

APLICAÇÃO DA COERÊNCIA AO ELETROENCEFALOGRAMA PARA  
INVESTIGAR CARACTERÍSTICAS DO POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE  
MÉDIA LATÊNCIA

Eduardo José Berardo Zaeyen

TESE SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DA COORDENAÇÃO DOS  
PROGRAMAS DE PÓS-GRADUAÇÃO DE ENGENHARIA DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS REQUISITOS  
NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM CIÊNCIAS EM  
ENGENHARIA BIOMÉDICA.

Aprovada por:

---

Prof. Antonio Fernando Catelli Infantosi, Ph.D.

---

Prof. Márcio Nogueira de Souza, D.Sc.

---

Prof. Antonio Mauricio Ferreira Leite Miranda de Sá, D.Sc.

---

Prof. Vladimir Lazarev, Ph.D.

RIO DE JANEIRO, RJ – BRASIL

ABRIL DE 2005

# **Livros Grátis**

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

Milhares de livros grátis para download.

ZAEYEN, EDUARDO JOSÉ BERARDO

Aplicação da Coerência ao Eletroencefalograma para Investigar Características do Potencial Evocado de Média Latência [Rio de Janeiro] 2005

VIII, 104 p. 29,7 cm (COPPE/UFRJ, M.Sc., Engenharia Biomédica, 2005)

Tese - Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE

1. Detecção Objetiva de Resposta
2. Potencial Evocado Auditivo de Média Latência
3. Limiar Neurofisiológico de Audição

I. COPPE/UFRJ    II. Título (série)

Resumo da Tese apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (M.Sc.)

APLICAÇÃO DA COERÊNCIA AO ELETROENCEFALOGRAMA PARA  
INVESTIGAR CARACTERÍSTICAS DO POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE  
MÉDIA LATÊNCIA

Eduardo José Berardo Zaeyen

Abril/2005

Orientador: Antonio Fernando Catelli Infantosi

Programa: Engenharia Biomédica

O potencial evocado auditivo de tronco cerebral e as emissões otoacústicas têm sido utilizado na investigação da integridade das vias auditivas até o colículo inferior no mesencéfalo. Logo, para patologias que acometam relés auditivos acima dos colículos, o potencial evocado auditivo de média latência (MLAEP), por ser gerado no córtex auditivo primário, poderia complementar esta investigação. Com este objetivo, a magnitude quadrática da coerência (MSC), técnica de detecção objetiva no domínio da frequência, foi aplicada ao Eletroencefalograma durante estimulação a diferentes níveis de pressão sonora, em trecho correspondente ao MLAEP, com vistas a investigar a banda espectral de máxima resposta. Para tal, foram coletados sinais EEG das derivações ipsi [Cz-Mi] e contralateral [Cz-Mc] de 10 voluntários adultos normais estimulados, na orelha esquerda, por clique de 100  $\mu$ s a taxa de 9 Hz. O número de estímulos ( $M$ ) variou de 450 a 2000 com a diminuição do nível de pressão sonora de 85 dB<sub>NHL</sub> a 2 dB abaixo do limiar psico-acústico ( $L$ ) individual. Os resultados apontaram a banda gama precoce, nas raias de 36, 45 e 54 Hz, em particular na derivação contralateral, como a de máxima resposta, com base na rejeição da hipótese nula de ausência de resposta ( $MSC(f) > MSC_{crit}$  sendo  $\alpha = 0,01$ ). Em pelo menos uma destas raias houve detecção em 100% dos sujeitos estimulados entre 85 a [L+15] dB<sub>NHL</sub>, sendo de 90% com [L+10] dB<sub>NHL</sub>. A MSC também evidenciou uma banda gama tardia de 80 a 100 Hz, na qual a detecção máxima foi de 70% dos sujeitos estimulados com o nível de pressão sonora de [L+8] dB<sub>NHL</sub>. Tais achados sugerem que o limiar neurofisiológico de 90% dos sujeitos investigados seria igual ou superior em 10 dB o limiar psico-acústico individual.

Abstract of Thesis presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (M.Sc.)

INVESTIGATING CHARACTERISTICS OF THE AUDITORY MIDDLE LATENCY  
EVOKED POTENTIAL BY APPLYING THE COHERENCE TO THE  
ELECTROENCEPHALOGRAM

Eduardo José Berardo Zaeyen

April/2005

Advisor: Antonio Fernando Catelli Infantosi

Department: Biomedical Engineering

The brainstem auditory evoked potential and the otoacoustic emissions have been used to assess structural integrity of the auditory pathway up to the inferior coliculus in the midbrain. However, this technique is not helpful for diagnosing pathologies that involve auditory relays above the coliculus. Since the Middle Latency Auditory Evoked Potential is generated in the primary auditory cortex, it could be useful as an auxiliary tool for investigation. This work aims at investigating the frequency bands that better characterize the evoked response using the Magnitude-Squared Coherence (MSC). EEG signals were recorded from ipsilateral mastoid [Cz-Mi] and contralateral [Cz-Mc] derivations from 10 normal adult volunteers stimulated, on the left ear, at 100  $\mu$ s clicks at a rate of 9 Hz and different sound pressure levels. The number of stimuli varied from 450 to 2000, with the decrease in the pressure level from 85°dB<sub>NHL</sub> to 2 dB under the individual psychoacoustic threshold (L). The null hypothesis of no response was rejected for MSC-values greater than the 1%-critical values. Based on this, the best detection rate occurred within the early gamma band (36, 45 and 54°Hz) in [Cz-Mc]. Thus, responses from all subjects stimulated between 85 and [L+15]°dB<sub>NHL</sub> have been detected at least in one of these frequencies. In addition, reducing the pressure level to [L+10]°dB<sub>NHL</sub>, resulted in 90% detection. By applying the MSC, a late gamma band from 80 to 100°Hz was also detected in 70% of the subjects stimulated with [L+8]°dB<sub>NHL</sub>. Such findings suggest that for 90% of the subjects the neurophysiologic threshold would be equal or superior in 10°dB the individual psychoacoustic threshold.

## NOMENCLATURA

### **AABR** *Automated Auditory Brainstem Response*

Protocolo de detecção automática de resposta no domínio do tempo, utilizado em certos equipamentos de potencial evocado (ALGO 3, *Natus Medical Co.*), que utiliza a correlação cruzada com um padrão de onda pré-definido (*template*).

### **BAEP** *Brainstem Auditory Evoked Response*

O mesmo que ABR.

### **BERA** *Brainstem Evoked Response Audiometry*

Denominação do exame audiométrico que determina o limiar auditivo por meio do ABR. Em muitos textos, os termos ABR e BERA são utilizados para referenciar o conjunto de ondas (I a VII) da resposta evocada do tronco cerebral.

### **CSM** *Component Synchrony Measure*

Técnica ORD que utiliza o sincronismo de fase entre a estimulação e a resposta.

### **EEG** *Eletroencefalograma*

Sinais elétricos da atividade cerebral medidos na superfície do escalpo por meio de eletrodos.

### **H<sub>0</sub>** *Hipótese Nula de ausência de de resposta.*

### **MLAEP** *Middle Latency Evoked Potential*

Resposta evocada auditiva compreendida entre aproximadamente 10 e 50 ms após a estimulação.

### **MSC** *Magnitude Squared Coherence*

Técnica ORD que utiliza tanto as informações de magnitude quanto de sincronismo de fase na detecção da resposta.

**ORD** *Objective Response Detection*

Técnicas que utilizam critérios estatísticos na detecção objetiva da resposta.

**PC** - *Phase Coherence*

Este parâmetro de teste é o mesmo que o quadrado da coerência de fase (CSM).

**SNR** -Relação sinal-ruído

Definida como a razão entre a potência do sinal (informação de interesse) e o ruído (informação não-relevante).

## Índice

Capítulo 1 Introdução .....	1
1.1.    Objetivo .....	3
1.2.    Estrutura do trabalho .....	3
Capítulo 2 Anatomia e Fisiologia da Orelha ao Córtex Auditivo Primário .....	5
2.1.    Introdução .....	5
2.2.    Anatomia Funcional da Orelha.....	5
2.3.    Processamento Neural da Informação Auditiva .....	16
2.4.    Vias Aferentes Periféricas e Centrais .....	21
2.4.1.    Núcleo Coclear .....	21
2.4.2.    Complexo Olivar Superior (COS).....	21
2.4.3.    Colículo Inferior .....	21
2.4.4.    Tálamo .....	22
2.4.5.    Córtex Auditivo Cerebral .....	23
Capítulo 3 Potencial Evocado Auditivo - PEA .....	27
3.1.    Introdução .....	27
3.2.    Protocolo de Estimulação .....	29
3.2.1.    Intensidade de estimulação .....	29
3.2.2.    Frequência ou Taxa de estimulação.....	32
3.3.    Procedimento do Exame .....	33
3.3.1.    Posicionamento dos Eletrodos e Derivações EEG .....	33
3.3.2.    Mascaramento contralateral.....	35
3.4.    Estimação do PEA .....	36
3.4.1.    Relação Sinal-Ruído (SNR) .....	36
3.4.2.    Média Coerente do EEG durante estimulação auditiva.....	38
3.5.    Interpretação das Características Morfológicas do PEA .....	40
3.5.1.    Potencial Evocado Auditivo de Curta Latência: BAEP .....	41
3.5.2.    Potencial Evocado Auditivo de Média Latência: MLAEP.....	46
3.6.    Efeito da polaridade e intensidade de estimulação no PEA .....	47
3.6.1.    Audiometria de Tronco Cerebral (BERA).....	49
3.6.2.    Aplicação Clínica do PEA .....	49
Capítulo 4 O PEA no Domínio da Frequência: Revisão da Literatura.....	51
4.1.    Introdução .....	51

4.2.	Densidade Espectral de Potência.....	51
4.3.	Técnicas ORD e Magnitude Quadrática da Coerência – MSC .....	53
4.4.	Análise Espectral e Detecção da Resposta Auditiva .....	54
Capítulo 5 Análise Espectral do MLAEP Durante Estimulação a Diferentes Níveis de Pressão Sonora.....		58
5.1.	Introdução.....	58
5.2.	Protocolo Experimental .....	58
5.2.1.	Casuística.....	58
5.2.2.	Procedimento do Exame.....	58
5.3.	Aquisição do EEG e Pré-Processamento.....	60
5.3.1.	Análise espectral do EEG durante estimulação a níveis distintos de pressão sonora .....	62
5.4.	Resultados da Análise Espectral.....	66
5.4.1.	MLAEP a Diferentes Níveis de Estimulação .....	66
5.4.2.	Análise Espectral do MLAEP Durante Estimulação a Níveis Distintos de Pressão Sonora.....	69
Capítulo 6 A MSC Aplicada ao EEG Durante Estimulação Auditiva: Resultados e Discussão.....		75
6.1.	Introdução.....	75
6.2.	Detecção da Resposta Auditiva Usando a MSC.....	75
6.3.	MSC do MLAEP a Diferentes Níveis de Pressão Sonora.....	78
6.4.	Bandas de Máxima Resposta do MLAEP .....	84
6.5.	Discussão.....	91
Capítulo 7 Conclusão .....		94
BIBLIOGRAFIA.....		96

# Capítulo 1

## Introdução

O EEG durante estimulação sensorial é um paradigma experimental importante nos estudos e diagnósticos neurofisiológicos mais específicos das vias sensoriais e suas áreas associadas. Contudo, sua interpretação depende muito da experiência do especialista, pela subjetividade na sua interpretação clínica, razão pela qual o desenvolvimento de técnicas de processamento de sinais biológicos e novas metodologias para tornar a interpretação objetiva são tão importantes.

A integridade auditiva nos primeiros anos de vida de um indivíduo é essencial para o desenvolvimento adequado de sua fala e linguagem. Portanto, a triagem auditiva visando à identificação e intervenção precoce tem extrema importância por reduzir os danos neurocognitivos da perda auditiva. O emprego dos potenciais evocados auditivos de tronco cerebral (BAEP) revolucionou a identificação precoce de perda auditiva em recém-nascidos (RN) nas décadas de 1970 e 1980 (ZAEYEN *et al*, 2004). Para tal, utiliza-se o Potencial Evocado Auditivo (PEA) de Tronco Cerebral (BAEP), o qual, embora tenha sido descrito pela primeira vez em 1961 (KIANG, 1961), somente foi aplicado clinicamente anos depois por HECOX e GALAMBOS (1974). Porém, determinadas patologias podem acometer relés auditivos acima dos colículos inferiores e, portanto, o comprometimento destas estruturas não seria detectado nos testes atualmente utilizados e baseados na audiometria pelo potencial evocado auditivo de curta latência (BERA), conforme apontado por RAPIN e GRAVEL (2003) e SHAPIRO (2003).

O BAEP avalia a integridade das vias auditivas desde as células ciliadas internas (CCI) na cóclea até o colículo inferior no mesencéfalo (tronco cerebral). O BERA, o qual tem uma boa correlação com a audiometria tonal, indica a menor intensidade de estímulo capaz de gerar resposta (onda V) (CHIAPPA, 1997). Em ambos, o critério de detecção usualmente empregado baseia-se na morfologia da resposta evocada, a qual está bem definida na literatura, desta forma bastante dependente da experiência do especialista. O método de Emissões Otoacústicas (EOA) também tem sido empregado, porém para avaliar a integridade do sistema de bioamplificação auditiva nas células ciliares externas (CCE) na cóclea. Métodos automáticos de BERA (AABR) também têm sido utilizados e, recentemente, o potencial evocado auditivo em regime permanente (SSAEP) tem sido

investigado, que segundo JOHN e PICTON (2000) permitiria investigar parte do tronco cerebral e parte do córtex auditivo central.

O *Joint Committed of Infant Hearing* (JCIH, 2000) reporta haver dois grupos distintos de RN, um de alto risco para perda auditiva e outro de baixo risco, cujos sítios de comprometimento das vias auditivas são distintos. Entretanto, ainda não existe um consenso quanto à metodologia a ser empregada na avaliação destes grupos. Alguns programas de triagem auditiva utilizam somente as EOA, independente do RN ser de alto ou baixo risco. Por outro lado, outros programas empregam, além da EOA, as técnicas BAEP e/ou BERA, ou AABR (STEIN, 1999; NORTON *et al.*, 2000). Para um RN pertencente ao grupo de alto risco que tenha presença de EOA e ausência ou comprometimento severo do BAEP e/ou do BERA, o diagnóstico é de neuropatia auditiva (NA), também denominada dessincronização auditiva (STEIN, 1999, ZAEYEN *et al.*, 2004). Epidemiologicamente, ainda não se conhece a população de alto risco para esta disfunção auditiva, em particular em unidades de tratamento intensivo (UTI) neonatal. Assim, tem sido questionado se as EOA devem ser empregadas como ferramentas de triagem auditiva em RN internado em UTI neonatal (STEIN, 1999).

De acordo com o Grupo de Apoio à Triagem Auditiva Neonatal Universal (GATANU - [http://gatanu.org/paginas\\_adicionais/programas/brasil.htm](http://gatanu.org/paginas_adicionais/programas/brasil.htm)), a deficiência auditiva apresenta maior prevalência no período neonatal (30/10.000) que outras patologias tais como hipertireoidismo (2,5/10.000). Não obstante, no Brasil, ainda não existe a obrigatoriedade da triagem auditiva neonatal, nem mesmo para as maternidades do Sistema Único de Saúde (SUS). Embora o GATANU tenha cadastrado 221 locais, em 21 estados brasileiros, que possuam programas de triagem auditiva em recém-nascidos (RN), a maioria destes ocorre em maternidades particulares. Além disso, não existe, consenso em relação ao protocolo de exame e à técnica a ser empregada.

Em várias unidades hospitalares, por facilidade técnica e operacional, a EOA tem sido aplicada a todos os RN; em outras, utiliza-se o BERA no RN internado em UTI neonatal e em outras situações consideradas de alto risco, sendo a EOA utilizada somente em RN sem os fatores de risco para perda auditiva (ZAEYEN *et al.*, 2002; 2004; 2005). Recentemente o Comitê Britânico para Perdas Auditivas tem sugerido este último protocolo. O diagnóstico de NA não especifica o sítio de acometimento da surdez nem seus aspectos neuropatológicos (RAPIN e GRAVEL, 2003). Determinadas patologias, tais como a hiperbilirrubinemia e a prematuridade, podem também acometer relés auditivos acima dos colículos inferiores e, portanto, o comprometimento destas estruturas

não seria detectado nos testes atualmente utilizados na triagem auditiva (RAPIN e GRAVEL, 2003, SHAPIRO e NAKAMURA, 2001).

O potencial evocado auditivo de Média Latência (MLAEP) se relaciona com a atividade do córtex auditivo primário (LIÉGOIS-CHAVEL *et al.*, 1994). Logo, este sinal poderia refletir determinadas patologias, tais como hiperbilirrubinemia e a encefalopatia hipóxico isquêmica, bem como fornecer evidências quanto ao limiar auditivo neurofisiológico. Entretanto, a interpretação deste sinal e próprio diagnóstico neurofisiológico, para ser menos dependente da experiência do especialista, necessita do desenvolvimento de técnicas de processamento de sinais biológicos e novas metodologias para tornar a interpretação mais objetiva.

Técnicas ORD no domínio da frequência têm sido apontadas como de melhor desempenho na identificação da resposta evocada auditiva, em especial aquelas que utilizam a potência e a fase espectrais da resposta (PICTON *et al.*, 2001). Este é o caso da Magnitude Quadrática da Coerência (MSC - *Magnitude Squared Coherence*) cujo desempenho é superior ao da componente da medida de sincronismo (CSM - *Component Synchrony Measure*), que utiliza somente a fase espectral (CHAMPLIN, 1992; DOBIE e WILSON, 1996; RAMOS *et al.*, 2000), e do teste *F* espectral (SFT - *Spectral F Test*), que se baseia somente na diferença entre as potências do espectro (RAMOS *et al.*, 2000). Todas estas são técnicas estatísticas, que, quando aplicados a sinais EEG, fornecem um valor-p (nível de significância) que permite avaliar o efeito da estimulação intermitente sobre o sinal.

### **1.1. Objetivo**

Neste trabalho, a MSC será aplicada ao EEG durante estimulação auditiva por cliques, a distintos níveis de pressão sonora, inclusive o limiar psico-acústico de sujeitos adultos normais, com vistas a determinar as frequências que melhor caracterizam a resposta evocada auditiva de média latência. A casuística refere-se a adultos, devido ao fato do protocolo experimental ser de longa duração.

### **1.2. Estrutura do trabalho**

A anatomia e fisiologia da audição, descrita no Capítulo 2, visa o entendimento do processamento da informação auditiva, ou seja, a captura do som pela orelha externa,

a transmissão e amplificação na orelha média, seguida da codificação em frequências (tonotopia) e bioamplificação pela orelha interna, a transdução de energia mecânica em energia elétrica no nervo auditivo, e a via auditiva desde a cóclea (gânglio espiral) até o córtex auditivo primário. No capítulo seguinte, discorre-se sobre a aquisição EEG durante estimulação auditiva, enfatizando o protocolo experimental, a relação sinal-ruído na estimação resposta auditiva e a aplicação da média coerente como técnica que objetiva conformar esta resposta no domínio do tempo. Finalmente, discorre-se sobre o efeito da variação do nível de pressão sonora sobre a resposta auditiva.

O capítulo 4 é dedicado à análise do potencial evocado auditivo (PEA) no domínio da frequência, com ênfase na análise espectral e em uma das técnicas de detecção objetiva, a Magnitude Quadrática da Coerência (MSC). O próximo capítulo descreve a casuística e o procedimento do exame, para a seguir relatar a análise espectral, inicialmente do EEG durante estimulação e, posteriormente, do potencial evocado auditivo de média latência (MLAEP), ambos a diferentes níveis de pressão sonora. No capítulo 6, a MSC é aplicada ao EEG durante estimulação com os distintos níveis de pressão, inclusive o do limiar psico-acústico individual, para então estabelecer as bandas de máxima resposta do MLAEP e, a seguir, discutir os achados assim obtidos com a literatura. Finalmente, no capítulo seguinte, são feitas considerações sobre tais achados, bem como são apontadas propostas de trabalho futuras.

# **Capítulo 2**

## **Anatomia e Fisiologia da Orelha ao Córtex Auditivo Primário**

### ***2.1. Introdução***

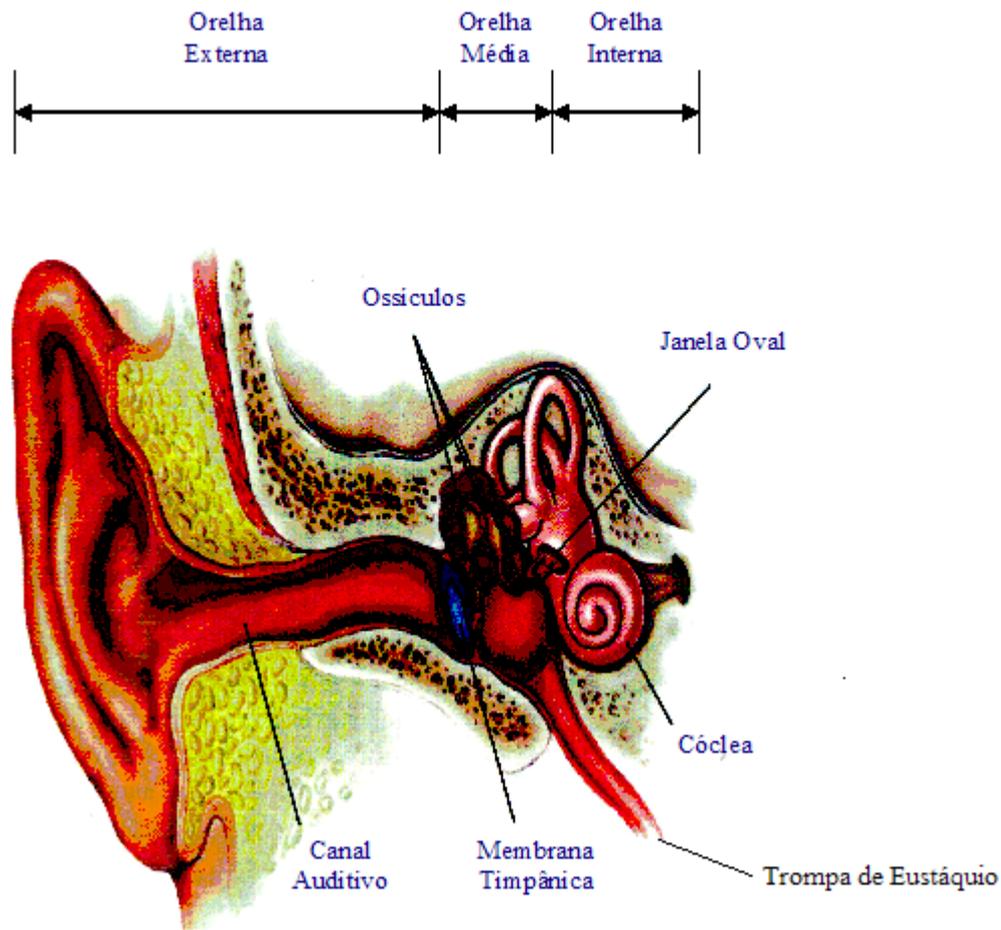
A audição começa quando a cóclea, o órgão receptor situado na orelha interna, transduz a energia sonora (mecânica) em sinais elétricos que seguem pelo tronco cerebral até o cérebro. A cóclea, entretanto, não funciona apenas como um transdutor passivo, sendo a responsável pelo primeiro estágio na análise das frequências. A habilidade no reconhecimento de pequenas diferenças sonoras, tanto em intensidade quanto em caracterização em frequências, informa sobre tons e amplitudes devido à presença de amplificadores celulares que aumentam a sensibilidade auditiva. No que se refere à localização da fonte sonora e supressão de efeitos de eco, a orelha externa e os componentes do tronco cerebral são essenciais.

Ambas as cócleas contêm perto de 30.000 receptores celulares denominados de células ciliadas que respondem pela transdução auditiva. Estas células são capazes de responder a movimentos de dimensões atômicas, transduzindo estímulos que variam desde 20 Hz até frequências de 20 kHz. A informação auditiva segue da cóclea para os núcleos cocleares, ascendendo pelo tronco cerebral por meio de uma série de relés nucleares intercomunicados entre si até as regiões auditivas do córtex, onde se dá a análise e decomposição em padrões sonoros complexos, tais como os da fala humana (HUDSPETH, 2000).

### ***2.2. Anatomia Funcional da Orelha***

O som consiste na propagação de uma onda mecânica que se alterna de condensação a rarefação através de um meio elástico, o ar. A energia se propaga no ar a uma velocidade de 340 m/s. Portanto, para que se ouça, as orelhas devem capturar e energia mecânica do som e transmiti-la ao órgão receptivo da audição, onde então, será transduzida em estímulos elétricos, para que possa ser conduzida e analisada no sistema

nervoso central. Estas três tarefas são funções da orelha externa, média e interna, respectivamente. (Figura.2.1).



**Figura 2.1:** Estruturas da orelha externa, média e interna.

(Adaptado de BEAR *et al.*, 1996).

### **Orelha Externa**

A orelha externa é formada pelo pavilhão auricular, meato acústico externo e porção externa da membrana timpânica. O pavilhão é composto por uma membrana cartilaginosa envolvida por pele e, analogamente como uma antena parabólica capturando radiações eletromagnéticas, funciona como um receptor de ondas sonoras, de forma a focá-las ao interior do meato acústico externo. Este, por sua vez, termina em um fino diafragma, que em adultos mede cerca de 9 mm de diâmetro, denominado de membrana timpânica.

A superfície de orelha externa apresenta dobras, que facilitam a captura de sons de diferentes frequências, estando a eficácia dependente da origem da fonte sonora em

relação à posição da cabeça. A capacidade em localizar uma fonte sonora no espaço, principalmente no eixo vertical, depende fundamentalmente do pavilhão auricular.

Experimentos psico-acústicos estabelecem uma relação de 1:10 entre a percepção e a amplitude do estímulo sonoro (HUDSPETH, 2000).. Para representar uma escala de intensidade sonora, que tenha correspondência com a percepção, utiliza-se uma escala logarítmica, o decibel (dB). Assim, o nível ( $L$ ) de qualquer som pode ser expresso em unidades de pressão sonora (*sound pressure level*), ou  $\text{dB}_{\text{SPL}}$ , (Equação 2.1)

$$L = 20 \cdot \log(P/Pref), \quad (2.1)$$

onde  $P$  é a magnitude do estímulo, dado pela raiz quadrada da média do quadrado (RMS) da pressão sonora em Pascal (Pa) e  $Pref$  o nível de referência desta escala ( $0 \text{ dB}_{\text{SPL}}$ ), que é de  $20 \mu\text{Pa}$ . Salienta-se que tal intensidade corresponde ao limiar aproximado do ouvido humano na frequência de sua maior sensibilidade ( $4 \text{ kHz}$ ). Para um estímulo senoidal, o pico de amplitude é o valor RMS dividido por  $\sqrt{2}$  (i.e.,  $\sim 0,7$ ).

A maior intensidade sonora tolerável para o ouvido humano ( $120 \text{ dB}_{\text{SPL}}$ ) altera a pressão atmosférica (cerca de  $10^5 \text{ Pa}$ ) em menos de  $0,1\%$ . Esta mudança exerce uma força oscilatória de  $\pm 28 \text{ Pa}$  na membrana timpânica, que, para uma janela de  $1 \text{ m} \times 1 \text{ m}$  equivale a uma força de cerca de  $30 \text{ kg}$ . Um tom de baixo nível de pressão, porém, claramente audível a  $10 \text{ dB}_{\text{SPL}}$ , produz uma pressão de  $\pm 90 \mu\text{Pa}$  dentro do canal auditivo, sendo a mudança na pressão atmosférica local menor que  $10^{-9} \text{ Pa}$ . Mesmo assim, é capaz de induzir um movimento alternante (*push and pull* a membrana timpânica), movendo o martelo (fixo na porção interna desta membrana).

### **Orelha Média**

A orelha média é uma pequena bolsa preenchida com ar que se conecta com a orelha externa, através da porção interna da membrana timpânica; com a orelha interna, através da janela oval; e com a faringe, esta última através da trompa de Eustáquio (Figura 2.1). A energia mecânica derivada de uma fonte sonora, de origem aérea, progride através da orelha média pela movimentação de três ossículos: martelo, bigorna e estribo. Os ossículos são fixos uns aos outros por ligamentos. A base do martelo é fixa na porção interna da membrana timpânica e, na outra extremidade, à bigorna; este por sua vez se fixa de forma similar ao estribo. A base achatada do estribo se insere na abertura da janela oval da cóclea (orelha interna).

O movimento dos três ossículos é complexo e depende da frequência e da intensidade do som. O funcionamento deste conjunto é análogo ao de um pistão aplicado sobre a janela oval, que ao empurrá-la e puxá-la de forma cíclica, causa um movimento no fluido da escala vestibular. A Tabela 2.1 mostra a variação da pressão exercida na membrana timpânica em relação a intensidade do estímulo em dB<sub>SPL</sub>.

TABELA 2.1: Relação entre dB<sub>SPL</sub> e pressão em Pascal (HUDSPETH, 2000)

dB <sub>SPL</sub>	μPa
10	90
20	2.85 x 100
30	903
40	2.8571 x 1000
60	2.8571 x 10000
80	2.8571 x 100000
100	2.8571 x 1000000
120	2.8571 x 10000000

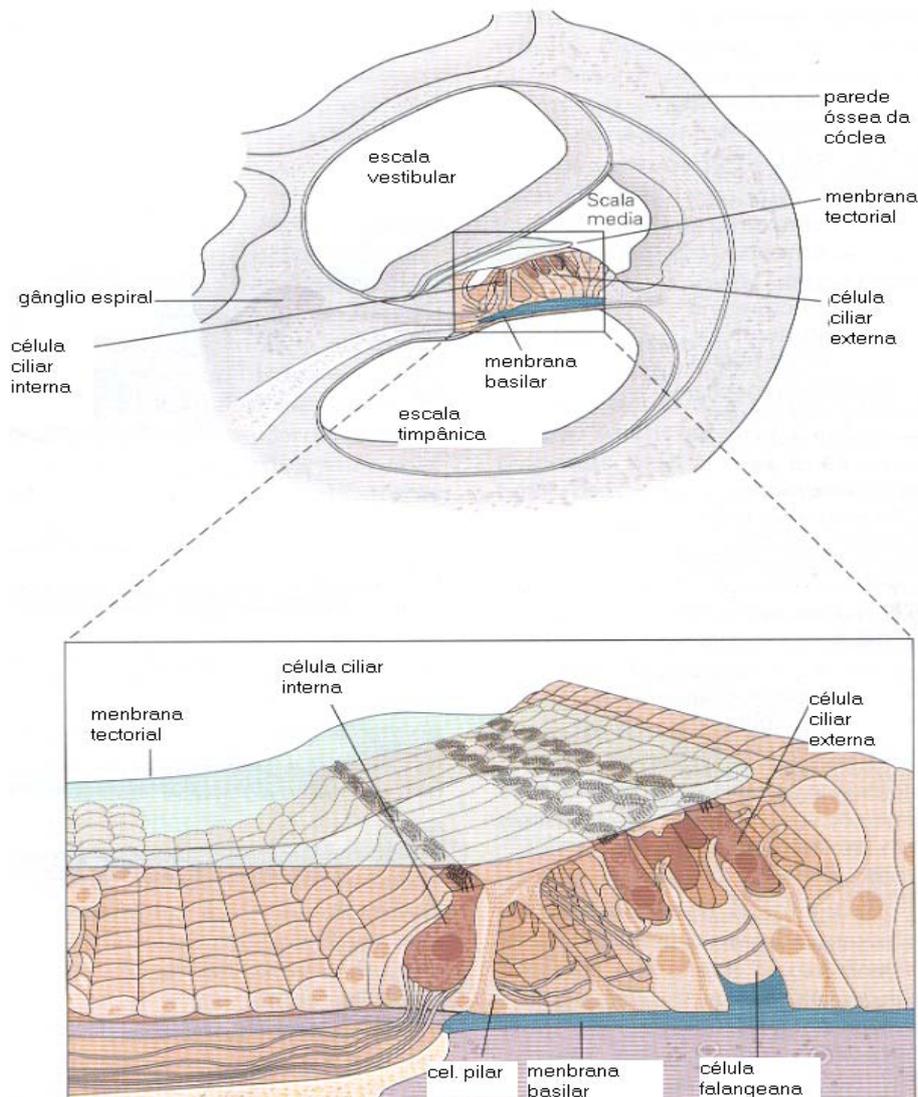
### Orelha Interna

A cóclea, do grego cochlos (significa lesma devido a sua semelhança com o formato de concha desta). Em humanos, consiste de 2,5 a 2,7 espirais que vão diminuindo de diâmetro, empilhadas em uma estrutura em forma de cone, com um comprimento total de cerca de 9 mm em adultos. Além de ser coberta por uma fina camada de osso laminar, a cóclea é envolta pela densa estrutura do osso temporal. As superfícies interna e externa óssea da cóclea são recobertas por uma camada fina de tecido conectivo, o endóstio e o perióstio.

A seção transversal da cóclea tem três dutos (compartimentos) preenchidos por líquido (Figura 2.2). O superior, denominado de escala vestibular, tem como base a janela oval, a qual é selada pela porção achatada do estribo. O compartimento inferior é denominado de escala timpânica, que também apresenta uma abertura basal, denominada de janela redonda, que é fechada por uma membrana elástica. O compartimento do meio,

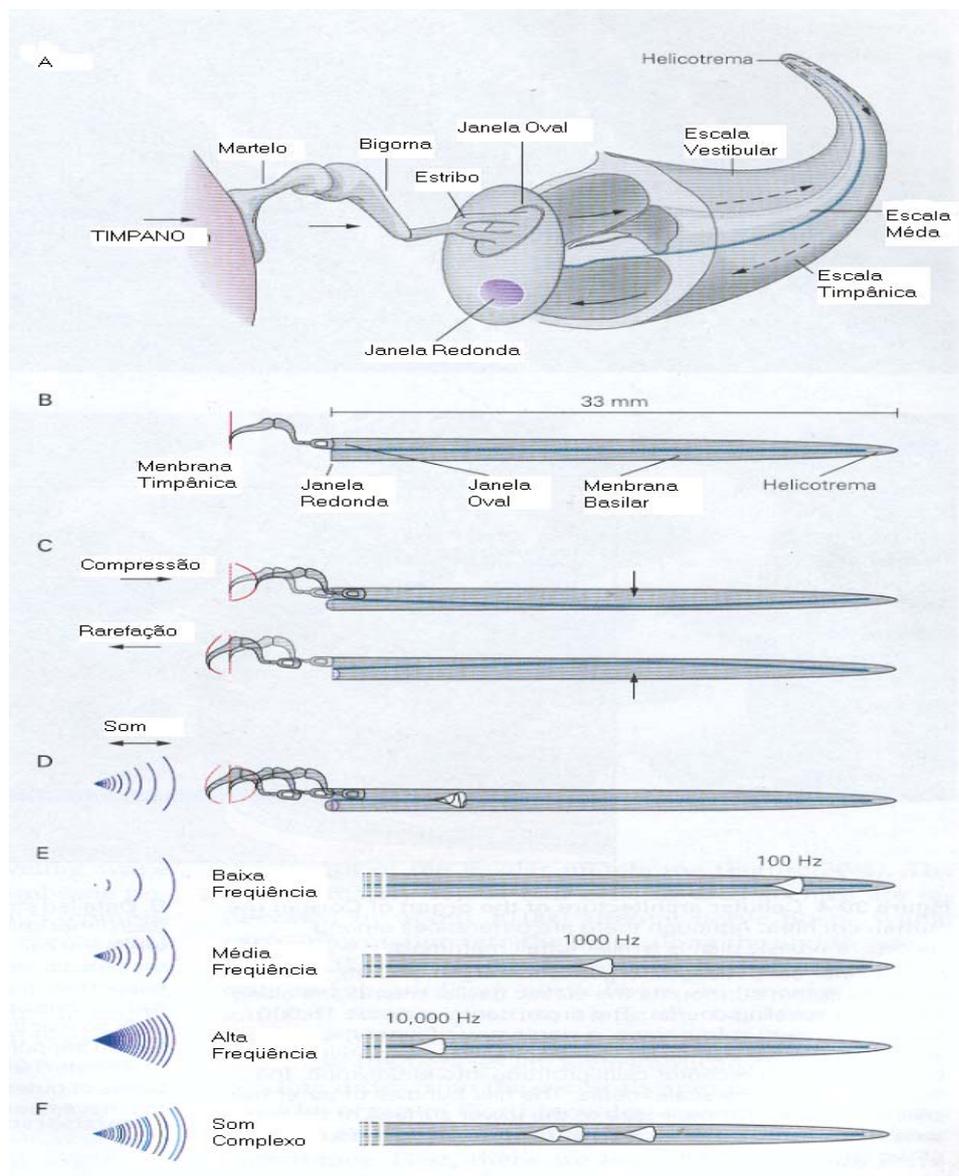
denominado de escala média ou ducto coclear, separa os outros dois compartimentos ao longo de quase a totalidade de sua extensão.

As escalas vestibular e timpânica se comunicam entre si no helicotrema, uma interrupção do ducto coclear no ápice da cóclea. A escala média é delimitada por duas membranas elásticas, a fina membrana vestibular (membrana de Reissner) que separa a escala média da escala vestibular, e a membrana basilar, que divide a escala média da escala timpânica, sendo esta última, uma estrutura complexa (Órgão de Corti), na qual ocorre a transdução auditiva.



**Figura 2.2:** Cóclea com suas três escalas: vestibular, média e timpânica. No detalhe, o órgão de Corti (adaptado de HUDSPETH, 2000).

A ação do estribo sobre a janela oval produz mudanças de pressão que se propagam pelo fluido da escala vestibular. Como este fluido, (perilíngua aquosa) é praticamente incompressível, o efeito primário da movimentação do estribo é o deslocamento do fluido nesta escala em direção à partição elástica da cóclea. Quando o fluido deflete esta partição para baixo, este movimento aumenta a pressão sobre a escala timpânica, deslocando então um volume de fluido que resulta em um arqueamento externo da janela redonda. (Figura. 2.3). Assim, cada ciclo de um estímulo sonoro resulta em um ciclo completo de movimento para cima e para baixo de um minúsculo volume de fluido em cada uma das três câmaras da orelha interna, implicando em deflexão na membrana basilar.



**Figura 2.3:** Movimentação da membrana basilar. **d), e), f)** exemplificam a posição tonotópica de uma onda viajante (adaptado de HUDSPETH, 2000).

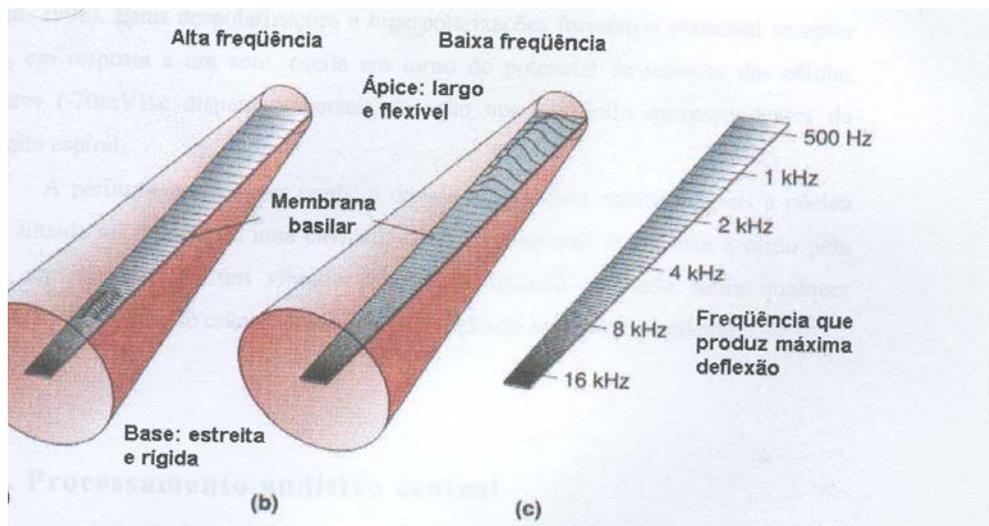
### **A membrana basilar como analisador mecânico da frequência sonora**

As propriedades mecânicas da membrana basilar, com seus 33 mm de comprimento, é a característica principal do funcionamento coclear, sendo que estas propriedades variam continuamente ao longo de toda extensão. Na medida em que os compartimentos cocleares se tornam progressivamente mais largos do ápice em direção à base, a membrana basilar diminui sua largura, ou seja, o ápice da membrana basilar é 5 vezes mais larga do que sua base. Além disso, a membrana basilar é relativamente mais fina e flexível no seu ápice e mais espessa e tencionada em direção à base. Devido a estas propriedades ao longo de sua extensão, a membrana basilar não funciona simplesmente como uma corda de um instrumento musical, mas como um conjunto compacto de cordas que variam desde o tom grave de um violoncelo até o mais agudo de um violino.

Devido a esta variação, a estimulação com um tom puro provoca um movimento complexo da membrana. A qualquer instante, a partição mostra um movimento oscilatório ao longo de sua extensão, com uma amplitude maior em uma determinada posição. Após um ciclo completo de som, cada segmento ao longo da membrana basilar também apresentará um ciclo único de vibração. Entretanto, as várias partes da membrana não vibram em fase uma com as outras e, como consequência, enquanto umas estão se movimentando para cima, outras terão movimento oposto, como demonstrado pela primeira vez por Georg von Békésy, utilizando luz estroboscópica. Cada onda alcança um pico de amplitude máxima em uma posição determinada pela frequência de estimulação e, então, rapidamente declina de amplitude ao avançar para as regiões apicais da cóclea. A região apical da cóclea, responde melhor a frequências em torno de 20 Hz, e a base responde a altas frequências de cerca de 20 kHz (Figura 2.3e).

Denomina-se mapa tonotópico o arranjo da vibração de frequência e respectiva posição na membrana. Esta associação varia de forma suave e monotônica, mas não-linear. O logaritmo da frequência característica é aproximadamente proporcional à distância do ápice coclear. Assim, as frequências de 20 a 200 Hz , 200 a 2000 Hz e 2000 Hz a 20 kHz divide em terços a extensão da membrana basilar (Figura 2.4).

A membrana basilar age como um analisador mecânico de frequências, com a energia do estímulo para as células ciliadas distribuída ao longo de toda a extensão, de acordo com os vários tons puros que formam o som. Logo, o padrão de movimentação da membrana basilar é o início da formação do código de frequências e de intensidade do som.



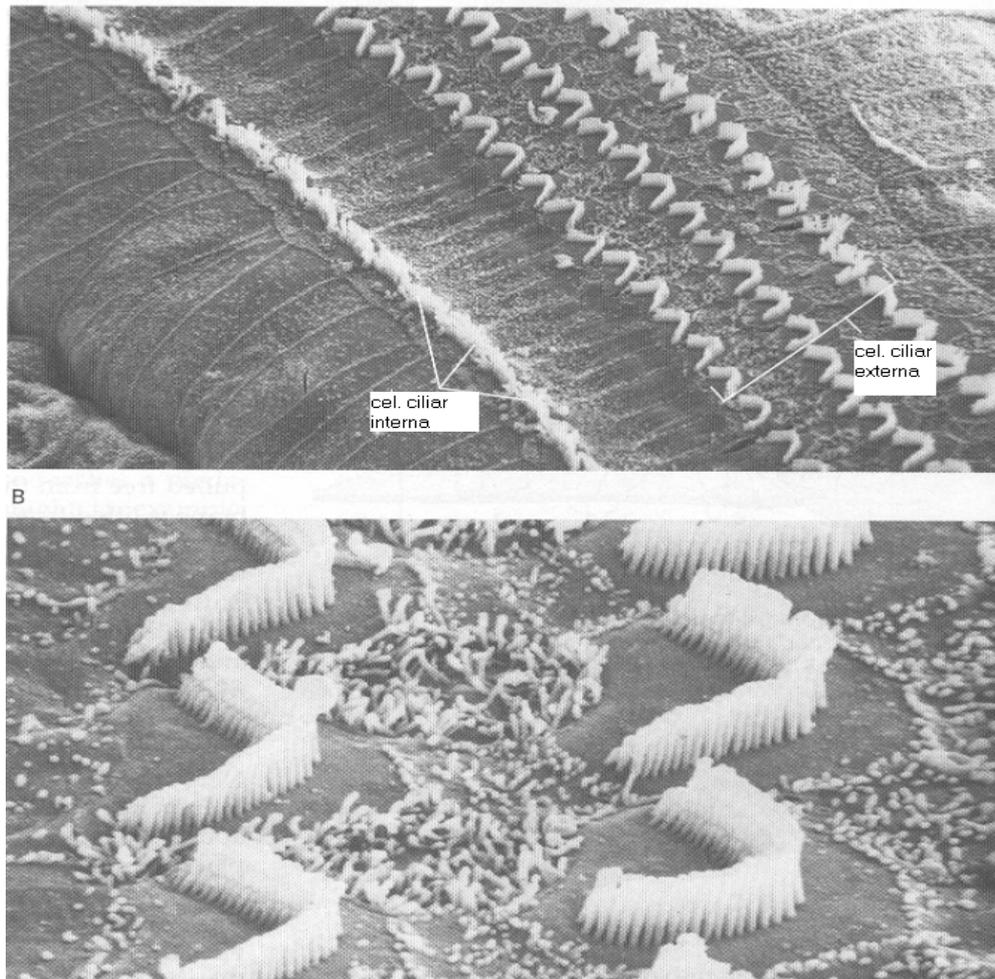
**Figura 2.4:** Resposta à frequência sonora da membrana basilar. A cóclea está representada da forma “desenrolada”. (a) Alta frequência produzindo onda viajante que se dissipa próximo à base estreita e rígida da membrana basilar. (b) A onda produzida por sons de baixas frequências se propaga até o ápice da membrana. (c) Representação do mapa tonotópico da membrana basilar, indicando as frequências que produzem maior deflexão (adaptado de BEAR *et al.*, 1996).

### O órgão de corti: sítio do transdutor mecanoelétrico da cóclea

Denomina-se órgão de Corti, o órgão receptor da orelha interna, que contém as células ciliadas, além de uma variedade de outras células, inclusive as de sustentação. Tem uma aparência de crista epitelial que se estende ao longo da membrana basilar (Figura 2.2 e 2.5). O órgão contém, cerca de 16.000 células ciliadas dispostas em quatro camadas, sendo uma interna e três externas, inervadas por cerca de 30.000 fibras nervosas aferentes tonotopicamente organizadas, que compõem o nervo auditivo (Figura 2.4).

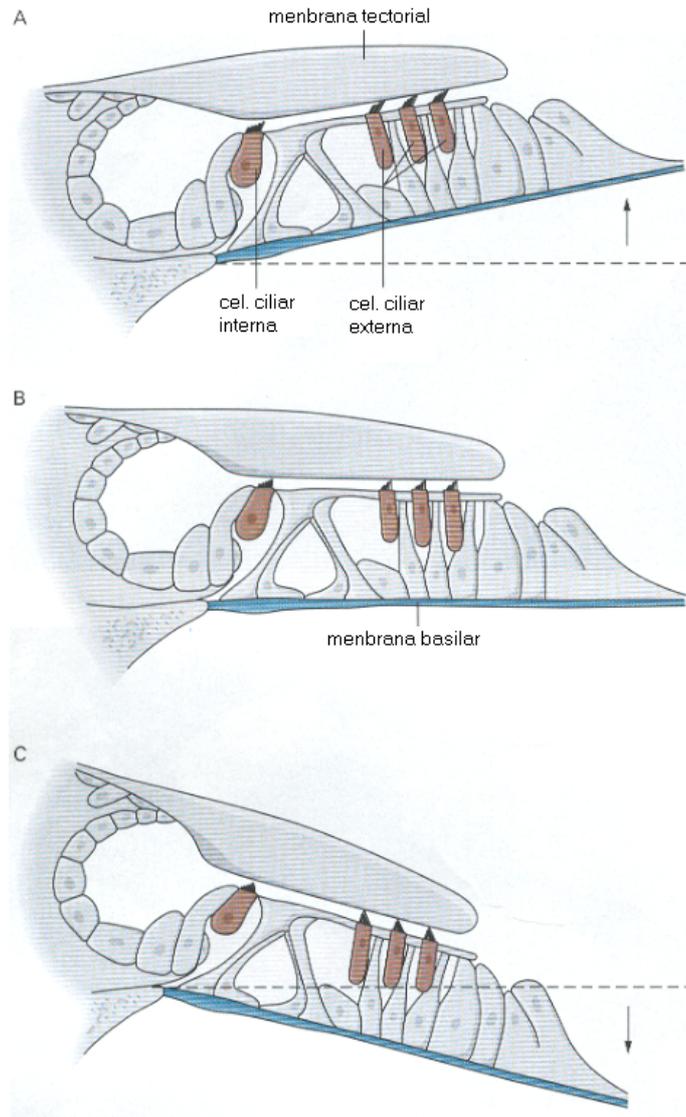
Este órgão apresenta uma variedade enorme de tipos celulares, muitas de função ainda desconhecida. Dentre os tipos celulares, destacam-se: (i) **células ciliadas internas** (CCI), que se alinham em uma única fileira com aproximadamente 3500 células; (ii) **células ciliadas externas** (CCE) (Figura 2.2 e 2.5), compostas por três e as vezes quatro fileiras somando um total de 12.000 células, tendo sua base sustentada pelas (iii) **células falangeanas** ou de Deiter's. O espaço entre as células ciliadas internas e externas, são delimitados e sustentados mecanicamente pelas (iv) **células em pilares** (Figura 2.2). Uma segunda crista epitelial adjacente e interna repousa sobre o órgão de Corti, como

uma prateleira gelatinosa suspensa, denominada de membrana tectorial (Figura 2.2) que se afunila em sua parte distal formando uma conexão frágil com o órgão de Corti. Esta membrana se ancora em sua base pelas (v) **células interdentais**, também responsáveis em parte da formação de sua estrutura.



**Figura 2.5:** Microscopia eletrônica do órgão de Corti após remoção da membrana tectorial (adaptado de HUDSPETH, 2000).

Quando a membrana basilar vibra em resposta ao som, o órgão de Corti e a membrana tectorial acompanham o seu movimento. Entretanto, devido ao fato destas duas membranas apresentarem diferentes pontos de inserção, seu deslocamento oscilatório implica em um movimento de ida e vinda entre a superfície superior e a superfície inferior da membrana tectorial, produzindo uma deflexão de ida e volta das células ciliadas externas (Figura 2.6).

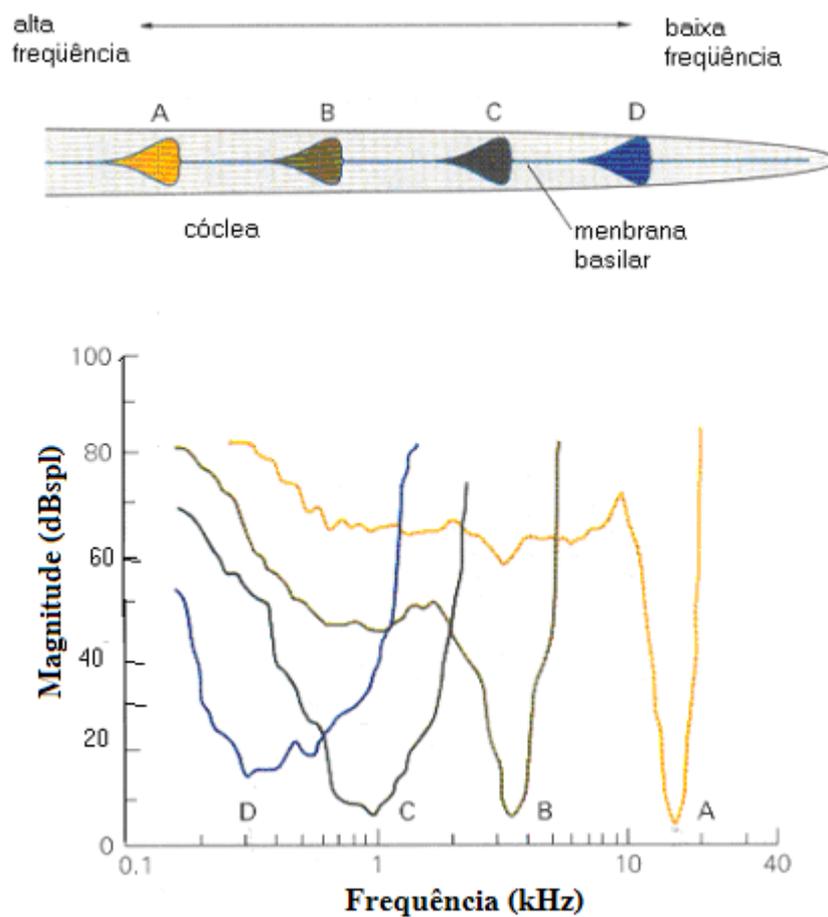


**Figura 2.6:** Estimulação da célula ciliada externa. (adaptado de HUDSPETH, 2000).

A esta deflexão mecânica do feixe das células ciliadas externas, segue-se uma excitação destas células. Esta deflexão é gerada uma corrente iônica, que nas células ciliadas internas resulta em potencial de até 25 mV. Baseados em dados teóricos, HUDSPETH (2000) sugere que os movimentos direcionados para cima provocariam despolarização celular e que os movimentos para baixo, hiperpolarização (Figura 2.6).

Como resultado do arranjo tonotópico da membrana basilar, cada célula ciliada é mais sensível a estimulação a uma determinada frequência (característica), embora também respondam a uma banda estreita de frequências, em torno da frequência característica (Figura 2.7). Uma onda viajante produzida por um tom puro propaga-se pela membrana basilar, estimulando pelo menos uma célula ciliada, em particular aquela

com frequência característica igual a do tom puro, que então movimenta o sítio desta célula. Assim, a sensibilidade pôr frequência das células na cóclea pode ser vista através de uma curva de sintonia. Na construção desta curva, uma célula é estimulada repetidamente por um tom puro em diversas frequências em torno da frequência característica, e variando a intensidade até que resulte em um nível capaz de produzir uma resposta de 1 mV pico a pico, conforme exemplificado na Figura 2.7 (gráfico da intensidade sonora em  $\text{dB}_{\text{SPL}}$  x frequência de estimulação, no qual o vale indica a frequência que necessita de menor intensidade sonora de estimulação, ou seja, a frequência característica).



**Figura 2.7:** Curva de sintonia das células ciliares externas.  
(Adaptado de HUDSPETH, 2000).

### ***2.3. Processamento Neural da Informação Auditiva***

#### **Inervação das células ciliadas da cóclea**

A ativação das CCE é o principal contribuinte para a amplificação coclear, permitindo que níveis sonoros leves e moderados aumentem a amplitude e seletividade de frequência das CCI. O amplificador coclear é responsável pela grande sensibilidade, resolução e variação dinâmica das frequências na orelha normal.

O VIII par craniano é um nervo misto formado por três grupos distintos de axônios, os axônios **cocleares aferentes** dos neurônios do gânglio espiral (Figura 2.8), os **axônios vestibulares aferentes**, ambos direcionados para os relés dos núcleos sensoriais no tronco cerebral, e os **axônios eferentes** do feixe olivo-coclear nos quais andam em conjunto com a divisão vestibular até alcançar a cóclea e que são na sua maioria direcionadas para as CCE.

#### **Células Ganglionares:**

Cerca de 30.000 a 35.000 células ganglionares inervam as células ciliadas da cóclea, e, por acompanharem a forma em caracol desta, assumem uma morfologia semelhante e, então, formam o gânglio espiral. A transmissão entre as células ciliadas internas e os respectivos neurônios se faz por neurotransmissores excitatórios, particularmente o glutamato.

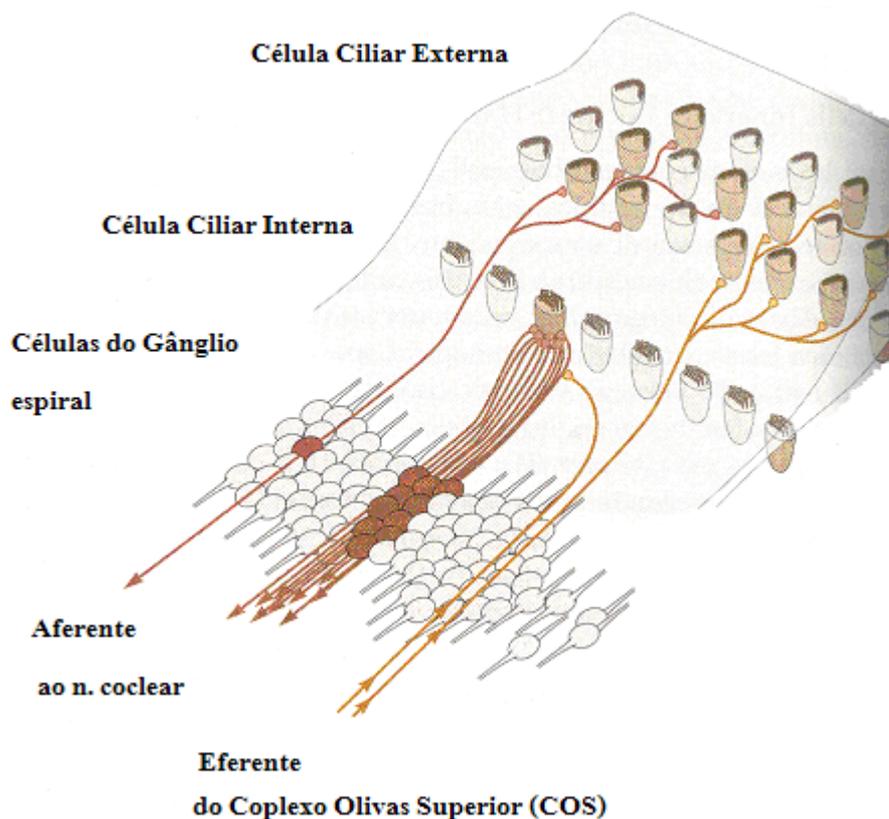
As células ganglionares apresentam dois tipos de neurônios. A maior parte, as células espiral Tipo I representam cerca de 90% destas; são células largas (12 a 20  $\mu\text{m}$  de diâmetro), bipolares, mielinizadas e conectam-se com as células ciliadas internas. As células do Tipo II (10% restante) apresentam um diâmetro menor (8 a 12  $\mu\text{m}$ ), não são mielinizadas e conectam-se com as células ciliadas externas.

Cada CCI recebe apenas um axônio nas células do Tipo I, porém direciona sua saída em média para 10 fibras nervosas (Figura 2.8). Esta disposição anatômica, apresenta três funções importantes. A primeira, a informação neural (aferência), a qual origina a audição, é dominada quase que completamente pelas células ciliadas internas. A segunda, é a amostragem da informação auditiva, frequência e intensidade sonora, de forma independente, pelas células ganglionares e, então, cada célula utiliza vias paralelas para conduzir informação para regiões cerebrais distintas. A terceira função diz respeito as características tonotópicas observadas na membrana basilar, que serão mantidas nas

células ganglionares. Portanto, a organização tonotópica da via auditiva neural se inicia imediatamente após a transmissão sináptica da célula ciliar interna.

Ainda não está estabelecido o significado das células ganglionares do Tipo II que inervam as células ciliares externas, parecendo exercer efeito inibitório sobre estas células a partir do feixe olivo-coclear (HUDSPETH, 2000).

Ambas, as CCI e CCE recebem inervação eferente. As internas recebem poucas fibras eferentes, apresentando extensa rede sináptica entre as vias aferentes e eferentes. Em contrapartida, as CCE recebem uma extensa conexão com nervos eferentes em sua superfície basolateral (Figura 2.8).

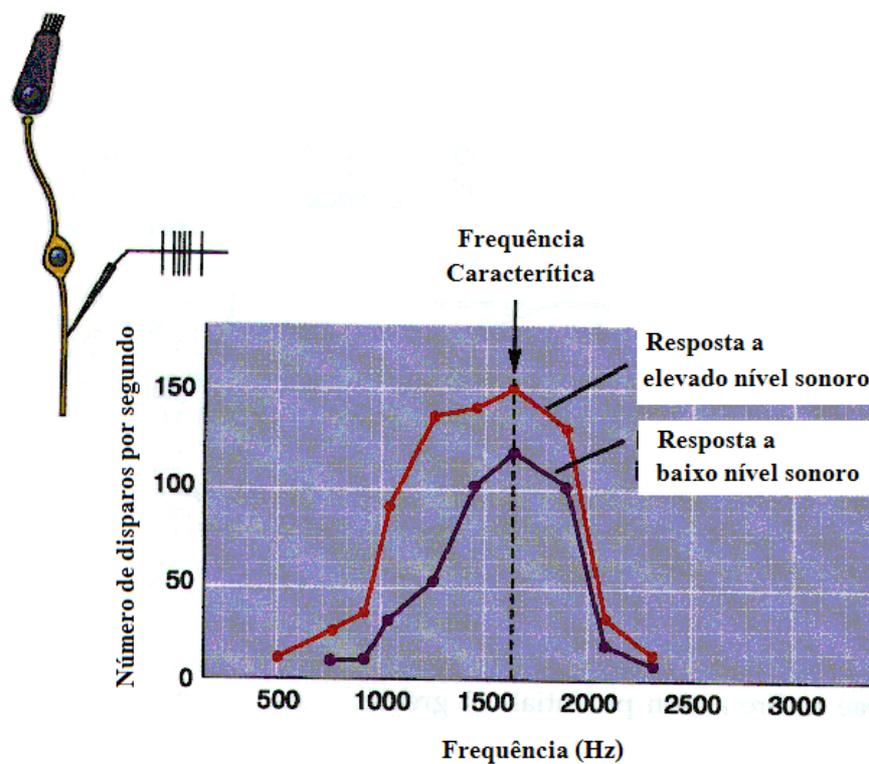


**Figura 2.8:** Inervação do órgão de Corti, com representação esquemática das vias aferentes e eferentes cocleares (adaptado de HUDSPETH, 2000).

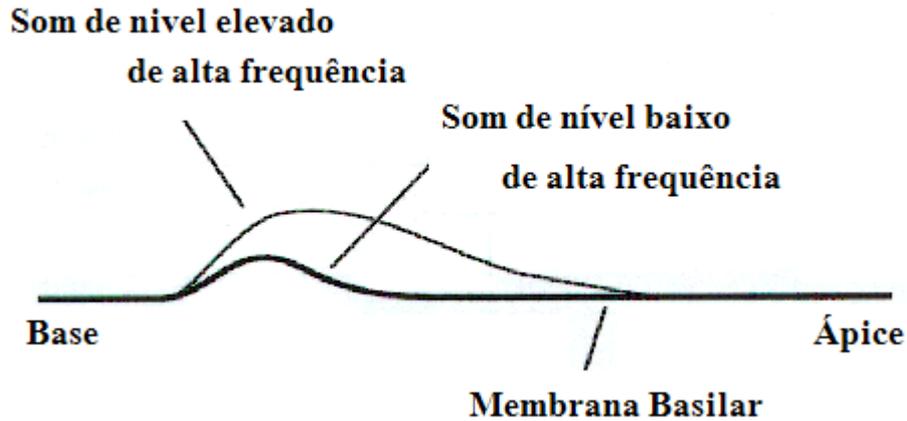
### **Codificação da intensidade e da frequência do estímulo pelas fibras do nervo coclear**

A informação da intensidade do estímulo é codificada de duas maneiras inter-relacionadas: a taxa de disparo de potenciais de ação e o número de neurônios ativados.

Com o aumento do nível de pressão sonora, a membrana basilar passa a vibrar com maior amplitude aumentando a ativação das células ciliadas. Este aumento de ativação celular, faz com que os neurônios (com os quais faz sinapse) disparem maior número de potenciais de ação por segundo (Figura 2.9) para a mesma frequência sonora quando a intensidade é aumentada. Além deste mecanismo, uma estimulação sonora com nível mais elevado provoca movimento da membrana basilar por uma extensão maior (Figura 2.10), produzindo ativação de um maior número de células ciliadas. Em um único neurônio, isto implica resposta em uma banda de frequência. Logo, o número de neurônios e o aumento na taxa de disparo, segundo BEAR *et al.* (1996), seria a codificação da intensidade sonora.

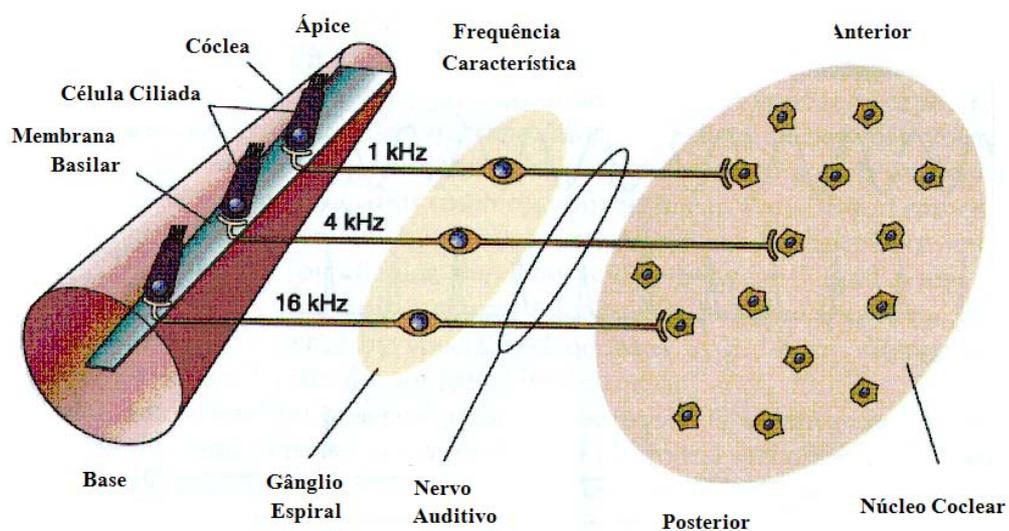


**Figura 2.9:** Resposta (taxa de disparo por segundo) de uma determinada fibra do nervo auditivo com frequência característica em torno de 1500 Hz a diferentes níveis de pressão sonora (adaptado de BEAR *et al.*, 1996).



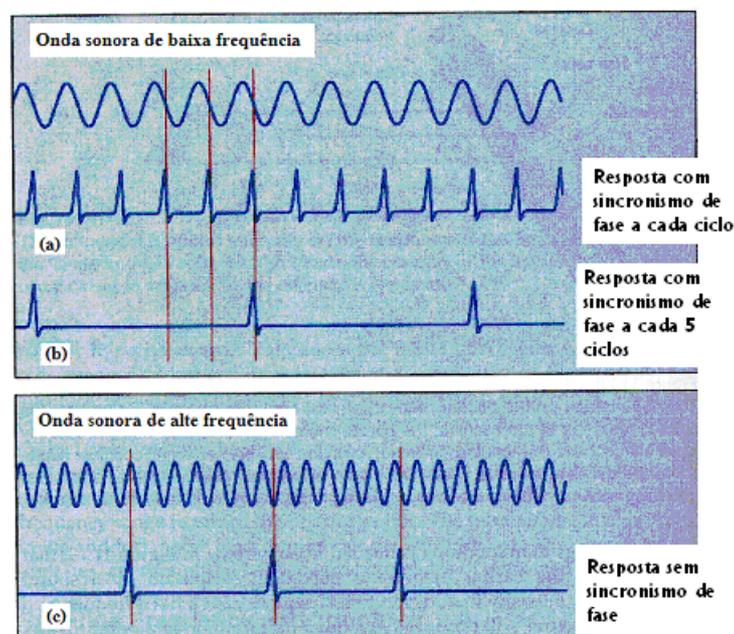
**Figura 2.10** Influência do nível de pressão sonora a resposta da membrana basilar. Para som da mesma frequência, ocorre deslocamento máximo em direção ao ápice (adaptado de BEAR *et al.*, 1996).

A mesma sensibilidade acústica das células ciliares internas da membrana basilar é observada para as células ganglionares e também ocorre no nervo coclear. Cada axônio é mais responsivo à estimulação a uma dada frequência sonora, ou seja, a frequência característica. Estímulos em torno desta frequência também evocam resposta, mas somente a intensidades elevadas, i.e., também pode-se descrever esta característica por uma curva de sintonia em forma de V, similar ao descrito para a membrana basilar (Figura 2.11).



**Figura 2.11:** Mapa tonotópico da membrana basilar e do núcleo coclear. (Adaptado de BEAR *et al.*, 1996).

Para um estímulo periódico, tal como um tom puro, o padrão de descarga do nervo auditivo codifica a informação sobre a periodicidade deste estímulo. No caso de um tom de intensidade moderada (ou baixa) e frequência inferior a cerca de 4 kHz, o neurônio responde a cada ciclo de estimulação (Figura 2.12a), ou a múltiplos inteiros do número de ciclos (Figura 2.12b), sendo, então, este comportamento denominado *phase-locked*, ou seja, resposta síncrona (em fase) com a frequência de estimulação (BEAR *et al.*, 1996). Por não haver neurônios com frequência característica abaixo de 200 Hz, o sítio de máxima resposta para um tom de 50 Hz pode ser o mesmo que o de um tom de 200 Hz, o que parece justificar a codificação a frequência pelo sincronismo da resposta. A fase de disparo é também estereotipada, ocorrendo durante a fase de compressão do estímulo. Para frequências de estimulação elevadas, i.e., superiores a 4 kHz, o neurônio responde a um dado número de ciclos do estímulo, porém não múltiplo inteiro da frequência de estimulação, e, portanto, não há mais sincronismo (Figura 2.12c). Logo, tem-se que o sistema nervoso central recebe informação sobre a frequência de estimulação por (i) codificação da localização espacial das células ciliares internas (tonotopia) para a banda de 200 Hz a 20 kHz ou por (ii) codificação da frequência de estímulo (*phase-locked*) para a banda de 20 a 4000 Hz.



**Figura 2.12:** Resposta a estimulação no nervo auditivo. **a)** Sons de baixa frequência produzem resposta em fase a cada ciclo. **b)** Resposta u a diferentes ciclos ou frações Sons de alta frequência **(c)** não apresentam uma relação fixa de fase com o estímulo (adaptado de BEAR *et al.* 1996).

## ***2.4. Vias Aferentes Periféricas e Centrais***

### *2.4.1. Núcleo Coclear*

O núcleo coclear é o primeiro relé da via auditiva ascendente, sendo que todos os neurônios do gânglio espiral são aferentes à este (HUDSPETH, 2000). Este núcleo encontra-se na junção bulbo-pontina, medial ao pedúnculo cerebelar inferior (Figura 2.13), no lado dorso lateral do tronco cerebral (sendo ainda subdividido em 3 núcleos principais). A cocleotopia também está presente no núcleo coclear. Os neurônios de frequência característica baixa se projetam para a região ventral e os de frequência elevada, para a região dorsal.

### *2.4.2. Complexo Olivar Superior (COS)*

O COS é um conjunto de três núcleos localizados no tronco cerebral, estando próximo ao corpo trapezóide e entre os núcleos do leminisco lateral e o facial, sendo limitado medialmente pelo leminisco medial e lateralmente pela via córtico-espinhal lateral (Figura 2.13). Os núcleos do COS, (i) olivar lateral superior (NOLS), (ii) olivar médio superior (NOMS) e (iii) medial do corpo do trapézio (NMCT), são envolvidos por neurônios que formam os núcleos peri-olivares. Similarmente as estruturas citadas anteriormente, o COS apresenta organização tonotópica, estando as células de frequência característica elevada lateralmente dispostas enquanto que as de frequências baixa estão localizadas medialmente.

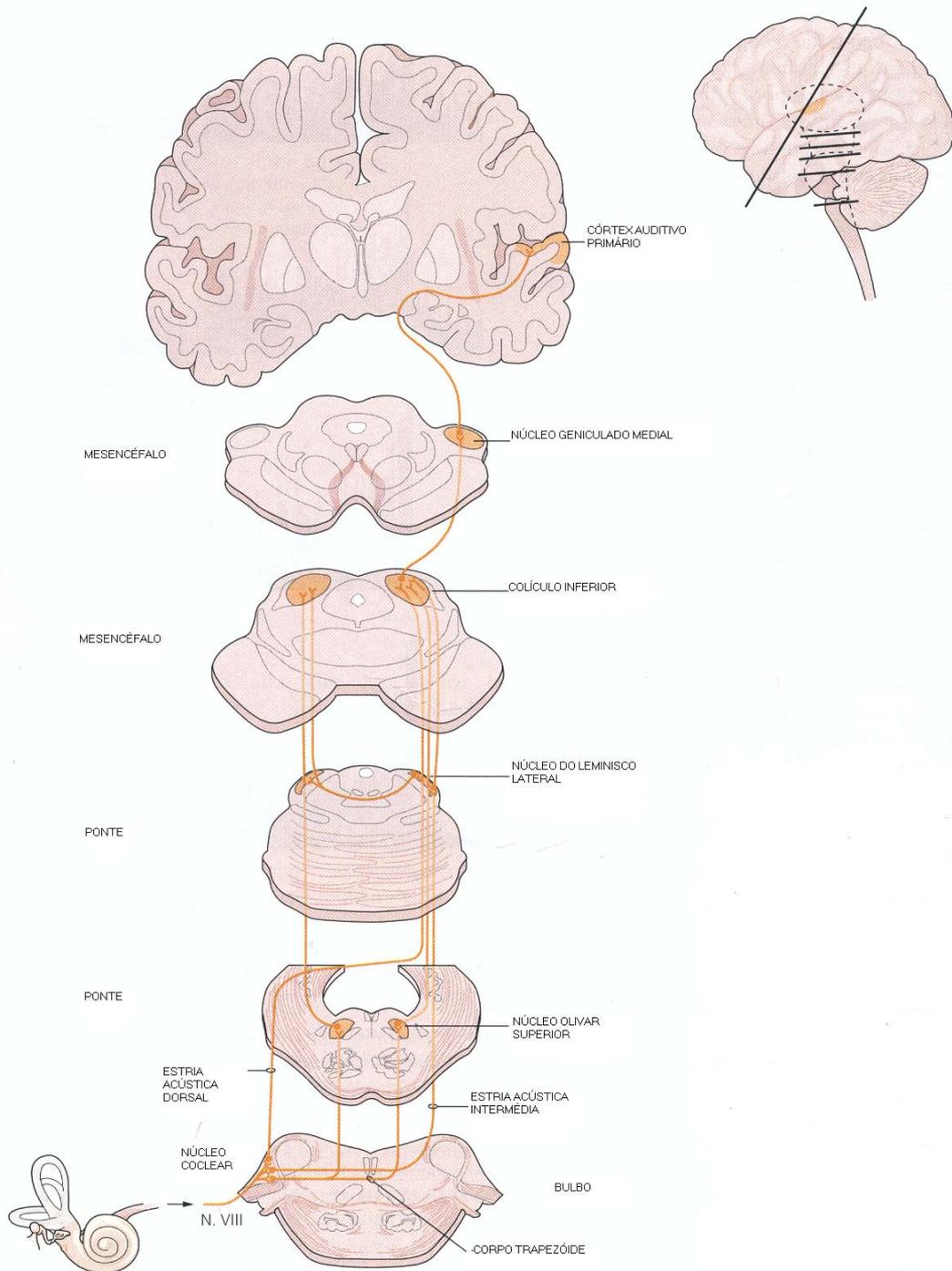
### *2.4.3. Colículo Inferior*

As projeções auditivas no núcleo principal do colículo inferior (Figura 2.13) mantêm a mesma organização tonotópica dos estágios iniciais da via auditiva. Portanto, neurônios com a mesma característica em frequência estão arranjados nas mesmas camadas (lâminas). Assim, o núcleo consiste em uma sucessão de lâminas neuronais que representam frequências sucessivas.

#### *2.4.4. Tálamo*

##### **Núcleo Geniculado Medial (NGM)**

O NGM, o relé talâmico do sistema auditivo (HUDSPETH, 2000), pode ser subdividido em três partes, sendo a parte ventral ou lateral a principal e melhor compreendida. Neurônios do núcleo central do colículo inferior se projetam para o núcleo principal do corpo geniculado medial. Os demais componentes do NGM são multimodais, isto é, recebem aferência visual e somatossensitiva, além da auditiva.

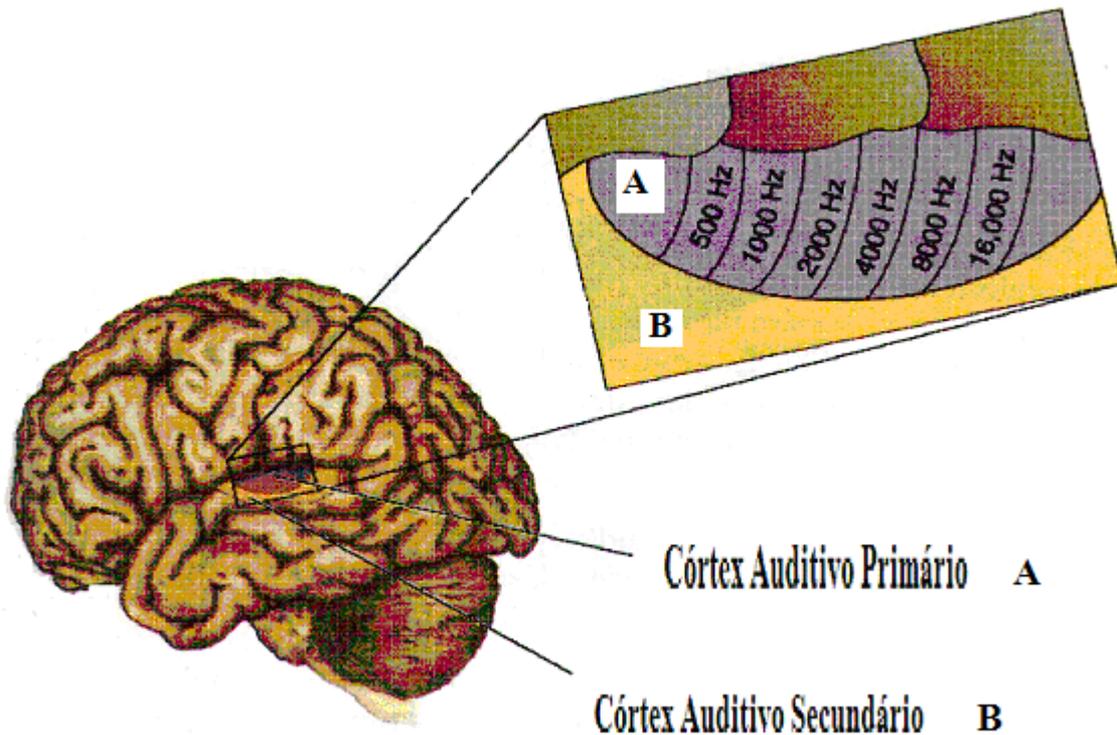


**Figura 2.13:** Via auditiva central do núcleo coclear ao córtex auditivo primário.  
(Adaptado de HUDSPETH, 2000).

#### 2.4.5. *Córtex Auditivo Cerebral*

As vias auditivas ascendem para o córtex cerebral, mais especificamente para a superfície dorsal do lobo temporal, onde existem várias áreas auditivas distintas. A

projeção mais proeminente do NGM projeta-se no girus transverso de Heschl (Figura 2.14), sobre o córtex auditivo primário (Área A1 ou área 41 e 42 de Brodmann), preferencialmente na IV camada celular. Esta região do córtex, apresenta uma citoarquitetura distinta, porém mantendo a tonotopia, sendo que os neurônios sintonizados nas baixas frequências encontram-se nas regiões mais rostrais, enquanto que aqueles para frequências mais elevadas encontram-se nas regiões caudais.

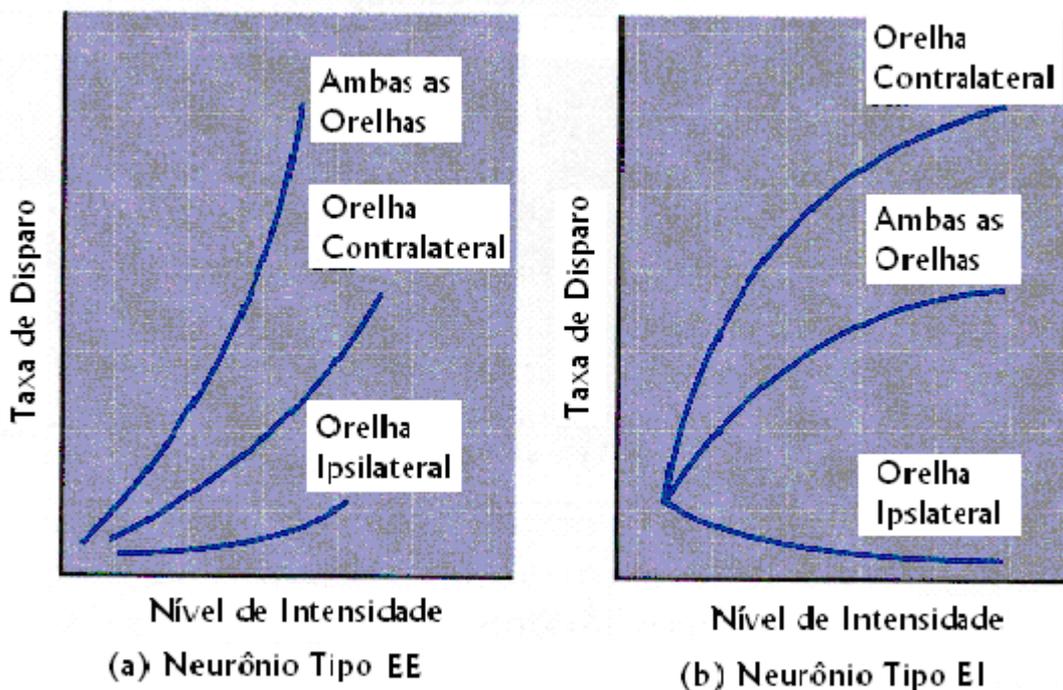


**Figura 2.14:** Córtex auditivo primário (A) e secundário (B), em destaque a representação tonotópica do córtex auditivo primário, estando as baixas frequências mais rostrais (adaptado de BEAR *et al.* 1996).

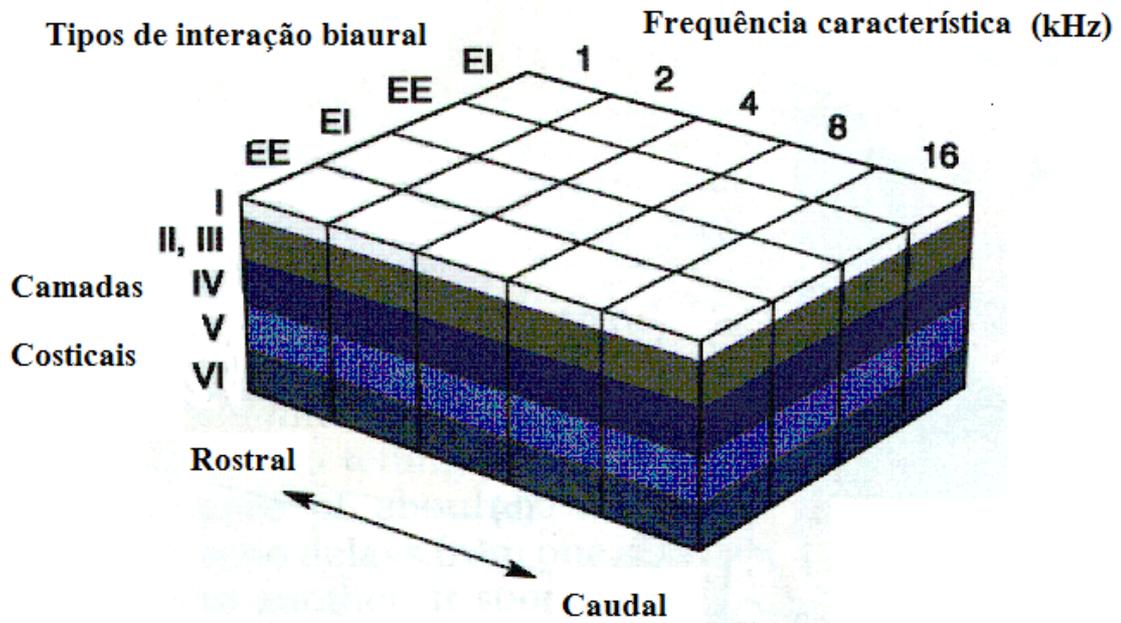
Apesar da maioria dos neurônios do córtex cerebral exibir resposta a estimulação auditiva de ambas as orelhas, a sensibilidade destes não é idêntica (BEAR *et al.*, 1996). O córtex auditivo primário é dividido em duas zonas que se alternam. Em uma delas, denominada “colunas de somação”, os neurônios são excitados por ambas as orelhas (células EE, moderadamente excitadas por sons apresentados em uma ou outra das orelhas, porém com resposta máxima quando em ambas, conforme mostrado na Figura 2.15a para o colículo), sendo a contribuição contralateral usualmente maior que a ipsilateral. A outra zona, “colunas de supressão”, contém neurônios que são excitados

pela estimulação ipsilateral e inibidos pela estimulação contralateral (células EI, podem ser sensíveis a diferenças em intensidade do nível de pressão sonora aplicado às orelhas, vide Figura 2.15b). Devido ao fato destas colunas de somação e inibição se estenderem em ângulo reto pelo eixo do mapa tonotópico do córtex auditivo primário, este, é subdividido em colunas que respondem a todas as frequências nas duas orelhas com interação bi-aural (Figura 2.16).

Neurônios do córtex auditivo primário projetam-se para áreas auditivas secundárias, com funções distintas quanto ao processamento da informação. Segundo HUDSPETH (2000), o mapeamento por área e função ainda não está suficientemente esclarecido em humanos, para o qual o aspecto mais importante na audição seria o processamento da linguagem.



**Figura 2.15:** Resposta Biaural na Oliva Superior. **a)** Com sons de qualquer intensidade, o neurônio EE apresenta resposta mais acentuada à estimulação bilateral, sendo maior que quando se estimula somente a uma das orelhas. **b)** A resposta do neurônio EI aumenta com o nível de pressão sonora para a orelha contralateral e diminui para a ipsilateral. Quando a estimulação é bilateral, a resposta é menor que a contralateral para qualquer intensidade (adaptado de BEAR *et al.* 1996).



**Figura 2.16:** Modelo em cubos de gelo hipotético do córtex auditivo. Neste modelo, as frequências características aumentam no sentido rostro-caudal, com as bandas alternantes de células EE e EI se dispondo no sentido médio-lateral (adaptado de BEAR *et al.* 1996).

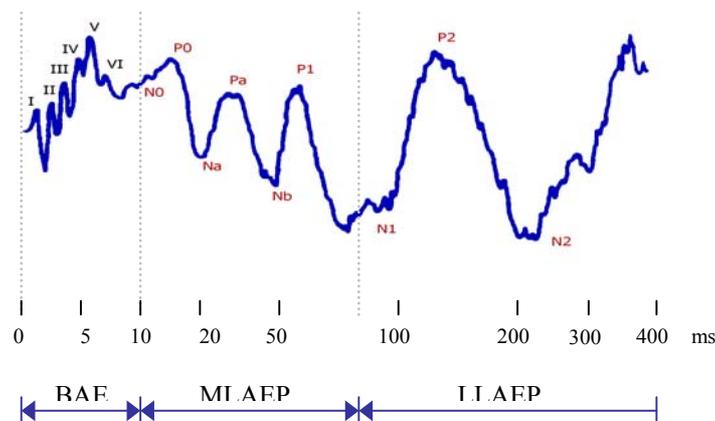
# Capítulo 3

## Potencial Evocado Auditivo - PEA

### 3.1. Introdução

O potencial evocado (PE) é uma manifestação bioelétrica da recepção do sistema nervoso central em resposta a estímulos sensoriais ou motores externos. Neste trabalho, apenas a resposta bioelétrica a estímulos auditivos (PEA – Figura 3.1), que consiste em uma seqüência de ondas de latências, amplitudes e polaridades com reprodutibilidade específica, será abordada. Esta resposta é subdividida, tendo como referência o instante de estimulação, em curta (BAEP- *Brainstem auditory evoked potential*), média (MLAEP- *Midle Latency auditory evoked potential*) e longa latência (LLAEP- *Long Latency auditory evoked potential*), cada uma das quais com especificidade e interpretação distinta. As diferentes modalidades de PEA de curta e média latência são apresentadas na Tabela 3.1.

O PEA também pode ser classificado em transitório e em regime permanente (*steady-state*). O PEA transitório, também denominado transiente, é aquele no qual a resposta ocorre integralmente durante o intervalo de estimulação, diferentemente do potencial em regime permanente. O PEA *steady-state* pode ser obtido por aumento da freqüência de estimulação ou por um tempo de duração do estímulo que se iguale ou supere o tempo de duração da resposta.



**Figura 3.1:** Resposta evocada auditiva (PEA) a uma estimulação por cliques de rarefação, representando as principais ondas e indicando as diferentes faixas de latência. Escala de tempo logarítmica (adaptado de DURRANT E FERRARO, 1999).

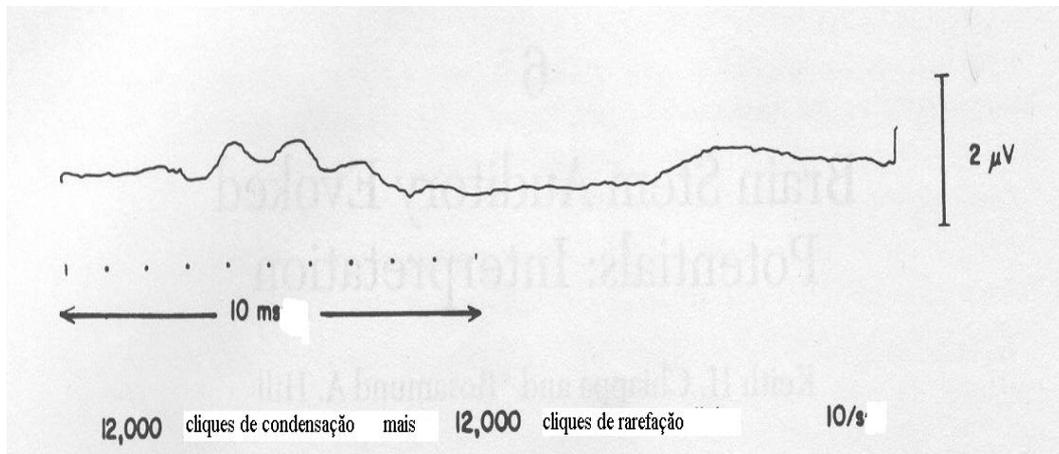
**Tabela 3.1:** Tipos de potenciais evocados auditivos

<p><b>PEA de curta latência (até 10 ms).</b></p> <p>PEA transiente          Potencial evocado auditivo de tronco cerebral – BAEP          Audiometria de tronco cerebral – BERA ou ABR  <i>The Slow Brainstem AEP</i></p> <p><i>Steady-State</i> de curta latência: <i>Frequency Following Potential</i> – FFP</p> <p><b>2. PEA de Média Latência (10 – 50 ms)</b></p> <p>Potencial transiente - MLAEP  <i>Steady- State</i> de média latência: Potencial evocado auditivo de 40 Hz</p> <p><b>PEA de Longa latência ( acima de 50 ms)</b></p> <p>Potencial transiente de 100 a 200 ms          Potencial transiente de latência acima de 200 ms (P300, N400, MMN)</p> <p><b>Eletrococleograma</b></p> <p>Potencial de ação do nervo acústico          Microfonia coclear          Potencial de somação</p> <p><b>PEA Sonomotor</b></p> <p>Pós-auricular          Pescoço e escalpo</p>
--

O BAEP ocorre nos primeiros 10 ms com amplitude em torno de  $0,2 \mu\text{V}$  e é gerado no tronco cerebral (CHIAPPA, 1997), enquanto que o MLAEP ocorre entre 10 e 50 ms, com amplitude em torno de  $1 \mu\text{V}$  e, provavelmente, representa uma excitação cortical precoce (MISULIS, 1994). Segundo CHIAPPA (1997), o LLAEP teria seu início entre 50 e 70 ms com picos de amplitude variando de 1 a  $10 \mu\text{V}$  e representaria a excitação cortical tardia (este potencial é também denominado de potencial endógeno ou cognitivo, podendo ser obtido após estimulação visual ou somática).

O PEA têm sido estudado em pacientes com doenças neurológicas desde os anos 50, embora o primeiro registro do BAEP somente tenha sido realizado em 1961 por KIANG (Figura 3.2). Entretanto, o uso do PEA na prática clínica somente se deu a partir do início da década de 70. Isto se deveu, em parte, a limitação tecnológica dos sistemas

de aquisição da época, que resultavam em sinais EEG com elevado nível de ruído. Tal aspecto limitava a localização anatômica dos processos patológicos e, portanto dificultava a identificação de disfunção subclínica, entre outros.



**Figura 3.2:** Primeiro registro de potencial evocado no homem  
(modificado de CHIAPPA, 1997)

### 3.2. Protocolo de Estimulação

O estímulo auditivo pode ser aplicado de dois modos distintos. O primeiro e mais utilizado, do tipo fone de ouvido, é externo ao pavilhão auricular. O segundo, utiliza um fone de inserção, sendo portanto interno ao canal auditivo e é o mais utilizado para monitorização intraoperatória.

#### 3.2.1. Intensidade de estimulação

A intensidade do estímulo pode ser descrita utilizando-se quatro escalas de referência, ou seja,  $dB_{peSPL}$ ,  $dB_{HL}$ ,  $dB_{nHL}$  e  $dB_{SL}$ , todas relacionadas com a intensidade de pressão sonora  $dB_{SPL}$ .

**$dB_{SPL}$**  (nível de pressão sonora): é a escala “padrão“, definida pela raiz quadrada da média dos quadrados da pressão sonora relativa à menor pressão que possa ser ouvida pela orelha mais sensível. Em termos absolutos, equivale a 20  $\mu Pa$ , sendo o pico do SPL definido como o do nível de intensidade sonora máxima.

**$dB_{peSPL}$**  (nível de pressão sonora pico equivalente): é utilizado para sons de longa duração, que possui a mesma amplitude de um pico de SPL de um som de curta duração. A intensidade é determinada utilizando um medidor de nível sonoro e comparando-a à uma referência. A intensidade máxima em que se pode estimular uma orelha sem

prejudicá-la é de cerca de 110 a 120 dB  $P_{eSPL}$ . Na prática clínica pode-se utilizar sons de até 130 dB  $P_{eSPL}$  por curtos intervalos de tempo para fins diagnósticos.

**dB<sub>HL</sub> ou dB<sub>NHL</sub>** (nível de audição normal): esta escala se baseia em uma média de limiar auditivo de um grupo de pessoas com audição normal, ou seja, 30 dB  $P_{eSPL}$ . O limiar deste grupo é portanto de 0 dB<sub>HL</sub>.

**dB<sub>SL</sub>** (nível de percepção): nesta escala, o limiar auditivo para clique é específico para a orelha em estudo e para um determinado fone de ouvido, ou seja, 0 dB<sub>SL</sub>. Assim, por exemplo, caso o limiar seja de 30 dB  $P_{SPL}$  e a intensidade do estímulo aplicada durante o teste de 90 dB  $P_{SPL}$ , tem-se 60 dB<sub>SL</sub> como limiar daquela orelha.

### **Tipos de estimulação:**

Para que o nervo auditivo seja estimulado e gere resposta bem definida no PEA é fundamental que a excitação sonora seja súbita. Assim, estímulos que apresentam uma transição abrupta, tais como clique ou *tone pip*, resultam em respostas mais consistentes (CHIAPPA, 1997). O estímulo clique provoca uma resposta de maior amplitude e latência mais curta no MLAEP (em 7,5ms) se comparada ao do *tone pip* de mesma intensidade, segundo BORGSMANN *et al.* (2001). Além do clique e *tone pip*, dois outros estímulos de transição abrupta serão abordados nesta sessão (Figura 3.3).

**Clique:** estímulo usualmente empregado para obter o BAEP, sendo gerado eletronicamente como um pulso retangular de pequena duração temporal, que ao excitar a membrana do fone de ouvido provoca sua deflexão. Esta deflexão é denominada condensação se ocorre no sentido da orelha do paciente, gerando um pulso de pressão positivo, ou rarefação, caso ocorra no sentido contrário, quando gera uma diferença de pressão negativa na membrana timpânica. A estimulação alternante aplica cliques de condensação e rarefação de forma sucessiva. Por ser de curta duração temporal (usualmente cerca de 100  $\mu$ s), este estímulo apresenta um espectro de frequência amplo (banda larga), que ativa os neurônios da membrana basilar. (CHIAPPA, 1997) aponta que a ativação sonora de maior intensidade ocorre na faixa de 500 a 4000 Hz, enquanto MISULIS (1994) indica a faixa de 2000 a 4000 Hz. Segundo PICTON (1990), em pacientes com perda auditiva, o limiar para respostas evocadas por clique apresenta melhor correlação com o limiar audiométrico entre 2-4 kHz.

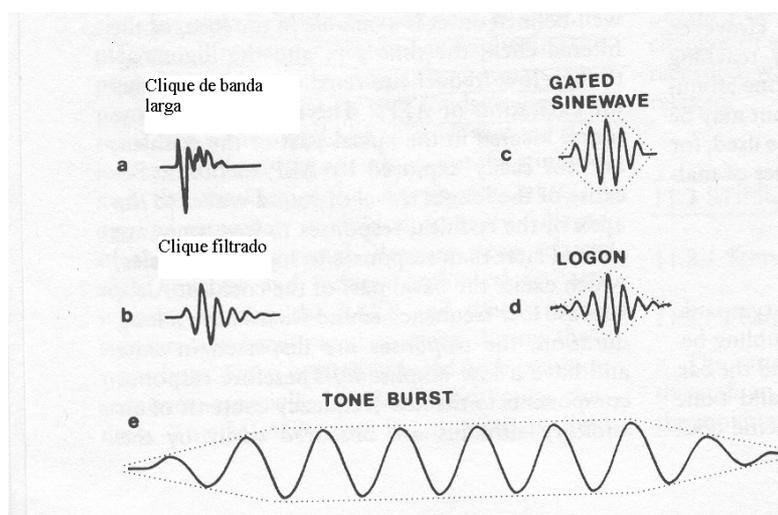
**Tone Pip:** ao contrário do clique de banda larga, o *tone pip* caracteriza-se por apresentar a energia sonora concentrada em torno da frequência do tom puro. Para tal, o *tone pip* é produzido pela modulação de amplitude sobre um tom puro, determinando assim as

durações dos tempos de subida, do platô e da descida. As fases de subida e descida são simétricas e usualmente contem dois ciclos enquanto que o platô tem um ciclo de duração. Devido à pequena janela de modulação (poucos ciclos da senóide) do *tone pip*, ocorre espalhamento da energia em torno da frequência central, deteriorando a seletividade em torno da frequência de estimulação. Quanto mais longa for a duração do tom (platô) e do tempo de subida e descida, menor será o espalhamento de energia nas suas bordas. Assim, deve se atentar para este aspecto quando da interpretação do limiar, uma vez que a resposta pode estar sendo evocada nas bandas laterais, em regiões tonais da cóclea com limiares inferiores. Como a resposta transiente é evocada no primeiro ou segundo milissegundo da apresentação do estímulo, um *tone pip* com um tempo rápido de subida não será mais específico em frequência do que um *tone pip* mais curto com o mesmo tempo de subida. Devido à dinâmica da onda viajante (*travelling wave*), as respostas de alta frequência ocorrem mais cedo e são mais sincronizadas do que as respostas de baixa frequência. A energia de alta frequência da banda lateral de um *tone pip* de frequência baixa pode evocar uma resposta mais ampla do que a frequência nominal do tom, principalmente para intensidades mais altas. Para melhorar a especificidade da frequência de estimulação duas abordagens têm sido propostas: (i) utilizar uma envoltória sobre o tom que produza a menor banda lateral possível; (ii) utilizar um ruído em fenda para mascarar qualquer resposta das bandas laterais (PICTON, 1990). Das possíveis envoltórias aplicadas ao tom puro, a Logon (MISULIS, 1994), (formato de uma Gaussiana) é a que produz o menor espalhamento de energia para as frequências laterais. Entretanto, a seletividade em frequência desta modalidade de estimulação ainda assim não tem tido utilidade clínica bem definida (CHIAPPA, 1997).

***Tone burst:*** é também formado por um tom puro modulado por uma envoltória, porém apresenta duração bem maior do que o tom pip, geralmente com um tempo de subida e descida de pelo menos 5 ms de duração e platô não inferior a 30 ms. Com estas características morfológicas, o *tom burst* pode ser utilizado apenas nos potenciais de longa latência, não devendo ser empregado no estudo de PEA transientes de curta latência como é o caso do BAEP.

**Clique filtrado:** O clique filtrado pode ser gerado ao se utilizar uma onda retangular (clique de banda larga) na entrada de um filtro passa-banda estreito e, portanto, na saída obtém-se um sinal que enfatiza a frequência central da banda deste filtro. Usualmente, o tempo de subida e de descida tem duração de dois ciclos e o tempo de platô um ciclo.

Esta modalidade de estimulação, similarmente ao Logon, ainda não tem sua utilidade clínica estabelecida.

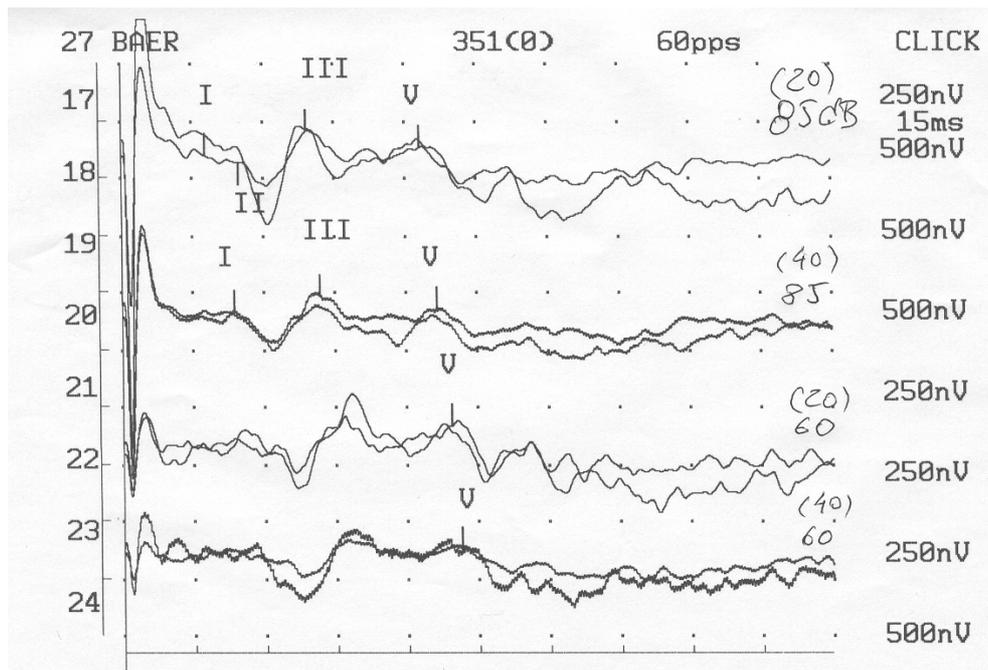


**Figura 3.3:** Tipos de estímulos (modificado de MISULIS, 1994).

### 3.2.2. *Frequência ou Taxa de estimulação*

Para o PEA, as taxas de estimulação podem variar de 1 até 70 Hz (CHIAPPA, 1997; MISULIS, 1994) ou até 90 Hz (PICTON, 1990). O aumento na taxa de estimulação resulta em atraso na latência e diminuição da amplitude das ondas (Figura 3.4), sendo que, segundo CHIAPPA (1997), as ondas do BAEP começam a tornar-se de difícil identificação a taxas de estimulação superiores a 10 Hz. Tal constatação é também feita por PICTON (1990), que, entretanto, sugere taxas entre 10 a 20 Hz como mais adequadas, por considerar a morfologia do BAEP como ainda estável nesta faixa.

Investigando a influência do aumento da taxa de estimulação sobre a morfologia do MLAEP, MISULIS (1994) aponta haver uma redução relevante de amplitude para taxa de estimulação próxima de 15 Hz. Tal evidência talvez explique ser a faixa de frequência de estimulação de 1 a 10 Hz como a usualmente empregada para a obtenção do MLAEP (PICTON, 1990; KRAUS *et al.*, 1994, TUCKER *et al.*, 2002).



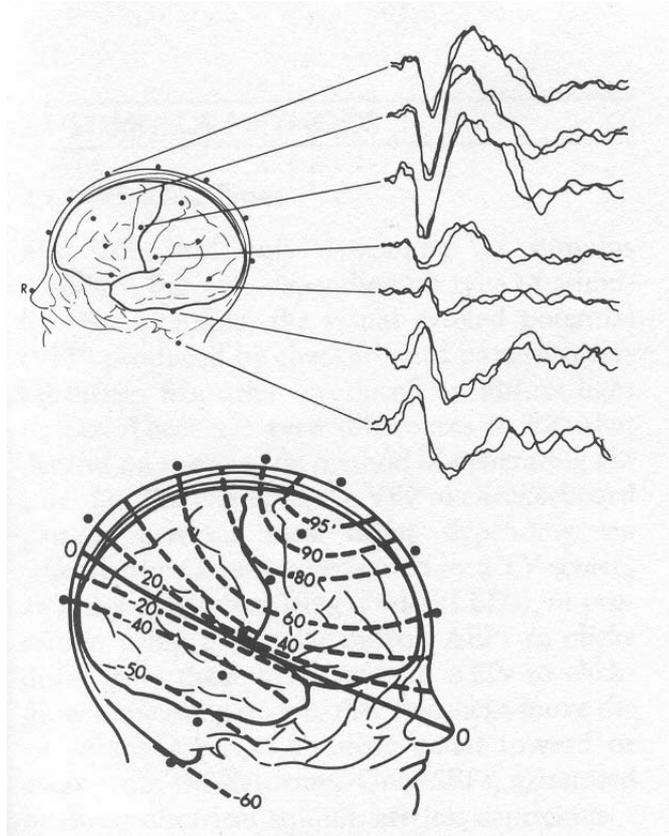
**Figura 3.4:** Efeito da taxa de estimulação sobre o BAEP estimulado por clique de 100  $\mu$ s fase negativa, filtragem passa-faixa (100-2000 Hz) e derivação [Cz-Oi], em recém nascido a termo com exame neurofisiológico normal e limiar de 30 dB<sub>NA</sub>. Os registros estão replicados, formando quatro pares, sendo os dois superiores, (17-18) e (19-20) na intensidade sonora de 85 dB<sub>NHL</sub> e taxas de 20 Hz (17-18) e 40 Hz (19-20), e os dois inferiores (21-22) e (23-24) estimulados a 60 dB<sub>NHL</sub>, com taxa de 20 Hz (21-22) e 40 Hz (23-24).

### 3.3. Procedimento do Exame

#### 3.3.1. Posicionamento dos Eletrodos e Derivações EEG

A resposta evocada auditiva cortical resulta da somação espaço-temporal de potenciais pós-sinápticos excitatórios e inibitórios gerados em resposta ao estímulo auditivo (Figura 3.5). A atividade bioelétrica observada no couro cabeludo, após estimulação por clique, é gerada pelo VIII par craniano, desde os neurônio do gânglio espiral, passando pela ponte, pelo mesencéfalo, núcleos subtalâmicos até chegar ao córtex auditivo central. O campo do potencial elétrico se espalha através do meio condutor no cérebro, meninges, líquido cérebro raquidiano, calota craniana, gordura e pele do couro cabeludo, a uma velocidade próxima a da luz (CHIAPPA, 1997), podendo então ser registrado no escalpo como uma diferença de potencial entre diferentes áreas.

Portanto, apesar da distância entre os sítios geradores e o sítio de registro (*far-field*), não há nenhum atraso de tempo significativo.



**Figura 3.5:** Gráfico mostrando as linhas de isopotencial. Em cima: BAEP registrado de cada eletrodo determinado, referenciado ao nariz. Em baixo: As linhas de isopotencial, indicando zonas de amplitudes similares ao maior pico (modificado de MISULIS, 1994).

Dois tipos de eletrodos podem ser utilizados na aquisição do sinal EEG, o de superfície e o de inserção subcutânea por agulha, sendo o primeiro o mais utilizado. Os eletrodos de superfície podem ser de prata/cloreto de prata ( $Ag/AgCl$ ) ou de ouro, sendo o diâmetro de 5 a 10 mm. Estes são aplicados na superfície da pele, após leve abrasão para retirar o extrato córneo e uso de pasta condutora para que a impedância seja menor que  $5\text{ k}\Omega$ .

A localização dos eletrodos para aquisição do EEG deve ser tal que permita a identificação adequada e de modo consistente do PEA, o qual deve ser pouco contaminado por ruído miogênico. O eletrodo ativo para atividade bioelétrica de interesse (PEA) tem sua localização estabelecida por STOCKARD *et al.* (1978) e CHIAPPA (1997), podendo ser no lóbulo da orelha (O) ou na mastóide (M).

Segundo MISULIS (1994), eletrodos colocados em regiões não cefálicas apresentam maior ruído miogênico do que se posicionados sobre regiões cefálicas. Portanto, este autor recomenda posicionar o eletrodo de referência no vértice (Cz, sistema 10-20 internacional de EEG) tanto para o BAEP quanto para o MLAEP. Um terceiro eletrodo (terra) é colocado usualmente na região de Fpz.

Assim, a montagem bipolar comumente empregada na aquisição do BAEP tem sido o lóbulo da orelha (O) referenciado ao vértice (Cz), sendo a derivação [Cz-Oi], ou seja, o lóbulo auricular ipsilateral (Oi) ao estímulo referenciado a Cz, considerada como suficiente para a interpretação clínica (CHIAPPA, 1997; MISULIS, 1994; KRAUS *et al.*, 1994; ZAEYEN *et al.*, 2002). Outras duas derivações, [Cz-Oc] (lóbulo auricular contralateral a orelha estimulada referenciado a Cz) e [Oi-Oc], têm sido sugeridas com vistas a auxiliar na identificação de características de interesse no BAEP. Cada derivação apresenta vantagens específicas quanto a identificação de determinadas ondas. Por exemplo, com [Cz-Oc] não se observam as duas primeiras ondas, havendo também um atraso na ocorrência das duas últimas ondas do BAEP (CHIAPPA, 1997). Por outro lado, com [Oi-Oc] as duas primeiras ondas seriam mais proeminentes e as últimas estariam pouco ou nada presentes (CHIAPPA, 1997).

Para o MLAEP, MISULIS (1994) e LIÉGOIS-CHAVEL *et al.*, (1994) também recomendam o uso de [Cz-Oi], em particular por considerarem não haver diferença na morfologia do MLAEP entre esta derivação e [Cz-Oc].

### 3.3.2. *Mascaramento contralateral*

O clique, além de estimular a orelha ipsilateral ao estímulo na intensidade empregada, estimula a orelha contralateral, porém com intensidade de 40 a 50 dB menor. Este efeito deve-se a transmissão aérea e óssea. Assim, ao se investigar uma orelha não funcionante (surda) com intensidades elevadas, as vias auditivas da orelha contralateral, se normais, poderão ser estimuladas (estimulação cruzada) gerando resposta cruzada falsa. O mascaramento com ruído branco contralateral a uma intensidade de 30 a 40 dB inferior ao lado estimulado, inibe esta resposta cruzada. Devido a este fenômeno, recomenda-se o mascaramento contralateral, abrindo-se exceção quando do estudo de recém-nascidos pela extrema dificuldade técnica em se estimular simultaneamente ambas as orelhas (CHIAPPA, 1997). Quando ambas as orelhas são normais, a estimulação cruzada não é relevante devido a influência inibitória, ao nível do núcleo coclear, aos

impulsos contralaterais, e com isto, o registro ipsilateral ao estímulo teria maior amplitude e menor latência.

### **3.4. Estimação do PEA**

A resposta evocada auditiva é um sinal de muito baixa amplitude (0,2  $\mu\text{V}$  - BAEP; 1  $\mu\text{V}$  - MLAEP e entre 1 a 10  $\mu\text{V}$  no LLAEP) em comparação a atividade espontânea (EEG de fundo) da ordem 10 a 50  $\mu\text{V}$  que contamina o sinal observado no escalpo. Para a determinação do PEA, a técnica de processamento de sinais empregada é a promediação ou média coerente, tendo como ponto fiducial o instante de estimulação.

#### **3.4.1. Relação Sinal-Ruído (SNR)**

Além do EEG de fundo, existem outros ruídos e artefatos que podem estar presentes no sinal observado, o que se constitui em contaminação da resposta evocada. Neste caso, incluem-se a atividade elétrica miogênica, eletrocardiograma e ruído ambiental de fontes elétricas e magnéticas.

Em situação clínica de rotina, o ruído miogênico no BAEP é gerado predominantemente pela musculatura posterior do pescoço (esternocleido-ociptomastoideu). No MLAEP, este ruído é gerado pela musculatura auricular posterior (PAM), principalmente ao se utilizar intensidades elevadas de estimulação. Para se evitar esta contaminação, o paciente deve ser acomodado de forma a relaxar estas musculaturas.

A contaminação do EEG pela rede elétrica de 60 Hz deve-se a filtragem insuficiente das fontes de alimentação dos equipamentos utilizados na aquisição, em especial o pré-amplificador, mesmo quando são usados os filtros de corrente. O desbalanceamento das impedâncias entre os eletrodos, faz com que parte da tensão induzida de 60 Hz seja vista como modo diferencial pelos amplificadores de instrumentação. Esta situação é responsável pela maior parte dos ruídos de 60 Hz e, na prática, é causada pela preparação inadequada da pele quando da fixação dos eletrodos. O ruído de 60 Hz pode ser reduzido com um bom aterramento.

A presença de ruídos aditivos altera a morfologia do sinal de interesse. A razão entre a amplitude deste sinal e a do ruído, denominada relação sinal-ruído (SNR), deve ser tal que permita a identificação das características do sinal, como, por exemplo, em

uma SNR de 10:1, embora em exames clínicos de potencial evocado esta relação varie desde 1:1 até 1:100 (CHIAPPA, 1997).

O estímulo gera, por indução eletromagnética da bobina do fone de ouvido sobre os eletrodos de captação, um sinal denominado artefato do estímulo, e portanto sincronizado a este. Assim, este artefato encontra-se presente no PEA, ocorrendo imediatamente após o estímulo, durante o primeiro milissegundo, em particular para intensidades de estimulação mais elevadas (MISULIS, 1994; CHIAPPA, 1997).

A sociedade americana de eletroencefalografia (AEEG – *American Electroencephalographic Society*, 1984) indica que a banda de frequência de interesse do BAEP para exames clínicos é de 100 Hz a 3 kHz. Entretanto, a banda de 15 Hz a 2 kHz tem sido a indicada por diversos autores (CHIAPPA, 1997; PICTON, 1990; NAGARAJ *et al.*, 2000; AZEVEDO *et al.*, 2002; RAMOS *et al.*, 2000). Na análise morfológica do BAEP, a presença do artefato do estímulo não constitui problema para a identificação das características de interesse. Entretanto, no domínio da frequência, em particular nas altas frequências, este artefato pode comprometer a análise do BAEP (DOBIE e WILSON, 1995).

Para o MLAEP, PICTON (1990) e KRAUS *et al.* (1994) apontam que a energia espectral encontra-se abaixo de 100 Hz. Além disso, MISULIS (1994) constatou que a aplicação ao EEG de filtros passa-baixas com frequência de corte ( $f_c$ ) superior de cerca de 150 Hz não altera a morfologia do MLAEP. Esta filtragem passa-baixas contribui para a atenuação substancial do artefato do estímulo (PICTON, 1990).

Ainda para o MLAEP, a filtragem passa-altas do EEG com  $f_c$  variando entre 10 e 25 Hz tem sido recomendada por diversos autores tais como PICTON (1990), KRAUS *et al.* (1994) e MISULIS (1994). Ainda, segundo estes autores, a utilização de tais filtros não resultaria em distorção da morfologia do MLAEP.

Do acima exposto, tem-se que quando o interesse é se adquirir o PEA de curta e média latências, filtragem passa-faixa com frequências de corte inferior de 10 a 25 Hz e superior de 2 a 3 kHz deve ser empregada. Esta filtragem, embora preserve as características de interesse do PEA, não resulta em melhoria da SNR, pois esta operação linear não se constitui solução quando o sinal de interesse e o ruído tem banda de frequência de interesse parcial ou completamente superpostas.

### 3.4.2. Média Coerente do EEG durante estimulação auditiva

A  $i$ -ésima época (trecho) do sinal coletado durante estimulação, mais especificamente, como resultado da aplicação do  $i$ -ésimo estímulo, pode ser denotada como:

$$x_i[n] = s[n] + r_i[n], \quad (3.1)$$

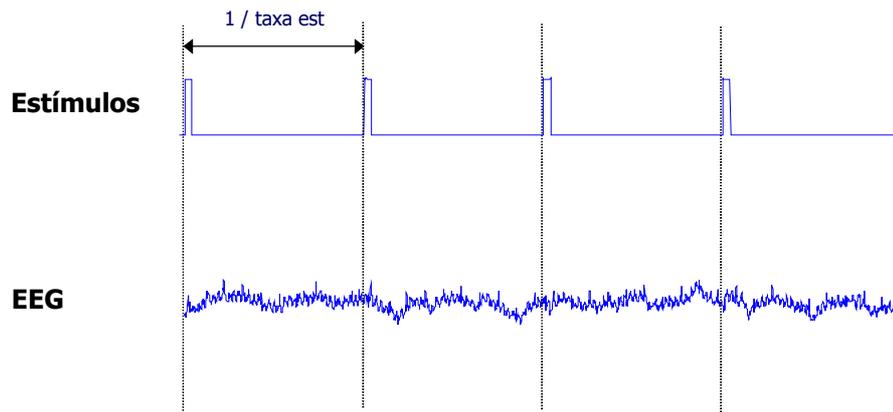
onde  $s[n]$  corresponde à resposta evocada pelo estímulo (determinística por assunção) e  $r[n]$ , o ruído aditivo, à atividade cerebral espontânea (aleatória com relação ao estímulo – evento de sincronismo ou ponto fiducial).

Assumindo-se que o EEG de fundo possui distribuição gaussiana de média nula e variância  $\sigma_r^2$ , a média coerente de  $M$  épocas do sinal coletado pode ser expressa por:

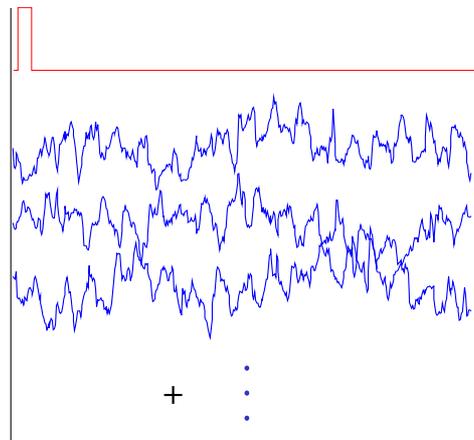
$$\hat{s}[n] = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M x_i[n] = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M s[n] + \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M r_i[n]. \quad (3.2)$$

Assim, sabendo que  $\frac{1}{M} \sum_{i=1}^M s[n] = s[n]$  e que  $\frac{1}{M} \sum_{i=1}^M r_i[n]$  resultará em um sinal também aleatório em relação ao ponto fiducial com média nula e variância inversamente proporcional a  $M$  (variância do sinal promediado é de  $\sigma_r^2 / M$ ), então, quando  $M \rightarrow \infty$  tem-se que  $\hat{s}[n] \rightarrow s[n]$ .

Logo, ao diminuir a variância do ruído por um fator igual a  $M$ , a aplicação da técnica da média coerente aumenta a relação sinal-ruído com  $\sqrt{M}$ . Em geral, na determinação do PEA utiliza-se  $M$  de 500 a 1500. A aplicação da média coerente ao sinal de EEG durante estimulação auditiva é ilustrado na Figura 3.6, na qual fica evidenciada que o EEG espontâneo, considerado como ruído aditivo, é reduzido substancialmente pela promediação. O aumento da SNR com  $M$ , quando da aplicação desta técnica ao EEG durante estimulação, é ilustrado na Figura 3.7. Nesta, nota-se que aumentando-se  $M$  as características morfológicas do PEA tornam-se mais evidentes. Ainda nesta Figura é mostrado que aumentando-se  $M$  a promediação do EEG espontâneo tende a zero.

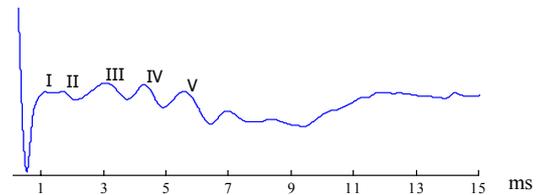


Estímulo com clique de  $100\mu\text{s}$



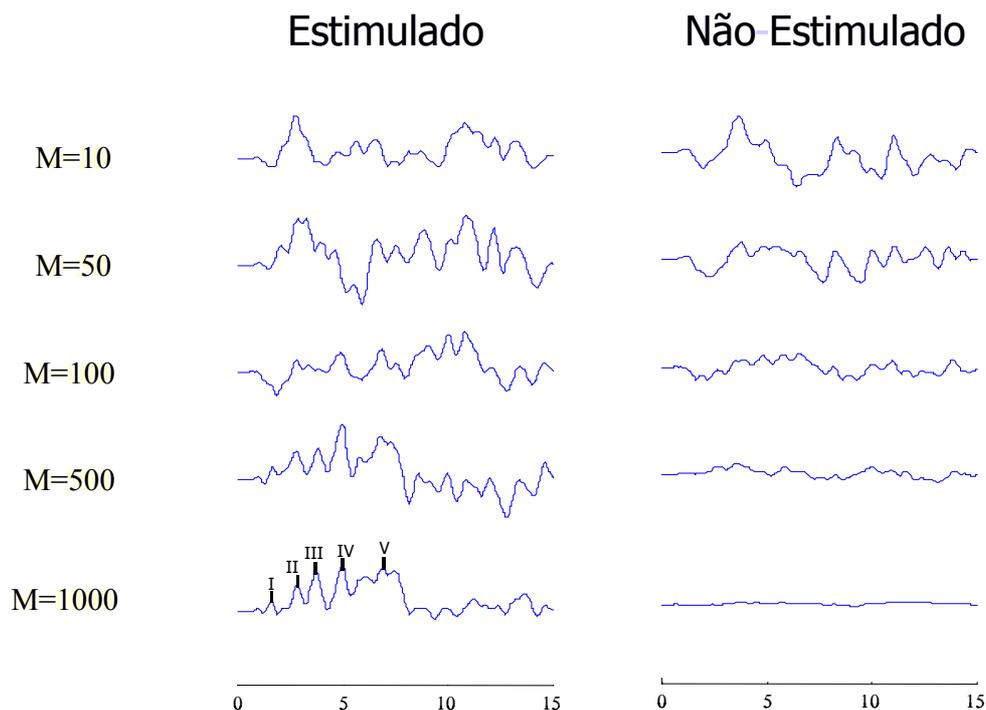
Trechos recortados nos instantes de estimulação

Promediação = Potencial evocado



**Figura 3.6:** Exemplo de aplicação da média coerente ao EEG durante estimulação auditiva com clique de 17 Hz e intensidade de estimulação de  $85 \text{ dB}_{\text{NHL}}$  (parte superior).

Os trechos EEG (parte inferior) evidenciam a presença da atividade de fundo que mascara a resposta evocada. O sinal promediado permite a identificação das ondas que caracterizam o PEA.



**Figura 3.7:** Ilustração do resultado da aplicação da média coerente para diferentes  $M$ . A esquerda, resultado da promediação do EEG durante estimulação auditiva com clique de 17 Hz e intensidade de estimulação de 85 dB<sub>NHL</sub>. A direita, da promediação do EEG espontâneo, anterior ao início da estimulação.

### 3.5. Interpretação das Características Morfológicas do PEA

O PEA transiente reflete a resposta das várias estruturas neuronais da via auditiva envolvidas na transmissão e processamento do estímulo. No BAEP, as primeiras seis ondas positivas ao vértex, marcadas em algarismo romano, ocorrem nos primeiros 10 ms, que representam relés específicos na via auditiva do tronco cerebral (CHIAPPA, 1997). No MLAEP, a resposta ocorre no intervalo de 10 a 90 ms (KRAUS *et al.*, 1994), sendo constituída por três ondas negativas e três positivas, todas ocorrendo no córtex auditivo (Figura 3.1).

A replicação do PEA, com subsequente comparação por superposição das ondas, aumenta a confiabilidade e consistência da análise visual, facilitando o discernimento entre o sinal e um possível artefato.

### 3.5.1. *Potencial Evocado Auditivo de Curta Latência: BAEP*

Na Figura 3.1 pode-se identificar as principais ondas do BAEP, quais sejam:

**Onda I:** ocorre a partir de 1,4 ms após o estímulo em adultos normais (CHIAPPA, 1997). Algumas vezes, esta onda pode ser confundida com a microfonia de cóclea, mas, diferente desta, ao se inverter a polaridade do clique, a onda I mantém sua polaridade enquanto que com a microfonia coclear ocorre inversão. A onda I pode, muitas vezes, aparecer fundida com a onda II devido ao pequeno intervalo de tempo entre estes eventos.

**Onda V:** é usualmente a onda mais proeminente ocorrendo após 5,5 ms (adultos) e 6,5 ms em recém-nascidos em relação ao instante do estímulo. A Figura 3.8 ilustra o BAEP normal de um RN e mostra o instante de ocorrência da onda V. Com a diminuição progressiva da intensidade de estimulação, esta onda é a última a desaparecer, sendo que sua identificação está correlacionada com o limiar auditivo pela audiometria (CHIAPPA, 1997) Muitas vezes a onda IV encontra-se fundida a onda V, alterando a morfologia do BAEP a ponto deste apresentar o formato de um triângulo isósceles posicionado acima da linha de base. Tanto a utilização do segundo canal [Cz-Oc], quanto a diminuição da intensidade de estimulação, auxiliam a distinção entre as ondas IV e V. Ambas as técnicas são fáceis e rápidas de serem empregadas, sendo que a diminuição da intensidade do estímulo permite separar as ondas IV e V com facilidade.

**Onda III:** ocorre entre as ondas I e V, sendo aproximadamente equidistante destas. A onda III pode apresentar um ou dois picos (bífida). Neste último caso, a latência é assumida como o instante intermediário.

**Ondas II, IV e VI:** não são valorizados nas interpretações clínicas por serem inconsistentes. Além disso, são as primeiras ondas a desaparecerem com a diminuição da intensidade de estimulação.

Os parâmetros usualmente estimados no exame clínico do BAEP são:

**Latências absolutas** das ondas, principalmente das ondas I, III e V;

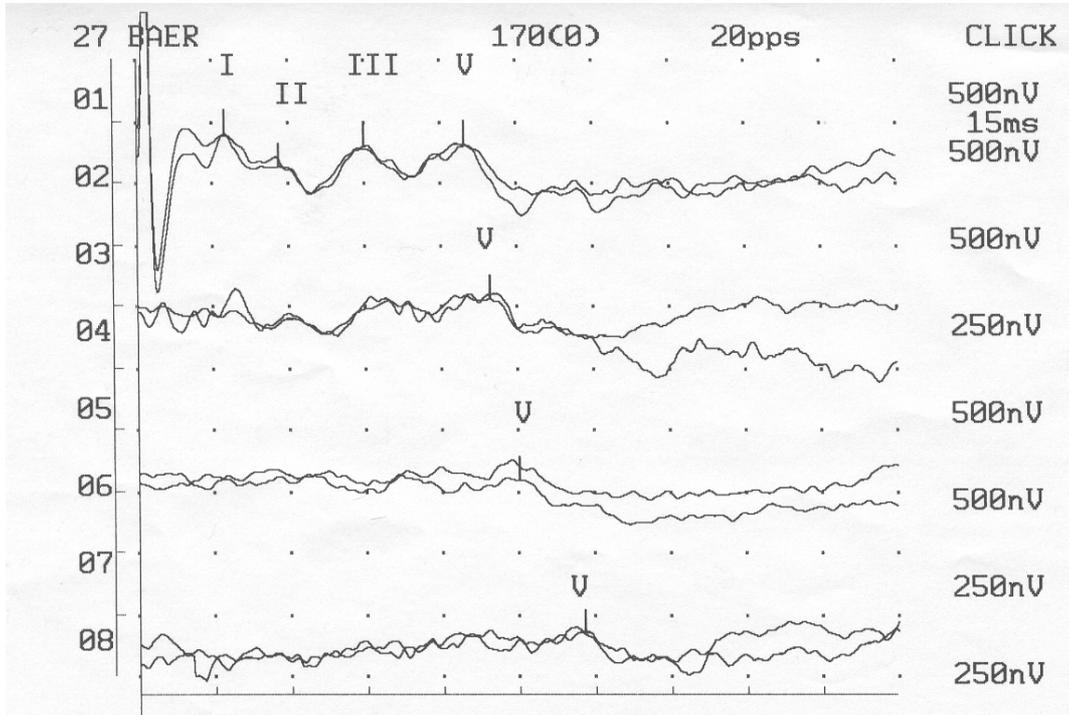
**Latências inter-picos (IPL)**, I-III, III-V e I-V (Figura 3.9);

**Diferença das IPL** inter-orelhas;

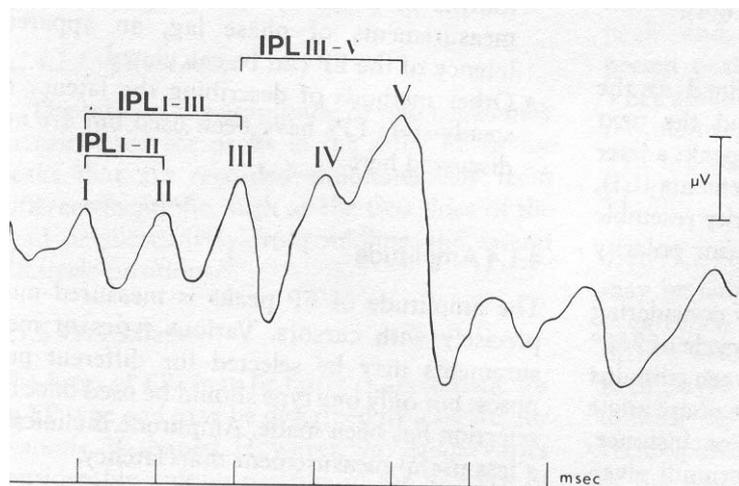
**Curva intensidade x latência** da onda V.

Os valores de amplitude absoluta dos picos das ondas do BAEP apresentam grande variabilidade inter-individual e, mesmo, inter-orelhas para um mesmo sujeito. Assim, no exame clínico, a razão entre estes diferentes valores de amplitude do BAEP

tem sido empregada. As razões mais utilizadas são as **I:V** e **I:IV-V** (o maior pico do complexo IV-V). Quando da interpretação clínica, deve-se atentar para o fato destas relações poderem ser afetadas pela intensidade de estimulação, em particular em pacientes com perda auditiva.



**Figura 3.8:** Exemplo BAEP e BERA. Obtido em recém-nascido prematuro de 32 semanas normal durante exame de rastreamento de perda auditiva em recém-nascido de risco para perda auditiva. As ondas estão identificadas por números romanos de I a V, nas intensidades de 85, 60, 40 e 30 dB<sub>NHL</sub> de cima para baixo respectivamente



**Figura 3.9:** Intervalos inter-picos (IPL) no BAEP (extraído de CHIAPPA, 1997).

### 3.5.1.1. Geradores Fisiológicos do BAEP

As ondas do BAEP refletem a atividade síncrona de populações celulares auditivas após aplicação de um estímulo sonoro transiente de curta duração temporal (clique). Com base na descrição dos elementos neurais da via auditiva (Capítulo 2, sessão 2.3), tem-se que o trem de impulsos resultante de uma dada estimulação sonora é transmitido via nervo auditivo (VIII par craniano), ascendendo tanto ipsilateral quanto contralateralmente ao estímulo, e após passar por outras estruturas atinge o colículo inferior no mesencéfalo. Logo, o BAEP se conforma a partir da atividade bioelétrica que ocorreria ao longo destas duas estruturas, sendo que a distância percorrida varia entre 2,5 a 4,0 cm em adultos. Desde a primeira descrição do BAEP em humanos (KIANG, 1961), muito tem sido escrito sobre a origem das ondas do BAEP.

#### **Onda I**

A onda I do BAEP é uma onda negativa ipsilateral ao estímulo, que representa a descarga de potencial de ação do VIII par craniano, no segmento próximo à cóclea, em reposta a estimulação por clique. MOLLER *et al.* (1994a), através do registro direto deste nervo durante cirurgia, determinou a velocidade de condução como sendo de 15 a 22 m/s.

#### **Onda II**

CHIAPPA (1997) cita que HASHIMOTO *et al.* (1981) e MOLLER *et al.* (1981, 1982b) ao registrarem durante cirurgia a atividade bioelétrica do VIII par da porção intracraniana (próxima ao tronco cerebral) notaram haver onda cuja latência era próxima a observada na onda II em registros não-invasivos. Segundo os autores, este atraso no surgimento da descarga do potencial de ação devia-se ao tempo de condução da atividade desde a cóclea até a porção intracraniana do nervo, ou seja, considerando a distância de 1 a 1,5 cm e velocidade de condução de 10 a 20 m/s, o tempo de percurso seria de 1 a 2 ms. Assim, MOLLER e JANNETTA (1983) interpretaram a atividade registrada como onda II no couro cabeludo como sendo a mesma atividade registrada na porção intracraniana do VIII par invasivamente, concluindo desta forma ser a onda II gerada nesta estrutura.

Outras evidências foram encontradas por diversos autores. STOCKARD *et al.*, em 1980, e GOLDIE *et al.*, em 1981, notaram que alguns pacientes com morte encefálica, ainda assim, preservavam as ondas I e II. GARG *et al.* (1980), registrando o BAEP em um grupo de pacientes com neuropatia sensitiva – motora tipo I, observaram IPL I-II prolongado e IPL III-V normal. Atualmente, consideram-se como evidências mais relevantes:

- IPL I-II prolongado ocorre em doenças que afetam apenas os nervos periféricos;
- As ondas I e II podem estar ocasionalmente preservadas em pacientes com morte encefálica;
- Apenas as ondas I e II estão preservadas nas leucodistrofias (doença que acomete exclusivamente o sistema nervoso central), implicando na hipótese de que a onda II seria gerada na porção intracraniana, extra medular do VIII par craniano.

### **Onda III**

MOLLER *et al.* (1981), encontraram em registro durante cirurgia, em um sítio sobre o complexo olivar superior, uma onda de grande amplitude a qual associaram a onda III do BAEP. Relatando o caso de um paciente com obliteração pontina e mesencefálica devido a um disgerminoma e hematoma, STARR e HAMILTON (1976) relataram que somente as ondas I e II eram preservadas, havendo a ausência das demais ondas. Em um paciente com hemorragia pontina alta (preserva as porções médias e inferiores da ponte), CHIAPPA (1982) observou, entretanto, apenas as ondas I e III. Estas associações sustentam a hipótese da origem da onda III ser no complexo olivar superior. Além disso, a presença do núcleo medial no corpo trapezóide sugere que parte da onda III seria gerada neste núcleo (RICHTER *et al.*, 1983).

### **Onda IV e V**

Durante procedimento cirúrgico, usando eletrodos posicionados no colículo inferior, HASHIMOTO (1982), observou a existência de uma onda positiva com máximo de amplitude ligeiramente atrasado em comparação com o pico da onda V do BAEP, bem como um grande pico negativo entre 10 e 11 ms. Com base nesta evidência, o autor postulou que ambas as ondas, positiva e negativa, eram geradas no colículo inferior. Utilizando procedimento experimental similar, MOLLER e JANNETTA (1982a, 1993) obtiveram estas mesmas ondas, entretanto interpretaram de modo diverso: a positividade que ocorre próxima dos 7 ms seria gerada nas fibras do trato do leminisco lateral, enquanto que a atividade negativa subsequente seria gerada no colículo inferior. Além disso, sugeriram que o colículo inferior não seria o gerador neural de componentes do BAEP, pois estes têm latências mais curtas do que os potenciais observados invasivamente nos colículos. Desta forma, concluíram que a onda V seria gerada primariamente no leminisco lateral.

Baseado no registro da atividade bioelétrica da linha média do assoalho do quarto ventrículo, MOLLER *et al.* (1994b) também sugerem que o pico da onda V seria gerado pelas terminações do leminisco lateral no colículo inferior. CURIO e OPPEL (1988),

através de registros com eletrodos implantados estereotaxicamente ao longo da via pontomesencefálica, concluíram que a onda V é gerada em sítios contralaterais entre a ponte alta e o mesencéfalo. Tomando por base as evidências da literatura e a sua própria experiência, PICTON *et al.* (1981) indicaram ser a onda V independente do colículo inferior.

Portanto, existe ainda controvérsia quanto a estrutura anatômica geradora da onda V do BAEP em humanos. As evidências sugerem ser esta onda gerada na parte superior da ponte ou na parte inferior do mesencéfalo (leminisco lateral ou colículo inferior). Entretanto, considerando estarem estas estruturas bastante próximas, na interpretação clínica em diagnósticos topográficos não é relevante determinar qual destas estruturas é a geradora.

### **Ondas VI e VII**

No que concerne às ondas VI e VII especula-se se estas são geradas no corpo geniculado medial e radiações auditivas, respectivamente. O pico lento negativo, que surge aproximadamente entre 9 a 10 ms, parece se originar no mesencéfalo, podendo representar uma atividade pós-sináptica do colículo inferior (HASCHIMOTO, 1982) Embora vários estudos venham sendo conduzidos usando eletrodos intratamínicos profundos (CHIAPPA, 1982; HASCHIMOTO, 1982), nenhum resultado consistente foi até o momento obtido. Isto explica a não utilização destas ondas na prática clínica.

O detalhamento das bases celulares dos geradores do BAEP encontra-se descrito em ZAEYEN *et al.* (2002). Utilizando-se a Figura 3.10, a geração das ondas do BAEP pode ser sumarizada como se segue:

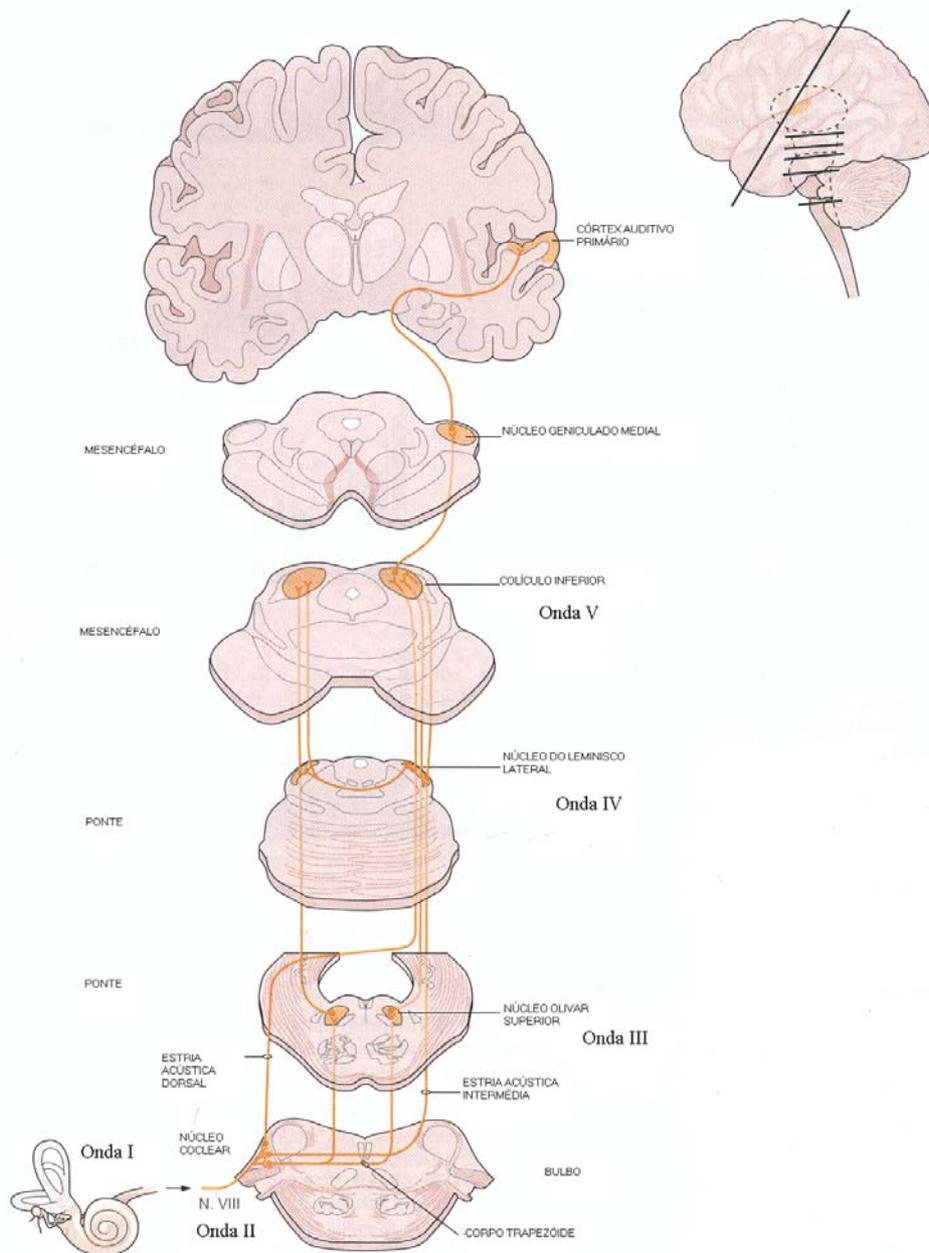
**Onda I:** Distal ao VIII par craniano;

**Onda II:** Proximal ao VIII par ou no núcleo coclear;

**Onda III:** Parte inferior da ponte (possivelmente no complexo olivar superior);

**Onda IV:** Parte média ou superior da ponte (possivelmente no tracto do leminisco lateral ou no núcleo);

**Onda V:** Parte superior da ponte ou no colículo inferior (talvez contralateral ao estímulo).



**Figura 3.10:** Ilustração da via auditiva com indicação da origem das ondas do BAEP (adaptado de HUDSPETH, 2000).

### 3.5.2. *Potencial Evocado Auditivo de Média Latência: MLAEP*

As ondas do MLAEP são denotadas por N (negativa, deflexão para baixo da linha de base) ou P (positiva, deflexão para cima) e com um índice seqüencial pela ordem de ocorrência, mais especificamente “zero”, “a” e “b”. Cada uma das deflexões apresenta polaridade e latência específicas, ou seja, N<sub>0</sub> ocorre 8 ms após o estímulo, P<sub>0</sub>, 12 ms, Na, 18 ms, Pa, 30 ms, Nb, 40 ms, e Pb, 50 ms (Figura 3.1) (MISULIS, 1994). A morfologia

do MLAEP apresenta boa replicabilidade, sendo as ondas Na, Pa, Nb e Pb as mais consistentes por estarem menos sujeitas ao mascaramento provocado pelo ruído da PAM, que, quando presente, coincide temporalmente com as ondas N<sub>0</sub> e P<sub>0</sub> (KRAUS *et al.*, 1994).

#### 3.5.2.1. Geradores Fisiológicos

Estudos baseados na atividade bioelétrica adquirida diretamente no córtex auditivo em humanos (LIÉGEOIS-CHAUVEL *et al.*, 1993), e confirmados posteriormente por Magnetoencefalografia, (PANTEV *et al.*, 1995; ONITSUKA *et al.*, 2000, BORGMANN *et al.*, 2001) apontam como sítio gerador da resposta no córtex auditivo primário a parte póstero-medial do primeiro giro transversal (Girus de Heschl's) (Capítulo 2, sessão 2.3.4). Estes autores indicam existir uma seqüência de ativação na direção ântero-lateral do giro de Heschl, de tal forma que a onda Pb é gerada mais anterior e lateralmente que Pa e Nb. Estudos em ratos, apontam que a ativação do córtex auditivo primário ocorre por estimulação ascendente dos núcleos talâmicos auditivos, especialmente do núcleo posterior-inferior laminar (PIL), na quarta camada laminar cortical.

### 3.6. Efeito da polaridade e intensidade de estimulação no PEA

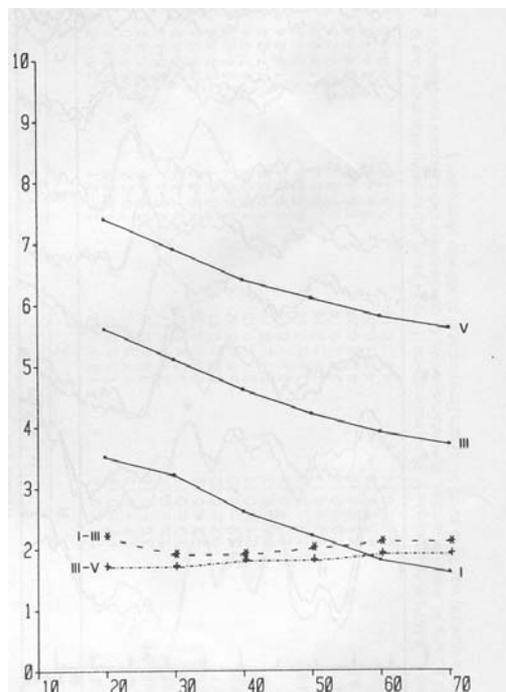
Quando a intensidade de estimulação (clique de rarefação) é igual ou superior a 75 dB<sub>NHL</sub>, o espectro do BAEP apresenta concentração de energia em três bandas, 800 a 1000 Hz; em torno de 500 Hz e próximo a 100 Hz (PICTON, 1990; AZEVEDO *et al.*, 2002). Segundo PICTON (1990), com a diminuição da intensidade, as frequências mais baixas, em torno de 100 Hz, são evidenciadas e, para identificação da onda V, recomenda o uso de filtro passa-alta com frequência de corte de 30 Hz.

A diminuição da intensidade de estimulação exerce também forte atraso, aproximadamente 0,03 ms/dB, nas latências absolutas das ondas do BAEP (Figura 3.11), enquanto que as latências inter-picos apresentam-se pouco dependentes da intensidade de estimulação (CHIAPPA, 1997).

Se comparado com clique de condensação, o clique de rarefação no BAEP resulta em uma onda I com menor latência, latência inter-picos I-III menor e melhor definição entre as ondas IV e V (PICTON, 1990; SCHWARTZ *et al.*, 1990, e CHIAPPA, 1997).

Segundo STOCKARD (1978), a rarefação não produz diminuição nas latências absolutas das ondas, e sim diminuição apenas no IPL I-V, enquanto que ORNITZ e WALTER (1975) e ORNITZ *et al.* (1980) apontam que o estímulo clique de rarefação, está associado a latências absolutas menores das ondas I e V. Ainda não está esclarecido se esta variação de latência provocada pela mudança de fase do clique representa alguma anormalidade ou simplesmente uma variação da normalidade. As alterações no MLAEP provocadas pela alteração da fase do clique, não são descritas na literatura, sendo o estímulo por clique de rarefação usualmente utilizado pela maioria dos autores.

O efeito da variação da intensidade de estimulação sobre o MLAEP foi estudado por BORGMANN *et al.* (2001) e por TUCKER *et al.*, (2001) que apontam ser este maior na amplitude, a qual se mantém estável para intensidades superiores a 60 dB<sub>SL</sub> (saturação) e diminui gradativamente para intensidades menores que este valor. Além disso, ao diminuir a intensidade de estimulação do clique de 80 dB<sub>SL</sub> para 40 dB<sub>SL</sub>, verificaram que as latência das ondas Pa e Nb não se modificavam, Pb atrasava apenas 0,12 ms e o maior atraso ocorria com Na, que atrasava 1 ms.



**Figura 3.11:** Efeito da intensidade do estímulo em dB (eixo horizontal) nos valores das latências em ms (eixo vertical) dos picos I, III e V nos intervalos interpicos (IPL) I-III e III-V. Note que as curvas das latências absolutas das ondas I, III e V, são razoavelmente paralelas, e as curvas dos IPL I-III e III-V apresentam poucas variações. Estes resultados foram obtidos de um *pool* de adultos normais (modificado de CHIAPPA, 1997).

### 3.6.1. Audiometria de Tronco Cerebral (BERA)

A audiometria de tronco cerebral (BERA – *brainstem evoked response audiometry*) utiliza o BAEP e tem como finalidade a determinação do limiar auditivo (Figura 3.8). Enquanto o BAEP atem-se a questões anatômicas (tempo de condução nervosa), o BERA refere-se ao limiar auditivo na banda de frequências de 1 a 4 kHz, pois, segundo CHIAPPA (1997).

O procedimento do BERA consiste em inicialmente se determinar o BAEP e identificar as ondas, em particular a V, usando-se estimulação de intensidade sonora na faixa de 75 a 85 dB<sub>NHL</sub>. Então, inicia-se nova estimulação cerca de 20 dB abaixo e, assim sucessivamente, até que se determine a menor intensidade sonora capaz de gerar a onda V; a esta intensidade denomina-se limiar neurofisiológico. A maioria dos laboratórios clínicos interrompe este exame quando a onda V é identificada a 20 dB<sub>NHL</sub>, por considerar este valor como de audição normal (MISULIS, 1994). Caso não se obtenha identificação desta onda com intensidade de 85 dB<sub>NHL</sub>, esta é aumentada gradativamente, em passos de cerca de 10 dB<sub>NHL</sub>, até aproximadamente 110 dB<sub>NHL</sub>. O gráfico da variação da latência da onda V em função da intensidade sonora de estimulação (Figura 3.11), juntamente com as latências absolutas e os intervalos interpicos, é a base para o diagnóstico do sistema auditivo.

### 3.6.2. Aplicação Clínica do PEA

O PEA tem sido utilizado na clínica para se investigar a integridade das vias auditivas, tanto em seus aspectos neurológicos quanto audiométricos. Assim, tem-se como possíveis aplicações na avaliação do limiar auditivo, diagnóstico de neuropatia auditiva, monitorização cirúrgica, entre outros.

#### **Avaliação do limiar auditivo por clique.**

O BERA por clique é considerado como o padrão ouro para o estudo do limiar auditivo em pacientes não-colaborativos, sendo utilizado amplamente para detecção e classificação de perdas auditivas, com vistas a confirmação diagnóstica e planejamento terapêutico. Este exame tem sido recomendado como método de triagem auditiva de RN internados nas UTIs neonatais devido a ocorrência de fatores de risco para “neuropatia

auditiva” (RAPIN e GRAVEL, 2003, ZAEYEN *et al.*, 2004, 2005). Exceção se faz, quando se avalia o limiar auditivo em pacientes com implante de cóclea, para os quais a avaliação do limiar pelo MLAEP é considerada superior, devido a menor contaminação gerada por artefatos do implante (KRAUS *et al.*, 1994).

O BAEP por clique é o que melhor indica o limiar eletrofisiológico que se aproxima do limiar psico-acústico (L) do indivíduo, variando entre L e [L+5] dB (CHIAPPA, 1997) ou entre L e [L+10] dB, segundo MISULIS (1994). Para o MLAEP, o limiar eletrofisiológico varia entre L e [L+15] dB (SMITH *et al.*, 1989) ou entre L e [L+20] dB (MISULIS, 1994).

### **Avaliação de limiar auditivo frequência específica**

Na investigação das respostas auditiva em frequências que se aproximam da audiometria tonal (limiar para cada frequência), tanto o BAEP quanto o MLAEP tem sido estudados com diversos tipos de estímulos. Entretanto, segundo diversos autores (CHIAPPA, 1997, MISULIS, 1994; PICTON, 1990; KRAUS *et al.*, 1994), para o BAEP os resultados são conflitantes e pouco confiáveis.

No MLAEP, a resposta frequência-específica tem sido realizada com *tone pip* ou *tone burst*, de alta e baixa frequência com tempo de subida lento (25 ms), mesmo sabendo-se que o limiar obtido neste caso costuma ser mais elevado se comparado com o obtido por clique (MISULIS, 1994; BORGMANN *et al.*, 2001). Desta forma, tem-se empregado preferencialmente *tone burst* com tempo de subida rápido (5 ms), por ser mais eficaz e consistente (PICTON, 1990; MISULIS, 1994; KRAUS *et al.*, 1994).

# Capítulo 4

## O PEA no Domínio da Frequência: Revisão da Literatura

### 4.1. Introdução

O procedimento habitual da análise do PEA tem sido a inspeção visual da morfologia de seu registro, e portanto extremamente dependente da experiência do especialista. Com o objetivo de tornar esta análise menos dependente do julgamento humano, técnicas de detecção objetiva de resposta (ORD – *Objective Response Detection*) têm sido propostas. Por serem métodos estatísticos, as técnicas ORD utilizam medidas de desempenho, tais como sensibilidade e especificidade, reduzindo, assim, a subjetividade da análise visual.

Técnicas ORD no domínio da frequência têm sido apontadas como de melhor desempenho na identificação da resposta evocada auditiva, em especial aquelas que utilizam a potência e a fase espectrais da resposta (PICTON *et al.*, 2001). Este é o caso da Magnitude Quadrática da Coerência (MSC - *Magnitude Squared Coherence*) cujo desempenho é superior ao da componente da medida de sincronismo (CSM - *Component Synchrony Measure*), que utiliza somente a fase espectral (CHAMPLIN, 1992; DOBIE e WILSON, 1996; RAMOS *et al.*, 2000), e do teste  $F$  espectral (SFT – *Spectral F Test*), que se baseia somente na potência do espectro (CAGY, 1999).

Neste capítulo, além das considerações teóricas sobre análise espectral e sobre técnicas ORD, em particular a MSC, a aplicação destas técnicas ao PEA também será abordada. A ênfase na MSC deve-se, além de seu desempenho superior, a simplicidade de implementação bem como por permitir testar a hipótese nula de ausência de resposta no sinal de EEG (RAMOS *et al.*, 2000).

### 4.2. Densidade Espectral de Potência

Um dos métodos de análise espectral mais comuns é a Densidade Espectral de Potência (DEP), que pode ser obtida diretamente a partir da Transformada de Fourier de  $x[n]$  como (CAGY, 1999):

$$P_{xx}(f) = \lim_{N \rightarrow \infty} E \left\{ \frac{1}{(2N+1)T} \left| T \sum_{n=-N}^N x[n] \exp(-j2\pi f n T) \right|^2 \right\}, \quad (4.1)$$

onde o operador  $E\{\dots\}$  denota expectância,  $x[n]$  representa o sinal discreto com  $(2N+1)$  amostras,  $T$  representa o período de amostragem e  $P_{xx}$ , a densidade espectral de potência.

Para  $x[n]$  com duração finita de  $N$  amostras, a estimativa da DTFT (Transformada de Fourier de Tempo Discreto) é efetuada através da Transformada Discreta de Fourier (DFT). Nesta, assume-se que o segmento de sinal disponível corresponde a um período de um sinal periódico  $\tilde{x}[n]$ . Logo, a transformada de Fourier de  $x[n]$  corresponde à expansão por série de Fourier do sinal  $\tilde{x}[n]$ :

$$a_k = \frac{1}{N} \sum_{n=-N}^N \tilde{x}[n] \cdot \exp(-jk(2\pi/N)n). \quad (4.2)$$

Tomando-se o intervalo de  $N$  amostras no qual  $\tilde{x}[n]=x[n]$ , tem-se:

$$a_k = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} x[n] \cdot \exp(-jk(2\pi/N)n), \quad (4.3)$$

que é a própria definição da DFT de  $x[n]$ , usualmente denotada por  $\tilde{X}(k) = a_k$ , para  $k=0,1,\dots,N-1$ .

Como a frequência fundamental do sinal periódico  $\tilde{x}[n]$  é  $f_0=1/(N.T)$ , onde  $T$  é o período de amostragem, tem-se que:

$$\tilde{X}(f) = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} x[n] \cdot \exp(-j2\pi.k.f_0.n.T), \quad (4.4)$$

onde  $f$  corresponde a  $k.f_0$ .

Na estimativa da densidade espectral de potência via transformada de Fourier do sinal, a utilização das  $N$  amostras de  $x[n]$  no cálculo da DFT resultaria num espectro com máxima resolução ( $N$  valores entre 0 e a frequência de amostragem), porém com valores de elevada variabilidade. A significância estatística desta estimativa pode ser aumentada utilizando-se o periodograma de Bartlett (expressão 4.5), que consiste em subdividir  $x[n]$  em  $S$  segmentos de  $D$  amostras, tal que  $DS \leq N$ . A DFT é, então, aplicada à cada segmento e o resultado, promediado com vistas a reduzir o erro aleatório da estimativa. Embora diminua a variância da estimativa, este método tem como desvantagem uma menor resolução espectral. Além disso, a segmentação pode ser vista como a aplicação de várias janelas retangulares ao sinal, resultando em estimativa espectral com vazamento (*leakage*).

$$\hat{P}_B(f) = \frac{1}{S} \sum_{s=0}^{S-1} \left| \frac{1}{D} \sum_{n=0}^{D-1} x^{(s)}[n] \cdot \exp(-j \cdot 2\pi \cdot f \cdot n \cdot T) \right|^2, \quad (4.5)$$

sendo  $x^{(s)}[n]$  o  $s$ -ésimo segmento de  $x[n]$ . A área sob  $\hat{P}_B(f)$  representa a potência no processo estocástico. A  $\hat{P}_B(f)$  é estritamente real e positiva, simétrica em relação ao eixo da frequência e com unidade de potência por frequência (Amplitude<sup>2</sup> / Hz).

A análise espectral tem sido aplicada ao EEG sem ou durante estimulação. No primeiro caso, é usual a análise das potências absoluta ou relativa, contidas nas bandas dos ritmos do EEG (delta, teta, alfa, beta e gama). No segundo, além da análise de bandas, pode-se investigar o comportamento dos harmônicos da frequência de estimulação onde se espera que estejam as respostas do sistema.

### 4.3. Técnicas ORD e Magnitude Quadrática da Coerência – MSC

A função de coerência, também denominada coerência complexa, entre dois sinais  $y[n]$  e  $x[n]$  é definida por (MIRANDA DE SÁ *et al.*, 2002):

$$\gamma_{yx}(f) = \frac{P_{yx}(f)}{\sqrt{P_{yy}(f)} \sqrt{P_{xx}(f)}}, \quad (4.6)$$

onde  $P_{yx}(f)$  é o espectro cruzado entre os dois sinais e  $P_{yy}(f)$  e  $P_{xx}(f)$  os auto-espectros (equação 4.1). Esta função indica, no domínio da frequência, o quanto há de dependência linear entre os sinais.

A estimativa da Magnitude quadrática da coerência (também chamada simplesmente de coerência) entre dois sinais aleatórios de duração finita, discretos no tempo, pode ser obtida subdividindo-se estes sinais em  $M$  segmentos (BENDAT e PIERSOL, 2000):

$$\hat{\gamma}_{xy}^2(f) = \frac{\left| \sum_{i=1}^M X_i^*(f) Y_i(f) \right|^2}{\sum_{i=1}^M |X_i(f)|^2 \cdot \sum_{i=1}^M |Y_i(f)|^2} \quad (4.7)$$

onde “^” e “\*” (sobrescritos) denotam, respectivamente, estimativa e complexo conjugado,  $X_i(f)$  e  $Y_i(f)$  são as DFT do  $i$ -ésimo segmento.

Para o caso particular quando  $x[n]$  é determinístico e periódico (como é o caso de uma estimulação periódica),  $X_i(f)$  é idêntico para cada época, sendo, então, denotado por  $X(f)$  e implicando a seguinte simplificação (MIRANDA de SÁ *et al.*, 2002):

$$\hat{\gamma}_{xy}^2(f) \Big|_{x[k] \text{ periodic}} = \frac{\left| \sum_{i=1}^M X^*(f) Y_i(f) \right|^2}{\sum_{i=1}^M |X(f)|^2 \cdot \sum_{i=1}^M |Y_i(f)|^2} = \frac{|X(f)|^2 \left| \sum_{i=1}^M Y_i(f) \right|^2}{M |X(f)|^2 \cdot \sum_{i=1}^M |Y_i(f)|^2} = \frac{\left| \sum_{i=1}^M Y_i(f) \right|^2}{M \sum_{i=1}^M |Y_i(f)|^2} \quad (4.8)$$

A equação 4.8 pode ser vista como a estimativa da coerência entre um sinal de estimulação  $x[n]$ , por exemplo uma seqüência de cliques (aproximados a um trem de impulsos), e o sinal EEG ( $y[n]$ ). Para distinguir da expressão genérica de  $\hat{\gamma}_{xy}^2(f)$ , a coerência entre um sinal periódico e um sinal randômico será denotada por  $MSC(f)$ . Logo:

$$MSC(f) = \frac{\left| \sum_{i=1}^M Y_i(f) \right|^2}{M \sum_{i=1}^M |Y_i(f)|^2} \quad (4.9)$$

onde  $f$  corresponde às componentes espectrais do EEG que coincidem com os harmônicos da freqüência de estimulação.

Assumindo-se que o sinal  $y[n]$  tem distribuição gaussiana, MIRANDA de SÁ *et al.* (2002) demonstram que  $MSC(f)$  está relacionada a uma distribuição  $F$  de  $(2, 2M-2)$  graus de liberdade, ou seja:

$$MSC(f) \sim \frac{F_{2,2M-2}}{M - 1 + F_{2,2M-2}}. \quad (4.10)$$

Assim, para a hipótese nula de não haver resposta ao estímulo, o valor crítico da MSC (para um dado nível de significância  $\alpha$ ) pode ser obtido usando-se (4.10). Esta hipótese pode, então, ser testada para qualquer  $MSC(f)$ .

#### 4.4. Análise Espectral e Detecção da Resposta Auditiva

Utilizando parâmetros espectrais do EEG sob estimulação auditiva, NAGARAJ *et al.* (2000) apontaram as freqüências dominantes como ocorrendo em 100, 500 e 1000 Hz para adultos normais, estando tais componentes ausentes em pacientes com

surdez e/ou vertigem. Os parâmetros investigados foram a potência média, frequência mediana, razão entre a soma das potência das frequências dominantes e potência total extraídos nos primeiros 10 ms após o estímulo (BAEP). A estimulação foi realizada por clique de 75 dB<sub>NHL</sub> de intensidade e taxa de 11 Hz.

A potência espectral também foi empregada por BRETT e BARTH (1997), porém para o estudo da neurogênese da oscilação cortical de 40 Hz no cérebro de ratos. A DEP foi estimada via FFT da atividade bioelétrica cortical durante estimulação elétrica subcortical (tálamo acústico) por trem de corrente de pulso (2 Hz). Os resultados indicaram componentes espectrais dominantes na faixa de 30 a 40 Hz, tendo sido a energia máxima registrada nas bordas das áreas corticais 41, 36 e 20 (áreas auditiva primária e secundária). Os autores, então, concluíram que o PIL (*Posterior Intralaminar Lateral*) e a região lateral do tálamo ventral acústico fornecem entradas anatômicas distintas ao córtex auditivo, podendo exercer uma regra exclusiva e modalidade-específica na modulação da banda gama no sistema auditivo.

A *short-time Fourier Transform*, que se baseia na DFT, foi utilizada por BROSCHE *et al.* (2002) para se extrair parâmetros espectrais do eletrocorticograma de macacos, cujo córtex auditivo foi estimulado a 40 diferentes frequências de *Tone Pip*, variando entre 70 Hz a 31.7 kHz, nas intensidades de 40 e 60 dB<sub>SPL</sub>. Estes autores revelam que a frequência predominante nos primeiros 100 ms, correspondente a estrutura temporal do MLAEP, encontra-se na faixa de 20-41 Hz, enquanto que entre 100 a 800 ms após o estímulo, as frequências predominantes estariam entre 41-102 Hz.

Mais recentemente, ARTIEDA *et al.* (2004) aplicaram análise tempo-frequência (Transformada de Gabor) ao EEG de humanos. Com base na concentração de energia em duas bandas distintas, os autores concluíram que a resposta entre 30 e 65 Hz teriam origem cortical (30 a 35 ms após o estímulo) e a resposta na banda 80-120 Hz seria, provavelmente, de origem no tronco cerebral. Além disso, apontaram que a contribuição em energia em torno de 45 Hz seria a resposta Gama-Evocada. Por outro lado, SNYDER e LARGE (2004) também aplicando análise tempo-frequência (EEG durante estimulação auditiva por tons puros a 55 dB<sub>SPL</sub>) sugerem que a banda gama ocorre entre 0-75 ms após o estímulo.

Parâmetros espectrais também foram extraídos por SUKOV e BARTH (2001), porém do magneto-encefalograma cortical (MEG) de ratos. Estes autores apontam haver uma concentração de energia espectral em torno de 40 Hz nas bordas das áreas auditiva primária e central, após estimulação elétrica do núcleo talâmico PIL. Além disso,

indicam que a resposta evocada auditiva é caracterizada por uma ativação estereotipada assíncrona de populações celulares supra e infra-granulares e concluem que a interação do circuito neural que produz esta resposta é o mesmo que gera a oscilação gama evocada ou induzida.

Ao realizar a análise espectral do MEG de humanos (estimulação auditiva por *tone burst* de 1000 Hz), mediante a aplicação de *wavelets* gaussianas, BERTRAND e TALLON-BAUDRY (2000) também concluíram que a oscilação gama ocorre em torno de 40 Hz e nos primeiros 100ms após o estímulo.

Aplicando análise tempo-frequência (Transformada de Gabor) ao MEG de humanos com estímulos auditivos a 60 dB<sub>SL</sub> com “sons-de-fala-humana” e “sons-não-fala-humana”, PALVA *et al.* (2002) indicam haver concentração de energia na banda gama (25-45 Hz). Para a estimulação por “sons-de-fala-humana”, não há diferença entre os hemisférios, enquanto que para os “sons-não-fala-humana”, a concentração de energia é maior no hemisfério direito. Cerca de 40 a 60 ms após o estímulo sonoro (portanto durante o MLAEP) de “fala-humana”, a energia nesta banda se concentra primeiro no hemisfério esquerdo. O inverso ocorre ao se estimular com “sons-não-fala-humana”.

Várias são as técnicas ORD no domínio da frequência que têm sido aplicadas a potenciais evocados auditivos. Entre estas, temos aquelas que utilizam somente a magnitude dos componentes espectrais, por exemplo a SFT, e outras que utilizam somente a fase desses componentes, tais como a CSM e a PC (coerência de fase), sendo que a primeira equivale ao quadrado da segunda. A técnica PC é idêntica ao teste  $\bar{R}$  de Rayleigh proposto por MARDIA (1972), conforme apontado por AZEVEDO *et al.* (2002). Além destas, uma técnica que utiliza ambas, a magnitude e a fase espectrais, a MSC, tem sido usualmente empregada.

O desempenho da MSC, PC e de um método similar à SFT foi investigado por CHAMPLIN (1992) utilizando o EEG de adultos normais estimulados com clique a uma taxa de 39 Hz (logo, em estado permanente). Baseado somente na detecção dos harmônicos da frequência de estimulação, este autor obteve sensibilidades de 100% para as três técnicas quando a intensidade de estimulação era de 20 dB<sub>SL</sub>. Para intensidade menor, mais especificamente de 10 dB<sub>SL</sub>, a MSC apresentou a maior sensibilidade (95%), em comparação com a CSM (90%) e com o diagnóstico de especialista (65%).

A superioridade da MSC foi confirmada por DOBIE e WILSON (1989). No caso do ruído de fundo ser não-estacionário, a vantagem da MSC sobre a PC diminuía, porém

ao utilizar promediação ponderada, a MSC mantinha-se como de melhor desempenho. A superioridade da MSC sobre a PC foi também confirmada por Stürzebecker e Cebulla (1997) ao estudar 14 adultos normais estimulados por clique a uma taxa de 59 Hz, com intensidades próximas ao limiar auditivo.

Estudando PEA de 40 Hz evocado por *tone burst* de 500 Hz e intensidade de pressão sonora variando na faixa de 0-80 dB<sub>NHL</sub> (em degraus de 10 dB), DOBIE e WILSON (1994) compararam à MSC à PC quanto a capacidade de detecção de resposta em regime permanente. A detecção ( $p=0,05$ ) ocorreu com intensidades superiores a 30 dB<sub>NHL</sub>, sendo mais consistente acima de 40 dB<sub>NHL</sub>. Além de indicarem não haver diferença estatística entre estas técnicas, apontaram que ambas, a MSC e a PC, aumentavam de valor com o aumento da intensidade de estimulação.

PICTON *et al.* (2001) também utilizaram o PEA em regime permanente, porém com tons modulados em amplitude a taxa de estimulação variando de 78 a 95 Hz. Comparando a PC, PC ponderada, SFT e o teste t com ponderação de fase (que similarmente à MSC utiliza magnitude e fase espectrais), estes autores concluíram ser esta última técnica a de melhor desempenho na detecção de resposta a baixas intensidades sonoras.

Mais recentemente, AZEVEDO *et al.* (2002) aplicaram a MSC ao EEG de voluntários sob estimulação por clique a 85 dB<sub>NHL</sub> com taxa de estimulação de 1 Hz para identificação das bandas de frequência que melhor caracterizavam o BAEP. A maior percentagem de detecção de resposta ocorreu nas faixas de 180 a 220 Hz, de 750 a 950 Hz, e em torno de 500 Hz, resultado este similar ao obtido por NAGARAJ *et al.* (2000).

A MSC e a CSM foram também aplicadas ao EEG de lactentes durante BERA com estimulação por clique na taxa de 20 Hz e intensidade de 85 dB<sub>NHL</sub>. Com este protocolo, RAMOS *et al.* (2000) obtiveram sensibilidade de 93% e especificidade de 78% para a MSC e de 98% e 72% para a CSM, respectivamente. Considerando como desejável a identificação de surdez, a MSC foi considerada mais adequada por ser a de maior especificidade.

Do acima exposto, justifica-se o uso da MSC como técnica estatística de detecção de resposta auditiva, bem como de investigação do desempenho desta técnica ao EEG durante estimulação a diferentes níveis de pressão sonora, inclusiva no próprio limiar da audição.

## Capítulo 5

# Analise Espectral do MLAEP Durante Estimulação a Diferentes Níveis de Pressão Sonora

### 5.1. Introdução

Inicialmente, descreve-se a casuística e o procedimento do exame para aquisição dos sinais EEG durante estimulação por clique a diferentes níveis de pressão sonora. Como a resposta auditiva é contaminada pelo EEG, espontâneo, aplicou-se a técnica da média coerente e, assim, obteve-se o PEA, em particular o MLAEP, para níveis de pressão variando de 85 dB<sub>NHL</sub> (ou 60) até dois dB abaixo do limiar psico-acústico do sujeito em estudo. Tanto para o EEG, quanto para o MLAEP, foi realizada a análise espectral com vistas a melhor caracterizar a possível existência de distinção entre as respostas a diferentes níveis de pressão sonora.

### 5.2. Protocolo Experimental

#### 5.2.1. Casuística

Os sinais EEG foram coletados de 10 sujeitos normais (Tabela 5.1), com idade variando entre 21 e 57 anos ( $35,3 \pm 10,8$  anos), na posição de decúbito dorsal, completamente relaxados e confortáveis em ambiente silencioso. Todos os voluntários assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

#### 5.2.2. Procedimento do Exame

O exame de potencial evocado auditivo foi realizado usando-se o equipamento Nihon Koden MEB 9102 (Japão), no qual os sinais EEG foram pré-amplificados, digitalizados e filtrados digitalmente.

#### Montagem dos eletrodos

Eletrodos Ag / AgCl foram posicionados sobre o escalpo, de acordo com o sistema internacional 10-20, em Mi, Mc, Cz e Fpz (tomado como terra). Antes da colocação dos eletrodos foi aplicada pasta abrasiva para se reduzir a impedância da

interface eletrodo-tecido (<5 k $\Omega$ ). Esta impedância foi monitorada periodicamente, tendo ficado sempre inferior a 2 k $\Omega$ . As derivações utilizadas foram [Cz-Mi] e [Cz-Mc].

### **Estimulação Auditiva**

Cliques de rarefação com pulso de 100  $\mu$ s de duração e taxa de estimulação de 8,9678 Hz (nominal de 9 Hz, para evitar que múltiplos da frequência de estimulação) foram utilizados. Os estímulos, com nível de pressão sonora referenciados em dB<sub>NHL</sub> (0 dB<sub>NHL</sub> = 30 dB<sub>SPL</sub>), foram aplicados via fone de ouvido *Elega* modelo *DR-531B-14*, somente à orelha esquerda. A orelha direita foi mascarada com ruído branco a 40 dB abaixo do nível de pressão sonora do estímulo.

Inicialmente, com o paciente relaxado na posição desejada, foi obtido o limiar de percepção auditiva para clique na orelha esquerda adotando procedimento de rotina em que a pressão sonora é diminuída até que o voluntário deixe de perceber o estímulo, sendo este o limiar (L em dB<sub>NHL</sub>) sonoro. Para a casuística em estudo (Tabela 5.1), este limiar psico-acústico L variou de 0 a 11 dB<sub>NHL</sub> ( $7 \pm 3,2$  dB<sub>NHL</sub>). Outros níveis de pressão sonora foram empregados, com a seguinte ordenação: 85, 60, [L+26], [L+18], [L+15], [L+12], [L+10], [L+8], [L+5], L+2, [L] e [L-2].

**Tabela 5.1:** Idade e limiar psicoacústico da casuística.

<b>Sujeito</b>	<b>Idade</b>	<b>Limiar psicoacústico (dB<sub>NHL</sub>) - clique 100 <math>\mu</math>s</b>
1	24	9
2	29	6
3	42	0
4	34	11
5	44	5
6	26	4
7	44	7
8	57	10
9	31	10
10	22	8
Média	35,3	7,0
Desvio Padrão	10,8	3,2

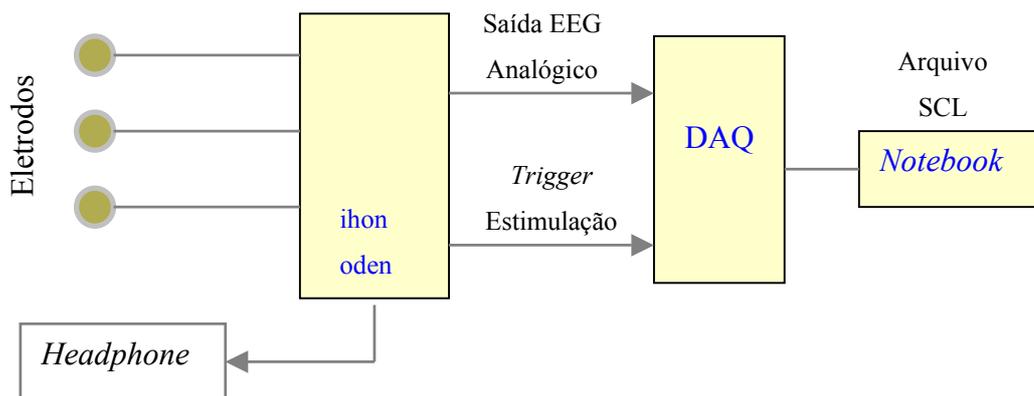
### **Duração das sessões de estimulação**

O número de estímulos aplicados variou de 450 a 2000, dependendo do nível de pressão sonora da estimulação. Os maiores valores foram empregados para estímulos de menor intensidade, com vistas a aumentar a relação sinal/ruído (SNR). Após a

determinação do limiar, coletou-se o EEG sem estimulação por cerca de 2 minutos. Na estimulação a 85 dB<sub>NHL</sub> foram aplicados 450 estímulos, seguidos de duas sessões de 1000 estímulos nas pressões sonoras de 60 e [L+26] dB<sub>NHL</sub>, e de uma terceira sessão de 1200 estímulos a [L+18] dB<sub>NHL</sub>. O EEG sem estimulação foi novamente coletado por 2 minutos, tendo a seguir sido realizadas duas sessões de 1200 estímulos com [L+15] e [L+12] dB<sub>NHL</sub>. Para as demais sessões, de 2000 estímulos, variou-se a pressão sonora sempre referenciada ao limiar ([L+10], [L+8], [L+5], [L+2], [L] e [L-2] dB<sub>NHL</sub>). A estimulação de 2 dB<sub>NHL</sub> abaixo do limiar foi aqui considerada como EEG sem estimulação, i.e., não estimulação do sistema auditivo. Assim, a duração total do procedimento foi de cerca 60 minutos.

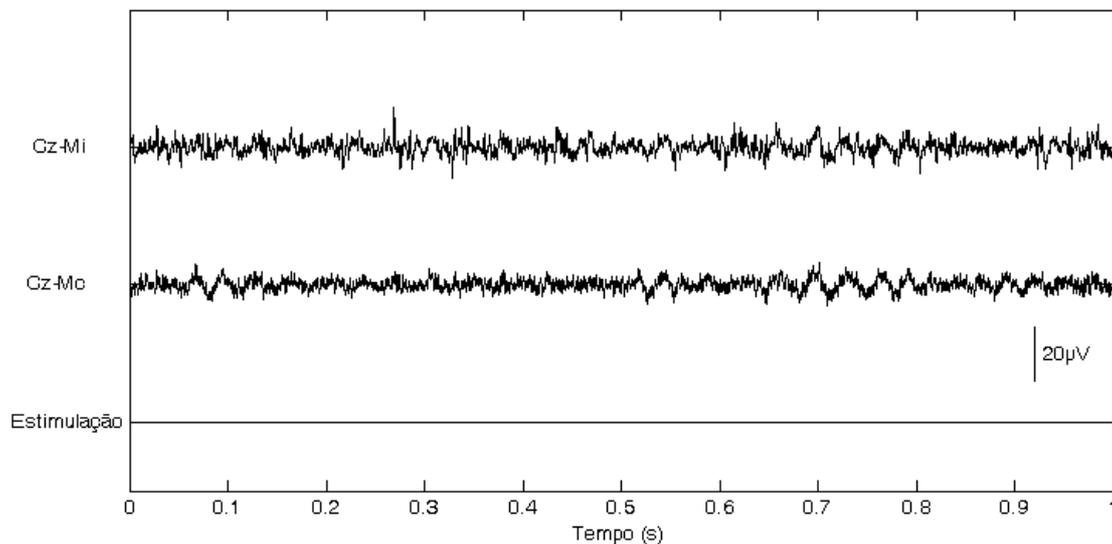
### 5.3. Aquisição do EEG e Pré-Processamento

Os sinais EEG e o canal de estimulação (*trigger*) foram digitalizados a 6 kHz (conversor A/D - DAQPad 1200) utilizando-se software de aquisição desenvolvido em ambiente LabVIEW (National Instruments, Austin, USA). Durante a aquisição, os primeiros 100 ms do potencial evocado foram monitorados na tela Nihon Koden MEB 9102. O esquema de interligação dos dispositivos, desde a captação dos sinais pelos eletrodos até o armazenamento em um Notebook é mostrado na Figura 5.1. Um algoritmo de rejeição automática de artefatos foi empregado com vistas a eliminar trechos de EEG, em épocas, cuja amplitude fosse superior a 20  $\mu$ V.



**Figura 5.1:** Esquema geral de interligação dos dispositivos de estimulação e aquisição do EEG dos voluntários.

Considerando tratar-se da aquisição do PEA de curta e média latência, utilizou-se filtragem passa-faixa com frequências de corte inferior de 20 Hz e superior de 2 kHz, além de um filtro *notch* de 60 Hz. Com vistas a evitar *aliasing*, utilizou-se frequência de amostragem de 6 kHz (portanto, maior que duas vezes a frequência máxima de 2 kHz). A Figura 5.2 exemplifica um trecho de EEG espontâneo, após filtragem, nas derivações [Cz-Mi] e [Cz-Mc] do sujeito #2. Devido à frequência de corte inferior ser de 20 Hz, o EEG não mostra os ritmos abaixo desta frequência, em particular o ritmo alfa, e enfatiza os ritmos Beta 2 e Gama, com amplitude (pico a pico) de cerca de 20  $\mu\text{V}$ . Esta constatação concorda com o apontado por NIEDERMAYER (1999), de que estes ritmos tem amplitude variando de 10 a 50  $\mu\text{V}$ .



**Figura 5.2:** EEG das derivações [Cz-Mi] e [Cz-Mc] sem estimulação após filtragem passa-faixa (20-2000 Hz) para o sujeito # 2

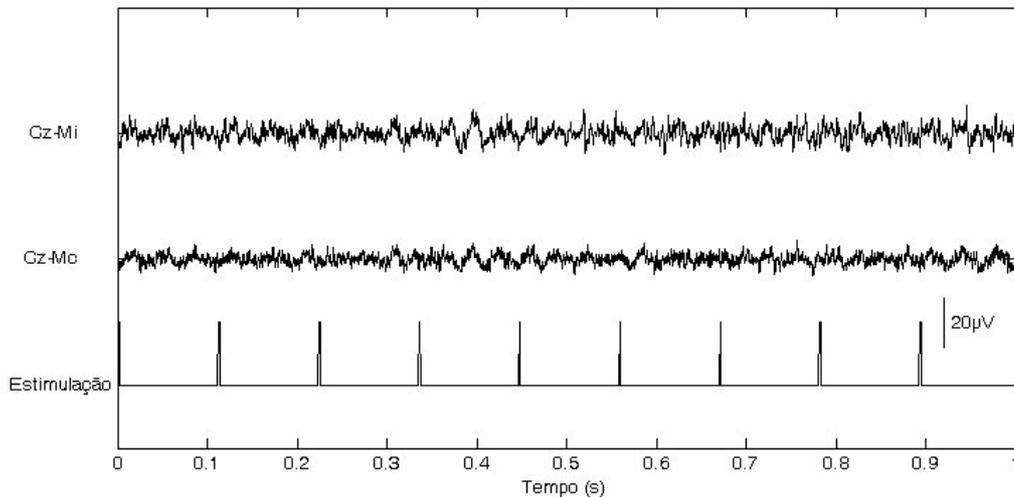
Ao se estimular a níveis de pressão sonora de  $[L+18] = 24 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ , como exemplificado na Figura 5.3b para o sujeito #2 com limiar auditivo de  $6 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ , não se nota diferença no sinal EEG durante estimulação quando comparado ao EEG espontâneo da Figura 5.2. Mesmo para intensidades mais elevadas ( $60 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ ), tal observação é também válida (Figura 5.3a). Como a resposta auditiva de curta latência, observada no escalpo, tem amplitude inferior a cerca de  $0,2 \mu\text{V}$  e a de média latência inferior a  $1 \mu\text{V}$  (CHIAPPA, 1997; MISULIS, 1994), esta é mascarada pelo EEG de fundo. Assim, para os exemplos da Figura 5.3, a SNR seria aproximadamente de 1:100 para a curta e 1:20 para a média latência, impossibilitando a observação da resposta auditiva.

### 5.3.1. Análise espectral do EEG durante estimulação a níveis distintos de pressão sonora

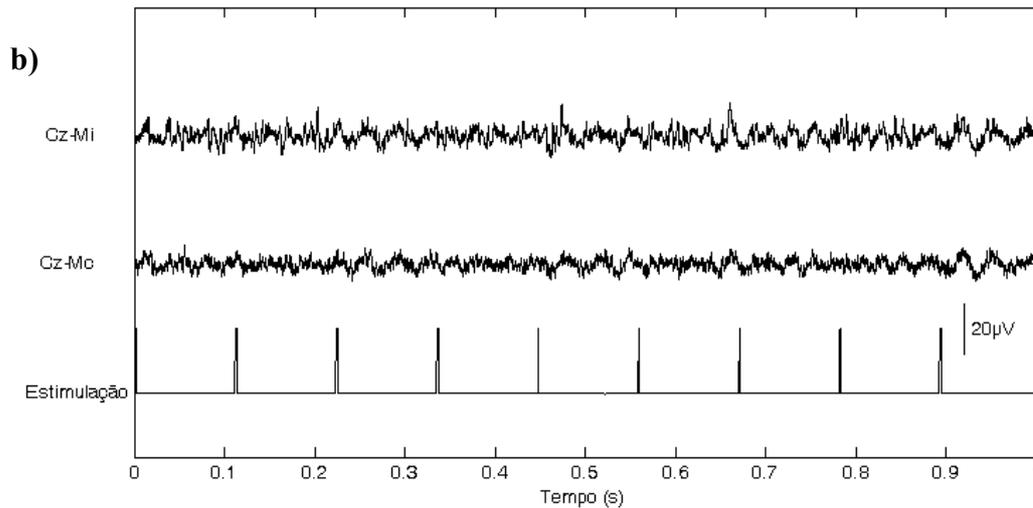
O espectro do EEG foi estimado utilizando-se o periodograma de Bartlett ( $\hat{P}_B(f)$ ), (expressão 4.5), onde  $x[n]$  é o sinal EEG,  $x^{(s)}[n]$  o  $s$ -ésimo segmento de 110 ms de duração e  $S=10$ . A estimativa  $\hat{P}_B(f)$  foi calculada para o EEG espontâneo e durante estimulação a diferentes níveis de pressão sonora.

A duração de  $x^{(s)}[n]$  teve como base o interesse deste trabalho ser a resposta auditiva de média latência (10 a 90 ms, referenciado ao instante de aplicação do estímulo), e a taxa de estimulação nominal ser de 9 Hz (ao segmento EEG original de 110 ms foram acrescentados zeros de modo a compatibilizar a duração total com a taxa de estimulação 8,9678 Hz e, portanto, obter este valor como resolução espectral). Com vistas a se reduzir o vazamento espectral, uma janela *Tukey* (Figura 5.4, sendo  $b=10$  ms) foi aplicada a cada segmento  $x^{(s)}[n]$ . Para o EEG durante estimulação, a janela adotada permite reduzir a importância relativa da resposta auditiva de curta latência (até 10 ms pós-estímulo). Além disso, a análise espectral foi limitada às frequências inferiores a 150 Hz, por incluir a banda de interesse da resposta auditiva de média latência.

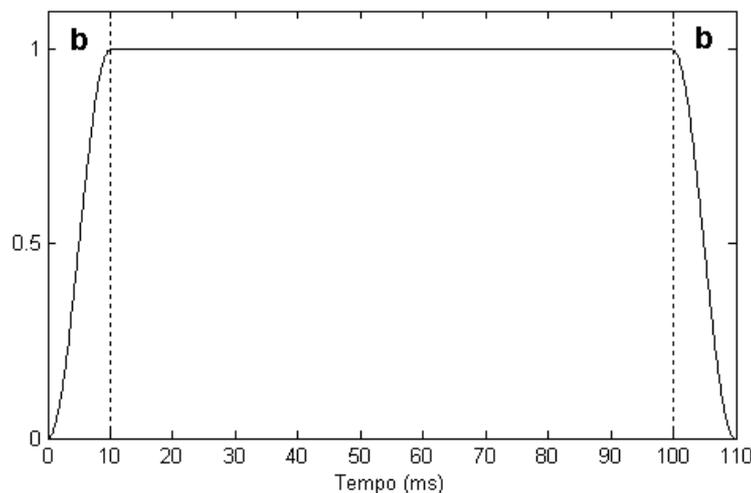
a)



**Figura 5.3a:** EEG das derivações [Cz-Mi] e [Cz-Mc] após filtragem passa-faixa (20-2000 Hz) para o sujeito # 2 estimulado a 60 dB<sub>NHL</sub>.



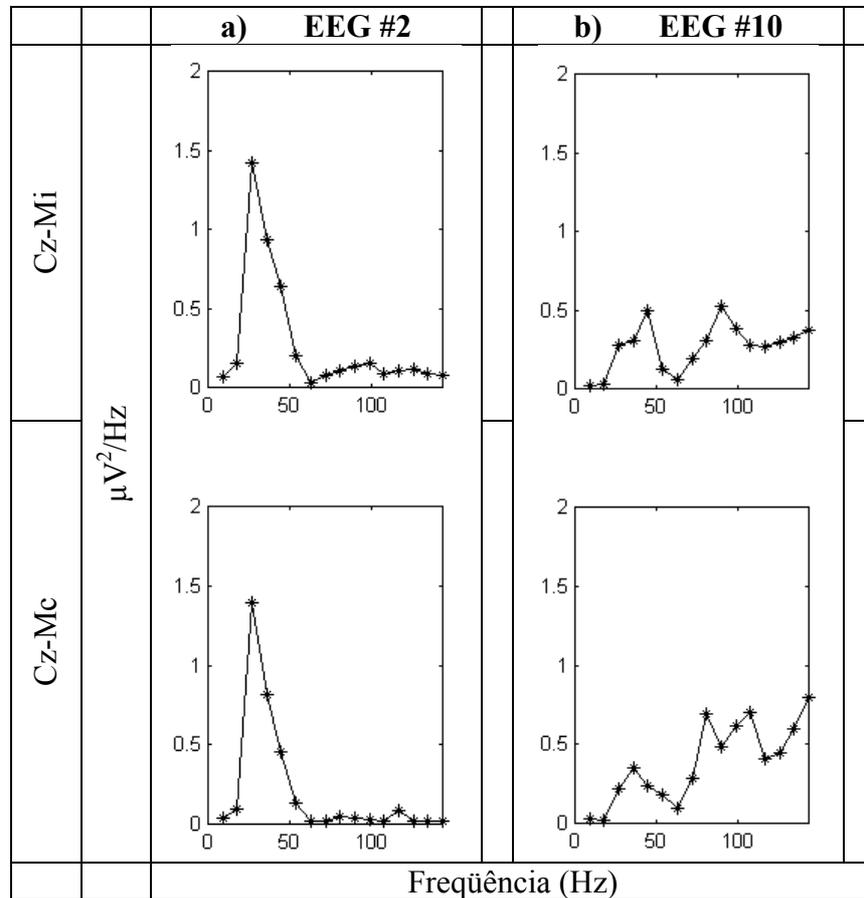
**Figura 5.3b:** EEG das derivações [Cz-Mi] e [Cz-Mc] após filtragem passa-faixa (20-2000 Hz) para o sujeito # 2 ( $[L+18] = 24 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ ).



**Figura 5.4:** Janela Tukey aplicada a cada segmento EEG de 110 ms de duração previamente a estimativa espectral ( $b = 10 \text{ ms}$  e *platau* de 90 ms) ou a aplicação da média coerente ( $b = 2 \text{ ms}$ ).

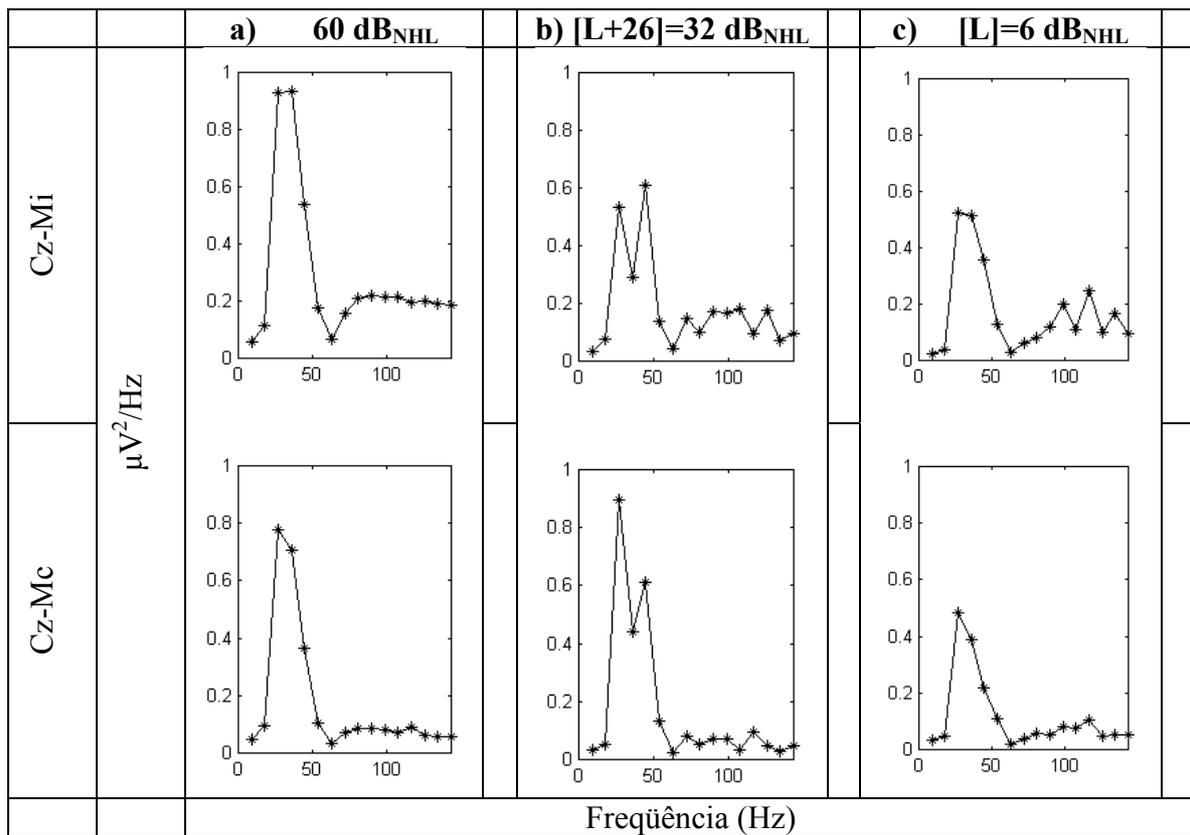
Na densidade espectral de potência (DEP) do trecho de EEG espontâneo do sujeito #2 (Figura 5.3a) nota-se, para ambas as derivações, como mostrado na Figura 5.5a, a concentração de energia na banda de 18 a 54 Hz, bem como do efeito da filtragem passa-altas (frequência de corte de 20 Hz) e *notch* (60 Hz) aplicada a este sinal ser também evidente. O efeito da filtragem também é evidente no EEG espontâneo do sujeito #10 (Figura 5.5b), bem como para os demais voluntários. Por outro lado, para o sujeito #10, a energia é maior nas frequências superiores a 63 Hz do que na banda [18-54] Hz. Para os demais voluntários, esta última banda de frequência foi mais consistente.

Conforme ilustrado na Figura 5.6, a energia da DEP do EEG durante estimulação auditiva a 60, 32 e 6 dB<sub>NHL</sub> [L: limiar psico-acústico] do sujeito #2 se concentra na mesma banda de frequência do EEG espontâneo. Observação similar pode ser feita para o sujeito#10 estimulado a 85 e 34 dB<sub>NHL</sub> (Figura 5.7), sendo que a estimulação a L = 8 dB<sub>NHL</sub> mostra somente concentração de energia na banda [18-54] Hz. Para os demais voluntários estudados, esta banda se mantém como a mais consistente também para o EEG durante estimulação. A não distinção entre a DEP do EEG durante estimulação daquela do EEG espontâneo (e entre as DEP a diferentes níveis de intensidade) deve-se à baixa SNR do sinal observado no escalpo, que conforme apontado na sessão anterior, seria da ordem de 1:20 para a resposta auditiva de média latência do sujeito #2.

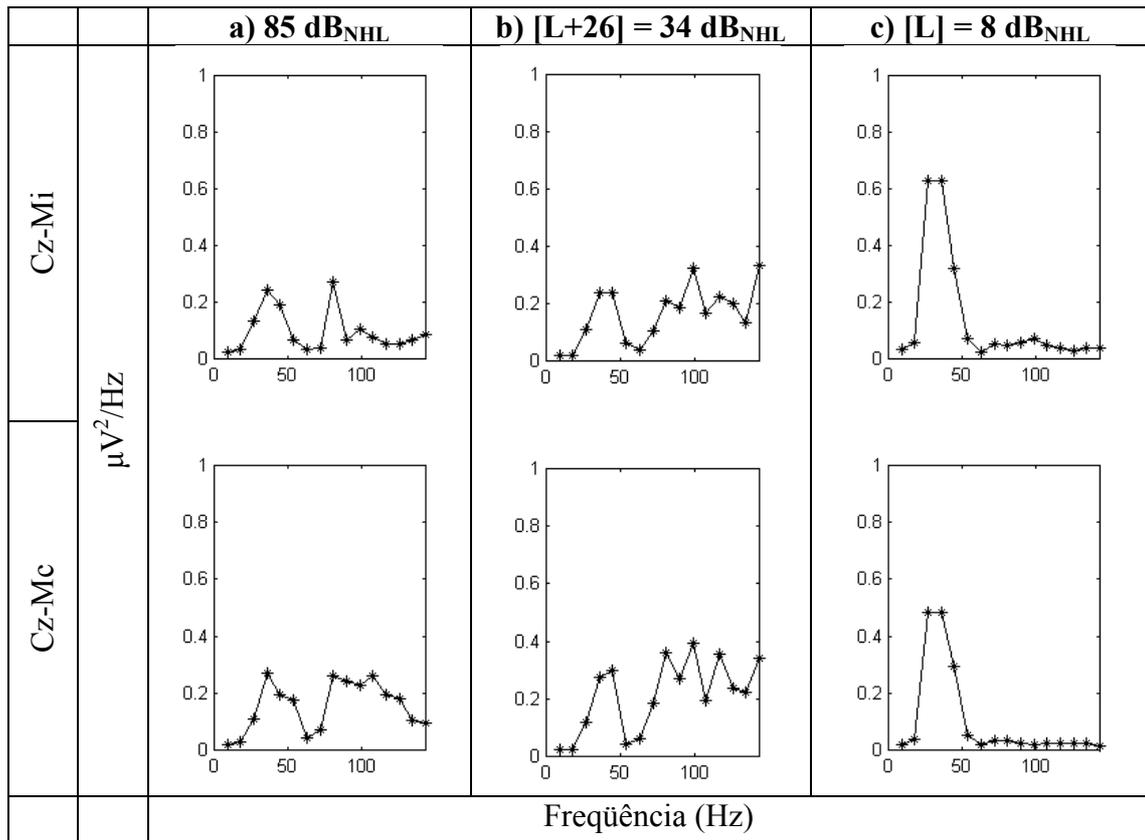


**Figura 5.5:** Estimativa espectral calculada usando-se o periodograma de Bartlett com

$S=10$  e segmentos de 110 ms de duração do EEG espontâneo. Este sinal sofreu previamente filtragem passa faixa (20-2000 Hz) e a cada segmento foi aplicada a janela mostrada na Figura 5.4. Na parte superior tem-se a derivação [Cz-Mi] e, na inferior, [Cz-Mc]. **a)** DEP do EEG do sujeito #2 cujo limiar psico-acústico é de 6 dB<sub>NHL</sub> e **b)** DEP do EEG do sujeito #10, [L] = 8 dB<sub>NHL</sub>.



**Figura 5.6:** Estimativa espectral calculada usando-se o periodograma de Bartlett ( $S=10$  segmentos de 110 ms de duração) do EEG do sujeito #2, estimulado por clique de rarefação a taxa nominal de 9 Hz a diferentes níveis de pressão sonora. O EEG sofreu previamente filtragem passa faixa (20-2000 Hz) e a cada segmento, foi aplicada a janela mostrada na Figura 5.4. Na parte superior tem-se a derivação [Cz-Mi] e, na inferior, [Cz-Mc]. **a)** DEP do EEG durante estimulação a pressão sonora de 60 dB<sub>NHL</sub>, **b)** idem, pressão de [L + 26 ]= 32 dB<sub>NHL</sub> e **c)** idem, pressão de [L]=6 dB<sub>NHL</sub>.



**Figura 5.7:** Estimativa espectral calculada usando-se o periodograma de Bartlett ( $S=10$  segmentos de 110 ms de duração) do EEG do sujeito #10, estimulado por clique de rarefação a taxa nominal de 9 Hz a diferentes níveis de pressão sonora. O EEG sofreu previamente filtragem passa faixa (20-2000 Hz) e, a cada segmento, foi aplicada a janela mostrada na Figura 5.4. Na parte superior tem-se a derivação [Cz-Mi] e, na inferior, [Cz-Mc]. **a)** DEP do EEG durante estimulação a pressão sonora de 85 dB<sub>NHL</sub>, **b)** idem, pressão de [L + 26] = 34 dB<sub>NHL</sub> e **c)** idem, pressão de [L] = 8 dB<sub>NHL</sub>.

#### 5.4. Resultados da Análise Espectral

##### 5.4.1. MLAEP a Diferentes Níveis de Estimulação

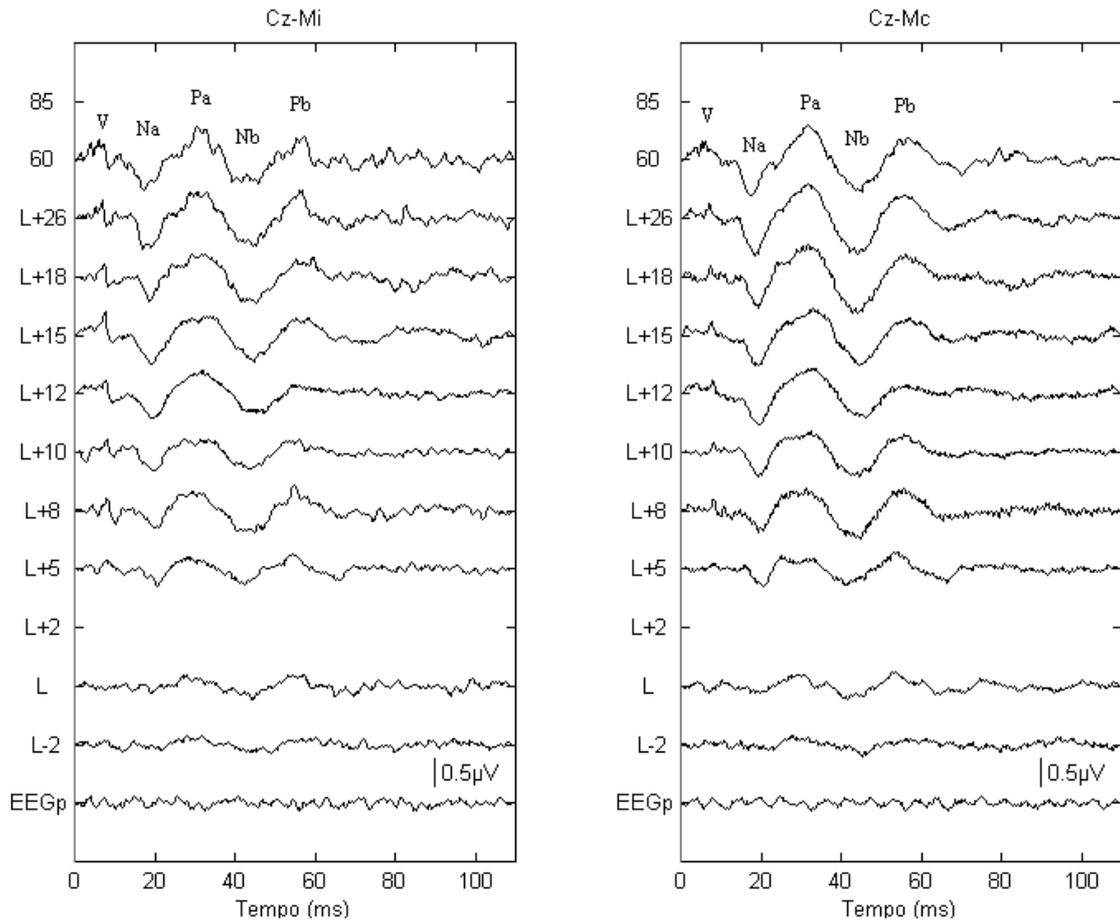
O MLAEP foi obtido mediante a aplicação da média coerente (expressão 3.2), sendo  $x_i[n]$  a  $i$ -ésimo segmento EEG de 110 ms de duração pós-estímulo (por facilidade, denominado de época), e  $M$  o número de épocas, o qual variou com o nível de estimulação (sessão 5.2.2). Com vistas a atenuar o artefato de estímulo, a cada época foi aplicada a janela Tukey (Figura 5.4,  $b = 2$  ms).

Ao se estimular a níveis elevados de pressão sonora ( $60 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ ), como ilustrado na Figura 5.8 (traçado superior) para o sujeito #2 (limiar psico acústico de  $6 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ ), nota-se claramente a distinção entre o MLAEP e a média coerente do EEG espontâneo ( $M = 2000$ , traçado inferior), sendo neste último evidente a contaminação do sinal pelo terceiro harmônico de 60 Hz. Embora, para o MLAEP tenha-se usado  $M = 1000$  épocas, a derivação ipsilateral ao estímulo [Cz-Mi] parece estar mais contaminada pelo ruído e, portanto, tal distinção é mais proeminente na derivação contra-lateral [Cz-Mc]. Mesmo para níveis mais baixos,  $[L+8] = 14 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ , tal observação continua sendo válida, ou seja, a intensidade da resposta diminui com a redução do nível de pressão sonora. Para níveis mais próximos do limiar, a distinção não é tão evidente. Até  $[L+8] \text{ dB}_{\text{NHL}}$ , a diminuição do nível de pressão praticamente não altera as latências das ondas Na, Pa e Nb do MLAEP (18 ms, 30 ms e 44 ms, respectivamente); para Pb nota-se alguma consistência da latência em torno de 56 ms.

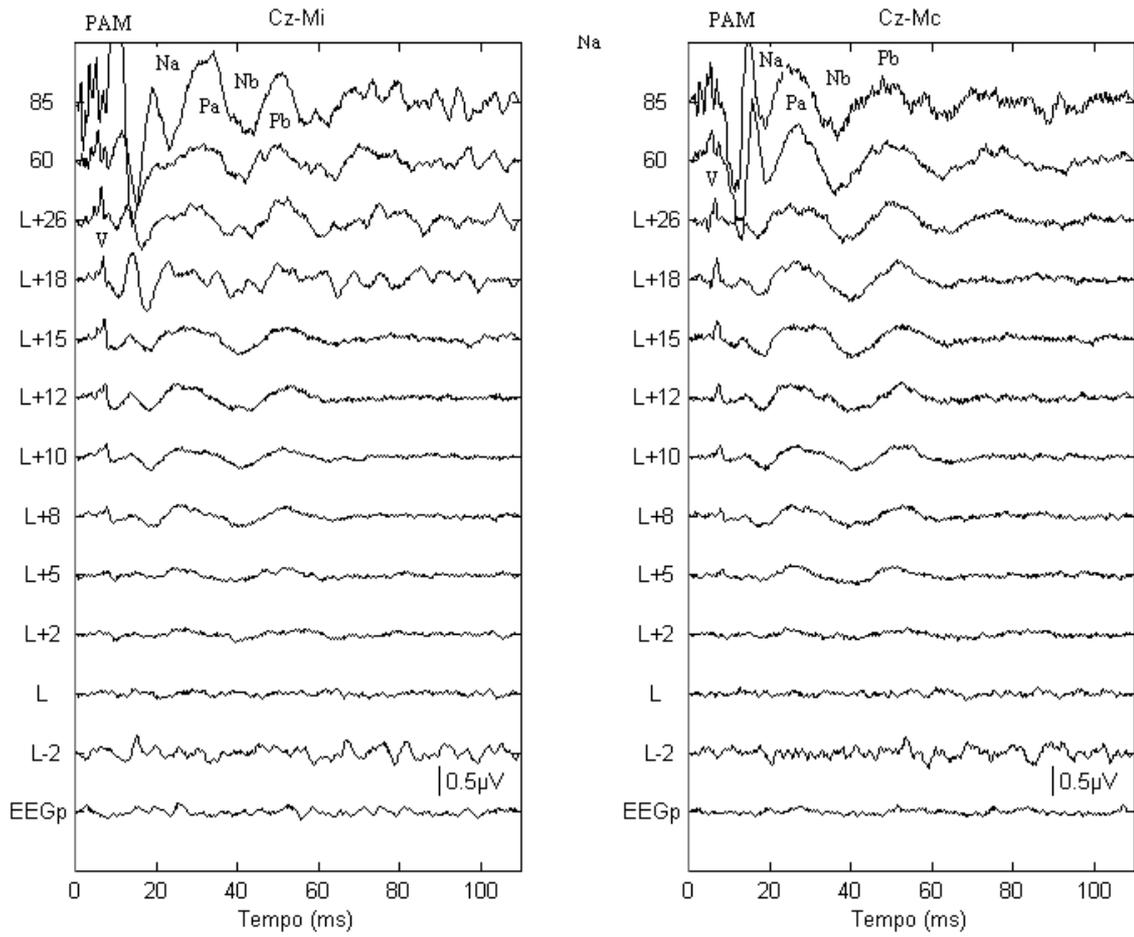
Outro aspecto a ser apontado (Figura 5.8) refere-se a onda V do BAEP, cuja latência varia de cerca de 6 a 8 ms para as intensidades de 60 a  $[L+8] \text{ dB}_{\text{NHL}}$ , respectivamente. Para os demais sujeitos observou-se este mesmo comportamento. Tal achado concorda com CHIAPPA (1997), que aponta haver atraso de aproximadamente  $0,03 \text{ ms/dB}$ .

No que concerne às amplitudes das ondas do MLAEP, estas diminuem de intensidade com a redução do nível de pressão sonora. Estes resultados, para níveis mais elevados, concordam com os de BORGSMANN *et al.* (2001), que, entretanto, somente investigaram o efeito no MLAEP durante estimulação a níveis de até  $40 \text{ dB}_{\text{SL}}$  (equivalente a  $[L+40] \text{ dB}_{\text{NHL}}$ , que para o sujeito #2 seria  $46 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ ). A constatação de que as latências das ondas do MLAEP praticamente mantêm-se inalteradas, também concorda com este autor.

Para um outro sujeito (Figura 5.9, # 4), a inspeção visual do MLAEP a diferentes níveis de pressão sonora indica resultados similares aos descritos para a Figura 5.8, exceto no que concerne a presença (10 ms após a estimulação) de artefato da musculatura posterior da orelha (PAM) nas intensidades de 85 e  $60 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ , prejudicando a identificação das primeiras ondas do MLAEP. O PAM ocorreu em metade dos casos em estudo, sempre para níveis de pressão elevados (60 e  $85 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ ).



**Figura 5.8:** MLAEP (PEA até 110 ms) do sujeito # 2 ( $L=6$  dB<sub>NHL</sub>) estimulado a 9 Hz (orelha esquerda) a diferentes níveis de pressão sonora (60 a [L-2] dB<sub>NHL</sub>), com  $M$  variando de 1000 a 2000 épocas. Os traçados inferiores ilustram a média coerente do EEG espontâneo (replicado). **a)** MLAEP derivação ipsilateral [Cz-Mi]. **b)** MLAEP derivação contralateral [Cz-Mc].



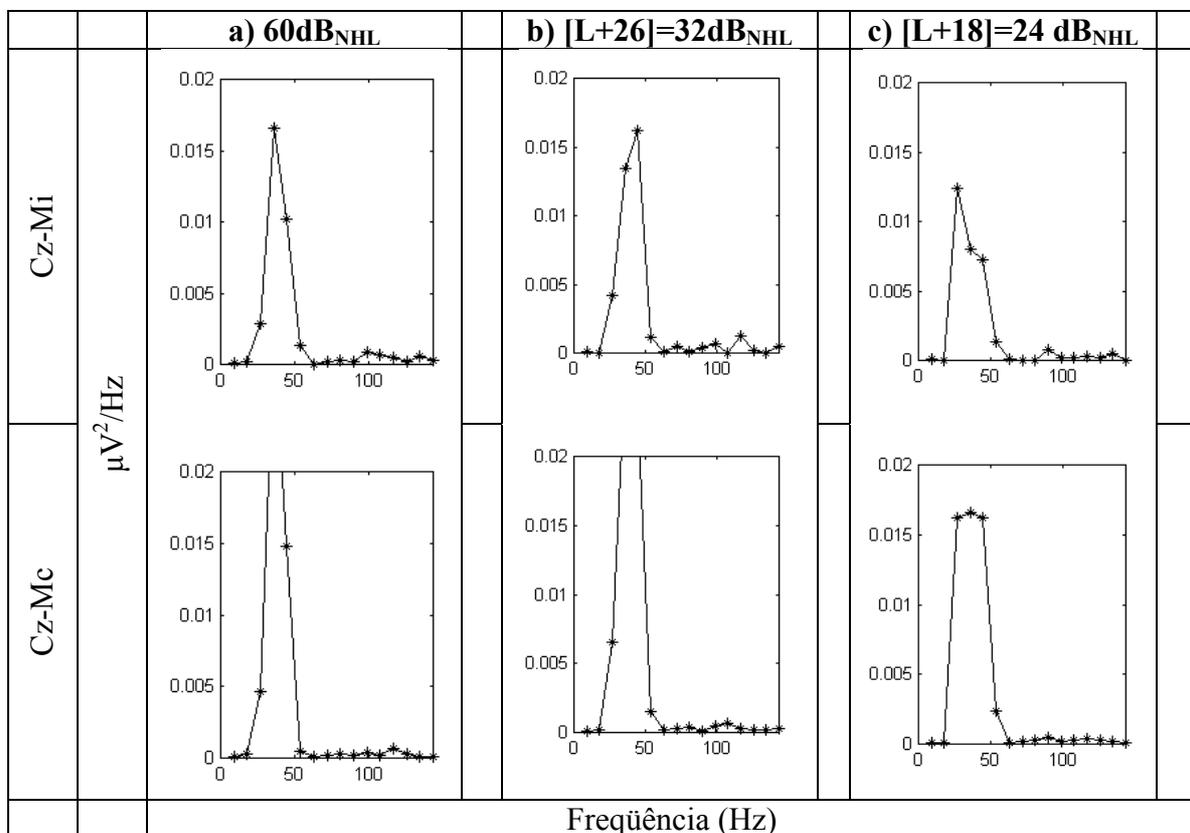
**Figura 5.9:** MLAEP (PEA até 110 ms) do sujeito # 4 ( $[L=11]$   $\text{dB}_{\text{NHL}}$ ) estimulado a 9 Hz (orelha esquerda) a diferentes níveis de pressão sonora (85 a  $[L-2]$   $\text{dB}_{\text{NHL}}$ ), com  $M$  variando de 450 a 2000 épocas. O traçado inferior ilustra a média coerente do EEG espontâneo. Os MLAEP a 85 e 60  $\text{dB}_{\text{NHL}}$  mostram a presença do PAM em torno de 10 ms. **a)** MLAEP derivação ipsilateral [Cz-Mi]. **b)** MLAEP derivação contralateral [Cz-Mc].

#### 5.4.2. Análise Espectral do MLAEP Durante Estimulação a Níveis Distintos de Pressão Sonora

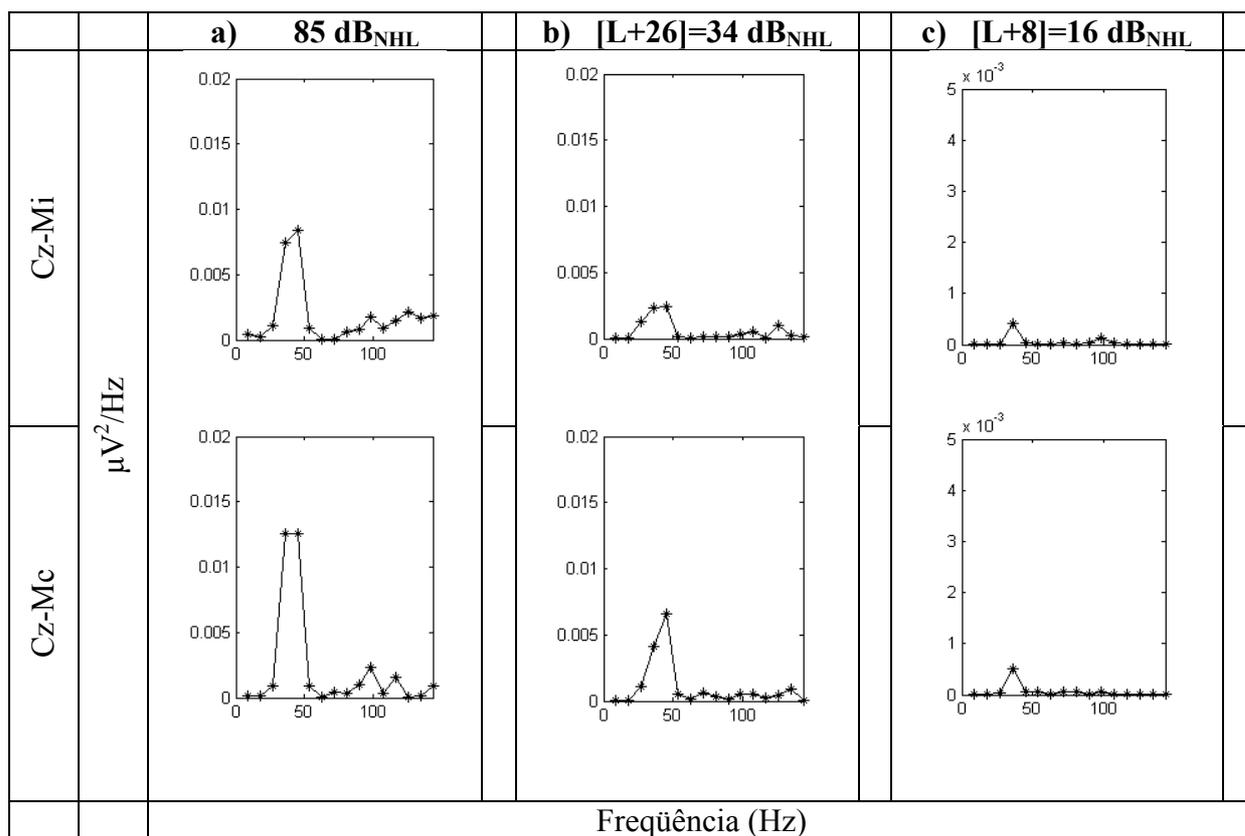
A densidade espectral de potência do MLAEP foi estimada via DFT (expressão 4.4), tendo sido previamente aplicada uma janela Tukey (Figura 5.4,  $b=10$  ms) de 110 ms de duração a média coerente do EEG espontâneo e durante estimulação.

Na densidade espectral de potência do MLAEP do sujeito #2 ( $L = 6$   $\text{dB}_{\text{NHL}}$ ) estimulado à níveis distintos de pressão sonora, nota-se, para ambas as derivações, como mostrado na Figura 5.10, concentração de energia na banda de 27 a 54 Hz. Além disso,

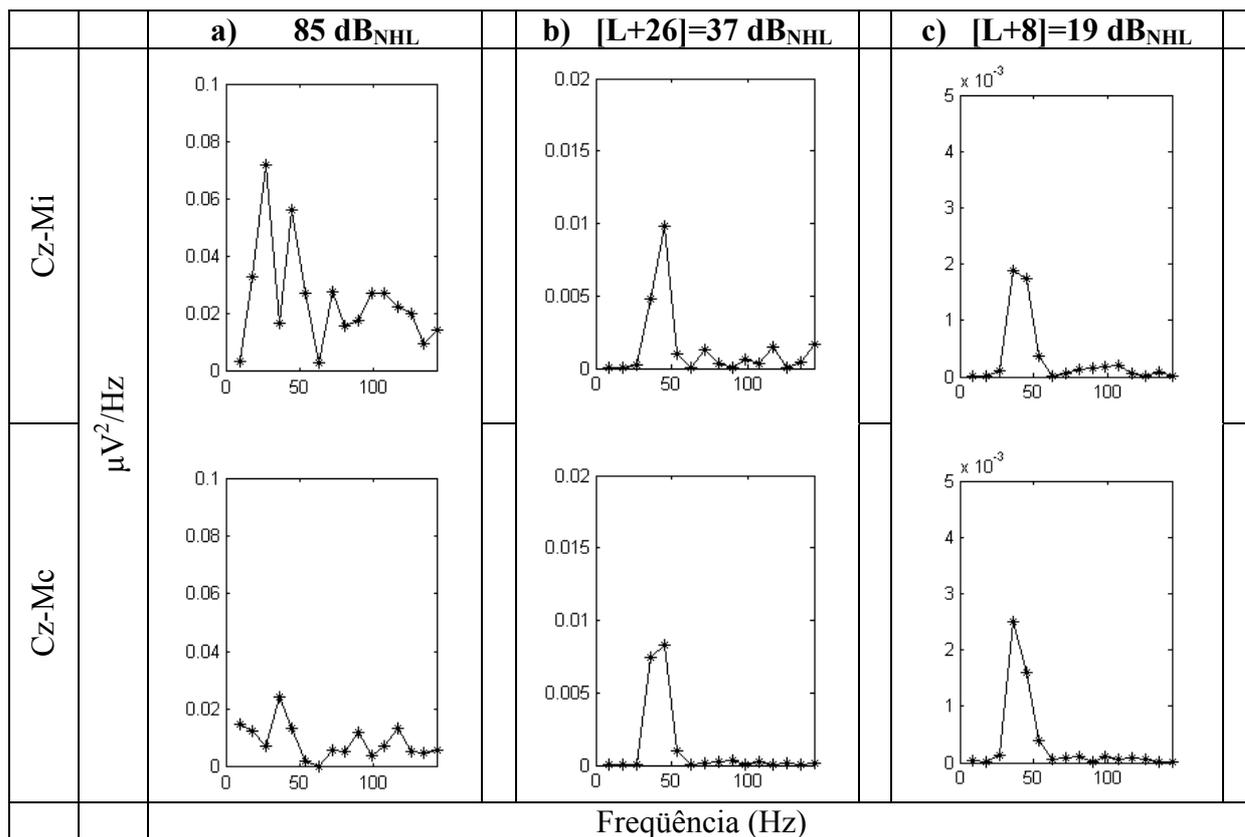
como esperado, fica ainda evidente o efeito da filtragem passa-altas (frequência de corte de 20 Hz) e do filtro *notch* de 60 Hz. Mesmo com a diminuição do nível de estimulação para [L+26] e [L+18] dB<sub>NHL</sub>, esta banda continua concentrando a energia do sinal. Tal constatação é válida para a totalidade dos sujeitos deste estudo, como exemplificado na (Figura 5.11) para o sujeito #10, embora neste caso, em particular quando da estimulação a 85 dB<sub>NHL</sub>, notam-se também picos espectrais em frequências mais elevadas (> 90 Hz). Mesmo para o sujeito #4, cujo MLAEP resultante de estimulação a 85 dB<sub>NHL</sub> encontra-se contaminado pelo PAM (Figura 5.9), a banda de 27 a 54 Hz ainda é a mais pronunciada (Figura 5.12), embora a contribuição relativa das frequências superiores a 72 Hz seja também evidente.



**Figura 5.10:** Densidade espectral de potência do MLAEP (estimativa via DFT de 110 ms de duração) do sujeito #2 (orelha esquerda, L = 6 dB<sub>NHL</sub>), estimulado por clique de rarefação a 9 Hz. Para a obtenção do MLAEP o EEG sofreu filtragem passa faixa (20-2000 Hz), tendo sido a cada época aplicada a janela mostrada na Figura 5.3. Na parte superior tem-se a derivação [Cz-Mi] e, na inferior, [Cz-Mc]. **a)** DEP do MLAEP ( $M=450$  épocas) durante estimulação a pressão sonora de 60 dB<sub>NHL</sub>; **b)** idem, pressão de [L + 26 ]= 32 dB<sub>NHL</sub> e  $M=1000$  épocas; **c)** idem, pressão de [L+18 ]= 24 dB<sub>NHL</sub> e  $M=1000$  épocas.



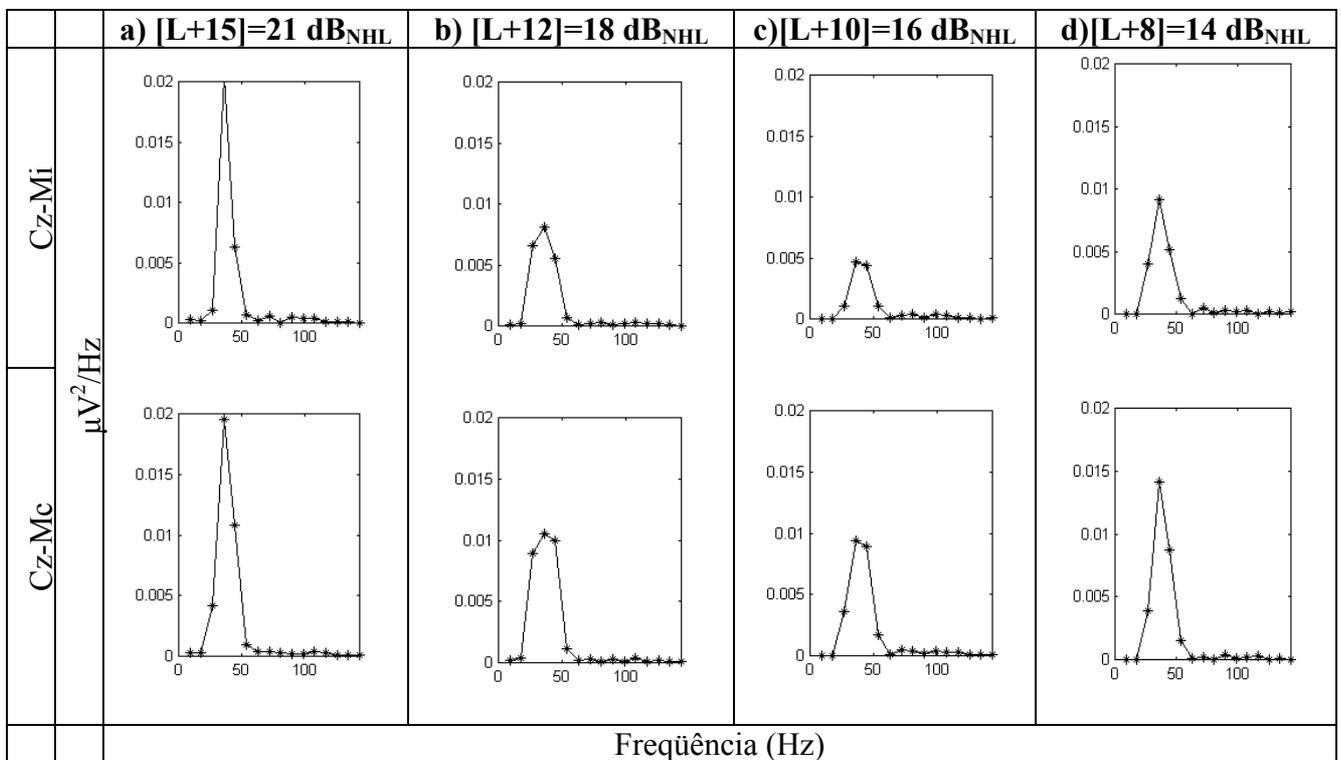
**Figura 5.11:** Densidade espectral de potência do MLAEP (estimativa via DFT de 110 ms de duração) do sujeito #10 (orelha esquerda,  $L = 8 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ ), estimulado por clique de rarefação a 9 Hz. Para a obtenção do MLAEP o EEG sofreu filtragem passa faixa (20-2000 Hz), tendo sido a cada época aplicada a janela mostrada na Figura 5.3. Na parte superior tem-se a derivação [Cz-Mi] e, na inferior, [Cz-Mc]. **a)** DEP do MLAEP ( $M=450$  épocas) durante estimulação a pressão sonora de  $85 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ ; **b)** idem, pressão de  $[L+26]=34 \text{ dB}_{\text{NHL}}$  e  $M=1.200$  épocas; **c)** idem, pressão de  $[L+8]=16 \text{ dB}_{\text{NHL}}$  e  $M=1800$  épocas.



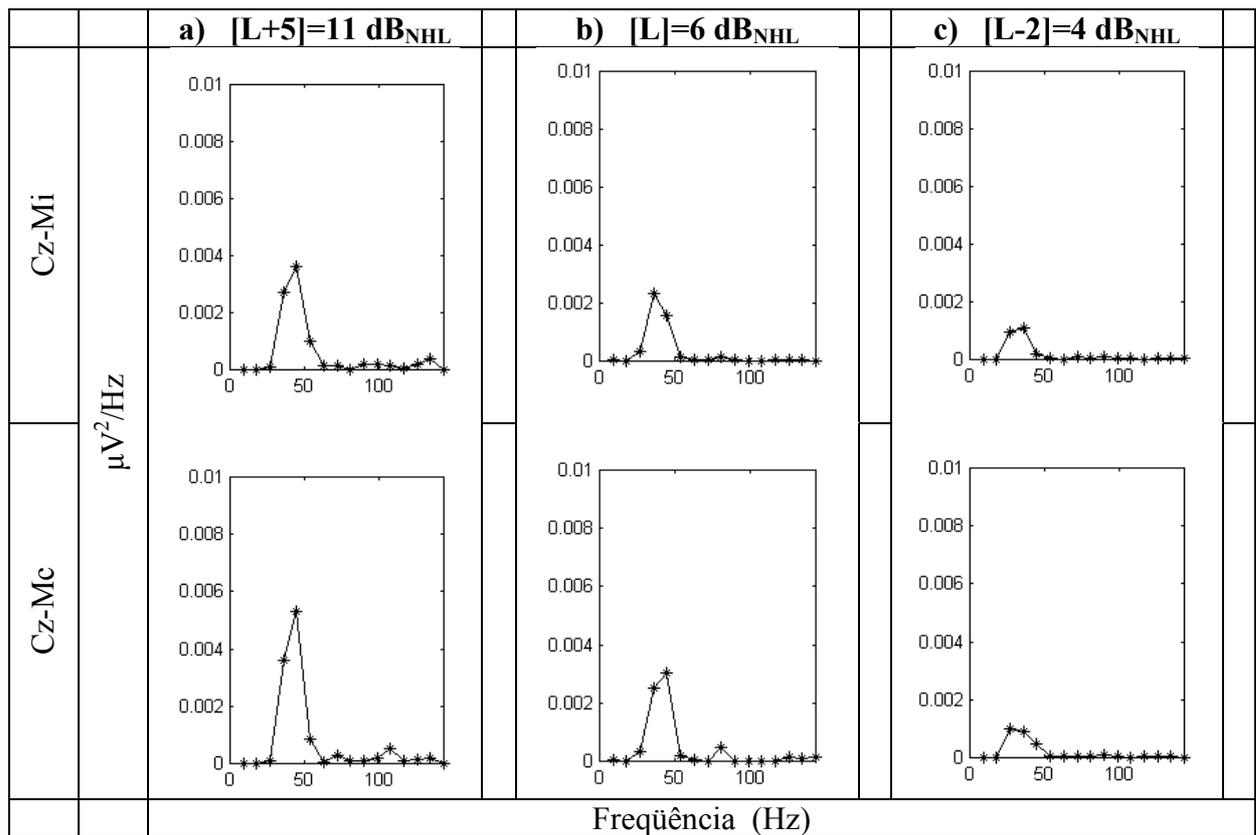
**Figura 5.12:** Densidade espectral de potência do MLAEP (estimativa via DFT de 110 ms de duração) do sujeito #4 (orelha esquerda,  $L = 11 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ ), estimulado por clique de rarefação a 9 Hz. Para a obtenção do MLAEP o EEG sofreu filtragem passa faixa (20-2000 Hz), tendo sido a cada época aplicada a janela mostrada na Figura 5.3. Na parte superior tem-se a derivação [Cz-Mi] e, na inferior, [Cz-Mc]. **a)** DEP do MLAEP ( $M=450$  épocas) durante estimulação a pressão sonora de  $85 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ ; **b)** idem, pressão de  $[L+26]=34 \text{ dB}_{\text{NHL}}$  e  $M=1.200$  épocas; **c)** idem, pressão de  $[L+8]=16 \text{ dB}_{\text{NHL}}$  e  $M=1800$  épocas.

Para os níveis de pressão sonora de  $[L+15]$ ,  $[L+12]$ ,  $[L+10]$  e  $[L+8] \text{ dB}_{\text{NHL}}$  aplicados ao sujeito #2 (Figura 5.13), observa-se diminuição do pico espectral na banda de 27 a 54 Hz com a diminuição do nível de estimulação, exceto quando se estimula com  $[L+8] \text{ dB}_{\text{NHL}}$ . Ao se estimular a níveis mais próximos do limiar psico-acústico deste sujeito (Figura 5.14,  $[L+5]$ ,  $[L]$  e  $[L-2]$ ), a diminuição da potência relativa desta banda ocorre progressivamente, estando a mesma presente, mesmo quando da estimulação de  $2 \text{ dB}_{\text{NHL}}$  abaixo do limiar deste sujeito. A média coerente do EEG espontâneo resulta em DEP praticamente nulo. Resultados similares foram obtidos para os demais sujeitos deste estudo.

A concentração de energia na banda de 27 a 54 Hz concorda com SUKOV e BARTH (1998, 2001) que apontaram a banda gama em torno de 40 Hz como sendo a mais representativa do MLAEP, embora tal observação esteja baseada em experimentos com ratos. Para o MLAEP de humanos, ARTIEDA *et al.* (2004) também observaram concentração de potência entre 30 e 65 Hz e sugeriram ser esta banda decorrente de atividade de origem cortical. Utilizando estimulação auditiva por tons puros a 55 dB<sub>SPL</sub> (equivalente a 25 dB<sub>NHL</sub>), SNYDER e LARGE (2004) também sugere ser a banda de 30 a 65 Hz a mais representativa. A constatação de resposta na banda de 72 a 100 Hz, observada em parte da casuística deste trabalho, concorda parcialmente com ARTIEDA *et al.* (2004) que reportam haver resposta entre 80 e 120 Hz, a qual interpretaram como, provavelmente, de origem no tronco cerebral.



**Figura 5.13:** Densidade espectral de potência do MLAEP (estimativa via DFT de 110 ms de duração) do sujeito #2 (orelha esquerda, L = 6 dB<sub>NHL</sub>), estimulado por clique de rarefação a 9 Hz. Para a obtenção do MLAEP o EEG sofreu filtragem passa faixa (20-2000 Hz), tendo sido a cada época aplicada a janela mostrada na Figura 5.3. Na parte superior tem-se a derivação [Cz-Mi] e, na inferior, [Cz-Mc]. **a)** DEP do MLAEP ( $M=1000$  épocas) durante estimulação a pressão sonora de [L+15]=21 dB<sub>NHL</sub>; **b)** idem, pressão de [L+12]=18 dB<sub>NHL</sub> e  $M=1.200$  épocas; **c)** idem, pressão de [L+10]=16 dB<sub>NHL</sub> e  $M=1600$  épocas; **d)** idem, pressão de [L+8]=14 dB<sub>NHL</sub>. e  $M=1800$  épocas.



**Figura 5.14:** Densidade espectral de potência do MLAEP (estimativa via DFT de 110 ms de duração) do sujeito #2 (orelha esquerda,  $L = 6 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ ), estimulado por clique de rarefação a 9 Hz. Para a obtenção do MLAEP o EEG sofreu filtragem passa faixa (20-2000 Hz), tendo sido a cada época aplicada a janela mostrada na Figura 5.3. Na parte superior tem-se a derivação [Cz-Mi] e, na inferior, [Cz-Mc]. **a)** DEP do MLAEP ( $M=1800$  épocas) durante estimulação a pressão sonora de  $[[L+5]=11 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ ; **b)** idem, pressão de  $[L]=6 \text{ dB}_{\text{NHL}}$  e  $M=1.800$  épocas; **c)** idem, pressão de  $[L-2]=4 \text{ dB}_{\text{NHL}}$  e  $M=1800$  épocas.

## Capítulo 6

# A MSC Aplicada ao EEG Durante Estimulação

## Auditiva: Resultados e Discussão

### 6.1. Introdução

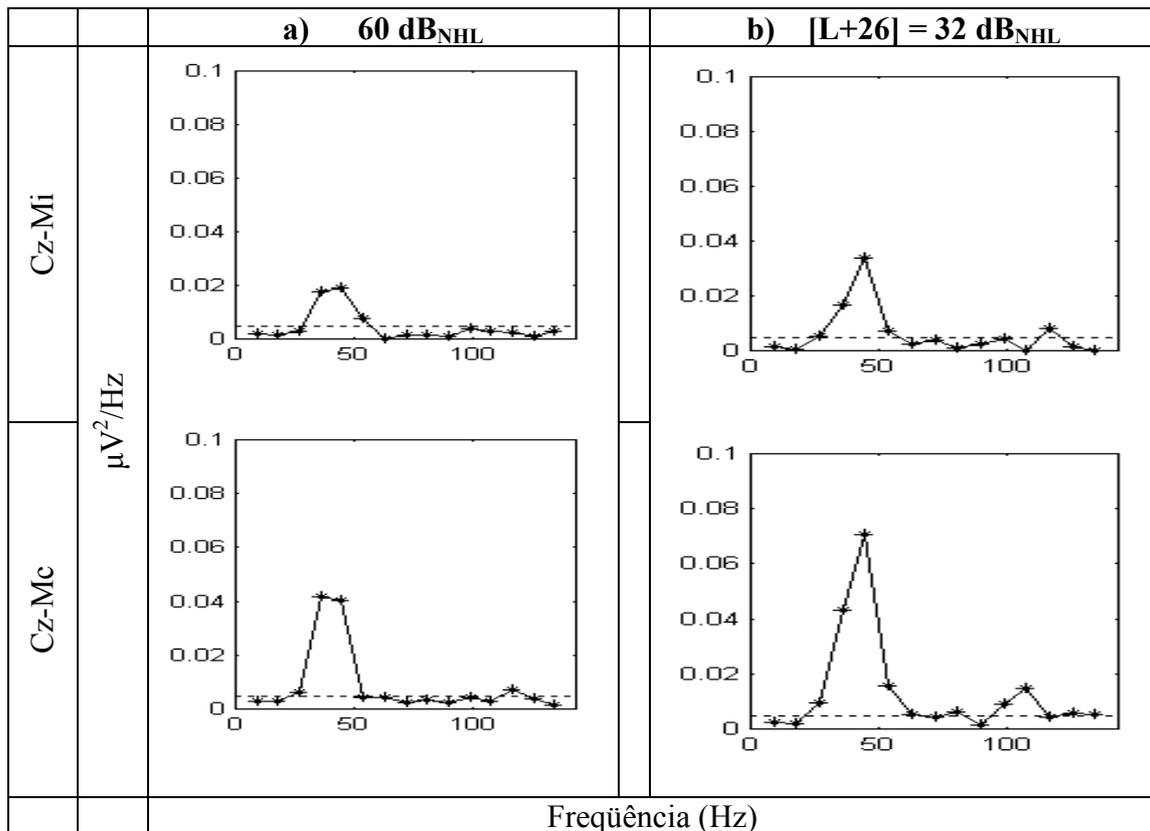
Como apontado anteriormente, a resposta auditiva ao clique não pode ser observada no EEG coletado devido a baixa SNR, mesmo para elevados níveis de pressão sonora. Esta constatação é válida tanto para o domínio do tempo quanto da frequência. Assim, a técnica de média coerente foi aplicada com vistas a se aumentar a SNR, resultando na conformação do PEA, e em particular do MLAEP. Neste último, as ondas que o caracterizam podem ser observadas para estimulação de 85 a  $[L+8]$  dB<sub>NHL</sub>, sendo L o limiar psico-acústico do sujeito em estudo. Este resultado concorda com diversos autores, tais como SMITH, (1989) e MISULIS, (1994). A análise espectral do MLAEP mostra a banda de 27-54 Hz como consistente para a estimulação por clique, mesmo para estimulação a níveis de pressão próximos do limiar psico-acústico. Entretanto, a contribuição relativa em potência nesta banda, bem como do espectro do MLAEP como um todo, não parece refletir o nível de pressão sonora aplicado. Assim, neste capítulo, uma técnica estatística de detecção objetiva, a MSC, foi aplicada ao EEG durante estimulação a distintos níveis de pressão sonora (mais especificamente aos segmentos correspondentes ao MLAEP), com vistas a investigar o desempenho desta técnica na detecção de resposta auditiva, em particular em intensidades próximas ou igual ao limiar psico-acústico.

### 6.2. Detecção da Resposta Auditiva Usando a MSC

A magnitude quadrática da coerência do MLAEP foi estimada usando-se (4.9), onde  $Y_i(f)$  é a DFT (estimada com base na expressão 4.1) da  $i$ -ésima época do sinal EEG durante estimulação a 9 Hz, referenciada ao instante de aplicação do estímulo, e  $M$  é o número de épocas de interesse. A cada época de 110 ms de duração, portanto compatível com a duração do MLAEP, foi aplicada previamente uma janela Tukey (Figura 5.4,  $b=10$  ms), com vistas a atenuar a resposta auditiva de curta latência.

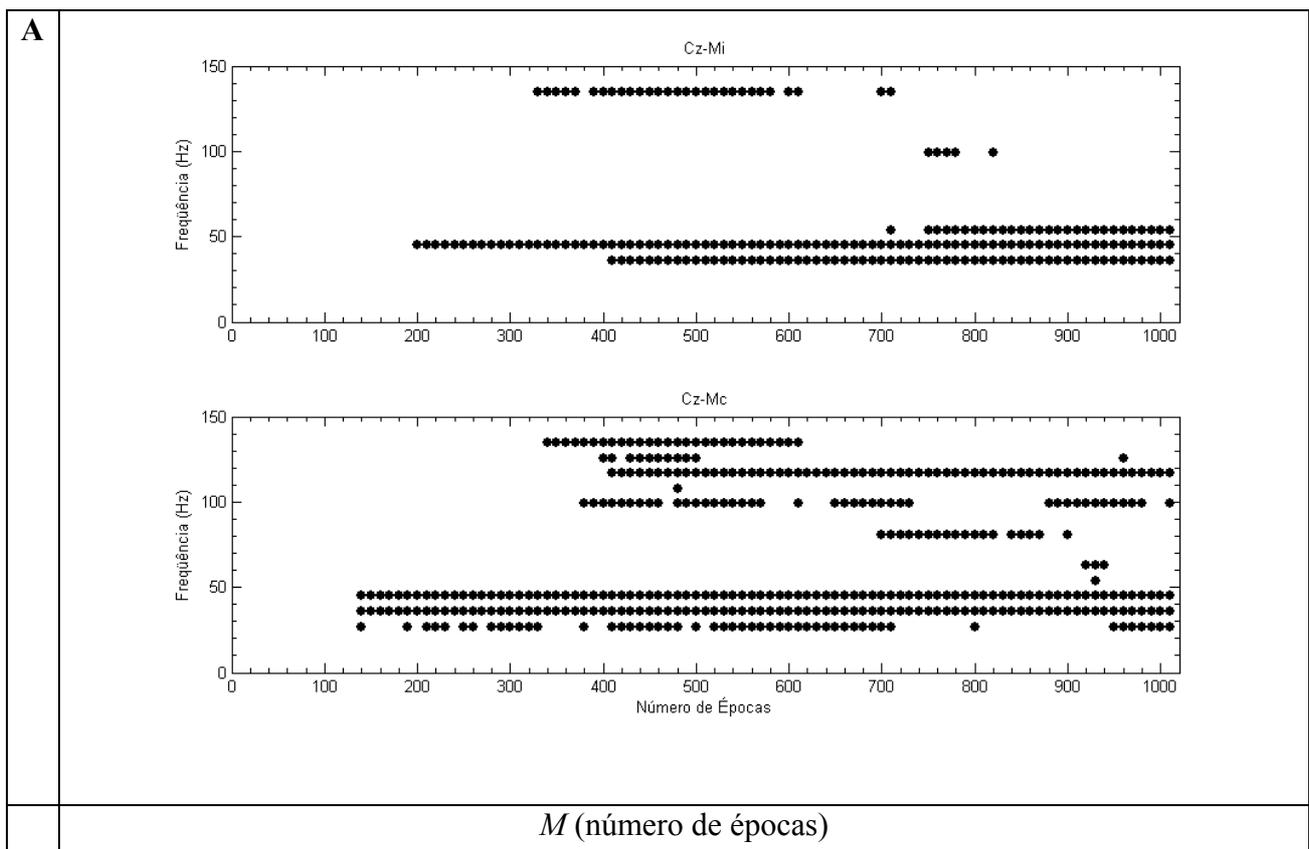
A hipótese nula de ausência de resposta ao estímulo foi testada comparando-se a  $MSC(f)$  ao valor crítico  $MSC_{crit}$ , o qual foi calculado usando-se (4.10) para  $\alpha = 0,01$  e distribuição  $F$  de  $(2, 2M-2)$  graus de liberdade, onde  $M$  variou com o nível de pressão sonora aplicado.

A detecção de resposta auditiva baseou-se na rejeição da hipótese nula de ausência de resposta, ou seja,  $MSC(f) > MSC_{crit}$ . Assim, por exemplo, como mostrado na Figura 6.1 com a  $MSC(f)$  do sujeito #2 (limiar psico-acústico de  $L = 6 \text{ dB}_{NHL}$ ) estimulado a taxa de 9 Hz na orelha esquerda, nota-se que a  $MSC(f)$  é maior que o  $MSC_{crit} = 0,0046$  ( $M=1000$  épocas e  $\alpha = 0,01$ ) nas frequências de 36 e 54 Hz em ambas as derivações para estimulação a  $60 \text{ dB}_{NHL}$  (Figura 6.1a). Além disso, o efeito da filtragem passa-altas em 20 Hz e mesmo do *notch* em 60 Hz pode ser notado. Para o nível de pressão sonora de  $26 \text{ dB}_{NHL}$  acima do limiar psico-acústico deste sujeito, ou seja  $32 \text{ dB}_{NHL}$ , a detecção ainda pode ser observada (Figura 6.1b) na banda  $[27 - 54] \text{ Hz}$ , ficando também mais evidente a detecção em 99 a 108 Hz na derivação contralateral, quando comparada a da (Figura 6.1a).

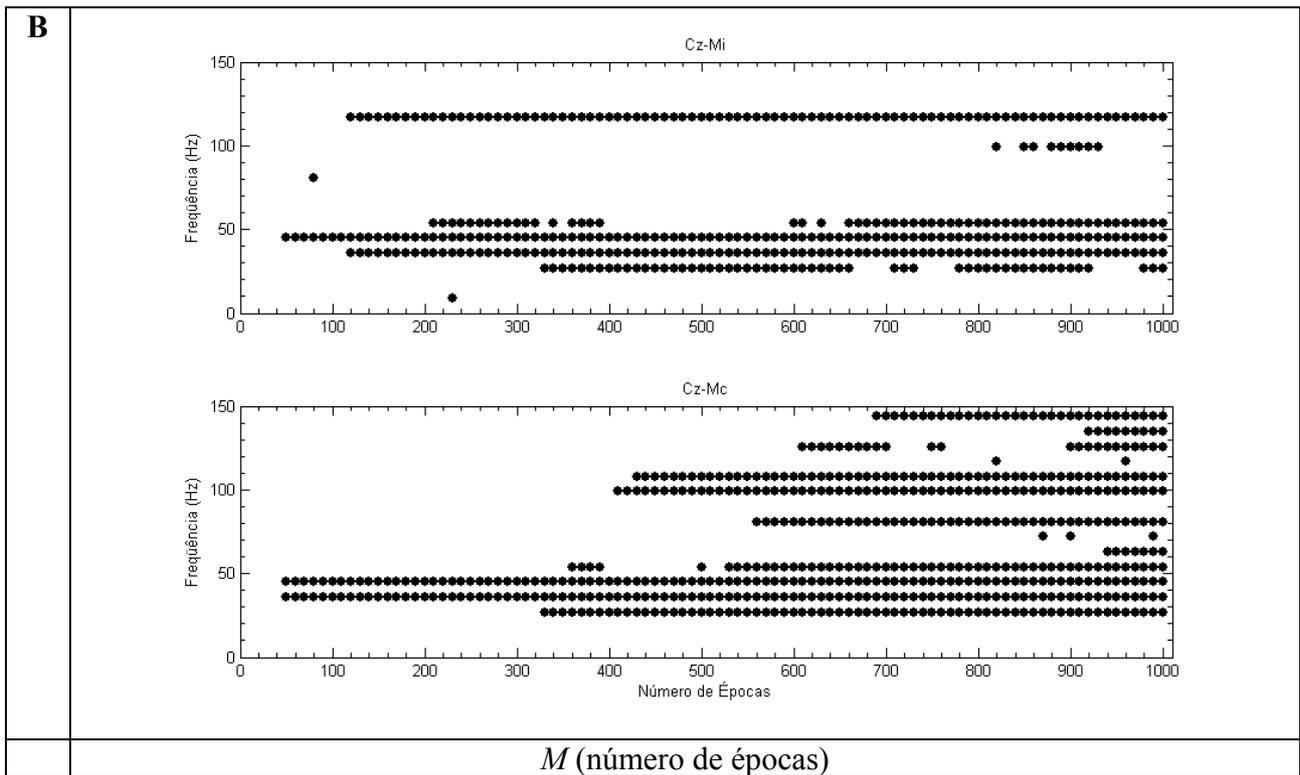


**Figura 6.1:**  $MSC(f)$  do sujeito #2 ( $L = 6 \text{ dB}_{NHL}$ ) estimulado a 9 Hz e níveis de pressão sonora de (a)  $60 \text{ dB}_{NHL}$  e (b)  $[L+26] \text{ dB}_{NHL}$ . A linha horizontal pontilhada refere-se ao  $MSC_{crit}$  de 0,0046 para  $M = 1000$  épocas e  $\alpha = 0,01$ .

De acordo com a expressão (4.10),  $MSC_{crit}$  varia inversamente com o número de épocas  $M$ , o qual determina os graus de liberdade da distribuição F. Logo, o desempenho na detecção de resposta ( $MSC(f) > MSC_{crit}$ ) depende de  $M$ , conforme ilustrado na Figura 6.2. Esta evidencia em quais freqüências (raias espectrais) da  $MSC(f)$  ocorre a detecção de resposta para sujeito #2 ( $L = 6 \text{ dB}_{NHL}$ ) estimulado a 9 Hz e níveis de pressão sonora de 60 e 32  $\text{dB}_{NHL}$ . Em geral, para um mesmo  $M$ , o número de raias detectadas é maior na derivação contralateral [Cz-Mc] do que na ipsilateral [Cz-Mi]. Além disso, aumentando-se  $M$ , nota-se geralmente um aumento no número de raias detectadas. Entretanto, somente algumas poucas freqüências (36 e 45 Hz) podem ser observadas mesmo para  $M$  baixo (por exemplo,  $M=50$  para [Cz-Mc] durante estimulação a 32  $\text{dB}_{NHL}$ ) e, de modo consistente, com o aumento de  $M$ . A detecção destas freqüências foi também consistente para os outros níveis de pressão sonora aplicados ao sujeito # 2, sugerindo serem estas, as raias que melhor caracterizariam o MLAEP deste sujeito.



**Figura 6.2a:** Raias espectrais nas quais se assume ( $\alpha = 0,01$ ) a detecção de resposta ( $MSC(f) > MSC_{crit}$ ) em função do número de épocas  $M$ , para o sujeito #2 ( $L = 6 \text{ dB}_{NHL}$ ) estimulado a 9 Hz e níveis de pressão sonora de 60  $\text{dB}_{NHL}$ .



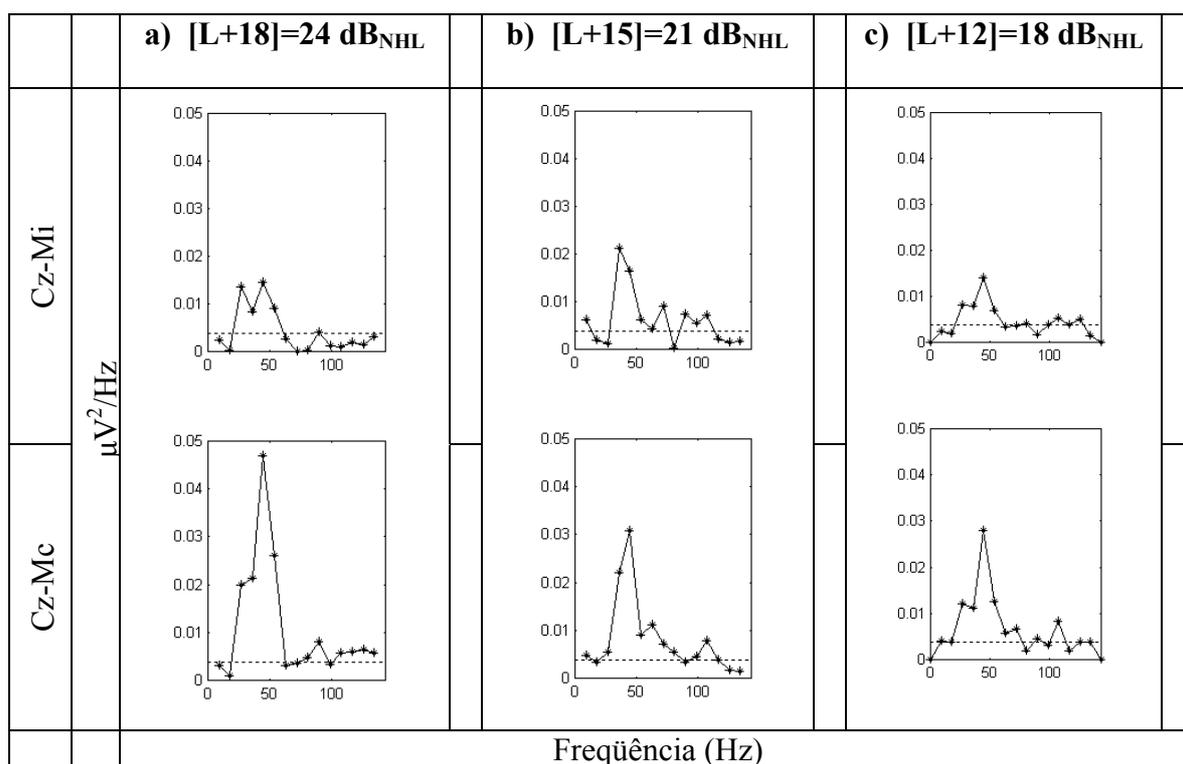
**Figura 6.2b:** Raias espectrais nas quais se assume ( $\alpha = 0,01$ ) a detecção de resposta ( $MSC(f) > MSC_{crit}$ ) em função do número de épocas  $M$ , para o sujeito #2 ( $L = 6 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ ) estimulado a 9 Hz e níveis de pressão sonora de  $[L+26] = 32 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ .

### 6.3. *MSC do MLAEP a Diferentes Níveis de Pressão Sonora*

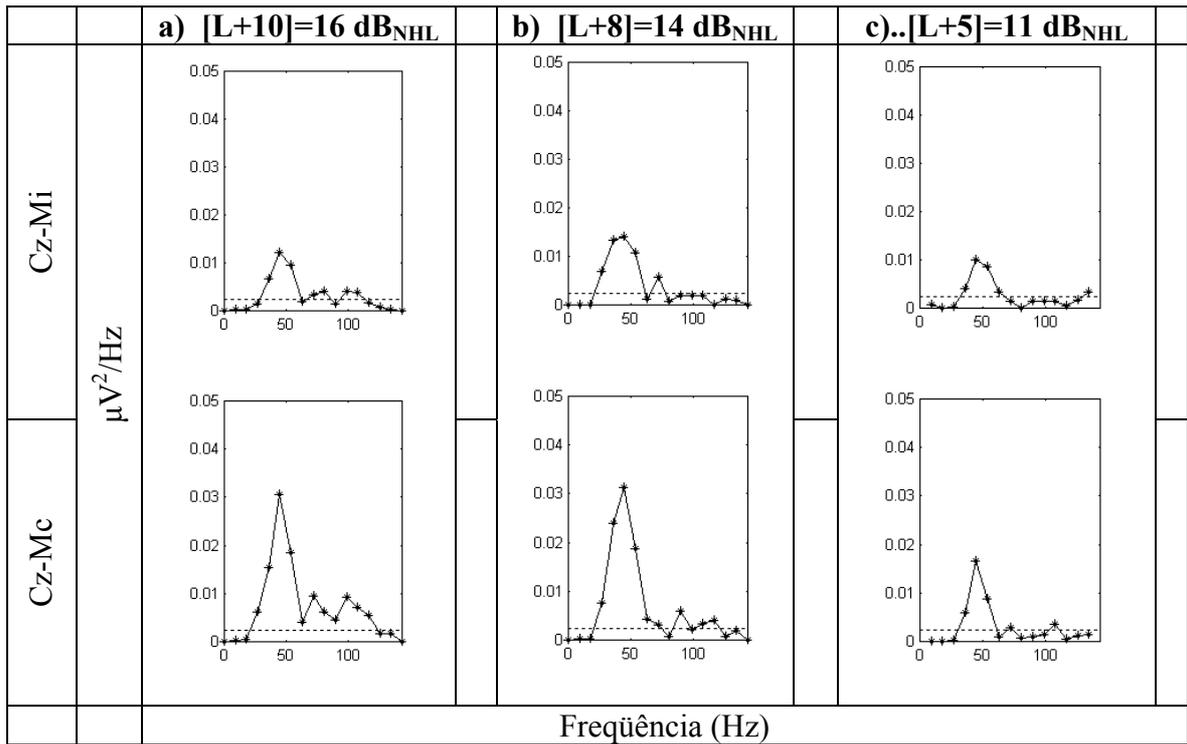
A Figura 6.3 ilustra a variação do nível de pressão sonora ( $[L+18]$ ,  $[L+15]$  e  $[L+12] \text{ dB}_{\text{NHL}}$ ) para do sujeito #2 ( $L = 6 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ ) estimulado a taxa de 9 Hz na orelha esquerda. Nesta, nota-se que  $MSC(f)$  é consistentemente maior que  $MSC_{crit} = 0,0038$  ( $M=1200$  épocas e  $\alpha = 0,01$ ) na banda de frequências de (36 - 54) Hz em ambas as derivações, similarmente ao observado nas Figuras 6.1a e 6.2a (níveis de  $60 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ ). Outras raias espectrais, tais como 27 Hz, podem também ser detectadas, porém não de modo consistente com a variação do nível de estimulação ou com as derivações. Usando-se níveis de pressão sonora de  $[L+10]$ ,  $[L+8]$  e  $[L+5] \text{ dB}_{\text{NHL}}$  e considerando  $M=2000$  e  $\alpha = 0,01$  ( $MSC_{crit} = 0,0023$ ), observa-se na Figura 6.4 que as frequências de 36, 45 e 54 Hz permanecem sendo consistentemente detectadas. Também neste caso, outras raias, em particular 27 Hz, podem ser detectadas, mas de modo inconsistente. Mesmo aplicando-se o nível de pressão de  $6 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ , limiar psico-acústico deste sujeito, a detecção de resposta ( $MSC_{crit} = 0,0023$ ) ocorre para as frequências de 36 e 45 Hz

(Figura 6.5). Reduzindo-se o nível de pressão sonora para  $[L-2]$  dB<sub>NHL</sub>, não ocorre detecção de resposta em nenhuma das raias espectrais.

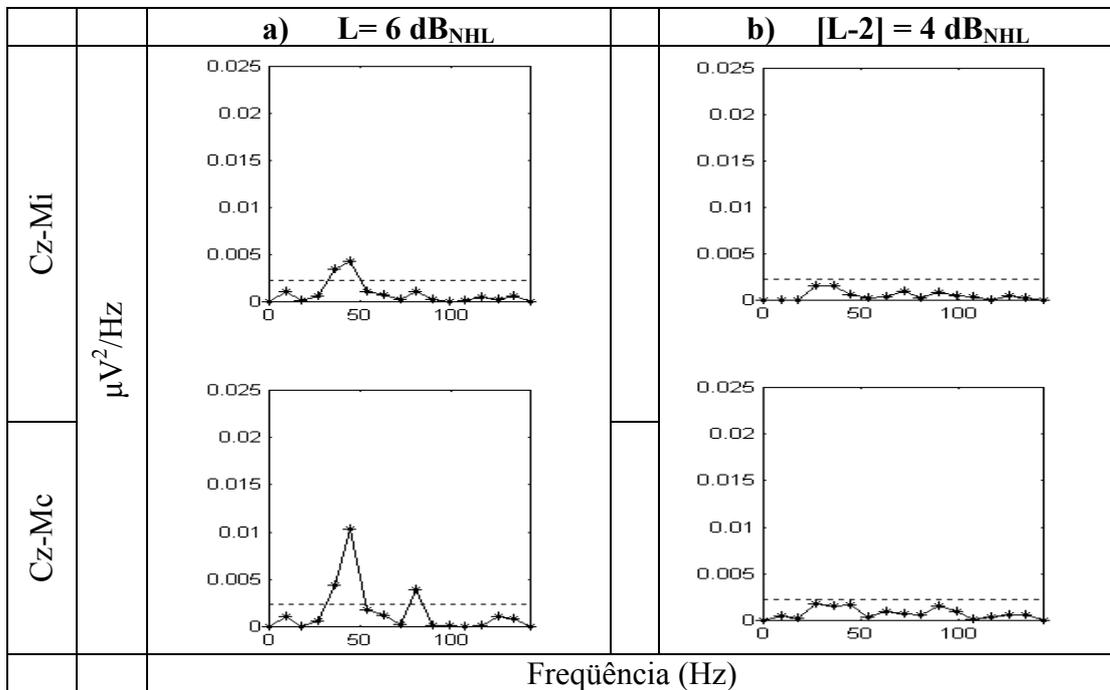
Mesmo quando o MLAEP encontra-se contaminado por intenso artefato muscular (PAM), como no caso do sujeito #4 ( $L = 11$  dB<sub>NHL</sub>) estimulado com nível de pressão sonora de 85 dB<sub>NHL</sub> (Figura 5.9), a  $MSC(f)$  indica que a hipótese nula de ausência de resposta pode ser rejeitada na banda de 36 a 54 Hz em ambas as derivações (Figura 6.6a). Neste caso, praticamente todas as raias espectrais inferiores a 150 Hz resultaram em  $MSC(f) > MSC_{crit}$  (0,0046 para  $M=450$  e  $\alpha = 0,01$ ). Quando o sujeito #4 é estimulado a  $[L+8]$  dB<sub>NHL</sub> a detecção ainda ocorre na banda  $[36 - 54]$  Hz em ambas as derivações e as raias de 90 a 107 Hz para a derivação ipsilateral (Figura 6.6b). Embora não ocorra detecção quando da estimulação com o nível do limiar psico-acústico (Figura 6.6d), para as raias espectrais de 36 e 90 Hz, a ausência de resposta é rejeitada para nível de pressão sonora de  $[L+2]$  dB<sub>NHL</sub> (Figura 6.6c). Para outros sujeitos que também apresentaram PAM, este parece não influenciar na detecção da banda  $[36 a 54]$  Hz.



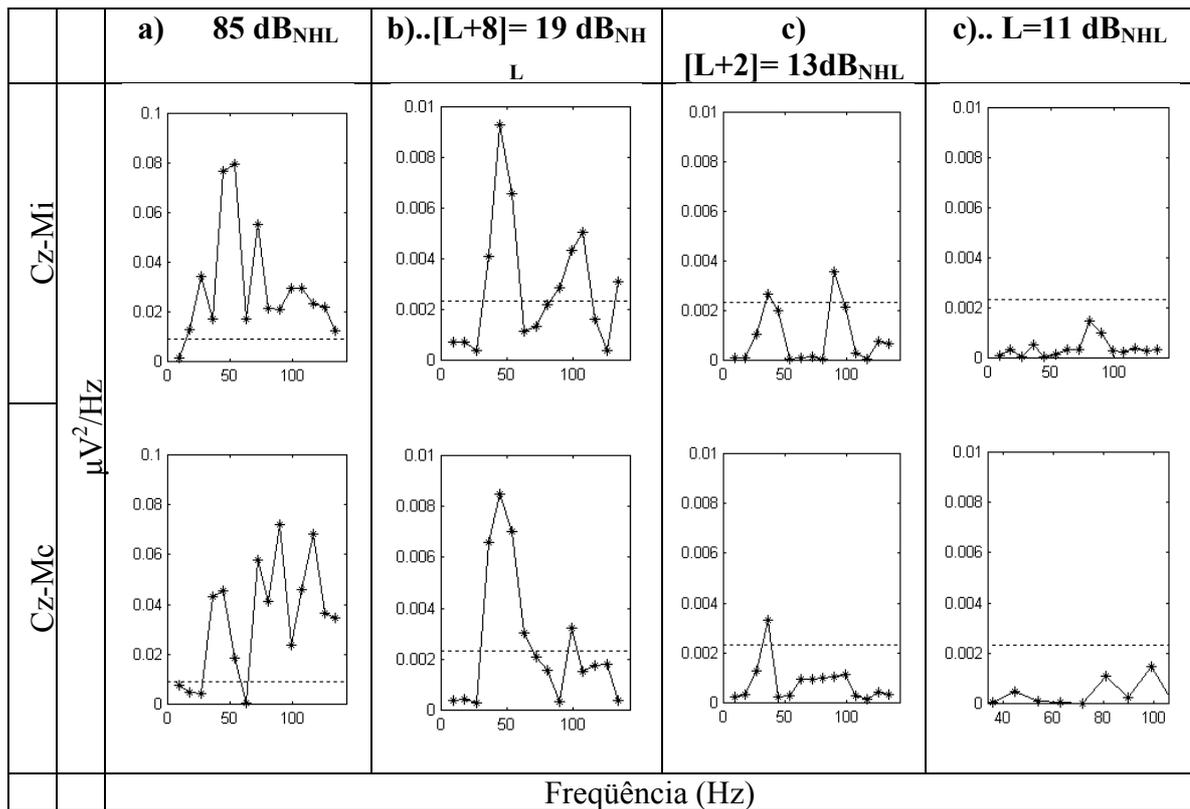
**Figura 6.3:**  $MSC(f)$  do sujeito #2 ( $L = 6$  dB<sub>NHL</sub>) estimulado a 9 Hz e níveis de pressão sonora de (a)  $[L+18]=24$  dB<sub>NHL</sub>, (b)  $[L+15]=21$  dB<sub>NHL</sub> e (c)  $[L+12]=18$  dB<sub>NHL</sub>. A linha horizontal pontilhada refere-se ao  $MSC_{crit}$  de 0,0038 para  $M = 1200$  épocas e  $\alpha = 0,01$ .



**Figura 6.4:**  $MSC(f)$  do sujeito #2 ( $L = 6 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ ) estimulado a 9 Hz e níveis de pressão sonora de (a)  $[L+10]=16 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ , (b)  $[L+8]=14 \text{ dB}_{\text{NHL}}$  e (c)  $[L+5]=11 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ . A linha horizontal pontilhada refere-se ao  $MSC_{crit}$  de 0,0023 para  $M = 2000$  épocas e  $\alpha = 0,01$ .



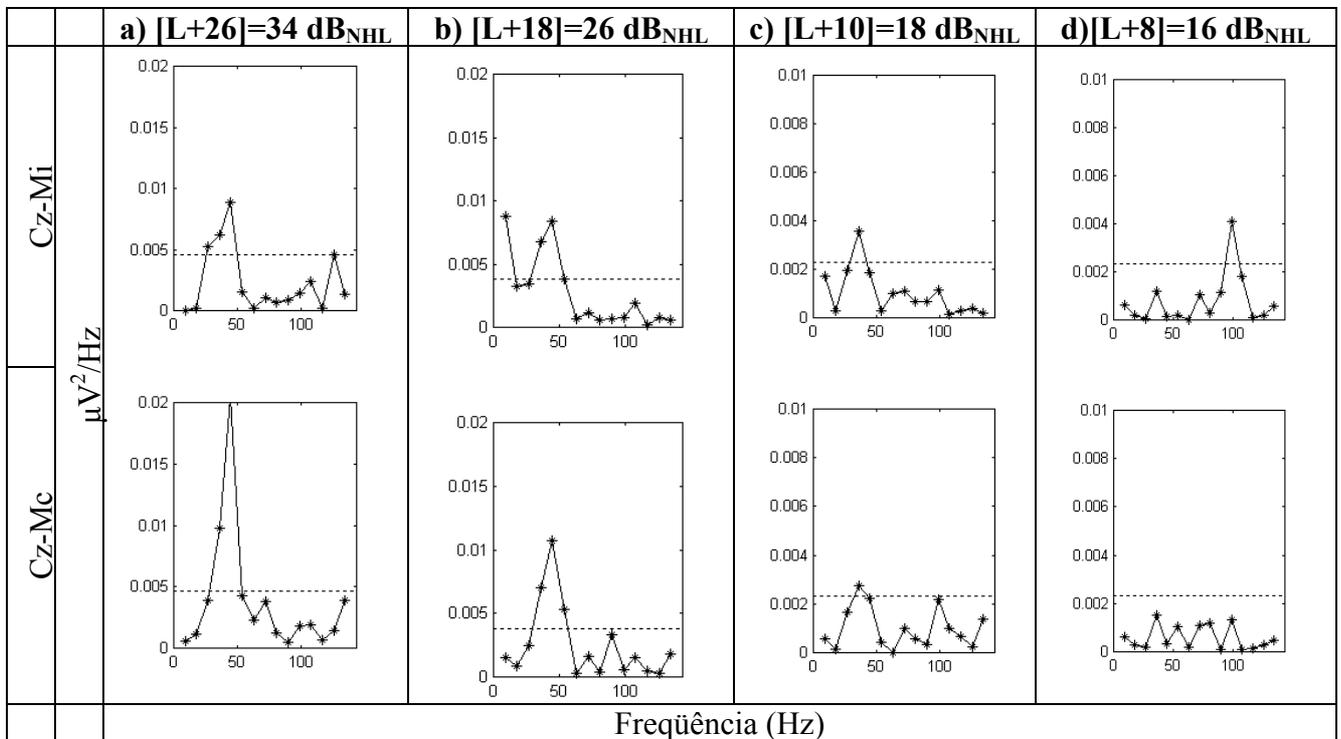
**Figura 6.5:**  $MSC(f)$  do sujeito #2 estimulado a 9 Hz e níveis de pressão sonora de (a)  $L= 6 \text{ dB}_{\text{NHL}}$  e (b)  $[L-2] = 4 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ . A linha horizontal pontilhada refere-se ao  $MSC_{crit}$  de 0,0023 para  $M = 2000$  épocas e  $\alpha = 0,01$ .



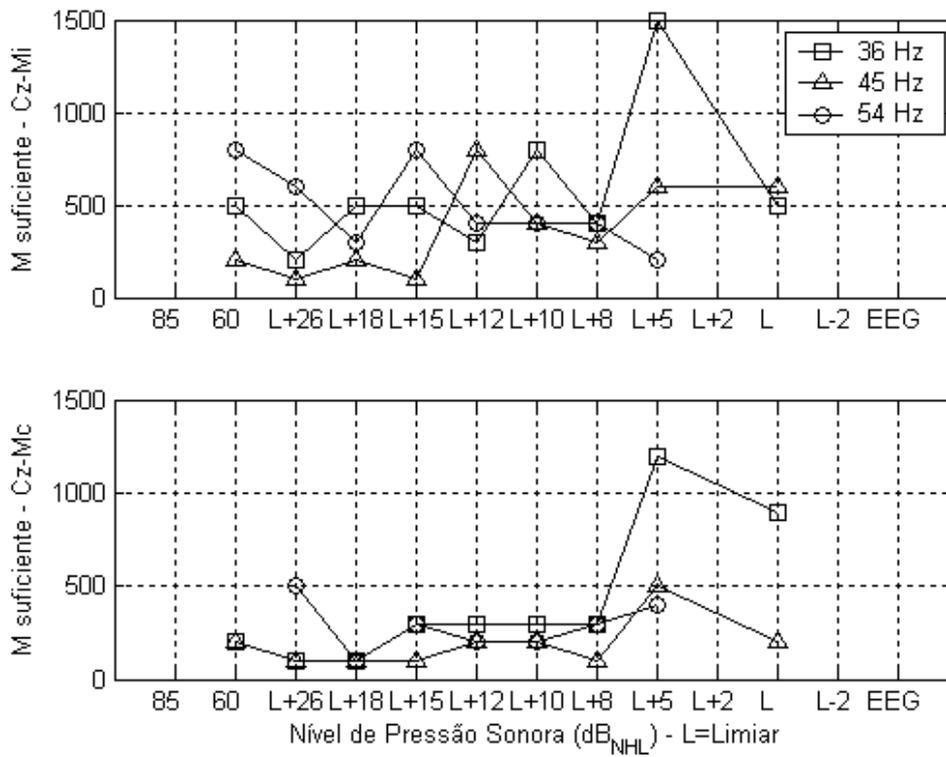
**Figura 6.6:**  $MSC(f)$  do sujeito #4 estimulado a 9 Hz e níveis de pressão sonora de (a) 85 dB<sub>NHL</sub>,  $MSC_{crit}=0,0046$  e  $M = 450$ , (b)  $[L+8]=19$  dB<sub>NHL</sub>,  $MSC_{crit}=0,0023$  e  $M = 2000$ , (c)  $[L+2]=13$  dB<sub>NHL</sub>, idem anterior, (d)  $[L]=11$  dB<sub>NHL</sub>, idem anterior. A linha horizontal pontilhada refere-se ao  $MSC_{crit}$  para  $\alpha = 0,01$ .

Para o sujeito #10 (limiar psicoacústico de 8 dB<sub>NHL</sub>), quando estimulado a  $[L+26]$  dB<sub>NHL</sub> (Figura 6.7a) e  $[L+18]$  dB<sub>NHL</sub> (Figura 6.7b), também há detecção na banda  $[36-54]$  Hz. Mesmo para níveis mais baixos de pressão sonora  $[L+10]$  dB<sub>NHL</sub>, a detecção ocorre, mas somente para uma das raias espectrais (36 Hz) nas duas derivações (Figura 6.7c). Diminuindo-se o nível de pressão de estimulação para  $[L+8]$  dB<sub>NHL</sub> (Figura 6.7d), somente em 99 Hz e na derivação [Cz-Mi] a hipótese nula é rejeitada com  $\alpha = 0,01$ . Este último resultado provavelmente é um falso positivo, pois esta raia espectral não havia sido ainda detectada neste sujeito estimulado a níveis mais elevados e nem o foi para níveis inferiores a  $[L+8]$  dB<sub>NHL</sub>. Além disso, talvez devido a duração do protocolo experimental ser pouco superior a 60 minutos, o EEG a partir deste nível de estimulação apresentou-se gradativamente cada vez mais contaminado por ruído de outras fontes fisiológicas, em particular a muscular. Para outros sujeitos deste estudo, em especial o sujeito #1, ocorreu resultado similar ao encontrado com o sujeito #10 quando estimulado a níveis de pressão sonora próxima do limiar psico-acústico.

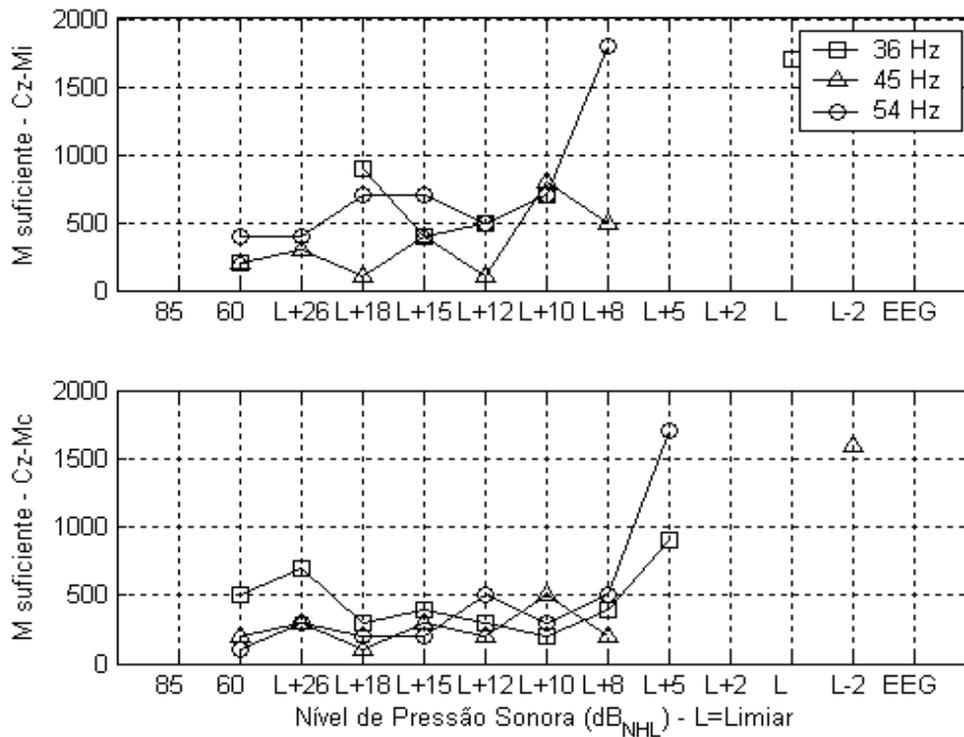
Como ilustrado em Figura 6.2 para o sujeito #2 estimulado a 9 Hz e níveis de pressão sonora de 60 e  $[L+26]=32 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ , a hipótese nula de ausência de resposta foi rejeitada na banda  $[36-45] \text{ Hz}$  mesmo para  $M$  baixo e, de modo consistente, com o aumento de  $M$ . Para níveis elevados de pressão sonora, a detecção de algumas destas frequências (36 e 45 Hz), ocorre até mesmo com  $M$  da ordem de 200 épocas, conforme mostrado para a derivação contralateral na Figura 6.8. Mesmo para níveis de estimulação de 18 até  $8 \text{ dB}_{\text{NHL}}$  acima do limiar psico-acústico de #2, estas raias espectrais são detectadas em  $[Cz-Mc]$  com  $M$  inferior a 400 épocas, sendo que para a  $[Cz-Mi]$  isto ocorre com  $M$  menor que 800 épocas. Para nível mais próximo do limiar e no próprio, ainda assim a ausência de resposta em 36 e 45 Hz foi rejeitada com  $M$  inferior a 900 épocas, exceto para 36 Hz em  $[L+5]$  na derivação  $[Cz-Mi]$ , que necessita de cerca de 1500 épocas. Tais considerações são também válidas para o sujeito #1 (Figura 6.9), porém sendo  $M$  em geral maior, sendo que a hipótese nula na raia de 54 Hz necessita de cerca de 1800 épocas para ser rejeitada com  $[L+5]$  em  $[Cz-Mc]$  e com  $[L+8]$  em  $[Cz-Mi]$ . A detecção desta banda de frequência de modo consistente, desde elevados níveis de pressão sonora até próximo do limiar psico-acústico, sugere serem estas raias espectrais como características do MLAEP destes sujeitos.



**Figura 6.7:**  $MSC(f)$  do sujeito #10 ( $L = 8 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ ) estimulado a 9 Hz e níveis de pressão sonora de (a)  $[L+26]=34 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ ,  $MSC_{crit}$  de 0,0038 ( $M = 1200$ ); (b)  $[L+18]=26 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ , idem anterior; (c)  $[L+10]=18 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ ,  $MSC_{crit}$  de 0,0023 ( $M = 2000$ ); (d)  $[L+8]=16 \text{ dB}_{\text{NHL}}$ , idem anterior. A linha horizontal pontilhada refere-se ao  $MSC_{crit}$ , para  $\alpha = 0,01$ .



**Figura 6.8:** Número de épocas ( $M$ ) a partir da qual se detectam as raias espectrais da banda [36-54] Hz para o sujeito #2 ( $L=6$  dB<sub>NHL</sub>) estimulado a 9 Hz com diferentes níveis de pressão sonora.

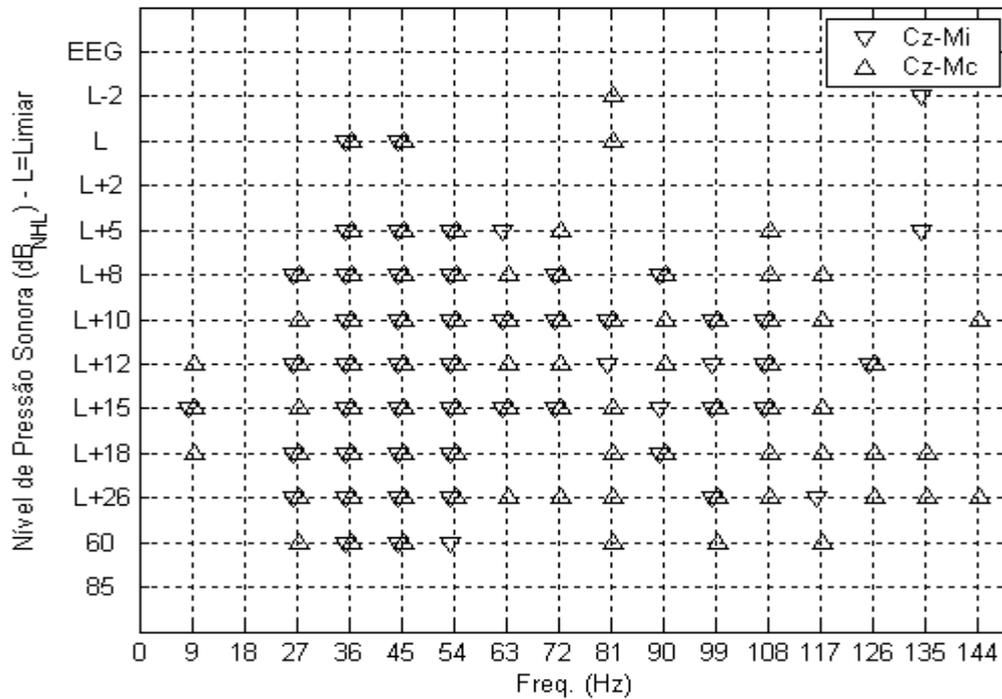


**Figura 6.9:** Número de épocas ( $M$ ) a partir da qual se detectam as raias espectrais da banda [36-54] Hz para o sujeito #1 ( $L=9$  dB<sub>NHL</sub>) estimulado a 9 Hz com diferentes níveis de pressão sonora.

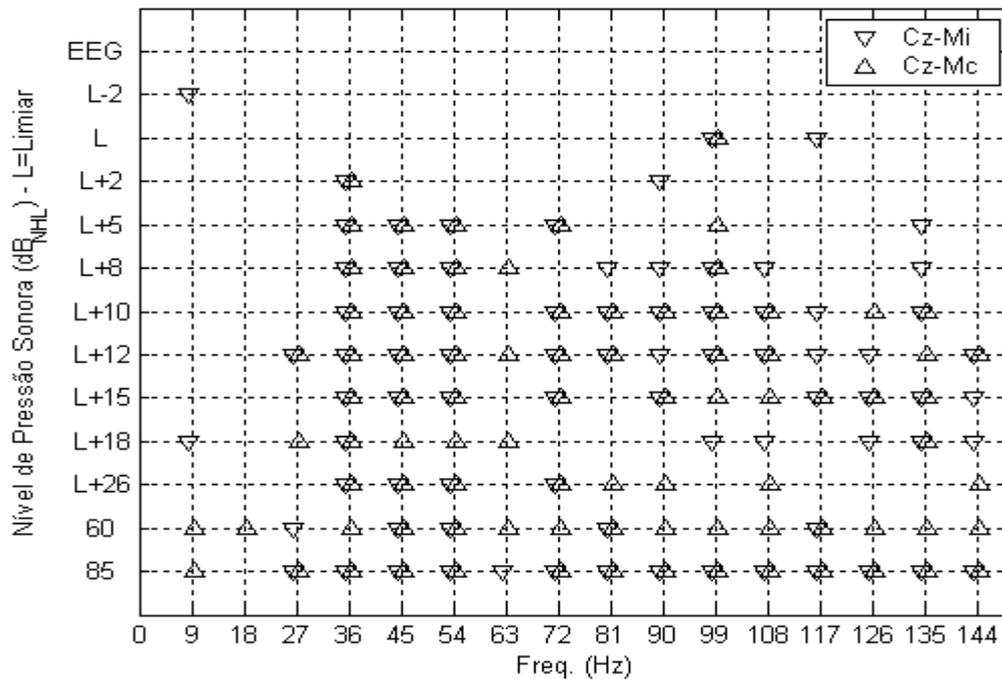
#### 6.4. Bandas de Máxima Resposta do MLAEP

Os resultados dos itens anteriores, em particular aqueles constatados para o sujeito #2 estimulado a 9 Hz e níveis de pressão sonora de 60 dB<sub>NHL</sub> até o limiar psico-acústico ( $L=6$  dB<sub>NHL</sub>), evidenciaram que a hipótese nula de ausência de resposta foi, em geral para ambas as derivações, rejeitada na banda [36-45] Hz. Outras frequências também foram detectadas, embora de modo menos consistente, variando com a derivação investigada e dependendo do nível de pressão aplicado. A Figura 6.10 mostra, além da consistência da banda [36-54] Hz para o sujeito #2 (o qual não foi estimulado em 85 e [L+2] dB<sub>NHL</sub>), a detecção ocasional em raias espectrais entre 63 e 117 Hz, a qual parece ser mais consistente para os níveis de pressão sonora de 15, 12 e 10 dB<sub>NHL</sub> acima do limiar psico-acústico deste voluntário. Para o sujeito #4, o qual apresentava PAM, também se nota consistência na identificação da banda [36-54] Hz em ambas as derivações, quando se varia o nível de estimulação de 85 a [L+5] dB<sub>NHL</sub> (Figura 6.11). Este resultado sugere que este artefato não inviabiliza a detecção. Além disso, neste caso no qual o sujeito foi estimulado a [L+2] dB<sub>NHL</sub>, houve detecção em 36 Hz neste nível de

estimulação. Similarmente ao que ocorre para o sujeito #2, frequências maiores que 63 Hz são também identificadas, porém para o sujeito #10 há uma maior consistência, em especial para níveis de pressão sonora de superiores a [L+10] dB<sub>NHL</sub>.

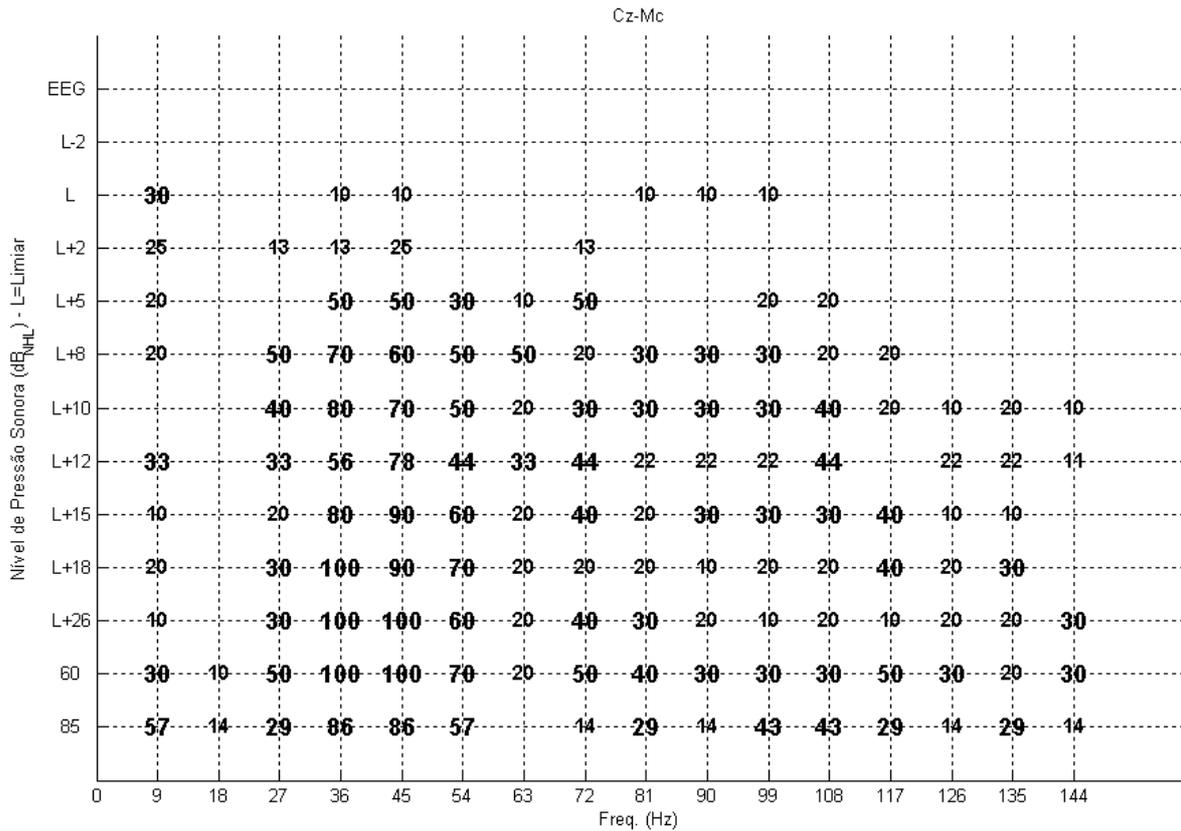


**Figura 6.10:** Raias espectrais (frequência de estimulação de 9 Hz e seus harmônicos) para as quais a hipótese nula de ausência de resposta foi rejeitada ( $\alpha = 0,01$ ) para os diferentes níveis de pressão sonora em cada uma das derivações, contra- e ipsilateral, do sujeito #2. L é o limiar psico-acústico desse sujeito.



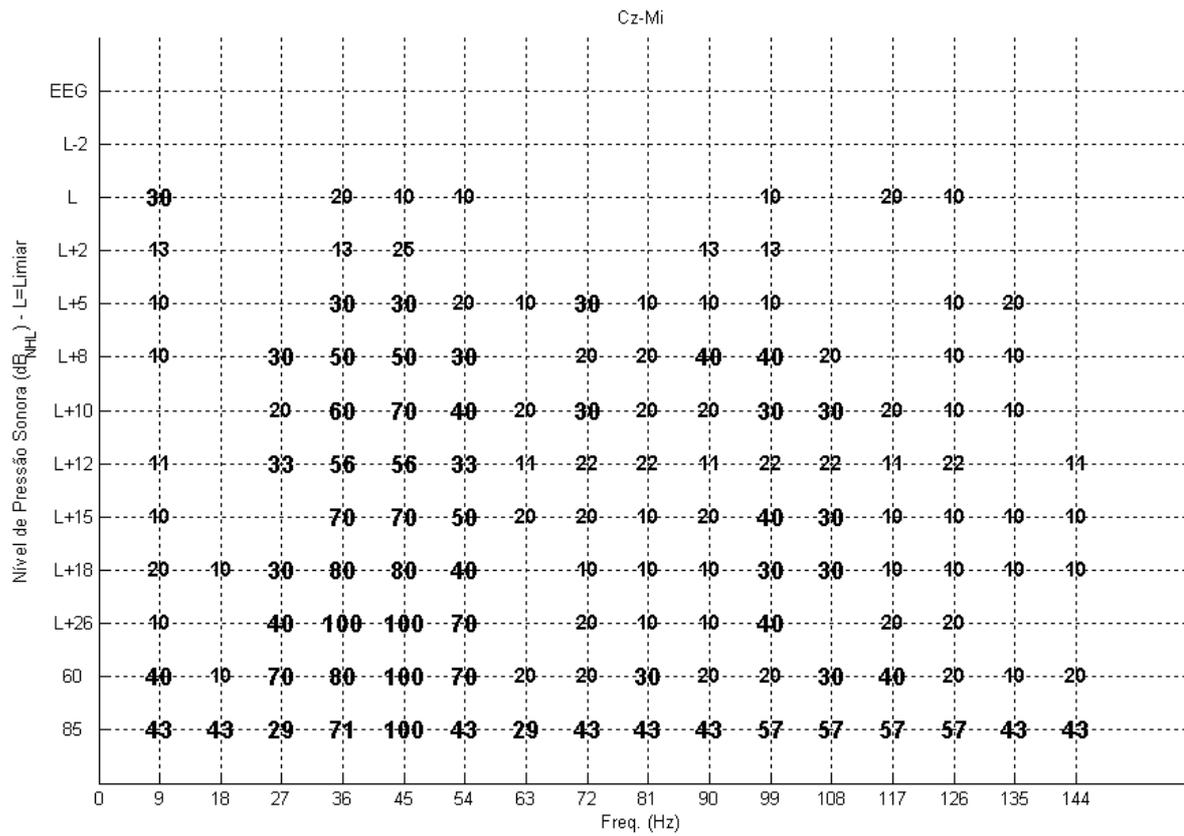
**Figura 6.11:** Raias espectrais (frequência de estimulação de 9 Hz e seus harmônicos) para as quais a hipótese nula de ausência de resposta foi rejeitada ( $\alpha = 0,01$ ) para os diferentes níveis de pressão sonora em cada uma das derivações, contra- e ipsilateral, do sujeito #4. L é o limiar psico-acústico desse sujeito.

Considerando-se a casuística em estudo, para a qual todos os 10 sujeitos foram estimulados a 9 Hz e, em quase sua totalidade, a níveis de pressão sonora variando de 85 a [L-2] dB<sub>NHL</sub>, sendo L o limiar psico-acústico individual, o maior percentual de detecção (superior ou igual a 40%) ocorre nas raias de 36, 45 e 54 Hz para os níveis de 85 a [L+8] dB<sub>NHL</sub> na derivação contralateral (Figura 6.12). Mesmo para [L+5] dB<sub>NHL</sub>, ocorrem 50% de detecção, porém em 36 e 45 Hz. Percentual de detecção inferior ou igual a 30%, ocorre em outras raias para os diferentes níveis de pressão utilizados. Para a derivação ipsilateral (Figura 6.13), o percentual de detecção em 36 e 45 Hz é superior a 50% para os níveis de 85 a [L+8] dB<sub>NHL</sub> e de 30% em [L+5] dB<sub>NHL</sub>, sendo inferior ou igual a 40% nas demais raias espectrais, exceto para estimulação de 85 dB<sub>NHL</sub>.

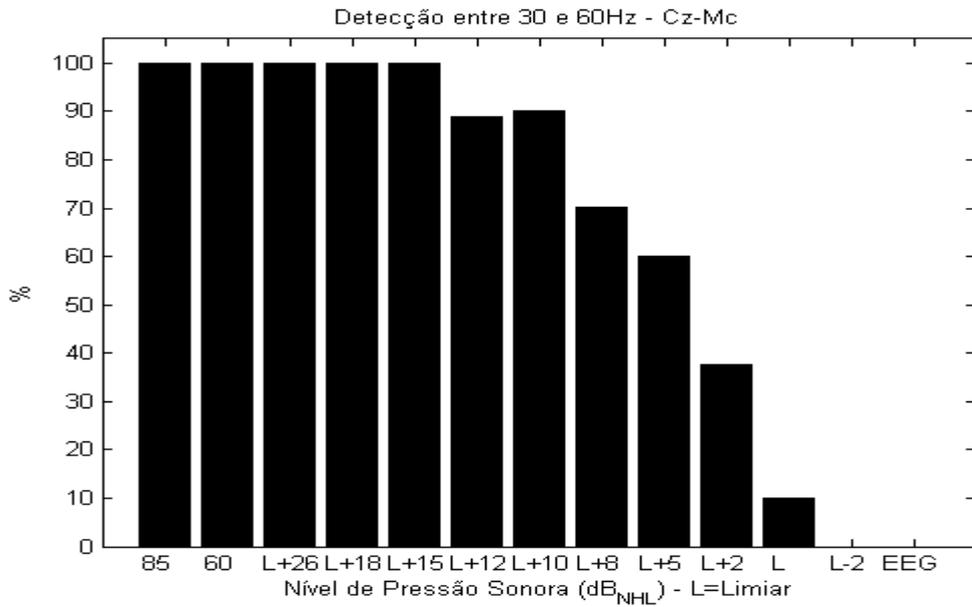


**Figura 6.12:** Percentual de sujeitos (estimulação a 9 Hz) para os quais a hipótese nula de ausência de resposta foi rejeitada nos harmônicos da frequência de estimulação, na derivação [Cz-Mc] e a diferentes níveis de pressão sonora, sendo L o limiar psicoacústico individual.

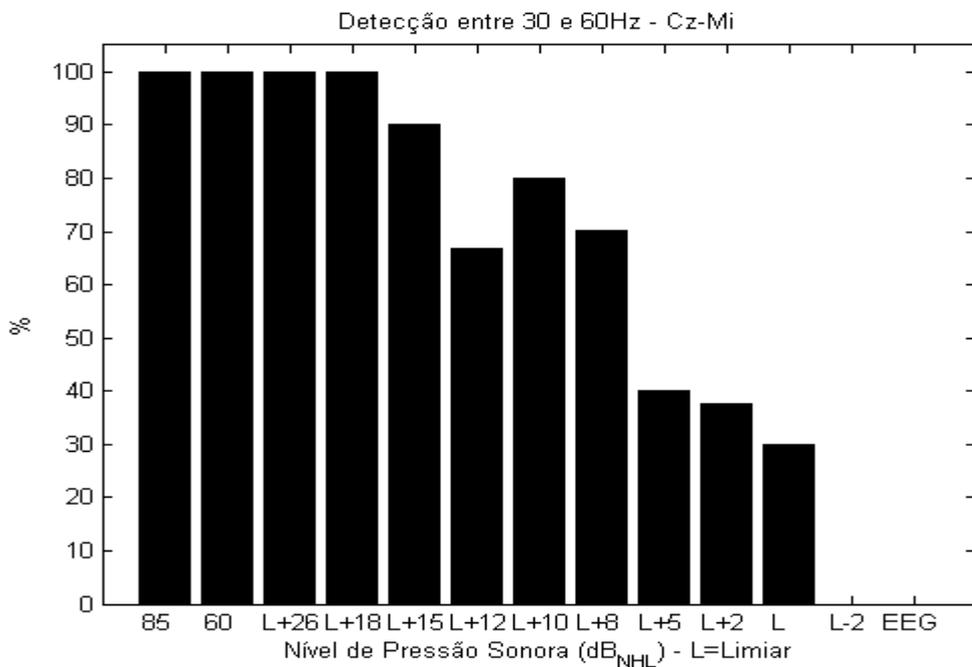
Pelo menos em uma das três raias espectrais da banda [36-54] Hz houve rejeição da hipótese nula de ausência de resposta, na derivação contralateral, para a totalidade dos sujeitos deste estudo estimulados a níveis de pressão sonora de 85 a [L+15] dB<sub>NHL</sub>. (Figura 6.14). Com nível de estimulação de [L+10] dB<sub>NHL</sub> a detecção ocorreu em 90% dos sujeitos, decrescendo para 60% quando da estimulação a [L+5] dB<sub>NHL</sub>. O percentual de detecção na derivação ipsilateral (Figura 6.15) foi sempre inferior ou igual ao de [Cz-Mc], exceto para os níveis de pressão sonora do limiar psicoacústico individual, no qual foi de 30% da casuística. Detecção em [L-2] dB<sub>NHL</sub> ocorreu somente com o sujeito #1, para o qual o EEG durante este nível de estimulação mostrou-se excessivamente contaminado por ruído muscular, talvez devido a duração do protocolo experimental ser entorno de 60 minutos.



**Figura 6.13:** Percentual de sujeitos (estimulação a 9 Hz ) para os quais a hipótese nula de ausência de resposta foi rejeitada nos harmônicos da frequência de estimulação, na derivação [Cz-Mi] e a diferentes níveis de pressão sonora, sendo L o limiar psicoacústico individual.



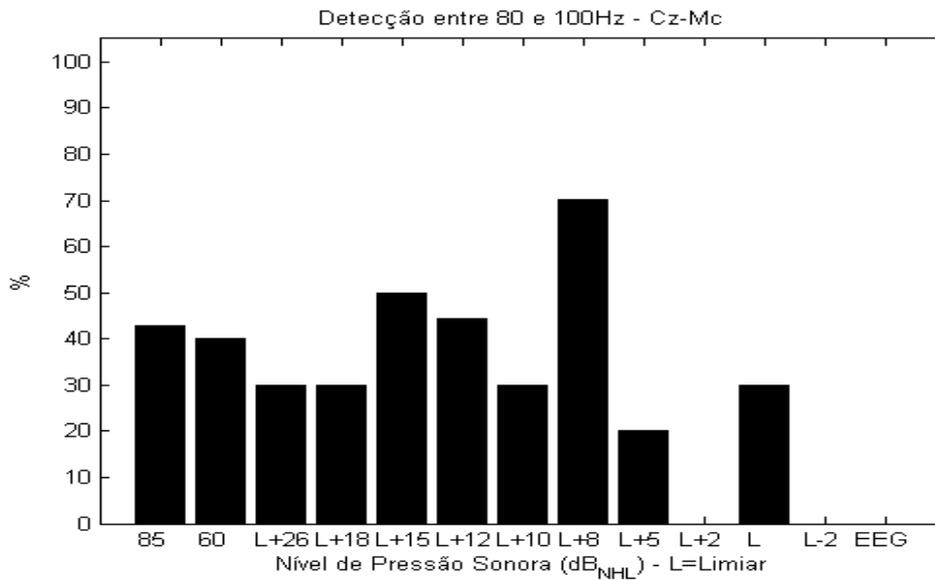
**Figura 6.14:** Percentual de sujeitos (estimulação a 9 Hz) para os quais a hipótese nula de ausência de resposta foi rejeitada em pelo menos uma das raias espectrais de 36, 45 e 54 Hz, na derivação [Cz-Mc], e a diferentes níveis de pressão sonora, sendo L o limiar psico-acústico individual.



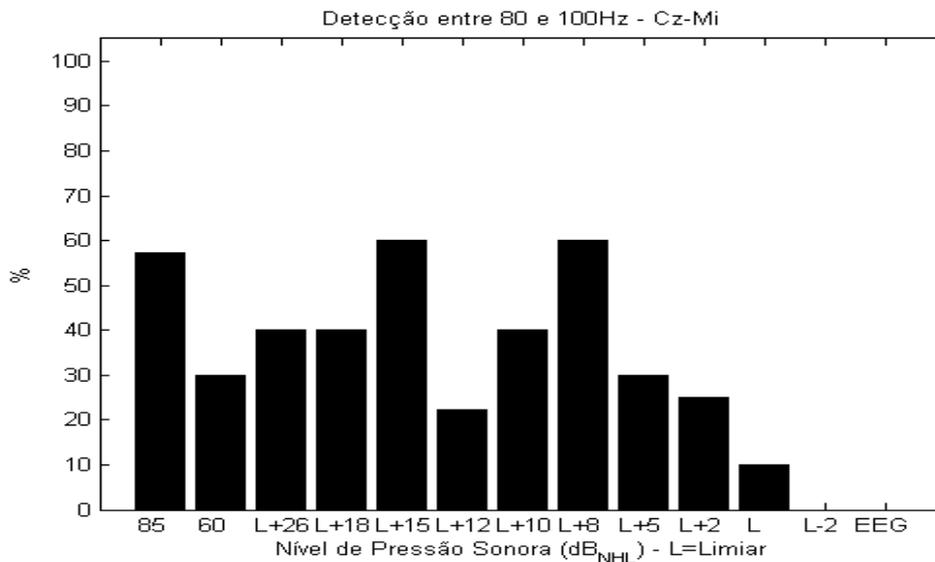
**Figura 6.15:** Percentual de sujeitos (estimulação a 9 Hz) para os quais a hipótese nula de ausência de resposta foi rejeitada em pelo menos uma das raias espectrais de 36, 45 e 54 Hz, na derivação [Cz-Mi], e a diferentes níveis de pressão sonora, sendo L o limiar psico-acústico individual.

Considerando a banda de 81 a 99 Hz, a hipótese nula de ausência de resposta foi rejeitada em pelo menos uma das raiais espectrais na derivação contralateral, para 30% ou mais dos sujeitos deste estudo estimulados a níveis de pressão sonora de 85 a [L+8] dB<sub>NHL</sub> e, mesmo para o limiar psico-acústico (Figura 6.16a), havendo cerca de 70% de detecção em [L+8] dB<sub>NHL</sub>. Na derivação ipsilateral, o percentual de detecção máximo, quase 60%, ocorreu em 85, [L+15] e [L+8] dB<sub>NHL</sub> (Figura 6.16b).

a)



b)



**Figura 6.16:** Percentual de sujeitos (estimulação a 9 Hz) para os quais a hipótese nula de ausência de resposta foi rejeitada em pelo menos uma das raiais espectrais de 81, 90 e 99 Hz, a diferentes níveis de pressão sonora (L o limiar psico-acústico individual). **a)** derivação contralateral e **b)** ipsilateral.

## 6.5. Discussão

A aplicação da MSC ao EEG durante estimulação a distintos níveis de pressão sonora (mais especificamente aos segmentos correspondentes ao MLAEP), resultou na identificação da banda de 36 a 54 Hz (banda gama precoce) como aquela na qual ocorre, de modo consistente, a rejeição da hipótese nula de ausência de resposta, mesmo para estimulação de até  $[L+5]$  dB<sub>NHL</sub>, sendo L o limiar psico-acústico individual. Esta evidência foi ainda mais marcante para a derivação contralateral, sendo que a detecção também ocorre para estimulação a  $[L+2]$  dB<sub>NHL</sub>.

Tais achados concordam com os de BRETT e BARTH (1997), que embora tenham pesquisado em ratos (estimulação elétrica em núcleos talâmicos), concluíram ser a banda de 30 a 40 Hz como característica da atividade bioelétrica no córtex auditivo primário. Também concordam com SUKOV e BARTH (2001), que ao estimular eletricamente o núcleo talâmico PIL de ratos, apontaram haver maior concentração de energia em torno de 40 Hz nas bordas das áreas auditiva primária e central.

A identificação da banda gama precoce mesmo para diferentes níveis de pressão sonora, também é reportada por BROSCHE *et al.* (2002), que constatou ser a resposta do córtex auditivo primário de macacos estimulados com *Tone Pip* de 40 e 60 dB<sub>SPL</sub> (equivalente a 10 e 30 dB<sub>NHL</sub>) caracterizada por componentes espectrais na banda [20-40] Hz nos primeiros 100 ms após estimulação auditiva. PALVA *et al.* (2002), utilizando estímulos auditivos a 60 dB<sub>SL</sub> (equivalente a L+60 dB<sub>NHL</sub>) de “sons-de-fala-humana” e “sons-não-fala-humana”, também indicaram haver concentração de energia na banda [25-45] Hz cerca de 40 a 60 ms após estímulo sonoro aplicado à humanos. Ainda em humanos, SNYDER e LARGE (2004), investigando os segmentos EEG de 75 ms após o estímulo auditivo por tons puros a 55 dB<sub>SPL</sub> (equivalente a 25 dB<sub>NHL</sub>), também sugeriram a banda [30-65] Hz. Esta mesma banda foi ainda descrita por ARTIEDA *et al.* (2004), ao estimular com *Tone burst* a 85 dB<sub>NHL</sub>.

No presente trabalho, embora de modo ocasional, obteve-se também rejeição da hipótese nula de ausência de resposta para frequências de cerca de 70 a 120 Hz (aqui referida como banda gama tardia), mesmo para níveis de pressão sonora mais próximos do limiar individual. Para 85 dB<sub>NHL</sub>, a detecção nesta banda variou de 15 a cerca de 60% dos sujeitos, em particular para aqueles que apresentaram contaminação por PAM neste nível de pressão sonora. Estimulando humanos com *Tone burst* a 85 dB<sub>NHL</sub>, ARTIEDA

*et al.* (2004) também descreveram haver resposta na banda gama tardia, porém de 80 a 120 Hz, a qual atribuíam origem no tronco cerebral.

Para a totalidade dos sujeitos aqui estudados (adultos normais), em pelo menos uma das três raias espectrais de 36, 45 e 54 Hz (banda gama precoce) houve rejeição da hipótese nula de ausência de resposta ( $MSC(f) > MSC_{crit}$ ) na derivação contralateral, para a estimulação a níveis de pressão sonora de 85 a [L+15] dB<sub>NHL</sub>. Para nível de estimulação de [L+10] dB<sub>NHL</sub> a detecção ocorreu em 90% dos sujeitos enquanto que para [L+8] e [L+5] dB<sub>NHL</sub> foi de 70% e 60%, respectivamente. Também usando a MSC, CHAMPLIN (1992) obteve detecção de 100% ao estimular adultos normais com clique a 39,1 Hz (estado permanente) e 20 dB<sub>SL</sub> (equivalente a [L+20] dB<sub>NHL</sub>). Para 10 dB<sub>SL</sub> (equivalente a [L+10] dB<sub>NHL</sub>), este autor reporta detecção de 95%. DOBIE e WILSON (1994), ao investigarem o PEA (sinal EEG filtrado, passa-faixa de 30 a 100 Hz, logo, enfatizando o MLAEP) de 40 Hz evocado por *tone burst* de 500 Hz, reportam detecção ( $MSC_{crit}$ ,  $\alpha = 0,01$ ) com níveis de pressão superiores a 30 dB<sub>NHL</sub>, sendo esta mais consistente acima de 40 dB<sub>NHL</sub>.

No presente trabalho, o percentual de detecção na banda gama tardia de 80 a 100 Hz foi de no máximo 70% na derivação contralateral, e de quase 60% na ipsilateral, para o nível de pressão sonora de [L+8] dB<sub>NHL</sub>. Utilizando técnica similar à MSC, o teste t com ponderação de fase, porém estimulando com tons modulados em amplitude a taxa de 78 a 95 Hz, PICTON *et al.* (2000) detectou resposta na faixa de frequência de estimulação do PEA (EEG de adultos normais filtrado, passa-faixa de 1 a 300 Hz, logo, incluído o MLAEP) com [L+21] dB<sub>NHL</sub>, não indicando, entretanto, qual o percentual de sujeitos para os quais ocorreu a detecção.

A detecção mais evidente na derivação contralateral (hemisfério direito) ao estímulo (orelha esquerda) talvez tenha explicação na citoarquitetura do córtex auditivo primário, que apresenta sensibilidade distinta na estimulação de ambas as orelhas. Assim, em caso de estimulação monoaural, as denominadas colunas de somação, que apresentam neurônios do tipo EE, respondem mais acentuadamente a estímulos contralaterais (seção 2.4.4). Outra possível explicação poderia ter como base o trabalho de PALVA *et al.* (2002), que, utilizando MEG, constataram existir maior concentração de energia no hemisfério direito (na banda gama, 25-45 Hz) ao estimula com “sons-não-fala-humana”, como seria o caso do clique, do que com “sons-de-fala-humana”.

Além dos aspectos neurofisiológicos citados anteriormente, cabe enfatizar questões relativas a prática clínica. Embora a derivação contralateral ao estímulo tenha

resultado em melhor detecção de resposta auditiva, na clínica, diversos autores (CHIAPPA, 1997; MISULIS, 1994; KRAUS *et al.*, 1994; CERANIC e LUXON, 2004) tem apontado a derivação ipsilateral [Cz-Mi] como a de melhor detecção do limiar auditivo utilizando o BERA. Além disso, na aplicação clínica do MLAEP, MISULIS (1994), KRAUS *et al.* (1994), LIÉGOIS-CHAVEL *et al.*, (1994) e BÁEZ-MARTIN e CABRERA-ABREU (2003), apontam não haver diferença na morfologia da resposta entre as derivações ipsi- e contralateral, bem como recomendam a coleta do sinal apenas na derivação [Cz-Mi].

# Capítulo 7

## Conclusão

No EEG durante estimulação por clique de 9 Hz e a distintos níveis de pressão sonora (orelha esquerda), como esperado, a resposta auditiva não pode ser observada devido a baixa SNR, mesmo para elevados níveis de pressão sonora, sendo tal observação válida tanto no domínio do tempo quanto da frequência. A aplicação da média coerente, que resulta na conformação do PEA, e em particular do MLAEP, interesse deste trabalho, entretanto, evidencia as ondas que o caracterizam para estimulação de 85 a  $[L+8]$  dB<sub>NHL</sub>, sendo L o limiar psico-acústico individual. Esta evidência constatada por inspeção visual, quando da análise espectral indica a banda de 27-54 Hz como consistente, mesmo para estimulação a níveis de pressão próximos do limiar psico-acústico. Entretanto, a contribuição relativa em potência nesta banda, bem como do espectro do MLAEP como um todo, não parece refletir o nível de pressão sonora aplicado.

Para a casuística em estudo, a aplicação da magnitude quadrática da coerência (MSC) ao EEG durante estimulação a distintos níveis de pressão sonora variando de 85 a  $[L-2]$  dB<sub>NHL</sub>, resultou na identificação das raias espectrais de 36, 45 e 54 Hz (banda gama precoce) como aquela na qual ocorre, de modo consistente, a rejeição da hipótese nula de ausência de resposta ( $MSC(f) > MSC_{crit}$  sendo  $\alpha = 0,01$ ), mesmo para estimulação de até  $[L+5]$  dB<sub>NHL</sub>. Esta evidência foi ainda mais marcante para a derivação contralateral, sendo que a detecção também ocorre para estimulação a  $[L+2]$  dB<sub>NHL</sub>. Pelo menos em uma das três raias espectrais desta banda houve detecção, para a totalidade dos sujeitos deste estudo estimulados a níveis de 85 a  $[L+15]$  dB<sub>NHL</sub>, sendo de 90% com  $[L+10]$  dB<sub>NHL</sub> e de 60% para  $[L+5]$  dB<sub>NHL</sub>. Estes achados sugerem que o limiar neurofisiológico de 90% dos sujeitos investigados seria igual ou superior em 10 dB o limiar psico-acústico individual. O percentual de detecção na derivação ipsilateral foi sempre inferior ou igual ao da contralateral, exceto em L.

A consistência da detecção na derivação contra-lateral (hemisfério direito) ao estímulo (orelha esquerda), difere do observado na derivação ipsilateral para a casuística em estudo. Mais importante, ainda, é que tal achado difere do usualmente empregado no

exame de BERA (e, da aplicação do BAEP em geral), para o qual adota-se somente uma das derivações, sendo a outra considerada de resposta similar. Este resultado necessita de maior investigação com alteração do protocolo experimental (estimular separadamente e em conjunto a orelha direita). Entretanto, possível explicação eletrofisiológica seria o fato das colunas de somação (células EE) também apresentarem resposta contralateral mais acentuada. Alternativamente, poderia ser a maior concentração de energia no hemisfério direito, quando o estímulo acústico é de “sons-não-fala-humana” e, portanto, tal como o clique.

A aplicação da MSC também permitiu evidenciar uma banda gama tardia de 80 a 100 Hz, na qual a detecção máxima foi de 70% dos sujeitos deste estudo, na derivação contralateral, e de quase 60%, na ipsilateral. Em ambos, isto ocorreu com o nível de pressão sonora de  $[L+8]$  dB<sub>NHL</sub>.

A continuidade deste trabalho pode ser resumida, conforme se segue:

- iniciar a estimulação por níveis mais próximos do limiar, de modo a confirmar se os artefatos e ruídos musculares, decorrentes da longa duração deste protocolo (cerca de 60 minutos), contaminariam menos o EEG e, portanto, implicando em maior relação sinal- ruído e, talvez, melhor desempenho da MSC.
- investigar o menor número de épocas ( $M$ ) que ainda permite , a rejeição da hipótese nula de ausência de resposta ( $MSC(f) > MSC_{crit}$  sendo  $\alpha = 0,01$ ). A diminuição de  $M$  implicaria em menor tempo de estimulação.
- aplicação da metodologia proposta à adultos com deficiência auditiva, inclusive com perda profunda de audição, permitirá avaliar seu desempenho.
- aplicação da metodologia proposta à recém-nascidos (RN), inicialmente em RN a termo e ouvinte por BERA e, posteriormente, para aqueles com maior risco de comprometimento dos núcleos talâmicos e áreas corticais temporais, tais como os que apresentaram hiperbilirrubinemia, encefalopatia hipóxico-isquêmica ou os prematuro extremos.
- comparar as respostas corticais ipsi- contra-lateral resultantes da estimulação das orelhas direita e esquerda, separadamente e em conjunto, com vistas a investigar a consistência dos resultados encontrados no presente trabalho, ou seja, melhor detecção de resposta na derivação contra-lateral ao estímulo.

## BIBLIOGRAFIA

AZEVEDO, E.P., INFANTOSI, A.F.C., ZAEYEN, E.J.B., 2002, “Aplicação da Magnitude Quadrática da Coerência ao BERA de Indivíduos Normais”, *Anais do XVIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, v. 5, pp. 467-471, São José dos Campos, SP, Set.

ARTIEDA, J., VALENCIA, M., ALEGRE, M.M., OLAZIREGI, O., URRESTARAZU, E., IRIARTE, I., 2004, “Potentials evoked by chirp-modulated tones: a new technique to evaluate oscillatory activity in the auditory pathway”, *Clin Neurophysiol* v 115 pp 699-709.

BEAR, M.F., CONNORS, B.W., PARADISO, M.A., 1996, “The Auditory system”, In Bear, Connors and Paradiso, *Neuroscience: exploring the brain*, 1 ed, cap 11, Canada, Williams e Wilkins.

BÁEZ-MARTIN, M.M., CABRERA-ABREU, I., 2003, “Potencial evocado auditivo de media latência.”, *Rev Neurol*, v. 37, n. 6, (Sep), pp. 579-586.

BENDAT, J.S., PIERSOL, A.G., 1986, *Random Data: Analysis and Measurement Procedures - 2<sup>nd</sup> edition*. New York, John Wiley & Sons.

BERTRAND, O., TALLON-BAUNDRY, C., 2000, “Oscillatory gamma activity in humans: a possible role for object representation”, *International Journal of Psychophysiology* v. 38, n. 3, (Dec), pp. 211-223.

BORGMANN, C., ROB, B., DRAGANOVA, R., PANTEV, C., 2001, “Human auditory middle latency responses: influence of stimulus type and intensity”, *Hearing Res* v. 158, n. (1-2), (Aug), pp. 57-64.

BRETT, B., BARTH, D., S, 1997, “Subcortical Modulation of High-Frequency (Gamma Band) Oscillating Potentials in Auditory Cortex.”, *The American Physiological Society*, v. 78, n. 2, (April), pp. 573-581.

BROSCH, M., BUDINGER, E., SCHEICH, H., 2002, "Stimulus-Related Gamma Oscillations in Primate Auditory Cortex", *J. Neurophysiol* v. 87, n. 6, (Jun), pp. 2715-2725.

CAGY, M., 1999, *Aplicação de Técnicas de Detecção Objetiva ao EEG durante estimulação auditiva em indivíduos sob anestesia* Tese de M.Sc, Programa de Engenharia Biomédica, COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil.

CERAMIC, B., LUXON, L.M., 2004 "Progressive auditory neuropathy in patients with Leber's hereditary optic neuropathy", *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, v. 75, pp 626-630.

CHAMPLIN, C.A., 1992, "Method for detecting auditory steady-state potentials recorded from humans", *Hear Res.*, v. 58, n. 1, (Feb), pp. 63-69.

CHIAPPA, M.D., 1997, "Brain Stem Auditory Evoked Potentials: Methodology" Lippincott-Raven Publishers In: *Evoked Potentials in Clinical Medicine*. 3 ed., Cap 5, New York, USA.

CHIAPPA, K.H., 1982, "Physiologic localization using evoked responses: Pattern shift visual, brainstem auditory and short latency somatosensory", edited by R.<sup>a</sup> Thompson and J.R. Green In: *New perspectives in Cerebral Localization*, pp 63-114. Raven Press, New York.

CURIO, G., OPPEL, 1988, "Intraparenchymatous ponto-mesencephalic field distribution of brain-stem auditory evoked potentials in man", *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, v. 69, n. 3, (Mar), pp. 259-265.

DOBIE, R.A., WILSON, M.J., 1989, "Analysis of auditory evoked potentials by magnitude-squared coherence", *Ear and Hearing*, v. 10, n. 1, (Feb), pp. 2-13.

DOBIE, R.A., WILSON, M.J., 1994, "Objective detection of 40 Hz auditory evoked potentials: phase coherence vs. magnitude-squared coherency", *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, v. 92, n. 5, (Sep), pp. 405-413.

DOBIE R.A., WILSON M.J., 1995, "Objective versus human observer detection of 40Hz auditory-evoked potentials", *J. Acoust. Soc. Am*, v. 97, n. (5 Pt. 1), (May), pp. 3042-3050.

DOBIE, R.A., WILSON, M.J., 1996, "A comparison of t test, F test, and coherence methods of detecting steady-state auditory-evoked potentials, distortion-product otoacoustic emissions, or other sinusoids", *J Acoust Soc Am*, v. 100, n. (4 Pt 1), (Oct), pp. 2236-2246.

DURRANT, J.D., FERRARO, J.A., 1999. "Potenciais auditivos evocados: visão geral e princípios básicos". In: *Tratado de Audiologia Clínica, Katz, J. (editor)*, 4 ed., Manole Ltda., pp. 315-336.

GARG, B.P., MARKLAND, O N., BUSTION, P.F, 1980, "Brainstem auditory evoked responses in hereditary motor-sensory neuropathy: Site of origin of wave II" *Neurology*, v. 32, n. 9, (Sep), pp. 1017-1019.

GOLDIE, W.D., CHIAPPA, K.H., YOUNG, R.R., BROOKS, E.B., 1981, "Brainstem auditory and short-latency somatosensory evoked responses in brain death". *Neurology*, v. 31, n. 3, (Mar), pp. 248-256.

HASHIMOTO, I., ISHIYAMA, Y., YOSHIMOTO, T., NEMOTO, S., 1981, "Brain-stem auditory-evoked potentials recorded directly from human brain-stem and thalamus". *Brain*, v. 104, n. (Pt-4), (Dec), pp. 841-859.

HASCHIMOTO, I., 1982, "Auditory evoked potentials from the human midbrain: Slow brain stem responses". *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, v. 53, n. 6, (Jun), pp. 652-657.

HUDSPETH, A., J., 2000, "Hearing" In: Principles of Neural Science. Kandel, E.R., Schwartz, J.H, Jessell, T.M. Edit, Fourth Edition, Cap 30, Mc Graw Hill.

JOHN, M.S., PICTON, T.W., 2000, "Human auditory steady-state responses to amplitude-modulated tones. Phase and latency measurements", *Hearing Research* v. 141, n. (1-2), (Mar), pp. 57-79.

KIANG, N.Y-S., 1961, "The use of computers in studies of auditory neurophysiology." *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*, v.47, (Sep-Oct), pp. 735-747.

KRAUS, N., KILENY, P., MCGEE, T., 1994, "Middle Latency Evoked Potentials". In: *Handbook of Clinical Audiology*, Katz, J. (editor), 4 ed., cap 26, Williams & Wilkins.

LIÉGOIS-CHAVEL C., MUSOLINO A, BADIER J.M., MARQUI P., CHAUVEL P, 1994, "Evoked potentials recorded from the auditory cortex in man: evaluation and topography of the middle latency components", *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, v. 92, n. 3, (May), pp. 204-214.

MARDIA, K.V., 1972, Statistics of directional data, London, Academic Press

MIRANDA DE SÁ A.M.F.L., INFANTOSI A.F.C., SIMPSON D.M., 2002, "Coherence between one Random and one Periodic Signal for Measuring the Strength of Responses in the EEG during Sensory Stimulation", *Med. Biol. Eng. Comput*, v. 40, n. 1, (Jan), pp. 99-104.

MISULIS, K.E., 1994, "Principles, and General Methods of Stimulating and Recording". In: Misulis Karl E., *Spehlmann's Evoked Potential Primer, visual, auditory and somatosensory evoked potentials in clinical diagnosis*, 2 ed, Cap 11, Butterworth-Heinemann. Washington, USA.

MOLLER, A R., COLLETI, V., FIORINO, F.G., 1994a, "Neural conduction velocity of the human auditory nerve: bipolar recordings from the exposed intracranial portion of the eighth nerve during vestibular nerve section". *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, v. 92, n. 4, (Jul), pp. 215-224.

MOLLER, A.R., JANETA, P.J., MOLLER, M.B., 1981, "Neural generators of brainstem evoked potentials. Results from human intracranial recordings". *Ann Otol Rhinol Laryngol*, v. 90, n. (6 Pt 1), (Nov-Dec), pp. 591-596.

MOLLER, A R., JANNETTA, P.J., JHO, H.D., 1994b,"Click-evoked responses from the cochlear nucleus: a study in human." *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, v. 92, n. 3, (May), pp. 215-224.

MOLLER, A R., JANNETTA, P.J., 1982a, "Evoked potentials from the inferior colliculus in man". *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, v. 53, n. 6, (Jun), pp. 612-620.

MOLLER, A.R., JANNETTA, P.J., 1982b,"Auditory evoked potentials recorded intracranially from the brainstem in man". *Exp Neurol*, v. 78, n. 1, (Oct), pp. 144-157.

MOLLER, A R., JANNETTA, P.J, 1983, "Interpretation of brainstem auditory evoked potentials: Results from intracranial recordings in humans". *Scand Audiol*, v.12, n. 2, pp. 125-133.

NAGARAJ, H.C., RADHAKRISHNAN, S., SRINIVASAN, S., SWAMINATHAN, T.R., 2000, "Acquisition and analysis of brainstem auditory evoked responses of normal and diseased subjects by spectral estimation". *Front Med Biol Eng.*, v. 10, n. 1, (Mar), pp. 67-75

NIEDERMEYER, E., 1999, "The Normal EEG of the Waking Adult" In *Electroencephalogr Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* Edit Ernest Niedermayer, Fernando Lopes da Silva, Fourth Edition, Lippincott Williams & Wilkins.

NORTON S.J., GORGA M.P., WIDEN J.E., FOLSON R.C., SININGER Y., CONE-WESSION B., VOHR B.R. AND FLETCHER K.A., 2000, "Identification of neonatal hearing impairment: a multicenter investigation", *Ear and Hearing*, v. 21, n. 5, (Oct), pp. 348-356.

ONITSUKA, T., NINOMIYA, H., SATO, E., YAMAMOTO, T., TASHIRO, N., 2000, "The effect of inter stimulus intervals and between-block rests on the auditory evoked potential and magnetic field: is the auditory P50 in humans an overlapping potential" *Clinical Neurophysiology*, v. 111, n. (2-1), (Feb), pp. 237-245.

ORNITZ, E. M., MO, A., OLSON, S.T., WALTER, D.O., 1980, " Influence of click sound pressure direction on brain stem responses in children." *Audiology*, v.19, n. 3, pp. 245-254.

ORNITZ. E.M., WALTER. D.O., 1975, "The effect of sound pressure waveform on human brain stem auditory evoked responses ". *Brain Research*, v. 92, n. 3, (Jul), pp. 490-498.

PANTEV, C., BERTRAND, O., EULITZ, C., VERKINDT, C., HAMPSON, S., SCHUIERER G., ELBERT. T., 1995, "Specific tonotopic organizations of different areas of the human auditory cortex revealed by simultaneous magnetic and electric recordings." *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, v. 94, n.1, (Jan), pp. 26-40.

PALVA, S., PALVA, J.M., SHYTYROV, Y., KUJALA, T., LLMONIEMI, R.J., KAILA, K., NAATANEM, R., 2002, "Distinct Gamma-Band Evoked Responses to Speech and Non-Speech Sounds in Humans". *The Journal of Neuroscience*, v 22, pp.1-5.

PICTON, T.W. AND STAPPELLS, D.R. AND CAMPBELL, K.B., 1981, "Auditory evoked potentials from the human cochlea and brainstem", *J. Otolaryngol.[Suppl.]*, v. 9, pp. 1-14.

PICTON, T.W., DIMITRIJEVIC, A., JOHN, M.S., VAN ROON, P., 2001, "The use of phase in the detection of auditory steady-state responses". *Clin Neurophysiol*, v. 112, n. 9, (Sep), pp. 1698-1711.

RAMOS, E.G., ZAEYEN, E.J.B., SIMPSON, D.M., INFANTOSI, A.F.C., 2000, "Detecção da resposta auditiva no EEG de crianças utilizando técnicas no domínio da frequência". *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, v. 16, n. 3, (Set/Dez), pp. 127-137.

RAPIN I., GRAVEL J., 2003, "Auditory neuropathy": physiologic and pathologic evidence calls for more diagnostic specificity", in *Int. J Ped. Otorhinolaryngol*, v. 67, n. 7, (Jul), pp. 707-728.

RICHTER, E.A, NORRIS, B.A, FULLERTON, B.A, LEVINE, R.A, KIANG, N.Y-S., 1983, "Is there a medial nucleus of the trapezoid body in humans?" *Am J. Anat*, v. 168, n. 2, (Oct), pp. 157-166.

SCHWARTZ, D.M., MORRIS, M.D., SPYDELL, J.D., BRINK, C.T., GRIM, M.A., SCHWARTZ, J.A., 1990, "Influence of click polarity in the brain-stem auditory evoked response (BAER) revisited." *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, v. 77, n. 6, (Dec), pp. 445-457.

SHAPIRO, S.M., NAKAMURA, H., 2001, "Bilirubin and auditory system", *J. Perinatol*, v. 21, Suppl. 1:S52-5, (Dec), discussion pp. S59-62,.

SHAPIRO, M.S., 2003, "Bilirubin Toxicity in the Developing Nervous System", *Pediatric Neurology*, v. 29, n. 5, (Nov), pp. 410-421.

SMITH, D.I., LEE, F. S., MILLS, J.H., 1989, "Middle latency response: Frequency and intensity effects", *Hearing Research*, v. 42, n. (2-3), (Nov), pp. 293-303.

SNYDER, J.S., LARGE, E.W., 2004, "Tempo dependence of middle- and long-latency auditory responses: power and phase modulation of the EEG at multiple time-scales", *Clinical Neurophysiology*, v. 115, n. 8, (Aug), pp. 1885-1895

STARR, A ,HAMILTON, A E., 1976, "Correlation between confirmed sites of neurologic lesions and abnormalities of far-field auditory brainstem responses", *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, v. 41, n. 6, (Dec), pp. 595-608.

STEIN L.K., 1999, "Factors influencing the efficacy of universal newborn hearing screening", *Pediatr Clin North Am*, v. 46, n. 1, pp. 95-105.

STOCKARD, J.J., STOCKARD. J.E., SHARBROUGH. F.W.,1978, "Nonpathologic factors influencing brainstem auditory evoked potentials". *Am J EEG Technol* v, 18 pp. 177-209.

STOCKARD. J.J., STOCKARD. J.E., SHARBROUGH. F.W., 1980, "Brainstem auditory evoked potentials in neurology: Methodology, interpretation, clinical application.", *Eletrodiagnosis in Clinical Neurology* . Edited by M.J. Aminoff, pp. 370-413.Churchill Livingstone, New York..

SUKOV, W., BARTH, S.D., DANIEL S., 1998, "Three-Dimensional Analysis of Spontaneous Thalamically Evoked Gamma Oscillations in Auditory Cortex", *J Neurophysiol*, v. 79, n. 6, (Jun), pp. 2875-2884.

SUKOV, W., BARTH, S.D., 2001, "Cellular Mechanisms of Thalamically Evoked Gamma Oscillations in Auditory Cortex", *J. Neurophysiol*, v. 85, n. 3, (Mar), pp. 1235-1245.

TALLON-BAUDRY, C., BERTRAND, O., 1999, "Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation", *Trends Cogn. Sci*, v. 3, n. 4, (Apr), pp. 151-162.

TUCKER, D.A., DIETRICH, S., MCPHERSON., D.L., SALAMAT, M.T., 2001, "Effects stimulus intensity level on auditory middle latency response brain maps in human adults", *J. Am Acad Audiol*, v. 12, n. 5, (May), pp. 223-232.

TUCKER, D.A., DIETRICH, S., HARRIS, S., PELLETIER, S., 2002, "Effects of stimulus rate and gender in the auditory middle latency response", *J Am Acad Audiol*, v. 13, n. 3, (Mar), pp. 146-53,quiz 171-2

ZAEYEN, E.J.B., INFANTOSI, A.F.C., SOUZA M.N., 2002., "Avaliação da audição em Recém-nascidos: Estado atual e perspectiva", In Luiz Eduardo Vaz de Miranda e Silvia Bento de Mello Miranda, *Clínica de Perinatologia*, capítulo 9, v. 2, n. 3, (Dez), Rio de Janeiro, Brasil, MEDSI Editora Médica e Científica Ltda.

ZAEYEN, E.J.B., INFANTOSI, A.F.C, SILVA, E.J., 2004, “Avaliação E Acompanhamento da Deficiência Auditiva em Recém-Nascidos”, In Maria Elisabeth Lopes Moreira, José Maria de Andrade Lopes e Manoel de Carvalho *O Recém- Nascido de Alto Risco: Teoria e Prática do Cuidado*, capítulo 18, Rio de Janeiro, Brasil, Fundação Oswaldo Cruz.

ZAEYEN, E.J.B., INFANTOSI, A.F., COUTO, H.D, 2005, “Triagem Auditiva em Recém-nascidos” In Manoel de Carvalho e José Maria de Andrade Lopes, *Avanços em Perinatologia*, capítulo 13, Rio de Janeiro, Brasil, Editora Guanabara Koogan S.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](#)