

ÁLVARO VITORINO DE PONTES JÚNIOR

**ESTUDO DOS POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS DE
MÉDIA LATÊNCIA EM PACIENTES COM DOENÇA DO
CEREBELO E AUDIÇÃO NORMAL**

Dissertação de tese apresentada ao curso de pós-graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Medicina.

**SÃO PAULO
2009**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

ÁLVARO VITORINO DE PONTES JÚNIOR

**ESTUDO DOS POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS DE
MÉDIA LATÊNCIA EM PACIENTES COM DOENÇA DO
CEREBELO E AUDIÇÃO NORMAL**

Dissertação de tese apresentada ao curso de pós-graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Medicina.

Área de Concentração:
Otorrinolaringologia.

Orientador:
Prof. Dr. Clemente Isnard Ribeiro de Almeida

**SÃO PAULO
2009**

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca Central da
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

Pontes Júnior, Álvaro Vitorino de

Estudo do potencial auditivo de média latência em pacientes com
doença do cerebelo e audição normal/ Álvaro Vitorino de Pontes
Júnior. São Paulo, 2009.

Dissertação de tese de Mestrado. Faculdade de Ciências Médicas
da Santa Casa de São Paulo – Curso de Pós-Graduação em
Medicina.

Área de Concentração: Otorrinolaringologia

Orientador: Clemente Isnard Ribeiro de Almeida

1. Potenciais evocados auditivos 2. Doenças cerebelares

3. Cerebelo 4. Tempo de reação

BC-FCMSCSP/09-09

Ao Senhor, pela certeza da vitória diante das dificuldades.

Ao Professor Dr. Clemente Isnard Ribeiro de Almeida, com o qual aprendi a busca incansável do conhecimento, pela confiança em todos os momentos.

À minha família, pela cumplicidade, compreensão e perdão sempre.

“A ciência do médico o faz andar de cabeça erguida e diante dos grandes será admirado”

Eclesiástico 38,3

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo e à Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, pelo apoio em todas as fases da pesquisa.

À CAPES, pela bolsa de estudo que permitiu a elaboração deste trabalho.

À FAPESP, pelo apoio financeiro que possibilitou o desenvolvimento de nossa pesquisa.

À Patrícia Maria Sens, otorrinolaringologista, preceptora e amiga, por ter acreditado no potencial do trabalho.

Aos amigos, Marisa Mara Neves de Souza, fonoaudióloga; Luís Cláudio do Carmo e Luis Henrique Chechinatto Costa, otorrinolaringologistas; pela contribuição valorosa.

Ao Professor Doutor Edmir Américo Lourenço, pelo exemplo de dedicação constante.

Aos preceptores da otorrinolaringologia da FMJ, pelo aprendizado e amizade.

Aos amigos residentes da FMJ, Pompêo, Davi, Jô, Ana Laura e demais, pelos momentos agradáveis ao longo da caminhada.

Aos colegas do ambulatório de neurocirurgia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, pelo apoio e paciência.

Ao serviço de estatística da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, pela ajuda fundamental.

ABREVIATURAS

ANOVA	Análise de Variância.
BERA	Potenciais Evocados Auditivos do tronco encefálico
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
Cz	Vértex
daPa	Decapascal
dB	decibel
dB NPS	decibel Nível de Pressão Sonora
EEG	Eletroencefalográfico
Fpz	Fronte
Hz	Hertz
M₁	porção mastóide do osso temporal esquerdo.
M₂	porção mastóide do osso temporal direito
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
mg	miligrama
ms	milissegundo
MIT	Instituto de Tecnologia de Massachusetts
MMN	<i>Mismatch negativity</i>
Mv	Microvolt
NA	Nível Auditivo
NPS	Nível de Pressão Sonora
Oz	Occipital
PEATE	Potenciais Evocados Auditivos do Tronco Encefálico
PEAML	Potenciais Evocados Auditivos de Média Latência
PET	Tomografia computadorizada com emissão de pósitrons
REM	Movimento rápido dos olhos
SISNEP/MS	Sistema Nacional de Ética em Pesquisa/Ministério da Saúde
SNAC	Sistema Nervoso Auditivo Central
SMA	Área Motora Suplementar
SNC	Sistema Nervoso Central

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	2
2	REVISÃO DA LITERATURA	7
3	OBJETIVO	13
4	CASUÍSTICA E MÉTODO	15
4.1	Revisão da literatura	15
4.2	Sujeitos.....	15
4.3	Medidas do limiar auditivo e da imitanciometria.....	16
4.4	Avaliação dos PEAML.....	17
4.5	Análise estatística	18
5	RESULTADOS	20
6	DISCUSSÃO	25
7	6 CONCLUSÃO	30
8	ANEXOS	32
9	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
	FONTES CONSULTADAS	44
	RESUMO	45
	ABSTRACT	46
	APÊNDICE	47

Introdução

1 INTRODUÇÃO

O cerebelo é filogeneticamente uma parte muito antiga do sistema nervoso central (SNC) e sua função inicialmente era coordenar atos reflexos. Com a evolução das espécies, a medida que as atividades motoras foram tornando-se mais sofisticadas, houve uma demanda de aumento do tamanho e da complexidade do cerebelo, aparecendo verdadeiras estruturas suplementares que foram superpondo-se. Assim, sobre o arquicerebelo, já especializado em coordenar informações sensitivas para o equilíbrio, se superpôs o paleocerebelo e, sobre este, o neocerebelo, com funções cada vez mais complexas.

Estudos anatômicos e fisiológicos tanto em animais como na espécie humana evidenciaram que, além das complexas funções motoras, o cerebelo colabora na cognição tanto originada dos diversos tipos de sensibilidade, inclusive a auditiva.

Diversos autores⁽¹⁻¹⁰⁾ descreveram áreas e vias auditivas no *Lóbulo Simples* (VI de Larsell) e no *Tuber vermis* (VII de Larsell). Essas áreas e vias foram descritas, também, no Lóbulo VIII de Larsell^(9,11), no Lóbulo V de Larsell⁽⁵⁾, no Lóbulo IX e X de Larsell⁽¹¹⁾ e *Lóbulo paramediano*^(1, 9) além de serem identificadas nos hemisférios cerebelares^(7, 12) e, no *Lóbulo paraflocular*^(7, 13).

Foram descritas vias aferentes auditivas ao cerebelo provenientes da cóclea^(1,10), e vias provenientes do núcleo coclear^(4,9). As vias de conexão, possivelmente ligadas à audição entre o cerebelo e outras regiões do SNC, foram estudadas por Snider e Stowell⁽¹⁾, quando vindas do colículo inferior, e por Azizi et al⁽¹³⁾ e Huang e Burkard⁽¹⁰⁾, quando vindas do córtex auditivo. As vias auditivas, partindo do cerebelo para o córtex auditivo, foram descritas por Huang e Burkard⁽¹⁰⁾ e Guyton⁽⁴⁾. Também foram descritas⁽¹⁴⁾ vias eferentes oriundas do cerebelo para a cóclea e, provindas do cerebelo para o núcleo coclear⁽¹¹⁾.

Desde que apareceram as neuroimagens com a finalidade de estudar a cognição, diversas novas funções do cerebelo foram identificadas. A associação do cerebelo com manipulação hábil de ideias foi bem estudada por Leiner et al⁽¹⁵⁾. Com relação à geração verbal, foram publicados trabalhos de Pertersen et al⁽¹⁶⁾, Grasby et al⁽¹⁷⁾, Fiez⁽¹⁸⁾, Barinaga⁽¹⁹⁾, Riva e Giorgi⁽²⁰⁾ e Marien et al⁽²¹⁾. No tocante ao

processamento auditivo semântico, foram feitas pesquisas por Chee et al.⁽²²⁾ e por Burton et al.⁽²³⁾. A atenção auditiva foi relacionada ao cerebelo por Akshoonoff e Couchesne⁽²⁴⁾, Couchesne et al.⁽²⁵⁾ e Marien et al.⁽²¹⁾. Também foi feito esse tipo de relacionamento com a memória auditiva por Grasby et al.⁽¹⁷⁾, Andreasen⁽²⁶⁾, Lazareff e Castro-Sierra⁽²⁷⁾, Muller et al.⁽²⁸⁾, Schumacher et al.⁽²⁹⁾, Riva e Giorgi⁽²⁰⁾, Schlaug et al.⁽³⁰⁾ e Mathiak et al.⁽³¹⁾. O relacionamento do cerebelo com o raciocínio abstrato foi feito por Riva e Giorgi⁽²⁰⁾. A solução de problemas foi relacionada por Barinaga⁽¹⁹⁾, Muller et al.⁽²⁸⁾, e Molinari et al.⁽³²⁾. A temporização auditiva foi relacionada por diversos autores como Guyton⁽⁴⁾, Barinaga⁽¹⁹⁾, Fiez⁽¹⁸⁾, Mangels et al.⁽³³⁾, Ackermann⁽³⁴⁾, Ackermann⁽³⁵⁾, Marien et al.⁽²¹⁾, Dittmann-Balçar et al.⁽³⁶⁾, Molinari et al.⁽³²⁾, Schlaug et al.⁽³⁰⁾ e Mathiak et al.⁽³¹⁾. A discriminação sensorial foi descrita por Barinaga⁽¹⁹⁾ e, finalmente, o processamento da linguagem e operações linguísticas por Muller et al.⁽²⁸⁾, Riva e Giorgi⁽²⁰⁾, Marien et al.⁽²¹⁾ e Mathiak et al.⁽³¹⁾.

A figura 1 ajuda a compreender a localização anatômica das áreas do cerebelo que foram descritas por diversos autores, recebendo deles diferentes nomes para a mesma estrutura. As diversas nomenclaturas encontradas foram sintetizadas por Costa⁽³⁷⁾ (Anexo I).

Em levantamento sistemático, Sens⁽³⁸⁾ fez resumo do relacionamento do cerebelo com a audição. Comprovando a relevância e a complexidade do tema, foi despertada a necessidade de ser feito diagnóstico de disfunção do cerebelo ligado à audição com importante aplicação prática surgindo, assim, uma linha de trabalho, procurando identificar quais as provas auditivas aplicáveis para caracterizar esse tipo de problema.

Os potenciais evocados auditivos de média latência (PEAML) foram registrados pela primeira vez no Instituto de Tecnologia de Massachusetts (MIT), por Geisler⁽³⁹⁾ utilizando um aparelho computadorizado de mediação de respostas. Tais potenciais são uma série de ondas (deflexões) neuroelétricas, provenientes do cérebro que podem ser gravadas na calota craniana através de eletrodos de superfície, ocorrendo entre dez e 80 milissegundos (ms) após a deflagração do estímulo.

A origem dos potenciais foi inicialmente questionada por Bickford⁽⁴⁰⁾ em publicação em que descrevia deflexões seriam de origem miogênica. Mais tarde, Celesia et al.⁽⁴¹⁾, entretanto, identificaram os geradores dos potenciais com eletrodos colocados na superfície do encéfalo durante neurocirurgias, dando um passo decisivo para provar a origem neuronal destes potenciais, embora nessas mesmas latências ocorram potenciais miogênicos que são diferenciados pela colocação dos eletrodos.

Sendo um exame de simples realização requerendo apenas equipamento de registro de potenciais evocados auditivos pode constituir uma ferramenta importante na avaliação das vias auditivas centrais.

Na revisão da literatura, há poucos trabalhos que estudaram os potenciais auditivos de média latência, quando comparados aos outros potenciais evocados auditivos, e praticamente nenhum trabalho relacionando tais potenciais com doenças do cerebelo o que gera, automaticamente, uma grande necessidade de estudos complementares para identificação de melhor praticidade e aplicabilidade destes potenciais.

O presente trabalho tem como propósito comparar potenciais evocados auditivos de média latência (PEAML) de portadores de doenças crônicas do cerebelo, com os obtidos em indivíduos hígidos, sendo ambos os grupos com audição tonal limiar e vocal normais.

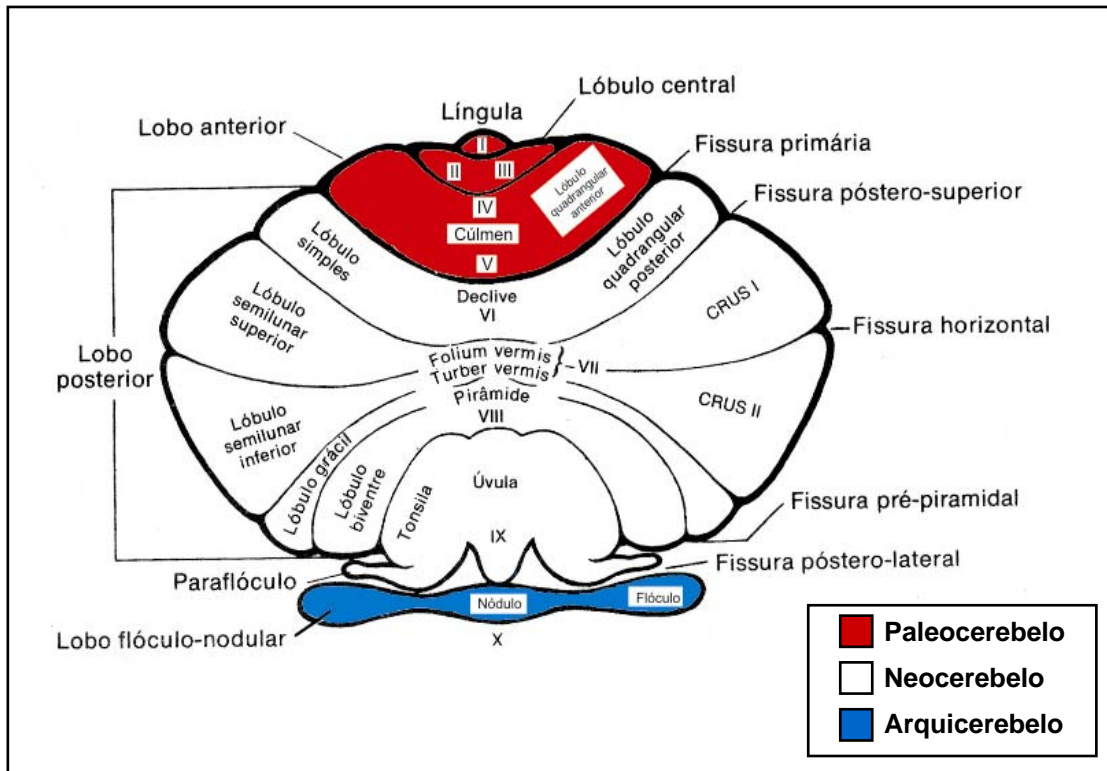


FIGURA 1. Corte do córtex cerebelar mostrando sua divisão de acordo com a filogenética, os lobos, os lóbulos (classificados por nome e numeração – segundo Larsell,(1951) e suas principais fissuras.

Fonte: Sens⁽³⁸⁾

Revisão da Literatura

2 REVISÃO DA LITERATURA

Geisler et al,⁽³⁹⁾ analisando estímulos acústicos de intensidades variáveis, apresentados na forma de cliques, captados através de eletrodos dispostos ao longo da calota craniana, de forma variável, obtiveram ondas que ocorriam há aproximadamente 30 ms de latência, as quais variavam em amplitude e latência, conforme a intensidade e a frequência da apresentação do estímulo.

Goldstein e Rodman⁽⁴²⁾, após obterem PEAML através da apresentação de 2000 estímulos do tipo clique monoaural à direita, na taxa de dez estímulos por segundo (s), com intensidades variáveis (60, 30, 10, 5, 0, -5 e -10 dB NS), com eletrodos posicionados no vértex (Cz), orelha esquerda (A1) e frente (Fpz), em 20 indivíduos sadios do ponto de vista audiológico, na faixa etária dos 16 aos 41 anos de idade, verificaram que Pa era o pico mais estável, ocorrendo por volta dos 30 ms, e que havia a ocorrência de Na ao redor de 20 ms e Nb próxima 50 ms. Além disso, verificaram a diminuição das repostas com a menor intensidade do estímulo.

Celesia et al.⁽⁴¹⁾ observaram os PEAML em sete indivíduos que tiveram a superfície cortical exposta durante a realização de procedimento neurocirúrgico para tratamento de epilepsia através da colocação de eletrodos de carbono de aproximadamente 4mm de diâmetro dispostos ao longo da área abordada cirurgicamente e sacramentaram a origem neuronal das respostas dando um passo importante para a aplicabilidade clínica desses potenciais.

McFarland et al.⁽⁴³⁾ utilizando estímulos do tipo tone pips, colocando eletrodos nas posições Cz-A1 e Cz-A2, nas frequências de 500, 1000 e 3000 Hz e, em intensidades variáveis, estudaram a ocorrência dos PEAML em dez sujeitos com audição normal, e dez, com perdas auditivas variadas. Observaram, nos portadores de perda auditiva, maiores valores das latências de Pa em relação aos normais e que a redução das latências foi observada com o aumento da frequência em indivíduos normais, o que não ocorreu com os sujeitos portadores de perda auditiva.

Thornton et al.⁽⁴⁴⁾ observaram a variação da amplitude e de latência dos PEAML, utilizado estímulos do tipo tone bursts, com eletrodos em Cz-A1 e Cz-A2 nas frequências de 250, 1000, e 4000 Hz, e variando sua intensidade de 10 a 80 dB

e identificaram que os estes tinham sua latência diminuída com o aumento da frequência e com o aumento da intensidade do estímulo, utilizando 11 indivíduos normoouvintes, com idade variando 21 e 29 anos.

Musiek e Geurkink⁽⁴⁵⁾ confrontaram a sensibilidade, próxima ao limiar eletrofisiológico, dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico (PEATE) com a dos PEAML obtidos em 15 sujeitos, entre 19 e 32 anos de idade, com limiar tonal em 15 dB NA entre 250 e 8000 Hz, submetidos a estímulos do tipo cliques, na taxa de dez por segundo, num total de 2048 estímulos por intensidade testada, com eletrodos colocados na fronte (Fpz) e em mastóide (M_1 e M_2) e verificaram uma detecção de limiar em intensidades inferiores com médias latências em relação as latências curtas.

Kraus et al.⁽⁴⁶⁾ avaliaram 24 pacientes com lesões corticais, sendo 16 pacientes com lesões no hemisfério esquerdo, seis com lesões no hemisfério direito e dois envolvendo ambos hemisférios. PEAML obtidos através da estimulação por cliques em ambas as orelhas, nas intensidades de 60 e 70 dB NA, com eletrodos - utilizando-se de uma distribuição ao longo da sutura coronal - mostraram latências de Na e Pa inalteradas, enquanto que a amplitude de Pa mostrou-se menor nos indivíduos que portavam grandes lesões, comprometendo áreas corticais associadas à audição.

Scherg e Volk⁽⁴⁷⁾, utilizando cliques e tone bursts, este último apresentado na uma frequência de 500Hz, nas intensidades de 20, 30 e 70 dB NA em 20 voluntários (dez do sexo masculino, com idade variando entre 17-35 anos; dez, do sexo feminino, com idade entre 22 e 39 anos) com audição normal; oito, com perdas auditivas cocleares em altas frequências (sete do sexo masculino e um do sexo feminino, com idade entre 26 e 66 anos), estudaram a especificidade de frequências dos PEATE e dos PEAML e verificaram que próximo ao limiar eletrofisiológico a amplitude da onda V dos PEATE e sua identificação foram menores que as do complexo NaPa dos PEAML.

Davis et al.⁽⁴⁸⁾ avaliaram os PEATE em 23 crianças, com sinais de disfunção de tronco cerebral ou cerebelar utilizando clicks rarefeitos a uma intensidade de 65 ou 75 dB acima do limiar, apresentados de forma monoaural, adquiridos com

eletrodos posicionados em Cz-A1 e Cz-A2 e, encontrando alteração dos potenciais e concluíram que a alteração dos potenciais são comuns em vários tipos de doença, mas são mais frequentemente vistas nas neoplasias e nas entidades degenerativas.

Woods e Clayworth⁽⁴⁹⁾ estudaram o efeito da lateralidade, utilizando estímulos do tipo clique, apresentado de forma monoaural e binaural, a uma taxa de apresentação de 13/s, na intensidade de 50 e 60 dB NS e mascaramento em orelha contralateral aos estímulos, em 12 indivíduos (seis do sexo masculino e seis do sexo feminino) com limiares audiológicos normais. Evidenciaram uma maior amplitude e menor latência da onda Na quando os eletrodos eram contralaterais a apresentação do estímulo o que não ocorreu para as ondas Pa e Nb, além de uma menor amplitude de Pa e Nb quando da apresentação binaural do estímulo, indicando diferentes sítios geradores dos PEAML.

Kileny et al.⁽⁵⁰⁾, pelo estudo das PEAML, avaliaram cinco sujeitos normais, 11 com lesões do lobo temporal e cinco com lesões corticais que não comprometiam os lobos temporais. Verificaram que houve diminuição da amplitude de Pa e do complexo Na-Pa do lado afetado, sem comprometimento do lado contralateral nos casos de lesões unilaterais do lobo temporal, o que não aconteceu nos pacientes com outras lesões corticais.

Pelizzone et al.⁽⁵¹⁾ realizaram mensurações dos potenciais de média latência em sete sujeitos saudáveis e observaram picos de ondas consistentes aos 30, 50 e 65 ms e concluíram que a fonte da onda aos 30 ms estaria relacionada à ativação do córtex auditivo supratentorial.

Deiber et al.⁽⁵²⁾, após a estimulação através de 2000 estímulos do tipo cliques a 80 dB NA, de forma monoaural, e eletrodos distribuídos ao longo do couro cabeludo (plano coronal e plano sagital) em quatro diferentes disposições, conforme o sistema 10/20, em dez voluntários normais, cinco do sexo masculino e cinco do sexo feminino, com idade entre 23 e 41 anos, verificaram que os componentes Na e Pa eram mais evidentes nas regiões médio-frontal e médio-central, enquanto que Nb e Pb foram altamente variáveis entre os sujeitos.

Ibañez et al.⁽⁵³⁾ estudaram os PEAML em 16 sujeitos normais e em 21 indivíduos com lesões corticais ou subcorticais unilaterais, comprovadas por

tomografia computadorizada, quantificando as alterações interemisféricas mediante mensuração das ondas Na e Pa. Todos os pacientes apresentaram latências normais para Na e, em 11 indivíduos com lesões corticais na região temporal ou lesões subcorticais, houve alteração nas medidas de Pa, concluindo que Pa depende da integridade das vias auditivas e do córtex auditivo.

Fischer et al.⁽⁵⁴⁾ avaliaram os PEATE e os PEAML em nove sujeitos portadores de tumores da lâmina quadrigeminal pela obtenção dos potenciais com a apresentação de 2000 estímulos tipo clique, monoaural, com intensidade de 80 dB NA e mascaramento contralateral com eletrodos posicionados em Fz, F3 e F4 em seis indivíduos antes dos procedimentos cirúrgicos, e três, após a realização da cirurgia e observaram o retardo da onda Pa e a diminuição da amplitude do complexo Na-Pa sobre o hemisfério cerebral lesionado dos indivíduos.

Floyd et al.⁽⁵⁵⁾ analisaram os efeitos do consumo crônico de etanol em ratos machos sobre os PEAML, verificando que tal substância estava associada ao aumento da latência e à diminuição da amplitude das ondas Na e Pa, sendo mais proeminente nesta última.

Woods et al.⁽⁵⁶⁾ avaliaram os PEAML obtidos por *tone-bursts* nas frequências de 250 e 4000 Hz e verificaram uma distribuição frontocentral para as ondas Na, Pa e Pb, enquanto Nb ocorreu nas zonas parietais.

Tucker et al.⁽⁵⁷⁾ desenvolveram um estudo que analisou os efeitos das taxas de estímulo e do gênero nos PEAML, encontrando uma maior amplitude e menor latência nos exames realizados nos indivíduos do sexo feminino.

Arai⁽⁵⁸⁾, na tentativa de identificar as relações entre cerebelo e atividade cortical não motora eliciaram os PEAML simultaneamente ao registro eletroencefalográfico (EEG) em paciente com atrofia cerebelar cortical exclusiva e em indivíduos normais num total de 12 sujeitos e observaram um possível envolvimento do cerebelo em atividades corticais não motoras.

Frizzo⁽⁵⁹⁾ estudou os PEAML em diferentes níveis de intensidade sonora com estímulo *tone-bursts* em crianças de dez a 13 anos de idade, concluindo que a amplitude aumenta e a latência diminui com o aumento da intensidade sonora.

Schochat et al.⁽⁶⁰⁾ verificaram os PEAML em indivíduos normais, com doença do Sistema Nervoso Central (SNC) e com alterações do processamento auditivo através de cliques apresentados a uma intensidade de 70 dB NA em uma orelha. Os eletrodos foram dispostos em derivações coronais (C3, C4, Cz,) e auriculares (A1, A2) e em Fpz. As latências de Pa foram diferentes entre o grupo normal e o grupo com lesão do SNC, com aumento de tais parâmetros nos indivíduos do grupo estudo. O mesmo não aconteceu com a amplitude de tal onda.

Almeida et al.⁽⁶¹⁾, após o estudo em 50 sujeitos com audição normal, obtiveram valores de 12,1 ms para P0; 17,9 ms para Na; 29,4 ms para Pa; 41,4 ms para Nb e 51,4 ms para Pb.

Fukushima⁽⁶²⁾ verificou a resposta eletrofisiológica dos PEAML obtidos por logon nas frequências de 500, 1000 e 2000 Hz em adultos jovens sadios do sexo feminino e observou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os tempos de latência dos lados direito e esquerdo nas orelhas estudadas.

Objetivo

3 OBJETIVO

O objetivo deste estudo é avaliar os Potenciais Evocados Auditivos de Média Latência de indivíduos com doença do cerebelo comparados aos de indivíduos normais, ambos com audição normal.

Casuística e Método

4 CASUÍSTICA E MÉTODO

O estudo foi submetido e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição e registrado no SISNEP/MS sob o número de CAAE 0009.0.270.000-05 (Apêndice A).

4.1 Revisão da literatura

Realizou-se uma revisão da literatura no *Index Medicus e Excerpta Medica*, acessados eletronicamente pela Pubmed, Medline, Lilacs, Biblioteca Cochrane, Ovidis e Revista Brasileira de Otorrinolaringologia. As palavras-chave foram determinadas a partir das utilizadas em artigos pré-selecionados e conferidos mediante o *Medical Subject Headings (MeSH) 2008*, sendo os principais potenciais evocados auditivos: doenças cerebelares, cerebelo e tempo de reação.

4.2 Sujeitos

Participaram da pesquisa 20 indivíduos sadios e 18 indivíduos com alguma doença do cerebelo (Anexo II e III), de ambos os gêneros, na faixa etária dos nove a sessenta e seis anos. Todos receberam um Termo de Consentimento livre e esclarecido (Apêndice B), que foi assinado após as explicações do pesquisador. Os indivíduos foram divididos em dois grupos: controle “C” (indivíduos sadios) e estudo “E” (indivíduos com doença do cerebelo). Todos os indivíduos foram cuidadosamente questionados sobre doenças otológicas, exposição a ruídos, drogas ototóxicas e histórico familiar de deficiência auditiva. Dois pacientes foram excluídos: um, excluído em decorrência da idade e, o outro, por ter outros comprometimentos que dificultavam a realização dos exames.

Critérios de inclusão:

- Indivíduos com doença do cerebelo clinicamente diagnosticada e radiologicamente confirmada em umas das regiões cerebelares associadas à audição (lóbulos simples ou VI de Larsell; tuber vermis ou VII de Larsell; lóbulo VIII de Larsell; lóbulo V de Larsell; lóbulo IX e X de Larsell; lóbulo paramediano; lóbulo parafloccular).
- Para ambos os grupos indivíduos com limiares de audibilidade nas frequências de 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 e 8000 Hz dentro do padrão de normalidade (até 25 dB NA), curva timpanométrica do tipo A (pico de pressão entre +100 e -100 daPa) e reflexos estapedianos ipsi e contralaterais presentes.
- Indivíduos com idade entre nove e sessenta e seis anos de idade.

Critérios de exclusão:

- Para ambos os grupos, indivíduos com perda auditiva condutiva, sensorineural ou mista.
- Para o grupo em estudo, indivíduos com comprometimento de qualquer outra região do SNC, além do cerebelo.

4.3 Medidas do limiar auditivo e da imitanciometria

A avaliação audiológica básica foi realizada por audiometria tonal limiar, discriminação vocal, incluindo o limiar de reconhecimento da fala e o limiar de discriminação da fala, com audiômetro do tipo Itera (Madsen®). A imitanciometria compreendeu a timpanometria, pesquisa do limiar do reflexo do músculo do estribo em 500, 1000, 2000 e 4000 Hz, por meio do aparelho Madsen® ZS77-MB .

4.4 Avaliação dos PEAML

Para a captação dos PEAML, utilizou-se o Analisador de Potenciais Evocados Auditivos MK-12 (Amplaid®). Foram usados como estímulos sonoros cliques, fornecidos através de fone de superfície, com intensidade de 70 dB NPS, com número máximo de 500 estímulos, numa taxa de repetição de quatro estímulos por segundo, em uma janela de 40 ms com captação através dos eletrodos de superfície Oz, Cz e Fpz, conforme sistema internacional 10/20, Jasper⁽⁶³⁾ (Figura 2), sendo o positivo, ou não invertido Oz, o negativo, Cz o positivo e o terra Fpz. Consideraram-se como critérios de análise a sétima onda (VII) do potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) e as deflexões negativas e positivas sequenciais No, Po, Na e Pa.

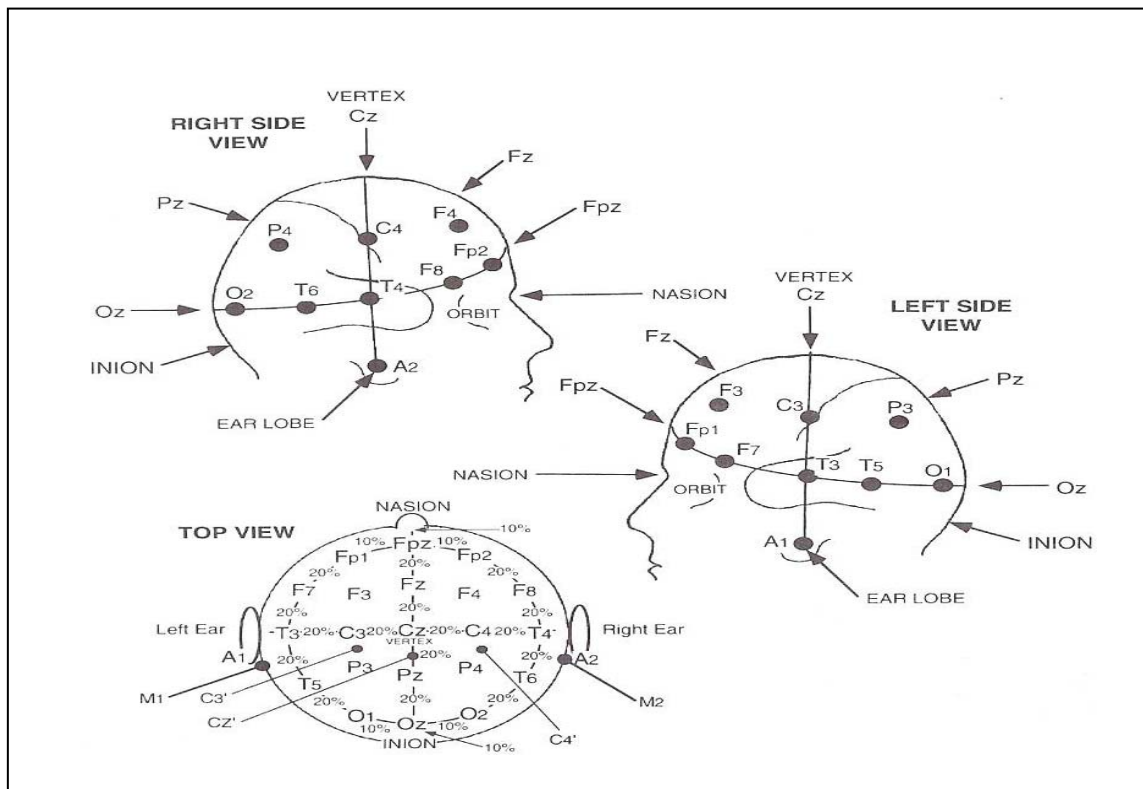


FIGURA 2: Diversas localizações para colocação dos eletrodos (sistema internacional 10/20)
Fonte: Jasper⁽⁶³⁾.

Foram avaliadas as latências absolutas de cada onda assim como a amplitude dos complexos No-Po e Na-Pa. Esse procedimento foi repetido duas vezes para avaliar a replicabilidade das respostas.

4.5 Análise estatística

Para comparação dos resultados entre os grupos, utilizaram-se os testes de ANOVA e Mann-Whitney na análise de variáveis quantitativas. O software utilizado foi o Epi Info[®] versão 3.4 (ANOVA, Mann-Whitney). O nível de significância (α) para rejeição da hipótese de nulidade foi fixada em 5% (ou seja, $p < 0,05$).

Resultados

5 RESULTADOS

Participaram do estudo 20 indivíduos sadios (nove homens e onze mulheres) e 18 pacientes com doença do cerebello (onze homens e sete mulheres)

Em relação à idade, os dois grupos não apresentaram diferença estatística significativa (Tab. 1).

TABELA 1. Distribuição dos grupos segundo a idade (em anos).

Grupo	n	Média	DP	Mín	Máx	CV	Nível Descritivo (p)	
							ANOVA	Mann-Whitney
C	20	33,1	9,0	11	49	0,27	0,564	0,588
E	18	35,2	13,3	9	56	0,38		

C: Controle; E: Estudo; n: amostra; DP: Desvio-Padrão; Mín: mínimo; Máx: máximo; CV: Coeficiente de Variação.

Fonte: dados da pesquisa

A obtenção dos PEAML foi conseguida tanto nos indivíduos do grupo CONTROLE quanto nos do grupo ESTUDO (Fig. 3 e 4).

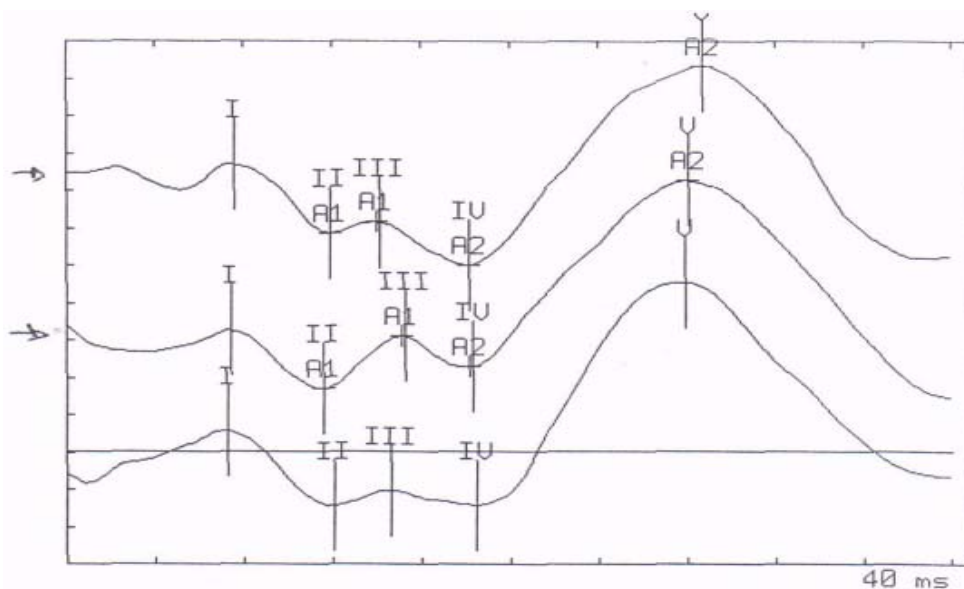


FIGURA 3: Traçado de PEA ML de sujeito do grupo C (I = P7, II = N0, III = P0, IV = Na, V = Pa).
Fonte: Dados da pesquisa.

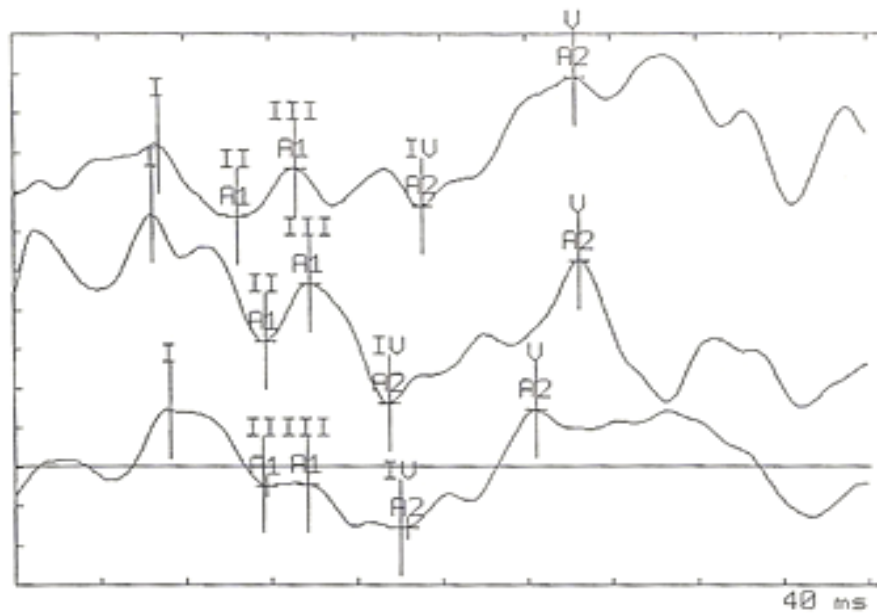


FIGURA 4: Traçado de PEAML de sujeito do grupo E (I – P7; II – No; III – Po; IV – Na ; V – Pa).
Fonte: Dados da pesquisa.

Sobre as latências das ondas estudadas (P7, No, Po, Na, Pa), os grupos apresentaram diferença estatística significativa, ($p < 0,05$), observada pelos testes de Mann-Whitney e ANOVA, somente quanto ao aumento da latência de Pa, sendo as demais latências sem alteração estatística relevante, no grupo estudo em relação ao grupo controle (Tab.2).

TABELA 2. Distribuição dos grupos segundo as latências de P7, N0, P0, Na e Pa (em ms).

Grupo	n	Média	DP	Med	Moda	CV	Nível Descritivo (p)	
							ANOVA	Mann-Whitney
<i>P7</i>								
C	20	7,2	0,6	7,2	7,4	0,08	0,835	0,883
E	18	7,1	0,4	7,2	7,4	0,05		
<i>N0</i>								
C	20	10,9	0,8	10,7	10,1	0,07	0,080	0,087
E	18	11,4	1,1	11,4	11,5	0,10		
<i>P0</i>								
C	20	14,1	0,9	14,0	14,6	0,06	(0,061)	0,086
E	18	14,9	1,5	14,7	13,4	0,10		
<i>Na</i>								
C	20	18,5	0,9	18,3	18,2	0,05	(0,226)	0,437
E	18	19,1	1,9	18,6	17,8	0,10		
<i>Pa</i>								
C	20	27,8	1,7	27,4	27,2	0,06	0,001*	0,002*
E	18	30,0	2,3	30,3	29,1	0,08		

C: Controle; E: Estudo; n: amostra; DP: Desvio-Padrão; Med: Mediana; CV: Coeficiente de Variação; ANOVA não pôde ser usado; *p < 0,05

Fonte: dados da pesquisa

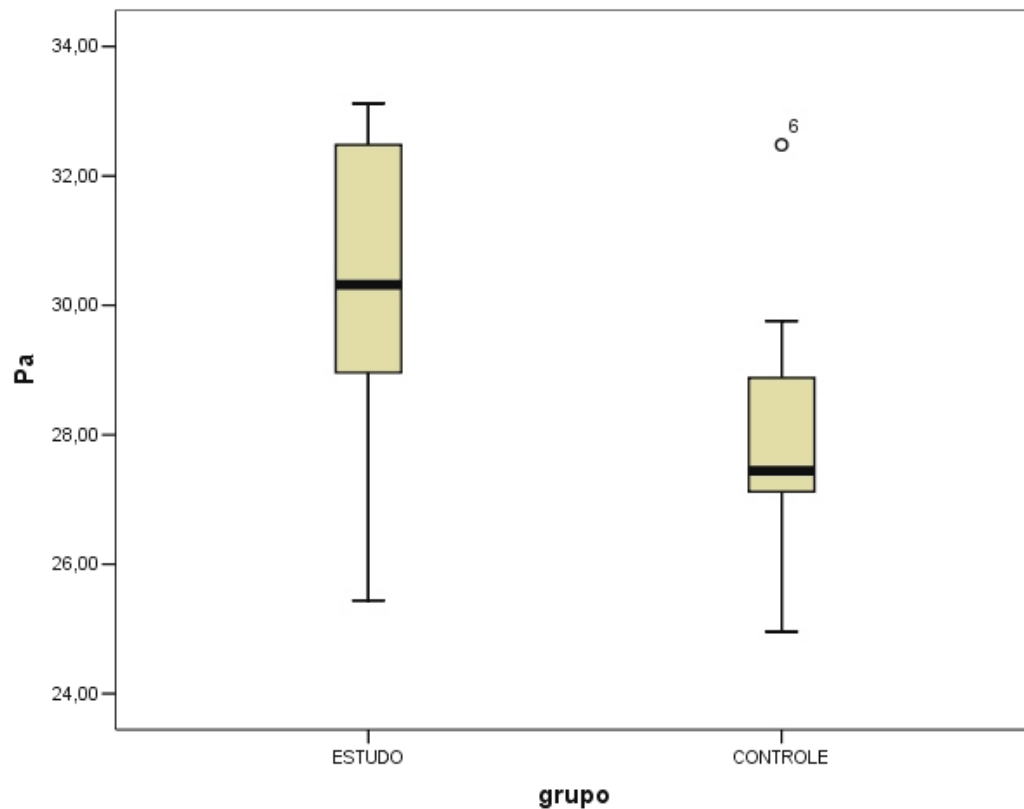


FIGURA 5. Gráfico “Boxplot” da Latência Pa no Grupo de Estudo e no Grupo Controle.

Com relação às amplitudes de No-Po e Na-Pa, não houve diferença estatística significativa entre o grupo CONTROLE e o grupo ESTUDO, conforme comprovado pelo teste de Mann-Whitney ($p < 0,05$) e pelo ANOVA (Tab. 3).

TABELA 3. Distribuição dos grupos segundo as amplitudes N0-P0 e Na-Pa (em μV).

Grupo	n	Média	DP	Med	Moda	CV	Nível Descritivo (p)	
							ANOVA	Mann-Whitney
N0-P0								
C	20	0,2	0,2	0,2	0	1	0,898	0,682
E	18	0,2	0,3	0,2	0	1,5		
Na-Pa								
C	20	1,1	0,5	1,1	0,5	0,45	0,379	0,640
E	18	1,1	0,4	1,0	0,3	0,36		

C: Controle; E: Estudo; n: amostra; DP: Desvio-Padrão; Med: Mediana
 CV: Coeficiente de Variação; * $p < 0,05$
 Fonte: dados da pesquisa

Discussão

6 DISCUSSÃO

Os potenciais evocados auditivos de média latência foram e ainda são muito discutidos na literatura sob vários aspectos.

Quanto à identificação das ondas pertencentes aos PEAML e aos seus valores de latência, demonstradas nos estudos de Geisler et al.⁽³⁹⁾, Pelizzone et al.⁽⁵¹⁾, Almeida et al.⁽⁶¹⁾, houve correspondência com o presente trabalho já que parte das ondas descritas nos estudos anteriores foram identificadas por nós, pesquisadores, e as latências obtidas se aproximaram muito das encontradas na literatura, no caso específico do grupo controle. A estabilidade do componente Pa, descrita por Goldstein e Rodman⁽⁴²⁾, Pelizzone et al.⁽⁵¹⁾ também foi observada neste estudo já que tal onda foi a mais robusta e de mais fácil identificação entre todas estudadas.

Com relação aos sítios geradores, Deiber et al.⁽⁵²⁾ e Woods et al.⁽⁵⁶⁾ demonstraram que os PEAML seriam gerados a partir de sítios localizados em alguma parte entre colículo inferior e o córtex auditivo primário. Entretanto, esta pesquisa verificou, pela disposição singular dos eletrodos, que pode haver outras áreas do SNC, entre elas o cerebelo, relacionadas com a gênese de tais potenciais.

Em relação ao método, foram usados como estímulo sonoro cliques sendo que na literatura há trabalhos utilizando cliques, Geisler et al.⁽³⁹⁾, Goldstein e Rodman⁽⁴²⁾, Musiek e Geurkink⁽⁴⁵⁾, *tone pips*, McFarland et al.⁽⁴³⁾, *tone-bursts* diversos, Thornton et al.⁽⁴⁴⁾, Scherg e Volk⁽⁴⁷⁾, Frizzo⁽⁵⁹⁾ ou até eliciados por *logon*, Fukushima⁽⁶²⁾ para este trabalho, a escolha se deveu à semelhança ao maior número de trabalhos que usaram esse tipo de estímulo.

A intensidade do estímulo utilizada neste trabalho foi de 70 dB NPS coincidente com a utilizada por outros pesquisadores, Thornton et al.⁽⁴⁴⁾, Kraus et al.⁽⁴⁶⁾, Scherg e Volk⁽⁴⁷⁾, embora também haja quem tenha trabalhado com intensidades menores, Goldstein e Rodman⁽⁴²⁾, Woods e Clayworth⁽⁴⁹⁾ ou até mesmo maiores, Deiber et al.⁽⁵²⁾. Como em todos os indivíduos examinados dos dois grupos, foram identificadas as ondas em estudo. Para tanto, essa intensidade poderá ser usada em outros trabalhos semelhantes

Neste trabalho, foram fornecidos 500 estímulos para a obtenção dos traçados, entretanto há trabalhos que demonstram a apresentação de até 2000 estímulos, Goldstein e Rodman⁽⁴²⁾. Como a amplitude das ondas dos potenciais de média latência é maior que as de curta latência, desde que as condições de exame sejam boas, não há necessidade de serem apresentados mais que 500 estímulos, facilitando a execução do teste.

A taxa de repetição de quatro estímulos por segundo foi utilizada, seguindo o padrão desse teste preconizado pelo fabricante do equipamento de registro. Na literatura, observa-se que Woods e Clayworth⁽⁴⁹⁾ utilizaram taxa de apresentação de 13 por segundo, tornando o teste mais rápido. Fica esse ponto em aberto para futuras investigações: se é possível obter bons traçados com taxas de apresentação tão maior.

O tempo de registro, chamado usualmente “janela”, utilizado no presente trabalho foi de 40 ms, também diferiu dos demais autores, como foi o caso de McFarland et al.⁽⁴³⁾ que utilizou uma janela de 102ms, numa tentativa de privilegiar os primeiros componentes desses potenciais. Sabe-se que quanto menor a janela, mais fácil é medir e mesmo identificar às diversas ondas. Como pode ser identificado no traçado da figura 2 com 40 ms, há espaço suficiente para a identificação de todas as ondas, mesmo no exame de participantes do grupo estudo.

A captação dos PEAML foi feita por meio de eletrodos de superfície colocados em Oz, Cz e Fpz, conforme sistema internacional 10/20, de acordo com Jasper⁽⁶³⁾, sendo o positivo Cz, o negativo Oz e o terra Fpz. Esse posicionamento de eletrodos para obtenção de potenciais de média latência não é o utilizado na literatura em relação ao Oz, e a razão de ter ocorrido neste estudo foi pelo interesse em registrar potenciais provenientes, principalmente da fossa posterior, mais precisamente do cerebelo, e quanto mais próximo da fonte emissora do potencial, melhor o traçado, por esse motivo foi escolhida essa localização original. O efeito da lateralidade, estudado por Woods e Clayworth⁽⁴⁹⁾ e Fukushima⁽⁶²⁾ não foi contemplado pelos parâmetros de aquisição deste trabalho, uma vez que os PEAML foram obtidos por estímulo binaural e captados por apenas um canal. Essa diversidade de parâmetros utilizados nos trabalhos torna-os pouco comparáveis em relação às respostas obtidas.

O uso dos PEAML como instrumento de identificação do limiar eletrofisiológico foi bem estudado por Musiek e Geurkink⁽⁴⁵⁾ e Scherg e Volk⁽⁴⁷⁾ mostrando uma superioridade em relação aos PEATE, todavia, neste estudo, não se pode observar tal fato já que não houve em momento algum alteração da intensidade sonora.

Algo semelhante ocorreu com o estudo dos PEAML em diferentes parâmetros de aquisição (intensidade, tipo de estímulo, frequência de estímulo) tão estudado por McFarland et al.⁽⁴³⁾ e Thornton et al.⁽⁴⁴⁾ e que demonstrou uma relação inversa entre aumento da intensidade e de frequência com diminuição da latência, e relação direta com a amplitude, já que o presente trabalho não alterou seu parâmetros de aquisição.

Em relação ao estudo Davis et al.⁽⁴⁸⁾ que verificou a mudança nos PEATE em indivíduos que apresentavam doenças do SNC de origem neoplásica e/ou degenerativa, não houve possibilidade de ser comparado no presente trabalho, por ter sido utilizado outro tipo de distribuição de eletrodos, e também uma amostra pequena com diferentes etiologias invalidaram a comparação.

Alguns poucos estudos, Kraus et al.⁽⁴⁶⁾, Kileny et al.⁽⁵⁰⁾, Ibañez et al.⁽⁵³⁾, Floyd et al.⁽⁵⁵⁾, Fischer et al.⁽⁵⁴⁾, Ahveninen et al.⁽⁶⁴⁾, Arai⁽⁵⁸⁾ e Schochat et al.⁽⁶⁰⁾, a exemplo deste estudo, demonstraram íntima relação entre doenças próprias do SNC e alterações observadas nos PEAML. A maioria deles - assim como neste estudo -, a alteração dos potenciais se traduz em forma de alteração da latência de Pa, porém uma pequena parte também conseguiu demonstrar efeitos sobre a amplitude desse componente, o que não foi observado no presente trabalho.

Em relação à casuística deste trabalho, o número de 18 do grupo em estudo é pequeno, mas o conjunto de critérios de inclusão e exclusão dificultou muito a obtenção de voluntários. Uma casuística pequena pode ser fonte de erros, entretanto não invalida o estudo, servindo como trabalho-piloto para futuras pesquisas.

Durante a análise das respostas do presente trabalho, consideraram-se como critérios de análise as deflexões negativas e positivas sequenciais (No, Po, Na, Pa) que se seguiram a partir da sétima onda (VII) do potencial evocado auditivo de

tronco encefálico (PEATE). Os valores obtidos para Pa, com a colocação singular de eletrodos, no grupo controle foi em média 27,8 ms e, para o grupo em estudo de 30,0 ms, sem diferença significativa com os obtidos por Goldstein e Rodman⁽⁴²⁾, que utilizaram a colocação tradicional dos eletrodos.

As ondas estudadas (P7, No, Po, Na, Pa) apresentaram diferença estatística significativa observada pelo teste de Mann-Whitney ($p < 0,05$) e pelo ANOVA, somente quanto ao aumento da latência de Pa, à semelhança do que ocorreu em estudos de Kraus et al.⁽⁴⁶⁾, Kileny et al.⁽⁵⁰⁾, Ibañez et al.⁽⁵³⁾, Floyd et al.⁽⁵⁵⁾, Fischer et al.⁽⁵⁴⁾, Ahveninen et al.⁽⁶⁴⁾, sendo as demais latências sem alteração estatística relevante, no grupo em estudo em relação ao grupo-controle demonstrando, talvez, a ativa participação do cerebelo na gênese desse componente específico.

Assim, há de haver novos estudos, com uma casuística maior, utilizando a mesma metodologia ou não, a fim de tentar estabelecer mais claramente a relação dos PEAML com as diversas áreas do Sistema Nervoso Central, em especial o cerebelo, para que tal exame seja validado definitivamente como uma ferramenta não invasiva para o diagnóstico e acompanhamento de tratamento ou evolução das que afetam o Sistema Nervoso Auditivo Central.

Conclusão

6 CONCLUSÃO

A latência da onda Pa, no presente estudo, está alterada nos indivíduos com doença do cerebelo quando comparada a indivíduos normais.

Anexos

8 ANEXOS

Anexo I

QUADRO 1. Comparação dos sistemas de nomenclatura da região do verme cerebelar e a tradução brasileira da SBA. (modificado de Schmahmann et al, 1999)

Schmahmann et al, (1999)	Consensus	Dejerine (1901)	Bolk (1906)	Ingvar (1918,1928)	Riley (1929)	Larsell, (1936-1972)	SBA, 2001
I	lingula	lingula	1	lingula	lobulus I vermalis	I,II lingula	língua do cerebelo
II							lóbulo central parte inferior
III	centralis	central	2	centralis	lobulus II vermalis	III centralis	lóbulo central parte superior
IV	culmen	culmen	3	culmen	lobulus IV vermalis	IV culmen	cúlmen
V			4			V culmen	
VI	declive	déclive	lobulus simplex	simplex	lobulus C2 vermalis, pre-sulcal	VI declive	declive
VIIAf	folium	bougeon terminal	C2	lobulus medius	lobulus C2 vermalis, post-sulcal	VIIA folium/tuber	Folha do verme
VIIAt	tuber (tuber of vermis, tuber valvulae	tubercule valvulaire		medianus			
VIIIB	caudal aspect of tuber valvulae					VIIIB caudal aspect of tuber	túber
VIIIA	pyramis	pyramide	C1	pyramis	lobulus C1 vermalis	VIIIA pyramis	pirâmide
VIIIB						VIIIB pyramis	
IX	uvula	luette	b	uvula	lobulus B vermalis	IX uvula	úvula
X	nodulos	nodule	a	nodulus	lobulus A vermalis	X nodulos	nódulo

QUADRO 2. A - Comparação dos sistemas de nomenclatura da região do hemisfério cerebelar. (modificado de Schmahmann et al, 1999).

Schmahmann et al.(1999)	Henle (1879)	Schwalbe (1881)	Kuithan (1895)	BNA (1895)	Fleteau & Jacobson (1899)	Dejerine (1901)	Smith (1902)	Bolk (1906)
I	vinculum lingulae	frenulum lingulae	lingula	vinculum lingulae cerebelli	lingula	frein de la lingula	lingula	1
II								
III	lobus centralis	lobus centralis	ala lobuli centralis	ala lobuli centralis	ala du lobuli centralis	aile du lobule central	pars preculminata	2
IV	lobus quadrangularis	Lobus lunatus anterior	Lobus lunatus anterior	lobus quadrangularis pars anterior	lobulus quadrangularis	partie antérieure du lobe quadrilatère	pars culminus (pars culminata)	3
V		lobus lunatus posterior	Lobus lunatus posterior	lobus quadrangularis pars posterior		partie postérieure du lobe quadrilatere	area lunata	4
VI								lobus simplex
Crus I	lobus semilunaris superior	lobus posterior superior	lobus semilunaris superior	lobus semilunaris superior	lobus semilunaris superior	lobe semilunaire supérieur	area pterioidea	lobulus ansiformis crus I
Crus II	lobus semilunaris inferior	lobus posterior inferior	lobus semilunaris inferior	lobus semilunaris inferior	lobulus semilunaris inferior	lobe semilunaire inférieur	area post-pterioidea	lobulus ansiformis crus II
VII B				lobulus gracilis		lobe grêle		
VIII A	biventer	lobus cuneiformis sive biventer	lobus cuneiformis	lobulus biventer	lobulus biventer	lobe digastrique	area parapyramidalis	lobulus paramedianus
VIII B								crus circumcludens
IX	tonsilla	tonsil	tonsil	tonsil	tonsil	amygdale		
X	flocculus	flocculus	nodulus	flocculus	flocculus	flocculus	flocculus	pars floccularis

QUADRO 2.B Comparação dos sistemas de nomenclatura da região do hemisfério cerebelar, continuação da QUADRO.2A. (modificado de Schmahmann et al, 1999).

Schmahmann et al.(1999)	Schafer & Symington (1908)	Ingvar (1918,1928)	langelaan (1919)	Riley (1929)	BNA-BR (1933)	Ziehen (1934)	Ariens Kappers et al. (1936)	Dow (1942)
I	frenulum lingulae	lingula	lobus vinculolingularis	lobulus I lateralis	lingula	vinculum lingulae	lingula	lingula
II								
III	ala lobuli centralis	centralis	lobus centroalaris	lobulus II lateralis	ala lobuli centralis	ala lobuli centralis	ala lobuli centralis	lobulus centralis
IV	lobulus lunatus anterior	culmen	lobus culminolunatus	lobulus IV lateralis	lobulus lunatus anterior	lobus quadrangularis, pars anterior	lobus quadrilaterus anterior	culmen
V								
VI	lobus lunatus posterior	lobulus simplex	lobulo declivolunatus	lobulus ansiformis crus 1	lobus lunatus posterior	lobus quadrangularis, pars posterior	lobus quadrilaterus posterior	lobulus simplex
Crus I	lobulus posterior superior	lobulus ansiformis	lobus folio-semilunaris		lobulus ansiformis, facies superior	lobulus semilunaris superior	lobus semilunaris superior	crus 1 lobulus ansiformis
Crus II	lobulus semilunaris inferior		lobus tuberosemilunaris	lobulus ansiformis crus 2	lobulus semilunaris inferior	lobus semilunaris inferior		
VII B	lobulus gracilis			lobulus ansiformis, facies inferior		gracilis		
VIII A	lobulus biventralis		lobus pyramidobiventricus	lobulus paramedianus	lobulus biventer (2 parts)	crus secundum lobi ansiformis	crus II lobulus ansiformis	
VIII B								
IX	tonsil	lobulus paramedianus/tonsil	lobus uvulotonsilaris	lobulus parafloccularis	tonsila	tonsila	lobus paramedianus (tonsilla)	lobulus paramedianus
X	flocculus	flocculus	lobus nodulofloccularis	lobus floccularis	flocculus	flocculus	locculus	locculus

QUADRO 2.C Comparação dos sistemas de nomenclatura da região do hemisfério cerebelar, continuação da QUADRO 2.A. (modificado de Schmähmann et al, 1999).

Schmähmann et al.(1999)	NAP (1955)	Jansen & Brodal (1958)	Larsell (1936-72)	Angevine et al (1961)	Press et al (1989)
I	lingula cerebelli	lobulus I	H II lingula	lingula	lingula
II					
III	ala lobuli centralis	lobulus centralis II,III	H III centralis	lobulus centralis	central lobule
IV	lobus quadrangularis	lobulus quadrangularis anterior	H IV culmen H V	culmen	quadrangular lobule, anterior portion
V					
VI	lobulus simplex	lobulus quadrangularis posterior	H VI lobulus simplex	lobus simplex	quadrangular lobule, posterior portion
Crus I	lobus semilunaris superior	lobulus semilunaris superior	crus I of H VIIA/ lobuli ansiformis	crus I, lobulus ansiformis	semilunar lobule, superior portion
Crus II	lobus semilunaris inferior	lobulus semilunaris inferior	crus II of H VIIA/ lobuli ansiformis	crus II, lobulus ansiformis	semilunar lobule, inferior portion
VII B		lobus gracilis	H VII B lobulus paramedianus	lobulus paramedianus	gracile lobule
VIII A	lobulus biventer	lobulus biventer/paraflocculus dorsalis	H VIIA lobulus biventer pars copularis	lobulus biventer, pars copularis	biventer
VIII B			H VIII B biventer pars paraflocculus dorsalis	lobulus biventer, parafloccularis dorsalis	
IX	tonsila	tonsila/ paraflocculus ventralis	paraflocculus ventralis	paraflocculus	tonsil
X	flocculus	flocculus	flocculus	flocculus	flocculus

Anexo II

Tabela contendo informações sobre indivíduos do grupo ESTUDO
Casos 1 ao 9

Caso	Idade	Sexo	lado	Doença	Tempo/ Evolução	Tratamento	Cirurgia	Sequela
1	55	M	E	AVC isquêmico cerebelar	2 anos	fisioterapia	não	Marcha e fala
2	9	M	D	Tumor de cerebelo	2 anos	cir hemisfério cerebelar	1/9/2005	Piora da letra
3	32	F	D	Malformação Congênita. Cisto de Aracnóide cisterna do ângulo ponto cerebelar	congênito	não	não	Crises de vertigem
4	43	F	D	Hemangioblastoma	9/6/2006	não	9/6/2006	Dificuldade de memória e compreensão da fala
5	23	F	todo	Ataxia Cerebelar. Assimetria dos hemisférios cerebelares com alargamento dos sulcos.	7 anos	Fisioterapia	não	Alteração marcha e movimentos finos
6	21	M	todo	Degeneração cerebelar. Atrofia difusa do cerebelo.	4 anos	Fisioterapia	não	Dificuldade de marcha e fala
7	45	F	central (inter-hemisférico)	MAV - Vermix Cerebelar	2003	cirurgia	2003	Nada
8	47	M	E	Meduloblastoma de cerebelo	2005	cir + radio e quimio	2005	Tontura
9	56	M	todo	Ataxia Espino Cerebelar	5 anos	clínico	não	Deglutição; engasgo; diplopia; letra

Fonte: dados da pesquisa.

Legenda
Tumor
Congênito
Circulatório

Anexo III

Tabela contendo informações sobre indivíduos do grupo ESTUDO
Casos 10 ao 18

Caso	Idade	Sexo	lado	Doença	Tempo/ Evolução	Tratamento	Cirurgia	Seqüela
10	54	M	todo	Ataxia Espino Cerebelar	9 anos	clínico	não	Marcha
11	34	M	D	Hemangioglioblastoma / Hemangioblastoma	2 meses	cirurgia	6/1/2007	Nada
12	30	M	E	Lesão Hemorrágica do cerebelo. Tumor Meduloblastoma	2 meses	Cirurgia	9/2/2007	Alteração do equilíbrio a E
13	43	M	E	Ataxia Cerebelar. AVC Isquêmico. Oclusão artéria vertebral E.	3 anos	clínico	não	Dificuldade marcha
14	21	M	D+bi	Tumor de cerebelo. Gliose hemisf. Cerebelar D + Bulbo	9 anos	cirurgia, fisio e radioterapia	1ª 2001 e última 2005	Equilíbrio e paresia D
15	35	F	E	Hemangioblastoma	3 anos	cirurgia	2004	Nada
16	33	F	E	Astrocitoma Cerebelar	6 anos	cirurgia	2001	Marcha e visão
17	23	F	D	AVC isquêmico cerebelar	3 anos	não	não	Equilíbrio e paresia D
18	30	M	D	Hemangioblastoma	4 anos	cirurgia	2003	Nada

Fonte: dados da pesquisa.

Legenda
Tumor
Congênito
Circulatório

Referências Bibliográficas

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Snider RS, Stowell A. Receiving areas of the tactile auditory, and visual systems in the cerebellum. *J Neurophysiol.* 1944; 7:331-58.
 2. Mishray GA, Spradley JF, Berau AV, Gardeood UP. Acoustic cerebellar pathway in cats. *J Neurophysiol.* 1961; 24:159-66.
 3. Teramoto S, Snider RS. Modification of auditory responses by cerebellar stimulation. *Exp Neurol.* 1966; 16:191-200.
 4. Guyton AC. Structure and function of the nervous system. Philadelphia: W. B. Saunders; 1972. Cortical and cerebellar control of motor functions; p.188-202.
 5. Wolfe JW. Responses of the cerebellar auditory area to pure tone stimuli. *Exp Neurol.* 1972; 36:295-309.
 6. Altman JA, Bechterv NN, Radionova EA, Shmigidina GN, Syka J. Electrical responses of the auditory area of the cerebellar cortex to acoustic stimulation. *Exp Brain Res.* 1976; 26:285-98.
 7. Jen PH, Schlegel PA. Neurons in the cerebellum of echolocating bats respond to acoustic signals. *Brain Res.* 1980; 196:502-7.
 8. Aitikin LM, Rawson JA. Frontal sound source location is represented in the cat cerebellum. *Brain Res.* 1983; 265:317-21.
 9. Huang CM, LIU G. Electrophysiological mapping of the auditory areas in the cerebellum of the cat. *Brain Res.* 1985; 335:121-9.
 10. Huang CM, Burkard R. Frequency sensitivities of auditory neurons in the cerebellum of the cat. *Brain Res.* 1986; 371:101-8.
 11. Gacek RR. A cerebellocochlea nucleus pathway in the cat. *Exp Neurol.* 1973; 41:101-12.
 12. Huang C, Liu G, Yang B, Um H, HSIAO C. Auditory receptive area in the cerebellar hemisphere is surrounded by somatosensory areas. *Brain Res.* 1991; 541:252-6.
 13. Azizi SA, Burne RA, Woodward DJ. The auditory corticopontocerebellar projection in the rat: inputs to the paraflocculus and midvermis. An anatomical and physiological study. *Exp Brain Res.* 1985; 59:36-49.
 14. Velluti R, Crispino L. Cerebellar actions on cochlear microphonics and on auditory nerve action potential. *Brain Res Bull.* 1979; 4:621-4.
 15. Leiner HC, Leiner AL, Dow RS. Does the cerebellum contribute to mental skills? *Behav Neurosci.* 1986; 100:443-54.
-

-
16. Petersen SE, Fox PT, Posner MI, Mintun M, Raichle ME. Positron emission tomographic studies of the processing of single words. *J Cogn Neurosci*. 1989; 1:153-70.
 17. Grasby PM, Frith CD, Friston KJ, Bench C, Dolan RJ, Frackowiak RSJ. Functional mapping of brain areas implicated in auditory-verbal memory function. *Brain*. 1993; 116:1-20.
 18. Fiez JA. Cerebellar contributions to cognition. *Neuron*. 1996; 16:13-5.
 19. Barinaga M. The cerebellum: movement coordinator or much more ? *Science*. 1996; 272:482-3.
 20. Riva D, Giorgi C. The cerebellum contributes to higher functions during development. *Brain*. 2000; 123:1051-61.
 21. Marien P, Engelborghs S, Fabbro F, Deyn PP. The lateralized linguistic cerebellum: a review and a new hypothesis. *Brain Lang*. 2001; 79:580-600.
 22. Chee MWL, O'Craven KM, Bergida R, Rosen BR, Savoy RL. Auditory and visual word processing studied with fMRI. *Hum Brain Mapp*. 1999; 7:15- 28.
 23. Burton MW, Noll DC, Small SL. The anatomy of auditory word processing: individual variability. *Brain Lang*. 2001; 77:119-31.
 24. Akshoomoff NA, Courchesne E. A new role for the cerebellum in cognitive operations. *Behav Neurosci*. 1992; 106:731-7.
 25. Courchesne E, Townsend J, Akshoomoff NA, Saitoh O, Lincoln AJ, James HE, Haars RH, Schreibman NL, Lau L. Impairment in shifting attention in autistic and cerebellar patients. *Behav Neurosci*. 1994; 108:848-65.
 26. Andreasen NC, O'Leary DS, Cizadlo T, Arndt S, Rezai K, Watkins GL, et al. PET studies of memory: novel versus practiced free recall of word lists. *Neuroimage*. 1995; 2:296-305.
 27. Lazareff JA, Castro-Sierra E. Pre operative and post operative analysis of visual and auditory memory in children with cerebellar tumors. *Child's Nerv Syst*. 1996; 12:81-6.
 28. Müller RA, Courchesne E, Allen G. The cerebellum: so much more. *Science*. 1998; 282:879-80.
 29. Schumacher EH, Lauber E, Awh E, Jonides J, Smith EE, Koeppe RA. PET Evidence for an amodal verbal working memory system. *Neuroimage*. 1996; 3:79-88.
 30. Schlaug G, Gaab N, Gaser C, Zaehle T, Jancke L. Functional anatomy of pitch memory- an fMRI study with sparse temporal sampling. *Neuroimage*. 2003; 19:1417-26.
-

-
31. Mathiak K, Hertrich I, Grodd W, Ackermann H. Discrimination of temporal information at the cerebellum: functional magnetic resonance imaging of nonverbal auditory memory. *Neuroimage*. 2004; 21:154-62.
 32. Molinari M, Filippini V, Leggio MG. Neuronal plasticity of interrelated cerebellar and cortical networks. *Neuroscience*. 2002; 111:863-70.
 33. Mangels JA, Ivry RB, Shimizu N. Dissociable contributions of the prefrontal and neocerebellar cortex to time perception. *Brain Res Cog*. 1998; 7:15-39.
 34. Ackermann H, Graber S, Hertrich I, Daum I. Cerebellar contributions to the perception of temporal cues within the speech and nonspeech domain. *Brain Lang*. 1999; 67:228-41.
 35. Ackermann H, Riecker A, Mathiak K, Erb M, Grodd W, Wildgruber D. Rate-dependent activation of a prefrontal-insular-cerebellar network during passive listening to trains of click stimuli: an fMRI study. *Neuroreport*. 2001; 12:4087-92.
 36. Dittmann-Balçar A, Juptner M, Jentzen W, Schall U. Dorsolateral prefrontal cortex activation during automatic auditory duration-mismatch processing in humans: a positron emission tomography study. *Neuroscience Lett*. 2001; 308:119-22.
 37. Costa LHC. P300 auditivo em indivíduos com doença cerebelar crônica. Tese (Doutorado). São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; 2009.
 38. Sens PM. Participação do cerebelo no processamento e percepção auditiva. Dissertação (Mestrado). São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; 2005.
 39. Geisler CD, Frishkopf LS, Rosenblith WA. Extra cranial responses to acoustic clicks in man. *Science* 1958; 128:1210-1.
 40. Bickford RG, Galbraith RF, Jacobson JL. The nature of averaged evoked potentials recorded from the human scalp. *Electroenceph Clin Neurophysiol*. 1963; 15:720.
 41. Celesia GG, Broughton RJ, Rasmussen TH, Branch C. Auditory evoked response from the exposed human cortex. *Electroenceph Clin Neurophysiol*. 1968; 24:458-66.
 42. Goldstein R, Rodman LB. Early components of the averaged evoked responses to rapidly repeated auditory stimuli. *J Speech Hear Res*. 1967; 10:697-705.
 43. McFarland WH, Vivion MC, Goldstein R. Middle components of the AER to tone-pips in normal-hearing and hearing-impaired subjects. *J Speech Hear Res*. 1977; 20:781-98.
 44. Thornton AR, Mendel MI, Anderson CV. Effects of stimulus frequency and intensity on the middle components of the averaged auditory electroencephalic response. *J Speech Hear Res*. 1977; 20: 81-94.
-

-
45. Musiek FE & Geurkink NA. Auditory brainstem and middle latency evoked response sensitivity near threshold. *Ann Otol.* 1981; 90:236-40.
 46. Kraus N, Ozdamar O, Hier K, Stein L. Auditory middle latency responses in patients with cortical lesions. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1982; 54:247-87.
 47. Scherg M, Volk SA. Frequency specificity of simultaneously recorded early and middle latency auditory evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1983; 56:443-52.
 48. Davis SL, Aminoff MJ, Berg BO. Brain-stem auditory evoked potentials in children with brain-stem or cerebellar dysfunction *Arch Neurol.* 1985; 42:156-160.
 49. Woods DL, Clayworth CC. Click spatial position influences middle latency auditory evoked potentials (MAEPs) in humans. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1985; 60:122-9.
 50. Kileny P, Paccioretti D, Wilson AF. Effects of cortical lesions on middle-latency auditory evoked responses (MLR). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1987; 66:108-20.
 51. Pelizzone M, Hari R, Makela JP, Huttunen J, Ahlfors S, Hamalainen M. Cortical origin of middle-latency auditory evoked responses in man. *Neurosci Lett.* 1987; 82(3):303-7.
 52. Deiber MP, Ibañez V, Fischer C, Perrin F, Mauguière F. Sequential mapping favours the hypothesis of distinct generators for Na and Pa middle latency auditory evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1988; 71:187-97.
 53. Ibanez V, Deiber P, Fischer C. Middle latency auditory evoked potentials and cortical lesions: criteria of interhemispheric asymmetry. *Arch Neurol.* 1989; 46: 1325-32.
 54. Fischer C, Bogner L, Turjman F, Villanyi E, Lapras C. Auditory early- and middle-latency evoked potentials in patients with quadrigeminal plate tumors. *Neurosurgery.* 1994; 35:45-51.
 55. Floyd EA, Keaton AK, Clark JT, Rucker HK. Chronic ethanol ingestion alters parameters of mid-latency auditory evoked potentials in male rats. *Alcohol* 1995; 12:15-22.
 56. Woods DL, Alain C, Covarrubias D, Zaidel O. Middle latency auditory evoked potentials to tone of different frequency. *Hear Res.* 1995; 85:69-75.
 57. Tucker DA, Dietrich S, Harris S, Pelletier S. Effects of stimulus rate and gender on auditory middle latency response. *J Am Acad Audiol.* 2002; 13:146-53.
 58. Arai M. Reduced brain electric activities of frontal lobe in cortical cerebellar atrophy. *Clin Neurophysiol.* 2003; 114:740-7.
-

-
59. Frizzo ACF. Potenciais evocados auditivos de média latência: estudo para diferentes níveis de intensidade sonora com estímulo tone-burst em crianças de 10 a 13 anos de idade. Dissertação (Mestrado). São Paulo: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo; 2004.
 60. Schochat E, Rabelo CM, Loreti RC De A. Sensitividade e especificidade do potencial de média latência. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2004; 70:353-8.
 61. Almeida FS, Pialarissi PR, Paiva Júnior ER, Almeida MAO, Silva A. Respostas auditivas evocadas de latência media: um estudo de padronização. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2006; 72:227-34.
 62. Fukushima EM. Do estudo dos potenciais de media latência eliciados por logon em sujeitos do sexo feminino com audição normal. Dissertação (Mestrado). São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; 2006.
 63. Jasper HH. The ten twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1958; 10:371-5.
 64. Ahveninen J, Jääskeläinen IP, Pekkonen E, Hallberg A, Hietanen M, Näätänen R, et al. Post-withdrawal changes in middle-latency auditory evoked potentials in abstinent human alcoholics. *Neurosci Lett* 1999; 268:57-60.
-

FONTES CONSULTADAS

American EEG Society - Clinical evoked potentials guidelines. Recommended standards for normative studies of evoked potentials, statistical analysis of results and criteria for clinically significant abnormality. J Clin Neurophysiol 1994;11:45-47.

American National Standards Institute. Specification for instruments to measure aural acoustic impedance and admittance. ANSI S.3.39.1987.

American National Standards Institute. Maximum permissible ambient noise for acoustic testing. ANSI S3.1.1991.

American National Standards Institute. Specification for audiometers. ANSI S3.7.1996.

Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Normatização para apresentação de dissertações e Teses. São Paulo: F.C.M.S.C.S.P.; 2004.26 p

Hall J. Handbook of Auditory Evoked Responses. Boston: Allyn e Bacon; 1992 p.871

Rosner B. Fundamentals of Biostatistics. 2ª ed. Boston, PWS Publishers; 1986; 584.

Tratado de Otorrinolaringologia. da Sociedade Brasileira de Otorrinolaringologia. (1): 389-90, 2003.

RESUMO

Introdução: Os potenciais evocados auditivos de média latência (PEAML) são uma série de ondas (deflexões) neuroelétricas, que podem ser gravadas no cérebro através de eletrodos de superfície, que ocorre entre 10 e 100 milésimos de segundo (ms) após a deflagração do estímulo. **Método:** O presente estudo teve como objetivo verificar se os potenciais evocados auditivos de média latência são eficientes para identificar disfunção de vias auditivas cerebelares em indivíduos com audição normal. . Os PEAML foram obtidos através de estímulos sonoros tipo cliques não-lineares, com intensidade de 70 dB NPS, com um número máximo de 500 estímulos, numa taxa de repetição de quatro estímulos por segundo. **Casística:** Participaram da pesquisa 20 indivíduos sadios (controle) e 18 indivíduos (estudo) com alguma doença do cerebelo, de ambos os sexos e na faixa etária de 9 a 60 anos. **Resultados:** Sobre as latências das ondas estudadas (P7, No, Po, Na, Pa) os grupos apresentaram diferença estatística significativa observada pelo teste de Mann-Whitney ($<,005$) e pelo ANOVA, somente quanto ao aumento da latência de Pa, sendo as demais latências sem alteração estatística relevante, no grupo estudo em relação ao grupo controle. **Conclusão:** A latência da onda Pa, no presente estudo, está alterada nos indivíduos com doença do cerebelo quando comparada a indivíduos normais.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The Middle Latency Auditory Evoked Responses (MLAER) composed of a wave's sequence with latency around 10 to 100 ms, with multiple neurogenic origin. **METHODS:** This study objective examined if the MLAER are good to identify disfunction on cerebellar auditory pathway in normal hearing patients. There were 20 healthy patients (control) and 18 patients with some disease of cerebellum, in both genders, from 9 to 60 years old. The MLAER were obtained by clicks (total 500, 11stimuli per second) at 80dB NPS. **RESULTS:** The difference of latency of Pa wave between healthy individuals and patients with disease of cerebellum were statistically significant when analysed by Mann-Whitney and ANOVA tests. **CONCLUSIONS:** The Pa latency was increased in the patients with cerebellum disease when compared with normal individuals.

APÊNDICE A



IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS Rua Dr. Cesário Mota Júnior, 112
 Santa Cecília CEP 01277900 São Paulo -SP PABX (11) 21767000 Ramais: 5502/5710 - Fax-2176-7041
 E-mail: eticamed@santacasasp.org.br

São Paulo, 16 de janeiro de 2006.

Projeto nº 376/05
 Informe este número para
 identificar
 seu projeto no CEP

Ilmo.(a).Sr.(a).

Dr.(a). Clemente Isnard Ribeiro de Almeida

Departamento de Otorrinolaringologia

O Comitê de Ética em Pesquisa da ISCMSP, reunido no dia 30/11/2005 no cumprimento de suas atribuições, após revisão do seu projeto de pesquisa "Alterações eletrofisiológicas e cognitivas auditivas de indivíduos com doença do cerebello." emitiu parecer inicial em pendência e nesta data enquadrando-o na seguinte categoria:

- Aprovado (inclusive o TCLE);**
- Com pendência** (há modificações ou informação relevante a serem ateadas em 60 dias, enviar as alterações em duas cópias);
- Retirado** (por não ser reapresentado no prazo determinado);
- Não aprovado:** e
- Aprovado** (inclusive TCLE -Termo de Consentimento Livre e Esclarecido), e encaminhado para apreciação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - MS - CONEP, a qual deverá emitir parecer no prazo de 60 dias. **Informamos, outrossim, que, segundo os termos da Resolução 196/96 do Ministério da Saúde a pesquisa só poderá ser iniciada após o recebimento do parecer de aprovação da CONEP.**

Prof. Dr. Daniel R. Muñoz

APÊNDICE B

Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa ISCMSP
Termo de Consentimento pós-esclarecimento

“ALTERAÇÕES ELETROFISIOLÓGICAS E COGNITIVAS AUDITIVAS DOS PACIENTES COM DOENÇA DO CEREBELO”

Esta pesquisa tem como objetivo conhecer as possíveis alterações auditivas que podem ser causadas por doenças no cerebelo, já que até o momento, a medicina não conhece exatamente todas as funções do cerebelo. Seus resultados contribuirão para um maior conhecimento médico quanto à influência do cerebelo no processo da audição, e com isso proporcionar ao paciente um tratamento precoce para a melhor recuperação da sua saúde.

Sua participação nessa pesquisa se resume à realização de exames auditivos simples e de fácil execução, não envolvendo risco de vida ou qualquer dano à saúde. Em todos os exames será fornecido algum tipo de som ao ouvido, sempre de forma confortável e em intensidade tolerável à audição humana, pois nenhum procedimento deverá provocar dor ou qualquer outro tipo de incômodo físico ou emocional. Você apenas responderá o que está ouvindo ou programas de computador coletarão as respostas e você não precisará responder nada. Não será realizada coleta de sangue, administração de medicamento ou alteração do tratamento proposto pelo seu médico para a doença do cerebelo.

Em hipótese alguma o participante da pesquisa será identificado. A identificação será apenas de conhecimento do pesquisador, que nada revelará, por questões éticas. Não haverá despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, sendo no transporte, lanche ou exames.

Será fornecido ao participante da pesquisa um relatório do resultado dos exames auditivos. O(a) participante fica livre para em qualquer momento retirar o seu consentimento e deixar de participar do estudo.

O investigador é o Dr Álvaro Pontes, que pode ser encontrado no endereço Rua Dr. Gabriel dos Santos, 67, apartamento 83, Higienópolis, São Paulo, CEP 01231-011, Telefone: res-38257190, celular-82867789.

CONSENTIMENTO:

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo(a) pesquisador(a) e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar da presente pesquisa.

São Paulo, _____ de _____ de _____.

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do(a) pesquisador(a)

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)