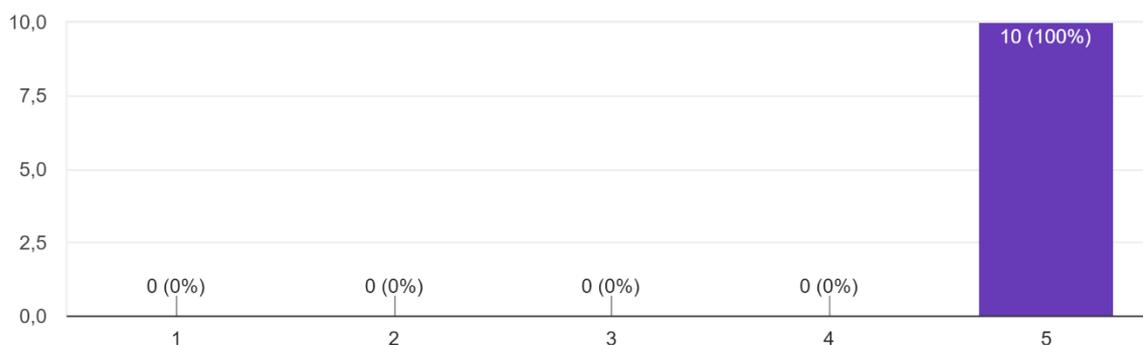
4. Avaliação

Após registrado, o aplicativo foi avaliado por 10 fonoaudiólogas com experiência na área dos transtornos de fala e linguagem, com a utilização do *System Usability Scale* - SUS (Brooke, 1996). A escala é composta por um questionário com 10 perguntas, que são avaliadas pelo usuário numa escala de 1 a 5, sendo o 1 "Discordo totalmente" e o 5 "Concordo totalmente". A *SUS* oferece uma visão global sobre a usabilidade do aplicativo, permitindo a análise da efetividade, eficiência e da

satisfação no uso da ferramenta. As avaliadoras foram orientadas a usar o aplicativo e, em seguida, preencher o formulário de avaliação. Após a aplicação do questionário, realizam-se cálculos para chegar ao resultado final: para as perguntas ímpares (1, 3, 5, 7, 9) subtrai-se 1 da pontuação que o usuário respondeu; para as perguntas pares (2, 4, 6, 8, 10) subtrai-se a resposta do usuário de 5 (5-X). Em seguida soma-se os valores das 10 perguntas e multiplica-se por 2,5. Os resultados da SUS variam de 0 a 100, sendo a média de corte de 68 pontos. O resultado dessa avaliação mostrou que o “Falamétrica” apresenta alto índice de usabilidade, com pontuação média de 93,25% na escala *SUS*, conforme demonstrado abaixo:

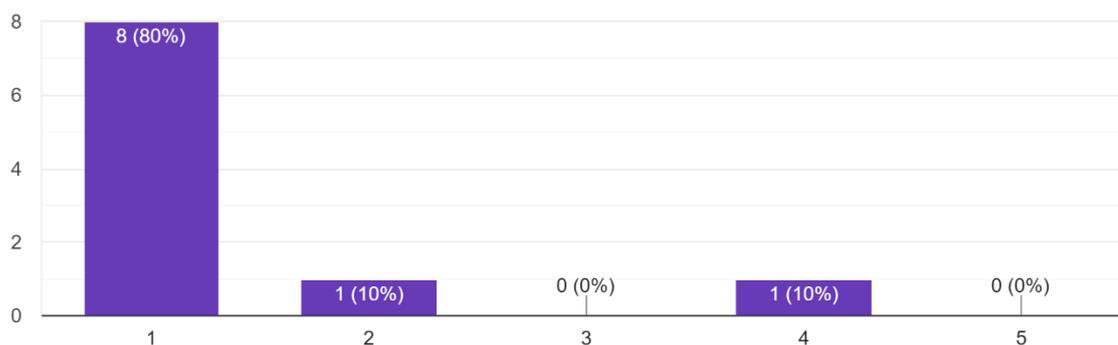
1. Eu acho que gostaria de usar esse sistema com frequência.

10 respostas



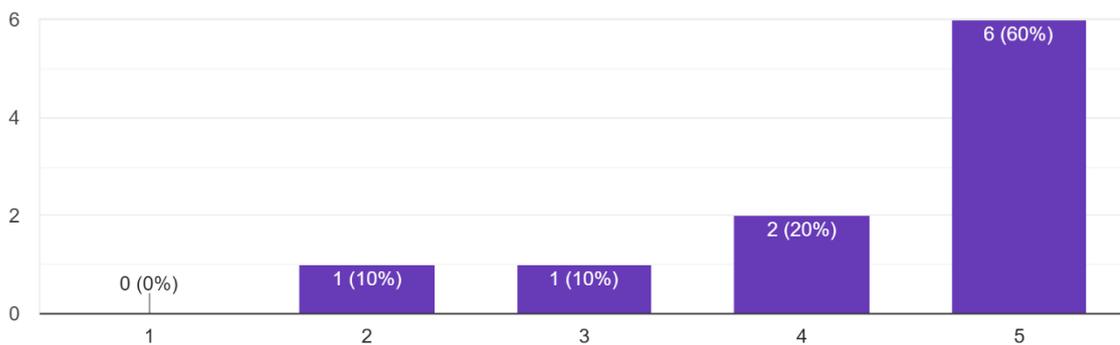
2. Eu acho o sistema desnecessariamente complexo.

10 respostas



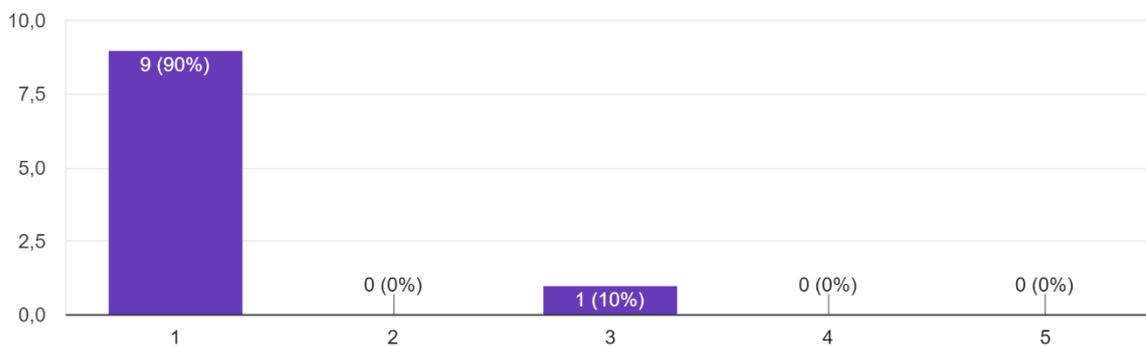
3. Eu achei o sistema fácil de usar.

10 respostas



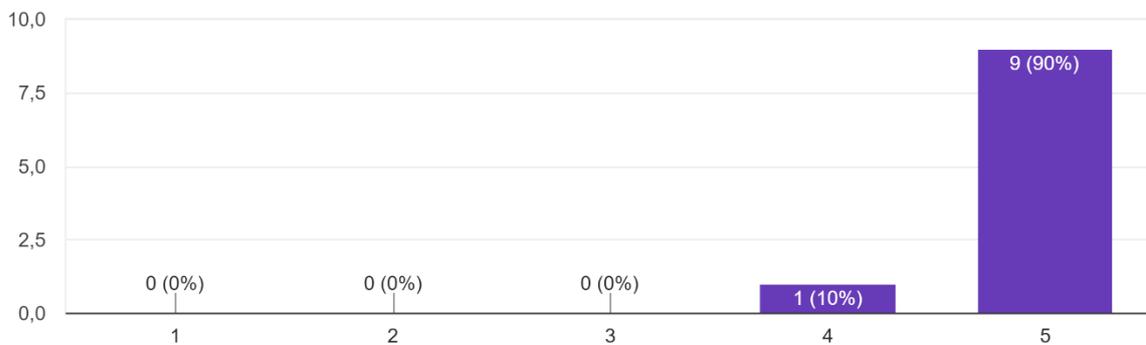
4. Eu acho que precisaria de ajuda de uma pessoa com conhecimentos técnicos para usar o sistema.

10 respostas



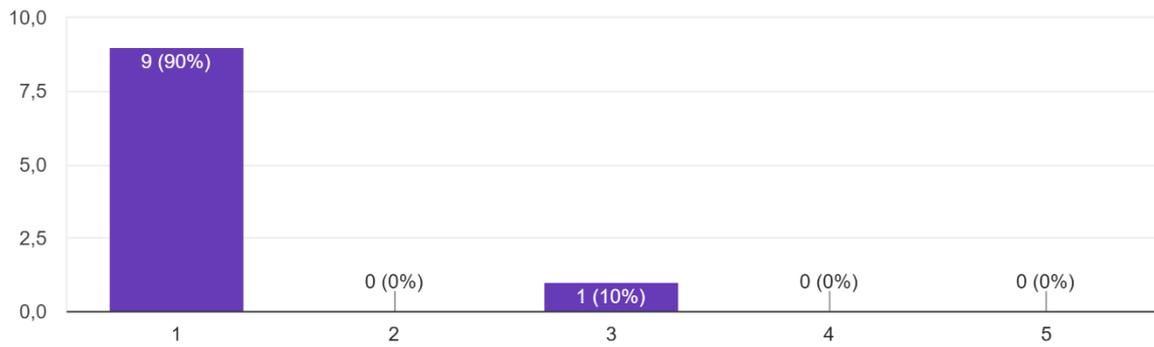
5. Eu acho que as várias funções do sistema estão muito bem integradas.

10 respostas



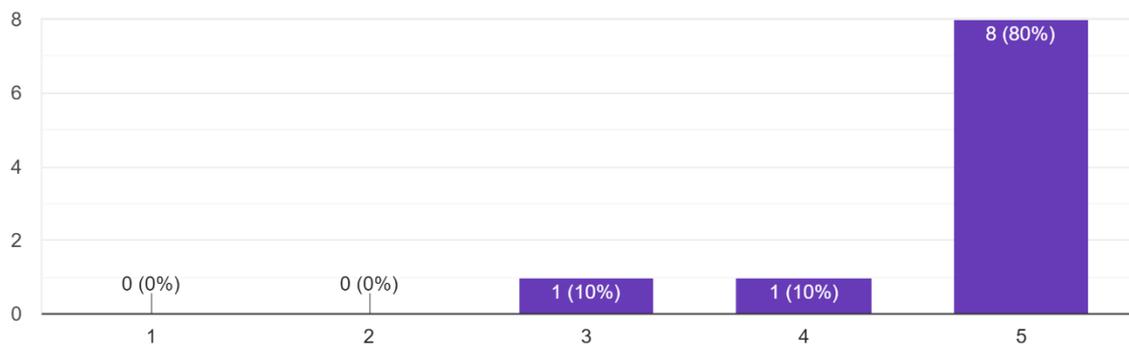
6. Eu acho que o sistema apresenta muita inconsistência.

10 respostas



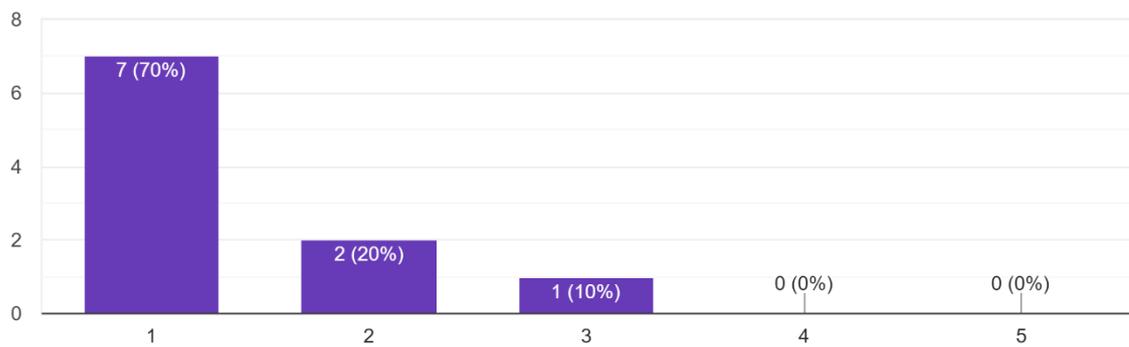
7. Eu imagino que as pessoas aprenderão como usar esse sistema rapidamente.

10 respostas



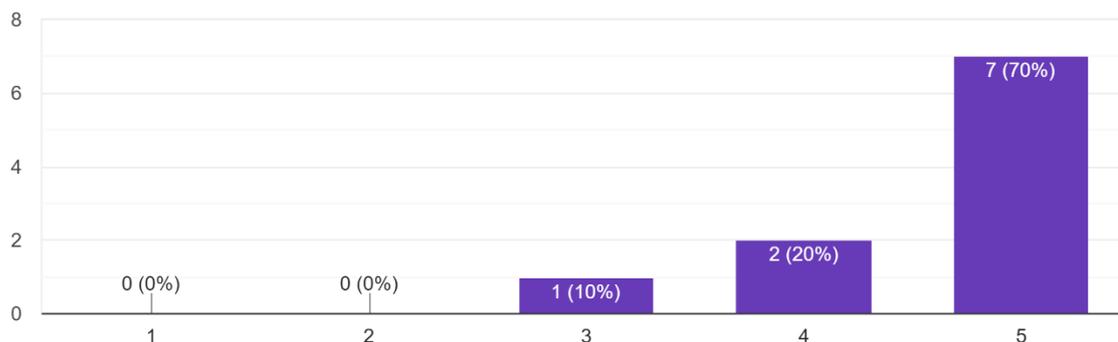
8. Eu achei o sistema atrapalhado de usar.

10 respostas



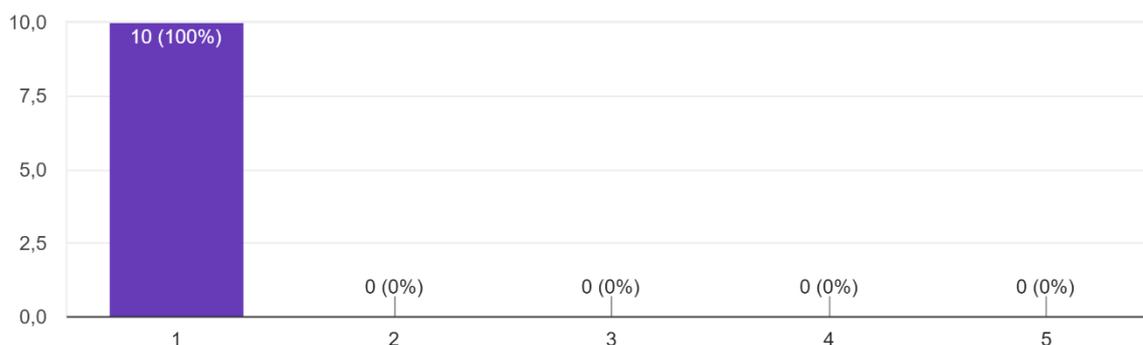
9. Eu me senti confiante ao usar o sistema.

10 respostas



10. Eu precisei aprender várias coisas novas antes de conseguir usar o sistema.

10 respostas



Os resultados mostraram que 100% das avaliadoras referiram interesse em usar o Falamétrica com frequência, demonstrando a carência de uma ferramenta rápida, prática, objetiva e acessível para a realização de um rastreamento do grau de comprometimento de fala e/ou o monitoramento de evoluções terapêuticas. A maioria das avaliadoras também referiu facilidade, consistência e satisfação no uso do sistema, de acordo com as respostas disponibilizadas.

Apresentação do Aplicativo

O aplicativo é composto por uma lista de 39 vocábulos para imitação (Wertzner, 2004) e pelo Índice Percentual de Consoantes Corretas-Revisado

(Shriberg et al., 1997).

A lista de vocábulos para imitação é oriunda do Protocolo de Imitação da Prova de Fonologia do Teste de Linguagem Infantil - ABFW, proposto por Wertzner (2004). Esse instrumento foi escolhido para ser utilizado por ser um material apropriado para avaliação fonológica do Português Brasileiro, no qual os vocábulos são linguisticamente balanceados de modo a possuir todos os fonemas da língua em diferentes posições na palavra. Além disso, esse teste tem sido largamente utilizado em pesquisas nacionais.

O Índice Percentual de Consoantes Corretas-Revisado (PCC-R), proposto por Shriberg et al., (1997) é recomendado como a métrica mais adequada para comparações envolvendo falantes de diversas idades e de diversos *status* de fala. Esse índice foi escolhido para determinar o grau de comprometimento de fala por se tratar de um índice amplamente descrito e utilizado na literatura nacional e internacional.

Aplicação

Durante a aplicação, o examinador deve solicitar ao sujeito que repita a palavra falada pelo examinador. Em seguida, o examinador deve marcar no aplicativo todas as consoantes produzidas corretamente na palavra repetida. São consideradas consoantes produzidas de forma errada todas as substituições e omissões ocorridas nas produções das consoantes. Ao final de todas as palavras da lista, o aplicativo realizará o cálculo do PCC-R e apresentará como resultado o grau de comprometimento de fala apresentado.

De acordo com a porcentagem resultante de consoantes corretas, o grau de comprometimento de fala medido pelo PPC-R pode ser classificado em: Leve (100%–85%), Levemente-moderado (85%–65%), Moderado-grave (65%–50%) e Grave (< 50%).

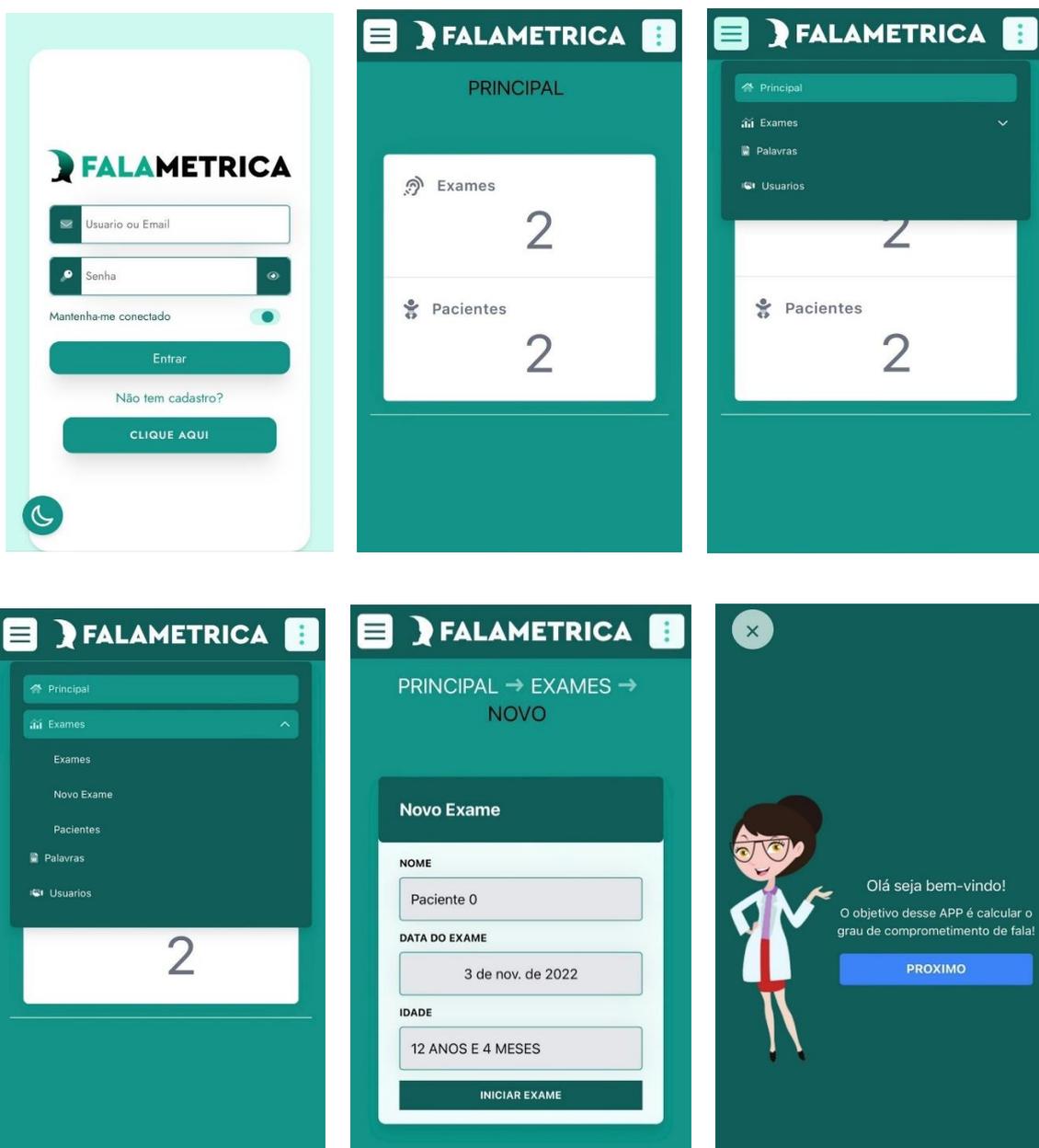
O examinador disporá de um relatório final com as informações do quantitativo de acertos e erros em cada vocábulo e quais as consoantes produzidas corretamente, o que permitirá ao examinador uma análise qualitativa da produção da fala, além do

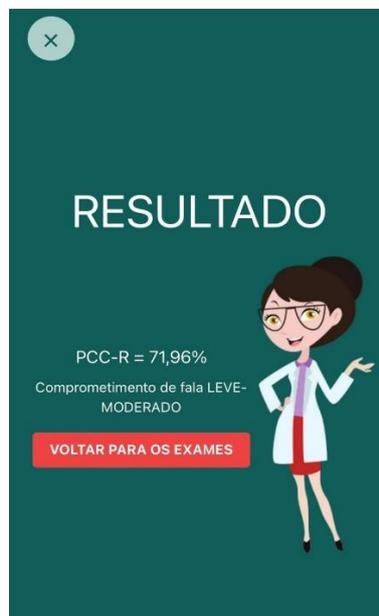
quantitativo do PCC-R.

População-Alvo

O aplicativo “Falamétrica” pode ser aplicado em sujeitos de todas as idades, com desenvolvimento normal ou alterado de fala. Dentre outras aplicações, possibilita o acompanhamento do desenvolvimento da fala em crianças e o monitoramento da evolução terapêutica de crianças, adultos ou idosos com comprometimento de fala.

Apresentação das Telas





FALAMETRICA

Exame do Paciente Paciente 0 com 12 Anos e 4 meses

Nome: Paciente 0
Idade: 12 Anos e 4 meses
Erros: 35
Acertos: 77
Total de Consoantes: 107
PCCR = 71,96%
Comprometimento de fala LEVE-MODERADO
Realizado em: 03/11/2022

Palavra	Acerto	Erro	Consoantes Corretas
Peteca	2	1	P, T
Bandeja	3	1	B, D, J
Tigela	3	0	T, G, L
Doce	2	0	D, C
Cortina	3	1	R, T, N
Gato	1	1	T
Foguete	1	2	F, T
Vinho	1	1	V, NH
Selo	2	0	S, L
Zero	2	0	Z, R
Chuva	0	2	CH, V
Jacare	2	1	J, R
Machado	1	2	M, CH, D

Palavra	Acerto	Erro	Consoantes Corretas
Nata	2	0	N, T
Lama	2	0	L, M
Lapis	3	0	L, P, S
Prego	2	1	P, R
Cafe	1	1	F
Alface	2	1	F, C
Raposa	3	0	R, P, S
Borracha	1	3	R, RR, CH
Abelha	1	1	R, LH
Carro	0	2	RR
Branco	2	2	R, R
Travessa	3	1	T, R, V, SS
Droga	2	1	D, R
Cravo	2	1	R, V
Grosso	1	2	R, SS
Fraco	2	1	F, R
Plastico	4	1	P, L, S, T
Bico	2	1	R, L
Clube	2	1	L, B
Globo	2	1	L, B
Flauta	3	0	F, L, T
Pastel	3	1	P, S, T
Porco	2	1	P, R
Nariz	3	0	N, R, Z

14:36

FALAMETRICA

Principal

Exames

Palavras

Usuarios

Palavra	Quantidade de Erros
Abelha	2
Alface	2
Amor	2
Bandeja	3
Bloco	3
Borracha	3
Branco	3
Cafe	2
Carro	2

FALAMETRICA

PRINCIPAL → PALAVRAS

+ ADICIONAR RANKING DE ERROS FILTROS

NOME	CONSOANTES
Abelha	2
Alface	2
Amor	2
Bandeja	3
Bloco	3
Borracha	3
Branco	3
Cafe	2
Carro	2

FALAMETRICA

PRINCIPAL → PALAVRAS → RANKING DE PALAVRAS

EXPORTAR

#	NOME	QUANTIDADE DE ERROS
-14	Borracha	11
-13	Branco	8
-12	Grosso	8
-11	Machado	8
-10	Plastico	7
-9	Carro	7
-8	Chuva	7
-7	Travessa	7
-6	Pastel	6
-5	Cravo	5
-4	Jacare	5
-3	Clube	5

#	NOME	QUANTIDADE DE ERROS
16	Abelha	5
17	Alface	5
18	Foguete	5
19	Porco	5
20	Globo	5
21	Cravo	5
22	Jacare	5
23	Cortina	4
24	Bandeja	4
25	Cafe	4
26	Raposa	3
27	Nariz	3
28	Flauta	3
29	Lapis	3
30	Peteca	3

« Anterior Próxima »

FalaMetrica
2022 © YAC Web Works
Todos os direitos reservados.

Referências

1. American Speech-Language-Hearing Association (n.d.) Speech Sound Disorders: Articulation and Phonology. (Portal of Practices). Retrieved October 21, 2022, from www.asha.org/Practice-Portal/Clinical-Topics/Articulation-and-Phonology/.

2. Foresti T, Oliveira BF. Desing e tecnologia para a saúde: projeto de aplicativo para detectar e prevenir a perda auditiva. In.: Oliveira GG, Núñez GJZ. Desing em pesquisa. Porto Alegre: Marcavisual, 2020.

3. Silva, Márcia Caroline Santos Coelho, Almeida, Beatriz Paiva Bueno de e Barreto, Simone dos Santos. O uso de aplicativo como estratégia complementar na terapia fonoaudiológica em um caso de distúrbio cognitivo da comunicação. CoDAS [online]. 2021, v. 33, n. 5 [Acessado 16 Outubro 2022] , e20200011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/2317-1782/20202020011>>. Epub 23 Jul 2021. ISSN 2317-1782. <https://doi.org/10.1590/2317-1782/20202020011>.

CONCLUSÃO

- No artigo de revisão sistemática com metanálise, chegou-se aos seguintes entendimentos: (1) de que na combinação dos estudos incluídos, não foi encontrada diferença significativa de latência e amplitude do MMN entre crianças com transtorno fonológico e crianças com desenvolvimento típico, demonstrando que as crianças com transtorno fonológico apresentam habilidades de discriminação auditiva semelhantes às crianças com desenvolvimento típico; (2) que não foram encontrados ensaios clínicos para compor a metanálise, por esse motivo optou-se pela análise dos estudos observacionais e os dados agrupados foram limitados por um pequeno número de estudos incluídos e pequeno tamanho da amostra e, portanto, mais propensos a vieses; (3) da alta variabilidade de protocolos e características das amostras encontrados nos estudos com MMN em crianças com transtorno fonológico, o que pode contribuir para resultados divergentes, pois os padrões de resposta parecem diferir de acordo com os parâmetros usados para eliciar o MMN; (4) a necessidade da padronização de um protocolo comum para a população de crianças com Transtorno Fonológico, o que poderá auxiliar no diagnóstico diferencial e no direcionamento de intervenções fonoaudiológicas mais apropriadas e efetivas para essa população.
- A pesquisa do MMN em crianças com transtorno fonológico, mostrou que essas crianças apresentam valores de latência e amplitude do MMN diferentes das crianças com desenvolvimento típico de linguagem. As crianças com transtorno fonológico necessitaram de um maior tempo para processamento as diferenças entre os estímulos acústicos apresentados e foram menos competentes nesta discriminação comparados aos seus pares com desenvolvimento típico, demonstrando alterações no sincronismo neural. Além disso, o MMN realizado com o estímulo de fala /ga/-/da/ foi sensível para diferenciar crianças com TF das crianças com desenvolvimento típico de linguagem.

- O aplicativo Falamétrica se apresenta como uma ferramenta capaz de realizar um rastreio precoce de possíveis comprometimentos de fala e/ou o monitoramento de evoluções terapêuticas, de forma rápida, prática, objetiva e acessível.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADVÍNCULA, K. P., GRIZ, S. M. S., FRIZZO, A. C. F., PESSOA, A. C. R. G., LEITE-BARROS P. M. A., GURGEL, E. Potenciais evocados auditivos de longa latência em crianças com desvio fonológico. **Distúrb Comun**, São Paulo, 20(2): 171-181, agosto, 2008.

ALHO, K.; SAINIO, K.; SAJANIEMI, N.; REINIKAINEN, K.; NÄÄTÄNEN, R. Event-related brain potential of human newborns to pitch change of an acoustic stimulus. **Clin Neurophysiol**, v. 77, n. 2, p. 151–155. 1990.

ALHO K. Cerebral generators of mismatch negativity (MMN) and its magnetic counterpart (MMNm) elicited by sound changes. **Ear Hear**, Vol.16, p. 38–51. 1995.

ASHA - American Speech-Language-Hearing Association (n.d.). Speech Sound Disorders: Articulation and Phonology. (Portal of Practices). Retrieved October 21, 2022, from www.asha.org/Practice-Portal/Clinical-Topics/Articulation-and-Phonology/.

ASHA – American Speech-Language-Hearing Association. (Central) Auditory Processing disorders [Technical Report]. 2005. Recuperado através do sítio: <http://www.asha.org/docs/html/TR2005-00043.html>

ATTONI, T. M.; QUINTAS, V. G.; MOTA, H. B. Avaliação do processamento auditivo e da discriminação fonêmica com crianças com desenvolvimento fonológico normal e desviante. **Braz J Otorhinolaryngol**, Vol 76, n. 6, p. 762-8. 2010.

BARBOSA, L. .M.; MASTER, S.; CURTI, L. Voz e audição: um contínuo expressivo. **Repertório**, n. 25, p.129-34, 2015.

BERTI, L. C., ASSIS, M. F. de., CREMASCO, E., & CARDOSO, A. C. V. Produção e percepção da fala em crianças com distúrbio fonológico. **Clínica Linguística & Fonética**, 36(2-3), 183-202. 2021. DOI: 10.1080/02699206.2021.1948609

BERTI, L. C., GUILHERME, J., ESPERANDINO, C., & OLIVEIRA, A. M. de. Relationship between speech production and perception in children with Speech Sound Disorders. **Journal of Portuguese Linguistics**, 19 (13), 1–13. 2020. DOI:<https://doi.org/10.5334/jpl.244>

BRANCALIONI, A. R.; et al. A relação entre discriminação auditiva e transtornofonológico. **J Soc Bras Fonoaudiol.**, vol. 24, n. 2, p. 157-161. 2012.

BROOMFIELD, J.; DOOD, B. The nature of referred subtypes of primary speech disability. **Child Lang Teach Ther**, vol 20, n. 2, p. 135-151. 2004. DOI: 10.1191/0265659004ct267oa

BROSSI, A. B.; BORBA, K. C.; GARCIA, C. F. D.; REIS, A. C. M. B.; ISAAC, M. L. Verificação das respostas do mismatch negativity (MMN) em sujeitos adultos normais. **Rev Bras Otorrinolaringol**, vol 73, n. 6, p.793-802. 2007.

CAVALHEIRO, L. G.; BRANCALIONI, A. R.; KESKE-SOARES, M. Prevalência do desvio fonológico em crianças da cidade de Salvador, Bahia. **Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia** [online], vol. 17, n.4, p. 441-446. 2012.

CERON, M. I.; GUBIANI, M. B.; OLIVEIRA, C. R. DE; GUBIANI, M. B.; KESKE-SOARES, M. Ocorrência do desvio fonológico e de processos fonológicos em aquisição fonológica típica e atípica. **CoDAS**, vol. 29, n. 3, e20150306. 2017.

DUNCAN, C. C.; et al. Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. **Clinical Neurophysiology**, vol. 120, n. 11, p. 1883–1908. 2009.

DODD B. Evidence-Based practice and speech-language pathology: strengths, weaknesses, Opportunities and threats. **Folia Phoniatr Logop**, vol. 59, p. 118-29. 2007.

EDWARDS, J.; FOX, R. A.; ROGERS, C. L. Final consonant discrimination in children: effects of phonological disorder, vocabulary size, and articulatory accuracy. **J Speech Lang Hear Res.**, vol. 45, n. 2, p. 231-42. 2002.

FERREIRA, D. A.; BUENO, C. D.; COSTA, S. S.; SLEIFER, P. Aplicabilidade do Mismatch Negativity na população infantil: revisão sistemática de literatura. **Audiol Commun Res**, vol. 22, e1831. 2017.

FITCH, R. H.; MILLER, S.; TALLAL, P. Neurobiology of speech perception. **Annu Rev Neurosci.**, vol. 20, p. 331-53. 1997. doi: 10.1146/annurev.neuro.20.1.331. PMID: 9056717.

FITZGERALD, K.; TODD, J. Making Sense of Mismatch Negativity. **Frontiers in Psychiatry**, vol. 11, 468. June 2020. doi: 10.3389/fpsy.2020.00468

FRIZZO, A. C. F.; REIS, A. C. M. B. **Potencial evocado auditivo de longa latencia: parâmetros técnicos.** In.: MENEZES, P. L. M. et al (org). Tratado de eletrofisiologia para fonoaudiologia. Ribeirão Preto: Booktoy, p. 129-138. 2018.

FRIZZO, A. C. F. **Potencial evocado auditivo cortical.** In: Menezes, P. L.; Sanfis, M. D.; Capra, D.; Andrade, K. C. L. de; Frizzo, A. C. F. Manual de Eletrofisiologia e Eletroacústica: um guia para clínicos. BookToy, p. 235-250. 2021.

GLASS, E.; SACHSE, S.; VON SUCHODOLETZ, W. Development of auditory sensory memory from 2 to 6 years: an MMN study. **J. Neural Transm**, vol. 115, n. 8, p. 1221–1229. 2008.

GUENTHER F. H. Cortical interactions underlying the production of speech sounds. **J Commun Dis.** Vol. n. 39, p. 350-65. 2006.

GUENTHER, F. H.; VLADUSICH, T. A neural theory of speech acquisition and production. **Journal of Neurolinguistics**, vol. 25, n. 5, p. 408–422. 2012. doi:10.1016/j.jneuroling.2009.08

GUENTHER, F. H.; HICKOK, G. Role of the auditory system in speech production. **Handb Clin Neurol**, p. 161–175. 2015. doi:10.1016/b978-0-444-62630-1.00009-3

HEARNSHAW, S.; BAKER, E.; MUNRO, N. The speech perception skills of children with and without speech sound disorder, **J. Commun. Disord.** Vol. 71, p. 61–71. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2017.12.004>.

HEARNSHAW, S.; BAKER, E.; MUNRO, N. Speech perception systematic review. **ASHA journals.** Journal contribution. 2019. <https://doi.org/10.23641/asha.9808361.v1>

JACOB, L. C. B; ALVARENGA, K. F.; ZEIGELBOIM, B. S. Avaliação audiológica do sistema nervoso auditivo central. **Arq Int Otorrinolaringol.**, vol. 4, n. 4, p. 144-51. 2000.

JOHNSON, K.L.; NICOL, T. G.; KRAUS N. Brainstem response to speech: a biological marker of auditory processing. **Ear Hear**, vol. 26, n. 5, p. 424-34. 2005.

KOROSTENSKAJA, M.; DAPSYS, K.; MACIULIS, V.; RUKSENAS, O. Evaluation of new MMN parameters in schizophrenia. **Acta Neurobiol**, vol. 63, p. 383–388. 2003.

KRAUS, N.; MCGEE, T.; MICCO, A.; SHARMA, A.; CARRELL, T.; NICOL, T. Mismatch Negativity in school-age children to speech stimuli that are just perceptibly different. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol** 1993; 88(2):123-30.

KRAUS, N; MCGEE, T. **Auditory Event-related Potentials.** In: KATZ, J. Handbook of Clinical Auditory. 4.ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994. cap. 27, p.406-426.

KRAUS, N.; MCGEE, T.; CARRELL, T. D.; SHARMA, A. Neurophysiologic Bases of Speech Discrimination. **Ear Hear**, vol. 16, p. 19-37. 1995.

KRAUS, N.; NICOL, T. Aggregate neural responses to speech sounds in the central auditory system. **Speech Communication.**, v. 41, p. 35-47. 2003.

KUJALA, T. The Role of Early Auditory Discrimination Deficits in Language Disorders. **Int J Psychophysiol**, vol. 21, n. 3-4, p. 239–250. 2007.

KUJALA, T.; KALLIO, J.; TERVANIEMI, M.; NÄÄTÄNEN, R. The mismatch negativity as an index of temporal processing in audition. **Clin Neurophysiol**, vol. 112, p. 1712–1719. 2001.

KUJALA, T.; NÄÄTÄNEN, R. The adaptive brain: a neurophysiological perspective. **Prog Neurobiol**, vol. 91, n. 1, p. 55-67. 2010.

KUJALA, T.; LEMINEN, M. Low-level neural auditory discrimination dysfunctions in specific language impairment—A review on mismatch negativity findings. **Developmental Cognitive Neuroscience**, vol. 28, p. 65–75. 2017.

KUULUVAINEN, S.; ALKU, P.; MAKKONEN, T.; LIPSANEN, J.; KUJALA, T. Cortical speech and non-speech discrimination in relation to cognitive measures in preschool children. **EJN**, vol. 43, n. 6, p. 738–750. 2016.

LAMPRECHT, R. R. **Os processos nos desvios fonológicos evolutivos: estudo sobre quatro crianças.** [dissertação]. Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 1986.

LANG, A. H.; EEROLA, O.; KORPILAHTI, P.; HOLOPAINEN, I.; SALO, S.; AALTONEN, O. Practical Issues in the Clinical Application of Mismatch Negativity. **Ear Hear**; vol. 16, n. 1, p. 118-30. 1995.

LEITE, R. A., WERTZNER, H. F., & MATAS, C. G. Potenciais evocados auditivos de longa latência em crianças com transtorno fonológico. **Pró-Fono Revista de Atualização Científica**, 22(4), 561-566. 2010. <https://doi.org/10.1590/S0104-56872010000400034>

LUNA, A. C.; SILVA, L. A. F.; BARROZO, T. F.; LEITE, R. A.; WERTZNER, H. F.; MATAS, C. G. Plasticidade neuronal da via auditiva em crianças com transtorno dos sons da fala: estudo dos Potenciais Evocados Auditivos de Longa Latência. **CoDAS**, vol 33, n. 4. 2021. Doi: 10.1590/2317-1782/20202020145.

MCARTHUR, G.M.; BISHOP, D. V. Speech and non-speech processing in people with specific language impairment: A behavioral and electrophysiological study. **Brain and Language**. Vol. 94, n.3, p. 260-273. 2005.

MANTYSALO, S.; NÄÄTÄNEN, R. The duration of a neuronal trace of an auditory stimulus as indicated by event-related potentials. **Biol Psychol**, vol. 24, p. 183–195. 1987.

MOTA, H. B.; DIAS, R. F.; MEZZOMO, C. L. A consciência fonológica em crianças com diferentes níveis de escrita e com distintos graus de severidade do desvio fonológico evolutivo. **Rev Bras Soc Fonoaudiol**. Vol. 13, p.561. 2008.

NÄÄTÄNEN R. Mismatch Negativity (MMN): perspectives for application. **Int J Psychophysiol**, vol. 37, p. 3-10. 2000.

NÄÄTÄNEN, R.; KUJALA, T.; ESCERA, C.; BALDEWEG, T.; KREEGIPUU, K.; CARLSON, S.; PONTON, C. The Mismatch Negativity (MMN)—a unique window to disturbed central auditory processing in aging and different clinical conditions. **Clin. Neurophysiol**. Vol. 123, p. 424–458. 2012.

NÄÄTÄNEN, R.; LEHTOKOSKI, A.; LENNES, M.; CHEOUR, M.; HUOTILAINEN, M.; IIVONEN, A.; VAINIO, M.; ALKU, P.; ILMONIEMI, R. J.; LUUK, A.; ALLIK, J.; SINKKONEN, J.; ALHO, K. Language-specific phoneme representations revealed by electric and magnetic brain responses. **Nature**., vol. 30, n. 385 (6615), p. 432-4. 1997. doi: 10.1038/385432a0. PMID: 9009189.

NÄÄTÄNEN, R.; PAAVILAINEN, P.; RINNE, T.; ALHO, K. The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: a review. **Clin Neurophysiol.** 2007 Dec;118(12):2544-90.

NÄÄTÄNEN, R.; PAKARINEN, S.; RINNE, T.; TAKEGATA, R. The mismatch negativity (MMN): towards the optimal paradigm. **Clin Neurophysiol.**, v. 115, n.1, p. 140–144. 2004.

NÄÄTÄNEN, R.; TERVANIEMI, M.; SUSSMAN, E.; PAAVILAINEN, P.; WINKLER, I. 'Primitive intelligence' in the auditory cortex. **Trends Neurosci**, vol. 24, n. 5, p. 283-8. 2001.

O'REILLY, J. A. Can intensity modulation of the auditory response explain intensity-decrement mismatch negativity? *Neuroscience Letters*, 764, 136199. 2021. doi:10.1016/j.neulet.2021.136199

PAAVILAINEN, P. The mismatch-negativity (MMN) component of the auditory event-related potential to violations of abstract regularities: a review. **Int J Psychophysiol**, v. 88, n. 2, p. 109-23. 2013. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2013.03.015.

PAGAN, L. O.; WERTZNER, H. F. Intervenção no distúrbio fonológico por meio dos pares mínimos com oposição máxima. **Pró-Fono R. Atual. Cient.**, Barueri (SP), v. 14, n. 3, p. 313-324, set.-dez. 2002.

PAKARINEN, S.; TAKEGATA, R.; RINNE, T.; HUOTILAINEN, M.; NÄÄTÄNEN, R. Measurement of extensive auditory discrimination profiles using mismatch negativity (MMN) of the auditory event-related potential. **Clin Neurophys**, v. 118, p.177–85. 2007.

PAKARINEN, S.; HUOTILAINEN, M.; NÄÄTÄNEN, R. The mismatch negativity (MMN) with no standard stimulus. **Clin Neurophys**, v. 121, n. 7, p. 1043–1050. 2010. doi:10.1016/j.clinph.2010.02.009

PRESTON, J. L., IRWIN, J. R., TURCIOS, J. Perception of Speech Sounds in School-Aged Children with Speech Sound Disorders. **Seminars in Speech and Language**, vol. 36, n. 04, p. 224–233. 2015. doi:10.1055/s-0035-1562906

RINNE, T.; ALHO, K.; ILMONIEMI, R. J.; VIRTANEN, J.; NÄÄTÄNEN, R. Separate Time Behaviors of the Temporal and Frontal Mismatch Negativity Sources. **NeuroImage**, v. 12, n. 1, p. 14–19. 2000. doi:10.1006/nimg.2000.0591

ROCHA-MUNIZ, C. N. **Processamento de sinais acústicos de diferentes complexidades em crianças com alteração de percepção da audição ou da linguagem**. 2011. 170p. Tese. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

ROSADO, I. M.; DONICHT, G.; SIMONI, S. D. N.; PAGLIARIN, K. C.; KESKE-SOARES, M. Perception of the intelligibility and severity level of speech sound disorders by speech language pathologists and non-professionals. **Revista CEFAC**, vol. 19, p. 233-241. 2017. doi.org/10.1590/1982-0216201719215916

ROSSI-BARBOSA, L. A. R.; et al. Prevalência de transtornos fonológicos em crianças do primeiro ano do ensino fundamental. **Rev. soc. bras. fonoaudiol.**, São Paulo, v. 16, n. 3, p. 330-336, 2011.

RVACHEW, S.; GRAWBURG, M. Correlates of Phonological Awareness in Preschoolers With Speech Sound Disorders. **JSLHR**, v. 49, n. 1, p. 74. 2006. doi:10.1044/1092-4388(2006/006)

RVACHEW, S.; BROSSEAU-LAPRE´, F. An Input-Focused Intervention for Children With Developmental Phonological Disorders. **Perspectives on Language Learning and Education**, v. 19, n. 1, p. 31. 2012.

SANTOS-CARVALHO, B.; MOTA, H. B; KESKE-SOARES, M.; ATTONI, T. M. Habilidades de discriminação auditiva em crianças com desvios fonológicos evolutivos. **Pró-Fono R Atual Cient**, v. 22, n.3, p. 311-7. 2010.

SCHIRMER, C. R.; FONTOURA, D. R.; NUNES, M. L. Distúrbios da aquisição da linguagem e da aprendizagem. **J. Pediatr.** v.80, n. 2. p. 95-103. 2004.

SHAFER, V. L.; et al. Maturation of mismatch negativity in school-age children. **Ear Hear**, 21, 242–251. 2000.

SHARMA, A.; KRAUS, N.; MCGEE, T. J.; NICOL, T. G. Developmental changes in P1 and N1 central auditory responses elicited by consonant-vowel syllables. **Electroencephal Clin Neurophysiol.** Vol. 104, p. 540-5. 1997.

SHRIBERG, L. D. Five subtypes of developmental phonological disorders. **Clin Commun Dis.**, vol. 4, n. 1, p. 38-53. 1994.

SHRIBERG, L. D.; FOURAKIS, M.; HALL, S. D.; KARLSSON, H. B.; LOHMEIER, H. L.; MCSWEENEY, J. L.; POTTER, N. L.; SCHEER-COHEN, A. R.; STRAND, E. A.; TILKENS, C. M.; WILSON, D. L. Extensions to the Speech Disorders Classification System (SDCS). **Clin Linguist Phon.**, v. 24, n. 10, p. 795-824, 2010. doi:10.3109/02699206.2010.503006.

SHRIBERG, L. D.; KWIATKOWSKI, J. Development phonological disorders I: a clinical profile. **J. Speech Hear Res.**, vol. 37, n 5, p. 1100-26. 1994.

SHRIBERG, L.D.; KWIATKOWSKI, J. Phonological disorders III: a procedure for assessing severity of involvement. **J. Speech Hear Dis**, v. 47, n. 3, p. 256-70, 1982.

SHRIBERG, L.D.; KWIATKOWSKI, J.; MABIE, H.L. Estimates of the prevalence of motor speech disorders in children with idiopathic speech delay. **Clin Linguist Phon**, v. 33, n. 8, p. 679–706, 2019. DOI: 10.1080/02699206.2019.1595731.

SINKKONEN, J.; TERVANIEMI, M. Towards optimal recording and analysis of the mismatch negativity. **Audio Neurootol.** Vol 5, p. 235–246. 2000.

SILVA, L. A. F.; MAGLIARO, F. C. L.; CARVALHO, A. C. M. DE; MATAS, C. G. Maturação dos potenciais evocados auditivos de longa latência em crianças ouvintes:

revisão sistemática. **CoDAS**, vol. 29, n. 3. 2017. doi:10.1590/2317-1782/20172016107

SITTIPRAPAPORN, W.; CHINDADUANGRATN, C.; TERVANIEMI, M.; KHOTCHABHAKDI, N. Preattentive processing of lexical tone perception by the human brain as indexed by the mismatch negativity paradigm. Finland. **Annals New York Academy of Sciences**, p. 199-203. 2003.

SOUZA, A. E. H. de; PINTO, J. D; MEZOMMO, C. L.; BIAGGIO E. P. V. Mismatch Negativity in children with Phonological Disorders. **Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.**, 2020. 110445. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2020.110445>.

SOUZA, T. N. U; AVILA, C. R. B. Gravidade do transtorno fonológico, consciência fonológica e praxia articulatória em pré-escolares. **Rev. soc. bras. fonoaudiol.**, v. 16, n. 2, p. 182-188, 2011.

STAMPE, D. **A dissertation on natural phonology**. 1973. Tese (Doutorado). Chicago University, 1973.

TYLER, A. A. **Subgroups, comorbidity, and treatment implications**. In R. Paul and P. Flipsen, Jr (eds), *Speech Sound Disorders in Children: in Honor of Lawrence D. Shriberg* (San Diego, CA: Plural), pp. 71–92. 2010.

VIEIRA, M. G.; MOTA, H. B.; KESKE-SOARES, M. Relação entre idade, grau de severidade do desvio fonológico e consciência fonológica. **Rev Soc Bras Fonoaudiol.**, vol. 9, n. 3, p. 144-50. 2004.

WIBLE, B.; NICOL, T; KRAUS, N. Correlation between brainstem and cortical auditory processes in normal and language-impaired children. **Brain.**, v.128. n.2. p.417-23. 2005.

YLINEN, S.; SHESTAKOVA, A.; HUOTILAINEN, M.; ALKU, P.; NÄÄTÄNEN, R. Mismatch negativity (MMN) elicited by changes in phoneme length: a cross-linguistic

study. **Brain Res**, vol. 1072, n. 1, p. 175-85. 2006. doi: 10.1016/j.brainres.2005.12.004.

WANG, L.; LIN, X.; ZHOU, B.; PÖPPEL, E.; BAO, Y. Rubberband Effect in Temporal Control of Mismatch Negativity. **Frontiers in Psychology**, vol 7. 2016. doi:10.3389/fpsyg.2016.01299

WERTZNER, H. F. **O distúrbio fonológico em crianças falantes de português: descrição e medidas de severidade** [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2002.

WERTZNER, H. F. **Fonologia**. In: ANDRADE, C. R. F.; BEFI-LOPES, D. M.; FERNANDES, F. D. M.; WERTZNER, H. F. ABFW - Teste de linguagem infantil, nas áreas de fonologia vocabulário, fluência e pragmática. Carapicuíba: Pró-Fono; 2004.

WERTZNER, H. F.; PAGAN, L. O.; GALEA, D. E. S; PAPP, A. C. C. S. Phonological characteristics of children with phonological disorder with and without otitis media history. **Rev soc bras fonoaudiol**,v.12, p. 41-47. 2007.

WERTZNER, H. F.; SILVA, L. M. Velocidade de fala em crianças com e sem transtorno fonológico. **Pró-Fono**, vol.21, n. 1, p. 19-24. 2009.

WERTZNER, H. F.; PAGAN-NEVES, L. O. **Diagnóstico Diferencial dos Transtornos Fonológicos**. In: LAMÔNICA, D. A. C; OLIVEIRA E BRITTO, D. B. Tratado de Linguagem Perspectivas Contemporâneas. Ribeirão Preto: Booktoy; 2017.

WERTZNER, H. F.; FRANCISCO, D. T.; BARROZO, T. F.; PAGAN-NEVES, L. O. Evidence for Speech Sound Disorder (SSD) Assessment. **Advances in Speech-Language Pathology**. 2017. doi:10.5772/intechopen.70036.

WINKLER, I.; et al. Brain responses reveal the learning of foreign language phonemes. **Psychophysiology**, vol. 36, p. 638–642. 1999.

ULANOVSKY, N.; LAS, L.; FARKAS, D.; NELKEN, I. Multiple time scales of adaptation in auditory cortex neurons. **Journal of Neuroscience**, vol 24, n. 46, p. 10440–10453. 2004.

APÊNDICES

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

(Em 2 vias, firmado por cada participante voluntário (a) da pesquisa e pelo responsável)

“O respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe após o consentimento livre e esclarecido dos sujeitos, indivíduos ou grupos que por si e/ou por seus representantes legais manifestem a sua anuência à participação na pesquisa”

1. O (a) menor pelo qual você é responsável está sendo convidado (a) a participar como voluntário (a) do estudo “Novo teste de discriminação verbal com uso do *Mismatch Negativity* em crianças com Transtorno Fonológico”, que será realizada no Serviço de Fonoaudiologia do Centro Especializado em Reabilitação (CER III) e no Laboratório de Audição e Tecnologia (LATEC) da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL). Recebi da Sra. Thais Nobre Uchôa Souza, Fonoaudióloga do CER III da Uncisal, responsável por sua execução, as seguintes informações que me fizeram entender sem dificuldades e sem dúvidas os seguintes aspectos:

2. Este estudo se destina a desenvolver novo teste de discriminação verbal com uso do *Mismatch Negativity* para crianças com Transtorno Fonológico; considerando que a importância deste estudo é a investigação de como ocorre a discriminação auditiva verbal a nível cortical em crianças que apresentam substituição de um som por outro na produção da fala; que os resultados que se desejam alcançar são que as crianças com Transtorno Fonológico apresentam resultados diferentes das crianças sem alterações de fala no novo teste de discriminação verbal com uso do *Mismatch Negativity*; tendo início planejado para começar no ano de 2019, (após a aprovação pelo sistema CEP/CONEP) e terminar em agosto de 2021.

3. O (a) menor pelo qual você é responsável, participará do estudo da seguinte maneira: serão feitas perguntas sobre a audição do menor e problemas relacionados a isso. Depois o pesquisador vai olhar o ouvido do menor para ver se tem cera que possa atrapalhar os exames. Em seguida o menor vai entrar numa cabine, vai colocar um fone de ouvido e será solicitado que o menor levante a mão toda vez que escutar um som. Esse exame é chamado de audiometria e vai dizer se o menor escuta bem. A etapa seguinte será a avaliação da fala e será pedido que o menor diga o nome de umas figuras e repita algumas palavras. Por último, será realizado o exame para testar se o menor consegue perceber a diferença entre dos sons. Para isso, o pesquisador vai limpar sua pele, colocar uns fios (eletrodos) e o menor vai ficar deitado numa cadeira reclinável, bastante confortável, bem quieto. Sabendo que os possíveis riscos à sua saúde física e mental são: a possibilidade remota de o sujeito apresentar fobia devido à aversão a lugares fechados. Para minimizar esse risco, o exame será interrompido e a cabine será aberta para melhorar a ventilação até o sujeito se sentir melhor, além disso a cabina é grande e fica em uma sala refrigerada, diminuindo a probabilidade que isso aconteça. Destaca-se que é o exame mais frequente realizado dentro da avaliação da audição. Também existe a possibilidade de desconforto ou ardor no momento da limpeza de regiões da face para a colocação dos eletrodos. Para diminuir a possibilidade de desconforto ou ardor na colocação dos eletrodos, será utilizada a pasta Nuprep, específica para esse fim. O pesquisador assume a responsabilidade de dar assistência integral às complicações e danos decorrentes dos riscos previstos. Os procedimentos da pesquisa são indolores, não gerando qualquer tipo de desconforto.

4.Os benefícios previstos com a sua participação são a investigação da audição do menor. Além disso, se for identificado qualquer problema com a sua audição, o (a) Senhor (a) poderá contar com a assistência da fonoaudióloga Kelly Cristina Lira Andrade na Fonoclin, Rua Clementino do Monte, 146 – Farol. Poderá receber atendimento ainda pela médica otorrinolaringologista Mariana Lima Nobre Pinheiro, Rua Hugo Correa Paes, 253 – Gruta de Lourdes. Como benefícios indiretos, pode-se citar o avanço no diagnóstico diferencial das habilidades auditivas, que contribuirão para terapias fonoaudiológicas mais direcionadas e efetivas para as crianças com TF.

5.Durante todo o estudo, a qualquer momento que se faça necessário, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.

6.A qualquer momento, o (a) Senhor (a) poderá recusar a participação do menor no estudo e, retirar o seu consentimento, sem que isso lhe traga qualquer penalidade ou prejuízo. As informações conseguidas através da participação do menor não permitirão a identificação dele, exceto aos responsáveis pelo estudo. A divulgação dos resultados será realizada somente entre profissionais e no meio científico pertinente.

7.O (a) Senhor (a) deverá ser ressarcido (a) por qualquer despesa que venha a ter com a participação do menor nesse estudo e, também, indenizado por todos os danos que venha a sofrer pela mesma razão, sendo que, para estas despesas é garantida a existência de recursos.

8. O (a) Senhor (a) tendo compreendido o que lhe foi informado sobre a participação voluntária do menor pelo qual o (a) Senhor (a) é responsável no estudo “Novo teste de discriminação verbal com uso do *Mismatch Negativity* em crianças com Transtorno Fonológico”, consciente dos seus direitos, das suas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que terá com a sua participação, concordará com a participação do menor na pesquisa mediante a sua assinatura deste Termo de Consentimento.

Ciente, _____ DOU O MEU
CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

Endereço do (a) participante voluntário(a):

Residência: _____

N. _____, complemento: _____

Bairro: _____ Cidade/Estado: _____

CEP: _____ Telefone: _____

Ponto de referência: _____

Nome e Endereço do Pesquisador Responsável:

Thais Nobre Uchôa Souza, fonoaudióloga do Centro Especializado em Reabilitação – CER III, da Universidade Estadual de Ciências da Saúde Alagoas – UNCISAL. Rua Dr Jorge de Lima, 113. Trapiche da Barra, CEP.: 57010-382 - Maceió/AL – Fone: (82) 99104-4202. E-mail: thaisnobre@hotmail.com

Instituição:

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - UNCISAL: Rua Dr Jorge de Lima, 113. Trapiche da Barra, CEP. 57010-382.

ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danosas, dirija-se ao Comitê de Ética em Pesquisa, pertencente UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - UNCISAL: Rua Dr Jorge de Lima, 113. Trapiche da Barra, CEP.: 57010-

382. Sala 203, segundo andar, Prédio Sede. Telefone: 3315 6787. Correio eletrônico: comitedeeticaucisal@gmail.com . Website: <https://cep.uncisal.edu.br/>
Horário de funcionamento: diariamente no horário de 13:00 as 19:00 horas.

Maceió, _____ de _____ de _____

Assinatura do pesquisador principal
(rubricar as demais folhas)

**Assinatura ou impressão digital do(a)
voluntário(a) ou responsável legal**
(rubricar as demais folhas)

Assinatura de testemunha
(rubricar as demais folhas)

Assinatura de testemunha
(rubricar as demais folhas)

APÊNDICE B - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TALE)

(Em 2 vias, firmado por cada participante voluntário (a) da pesquisa e pelo responsável)

“O respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe após o consentimento livre e esclarecido dos sujeitos, indivíduos ou grupos que por si e/ou por seus representantes legais manifestem a sua anuência à participação na pesquisa”

Você está sendo convidado para participar da pesquisa “Novo teste de discriminação verbal com uso do *Mismatch Negativity* em crianças com Transtorno Fonológico”. Seus pais ou responsáveis deixaram você participar. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir.

Esta pesquisa vai avaliar como as crianças que falam trocando as letras conseguem discriminam os sons da fala que escutam, e se acontece da mesma forma que nas crianças que não trocam as letras. Para isto realizaremos o exame chamado *Mismatch Negativity*. A pesquisa será realizada no Centro Especializado de Reabilitação (CER III) e no Laboratório de Audição e Tecnologia (LATEC), na Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL).

Você vai receber todos os resultados dos exames que a gente vai fazer com você. Além disso, se a gente perceber que você não está ouvindo bem, você vai receber o tratamento sem pagar nada para se consultar com o otorrinolaringologista e, se necessário, com a fonoaudióloga Kelly Cristina Lira Andrade.

Ninguém vai saber que você está participando da pesquisa nem contaremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar as crianças que participaram. Sempre que você tiver alguma pergunta sobre o exame que estamos fazendo você poderá perguntar e nós vamos te responder. A qualquer momento se você não quiser mais fazer o exame é só avisar que a gente pára o exame e você não irá perder nada com isso nem ficaremos chateados.

Agora vou mostrar para você tudo que a gente vai fazer:





1°) Vamos fazer algumas perguntas para sua mãe/pai ou responsável sobre seu desenvolvimento

2°) A gente vai olhar dentro do seu ouvido com uma luzinha. Não se preocupe porque não dói nada.

3°) Você vai sentar em uma cadeira e a gente vai colocar um fone no seu ouvido. Você vai sentir um ventinho dentro da sua orelha.

4°) Você vai entrar em uma cabine, a gente vai colocar um fone no seu ouvido e você vai levantar a mão toda vez que ouvir um som.

5°) Você vai olhar umas figuras e vai me dizer os nomes delas.

6°) Você vai sentar em uma poltrona. A gente vai limpar a pele da sua testa, atrás das orelhas e em cima da cabeça e colocar esses eletrodos. Não dói nadinha! É só um adesivo. Você vai ficar paradinho só ouvindo os sons que você vai escutar no fone.

CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Eu _____ aceito participar da pesquisa “Novo teste de discriminação verbal com uso do *Mismatch Negativity* em crianças com Transtorno Fonológico”. Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer.

Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir e que ninguém vai ficar chateado. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

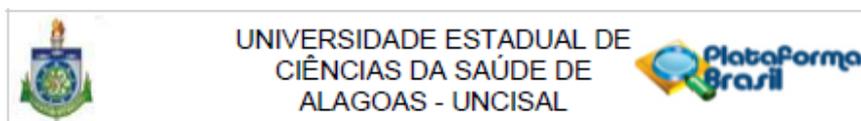
Maceió, _____ de _____ de _____

Assinatura do pesquisador principal
 (rubricar as demais folhas)

Assinatura da criança
 (rubricar as demais folhas)

ANEXOS

Anexo A - Parecer do Comitê de ética em pesquisa com seres humanos



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Novo teste de discriminação verbal com uso do Mismatch Negativity em crianças com Transtorno Fonológico.

Pesquisador: THAIS NOBRE UCHOA SOUZA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 08821019.9.0000.5011

Instituição Proponente: Campus sede

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

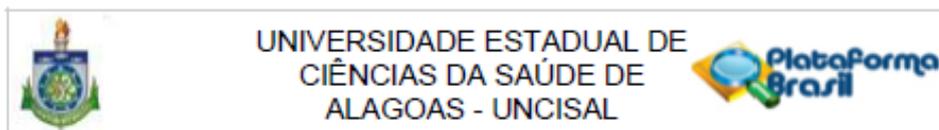
DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.472.675

Apresentação do Projeto:

A discriminação auditiva representa um aspecto fundamental para a produção correta dos sons da fala. As crianças devem aprender e discriminar sons específicos para que sua fala seja adequada ao padrão-alvo adulto de sua língua materna. Na aquisição fonológica normal, o domínio do sistema fonológico da língua alvo é atingido espontaneamente, em uma sequência e faixa etária comum à maior parte das crianças (quatro a seis anos). A aquisição fonológica com transtorno fonológico (TF), por outro lado, é aquela na qual a adequação do sistema fonológico não é atingida espontaneamente e/ou na mesma sequência constatada na maioria das crianças, nem ocorre na faixa etária esperada. A etiologia do TF é ainda desconhecida, entretanto, estudos apontam que a inabilidade em discriminar auditivamente os sons pode ser um fator causal ou agravante desse quadro. Nessa perspectiva, a avaliação objetiva dos processamentos auditivos, representados pelos exames eletrofisiológicos da audição, como o Mismatch Negativity (MMN), assume papel relevante nos estudos dessa população. Apesar da diversidade de estudos existentes na literatura, não há evidências de estudos que relacionem o estímulo verbal utilizado para a discriminação auditiva com os processos fonológicos que as crianças com TF apresentam em sua fala. A investigação dessa relação direta entre as competências de produção e percepção de fala é primordial para essas crianças, uma vez que poderá reorganizar o modelo de intervenção frente a essa população. **Objetivo:** Desenvolver novo teste de discriminação verbal com uso do Mismatch Negativity para crianças com TF. **Método:** O estudo será realizado em duas etapas: Etapa I -

Endereço: Rua Jorge de Lima, 113
 Bairro: PRADO CEP: 57.010-300
 UF: AL Município: MACEIO
 Telefone: (82)3315-6787 Fax: (82)3315-6787 E-mail: comtedeeticauncisal@gmail.com



Continuação do Parecer: 3.472.875

Geração de tecnologia e Etapa II – Pesquisa com seres humanos. A Etapa I constará do desenvolvimento de novos estímulos verbais que correspondam aos processos fonológicos presentes na fala com TF (/pa/ x /ba/; /ga/ x /da/; /a/ x /la/); da elaboração de protocolo para o novo teste de discriminação verbal em crianças com TF e da construção de aparelho para terapia fonoaudiológica da discriminação auditiva. Na Etapa II serão realizadas as avaliações da Fonologia (ABFW) e do Mismatch Negativity com uso dos novos estímulos verbais em crianças da faixa etária entre quatro e sete anos, de ambos os sexos, distribuídas em três grupos: Grupo Pesquisa1 (GP1), composto por crianças com TF que apresentam apenas o processo fonológico de simplificação de líquidas; Grupo Pesquisa2 (GP2), composto por crianças com TF que apresentam outros processos fonológicos; Grupo Controle (GC), composto por crianças sem TF.

Objetivo da Pesquisa:

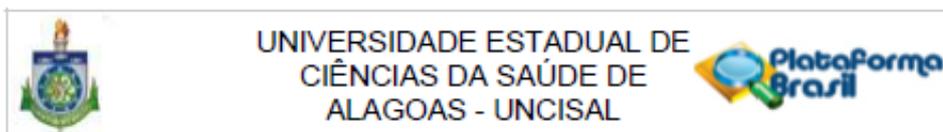
GERAL

Desenvolver novo teste de discriminação verbal com uso do Mismatch Negativity para crianças com Transtorno Fonológico.

ESPECÍFICOS

- Desenvolver artificialmente novos pares de estímulos verbais;
- Desenvolver protocolo inédito de avaliação da discriminação verbal em crianças com TF com base nos processos fonológicos;
- Verificar se há relação entre os fonemas alterados no sistema fonológico de crianças com TF e aqueles para os quais ela apresenta inabilidade de discriminação verbal;
- Desenvolver novas técnicas de avaliação da discriminação verbal para o MMN;
- Comparar os resultados do MMN obtido com os novos estímulos verbais entre crianças com e sem TF;
- Analisar a sensibilidade e especificidade do novo teste de discriminação verbal para crianças com TF;
- Construir aparelho para terapia fonoaudiológica da discriminação auditiva.

Endereço: Rua Jorge de Lima, 113
 Bairro: PRADO CEP: 57.010-300
 UF: AL Município: MACEIO
 Telefone: (82)3315-6787 Fax: (82)3315-6787 E-mail: comitedeeticauncisal@gmail.com



Continuação do Parecer: 3.472.675

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

Apesar de não serem descritos riscos à saúde física do participante, os riscos presumíveis são: identificação do participante da pesquisa, mas este risco será minimizado pois os dados dos exames serão identificados por código em um computador protegido com senha de acesso; durante a pesquisa do limiar auditivo, realizado dentro da cabine, existe a possibilidade remota de o sujeito apresentar fobia devido à aversão a lugares fechados.

Para minimizar esse risco, o exame será interrompido e a cabine será aberta para melhorar a ventilação até o sujeito se sentir melhor, além disso a cabina é grande e fica em uma sala refrigerada, diminuindo a probabilidade que isso aconteça.

Destaca-se que é o exame mais frequente realizado dentro da avaliação da audição. Também existe a possibilidade de desconforto ou ardor no momento da limpeza de regiões da face para a colocação dos eletrodos.

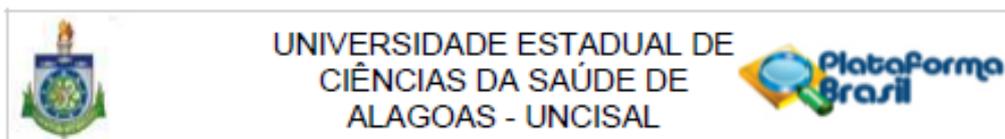
Para diminuir a possibilidade de desconforto ou ardor na colocação dos eletrodos, será utilizada a pasta Nuprep, específica para esse fim.

O pesquisador assume a responsabilidade de dar assistência integral às complicações e danos decorrentes dos riscos previstos. Os procedimentos da pesquisa são indolores, não gerando qualquer tipo de desconforto.

BENEFÍCIOS

Os benefícios diretos que os participantes receberão serão: a investigação da audição por meio de exames modernos, não-invasivos, de fácil realização e de refinado caráter diagnóstico e, se for identificado qualquer problema com a sua audição, receberá a assistência da fonoaudióloga Kelly Cristina Lira Andrade na Fonoclin, na Rua Clementino do Monte, 146 – Farol, e da médica otorrinolaringologista Mariana Lima Nobre Pinheiro, na Rua Hugo Corrêa Paes, 253 – Gruta de Lourdes. Como benefícios indiretos, pode-se citar o avanço no diagnóstico diferencial das

Endereço: Rua Jorge de Lima, 113	CEP: 57.010-300
Bairro: PRADO	
UF: AL	Município: MACEIO
Telefone: (82)3315-6787	Fax: (82)3315-6787 E-mail: comitedeeticauncisal@gmail.com



Continuação do Parecer: 3.472.675

habilidades auditivas, que contribuirão para terapias fonoaudiológicas mais direcionadas e efetivas para as crianças com TF.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O presente estudo se encontra de acordo com a Resolução 466/12.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

sem pendências.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

sem pendências.

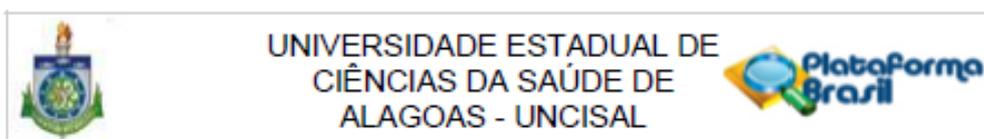
Considerações Finais a critério do CEP:

Nesta oportunidade, lembramos que o pesquisador tem o dever de durante a execução do experimento, manter o CEP informado através do envio a cada seis meses, de relatório consubstanciado acerca da pesquisa, seu desenvolvimento, bem como qualquer alteração, problema ou interrupção da mesma.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1295899.pdf	24/07/2019 17:20:35		Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto_nova.pdf	27/06/2019 18:19:00	THAIS NOBRE UCHOA SOUZA	Aceito
Outros	Declaracao_de_Assistencia_Otorrinolaringologica.jpg	27/05/2019 17:59:20	THAIS NOBRE UCHOA SOUZA	Aceito
Outros	Declaracao_de_Assistencia_Fonoaudiologica.pdf	27/05/2019 17:57:38	THAIS NOBRE UCHOA SOUZA	Aceito
Outros	Instrumento_de_Pesquisa.pdf	27/05/2019 17:52:35	THAIS NOBRE UCHOA SOUZA	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	27/05/2019 17:47:21	THAIS NOBRE UCHOA SOUZA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.doc	27/05/2019 17:46:48	THAIS NOBRE UCHOA SOUZA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE.docx	27/05/2019 17:46:33	THAIS NOBRE UCHOA SOUZA	Aceito
TCLE / Termos de	TCLE_responsaveis.doc	27/05/2019	THAIS NOBRE	Aceito

Endereço: Rua Jorge de Lima, 113
 Bairro: PRADO CEP: 57.010-300
 UF: AL Município: MACEIO
 Telefone: (82)3315-6787 Fax: (82)3315-6787 E-mail: comitedeeticauncisal@gmail.com



Continuação do Parecer: 3.472.675

Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_responsaveis.doc	17:46:08	UCHOA SOUZA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_adultospiloto.doc	27/05/2019 17:45:50	THAIS NOBRE UCHOA SOUZA	Aceito
Outros	Checklist.pdf	27/02/2019 16:46:19	THAIS NOBRE UCHOA SOUZA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_responsabilidade_e_compro misso_do_pesquisador.pdf	27/02/2019 15:02:20	THAIS NOBRE UCHOA SOUZA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_Latec_para_realizacao_da_pesquisa.pdf	22/02/2019 13:10:23	THAIS NOBRE UCHOA SOUZA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_isencao_de_conflito_de Interesses.pdf	19/02/2019 15:18:24	THAIS NOBRE UCHOA SOUZA	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	19/02/2019 15:17:44	THAIS NOBRE UCHOA SOUZA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_para_realizacao_da_pesqui sa.pdf	19/02/2019 15:14:48	THAIS NOBRE UCHOA SOUZA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_de_infraestrutura.pdf	19/02/2019 15:14:32	THAIS NOBRE UCHOA SOUZA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MACEIO, 27 de Julho de 2019

Assinado por:
MARIA DO CARMO BORGES TEIXEIRA
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Jorge de Lima, 113
Bairro: PRADO CEP: 57.010-300
UF: AL Município: MACEIO
Telefone: (82)3315-6787 Fax: (82)3315-6787 E-mail: comitedeeticauncisal@gmail.com

ANEXO B - Submissão do protocolo de revisão sistemática

To enable PROSPERO to focus on COVID-19 submissions, this registration record has undergone basic automated checks for eligibility and is published exactly as submitted. PROSPERO has never provided peer review, and usual checking by the PROSPERO team does not endorse content. Therefore, automatically published records should be treated as any other PROSPERO registration. Further detail is provided [here](#).

Citation

Thais Souza, Ranilde Cristiane Cavalcante Costa, Pedro de Lemos Menezes. Mismatch Negativity in children with Phonological Disorder: systematic review and meta-analysis.. PROSPERO 2021 CRD42021287546 Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42021287546

Review question

Are there any differences in the values of Mismatch Negativity between children with phonological disorder and their neurotypical peers?

Searches

MEDLINE (PubMed), Virtual Health Library, SciELO, Embase, Web of Science, Scopus. They will not be restricted as to the language and period of publication.

Search strategy

https://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/287546_STRATEGY_20210712.pdf

Types of study to be included

The following inclusion criteria were adopted: random clinical trials or not and observational studies

published in full in scientific journals, that have compared MMN values in children with phonological disorder and their neurotypical peers will be included. Studies of integrative or systematic review will not be included.

Condition or domain being studied

Phonological Disorder is included in the group of Speech Sound Disorders and includes children usually in the age group between 4 to 8 years old, who present significant omissions and substitutions of speech sounds, which normally normalize with treatment. Although the etiology is still unknown, it is known that the perceptive inability to discriminate auditory sounds may be a causal or aggravating factor in this situation, since the deviations found in the speech of children with Phonological Disorder are manifested by failures in the marking of the sounds. differences in sounds, which are necessary to communicate distinctions of meanings, defining contrasts. In this perspective, the objective assessment of auditory processing by means of electrophysiological hearing tests, such as Mismatch Negativity (MMN), plays a relevant role in the assessment of children with Phonological Disorder because it is an electrophysiological potential that measures the brain's ability to discriminate sounds, regardless of the children's attentional and behavioral capacity.

Participants/population

Inclusion: studies that investigated children with phonological disorders and their neurotypical peers.

Exclusion: studies that investigated adults, children with other language disorders, hearing loss, neurological, psychiatric disorders or genetic syndromes.

Intervention(s), exposure(s)

Mismatch negativity

Comparator(s)/control

The values of latency, amplitude and area of mismatch negativity in neurotypical children will be compared with the values of children with phonological disorders.

Main outcome(s)

The desired outcome is to compare the values of amplitude, latency and area of mismatch negativity

between children with phonological disorder and their neurotypic peers.

Additional outcome(s)

Not applicable

Data extraction (selection and coding)

The selection of studies will be performed by two review authors, who will perform the reading independently, distributed in three stages: reading of all titles, followed by abstracts and finally, full reading of the studies identified through the strategy of search. The cases of disagreement will be discussed until a consensus is reached and, in any case of persistence of the disagreement, a third reviewer will be asked to arbitrate. Data will also be independently extracted and tabulated into a spreadsheet for further analysis. Data regarding amplitude and latency of auditory evoked potentials before and after speech therapy will be extracted.

Risk of bias (quality) assessment

The risk of bias was evaluated according to recommendations contained in the manual and those of the

Newcastle-Ottawa scale¹⁶ adapted for cross-sectional studies. The quality of the studies was assessed

independently by two researchers and any differences were resolved by consensus. The maximum score

was 10 points and the following scale items were evaluated: 1) Sample representativeness; 2) Sample size;

3) Non-respondents; 4) Ascertainment of the risk factor; 5) Comparability, to investigate whether the results

of individuals from different groups are comparable, based on the study design or analysis and control of

confounding factors; 6) Assessment of the outcome and 7) Statistical tests

Strategy for data synthesis

The values of latency, amplitude and area of mismatch negativity of children with phonological disorder and their neurotypic pairs will be analyzed under the effect of the mean difference between groups and as a statistical method. An alpha value of 0.05 will be considered statistically significant. When adequate data are not available, Cochrane recommendations will be followed¹⁷. Statistical heterogeneity between studies and inconsistencies will be evaluated using the Cochrane Q test and the I² test, respectively⁷. A value of p < 0.10 was considered statistically significant. All analyzes were conducted using RevMan 5.3 Software (Cochrane Collaboration).

Analysis of subgroups or subsets

When necessary, the characteristics of the study considered to be potential sources of heterogeneity will be

included in the subgroup analysis.

Contact details for further information

Thais Souza
thais.souza@uncisal.edu.br

Organisational affiliation of the review

Universidade de Ciências da Saude de Alagoas
www.uncisal.edu.br

Review team members and their organisational affiliations

Professor Thais Souza. Universidade de Ciências da Saude de Alagoas
Professor Ranilde Cristiane Cavalcante Costa. Universidade de Ciências da Saude de Alagoas
Professor Pedro de Lemos Menezes. Universidade de Ciências da Saude de Alagoas

Type and method of review

Meta-analysis, Systematic review

Anticipated or actual start date

30 June 2021

Anticipated completion date

30 October 2021

Funding sources/sponsors

There are no sources of funding / sponsors

Grant number(s)

State the funder, grant or award number and the date of award

There are no sources of funding / sponsors

Conflicts of interest**Language**

Portuguese-Brazil (there is not an English language summary)

Country

Brazil

Stage of review

Review Ongoing

Subject index terms status

Subject indexing assigned by CRD

Subject index terms

MeSH headings have not been applied to this record

Date of registration in PROSPERO

13 August 2021

Date of first submission

12 July 2021

Stage of review at time of this submission

Stage	Started	Completed
Preliminary searches	Yes	No
Piloting of the study selection process	Yes	No
Formal screening of search results against eligibility criteria	No	No
Data extraction	No	No
Risk of bias (quality) assessment	No	No
Data analysis	No	No

The record owner confirms that the information they have supplied for this submission is accurate and complete and they understand that deliberate provision of inaccurate information or omission of data may be construed as scientific misconduct.

The record owner confirms that they will update the status of the review when it is completed and will add publication details in due course.

Versions

13 August 2021

13 August 2021

ANEXO C – Comprovante de submissão do artigo de revisão sistemática



JSLHR <em@editorialmanager.com>
para mim ▾

qua., 16 de nov. 17:02 (há 4 dias) ☆ ↶ ⋮

Dear Dr. Souza,

This message serves as confirmation that your submission entitled "Long latency auditory evoked potentials in phonological disorder: systematic review with meta-analysis" has been received by the Journal of Speech, Language, and Hearing Research.

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Editorial Manager as an author. The URL is <https://www.editorialmanager.com/jslhr/>.

The manuscript number is JSLHR-22-00659.

If you or any co-authors intend to coordinate payment for voluntary open access, please reply to this message immediately with details so that a note can be created in the system.

Thank you for submitting your work to this journal.

IMPORTANT NOTE REGARDING COVID-19:

ASHA Journals strives to complete peer review as expeditiously as possible. However, we may experience a slowdown in completing peer reviews over the next few weeks as many regular reviewers have already indicated they are unable to volunteer their time or will likely request extensions to enable them to complete their peer reviews. We will inform you if we encounter a delay in posting a decision for your submission and appreciate your patience and understanding during this difficult time.

Kind regards,

Journal of Speech, Language, and Hearing Research

NIH-funded authors

ASHA permits full compliance with the NIH Public Access Policy (<http://www.nihms.nih.gov/>), subject to the following conditions:

ANEXO D – Certificado de Registro



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA ECONOMIA
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL
DIRETORIA DE PATENTES, PROGRAMAS DE COMPUTADOR E TOPOGRAFIAS DE CIRCUITOS INTEGRADOS

Certificado de Registro de Programa de Computador

Processo Nº: **BR512022003269-4**

O Instituto Nacional da Propriedade Industrial expede o presente certificado de registro de programa de computador, válido por 50 anos a partir de 1º de janeiro subsequente à data de 25/08/2022, em conformidade com o §2º, art. 2º da Lei 9.609, de 19 de Fevereiro de 1998.

Título: Falamétrica

Data de criação: 25/08/2022

Titular(es): UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS

Autor(es): KELLY CRISTINA LIRA DE ANDRADE; PEDRO DE LEMOS MENEZES; ALINE TENÓRIO LINS CARNAUBA; THAIS NOBRE UCHOA SOUZA; RANILDE CRISTIANE CAVALCANTE COSTA; LUIS GUSTAVO GOMES DA SILVA; HAYDÉE FISZBEIN WERTZNER

Linguagem: PHP

Campo de aplicação: SD-09

Tipo de programa: TC-01

Algoritmo hash: SHA-512

Resumo digital hash:
22ad10556f9cd12759e1c05f52e2863d24cc9293b8cc029b29f6034b6e71423e754c5194acfb07ae14b7bcb741dae07484
3033dff430456c3c29bb7f246ab4e

Expedido em: 29/11/2022

Aprovado por:
Carlos Alexandre Fernandes Silva
Chefe da DIPTO

