

# **AMUSIA COMO DISTÚRBO AUDITIVO CENTRAL NA ESCLEROSE MÚLTIPLA**

## **Projeto de investigação sobre a sua ocorrência em pacientes com transtornos cognitivos**

Monografia apresentada ao Curso de Pós-graduação *Lato Sensu* (Especialização) em Neurociência e Comportamento da Universidade Federal de Minas Gerais, como pré-requisito para a obtenção do título de Especialista em Neurociência e Comportamento.

Orientadora: Professora Leonor Bezerra Guerra

**Belo Horizonte**

**2011**

## RESUMO

Amusia, um tipo de agnosia auditiva caracterizado pela incapacidade relativa ou absoluta, permanente ou temporária, de perceber e de reproduzir música, constitui atualmente o melhor modelo para a compreensão das bases neuroanatômicas do processamento musical e da sua integração com outras funções cognitivas. O método utilizado para a sua detecção, proposto como tal em 2003 e que vem sendo empregado em diversos estudos, é a MBEA (*Montreal Battery of Evaluation of Amusia*). A forma congênita da amusia, presente em 4% da população geral, vem sendo compreendida atualmente como um transtorno de conectividade entre o córtex auditivo e a região frontal inferior do cérebro. Mais comuns que a forma congênita, as amusias adquiridas, observadas principalmente em vítimas de acidentes vasculares cerebrais, também representam fonte de informações sobre as relações entre o processamento musical e funções cognitivas, notadamente atenção, função executiva e memória de trabalho, embora a relação entre amusia e déficits cognitivos ainda não tenha sido suficientemente investigada em pacientes com lesões cerebrais. A esclerose múltipla é uma doença crônica desmielinizante do sistema nervoso central que, entre suas variadas manifestações, relacionadas a múltiplos mecanismos de desconexão, se caracteriza por disfunção cognitiva de vários tipos e por distúrbios auditivos de localização central. Estudos que focalizem especificamente a presença de amusia adquirida na esclerose múltipla ainda não foram localizados na literatura. Este projeto tem como objetivo investigar a ocorrência de amusia e a sua relação com disfunção cognitiva e alterações eletrofisiológicas em portadores de esclerose múltipla. Pretende-se que seja desenvolvido como estudo longitudinal em 40 pacientes acompanhados no CIEM-Minas, na UFMG, previamente submetidos - para finalidade de estudo anterior - a um exame de potencial evocado endógeno, o *Mismatch Negativity* (MMN), que avalia a memória sensorial auditiva e a um teste de função cognitiva, o PASAT (*Paced Auditory Addition Task*). Os participantes, após reavaliação clínica e audiológica completa, serão submetidos novamente a esses testes e a uma versão brasileira adaptada da MBEA. Os resultados serão analisados com o intuito de se observar a frequência de amusia nesses pacientes e o valor preditivo dos testes em relação à mesma. A identificação de amusia como mais um dos distúrbios auditivos centrais e da cognição na esclerose múltipla poderá ter implicações teóricas relacionadas ao conhecimento dos distúrbios de percepção musical em transtornos da conectividade cerebral, bem como implicações práticas ligadas ao uso da música em medidas terapêuticas coadjuvantes, como a musicoterapia.

## ABSTRACT

Amusia, an auditory agnosia characterized by partial or absolute, permanent or temporary disability to perceive and to reproduce music, currently represents the best model for understanding the anatomical basis of musical processing and its integration with other cognitive functions. The method used for its detection is the MBEA (*Montreal Battery of Evaluation of Amusia*) proposed in 2003 and, since then, employed in different studies. Congenital amusia (“tone deafness”) is observed in 4% of the general population and is starting to be understood as an impairment of connectivity between the brain auditory area and inferior frontal cortex. Acquired amusias, which are more common than congenital form and found mainly after stroke, also represent a source of information on the relationship between musical processing and cognitive functions, specially attention, executive function and working memory, although the association of amusia and cognitive deficits has not been extensively investigated in patients with cerebral injuries so far. Multiple sclerosis is a demyelinating chronic disease of the central nervous system which, among its diverse manifestations, is characterized by cognitive dysfunction related to a number of mechanisms of disconnection and also by central auditory disorders. Studies focusing specifically on the finding of acquired amusia in patients of multiple sclerosis are still lacking in literature. The current project is designed to investigate the occurrence of amusia and its relations to cognitive dysfunction and to electrophysiological changes in multiple sclerosis patients. It is intended to be developed as a longitudinal study in 40 patients followed at the CIEM-Minas / UFMG and previously submitted - for the purposes of a previous study - to the *Mismatch Negativity* (MMN), a type of endogenous evoked potentials which evaluates auditory sensorial memory as well as to the PASAT (*Paced Auditory Addition Task*), used to examine cognitive functions. After a complete clinical and audiological re-evaluation the participants will be resubmitted to those tests and to a Brazilian adapted version of the MBEA. Analysis of the results will aim the observation of frequency of amusia and also the predictive value of the tests in its development. Identifying amusia as an additional central auditory and cognitive disorder in multiple sclerosis may have theoretical implications to understanding musical perception impairments related to cerebral disconnectivity, as well as practical implications to the uses of music in co-adjutant therapeutical measures like music therapy.

**LISTA DE ABREVIATURAS**

AVC	Acidente Vascular Cerebral
BA	<i>Brodman area</i> (área de Brodmann)
CIEM-Minas	Centro de Investigação de Esclerose Múltipla de Minas Gerais
EDSS	<i>Extended Disability Status Scale</i> (Escala Expandida de Estado de Incapacidade)
EM	Esclerose Múltipla
EM-RR	Esclerose Múltipla forma Remitente-Recorrente
EM-PS	Esclerose Múltipla forma Progressiva Secundária
EM-PP	Esclerose Múltipla forma Progressiva Primária
EM-PR	Esclerose Múltipla forma Progressivo-Recorrente
DTI	<i>Diffusion Tensor Imaging</i> (Imagem/tractografia de tensor de difusão)
IRM	Imagem de Ressonância Magnética
MBEA	<i>Montreal Battery for Evaluation of Amusia</i> (Bateria de Montreal para Avaliação de Amusia)
MMN	Mismatch Negativity
MSFC	<i>Multiple Sclerosis Functional Composite</i> (Medida Funcional Composta para a Esclerose Múltipla)
PASAT	<i>Paced Auditory Serial Addition Test</i> (Teste Auditivo Compassado de Adição Seriada)
PE	Potencial Evocado
PEA	Potencial Evocado Auditivo
PEATE	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico
PRE	Potencial Relacionado a Evento
SNC	Sistema Nervoso Central
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>6</b>
<b>2.</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>9</b>
<b>2.1</b>	<b>DISTÚRBIOS AUDITIVOS CENTRAIS .....</b>	<b>9</b>
<b>2.1.1.</b>	<b>Métodos de investigação. Os potenciais evocados .....</b>	<b>11</b>
<b>2.1.2.</b>	<b>Investigação da amusia. A Bateria de Montreal .....</b>	<b>12</b>
<b>2.1.3.</b>	<b>Amusia .....</b>	<b>14</b>
<b>2.1.3.1.</b>	<b>Amusia congênita .....</b>	<b>14</b>
<b>2.1.3.2.</b>	<b>Amusias adquiridas .....</b>	<b>16</b>
<b>2.2</b>	<b>ESCLEROSE MÚLTIPLA .....</b>	<b>18</b>
<b>2.2.1.</b>	<b>Conceito. Formas clínicas. Métodos diagnósticos .....</b>	<b>18</b>
<b>2.2.2.</b>	<b>Déficits cognitivos e distúrbios auditivos centrais .....</b>	<b>21</b>
<b>3.</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>25</b>
<b>3.1.</b>	<b>OBJETIVO GERAL .....</b>	<b>25</b>
<b>3.2.</b>	<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....</b>	<b>25</b>
<b>4.</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>26</b>
<b>4.1.</b>	<b>SELEÇÃO DE PACIENTES E CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....</b>	<b>26</b>
<b>4.2.</b>	<b>PROCEDIMENTOS .....</b>	<b>27</b>
<b>4.2.1.</b>	<b>A BATERIA DE MONTREAL .....</b>	<b>27</b>
<b>4.3.</b>	<b>ANÁLISE ESTATÍSTICA .....</b>	<b>28</b>
<b>5.</b>	<b>COMENTÁRIOS SOBRE RESULTADOS E PERSPECTIVAS .....</b>	<b>29</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>31</b>
	<b>ANEXOS .....</b>	<b>35</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A capacidade de perceber e executar, de desfrutar e de se comunicar através da música é própria da espécie humana e universal, presente em todas as culturas ao longo da história evolutiva do homem. A música não constitui, no entanto, apenas uma atividade de cunho artístico e social, mas vem também sendo demonstrada como uma habilidade cognitiva complexa e que atualmente se coloca no foco das atenções de uma parte da comunidade científica mundial.

O estudo da atividade musical humana a partir de uma perspectiva neurocientífica apresentou consideráveis avanços nos últimos 30 anos que permitiram a evolução do conhecimento teórico e dos construtos relacionados ao processamento cognitivo musical. Hoje já se afirma que a percepção e a execução musical têm fundamentos biológicos (PERETZ, 2006) e há evidências de que o processamento musical se constitua em um domínio cognitivo específico, com redes neurais especializadas (ZATORRE, 2001; PERETZ, 2003; PERETZ & COLTHEART, 2003).

Esforços em dividir os comportamentos musicais em componentes neuroanatômicos e funcionais geralmente não apresentam o mesmo resultado visto em outros domínios como visão e linguagem, existindo ainda muitas dúvidas sobre a relação entre a música e outros processos cognitivos. Apesar dos avanços alcançados no estudo da música a partir da perspectiva da neurociência, questões fundamentais na pesquisa em cognição musical permanecem não resolvidas e os resultados de investigações neuropsicológicas são ainda aparentemente contraditórios (LEVITIN, 2009).

Lesões do sistema nervoso, adquiridas ou congênitas, constituem fonte de informações valiosas em investigações em áreas da neurologia e neurofisiologia, como no estudo de distúrbios auditivos centrais – as agnosias auditivas - em relação à compreensão do processamento de sons complexos no sistema nervoso central (SNC). Da mesma forma, evidências recentes de estudos voltados para a especialização cerebral em música advêm de pesquisas realizadas com distúrbios congênitos de habilidades musicais. A amusia congênita constitui um modelo muito interessante para a compreensão das bases neuroanatômicas do processamento musical e da sua integração com outras funções cognitivas e vem sendo compreendida atualmente como um transtorno de conectividade entre o córtex auditivo e a região frontal inferior do cérebro (PERETZ *et al*, 2005; PERETZ *et al*, 2009; LOUI; ALSOP;

SCHLAUG 2009; LOUI ; HOHMANN ; SCHLAUG; 2010; HYDE; ZATORRE; PERETZ, 2011).

Relativamente mais comuns que a forma congênita, as amusias adquiridas também representam fonte de informações sobre as relações entre o processamento musical e funções cognitivas, embora a relação entre amusia e déficits cognitivos ainda não tenha sido investigada de forma suficientemente extensa em pacientes com lesões cerebrais (SÄRKAMO *et al*, 2009). Isto se deve, entre outras causas, às limitações que cercam o estudo de lesões encefálicas, em grande parte de natureza vascular, que atingem áreas pouco restritas e que se modificam ao longo do tempo (STEWART *et al*, 2006).

No entanto, o trabalho de Särkamo *et al* (2009) sugere fortemente que a amusia adquirida se associa a transtorno de funções cognitivas, notadamente atenção, função executiva e memória de trabalho, relacionadas a lesões em regiões do lobo temporal e no lobo frontal. Este e outros estudos sobre amusia adquirida após acidentes vasculares encefálicos servem ainda para mostrar que o teste, criado para a sua detecção e que evoluiu para a versão atual da chamada Bateria de Montreal, pode ser utilizado para o diagnóstico e o acompanhamento da amusia adquirida ao longo da evolução do quadro neurológico (AYOTTE *et al*, 2000; SCHUPPERT *et al*, 2000; SÄRKAMO *et al*, 2009).

Em uma abordagem neuropsicológica, a amusia, assim como outras agnosias auditivas, vem sendo atualmente compreendida dentro de um modelo hierárquico e modular do processamento auditivo e seus distúrbios; a base deste modelo situa-se na interação *cross-modal* de mecanismos de codificação espectro-temporal nas redes neurais que se estendem além do córtex auditivo (GOLL; CRUTCH; WARREN; 2010).

A esclerose múltipla é uma doença crônica desmielinizante multifocal marcada, portanto, pela existência de múltiplos mecanismos de desconexão e que, entre diversas outras manifestações, se caracteriza por disfunção cognitiva de vários tipos e por distúrbios auditivos de localização central. A disfunção cognitiva é pesquisada com a utilização de testes neuropsicológicos como o PASAT (Paced Auditory Serial Addition Task) que avaliam funções como atenção, memória de trabalho e velocidade de processamento de informação. Os distúrbios auditivos são investigados principalmente através dos potenciais evocados - ondas do eletroencefalograma geradas em resposta a estímulos sonoros – que indicam o tipo e o nível onde ocorre o transtorno do processamento espectro-temporal dos sons, do tronco cerebral ao córtex auditivo e para além do mesmo, quando também podem indicar alterações de natureza cognitiva.

Estudos que focalizem especificamente a ocorrência de amusia adquirida na esclerose múltipla não foram localizados na literatura, o que pode se dever tanto às dificuldades geradas pela complexidade da doença, em sua heterogeneidade clínica e neuropsicológica, quanto ao fato de ser muito recente a atual compreensão da amusia como uma provável síndrome de desconexão. O presente projeto se originou da idéia de se investigar a ocorrência de amusia em pacientes portadores de esclerose múltipla a partir dessa compreensão, tendo sido levantada por nós e apreciada pelo Prof. Vitor G. Haase que “costurou”, por assim dizer as suas bases investigativas. Pretende-se que seja desenvolvido no Centro de Investigação de Esclerose Múltipla de Minas Gerais (CIEM-Minas) por um grupo do qual participarão, além de nós, uma aluna do programa de pós-graduação - Doutorado em Neurociências (Marília Nunes-Silva), autora da versão brasileira da Bateria de Montreal, bem como professores e alunos do curso de Fonoaudiologia, em articulação com pesquisadores do CIEM-Minas.

Espera-se que os resultados obtidos sirvam para dois grandes objetivos: acrescentar um novo elemento na caracterização do perfil clínico e neuropsicológico dos portadores de esclerose múltipla; e conseqüentemente, contribuir para o aperfeiçoamento de medidas terapêuticas coadjuvantes que empregam música - o caso específico da musicoterapia - no tratamento de algumas das múltiplas manifestações desta doença.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 DISTÚRBIOS AUDITIVOS CENTRAIS

Os distúrbios auditivos centrais podem ser conceituados como as condições nas quais ocorre transtorno no processamento dos sons após a transdução dos estímulos sonoros em atividade neural na cóclea e que envolvem a caracterização de padrões auditivos de frequência (padrões espectrais) ou de tempo (padrões temporais), utilizados para identificar e localizar os objetos sonoros (GRIFFITHS, 2002).

O processamento dos padrões espectrais e temporais, bem como o processamento binauricular da localização espacial dos sons se inicia no tronco encefálico - o primeiro ao nível dos núcleos cocleares e o segundo, nas olivas superiores (núcleos olivares superiores) da ponte – de onde partem projeções, pelos lemniscos laterais, para os colículos inferiores do mesencéfalo. Os neurônios do colículo inferior, de cada lado, enviam axônios para o núcleo geniculado medial do tálamo, daí partindo projeções para o córtex auditivo primário correspondente através da cápsula interna, em um arranjo denominado radiação acústica. O processamento dos padrões sonoros de alta ordem ou hierarquia ocorre em áreas amplamente distribuídas acima deste ponto, ou seja, acima da região medial do giro de Heschl no plano temporal superior e pode estar afetado em uma série de processos lesionais localizados no cérebro.

De acordo com Griffiths (2002), os distúrbios específicos centrais da audição podem ser colocados nos seguintes grupos, em relação à sua localização anatômica:

- a) Distúrbios do tronco encefálico
  - Surdez
  - Déficit de detecção de sinal temporal
  - Déficit de detecção de sinal binauricular

A surdez de origem nesta localização é muito rara e implica em lesões bilaterais do tronco encefálico uma vez que os lemniscos laterais transmitem informações provenientes de ambos os ouvidos. Os dois déficits de detecção de sinal são descritos em doenças como a esclerose múltipla e o de sinal binauricular, também em condições de natureza vascular.

b) Distúrbios de alta ordem

- Surdez central
- Agnosia auditiva

A surdez central ocorre em lesões altas bilaterais no cérebro e não deve ser referida com o termo antigo “surdez cortical”, uma vez que pode ser causada por alterações na radiação acústica. A agnosia auditiva se refere à percepção anormal de som complexo na presença de audição preservada e pode ser de três tipos. A agnosia do tipo 1 é a incapacidade da percepção da palavra falada (*word deafness*); a do tipo 2, referida como **amusia**, é o déficit na percepção musical; e o tipo 3 é a dificuldade da percepção de sons ambientais (GRIFFITHS, 2002).

O estudo e a caracterização dos distúrbios de localização alta – as agnosias auditivas – oferecem uma série de dificuldades (a começar pela falta de uniformidade da terminologia), relacionadas à própria complexidade do processamento sonoro e à diversidade de processos envolvidos no reconhecimento de sons complexos. Em uma abordagem neuropsicológica, que considera as propriedades e categorias dos objetos sonoros como potencialmente separáveis em distintas representações neurais e déficits clínicos associados, Goll, Crutch & Warren (2010) propõem um modelo hierárquico, baseado em evidências neuropsicológicas e neuroanatômicas, para o processamento dos objetos auditivos e seus respectivos distúrbios. De acordo com esse modelo, o processamento do objeto auditivo (entendido como a coleção de dados acústicos ligados em uma representação conceitual comum, distinta do ambiente sonoro) é formado por quatro funções relacionadas direta ou indiretamente às funções executivas de atenção e memória de trabalho. As quatro funções, colocadas em ordem anatômica hierárquica, do córtex auditivo primário ao córtex pré-frontal, juntamente com os déficits associados são:

- a) Análise da cena auditiva (déficit: na resolução do objeto acústico em relação ao ambiente)
- b) Codificação da propriedade auditiva (déficit: em nível de sub-objeto. Ex: amusia congênita)
- c) Percepção do objeto auditivo (déficit: agnosias aperceptivas, como a não-percepção da palavra falada – *word deafness*)
- d) Reconhecimento do objeto auditivo (déficit: agnosias associativas. Ex: fonagnosia)

Este modelo de interação *cross-modal* de funções pode ser especialmente útil na compreensão dos distúrbios centrais da audição quando associado a técnicas de neuro-imagem e métodos baseados em conectividade, como no caso de doenças neurodegenerativas (GOLL, CRUTCH & WARREN, 2010).

### 2.1.1 Métodos de investigação. Os potenciais evocados

Considerados métodos valiosos na caracterização funcional de distúrbios auditivos centrais, os potenciais evocados (PEs) são manifestações elétricas do encéfalo, pequenas variações características do eletroencefalograma que ocorrem em resposta a estímulos sensoriais, motores ou cognitivos. Constituem indicador neurofisiológico sensível, objetivo e replicável e que pode ser utilizado para detectar funções anormais do sistema sensorial (auditivo, visual etc), indicar disfunções e lesões em doenças desmielinizantes, ajudar na investigação da distribuição anatômica de doenças neurológicas e verificar a ocorrência de alterações nas condições clínicas de um paciente (CHIAPPA, 1997).

Os potenciais evocados auditivos (PEAs) podem ser de curta, média ou longa latência, dependendo do tempo menor ou maior de sua ocorrência após o estímulo sonoro, sendo classificados em exógenos ou sensoriais e endógenos ou cognitivos. Os potenciais exógenos são determinados pelas características físicas e temporais dos estímulos (intensidade, frequência, duração) e os potenciais endógenos são relacionados às atividades cerebrais e dependem das habilidades cognitivas do indivíduo, da tarefa realizada e do conteúdo dos estímulos, sendo chamados também de potenciais cognitivos ou potenciais relacionados a eventos (PRE). (CHIAPPA, 1997; NUWER, 2001).

O potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) é um PEA de curta latência, com ondas de até 10 milissegundos (ms), que permite investigar se há comprometimento de tronco encefálico, a partir de informações sobre os núcleos da via auditiva. Os PEA de média latência permitem investigar o colículo inferior, a via auditiva tálamo-cortical e a formação reticular mesencefálica com ondas entre 10 e 80 ms após apresentação do estímulo. Já os PEA de longa latência captam respostas auditivas superiores a 80 ms, são menos influenciados pelas propriedades físicas do estímulo e originam-se nas áreas primária e secundária do córtex auditivo; podem ser registrados, por exemplo, em P300, que é uma onda positiva (P) com latência de 220 a 380 ms, ou como Mismatch Negativity (MMN), que é uma onda negativa (N) com latência entre 100 e 250 ms (OKEN, 1997; NUWER, 2001).

O MMN é um componente endógeno do PEA de longa latência gerado por mudanças no processo de discriminação que ocorrem no córtex auditivo e reflete a memória sensorial auditiva, pré-atencional. É obtido quando se apresenta ao sujeito um bloco de estímulos acústicos idênticos (padrões) que são substituídos ocasionalmente, em intervalos aleatórios, por estímulos acusticamente diferentes (desviantes), por exemplo, em relação à frequência,

intensidade, duração, localização espacial dos sons, fonemas ou notas musicais. A apresentação de estímulos repetidos idênticos provoca uma onda negativa (N1) que, dependendo da amplitude do estímulo desviante, surge entre 100 e 250 ms após o início do estímulo. O MMN constitui um pico negativo adicional, além de N1, que surge quando um estímulo diferente é apresentado e é obtido ao se subtrair as respostas aos estímulos padrões das respostas aos estímulos desviantes. Como o MMN requer que o paciente esteja distraído, é necessária uma tarefa de distração visual, como ler ou assistir a um vídeo (mudo) para desviar a sua atenção dos estímulos acústicos. É utilizado como indicador do estado funcional do córtex, da capacidade sensorial e perceptual, como índice do processamento auditivo e da plasticidade neural do sistema auditivo (NÄÄTÄNEN, 1995).

O outro PEA endógeno de longa latência, o P300 - registro da onda positiva (P) com latência de 220 a 380ms - é evocado a partir da discriminação entre dois estímulos sonoros diferentes entre si, um freqüente e outro ocorrendo raramente. Pede-se ao examinando que responda, realizando uma contagem mental, dirigindo sua atenção somente ao estímulo raro. Como consequência, observa-se a formação de uma onda positiva ocorrendo aproximadamente em 300 ms (pós-estímulo), com amplitude variando entre 10 e 20 microvolts, a amplitude máxima sendo observada na região frontal.

Os PEA de longa latência vêm se mostrando como um instrumento útil de investigação clínica e em pesquisas sobre o processamento auditivo central de alta ordem. Uma de suas possíveis aplicações é estabelecer o grau de preservação ou dano das áreas cerebrais de processamento de sons complexos em pacientes com lesões do SNC visíveis ou invisíveis aos exames de imagem, bem como o grau em que se relacionam com respostas comportamentais (JONES; SPRAGUE; PATO, 2002).

### **2.1.2 Investigação da amusia. A Bateria de Montreal**

A Bateria de Montreal para Avaliação de Amusia (Montreal Battery for Evaluation of Amusia – MBEA) foi proposta formalmente em 2003 por Peretz, Champod e Hyde e desde então vem sendo utilizada por estes e outros autores na avaliação de amusia congênita ou adquirida. Sua concepção se deu a partir de modelo cognitivo-neuropsicológico de processamento musical baseado em módulos, proposto por Peretz e Coltheart (2003).

A MBEA permite a avaliação de seis componentes do processamento musical: contorno, intervalo, escala, ritmo, métrica e memória. Os testes se utilizam das mesmas 30 frases musicais melódicas simples, compostas de acordo com o sistema tonal ocidental e sintetizadas a partir de um programa de computador utilizando o timbre de piano. Os componentes avaliados pela MBEA são divididos em três subgrupos, com os respectivos testes (ver Anexos):

a) Organização melódica, consistindo de três grupos de estímulos diferentes (alteração de escala; alteração de contorno e alteração de intervalo). Cada grupo possui 15 provas com pares de melodias idênticas e 15 provas com uma alteração em uma das melodias e que são apresentadas em ordem aleatória. Em cada teste os participantes devem julgar se a melodia alvo e a melodia de comparação são as mesmas ou se há alguma diferença.

b) Organização temporal, avaliada através do teste rítmico, que possui os mesmos estímulos e instrução dos testes melódicos, mas onde a alteração da melodia é feita nos valores de dois sons adjacentes; e do teste métrico, no qual metade das melodias está em métrica binária e metade em ternária. Neste teste métrico, pede-se aos participantes para categorizarem as seqüências melódicas como valsa (ternária) ou marcha (binária).

c) Avaliação da memória de reconhecimento musical, na qual se utilizam 15 melodias selecionadas entre as 30 melodias iniciais e 15 novas melodias preparadas seguindo-se o mesmo princípio de composição, mas com diferenças em seus padrões de tempo e altura. Os participantes devem responder “sim” ou “não” conforme reconheçam uma melodia previamente apresentada ou a melodia apresentada seja nova.

Os seis testes são aplicados em uma única sessão que tem a duração aproximada de uma hora e trinta minutos e sua utilização requer apenas um equipamento de som, um CD de aplicação contendo todas as tarefas e dois fones de ouvido, um para o aplicador e outro para o examinando. A correção é realizada a partir de um crivo contendo as respostas corretas.

Cada resposta correta é computada e são obtidas as médias relativas aos componentes testados. Os níveis de desempenho normal (em indivíduos não-amúsicos) situam-se em torno de 90% de acerto em cada teste (ex: 27 respostas corretas, em 30) e, colocados em gráfico, mostram curva de distribuição normal, com ponto de corte em 78%, correspondendo a dois desvios-padrão abaixo da média (PERETZ; CHAMPOD; HYDE, 2003). No estudo em que foram comparados amúsicos e controles, Hyde & Peretz (2003) observaram que a média de pontos obtidos nos testes de discriminação melódica foi em torno de 60 entre os amúsicos e de 90 nos controles e nos testes de discriminação rítmica a média foi de cerca de 70 pontos nos amúsicos e 90 pontos nos controles (HYDE; PERETZ, 2003).

A MBEA vem sendo empregada em diversos estudos, tanto na versão original quanto em versões adaptadas às necessidades dos indivíduos avaliados. Sua versão adaptada para a língua portuguesa e validada para utilização em uma população de adolescentes foi criada recentemente por Nunes-Silva (2010).

### **2.1.3 Amusia**

O termo “amusia” é utilizado para definir déficits seletivos, temporários ou permanentes, adquiridos ou congênitos, da capacidade humana de perceber e/ou de reproduzir música, podendo ser receptiva ou expressiva, conforme seja o déficit na percepção do som musical ou da sua reprodução e codificação dos seus símbolos através da escrita e leitura (MARIN; PERRY, 1999; AYOTTE; PERETZ; HYDE, 2002). A amusia, que pode ser congênita ou adquirida, vem atualmente sendo objeto de investigação das neurociências, em estudos de abordagem genética, cognitiva e com metodologia que inclui técnicas de eletrofisiologia e de neuroimagem.

#### **2.1.3.1 Amusia congênita**

Condição conhecida há mais de um século, a amusia congênita (*tone deafness*), anteriormente denominada “dismusia” ou “dismelodia” e que ocorre em 4% da população geral (KALMUS; FRY, 1980), recebeu a denominação corrente no trabalho de Ayotte, Peretz e Hyde (2002). É conceituada como um distúrbio do desenvolvimento cuja base está localizada na deficiência do processamento/percepção da altura do som musical, presente em indivíduos sem déficit auditivo, com bom nível de educação e normalmente expostos à música durante o período do desenvolvimento (AYOTTE; PERETZ; HYDE, 2002).

A amusia se manifesta geralmente como a incapacidade de cantar “afinado”, no tom, sendo que os indivíduos não são conscientes da incapacidade de perceber, mas sim da de reproduzir o som. É avaliada através de *screenings* como a Bateria de Montreal e de testes psicofísicos de discriminação da altura com limiar superior à metade do semitom (FOXTON *et al*, 2004; LOUI *et al*, 2008). Os indivíduos portadores desta deficiência exibem percepção

prejudicada e produção imprecisa da altura do som musical (e, mais raramente, da percepção temporal), com notáveis inequivalências (*mismatches*) entre as capacidades de percepção e produção, o que sugere um comprometimento de redes neurais implicadas no processo de ação-percepção (PERETZ *et al*, 2002; FOXTON *et al*, 2004; LOUI *et al*, 2008).

Outros estudos dos mesmos grupos de pesquisadores mostram evidências de alterações estruturais e funcionais em processos de nível alto na região temporal superior e no córtex frontal inferior que indicam a ocorrência de conectividade anormal entre essas áreas (PERETZ *et al*, 2005; HYDE *et al*, 2006; HYDE *et al*, 2007; MANDELL *et al*, 2007). As alterações estruturais, observadas inicialmente como redução da substância branca e aumento da substância cinzenta ao nível do giro frontal inferior direito de amúsicos, à morfometria baseada em voxels (voxel-based morphometry, VBM) por Hyde *et al* (2006), mostraram tratar-se posteriormente de aumento da espessura do córtex auditivo e do giro frontal inferior direito, ao exame de imagem de ressonância magnética (IRM) em trabalho do mesmo grupo, feito como os mesmos pacientes (HYDE *et al*, 2007). Estudos funcionais, utilizando potencial evocado de longa latência relacionado a evento, mostram que: indivíduos amúsicos apresentam capacidade quase normal de detectar desvios tonais sem, no entanto, estar conscientes disso; a atividade elétrica do córtex auditivo de amúsicos é intacta; e os padrões de alteração eletrofisiológicos encontrados se localizam provavelmente ao longo de vias fora do mesmo (PERETZ *et al*, 2005; PERETZ *et al*, 2009).

Três outros trabalhos mais recentes reforçam a concepção da amusia congênita como um transtorno de conectividade, uma “síndrome de desconexão”. No primeiro, através de técnicas de neuroimagem utilizando tractografia de difusão, Loui, Alsop & Schlaug (2009) encontraram anormalidades da substância branca no cérebro de portadores, sob a forma de redução no volume e alterações na estrutura do fascículo arqueado – o trato de fibras que liga o córtex temporal ao córtex frontal inferior – principalmente no hemisfério direito e que foram correlacionadas com maior grau de inequivalência (*mismatch*) na percepção-produção do som musical, medida através de teste psicofísico (LOUI; ALSOP; SCHLAUG, 2009). Posteriormente, esse mesmo grupo de autores, utilizando estimulação direta transcraniana (*transcranial direct current stimulation* – tDCS), uma técnica de intervenção ativa, não-invasiva de estimulação cerebral, observou redução na acurácia da percepção da altura do som após a estimulação das áreas frontal inferior e temporal superior em indivíduos normais, demonstrando que função e conectividade intactas da rede que liga essas duas áreas são necessárias para interações neurais eficientes com os sons musicais (LOUI; HOHMANN; SCHLAUG, 2010).

Finalmente, Hyde, Zatorre & Peretz (2011), usando a IRM funcional associada à audição de seqüências melódicas montadas com tons puros, nas quais a distância entre tons consecutivos variava parametricamente, mostraram que a atividade cerebral aumentava com a distância entre os tons – mesmo com mudanças finas - no córtex auditivo direito e esquerdo de amúsicos e controles; essa observação concorda com achados prévios de eletrofisiologia, feitos pelo mesmo grupo, de que o córtex auditivo de amúsicos responde normalmente à mudança de altura (PERETZ et al, 2009); em contraste, o giro frontal inferior direito mostrou baixa atividade e evidência de redução da conectividade com o córtex auditivo nos amúsicos, em comparação com os controles. Esses achados foram considerados consistentes com anomalias observadas previamente no córtex auditivo e no córtex frontal inferior, bem como com a redução nas conexões de substância branca entre essas duas áreas (HYDE; ZATORRE; PERETZ, 2011).

### **2.1.3.2 Amusias adquiridas**

Embora ocorram com maior freqüência, as amusias adquiridas em conseqüência de lesões cerebrais são ainda pouco compreendidas em comparação com a forma congênita. Sobre os distúrbios do processamento auditivo musical adquiridos, Stewart *et al* (2006) comentam que seu estudo enfrenta uma série de limitações naturais relacionadas a: a) o fato de as lesões raramente serem circunscritas e se localizarem geralmente em áreas determinadas pela anatomia vascular e; b) as modificações que as lesões podem sofrer com o tempo; c) ocorrência de déficits co-existent (ex: afasia) que podem confundir a interpretação de funções; d) freqüente inexistência de medidas ou dados pré-morbidade. Os mesmos autores, no entanto, apontam para uma noção importante, a de que, embora as evidências neuropsicológicas indiquem o comprometimento de áreas específicas ligadas ao processamento musical, as lesões atingem também (e, talvez, principalmente) a rede de conexões entre áreas críticas (STEWART *et al*, 2006).

Distúrbios de processamento musical adquiridos são descritos geralmente em casos de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico ou hemorrágico, como mostrado por Griffiths, Rees & Green (1999) em revisão da literatura dos anos 80 e 90 sobre transtornos do processamento de sons complexos associados a lesões cerebrais. De 21 casos de déficit no processamento musical, 13 eram relacionados com infartos (geralmente no território da artéria

cerebral média), cinco com hemorragia ou lesões associadas a aneurismas, um com lesões mistas de infarto/hemorragia e dois sem especificação de causa. Em praticamente todos os casos as lesões se localizavam nos lobos temporais, com acometimento simultâneo de lobos parietais em seis casos e de lobos frontais em dois, notando-se ainda o registro de lesões na substância branca da radiação acústica e da região têmporo-parietal e na ínsula; em alguns casos as lesões eram bilaterais e/ou extensas (GRIFFITHS, REES & GREEN, 1999).

A ocorrência de amusia pós-AVC (tipo não especificado) foi observada em 69% dos pacientes com 5-10 dias de evolução (SCHUPPERT *et al*, 2000) e em 35% dos pacientes, de seis meses a sete anos após o dano causado por rotura de aneurisma no território da artéria cerebral média (AYOTTE *et al*, 2000), o que mostra ser um evento comum na fase aguda do processo, mas que pode persistir por longo tempo.

Estudos mais recentes, nos quais foram utilizados exames de imagem (IRM), testes neuropsicológicos e potenciais evocados em amusias adquiridas, mostram resultados muito interessantes do ponto de vista de localização anatômica das lesões, bem como dos transtornos cognitivos associados, ainda não descritos e da evolução das alterações no *follow up* dos pacientes, aspecto impossível de ser estudado na forma congênita.

Avaliando 53 pacientes vítimas de AVC isquêmico através de IRM, testes de *performance* cognitiva (memória de trabalho, memória e aprendizado verbal, expressão e compreensão verbal, cognição visuoespacial, função executiva e atenção) e cognição musical (MBEA), realizados na primeira semana e no terceiro e sexto meses de evolução, Särkämö *et al* (2009) observaram que amusia estava presente em 32 pacientes (60%) na primeira semana, dos quais 22 (42%) permaneceram amúsicos após três meses. Não houve diferença significativa na distribuição das lesões entre os hemisférios direito e esquerdo, mas os amúsicos mostraram maior incidência de lesões no lobo frontal e no córtex auditivo e uma incidência marginalmente alta de lesões em outras áreas do lobo temporal. As lesões, além disso, eram mais extensas que nos não-amúsicos. Amusia foi associada com déficits gerais de memória de trabalho e aprendizado, flexibilidade mental, fluência semântica, cognição visuoespacial e função executiva, com diferenças hemisfério-específicas entre os dois grupos. Observaram ainda que a melhor recuperação nos resultados da MBEA correlacionou-se com *performance* mais rápida em testes como o de subtração mental, atenção, percepção visuoespacial e aprendizado verbal (SÄRKAMO *et al*, 2009).

Posteriormente, os mesmos pesquisadores publicaram os resultados do estudo do processamento auditivo feito através do MMN utilizando magnetoencefalografia e das funções cognitivas no mesmo grupo de pacientes, ao longo do mesmo tempo e verificando

diferenças com relação à lateralidade (24 pacientes com lesão no hemisfério esquerdo e 29 no hemisfério direito) e comprometimento do córtex auditivo. Observaram que amusia causada por lesão no hemisfério direito, especialmente nas áreas temporal e frontal, era mais grave que a relacionada a lesão do hemisfério esquerdo e que a gravidade da amusia era correlacionada com respostas mais fracas do MMN apenas nos pacientes com lesão à direita; além disso, nos pacientes com lesão à direita, os que tinham comprometimento do córtex auditivo mostraram pior recuperação das respostas da MBEA e do MMN no *follow up*, em relação aos pacientes não-amúsicos e aos amúsicos sem lesão do córtex auditivo. Os amúsicos – com ou sem lesão do córtex auditivo – tiveram pior *performance* nos testes de função cognitiva para memória de trabalho, atenção e flexibilidade cognitiva. Os achados parecem indicar que defeitos cognitivos podem estar na base dos mecanismos primários da amusia sem lesão do córtex auditivo, enquanto que a amusia com lesão do mesmo se relaciona a déficits tanto auditivos quanto cognitivos (SÄRKÄMO et al, 2010).

Esse conjunto de resultados dos trabalhos aqui comentados aponta para a possibilidade de que as amusias adquiridas representem, pelo menos em parte, síndromes de desconectividade, como na forma congênita. Diferentemente desta, no entanto, podem ser transitórias e associadas a déficits cognitivos, o que tem implicações importantes no desenvolvimento e na aplicação de possíveis intervenções visando reabilitação através da música ou de exercícios de atenção e memória (SÄRKÄMO et al, 2010).

## 2.2 ESCLEROSE MÚLTIPLA

### 2.2.1 Conceito. Formas clínicas. Métodos diagnósticos.

A esclerose múltipla (EM) é uma doença crônica desmielinizante multifocal de etiologia auto-imune com maior prevalência em mulheres e pico de início dos sintomas entre os 20 e 40 anos, representando a doença desmielinizante crônica mais comum em adultos jovens. Suas manifestações clínicas são pleomórficas e incluem distúrbios motores, sensoriais e cognitivos diversos e de gravidade variável que resultam do acometimento de diferentes setores do sistema nervoso central (SNC). Os sintomas mais comuns da EM incluem distúrbios sensoriais nas extremidades dos membros, transtornos visuais, disfunção do trato piramidal, incontinência (intestinal ou urinária), disfunção sexual, ataxia e fadiga (MOUZAKI *et al.*,

2010) e resultam da interrupção dos tratos mielinizados do SNC, sem comprometimento do sistema nervoso periférico (HAUSER; OKSENBERG, 2006). Para as finalidades deste texto, será dada maior atenção apenas aos aspectos relacionados aos distúrbios auditivos centrais e transtornos da cognição, bem como aos métodos utilizados para sua identificação e os exames de imagem que permitem a caracterização anatômica das lesões.

O consenso internacional reconhece quatro padrões clínicos na EM: a) remitente-recorrente (EM-RR); b) progressivo-secundária (EM-PS); c) progressivo-primária (EM-PP) e d) progressivo-recorrente (EM-PR).

A EM-RR é diagnosticada em cerca de 85% dos pacientes e caracterizada por início abrupto de sintomas agudos e episódios de agravamento (exacerbações ou recaídas), com recuperação completa ou parcial. Entre estes episódios, os pacientes podem ficar clinicamente estáveis, ter uma progressão gradual da incapacidade, ou uma combinação de ambos. Após dez anos do início da doença aproximadamente 50% dos pacientes apresentam a EM-PS, caracterizada pela progressão gradual da deficiência, com ou sem sobreposição das recaídas.

A EM-PP é caracterizada pela progressão desde o início clínico da doença com platôs ocasionais ou prejuízos menores temporários, mas sem recaídas sobrepostas e afeta cerca de 10% dos pacientes. Já a EM-PR é caracterizada pela progressão gradual da deficiência desde o início da doença, posteriormente acompanhada por uma ou mais recaídas e afeta 5% dos pacientes (LUBLIN; REINGOLD, 1996; HAUSER; OKSENBERG, 2006).

O grau de incapacidade física na EM é avaliado através de escalas como a EDSS (*Extended Disability Status Scale*) que mede a função global do paciente a partir de uma escala ordinal de 20 níveis - os escores variando de 0 a 10 - com pontuação aumentando em meio ponto conforme o grau de incapacidade. O cálculo da EDSS é feito através da avaliação funcional de déficits verificáveis objetivamente em oito sistemas: a) funções piramidais, relacionadas aos movimentos voluntários; b) funções do tronco encefálico, relacionadas ao movimento dos olhos, sensação e movimento da face e deglutição; c) funções visuais; d) funções cerebrais ou mentais, tais como memória, atenção e humor; e) funções cerebelares, relacionadas à coordenação do movimento ou equilíbrio; f) funções sensitivas; g) funções intestinais e vesicais e; h) outras, como a presença de fadiga. Cada grupo é avaliado com uma razão numérica que indica o grau de envolvimento daquele sistema. Esta razão vai de zero (normalidade) até cinco ou seis (incapacidade máxima). Os 20 níveis da EDSS são definidos a partir desta razão, adicionada à mobilidade e restrições da vida diária. Nas pontuações acima de 4,0 enfoca-se mais a capacidade de deambulação do paciente (KURTZKE, 1983; GASPARI; ROVEDA; SCANDELLARI, 2002).

O diagnóstico da EM é geralmente clínico e definido por eventos neurológicos ao longo do tempo de evolução, com vários critérios já propostos para a definição do mesmo. Dentre esses, os critérios de McDonald, revisados em 2005, permitem combinar a apresentação clínica com achados de imagem de ressonância magnética (IRM) característicos da doença (POLMAN *et al*, 2005). Além da IRM, os exames complementares que ajudam a firmar o diagnóstico são o exame do líquido para a pesquisa de bandas oligoclonais e da taxa de formação de imunoglobulina G e os PEs visuais, somatossensitivos e auditivos.

A imagem de ressonância magnética (IRM) com gadolínio é a técnica de imagem mais utilizada na prática clínica de diagnóstico e acompanhamento da evolução da EM. A IRM mostra lesões na substância branca do SNC, com padrão característico de desmielinização e o realce do gadolínio serve para demonstrar a quebra da barreira hemato-encefálica que ocorre durante a EM ativa. As lesões são disseminadas e mostram localização mais frequente ao longo da região periventricular, no corpo caloso, no tronco encefálico, cerebelo e medula espinhal.

Técnicas mais avançadas, não-convencionais, de IRM vêm sendo testadas e começam a se mostrar eficazes na avaliação de lesões disseminadas no tempo e no espaço, demonstradas mais precocemente e de forma mais difusa em relação à IRM convencional, conforme revisto por Bakshi *et al* (2008) e por Assaf e Pasternak (2008). Uma delas é a tractografia de tensor de difusão (*diffusion tensor imaging* – DTI), baseada no deslocamento das moléculas de água ao longo dos fascículos de fibras da substância branca e que vem revolucionando os estudos de mapeamento da mesma por tornar aparente o arranjo geométrico macroscópico dos seus feixes. Na EM, a DTI é útil por revelar alterações tanto nos focos de lesões quanto em áreas de substância branca aparentemente normal e também por mostrar que o padrão das lesões apresenta diferenças entre as formas da doença (BAKSHI *et al*, 2008; ASSAF; PASTERNAK, 2008). Outra técnica não-convencional que vem sendo testada é a MTI (*magnetisation transfer image*), ainda pouco usada, mas que parece demonstrar valor prognóstico na evolução subsequente da doença, com limitações que precisam ser superadas (BAKSHI *et al*, 2008).

O emprego dessas novas técnicas, ainda restrito na prática, poderá se mostrar de grande utilidade na caracterização mais precisa, com o recurso da imagem, de comprometimento da conectividade das redes neurais na EM, como alguns estudos já tentam demonstrar (ver adiante). A caracterização da conectividade poderá levar a um tipo novo de classificação de imagens baseada mais no significado funcional do que no tipo de tecido e na intensidade de

sinal, aumentando o conhecimento dos processos patológicos e de reorganização que estão por trás dos déficits clínicos (BAKSHI *et al*, 2008).

### 2.2.2 Déficit cognitivos e distúrbios auditivos centrais

Déficits cognitivos são comuns na EM, ocorrendo em 40-65% dos pacientes (RAO *et al*, 1991) e são causa importante de incapacidade. Os mais frequentes envolvem memória, atenção, velocidade do processamento de informação, dificuldades de resolução de problemas, flexibilidade mental, inteligência e visuo-contrução (WINKELMANN *et al*, 2007). As alterações cognitivas na EM são investigadas rotineiramente através da aplicação de um conjunto de testes psicométricos denominado Medida Funcional Composta para a Esclerose Múltipla - *Multiple Sclerosis Functional Composite* ou MSFC - do qual constam: Caminhada Cronometrada de 25 pés, Teste de Nove Pinos no Buraco e o Teste Auditivo Compassado de Adição Seriada - *Paced Auditory Addition Test* ou PASAT (FISCHER, 2001). Uma versão brasileira da MSFC foi desenvolvida por Haase *et al* (2004).

Proposto há mais de 30 anos, originalmente para avaliar déficits cognitivos após trauma cerebral (GRONWALL, 1977), o PASAT mostra alterações em grande proporção de pacientes de EM e constitui um dos testes cognitivos sensíveis para avaliar prejuízos cognitivos globais – na atenção e controle executivo, memória de trabalho e velocidade de processamento de informação - sendo capaz de estimar a gravidade dos prejuízos e de mensurar mudanças ao longo do tempo (RAO *et al*, 1991; HOFFMANN; TITTEMEYER; CRAMONA, 2007).

Devido à sua sensibilidade, o PASAT tem sido utilizado para avaliar funções cognitivas em condições neurológicas diversas, em diferentes versões adaptadas. Na versão para o português brasileiro disponibilizada por Haase *et al* (2004) o teste consiste na apresentação auditiva de estímulos - números de 1 a 9 em seqüência pseudo-aleatória e em intervalos regulares de tempo (3 segundos) - onde a tarefa é somar os números ouvidos, dois a dois e dizer o resultado; ao ouvir o terceiro número, somá-lo ao número precedente devendo-se, portanto, dizer apenas sempre o resultado da soma dos dois últimos algarismos apresentados. Inicialmente é apresentada uma versão com 10 itens de prática que é repetida até três vezes para garantir que o participante tenha compreendido a tarefa. As versões de teste consistem de 60 itens cada e os escores obtidos correspondem ao número de acertos e são posteriormente

comparados com os do grupo controle, pareado em idade, média de escolaridade e nível sócio-econômico (HAASE *et al*, 2004).

Estudos feitos com o objetivo de mapear as áreas cerebrais envolvidas na execução do PASAT já foram realizados em indivíduos normais, com a utilização de exames de imagem. São exemplos: o trabalho de Lockwood *et al* (2004), utilizando tomografia de emissão de pósitrons (PET) durante a realização do teste e com a demonstração de ativação bilateral de áreas do giro temporal superior, de áreas frontais e parietais, do cíngulo anterior e no cerebelo, consistentes com tarefas que incluem percepção auditiva, linguagem, memória de trabalho e atenção; e o estudo de Audoin *et al* (2005), no qual o exame de IRM funcional foi realizado durante a aplicação do PASAT, observando-se ativação cortical em áreas relacionadas a memória de trabalho verbal e memória semântica e que incluíam o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (BA 46/9) e a porção posterior do giro temporal superior (BA 22) do mesmo lado (LOCKWOOD *et al*, 2004; AUDOIN *et al*, 2005).

Distúrbios auditivos associados a lesões nas vias auditivas centrais são observados em uma grande proporção de portadores de EM e detectados através de alterações nos potenciais evocados auditivos que indicam comprometimento de diferentes regiões do sistema nervoso auditivo central. Em 2002, Jones, Sprague & Pato avaliaram o processamento de padrões espectro-temporais de sons harmônicos complexos em 22 pacientes com EM sem queixas auditivas, usando PEAs de curta latência e de longa latência (no qual utilizaram notas sintetizadas de instrumento musical). Observaram que os PEA de curta latência foram anormais em apenas quatro dos 22 pacientes, enquanto os de longa latência foram anormais, para um ou mais estímulos, em 17 dos 22 pacientes, com um atraso significativo de cerca de 200 ms após a mudança esperada para P2. Concluíram que o atraso pode representar distúrbio leve no processamento de mudanças no padrão temporal dos sons, indicativo de dificuldade em comparar o som ouvido com conteúdos de um armazenamento de memória sensorial temporalmente ordenada e que não pode ser atribuído a lesões das vias aferentes, devendo ser relacionado a lesões cerebrais disseminadas, visíveis ou invisíveis à IMR (JONES; SPRAGUE; PATO, 2002).

Estudos utilizando os PEAs na EM, feitos em nosso meio, também indicam que os portadores apresentam alterações nos resultados, mesmo sem mostrar sinais ou sintomas relacionados à área investigada. Santos, Lana-Peixoto, Munhoz & Almeida (2003), por exemplo, observaram que aproximadamente 60% de 29 pacientes portadores de EM, sem alterações do tronco encefálico à IRM, apresentaram alterações nos PEATEs, indicando lesões das vias auditivas naquela localização. Em outro estudo, Matas *et al* (2010)

encontraram diferenças estatisticamente significativas entre o grupo de indivíduos com EM-RR e o grupo controle em relação a alterações no potencial evocado auditivo de tronco encefálico e latências das ondas Na e P300, indicando o comprometimento de diferentes regiões do sistema nervoso auditivo central nos portadores da doença.

Pesquisas utilizando o MMN também indicam alterações nas áreas auditivas superiores em pacientes de EM. Um exemplo é o trabalho de Jung *et al* (2006) que utilizaram o MMN para avaliar os mecanismos de detecção pré-atentiva em 46 pacientes e em 46 controles e encontraram alterações do MMN nos pacientes, mais significativas naqueles com prejuízos cognitivos associados. Isto sugere que portadores de EM tendem a ter déficits no processamento auditivo pré-atencional e que alterações no MMN podem constituir um índice objetivo de déficits cognitivos nesta doença (JUNG *et al*, 2006).

Esta hipótese foi testada por Santos *et al* (2006), ao utilizar o MMN com estímulos auditivos com variação de duração e de frequência e o PASAT em pacientes com EM, para avaliar se o MMN poderia ser utilizado como um índice funcional do córtex supratemporal e se mostraria correlação com déficits cognitivos avaliados pelo PASAT. Encontraram que o MMN com variação de duração esteve presente em 60% e o MMN com variação de frequência em 45% dos indivíduos no grupo de EM, indicando preservação da memória ecóica nestes indivíduos e que o MMN pode ser utilizado como um índice funcional do córtex auditivo supratemporal na EM. Além disso, verificaram que a ausência da onda do MMN correlacionava-se significativamente com a presença de comprometimento cognitivo avaliado pelo PASAT (SANTOS *et al*, 2006).

Assim como Santos *et al* (2006) avaliaram a disfunção cognitiva usando a combinação de PEs e o PASAT, outros autores têm tentado fazer o mesmo combinando o PASAT com exames de imagem. É o caso do estudo de Au Duong *et al* (2005) que utilizaram a MTR (*magnetization transfer ratio*) para avaliar a substância branca de aparência normal e a IMR funcional durante a aplicação do PASAT em portadores de EM em fase muito precoce da doença. Os autores encontraram sinais de conectividade funcional alterada na rede neural relacionada à memória de trabalho, associada a alterações difusas da substância branca, embora não tenham observado correlação com os escores do teste (AU DUONG *et al*, 2005).

Dineen *et al* (2009), por sua vez, analisaram imagens de DTI feitas em pacientes submetidos a uma bateria de testes de função cognitiva, entre eles o PASAT, tendo encontrado correlação significativa entre os escores deste teste com os achados de imagem em múltiplas localizações, entre elas o corpo caloso, o cíngulo esquerdo, a porção parietal do fascículo longitudinal superior esquerdo e parte dos arcos parietais do fascículo arqueado,

bilateralmente. Os autores comparam seus achados com os de Ranjeva *et al* (2005) que associaram a pior *performance* do PASAT em pacientes com a forma clínica isolada da EM, com alterações da MTI (*magnetization transfer imaging*) em localizações que em grande parte se sobrepõem às observadas por eles na DTI; interpretam ainda o achado do comprometimento do arco parietal esquerdo, visto por eles, como uma possível interferência com a interação na rede hemisférica esquerda envolvida na memória de trabalho auditiva (DINEEN *et al*, 2009).

Como se pode perceber, os resultados destes estudos combinando PEAs, PASAT e exames de IRM funcional e não-convencionais apontam, de alguma forma, para a existência de comprometimento das vias de conectividade entre áreas corticais diversas, em particular as envolvidas na memória de trabalho e em funções ligadas à atenção, no quadro lesional da EM.

Alterações em PEs de longa latência (MMN) associados a déficits cognitivos relacionados à memória de trabalho, atenção e flexibilidade cognitiva foram descritos em pacientes que desenvolveram amusia em consequência de AVC isquêmico, sendo mais graves nas lesões localizadas no hemisfério direito, em especial nas áreas frontal e temporal (SÄRKAMO *et al*, 2010). Adicionalmente, vem se firmando o conceito da amusia congênita como uma síndrome de desconectividade entre o córtex temporal e o córtex frontal, ao que tudo indica ligada a defeito de desenvolvimento do fascículo arqueado - tanto na sua porção superior quanto na inferior - do hemisfério direito, reveladas pela DTI e levando a alterações na percepção-produção dos sons musicais (LOUI; ALSOP; SCHLAUG, 2009). Tal conceito encontra respaldo em estudos usando estimulação direta transcraniana (LOUI; HOHMANN; SCHLAUG, 2010) e IRM funcional associada à audição de seqüências melódicas (HYDE; ZATORRE; PERETZ, 2011).

A EM é uma doença marcada pela heterogeneidade de suas manifestações clínicas – médicas e neuropsicológicas. Estudos buscando investigar especificamente o processamento musical ou a avaliação da percepção musical em seus portadores, até o momento, não foram encontrados na literatura. Isso pode se dever ao fato de serem muito recentes e de ainda estarem sendo comprovados, tanto o conceito de amusia como síndrome de desconectividade quanto a demonstração, por técnicas de imagem de última geração e eletrofisiologia, da alteração da conectividade como sendo a base, ou uma das bases, dos distúrbios cognitivos na EM. O presente projeto nasceu a partir da idéia de se combinar estas possibilidades.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

O presente trabalho constará de estudo longitudinal destinado a investigar a ocorrência de amusia adquirida em pacientes portadores de esclerose múltipla acompanhados pelo Centro de Investigação de Esclerose Múltipla de Minas Gerais (CIEM-Minas), previamente submetidos a teste de avaliação de funções cognitivas (PASAT) e ao potencial evocado de longa latência (MMN), conforme publicado por Santos *et al* (2006).

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 1) Investigar a associação entre o achado de amusia em pacientes de esclerose múltipla com alteração prévia de funções cognitivas (atenção, memória de trabalho)
- 2) Verificar a utilidade dos potenciais evocados, em particular o MMN e do PASAT como marcadores preditivos do desenvolvimento de déficits específicos do processamento musical.
- 3) Fornecer evidências para uma nova utilização da MBEA na detecção de amusia adquirida.

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 SELEÇÃO DE PACIENTES E CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão convocados os 40 pacientes portadores de EM que já foram avaliados previamente através do PASAT e submetidos ao MMN no estudo de Santos *et al* (2006). Todos os pacientes são clinicamente acompanhados no Centro de Investigação de Esclerose Múltipla de Minas Gerais (CIEM-Minas) no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e serão contatados a partir de suas fichas de cadastro.

Os pacientes serão informados sobre os objetivos e os métodos da pesquisa e, caso concordem em participar, assinarão o termo de consentimento livre e esclarecido (ver em Anexos). Serão então convocados para as sessões de testagem, na primeira das quais serão entrevistados e responderão a um questionário elaborado para a verificação de suas experiências musicais prévias.

O Questionário de Antecedentes Musicais, semelhante aos utilizados pelos musicoterapeutas na primeira entrevista com clientes, foi desenhado para registrar possíveis experiências específicas em habilidades musicais e contém perguntas a respeito do tipo de formação ou da experiência prática prévia dos participantes com a música, incluindo basicamente questões relacionadas a: a) educação musical formal ou quaisquer outros treinos em música; b) período (em que idade ocorreu); c) tempo de duração (número de anos); d) tipo de instrumento (incluindo canto e dança); e) tipos de participação em eventos musicais; f) formação ou experiência prática em música dos familiares ; g) tempo de exposição diária do participante à música (ver detalhes em Anexos).

Como foram investigados há cerca de seis anos, para o estudo anterior e considerando-se as características evolutivas da EM, será necessária nova avaliação para a detecção de modificações do quadro clínico e neuropsicológico original e a decisão de se manter ou excluir algum paciente. Para tal, serão submetidos a novo exame clínico, EDSS e avaliação audiológica, a qual constará de: a) exame audiológico básico constando de audiometria tonal liminar, logaudiometria e medidas de imitância acústica, exames feitos rotineiramente na clínica audiológica que serão realizados para estabelecer o grau de audibilidade dos sujeitos estudados; b) avaliação eletrofisiológica da audição, com a pesquisa do PEATE.

Após esta etapa, cada paciente será avaliado no sentido de permanecer ou de ser excluído do estudo.

Serão estabelecidos como critérios de exclusão:

- presença de surdez periférica, verificada através de audiometria
- distúrbios auditivos relacionados a lesão de tronco encefálico, conforme demonstrado por PEATE
- suspeita de amusia congênita ou constatação de estudo musical e/ou prática musical formal na atualidade, a partir do questionário e da entrevista.

## 4.2 PROCEDIMENTOS

Os pacientes selecionados serão reavaliados com o MMN e a aplicação do PASAT para verificação de mudança no resultado em relação ao estudo de Santos *et al* (2006), adotando-se os mesmos procedimentos, ou seja: para o MMN serão feitos os registros de frequência e de duração do estímulo e computado o número de casos onde a ocorrência de *mismatch* esteve presente ou ausente, para ambos os estímulos; na avaliação do PASAT, será considerado como comprometimento o caso onde o escore bruto for igual ou inferior a 27 pontos (SANTOS *et al*, 2006).

Em uma segunda sessão, os pacientes serão submetidos à MBEA, cuja aplicação tem duração de cerca de uma hora e meia (ver adiante). Para este teste, será também formado um grupo controle composto de 40 pessoas convocadas na rede social dos pesquisadores e pareado em gênero e idade com o grupo da EM, depois de igualmente avaliados quanto à experiência musical.

### 4.2.1 A BATERIA DE MONTREAL (MBEA)

Será utilizada a versão da MBEA, adaptada para uma população de adolescentes de Belo Horizonte por Nunes-Silva (2010) a partir de estudos que verificaram a adequação de seus construtos, de seus itens e do modo operacional para essa população. Esta versão mostra ser igualmente aplicável a uma amostra de pacientes adultos, considerando-se, no entanto, a possibilidade de algum tipo de adaptação a portadores de EM, caso seja necessário. Como é um teste que realizado durante uma hora e meia, deve-se prever a possibilidade de dificuldades decorrentes, por exemplo, de fadiga, comum nesses pacientes. Para tal, considera-se a necessidade da realização de um teste-piloto em um grupo de indivíduos, bem como a elaboração de uma versão reduzida do teste. Versões da MBEA ligeiramente

reduzidas, mas que tornaram o exame significativamente menos longo, já foram utilizadas, sem prejuízo dos seus resultados, em pacientes com AVC (SÄRKAMO *et al*, 2009; 2010).

A MBEA permite a avaliação de seis componentes do processamento musical: contorno, intervalo, escala, ritmo, métrica e memória, utilizando as mesmas 30 frases musicais inéditas compostas de acordo com o sistema tonal ocidental e que são executadas no computador com o timbre de piano (ver detalhes do procedimento em Anexos). Conforme a descrição anterior, na versão adaptada da MBEA serão avaliados os mesmos componentes da versão original, divididos nos três subgrupos de testes - organização melódica, organização temporal e reconhecimento de frases musicais.

A bateria será aplicada nos pacientes pelas mesmas pessoas, a autora deste projeto e outro membro da equipe, devidamente treinados pela mesma pesquisadora (Marília Nunes-Silva), autora da versão adaptada. Os escores obtidos de cada paciente serão computados e serão considerados não-amúsicos os indivíduos que obtiverem entre 80-90% de acertos nos testes.

#### **4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA**

A análise dos resultados obtidos será feita, obedecendo-se os seguintes passos e objetivos:

- Análise descritiva
- Correlação entre presença ou ausência de MMN e a presença de comprometimento do PASAT (exames atuais)
- Correlação dos resultados atuais do MMN e do PASAT com os resultados obtidos no estudo anterior
- Correlação entre a presença ou ausência de MMN e a presença ou ausência de amusia
- Correlação entre a presença ou ausência de comprometimento do PASAT e a presença ou ausência de amusia

Em princípio, para a correlação entre os resultados atuais do MMN e do PASAT e entre os resultados prévios e atuais dos dois exames, poderá ser utilizado o teste exato de Fisher. Da mesma forma, o teste exato de Fisher será aplicado para se verificar a correlação entre a presença de comprometimento cognitivo avaliado pelo PASAT e ocorrência ou não de amusia.

## 5. COMENTÁRIOS E PERSPECTIVAS SOBRE OS RESULTADOS ESPERADOS

Conforme exposto na revisão da literatura, são muitos os elementos que levam a considerar a possibilidade da ocorrência de amusia adquirida como uma manifestação do quadro neuropsicológico, especificamente da área cognitiva na EM, não tendo sido encontrados estudos que buscassem sequer investigar o processamento musical nem localizadas pesquisas relacionadas à avaliação da percepção musical nos seus portadores. Caso se confirme essa possibilidade e, adicionalmente, se confirme o valor preditivo do PASAT na manifestação de amusia adquirida em pacientes de EM, abre-se um conjunto de perspectivas que, em termos investigativos, podem ser localizadas nos seguintes aspectos:

- Acrescentar conhecimentos novos a respeito da relação entre a música - como processamento auditivo de sons complexos - e doenças neurológicas específicas
- Avaliar os domínios da cognição musical que podem estar comprometidos e os que podem estar preservados nestas condições
- Verificar a associação entre a incapacidade maior ou menor de percepção musical e outros déficits cognitivos na EM, nas diferentes formas clínicas da doença
- Relacionar a ocorrência dessa associação com a presença de alterações da substância branca ao exame de IRM, com particular atenção às áreas que mantêm relação anatômica com o fascículo arqueado

Os resultados dessa investigação poderão também ter implicações em relação ao aspecto que deve ser considerado maior: o benefício do paciente. A se confirmar a ocorrência de amusia como um distúrbio cognitivo na EM, conseqüências práticas poderão incidir de forma direta na utilização de medidas terapêuticas coadjuvantes que empregam música em pacientes de EM. A musicoterapia constitui talvez a mais importante dessas medidas. Seu emprego na reabilitação em doenças neurológicas já é plenamente estabelecido, mas ainda se conhece pouco sobre os mecanismos teórico-metodológicos subjacentes aos resultados terapêuticos observados, especialmente em condições com o grau de complexidade da EM.

Especificamente como terapia coadjuvante na EM, a utilidade da musicoterapia já foi demonstrada em relação a algumas das suas múltiplas manifestações, particularmente nos transtornos do humor e na melhoria da qualidade de vida dos seus portadores, como mostram alguns exemplos. Melhora nas escalas de avaliação de auto-estima, redução da depressão, da

ansiedade e da fadiga já foram observados, com piora após a retirada do tratamento (SCHIMID; ALDRIGE, 2004; ALDRIGE *et al*, 2005). Melhora na qualidade de vida pode também estar associada à ajuda proporcionada pela musicoterapia na reconstrução da identidade dos pacientes (MOREIRA *et al*, 2009) e na recuperação de um melhor padrão de qualidade de vida visual (LOUREIRO, 2009).

Como tratamento auxiliar na reabilitação de incapacidade física ou cognitiva, percebe-se resultados diferentes com relação ao seu uso. Por exemplo, o emprego de técnica de estimulação utilizando ritmo, conhecida como RAS (*Rhythmic Auditory Stimulation*), preconizada por Thaut (2008), mostrou benefícios em relação à melhora da marcha (CONKLYN *et al*, 2010). Por outro lado, já foi constatada a ineficácia da utilização de música como recurso mnemônico para o aprendizado verbal, embora tenham sido observadas alterações no eletroencefalograma indicativas de melhor sincronização (MOORE *et al*, 2008; THAUT, 2008).

O presente estudo poderá, portanto, fornecer subsídios para novas propostas de intervenções terapêuticas nessa população. Se for mesmo comprovada a existência de déficits de processamento musical na esclerose múltipla, a música, como ferramenta terapêutica, terá que passar a ser utilizada de forma a considerar e a se adequar a esse tipo de déficit apresentado pelos seus portadores, da mesma forma que deve se adequar a outros tipos de déficits, como ocorre tradicionalmente na musicoterapia em reabilitação neurológica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALDRIDGE, D.; SCHMID, W.; KAEDER, M.; SCHMIDT, C.; OSTERMANN, T. Functionality or aesthetics? A pilot study of music therapy in the treatment of multiple sclerosis patients. *Complementary Therapies in Medicine*, v. 13, p. 25-33, 2005.
- ASSAF, Y.; PASTERNAK, O. Diffusion tensor imaging (DTI)-based white matter mapping in brain research: a review. *Journal of Molecular Neuroscience*, v. 34, p. 51-61, 2008.
- AUDOIN, B.; IBARROLA, D.; AU DUONG, M.V. *et al.* Functional MRI study of PASAT in normal subjects. *MAGMA*, v. 18, p. 96-102, 2005.
- AYOTTE, J., PERETZ, I., HYDE, K. Congenital amusia. A group study of adults afflicted with a music-specific disorder. *Brain*, v.125, p. 238-251, 2002.
- AYOTTE, J.; PERETZ, I.; ROUSSEAU, I.; BARD, C.; BOJANOWSKI, M. Patterns of music agnosia associated with middle cerebral artery infarcts. *Brain*, v. 123, Pt.9, p. 1926-1938, 2000.
- BAKSHI, R.; THOMPSON, A.J.; ROCCA, M.A. *et al.* MRI in multiple sclerosis: current status and future prospects. *Lancet Neurology*, v.7, n.7, p. 615-625, 2008.
- CHIAPPA, K.H. Principles of evoked potentials. In: CHIAPPA, K.H. *Evoked Potentials in Clinical Medicine*. Philadelphia:Lippincott-Raven Publishers,1997, p. 1-30.
- CONKLYN, D.; STOUGH, D.; NOVAK, E. *et al.* A home-based walking program using rhythmic auditory stimulation improves gait performance in patients with multiple sclerosis: a pilot study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, v. 24, n. 9, p. 835-842, 2010.
- DINEEN, R. A.; VILISAAR, J.; HLINKA, J.; BRADSHAW, C. M.; MORGAN, P. S.; CONSTANTINESCU, C. S.; AUER, D. P. Disconnection as a mechanism for cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Brain*, v.132, p. 239-249, 2009.
- FISCHER, J. S. Cognitive impairment in Multiple Sclerosis. In: S. D. Cook, *Handbook of Multiple Sclerosis*. New York: Marcel Dekker, Inc., p. 233-55, 2001.
- FOXTON, J.M.; DEAN, J.L.; GEE, R.; PERETZ, I.; GRIFFITHS, T.D. Characterization of deficits in pitch perception underlying “tone deafness”. *Brain* v. 127, p. 801-810, 2004.
- GASPARI, M.; ROVEDA, G.; SCANDELLARI, C. An expert system for the evaluation of EDSS in multiple sclerosis. *Artificial Intelligence in Medicine*, v. 25, p. 187-210, 2002.
- GOLL, J.C.; CRUTCH, S.J.; WARREN, J.D. Central auditory disorders: toward a neuropsychology of auditory objects. *Current Opinion in Neurology*, v. 23, p. 617-627, 2010.
- GRIFFITHS, T.D. Central auditory pathologies. *British Medical Bulletin*, v. 63, p. 107-120, 2002.

HAASE, V.G.; LIMA, E.P.; LACERDA, S.S.; LANA-PEIXOTO, M.A. Desenvolvimento da versão brasileira da Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC-BCTRIMS). *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 62, n. 2-A, p. 363-370, 2004.

HAUSER, S. L.; OKSENBERG, J. R. The Neurobiology of Multiple Sclerosis: Genes, Inflammation and Neurodegeneration. *Neuron*, v. 52, p. 61–76, 2006.

HOFFMANN, S.; TITTEMEYER, M.; CRAMONA, D. Y. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Current Opinion in Neurology*, v. 20, p. 275–280, 2007.

HYDE, K.L.; PERETZ, I. Brains that are out of tune but in time. *Psychol Sci* v.15, p.356 – 360, 2004.

\_\_\_\_\_; ZATORRE, R. J.; GRIFFITHS, T. D., LERCH, J. P., & PERETZ, I. Morphometry of the amusic brain: a two-site study. *Brain*, v.129, p. 2562–2570, 2006.

\_\_\_\_\_; LERCH, J.P.; ZATORRE, R.J.; GRIFFITHS, T.D.; EVANS, A.C.; PERETZ, I. Cortical thickness in congenital amusia: when less is better than more. *J Neurosci* v. 27, p. 13028-13032, 2007.

\_\_\_\_\_; ZATORRE, R.J.; PERETZ, I. Functional MRI evidence of an abnormal neural network for pitch processing in congenital amusia. *Cerebral Cortex* v. 21, p. 292-299, 2011. Disponível em : [www.cercor.oxfordjournals.org](http://www.cercor.oxfordjournals.org), doi:10.1093/cercor/bhq094. Advance Access publication May 21, 2010. Acesso em: 14 de janeiro de 2011.

JUNG, J.; MORLET, D.; MERCIER, B.; CONFAVREUX, C.; FISCHER, C. Mismatch negativity (MMN) in multiple sclerosis: an event-related potentials study in 46 patients. *Clinical Neurophysiology*, v. 117, p. 85–93, 2006.

KALMUS, H.; FRY, D.B. On tune deafness (dysmelodia): frequency, development, genetics and musical background. *Ann Hum Genet* v. 43, p.369 –382, 1980.

KURTZKE, J. F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, v.33, p. 1444-1452, 1983.

LEVITIN, D.J. The neural correlates of temporal structure in music. *Music and Medicine*, v. 1, n.1, p. 9-13, 2009.

LOCKWOOD, A.H.; LINN, R.T.; SZYMANSKI, H.; COAD, M.L.; WACK, D.S. Mapping the neural systems that mediate the Paced Auditory Addition Task (PASAT). *Journal of the International Neuropsychological Society*, v. 10, p. 26-34, 2004.

LOUI, P.; GUENTHER, F.H.; MATHYS, C.; SCHLAUG, G. Action-perception mismatch in tone-deafness. *Curr Biol* v. 18, p. R331-R332, 2008.

\_\_\_\_\_; ALSOP, D.; SCHLAUG, G. Tone deafness: a new disconnection syndrome? *The Journal of Neuroscience*, v. 29, n. 33, p. 10215-10220, 2009.

\_\_\_\_\_; HOHMANN, A.; SCHLAUG, G. Inducing disorders in pitch perception and production: a reverse-engineering approach. *Proceedings of Meetings in Acoustics*, v. 9, 05002, p. 1-8, 2010.

LOUREIRO, C.M.V. Efeitos da musicoterapia na qualidade de vida visual em portadores de neurite óptica desmielinizante. 2009. 122 f. Tese (Doutorado em Medicina) – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.

LUBLIN, F. D.; REINGOLD, S. C. Defining the clinical course of multiple sclerosis: Results of an international survey. *Neurology*, v. 46, p. 907-911, 1996.

MANDELL, J.; SCHULZE, K.; SCHLAUG, G. Congenital amusia: an auditory-motor feedback disorder? *Restor Neurol Neurosci* v. 25, p. 323-334, 2007.

MARIN, O.S.M.; PERRY, D.W. Neurological aspects of music perception and performance. In: DEUTSCH, D. (Ed.) *The Psychology of Music* 2<sup>nd</sup> ed. San Diego: Academic Press, 1999, cap. 17. p. 653-712.

MATAS, C.G.; MATAS, S.L.A.; OLIVEIRA, C.R.S; GONÇALVES, I.C. Auditory evoked potentials and multiple sclerosis. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 68, n.4, p. 528-534, 2010.

MOORE, K.S.; PETERSON, D.A.; O'SHEA, G.; McINTOSH, G.C.; THAUT, M.H. Effectiveness of music as a mnemonic device on recognition memory for people with multiple sclerosis. *Journal of Music Therapy*, v. 45, n. 3, p. 307-329, 2008.

MOREIRA, S.V.; FRANÇA, C.C.; MOREIRA, M.A.; LANA-PEIXOTO, M.A. Musical identity of patients with multiple sclerosis. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 67, n.1., p. 46-49, 2009.

MOUZAKI, A.; KOUTSOKERA, M.; DERVILLI, Z.; RODI, M.; KALAVRIZIOTI, D.; DIMISIANOS, N. *et al.* Remitting-relapsing multiple sclerosis patient refractory to conventional treatments and bone marrow transplantation who responded to natalizumab. *International Journal of General Medicine*, v. 3, p. 313–320, 2010.

NÄÄTÄNEN, R. The Mismatch Negativity: a powerful tool for cognitive neuroscience. *Ear and Hearing*, v. 16, p. 6-18, 1995

NUNES-SILVA, M.N. Adaptação, validação e normatização de uma bateria de testes para avaliação de amusia em adolescentes de Belo Horizonte. 2010. 186 f. Dissertação (Mestrado em Psicologia), Faculdade de Filosofia e Ciências Humanas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2010.

NUWER, M. R. Laboratory Tests: Evoked Potentials. In: S. D. Cook, *Handbook of Multiple Sclerosis*. New York: Marcel Dekker Inc, 2001, p. 377-402.

OKEN, B. S. Endogenous event-related potentials. In: K. H. Chiappa, *Evoked potentials in clinical medicine*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997, p. 529-564.

PERETZ, I.; ZATORRE, R.J. Brain organization for music processing. *Ann Rev Psychol* v. 56, p. 89-114, 2005.

\_\_\_\_\_; BRATTICO, E.; TERVANIEMI, M. Abnormal electrical brain responses to pitch in congenital amusia. *Ann Neurol* v. 58, p. 478-482, 2005.

\_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ ; JÄRVENPÄÄ, M.; TERVANIEMI, M. The amusic brain: in tune, out of key and unaware. *Brain* v. 132, p. 1277-1286, 2009.

\_\_\_\_\_ ; COLTHEART, M. Modularity of music processing. *Nature Neuroscience* v. 6, p. 688-691, 2003.

\_\_\_\_\_ ; CHAMPOD, A-S; HYDE, K.L. Varieties of musical disorders. The Montreal Battery of Evaluation of Amusia. *Ann N Y Acad Sci*, v. 999, p.58 –75, 2003.

\_\_\_\_\_ ; HYDE, K. What is specific to music processing? Insights from congenital amusia. *Trends Cogn Sci* v.7, p.362–367, 2003.

\_\_\_\_\_ ; AYOTTE, J.; ZATORRE, R.J. et al. Congenital amusia: a disorder of fine-grained pitch discrimination. *Neuron*, v. 33, p.185–191, 2002.

POLMAN, C. H.; REINGOLD, S. C.; EDAN, G.; FILIPPI, M.; HARTUNG, H.-P.; KAPPOS, L. et al. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2005 Revisions to the “McDonald Criteria”. *Ann Neurol*, v. 58, p. 840–846, 2005.

RAO, S.M.; LEO, G.J.; BERNARDIN, L. et al. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology*, v.41, p. 685–691, 1991.

SANTOS, M. A.; PEIXOTO, M. A.; MUNHOZ, M. S.; ALMEIDA, A. V. Avaliação dos potenciais evocados auditivos do tronco encefálico na esclerose múltipla. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 61(2-B), p. 392-397, 2003.

SANTOS, M.A.R.; MUNHOZ, M.S.L.; PEIXOTO, M.A.L.; HAASE, V.G.; RODRIGUES, J.L.; RESENDE, L.M. Contribuição do Mismatch Negativity na avaliação cognitiva de indivíduos portadores de esclerose múltipla. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia* v. 72, p.800-808, 2006.

SÄRKAMO, T.; TERVANIEMI, M.; SOINILA, S., AUTTI, T., SILVENNOINEN, H.M.; LAINE, M.; HIETANEN, M. Cognitive deficits associated with acquired amusia after stroke: A neuropsychological follow-up study. *Neuropsychologia*, v. 47, p. 2642-2651, 2009.

SCHMID, W.; ALDRIDGE, D. Active music therapy in the treatment of multiple sclerosis patients: a matched control study. *Journal of Music Therapy*, v. XLI, n.3, p. 225-240.

SCHUPPERT, M.; MÜNTE, T.F.; WIERING, B.M.; ALTENMÜLLER, E. Receptive amusia: evidence for cross-hemispheric neural networks underlying music processing strategies. *Brain*, v. 123, p. 546-559, 2000.

STEWART, L., von KRIEGSTEIN, K., WARREN, J.D., GRIFFITHS, T.D. Music and the brain: disorders of musical listening. *Brain*, v. 129, p. 2533-2553, 2006.

THAUT, M.H. *Rhythm, Music and the Brain – Scientific Foundations and Clinical Applications*. 2. ed. New York: Routledge, 2008. 247 p.

WINKELMANN, A.; ENGEL, C.; APEL, A.; ZETTL, U.K. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, v. 254, suppl. 2, p. II35-II42, 2007.

## **ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

### **Título da Pesquisa: A AMUSIA COMO DISTÚRBO AUDITIVO CENTRAL NA ESCLEROSE MÚLTIPLA**

Este é um convite para participar voluntariamente de uma pesquisa que investigará algumas habilidades musicais em pacientes portadores de esclerose múltipla acompanhados no CIEM-Minas e que já foram previamente avaliados com relação a distúrbios auditivos e alterações da memória e da atenção.

**Por favor, leia as informações abaixo antes de expressar ou não o seu consentimento para participar da pesquisa.**

#### **1. Objetivos do estudo**

O objetivo da pesquisa é verificar a existência de um defeito na percepção musical em pacientes portadores de esclerose múltipla acompanhados no CIEM-Minas e relacioná-lo a outras manifestações da doença.

#### **2. Procedimento da avaliação**

Você está convidado(a) a participar de três tipos de teste:

a) o exame audiológico completo, ao qual você já foi submetido anteriormente, para avaliar suas condições de audição.

b) um teste neuro-psicológico, o PASAT, ao qual você também já foi submetido previamente e que visa estudar algumas funções como atenção e memória.

c) uma bateria de testes para avaliação de déficits musicais básicos (amusia) – a Montreal Battery of Evaluation of Amusia (MBEA) que examina algumas habilidades musicais.

São todos testes não-invasivos e não apresentam qualquer tipo de risco. Serão realizados em dias separados e a MBEA é o teste que requer mais tempo (cerca de uma hora e meia).

#### **3. Realização da pesquisa**

A pesquisa está sendo conduzida pelo Centro de Investigação em Esclerose Múltipla de Minas Gerais (CIEM-Minas), em articulação com o Programa de Pós-graduação em Neurociências da UFMG e com o Curso de Fonoaudiologia da Faculdade de Medicina da UFMG e envolve professores e pesquisadores do CIEM-Minas e do departamento de Psicologia (FAFICH) da UFMG. Os testes serão aplicados por alunos de pós-graduação do programa de Neurociências e alunos de graduação do Curso de Fonoaudiologia da UFMG.

#### **4. Local das avaliações**

As avaliações serão realizadas em setores do CIEM-Minas, no Hospital das Clínicas da UFMG que serão previamente preparados para a sua execução.

#### **5. Participação voluntária e sem compromisso financeiro**

Como sua participação é voluntária, não implica em nenhum compromisso financeiro entre você e a equipe do CIEM-Minas e da UFMG.

#### **6. Liberdade de recusa e de desistência**

Como a participação é voluntária, você poderá negar o consentimento ou mesmo se retirar em qualquer fase da pesquisa, sem sofrer qualquer espécie de penalidade ou prejuízo.

### **7. Garantia do sigilo**

Os resultados da pesquisa serão utilizados em trabalhos científicos, publicados ou apresentados oralmente em congressos e palestras, sem revelar sua identidade.

### **8. Benefícios em participar da pesquisa**

**Estamos à sua disposição para esclarecer quaisquer dúvidas em relação à pesquisa antes e durante a execução da mesma.**

Agradecemos a sua atenção e valiosa colaboração, subscrevendo-nos

Atenciosamente,

Prof. Dr. Vitor Geraldi Haase

CRM-MG 29960-T

Coordenador da Pesquisa

Professor Adjunto do Departamento de Psicologia da UFMG

Av. Antônio Carlos 6627, FAFICH-UFMG, Sala 4060

Tel 0xx31/34096295, 0xx3191059589, email: [vghaase@gmail.com](mailto:vghaase@gmail.com)

Marília Nunes Silva

CRP - 04/27221

Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Neurociências da UFMG

Tel 0xx31/34096295, 0xx3196138428, email: [musicainfinita@ig.com.br](mailto:musicainfinita@ig.com.br)

Dra. Ana Maria Arruda Lana

Pesquisadora – associada

Tel 0xx31/3317-1826, 0xx31/9226-8237, e-mail: [anamariaarrudalana@gmail.com](mailto:anamariaarrudalana@gmail.com)

Para maiores esclarecimentos você pode consultar também o

Comitê de Ética em Pesquisa (COEP-UFMG)

Av. Antônio Carlos, 6627- Unidade Administrativa II- 2º andar- sala 2005 - Campus

Pampulha-UFMG tel. 34094592

Tel. 0xx31/3409-4592, email: [coep@prpq.ufmg.br](mailto:coep@prpq.ufmg.br)

Eu, ....., abaixo assinado, declaro ter sido informado sobre os procedimentos e propostas da pesquisa “A Amusia como Distúrbio Auditivo Central na Esclerose Múltipla” e me disponho a participar da mesma.

Belo Horizonte, ..... de ..... de .....

Ass: \_\_\_\_\_

**ANEXO B - Questionário de antecedentes musicais**

**A AMUSIA COMO DISTÚRBO AUDITIVO CENTRAL NA  
ESCLEROSE MÚLTIPLA**

**AVALIAÇÃO DOS ANTECEDENTES MUSICAIS**

**IDENTIFICAÇÃO**

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Nome completo:

Sexo: \_\_\_\_\_ Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ idade: ( \_\_\_ anos)

Endereço:

Rua/ Av. \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Bairro: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_

UF: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

Telefone para contato: ( ) \_\_\_\_\_

**Parte 1. ANTECEDENTES MUSICAIS (A – B)**

**A. Práticas musicais na infância**

A.1 Quando criança participava de brincadeiras de roda  Sim  Não

A.2 Quando criança cantava canções do folclore  Sim  Não

A.3 Quando criança aprendeu música  Sim  Não

A.4 Aprendeu algum instrumento musical  Sim  Não Qual? \_\_\_\_\_

A.5 De quais canções infantis você se lembra? (listar por ordem de resposta)

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_
4. \_\_\_\_\_
5. \_\_\_\_\_

A.6 Você poderia cantar, cantarolar ou assobiar uma delas?  Sim  Não

## ANEXO B - Questionário de antecedentes musicais (cont)

### B. Identificação de possíveis fatores socioculturais e preferência musical dos familiares

#### Pai

B.1. Região de Origem –

Preferência musical

B.2 Seu pai gosta / gostava de música?  Sim  Não

B.3 Se sim, qual o tipo de música? \_\_\_\_\_

B.4 Seu pai toca / tocava algum instrumento?  Sim  Não

#### Mãe

B.5 Região de Origem

Preferência musical

B.6 Sua mãe gosta / gostava de música?  Sim  Não

B.7 Se sim, qual o tipo de música? \_\_\_\_\_

B.8 Sua mãe toca / tocava algum instrumento?  Sim  Não

#### Irmãos

Região de Origem

Preferência musical

B.9 Seus irmãos gostam de música?  Sim  Não

B.10 Se sim, qual o tipo de música? \_\_\_\_\_

B.11 Seus irmãos tocam algum instrumento?  Sim  Não

### Parte 2. PRÁTICA MUSICAL ATUAL

2.1 Você gosta de música?  Sim  Não

2.2 Atualmente que tipo ou tipos de músicas você gosta?

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

2.3 Você está aprendendo ou praticando música?  Sim  Não

Se sim, qual instrumento: \_\_\_\_\_ Tempo: \_\_\_\_\_

2.4 Preferência instrumental:

De que instrumento gosta mais?

cordas  piano ou teclado  percussão  sopro

outros: \_\_\_\_\_

## ANEXO B - Questionário de antecedentes musicais (cont)

### 2.5 Preferência musical:

Você gosta de:

- bossa nova  MPB  sertaneja  caipira  samba  evangélicas  heavy metal  chorinho  
 pagode  jazz  reggae  new age  pop internacional  rock'n'roll  nacional  
 internacional  música clássica  
 outros: \_\_\_\_\_

### 2.6 Liste 3 a 5 nomes de músicas preferidas:

---



---



---



---



---

### 2.7 Qual o tipo de música que você NÃO gosta?

---



---

### 2.8 Qual o tipo de instrumento que NÃO gosta?

---



---

### 2.9 Você ouve música: todos os dias frequentemente raramente

### 2.10 Pratica outras formas de arte integrada a música: Sim Não

Se sim, qual?  dança  teatro  cinema

outras: \_\_\_\_\_

ASSINATURA :

ASSINATURA DO EXAMINADOR:

---

## ANEXO C - Versão adaptada da MBEA

### A AMUSIA COMO DISTÚRBO AUDITIVO CENTRAL NA ESCLEROSE MÚLTIPLA

#### Comentários gerais para o experimentador

- 1 – A ordem sugerida para a apresentação das tarefas deve ser respeitada.
- 2 – A duração do teste é de uma hora.
- 3 – A pessoa pode solicitar pausas durante o teste.
- 4 – Antes de cada tarefa serão fornecidos exemplos para assegurar que a pessoa tenha entendido claramente as instruções das tarefas. Estes exemplos podem ser repetidos se for necessário. Deve ser fornecido *feedback* sobre estes exemplos (sem *feedback* na fase experimental). Caso a pessoa seja incapaz de decidir sobre uma resposta, ela deve ser encorajada a responder da melhor forma possível. Todas as questões devem ser respondidas.
- 5 – Observe que todos estes testes contém questões estratégicas que devem ser respondidas corretamente para que as respostas sejam consideradas. Portanto, é essencial permanecer atento durante todo o período dos testes.

#### 1- CONDIÇÕES PARA A ORGANIZAÇÃO MELÓDICA

##### A) Discriminação de escala

Você ouvirá um sinal de aviso seguido por duas melodias sucessivas que devem ser comparadas. Você deve decidir se estas duas melodias soam igual ou diferente. Se você julgar que estas duas melodias são idênticas, escreva um X na coluna “IGUAL”. Caso você julgue que elas são diferentes, escreva um X na coluna “DIFERENTE”. Nós começaremos agora com dois exemplos.

##### B) Contorno diferente

Siga as instruções acima, mas deve-se notar que a diferença aqui será muito sutil.

##### C) Contorno igual

As instruções são as mesmas da condição **1 B**).

#### 2- ORGANIZAÇÃO TEMPORAL

##### A) Contorno rítmico

Você ouvirá um sinal de aviso seguido por duas melodias sucessivas que devem ser comparadas. Você deve decidir se estas duas melodias soam igual ou diferente. Se você julgar que estas duas melodias são idênticas, escreva um X na coluna “IGUAL”. Caso você julgue que elas são diferentes, escreva um X na coluna “DIFERENTE”. Nós começaremos agora com dois exemplos.

## **ANEXO C - Versão adaptada da MBEA (cont)**

### **B) Tarefa métrica**

Você ouvirá uma série de seqüências melódicas, apresentadas uma de cada vez, que correspondem a uma valsa ou a uma marcha. Depois de cada melodia, você deve decidir se é uma valsa ou uma marcha. Para facilitar esta decisão, pode ser útil imaginar se alguém poderia dançar uma valsa ou marcha com aquela melodia.

Um ritmo de marcha é em dois com uma batida forte seguida por uma batida fraca (ex1: bata 1 2, 1 2, ...) ao passo que um ritmo de valsa é em três, no qual uma batida forte é seguida por duas batidas fracas (ex2: bata 1 2 3, 1 2 3, ...). Você ouvirá agora um terceiro exemplo; tente decidir se é uma valsa ou uma marcha (ex3: repita com batidas se necessário). Esta foi uma valsa. Aqui está um quarto exemplo (ex4: repita com batidas se necessário). Esta foi uma marcha (você pode repetir os 4 exemplos para praticar, se necessário).

Agora nós vamos iniciar os itens do teste. Por favor, indique sua resposta marcando um X na coluna de valsa ou na coluna de marcha.

### **3- TESTE DE MEMÓRIA INCIDENTAL**

Durante esta sessão de testes, você ouviu várias melodias diversas vezes. Nesta tarefa final você escutará uma série de melodias. Algumas delas já foram apresentadas para você nos testes anteriores, enquanto outras serão completamente novas.

Depois de cada melodia, você deve decidir se ela dá a você a impressão de já tê-la ouvido antes nos testes anteriores ou não.

Por favor, escreva um X na coluna “SIM” quando você sentir que já ouviu esta melodia antes ou escreva um X na coluna “NÃO” caso contrário. Você ouvirá agora dois exemplos.

ANEXO C - Versão adaptada da MBEA (cont)

**A AMUSIA COMO DISTÚRBO AUDITIVO CENTRAL NA  
ESCLEROSE MÚLTIPLA**

**FORMULÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO**

**Bateria Montreal de Avaliação de Amusia**

*Data:* \_\_\_\_\_

*Nome Completo:* \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

*Telefone para contato:* \_\_\_\_\_

*Data de nascimento:* \_\_\_\_\_

*Escolaridade:* \_\_\_\_\_

*Anos de estudo:* \_\_\_\_\_

*Profissão:* \_\_\_\_\_

*Experiência com música:*

*Não* \_\_\_\_\_

*Sim* \_\_\_\_\_

*Tempo de instrução:* \_\_\_\_\_

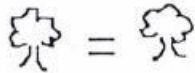
*Destro ou canhoto:* \_\_\_\_\_

*Língua nativa:* \_\_\_\_\_

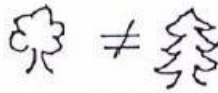
**ANEXO C - Versão adaptada da MBEA (cont)**  
**Exemplo de folha de resposta**

***Folha de resposta: Tarefa 1***

Nome: \_\_\_\_\_



**Igual**



**Diferente**

Exemplo 1: \_\_\_\_\_

Exemplo 2: \_\_\_\_\_

**Igual Diferente**

- 1- \_\_\_\_\_
- 2- \_\_\_\_\_
- 3- \_\_\_\_\_
- 4- \_\_\_\_\_
- 5- \_\_\_\_\_
- 6- \_\_\_\_\_
- 7- \_\_\_\_\_
- 8- \_\_\_\_\_
- 9- \_\_\_\_\_
- 10- \_\_\_\_\_
- 11- \_\_\_\_\_
- 12- \_\_\_\_\_
- 13- \_\_\_\_\_
- 14- \_\_\_\_\_
- 15- \_\_\_\_\_
- 16- \_\_\_\_\_

**Igual Diferente**

- 17- \_\_\_\_\_
- 18- \_\_\_\_\_
- 19- \_\_\_\_\_
- 20- \_\_\_\_\_
- 21- \_\_\_\_\_
- 22- \_\_\_\_\_
- 23- \_\_\_\_\_
- 24- \_\_\_\_\_
- 25- \_\_\_\_\_
- 26- \_\_\_\_\_
- 27- \_\_\_\_\_
- 28- \_\_\_\_\_
- 29- \_\_\_\_\_
- 30- \_\_\_\_\_
- 31- \_\_\_\_\_

**ANEXO C - Versão adaptada da MBEA (cont)**  
**Exemplo de folha de resposta**

***Folha de resposta: Tarefa 5***

Nome: \_\_\_\_\_



**Marcha**

**Valsa**

**Marcha**

**Valsa**

Ex.1: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Ex.3 \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Ex. 2: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Ex.4: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Marcha Valsa**

**Marcha Valsa**

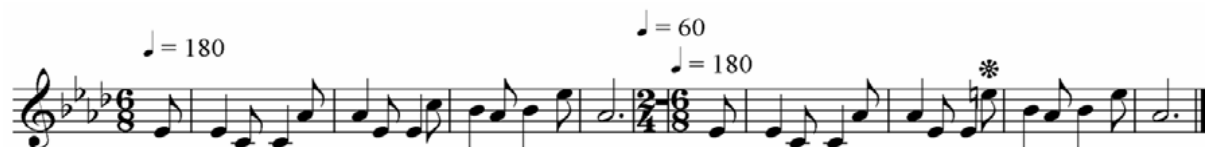
- 1- \_\_\_\_\_
- 2- \_\_\_\_\_
- 3- \_\_\_\_\_
- 4- \_\_\_\_\_
- 5- \_\_\_\_\_
- 6- \_\_\_\_\_
- 7- \_\_\_\_\_
- 8- \_\_\_\_\_
- 9- \_\_\_\_\_
- 10- \_\_\_\_\_
- 11- \_\_\_\_\_
- 12- \_\_\_\_\_
- 13- \_\_\_\_\_
- 14- \_\_\_\_\_
- 15- \_\_\_\_\_

- 16- \_\_\_\_\_
- 17- \_\_\_\_\_
- 18- \_\_\_\_\_
- 19- \_\_\_\_\_
- 20- \_\_\_\_\_
- 21- \_\_\_\_\_
- 22- \_\_\_\_\_
- 23- \_\_\_\_\_
- 24- \_\_\_\_\_
- 25- \_\_\_\_\_
- 26- \_\_\_\_\_
- 27- \_\_\_\_\_
- 28- \_\_\_\_\_
- 29- \_\_\_\_\_
- 30- \_\_\_\_\_

## ANEXO C – MBEA (cont) - Exemplos de linhas melódicas

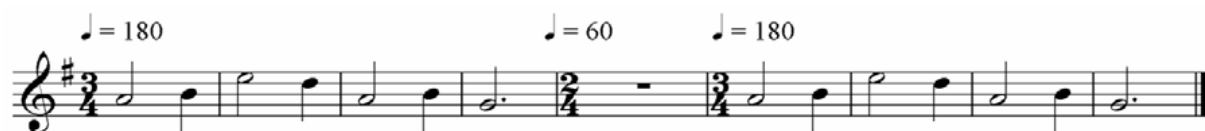
### Teste 1

Ex.1-



Musical notation for Ex.1. The piece is in a key with three flats (B-flat, E-flat, A-flat) and starts in 6/8 time. The tempo is marked as ♩ = 180. The melody consists of eighth and quarter notes. At the 5th measure, the time signature changes to 2/4, and the tempo is marked as ♩ = 60. At the 6th measure, the time signature changes back to 6/8, and the tempo is marked as ♩ = 180. The piece ends with a double bar line and repeat dots. An asterisk (\*) is placed above the 7th measure.

Ex.2-



Musical notation for Ex.2. The piece is in a key with one sharp (F#) and starts in 3/4 time. The tempo is marked as ♩ = 180. The melody consists of quarter and half notes. At the 4th measure, the time signature changes to 2/4, and the tempo is marked as ♩ = 60. At the 5th measure, the time signature changes back to 3/4, and the tempo is marked as ♩ = 180. The piece ends with a double bar line and repeat dots.

1-



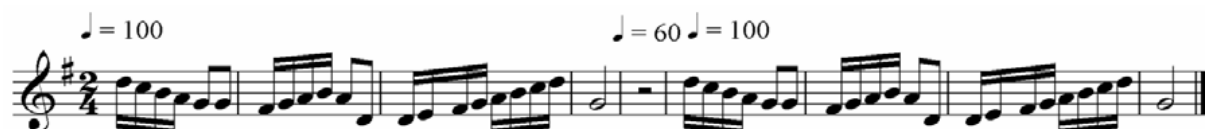
Musical notation for Ex.2-1. The piece is in a key with three flats (B-flat, E-flat, A-flat) and starts in 3/4 time. The tempo is marked as ♩ = 120. The melody consists of quarter and half notes. At the 4th measure, the time signature changes to 2/4, and the tempo is marked as ♩ = 60. At the 5th measure, the time signature changes back to 3/4, and the tempo is marked as ♩ = 120. The piece ends with a double bar line and repeat dots.

2-



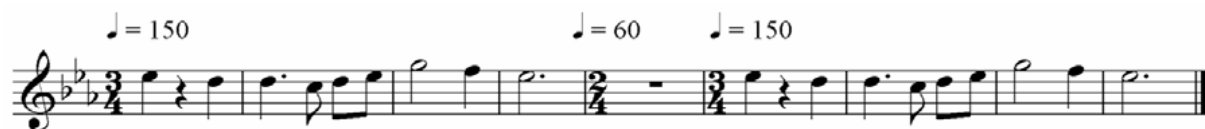
Musical notation for Ex.2-2. The piece is in a key with two flats (B-flat, E-flat) and starts in 2/4 time. The tempo is marked as ♩ = 120. The melody consists of eighth and quarter notes. At the 4th measure, there is a whole rest. At the 5th measure, the tempo is marked as ♩ = 60. At the 6th measure, the tempo is marked as ♩ = 120. The piece ends with a double bar line and repeat dots. An asterisk (\*) is placed above the 7th measure.

3-



Musical notation for Ex.2-3. The piece is in a key with one sharp (F#) and starts in 2/4 time. The tempo is marked as ♩ = 100. The melody consists of eighth and quarter notes. At the 4th measure, there is a whole rest. At the 5th measure, the tempo is marked as ♩ = 60. At the 6th measure, the tempo is marked as ♩ = 100. The piece ends with a double bar line and repeat dots.

4-



Musical notation for Ex.2-4. The piece is in a key with three flats (B-flat, E-flat, A-flat) and starts in 3/4 time. The tempo is marked as ♩ = 150. The melody consists of quarter and half notes. At the 4th measure, the time signature changes to 2/4, and the tempo is marked as ♩ = 60. At the 5th measure, the time signature changes back to 3/4, and the tempo is marked as ♩ = 150. The piece ends with a double bar line and repeat dots.

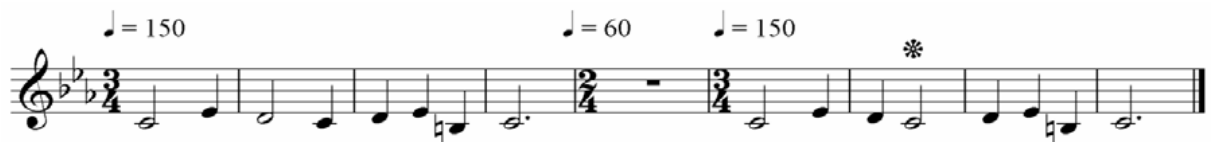
## ANEXO C – MBEA (cont) – Exemplos de ritmo

## Teste 4

Ex.1-



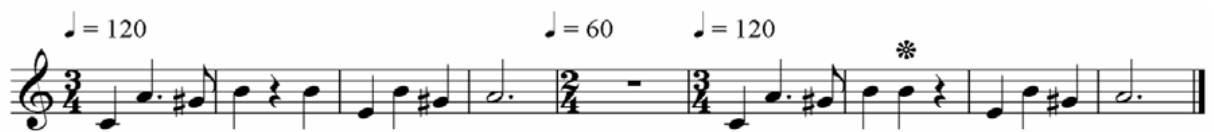
Ex.2-



1-



2-



3-



## ANEXO C – MBEA (cont) – Exemplos de métrica

## Teste 5

Ex.1-

♩ = 120

Piano

Ex.2-

♩ = 150

Piano

Ex.3-

♩ = 180

Piano

Ex.4-

♩ = 100

Piano