

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Programa de Pós-Graduação em Neurociências

**Resposta auditiva em regime permanente
evocada por ruído modulado: Uma proposta
de protocolo para identificação de perdas
auditivas**

Thamara Suzi dos Santos

BELO HORIZONTE, BRASIL.

2016

THAMARA SUZI DOS SANTOS

Resposta auditiva em regime permanente evocada por ruído modulado: Uma proposta de protocolo para identificação de perdas auditivas

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurociências, Nível Doutorado, do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Neurociências.

Linha de pesquisa: Neurociências molecular, sistêmica, comportamental e computacional

Orientador: Carlos Julio Tierra-Criollo
Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-graduação e Pesquisa em engenharia- UFRJ/ Programa de pós-graduação em Neurociências - UFMG

Co-orientador: Otávio Gomes Lins
Programa de pós-graduação em Neuropsiquiatria - UFPE

Belo Horizonte

2016

043

Santos, Thamara Suzi dos.

Resposta auditiva em regime permanente evocada por ruído modulado: uma proposta de protocolo para identificação de perdas auditivas [manuscrito] / Thamara Suzi dos Santos. – 2016.

70 f. : il. ; 29,5 cm.

Orientador: Carlos Julio Tierra-Criollo. Co-orientador: Otávio Gomes Lins.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas.

1. Neurociências - Teses. 2. Audição - Teses. 3. Perda auditiva. 4. Eletrofisiologia - Teses. I. Tierra-Criollo, Carlos Julio. II. Lins, Otávio Gomes. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Biológicas. IV. Título.

CDU: 612.8



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS



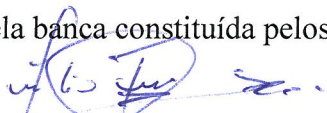
FOLHA DE APROVAÇÃO

Resposta Auditiva em regime permanente evocada por ruído modulado: Uma proposta de protocolo para identificação de perdas auditivas

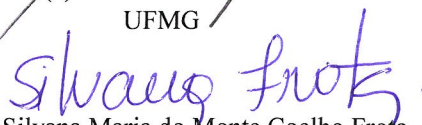
THAMARA SUZI DOS SANTOS

Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em NEUROCIÊNCIAS, como requisito para obtenção do grau de Doutor em NEUROCIÊNCIAS, área de concentração NEUROCIÊNCIAS CLÍNICAS.

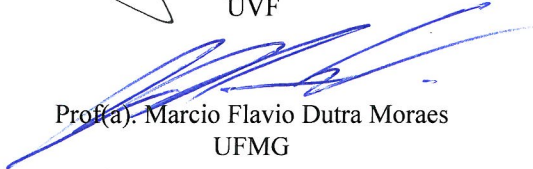
Aprovada em 25 de maio de 2016, pela banca constituída pelos membros:


Prof(a). Carlos Julio Tierra Criollo - Orientador
UFRJ


Prof(a). Patricia Cotta Mancini
UFMG


Prof(a). Silvana Maria do Monte Coelho Frota
UFRJ


Prof(a). Leonardo Bonato Felix
UVF


Prof(a). Marcio Flavio Dutra Moraes
UFMG

Belo Horizonte, 25 de maio de 2016.

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus pais, Suely e Silvio, os alicerces da minha vida.

Agradecimentos

A Deus por ter me concedido força e saúde e por ter me amparado nos períodos difíceis.

Aos meus pais, Suely e Silvio e ao meu irmão Jeferson pelo apoio incondicional e por entenderem as minhas ausências.

Ao Fabro, por ter dividido comigo este percurso, ter sido meu porto seguro nas horas perturbadoras e meu maior incentivador e por ter me proporcionado momentos de alegria e tranquilidade.

Aos meus tios e tias, primos e primas e aos meus avós pela torcida e pelo carinho.

Aos amigos da vida toda Livia, Nathalia, Andrea, Tininha, Angelita e Thiago pela presença consoladora e divertida.

As meninas do apartamento 301, Ana Paula, Cibele e Werônica pela companhia, pelas risadas e pelas taças de vinho compartilhadas.

Aos amigos Danilo Melges, Henrique Martins, Renato Zaneti, Mauricio Ferrari, Jeferson Silva, Ana Paula, Clarissa Couto, Renata Miranda e Camila Resende por me ampararem incondicionalmente durante estes 4 anos.

Aos membros do Nepeb pela disponibilidade, pela convivência e pela torcida.

A professora Luciana Macedo pela confiança e amizade construída nestes anos de convivência.

Ao departamento de fonoaudiologia da UFMG, especialmente as professoras Luciana Macedo, Patricia Mancini, Sirley Alves, Stella Maris, Laélia Caseiro, Juliana Nunes, Ana Cristina Cortes Gama, Andrea Mota, Erica Couto, Vanessa Martins e Adriane Mesquita por me guiarem durante a minha primeira experiência docente.

A Faculdade Una de Bom Despacho pela oportunidade e confiança. E aos colegas do corpo docente Henriqueta, Eliane, Iwia, Michele, Paulo, Fernanda, Marcelo, Miguel, Viviane, Daniele, Rudá e Lucas por tornarem a rotina mais leve e divertida.

Às fonoaudiólogas do serviço de Saúde Auditiva do Hospital das Clínicas da UFMG, Adriane e Lília, pelo auxílio no recrutamento dos indivíduos.

A Najilla pela disponibilidade e pelo auxílio no recrutamento dos indivíduos.

A CAPES, a Fapemig, a FINEP e ao CNPq pelo apoio financeiro.

A secretaria de Neurociências, especialmente ao Carlos, Vanessa e Nilda pela disponibilidade e pela torcida.

A Érica e Elisângela pela acolhida fraterna em Recife e por dividirem comigo o desafio de trabalhar com as respostas auditivas em regime permanente.

Aos colaboradores Professor Danilo Melges, Jeferson Silva e a Professora Luciana Macedo pela contribuição imprescindível no desenvolvimento deste trabalho.

Ao professor Otávio Gomes Lins (co-orientador) pela confiança, pela acolhida em Recife e pelos inesquecíveis *brainstorms*.

E ao professor Carlos Julio Tierra-Criollo (orientador) pelos 6 anos de parceria, pela confiança e por todo o imenso aprendizado deste período.

Resumo

Objetivo: O objetivo deste trabalho foi propor um protocolo de identificação de perdas auditivas utilizando Respostas auditivas de estado estável (RAEE) evocadas por ruídos modulados em amplitude (AM).

Materiais e Métodos: O estudo foi conduzido em duas etapas: a etapa I de caráter exploratório e a etapa II de investigação da acurácia diagnóstica dos estímulos. Na Etapa I, vinte indivíduos da comunidade universitária da UFMG, com idade entre 18 e 59 anos foram avaliados. Foram consideradas 36 orelhas com audição dentro dos padrões de normalidade. Registrou-se a RAEE em Cz (eletrodo ativo) com referência (A1+A2)/2 e terra em Fpz. Os estímulos AM apresentados foram o ruído de banda larga (RBL- 1 a 8000Hz) e o ruído dividido em duas bandas moduladas em amplitude, apresentadas simultaneamente (RDB – 1 a 1000Hz e 2000 a 8000Hz) e separadamente (RBG – 1 a 1000 Hz e RBA – 2 a 8000Hz). As intensidades aplicadas foram 55, 45 e 25 dB NPS e a detecção das respostas foi realizada por meio da Magnitude Quadrática da Coerência (MSC) e do Teste F espectral (TFE) com $\alpha=0,05$. As medianas dos tempos e as taxas de detecção foram comparadas utilizando o teste de Friedman com análise *post hoc* de Tukey-Kramer ($\alpha=0,05$). Em seguida os verdadeiros negativos (VN) foram estimados para 16 protocolos de identificação (passa/falha) simulados a partir da combinação de parâmetros de estimulação. Na etapa II, foram avaliados 31 indivíduos atendidos no serviço de Saúde Auditiva do Hospital São Geraldo- HC/UFMG, com idade entre 16 e 70 anos. Foram consideradas 52 orelhas, 32 com perdas auditivas de diferentes graus e 20 com audição dentro dos padrões de normalidade. Foi realizada a estimativa dos limiares eletrofisiológicos do RBL e do RDB. A detecção das respostas foi realizada por meio da Magnitude Quadrática da Coerência (MSC), com $\alpha=0,05$. As curvas ROC do RBL e RDB foram traçadas considerando a variação da intensidade de 90 a 30 dB NPS. As áreas abaixo da curva foram calculadas e comparadas através do teste U de Mann-whitney ($\alpha = 0,05$). A sensibilidade e a especificidade do RBL e RDB para cada intensidade de estimulação (90 a 30 dB NPS) foram obtidas.

Resultados: Na etapa I, as taxas de detecção variaram de 100% a 55.6% em 55 dB NPS, 97.2% a 38.9% em 45 dB NPS e 66.7% a 8.3% em 25 dB NPS. As medianas dos tempos de detecção variaram entre 68 e 157s para 55 dB NPS, 68-99s para 45 dB NPS, e 84-118s para 25 dB NPS. Não foi observada diferença estatística entre as taxas de detecção da MSC e do TFE ($p>0.05$). Os verdadeiros negativos (VN) acima de 90% foram encontrados para RBL ou RBA, em 55 dB NPS, assim como, para RBL ou RBA, em 45 dB NPS. Os protocolos que empregavam o RDB a 55 ou a 45 dB NPS apresentaram VN abaixo de 60%, devido às taxas de detecção reduzidas da banda grave. Na etapa II, as orelhas com audição dentro dos padrões de normalidade apresentaram limiares em torno de 40 dB NPS. Nas perdas leves a média dos limiares variou entre 50 e 65 dB NPS. A partir das perdas moderadas os limiares variaram entre 70 dB NPS e 80 dB NPS. As áreas abaixo da curva foram 0,92 para o RBL e 0,93 para o RDB e não diferiram estatisticamente ($p<0,05$). Constatou-se sensibilidade acima de 95% para as intensidades abaixo de 50 dB NPS para o RBL e o RDB. Nestas intensidades a especificidade não ultrapassou 65%. Nas intensidades acima de 60 dB NPS a sensibilidade variou entre 65% e 20% e a especificidade entre 95% e 100% para ambos os estímulos. Nas intensidades de 50 e 60 dB NPS, o RBL apresentou sensibilidade de 77% e especificidade de 100% e 90% respectivamente. O RDB apresentou sensibilidade de 97% em 50 dB NPS e 93% em 60 dB NPS e especificidade de 80% em 50 dB NPS e 90% em 60 dB NPS.

Conclusões: Os resultados sugerem a aplicação do RDB à 60 dB NPS na identificação de perdas auditiva, pois este protocolo apresentou índices de sensibilidade de 93% e especificidade de 90%.

Estes índices são compatíveis com os obtidos pela EOAE e pelo PEATE (exames recomendados para etapa de identificação).

Palavras-chave: triagem, audição, detecção, eletrofisiologia

Abstract

Aim: To propose a hearing loss identification protocol using steady-state auditory responses (ASSR) evoked by amplitude-modulated noise.

Materials and Methods: The study consisted in two stages: the stage I of exploratory character and the stage II of investigation of the diagnostic accuracy of the stimuli. In stage I, twenty individuals (12 women) without any history of neurological or audiological diseases, aged from 18 to 59 years participated in stage I. The Audiostim system was used for stimuli generation and ASSR recording, in Fpz (ground electrode), Cz (active electrode) and (A1+A2)/2 (reference electrode) derivations. The tested stimuli were amplitude-modulated Wide-band noise (WBN), Low-band noise (LBN), High-band noise (HBN), Two-band noise (TBN) between 77 and 110 Hz, applied in intensity levels of 55, 45, and 25 dB sound pressure level (NPS). For detection, Magnitude-Squared Coherence (MSC) and Spectral F Test (SFT) were applied with a significance level of 5%. Detection times and rates were compared using the Friedman test and Tukey-Kramer as post hoc analysis. Besides, the true negatives (TN) were calculated in 16 different pass/fail protocols based on the stimulation parameters (stimuli types and intensity levels) and detection techniques (MSC or SFT). In stage II, thirty one individuals attended at Hearing Health Service of Hospital São Geraldo- HC / UFMG, aged between 16 and 70 years were included. Fifty two ears were considered, 32 with hearing loss of different degrees and 20 with normal hearing. The electrophysiological thresholds of WBN and TBN were estimated. The detection of responses was performed by MSC ($\alpha=0,05$). The ROC curves were plotted considering the intensity range from 90 to 30 dB NPS for WBN and TBN. The areas under the curve were calculated and compared using the Mann-Whitney test ($\alpha=0,05$). The sensitivity and specificity of the WBN and TBN for each intensity (90 dB to 30 dB NPS) were obtained.

Results: In stage I, the detection rates ranged from 100% to 55.6% in 55 dB NPS, 97.2% to 38.9% in 45 dB NPS and 66.7% to 8.3% in 25 dB NPS. The median detection times ranged from 68 to 157s for 55 dB NPS, 68-99s for 45 dB NPS, and 84-118s for 25 dB NPS. No statistical difference was found between MSC and STF considering the median detection times ($p>0.05$). TN above 90% were found for Protocols that employed WBN or HBN, at 55 dB NPS or that used WBN or HBN, at 45 dB NPS. For Protocols employing TBN, at 55 dB NPS or 45 dB NPS TN below 60% were found due to the low detection rates of stimuli that included low-band frequencies. In stage II, the ears with normal hearing had thresholds around 40 dB NPS in the evaluated bands. In mild losses the average thresholds ranged between 50 and 65 dB NPS. From moderate losses thresholds varied between 70 dB NPS and 80 dB NPS. The areas under the curve were 0.92 and 0.93 for the WBN of the TBN and did not differ statistically ($p < 0.05$). Sensitivity was found above 95% for intensities below 50 dB NPS for the WBN and the TBN and in these intensities, specificity did not exceed 65%. In the intensities above 60 dB NPS sensitivity varied between 65% and 20% and specificity between 95% and 100% for both stimuli. The intensities of 50 and 60 dB NPS, the WBN had a sensitivity of 77% and specificity of 100% and 90% respectively. The TBN had a sensitivity of 97% at 50 dB NPS and 93% at 60 dB NPS and specificity of 80% at 50 dB NPS and 90% at 60 dB NPS.

Conclusions: The application of RDB to 60 dB NPS showed sensitivity rates of 93% and specificity of 90%. These rates are consistent with those obtained by the OAE and the ABR (recommended tests to identify the stage of hearing screening programs).

Keywords: screening, detection, hearing, electrophysiology

Lista de Figuras

Figura 2-1 Representação no tempo e na frequência do tom de Amplitude Modulada (AM).....	9
Figura 2-2 Representação do sinal com modulação em amplitude exponencial	10
Figura 2-3: Modelo de transdução coclear do Tom AM	12
Figura 3-1: Diagrama Geral do “AudioStim” indicando os módulos que compõem o sistema	27
Figura 3-2 Espectro de magnitude do ruído banda larga modulado em amplitude.....	28
Figura 3-3 Espectro de magnitude do ruído de duas bandas modulado em amplitude.....	29
Figura 4-1: Porcentagens de detecção das RAEE.....	33
Figura 4-2: Falsos positivos – MSC	34
Figura 4-3: Falsos positivos – TFE.....	34
Figura 4-4: Classificação quanto ao grau de perda auditiva segundo Lloyd e Kaplan (1978).....	39
Figura 4-5: Distribuição da configuração segundo Silman e Silverman (1997)	40
Figura 4-6: Descrição da ausência de respostas a 90 dB NPS	41
Figura 4-7: Limiares eletrofisiológicos das RAEE nos diferentes graus de perda auditiva	42
Figura 4-8: Correlação entre os limiares eletrofisiológicos e a média dos limiares comportamentais (0.5,1 e 2 kHz).....	44
Figura 4-9: Comparação entre as curvas ROC do RDB e RBL	45

Lista de tabelas

Tabela 2-1 Relação entre métodos de avaliação auditiva e faixa etária.....	5
Tabela 4-1: Tempos de detecção das RAEE para 55 dB NPS	35
Tabela 4-2: Tempos de detecção das RAEE para 45 dB NPS	36
Tabela 4-3: Tempos de detecção das RAEE para 25 dB NPS	37
Tabela 4-4: Descrição dos protocolos de triagem auditiva simulados	38
Tabela 4-5: Tempos de detecção das bandas avaliadas.....	43
Tabela 4-6: Sensibilidade e especificidade dos protocolos passa-falha	46

Lista de Abreviaturas

AAP	Associação Americana de Pediatria
AM	Amplitude Modulada
ASHA	American Speech Language and Hearing Association
COMUSA	Comitê Multiprofissional de Saúde Auditiva
EEG	Eletroencefalografia
EOAE	Emissões Otoacústicas Evocadas
EOAEPD	Emissões Otoacústicas Evocadas por Produto de Distorção
EOAET	Emissões Otoacústicas Evocadas Transientes
HL	Hearing Level
JCIH	Joint Committee Infant Hearing
MSC	Magnitude- Squared Coherence
NA	Nível de audição
NEPEB	Núcleo de Estudos e Pesquisas em Engenharia Biomédica da UFMG
nHL	normalized Hearing Level
nNA	Nível de audição normalizado
NPS	Nível de pressão Sonora
ORD	Detecção Objetiva de Resposta
PEA	Potenciais Evocados Auditivos
RAEE	Respostas Auditivas de Estado Estável
RBA	Ruído de Banda Aguda
RBG	Ruído de Banda Grave
RBL	Ruído de Banda Larga
RDB	Ruído de Duas Bandas
RDB_A	Ruído Duas Bandas- banda aguda
RDB_G	Ruído Duas Bandas- banda grave
RSR	Relação Sinal Ruído

TFE	Teste F espectral
WHO	World Health Organization

Sumário

1. Introdução	1
1.1 Objetivo	2
1.2 Objetivos específicos	2
1.3 Estrutura do trabalho.....	3
2. Revisão Bibliográfica	4
2.1 O diagnóstico precoce de perdas auditivas congênitas.....	4
2.1.1 Exames diagnósticos: etapa de identificação	5
2.2 Respostas auditivas de Estado Estável	7
2.2.1 O Modelo Eletrofisiológico das RAEE evocadas por estímulos modulados em amplitude.....	11
2.2.2 Calibração.....	14
2.2.3 Aplicações clínicas das RAEE evocadas por estímulos modulados em amplitude	16
2.2.4 Os sistemas de registro das RAEE	18
2.2.5 O Audiostim	19
2.3 Técnicas Objetivas de Detecção de Respostas	20
2.3.1 Magnitude Quadrática da Coerência	21
2.3.2 Teste F espectral	22
3. Materiais e Métodos	24
3.1 Recrutamento e seleção de indivíduos	24
3.1.2 Etapa I	24
3.1.3 Etapa II	24
3.2 Procedimentos experimentais.....	25
3.2.1 Etapa I	25
3.2.1 Etapa II	25
3.3 Registros das RAEE	26
3.4 Estímulos	27
3.4.1 Etapa I	27
3.4.2 Etapa II	29
3.5 Calibração	29
3.5.1 Etapa I	29
3.5.2 Etapa II	30
3.6 Protocolo de estimulação e registro.....	30

3.6.1 Etapa I	30
3.6.2 Etapa II	30
3.7 Aquisição dos sinais.....	31
3.8 Pré-processamento.....	31
3.9 Detecção das RAEE	31
3.10 Análise Estatística.....	31
4. Resultados.....	33
4.1 Etapa I.....	33
4.2 Etapa II.....	39
5. Discussão	47
5.1 Desempenho das técnicas ORD.....	47
5.2 Protocolos de triagem auditiva: desempenho dos ruídos modulados na etapa I	48
5.3 Descrição das perdas auditivas	49
5.4. Os limiares eletrofisiológicos das RAEE evocadas por ruídos modulados	50
5.5 RAEE evocadas por ruídos modulados: aplicação na identificação de perdas auditivas.....	52
6. Conclusões	54
7. Considerações finais	55
7.1 Publicações no período de doutoramento	56
Anexos	58
Anexo 1	58
Anexo 2	59
Anexo 3	62
8. Referências Bibliográficas	63

1. Introdução

Desde as descrições de Schimmel et al. em 1974 e Galambos em 1981, as respostas auditivas de estado estável (RAEE) tem sido alvo de estudo em diversos centros de pesquisa em todo o mundo (FELIX et al., 2005; GALAMBOS; MAKEIG; TALMACHOFF, 1981; PICTON; VAN ROON; JOHN, 2009; RESENDE et al., 2015; SAVIO et al., 2006; SCHIMMEL; RAPIN; COHEN, 1974; SMALL; STAPELLS, 2008). Alguns aspectos como os parâmetros de estimulação e registro estão descritos, bem como, a aplicação promissora desta técnica no diagnóstico de perdas auditivas (JOHN; PICTON, 2000a; SIMPSON et al., 2012).

Na última década, muitos trabalhos se dedicaram a demonstrar a utilização das RAEE evocadas por tons modulados em amplitude na obtenção de limiares eletrofisiológicos e a correlação destes com ferramentas diagnósticas como a audiometria tonal limiar e o potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE). Os resultados apontam para melhor acurácia na estimativa de perdas severas e profundas, evidenciada principalmente pela maior variabilidade dos limiares em indivíduos com audição normal e com perdas auditivas neurosensoriais de grau leve (RANCE *et al.*, 2005; HAN *et al.*, 2006).

Alguns trabalhos isolados têm investigado a utilização das RAEE para a detecção precoce de perdas auditivas através de estímulos menos específicos em frequência, como os ruídos modulados em amplitude. Estes estímulos aumentam a largura de ativação da membrana basilar e as respostas são detectadas mais rapidamente (JOHN, M S *et al.*, 1998; JOHN, M S; DIMITRIJEVIC; PICTON, 2003).

Nesse contexto, os princípios da eficiência em triagem auditiva poderiam ser atendidos, pois a técnica permitiria a avaliação do sistema auditivo em tempo hábil (HOC et al., 2011; JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2007; WHO, 2006). Atualmente, os métodos de triagem recomendados apresentam limitações como a baixa sensibilidade a perdas neurais e suscetibilidade a patologias condutivas (Emissões otoacústicas evocadas -EOAE), além de não permitirem a avaliação da audição nas frequências graves (PEATE-click) (HOC et al., 2011; JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2007; MIJARES et al., 2014).

Na etapa de identificação das perdas auditivas é recomendado que estas avaliações sejam combinadas ou que seja realizado reteste até trinta dias após a falha na triagem (HOC et al., 2011; JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING,

2007). Porém, a evasão dos programas de triagem auditiva entre o teste e o reteste é elevada e compromete consideravelmente o diagnóstico precoce da perda auditiva (GERNER DE GARCIA et al., 2011). A Associação Americana de Pediatria (AAP) aponta o aprimoramento das avaliações eletrofisiológicas como um dos desafios para aumentar o alcance dos programas (JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2007).

Os trabalhos que investigaram as RAEE por ruídos modulados demonstram que estas podem vir a ser uma alternativa às limitações dos métodos de triagem recomendados, (JOHN; DIMITRIJEVIC; PICTON, 2003). Entretanto, ainda são necessárias investigações acerca do padrão dessas respostas e principalmente da acurácia diagnóstica para detecção dos diferentes graus de perda auditiva. Dessa maneira, seria possível propor um protocolo de identificação de perdas auditivas utilizando as RAEE com índices de sensibilidade e especificidade dentro do recomendado por órgãos nacionais e internacionais.

1.1 Objetivo

Propor um protocolo de identificação de perdas auditivas utilizando Respostas auditivas de estado estável (RAEE) evocadas por ruídos modulados em amplitude.

1.2 Objetivos específicos

- Descrever os tempos de detecção das RAEE evocadas por ruídos modulados em amplitude.
- Descrever as porcentagens de detecção das RAEE evocadas por ruídos modulados em amplitude.
- Avaliar o efeito do paradigma de detecção nas RAEE evocadas por ruídos modulados em amplitude.
- Avaliar a eficiência dos ruídos modulados em amplitude para evocar as respostas auditivas de estado estável.
- Estimar os limiares eletrofisiológicos das RAEE evocadas por ruídos modulados em amplitude.
- Correlacionar os achados das RAEE evocadas por ruídos modulados com os resultados da audiometria tonal limiar.

1.3 Estrutura do trabalho

O presente trabalho está organizado em 7 capítulos. Ao longo do capítulo 2 são apresentadas as principais características das RAEE bem como suas principais vantagens e limitações, incluindo aspectos de estimulação, registro e aplicações clínicas.

No capítulo 3 os materiais e métodos são detalhados desde o registro das RAEE até a análise estatística dos dados. No capítulo 4 são expostos os resultados descritivos e estatísticos obtidos, os quais por sua vez são discutidos no capítulo 5. O capítulo 6 levanta as conclusões do trabalho. Por fim, no capítulo 7 são apresentadas as considerações finais e as publicações do período de doutoramento.

2. Revisão Bibliográfica

2.1O diagnóstico precoce de perdas auditivas congênitas

A perda auditiva é uma das deficiências mais prevalentes no mundo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que em 2005 haviam 278 milhões de pessoas no mundo com perdas auditivas moderadas ou de maior grau, das quais 68 milhões apresentavam a perda desde a infância. Ressalta-se ainda que dois terços de toda essa população reside em países em desenvolvimento e esse número tem aumentado progressivamente desde 1986 (WHO, 2006).

A prevalência de perdas auditivas congênitas é de 2 a 3 indivíduos a cada 1000 nascidos vivos. Nesses casos o diagnóstico e a reabilitação auditiva devem ser iniciados nos primeiros 6 meses de vida para que os atrasos no desenvolvimento da linguagem possam ser minimizados e/ou eliminados. As principais instituições relacionadas à saúde infantil, como a OMS, a Associação Americana de Pediatria (AAP) e a *American Speech Language and Hearing Association* (ASHA) recomendam e descrevem a implantação de programas de triagem auditiva neonatal como medida eficaz de prevenção secundária (relativa a medidas de prevenção para reduzir ou eliminar as consequências da doença instalada) (WHO, 2006; JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2007; HOC *et al.*, 2011).

O objetivo do programa de triagem auditiva é a identificação das perdas auditivas congênitas no período neonatal e a conclusão do diagnóstico até os 3 meses de vida. Nas crianças diagnosticadas com perda auditiva permanente, a intervenção deve ser iniciada até o 6º mês de vida (HOC *et al.*, 2011; JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2007). A implantação de um programa de triagem auditiva obedece a premissas como a disponibilidade de recursos para diagnóstico e tratamento e sensibilidade e especificidade dos procedimentos de triagem e custos compatíveis com a efetividade proposta (LEWIS *et al.*, 2010).

A AAP aponta em sua recomendação de 2007 as diretrizes e perspectivas para o aprimoramento destes programas, que incluem o aperfeiçoamento dos métodos eletrofisiológicos de detecção e diagnóstico para que as perdas auditivas possam ser determinadas o mais precocemente possível (JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2007).

2.1.1 Exames diagnósticos: etapa de identificação

Os testes objetivos são recomendados nas etapas de identificação (passa-falha) e de diagnóstico dos programas, pois são os exames de eleição para neonatos e bebês de até 6 meses de idade. A tabela 2.1 mostra a relação entre o método de avaliação auditiva e a idade. As Emissões Otoacústicas Evocadas (EOAE) e o Potencial Evocado de Tronco Encefálico (PEATE) são os exames recomendados para identificação e diagnóstico de perdas auditivas (HOC et al., 2011; JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2007; RODRIGUES; LEWIS, 2010; WHO, 2006).

Tabela 2-1 Relação entre métodos de avaliação auditiva e faixa etária

Tipo	Exames	Idade recomendada para realização
Exames objetivos	EOAE	0 a 6 meses
	PEATE	0 a 6 meses
Exames comportamentais	Audiometria com reforço visual	6 aos 36 meses
	Audiometria tonal limiar	A partir dos 36 meses

EOAE: Emissões Otoacústicas Evocadas; PEATE: Potencial Evocado de Tronco Encefálico

Nos programas de triagem auditiva brasileiros, as EOAE têm sido predominantemente utilizadas em decorrência da facilidade de execução e principalmente pelo baixo custo de implantação (LEWIS *et al.*, 2010).

As EOAE são originadas no processo de contração das células ciliadas externas, ou seja, no mecanismo de amplificação coclear. Essa energia sonora emitida pela cóclea pode ser captada no meato acústico externo 10 ms após a estimulação acústica. Assim sendo, estão ausentes quando existem comprometimentos de orelha externa, média e da função coclear (KEMP, 1978; MEENA *et al.*, 2013).

O registro das EOAE é realizado de maneira objetiva e não invasiva. Sua classificação baseia-se no estímulo que a elicia: transiente e produto de distorção. As EOAE transientes são eliciadas através da apresentação de um click e estão ausentes em perdas neurossensoriais leves. As EOAE por produto de distorção são evocadas por dois tons apresentados separadamente que interagem e estimulam

regiões específicas da membrana basilar e estão ausentes em perdas moderadas. Ambas são suscetíveis a patologias condutivas e apresentam baixa sensibilidade para perdas auditivas neurais (KEMP, 1978; MEENA *et al.*, 2013; ROSNER *et al.*, 2011).

Outro método referido nas recomendações na etapa identificação e de diagnóstico é o potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE). O PEATE pode ser definido como o registro da atividade bioelétrica da via auditiva até o nível do tronco encefálico evocada por estímulos de curta duração e registrada através de eletrodos posicionados no escalpo. O traçado consiste em uma série de picos e vales que ocorrem com latência de aproximadamente 10 ms. O PEATE permite a avaliação da integridade das vias auditivas, tendo em vista que o seu traçado pode ser relacionado a núcleos do tronco encefálico (BIACABE *et al.*, 2001). Além disso, por apresentar respostas reprodutíveis e uma boa relação com os limiares comportamentais, este método tem sido utilizado rotineiramente, na estimativa da acuidade auditiva por meio da pesquisa de limiar eletrofisiológico (JOHNSON; BROWN, 2005; KANDOGAN; DALGIC, 2013).

A realização do PEATE click na etapa de identificação (passa/falha) é recomendada em recém-nascidos que apresentam fatores de risco para perda auditiva congênita na sua história pré, peri e pós-natal. Estes fatores estão altamente correlacionados com a neuropatia auditiva, condição que poderá ser identificada pelo PEATE. (JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2007).

Dentre as limitações do PEATE click está avaliação da integridade da via auditiva nas frequências de 2 a 4 kHz, fazendo com que perdas em frequências mais elevadas e/ou mais baixas possam não ser detectadas na etapa de identificação (LEE *et al.*, 2008a).

Para a modalidade de PEATE em que são utilizados estímulos específicos por frequência (tons burst ou pip) o tempo de avaliação é elevado, pois as frequências são apresentadas em separado e a estimulação é monoaural (SUPPIEJ *et al.*, 2007). Esta modalidade é recomendada para etapa diagnóstica, sendo idealmente realizada por via aérea e óssea permitindo a estimativa do grau e do tipo de perda auditiva (JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2007).

Em ambas as modalidades, a experiência do examinador no reconhecimento das ondas é um fator determinante na eficácia da técnica e as respostas apresentam variabilidade elevada quando evocadas por estímulos de baixa frequência (JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2007; SUPPIEJ *et al.*, 2007).

Os programas de triagem auditiva realizam a combinação da aplicação da EOAE e do PEATE com o objetivo de reduzir os encaminhamentos para a etapa diagnóstica. Outra prática recomendada é a realização de reteste da EOAE trinta dias após a falha (HOC *et al.*, 2011; JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2007; LEWIS *et al.*, 2010). Neste último caso, é conhecida a influência de fatores como a presença de vértex caseoso no meato acústico externo, na ocorrência de falsos positivos na primeira testagem (LEWIS *et al.*, 2010).

Apontada como uma técnica promissora as RAEE tem sido mencionadas como uma modalidade de avaliação a ser introduzida na etapa de diagnóstico dos programas de triagem auditiva, por apresentar características como análise objetiva e registro de múltiplas frequências simultaneamente e por oferecerem a possibilidade de estimativa da audição residual em perdas severas e profundas (BECK *et al.*, 2015; LEE *et al.*, 2008b; SWANEPOEL; HUGO; ROODE, 2004).

Entretanto, ainda é necessária a padronização de limiares eletrofisiológicos para que a técnica se consolide (JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2007; PICTON *et al.*, 2003). Sua possível aplicação na etapa de identificação (passa/falha) é pouco referida na literatura (JOHN; DIMITRIJEVIC; PICTON, 2003; MIJARES NODARSE *et al.*, 2011). Os resultados demonstram que seria possível propor um protocolo de identificação de perdas auditivas utilizando as RAEE com índices de sensibilidade e especificidade dentro do recomendados por órgãos nacionais e internacionais (JOHN; DIMITRIJEVIC; PICTON, 2003; MIJARES NODARSE *et al.*, 2011).

2.2 Respostas auditivas de Estado Estável

As respostas Auditivas de Estado Estável (RAEE) são potenciais evocados eliciados por um estímulo periódico apresentado continuamente, ou seja, o estímulo é apresentado em uma taxa suficientemente rápida para que a resposta ao som se sobreponha à anterior (REGAN, 1989). As RAEE foram descritas pela primeira vez, por Galambos (1981), que registrou a atividade elétrica cerebral em 20 indivíduos

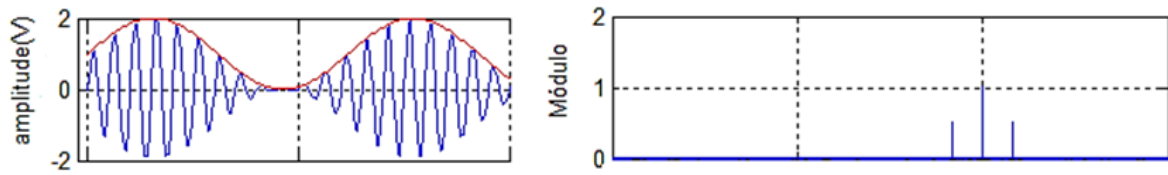
adultos com audição normal, durante a estimulação por tons burst de 250 Hz a 5000 Hz. Os registros foram realizados variando-se a taxa de apresentação do estímulo. Foi constatado que ao serem apresentados a uma taxa de 40 estímulos por segundo ocorria a superposição dos componentes de média latência (GALAMBOS; MAKEIG; TALMACHOFF, 1981)

Essas respostas, entretanto, apresentam redução significativa da amplitude em virtude do estado sono-vigília (PETHE *et al.*, 2001). Atualmente sabe-se que as fontes geradoras das RAEE de 40 Hz estão localizadas no córtex auditivo primário e em algumas áreas associativas (HERDMAN *et al.*, 2002). Outra consequência das fontes geradoras é a amplitude reduzida em neonatos devido à imaturidade destas estruturas (NEVES; SCHOCHAT, 2005).

Em decorrência destas limitações, o registro das RAEE de 70 Hz a 110 Hz tem sido relatado na maioria dos estudos que pretendem utilizá-las para diagnóstico precoce de perdas auditivas (CONE-WESSON *et al.*, 2002; CHOU *et al.*, 2011). Esse tipo de RAEE não é afetado pelo estado sono-vigília e apresenta menor influência do nível de maturação das vias auditivas centrais. A explicação para esse perfil, assim como para as RAEE de 40 Hz, está nas fontes geradoras que neste caso estão localizadas no tronco encefálico (HERDMAN *et al.*, 2002).

Desde a sua primeira descrição as RAEE têm sido apontadas como uma ferramenta promissora no diagnóstico de perdas auditivas por propiciarem a avaliação objetiva e específica por frequência e em tempo hábil quando comparada ao PEATE por frequência específica (KORCZAK *et al.*, 2012; LINS; PICTON, 1995). Nesse contexto, foram propostos novos estímulos com o objetivo de aumentar a amplitude das respostas evocadas e consequentemente tornar essa avaliação mais eficiente (JOHN; DIMITRIJEVIC; PICTON, 2002; PICTON *et al.*, 2003; JOHN *et al.*, 2004). As figuras 2.1 e 2.2 apresentam dois dos estímulos mais reportados na literatura para evocar as RAEE.

Figura 2-1 Representação no tempo e na frequência do tom de Amplitude Modulada (AM)



Representação no tempo e na frequência do tom de Amplitude Modulada (AM)

Fonte: Modificada de Silva, 2015

A figura 2. 1 mostra o tom de amplitude modulada (AM). A modulação em amplitude obedece a equação a seguir:

$$x[t] = A \cdot \sin(2\pi f_c t) \cdot (\lambda \cdot \sin(2\pi f_m t) + 1) / (1 + \lambda) \quad \text{Eq. 1}$$

Onde f_c é a portadora de alta frequência; f_m , a moduladora de baixa frequência; λ , a profundidade de modulação; e A , amplitude máxima. Dessa maneira, o espectro do tom AM apresenta uma componente centrada na frequência portadora e duas componentes laterais que correspondem a frequência portadora $\pm$ a frequência modulante, fazendo com esse seja o estímulo que elicia respostas mais específicas em frequência (JOHN; DIMITRIJEVIC; PICTON, 2002; JOHN; PICTON, 2000b; JOHN et al., 2004).

A aplicação da modulação em amplitude com envelope exponencial (CHOI; PURCELL; JOHN, 2011; JOHN; DIMITRIJEVIC; PICTON, 2003, 2002), é descrita por:

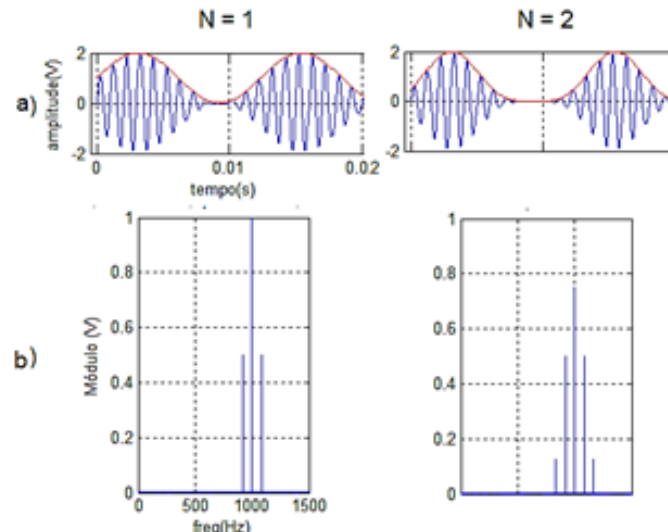
$$s(t) = a(\sin(2\pi f_c t)) \left(2m_a \left(\left(\frac{1 + \sin(2\pi f_m t)}{2} \right)^n - 0.5 \right) + 1 \right) \quad \text{Eq. 2}$$

sendo a a amplitude da portadora, m_a o índice de modulação, f_c a frequência da portadora, f_m a frequência modulante e n o número de pares de componentes laterais à portadora. Para n igual a 1 o sinal modulante será uma senoide, logo recaiando na equação descrita anteriormente (sinal AM).

Dessa maneira, uma variação do tom AM (figura 2.2 (a)) é o estímulo mostrado na figura 2.2 (B), o tom AM^2 . O espectro do tom AM^2 apresenta uma componente centrada na frequência portadora e quatro componentes laterais que correspondem a frequência portadora $\pm$ a frequência modulante e a frequência

portadora ± 2 vezes a frequência modulante (linha 2, coluna 2). O AM^2 é capaz de eliciar respostas com maior amplitude, devido ao aumento da largura de ativação da membrana basilar (JOHN; DIMITRIJEVIC; PICTON, 2002).

Figura 2-2 Representação do sinal com modulação em amplitude exponencial



Representação do sinal com modulação em amplitude exponencial (AM – coluna 1 e AM^2 - coluna 2) (a) no tempo, (b) na frequência. Fonte: Modificada de Silva, 2015

Outros dois estímulos merecem ser destacados: o tom modulado em frequência (FM) e o tom misto (MM). Como o tom AM o tom FM apresenta uma componente centrada na frequência portadora $\pm$ frequência modulante, entretanto, também aparecem no espectro a frequência portadora $\pm$ o dobro e o triplo da frequência modulante. Embora, ocorra espalhamento e, portanto aumento da largura de ativação da membrana basilar, a divisão da energia em muitos harmônicos faz com que as RAEE possam ser reconhecidas pelos primeiro e segundo harmônicos, porém com amplitudes menores que nos estímulos de amplitude modulada (JOHN *et al.*, 2004; PICTON *et al.*, 1987).

O tom misto (MM) consiste numa combinação de modulação em frequência e em amplitude. Os estudos mostram que mantendo-se a maior frequência do tom FM alinhada a maior amplitude do tom AM, ocorrerá uma ligeira mudança no espectro para frequências altas, ao invés da simetria observada quando os dois estímulos são apresentados separadamente, mesmo assim a resposta obtida será

aproximadamente a soma das duas respostas obtidas em separado (JOHN *et al.*, 2004).

Os estudos que compararam a eficiência desses estímulos para evocar as RAEE demonstraram que os tons MM e os tons AM² eliciam respostas com amplitude de 15% a 17% maiores que os demais estímulos e que as amplitudes das respostas eliciadas por ambos não apresentam diferença estatística entre si. Esses resultados se mantiveram em diferentes faixas etárias, como neonatos e adultos. Dessa maneira, na última década os estudos tem referido o uso desses estímulos para obtenção de limiares eletrofisiológicos, considerando que a especificidade em frequência é mantida (JOHN *et al.*, 2004; LARREA, 2015).

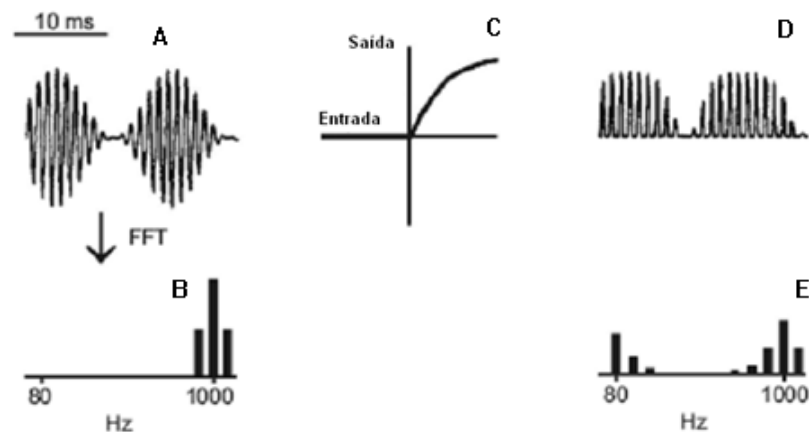
Ainda na década de 90 alguns autores propuseram o emprego do ruído modulado em amplitude com a justificativa de que essa portadora seria menos susceptível a problemas de interação harmônica com as frequências modulantes (JOHN *et al.*, 1998). Em 2003, John *et al.* propôs o emprego de ruídos modulados e clicks apresentados a altas taxas para eliciar as RAEE com maior amplitude e em menor tempo, apesar da redução considerável da especificidade em frequência. O estudo sugere que estes estímulos podem ser aplicados em detecção precoce de perdas auditivas (JOHN; DIMITRIJEVIC; PICTON, 2003). Como os estímulos de amplitude modulada são alvo do presente trabalho, serão detalhadas as características das respostas eliciadas por esses estímulos.

2.2.1 O Modelo Eletrofisiológico das RAEE evocadas por estímulos modulados em amplitude

A gênese das RAEE evocadas por tons modulados em amplitude foi descrita por Lins *et al.*, 1995. Em resumo, ao atingir a cóclea, o tom AM ativa a região da membrana basilar responsiva à frequência portadora (figura 2.2-A). Considerando que a despolarização das células ciliadas internas ocorre somente quando os cílios são deslocados em um sentido do movimento, a função de transferência dessas células se equivale à função de transferência de um retificador (figura 2.2-C), ou seja, existe potencial somente no período de despolarização. Além disso, a etapa de despolarização é mais longa que a etapa de hiperpolarização, fazendo com que a retificação ocorra de forma compressiva (LINS; PICTON, 1995).

Dessa forma, o sinal elétrico que será gerado nas vias será uma versão retificada do tom AM apresentado (figura 2.2–D e 2.2–E), que conterá uma componente espectral centrada na frequência modulante que servirá de referência para determinar a presença de resposta (LINS; PICTON, 1995; PICTON et al., 2003).

Figura 2-3: Modelo de transdução coclear do Tom AM



(A) Sinal modulados em amplitude. (B) Espectro do sinal de estimulação. (C) Função de transferência aplicada ao estímulo. (D) Estímulo retificado. (E) Espectro de frequência do estímulo retificado (modificação de LINS, 2002).

Desde que este modelo foi descrito, aspectos como o padrão de amplitude das respostas, os efeitos de intensidade, da profundidade de modulação foram mapeados (JOHN et al., 1998).

Os trabalhos que se dedicaram a comparar a amplitude das respostas evocadas por tons AM com as evocadas por ruídos modulados constataram que os ruídos evocam respostas com amplitude significativamente maiores que os tons AM. Dentre as explicações para esses achados, estão o aumento da largura de ativação da membrana basilar e a maior redução dos produtos de distorção pela promediação, devido ao caráter aleatório da portadora (ruído). Consequentemente, as RAEE evocadas por ruídos modulados apresentam menores tempos de detecção (JOHN et al., 1998; JOHN; DIMITRIJEVIC; PICTON, 2003).

Em 1998, John *et al.* propuseram um experimento para determinar a interação entre diferentes portadoras e o modelo da natureza da atenuação (mascaramento mecânico causado pela onda viajante ou outro mecanismo). Foi avaliado o efeito supressor na apresentação da portadora de 1000 Hz em conjunto com portadoras que variavam entre 0,5 kHz e 2,0 kHz. Os resultados evidenciaram que a amplitude da resposta varia com a portadora apresentada, sendo que a amplitude da portadora teste (1000 Hz) quando apresentada com a portadora de 500 Hz, apresentou amplitude superior do que quando foi apresentada sozinha (JOHN *et al.*, 1998).

Esse padrão foi reproduzido em outro estudo quando a portadora era um ruído branco filtrado. O ruído era composto por duas bandas que foram moduladas a taxas distintas: ruído passa-baixa - 1Hz a 1kHz e ruído passa-alta 1kHz a 8kHz. A banda contendo o espectro mais agudo eliciou respostas de maior amplitude quando apresentada juntamente com a banda grave. Quando as bandas foram separadas por uma oitava esse efeito não foi estatisticamente significativo. Este comportamento é atribuído às vias auditivas eferentes que atuam no processo de contração das células ciliadas externas, sendo um dos mecanismos mediadores da habilidade auditiva de figura fundo (JOHN; DIMITRIJEVIC; PICTON, 2003; SCHOCHAT; MUSIEK, 2006).

Os efeitos de intensidade foram mapeados para ambas as portadoras (tom puro ou ruído). No caso dos tons AM, as curvas de amplitude em função da intensidade demonstram um comportamento linear na faixa de intensidade de 20 a 70 dB NPS. Em intensidades superiores a 70 dB NPS, a amplitude cresce exponencialmente (LINS, 2002). Em resumo a cóclea funcionaria como uma bateria de filtros de banda estreita em intensidades próximas ao limiar, como uma bateria de filtros de banda larga em intensidades moderadas e como uma combinação de filtros passa altas em intensidades elevadas. Ainda em consequência dessas propriedades o efeito em altas intensidades é mais significativo em frequências graves (LINS, 2002).

Quando se trata de ruídos modulados os efeitos de intensidade foram menos explorados. Em 2012, Pinto *et al.* avaliaram a correlação entre o resultado das EOAE transiente com a presença das RAEE evocadas por ruído branco modulado em amplitude, variando-se a intensidade entre 40 e 70 dB NPS, em 30 neonatos. Os

resultados mostraram que na intensidade de 70 dB NPS todos os neonatos, inclusive os que falharam na EOAE transiente, apresentaram RAEE presentes. Em 40 dB NPS as RAEE estavam presentes somente em 83% da amostra. Em 2003, John *et al.* avaliaram o efeito na amplitude das RAEE evocadas por ruído branco modulado nas intensidades de 30 e 40 dB NPS, a redução de amplitude na menor intensidade foi estatisticamente significativa. Analogamente ao observado com os tons AM, a redução da intensidade implicou em diminuição no número de detecções (JOHN; DIMITRIJEVIC; PICTON, 2003; PINTO et al., 2012).

Outro aspecto mapeado para as RAEE evocadas por tom AM, foi o efeito da variação da profundidade de modulação. Lins avaliou esse efeito, variando a profundidade de modulação entre 0% e 100%, em 7 indivíduos, estimulados por um tom AM, cuja portadora era 1000Hz e a modulado a 91Hz. Foi observado que a amplitude aumentou significativamente entre 0% e 50%, sugerindo que é possível a captação de respostas em intensidades próximas aos limiares auditivos com profundidade de modulação superiores à 50%. Esses resultados podem ser explicados pelas consequências da diminuição da profundidade de modulação na ativação da membrana basilar (LINS, 2002).

A diminuição da profundidade de modulação implica na redução da energia das componentes laterais em relação à componente que está na frequência portadora, resultando na diminuição da região estimulada pela membrana basilar e consequentemente na diminuição da amplitude das respostas (PICTON et al., 2003). Dessa forma, atualmente, a profundidade de modulação mais utilizada é 100%, para tons AM (JOHN et al., 1998). Não foram encontrados trabalhos que referissem a variação da profundidade de modulação em ruído. Essa escassez pode ser atribuído ao fato de ainda existirem poucos trabalhos que realizaram registros de RAEE evocadas por ruídos modulados.

2.2.2 Calibração

Como se sabe a maioria das grandezas físicas podem ser expressas em decibel (dB). Especificamente, quando se trata de intensidade sonora, a escala decibel pode ser aplicada para expressar pressão sonora (dB NPS), sendo matematicamente expresso por

Eq. 3

$$20 \times \log_{10} \left(\frac{P}{P_0} \right)$$

Onde P é a pressão sonora medida e P_0 é pressão sonora de referência adotada. Nesse caso $P_0 = 20\mu\text{N/m}^2$ e equivale à menor pressão sonora audível pelo ouvido humano (GERGES, 2000).

Pode ser também aplicada ao chamado nível de audição de uma determinada população (dB NA). A escala decibel aplicada aos níveis de audição de uma determinada população apresenta tabelas padronizadas para tons puros, estímulos de curta duração e ruídos de banda estreita. Definiu-se como 0 (zero) dB NA o menor nível de pressão sonora audível pela maioria dos indivíduos de determinada população.

Alguns estudos comparam os limiares obtidos na audiometria tonal liminar com os limiares auditivos eletrofisiológicos da RAEE, expressando-os em dB NA. Entretanto essa conversão é questionável, considerando que ainda não foram estipulados para tons AM os valores de referência para dB NA (JOHN *et al.*, 2004). Outros trabalhos utilizam as normas para referência zero de tom puro, sob a justificativa de que o espalhamento espectral acarretado pela modulação não implica em alterações de audibilidade do estímulo (RODRIGUES; LEWIS, 2010). Há ainda estudos que optam pela utilização do dB nNA, que se refere a obtenção do dB NA na população avaliada. Sabe-se que esta variabilidade dos padrões de calibração é um dos fatores que contribui para variabilidade dos limiares eletrofisiológicos obtidos através das RAEE.

Por outro lado, é consenso entre os estudos que cada tom AM deve ser calibrado separadamente de modo que a fusão de quatro tons AM apresentada a cada orelha tenha um acréscimo de 3 dB, na intensidade testada. Dessa maneira, é garantido que cada região da membrana basilar é estimulada com a energia desejada, evitando a ocorrência de falsos positivos no diagnóstico (JOHN; DIMITRIJEVIC; PICTON, 2002).

No caso dos padrões de calibração para ruídos modulados, a obtenção de diretrizes é ainda mais incerta que no caso do tom AM. Os trabalhos que utilizaram os ruídos modulados mencionam a sua calibração baseada no RMS do dB NPS. Apenas o estudo de John *et al.* em 2003, realizam a estimativa do dB nNA para esses estímulos (JOHN; DIMITRIJEVIC; PICTON, 2003). Outro aspecto a se considerar é o fato das normas de calibração para ruídos preverem larguras de

banda inferiores as dos ruídos modulados impossibilitando possíveis generalizações (Norma ISO 8253-2).

2.2.3 Aplicações clínicas das RAEE evocadas por estímulos modulados em amplitude

A aplicação das RAEE mais reportada é a pesquisa de limiar eletrofisiológico, pois é possível obter limiares específicos por frequência, como consequência, a maioria dos trabalhos aponta para a utilização da RAEE como uma alternativa para o diagnóstico auditivo complementar (HERDMAN; STAPELLS, 2001; JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2007). Os resultados apontam ainda para otimização do processo de seleção e adaptação do aparelho de amplificação sonora individual, caso esse teste seja utilizado nas etapas mais avançadas dos protocolos de triagem (CASTRO; BELDA; PRAT, 2006).

Muitos estudos buscam comparar os limiares obtidos na audiometria tonal limiar com os eletrofisiológicos obtidos utilizando as RAEE. Alguns estudos demonstraram correlação moderada entre os limiares de indivíduos normo-ouvintes. Outra constatação foi a de que em perdas auditivas neurosensoriais profundas a correlação entre os limiares é significativamente maior do que em perdas auditivas leves e moderadas (SWANEPOEL; HUGO; ROODE, 2004; RANCE *et al.*, 2005; HAN *et al.*, 2006). Picton *et al.* (2005) atribuem esse comportamento ao recrutamento de fibras nervosas em perdas sensoriais (PICKTON *et al.*, 2005).

Em 2006, um estudo avaliou 18 indivíduos com audição normal e 29 indivíduos com perdas auditivas neurosensoriais de grau moderado, severo e profundo candidatos a implante coclear ou portadores de neuropatia auditiva através da audiometria tonal limiar e das RAEE. Os resultados apontaram para diferença estatisticamente significativa entre a média dos limiares da audiometria tonal e das RAEE no grupo de indivíduos normo-ouvintes, entretanto, no grupo de indivíduos portadores de perda auditiva a média dos limiares obtidos nas avaliações não diferiu estatisticamente (HAN *et al.*, 2006). Outros trabalhos mencionam a ocorrência de superestimação do grau das perdas severas e moderadas através dos limiares obtidos com as RAEE (DUARTE *et al.*, 2008).

Um estudo realizado em 2015 avaliou 54 adultos com perdas auditivas condutivas, neurosensoriais e com audição dentro dos padrões de normalidade. O

estímulo utilizado foi o tom MM com portadoras de 500 Hz a 4 kHz. Os autores concluíram que as RAEE predisseram adequadamente o grau e as configurações audiométricas (plana e descendente), entretanto, não era possível inferir sobre o tipo de perda auditiva (HOSSEINABADI; JAFARZADEH, 2015).

Alguns trabalhos têm realizado as RAEE em candidatos a implante coclear, pois as RAEE tem se mostrado eficiente na estimativa da audição residual em perdas profundas. Os achados destes estudos demonstram que as RAEE fornecem informações salutaras no processo de decisão de realização do implante coclear (BECK et al., 2015; HAN et al., 2006; KANDOGAN; DALGIC, 2013).

Um estudo realizou o registro das RAEE e das Emissões Otoacústicas por produto de distorção (EOAPD) em 20 indivíduos com audição normal e portadores de perda auditiva. Os autores propuseram a utilização das RAEE no diagnóstico de perdas acima de 50 dB NA e nas frequências graves, pois não é possível realizá-los somente com as EOAPD. Os limiares obtidos pela RAEE/EOAPD apresentaram forte correlação com os limiares obtidos pela audiometria tonal limiar (ROSNER et al., 2011).

Outros estudos realizaram a comparação dos limiares obtidos no PEATE, utilizando estímulos tom *burst* com os limiares obtidos utilizando as RAEE. Cone-Wesson et al. (2002) observaram que ambas as técnicas são capazes de predizer os limiares comportamentais, entretanto, a detecção automática das RAEE torna a estimativa dos limiares mais precisa e rápida. Kumar et al (2008) avaliaram 20 indivíduos adultos com idade entre 15 e 30 anos utilizando o PEATE tom *burst* e a RAEE. Ficou constatado que a RAEE prediz limiares comportamentais mais elevados que o PEATE, sendo que esta discrepância é mais significativa nas frequências baixas (CONE-WESSON et al., 2002; KUMAR; SINHA; BHAT, 2008). Quando comparado ao PEATE por click, o tempo de registro das RAEE torna-se superior ao do PEATE, no entanto, o PEATE click não estima limiares nas frequências médias e graves (PICCIOTTI et al., 2012).

Os estudos que pretendem avaliar as RAEE em protocolos de identificação ainda são escassos na literatura. Mijares Nordarse et al. (2011) realizaram o registro das RAEE evocadas por tons modulados de 70Hz a 110Hz, cujas portadoras eram 500Hz e 2000Hz, em 50 neonatos com audição normal e portadores de perdas

auditiva de diferentes graus e configurações. Os resultados demonstraram índices de especificidade e sensibilidade diagnóstica superiores a 95%. Os autores ressaltaram a importância de estudos posteriores com populações clínicas (MIJARES NODARSE *et al.*, 2011).

Uma proposta de identificação do tipo de perda auditiva foi proposta por Mijares *et al* em 2014: o registro simultâneo da RAEE por via aérea e óssea. Foram avaliados 80 bebês até dois meses de idade. Foram obtidos índices de sensibilidade e especificidade superiores a 95%. Os autores destacam que a informação da audição por via óssea contribuiu para a redução dos falsos positivos (MIJARES *et al.*, 2014).

Outro trabalho que merece ser destacado, foi o realizado por John *et al* em 2003 que avaliou a eficiência de estímulos modulados com o espectro de frequência amplo, como os ruídos de banda-larga, ruídos de banda larga filtrados e estímulos transientes (JOHN; DIMITRIJEVIC; PICTON, 2003). O diferencial dessa estimulação é a ativação de uma área mais extensa da membrana basilar resultando em respostas de maior amplitude no EEG, que o tom AM. Como consequência, as respostas são detectadas mais rapidamente tornando possível a realização de uma avaliação auditiva objetiva e rápida (JOHN; DIMITRIJEVIC; PICTON, 2003).

Em 2012, Pinto *et al.*, avaliou a correlação entre os as EOAET e as RAEE evocadas por ruído branco modulado em amplitude. As RAEE apresentaram o mesmo diagnóstico que a EOAET somente na intensidade de 50 dB NPS. Na intensidade de 70 dB NPS observou-se a presença de falsos negativos e em 40 dB NPS foram observados falsos positivos (PINTO; GRIZ; LINS, 2012).

Apesar dos bons resultados descritos acima, as RAEE evocadas por ruídos modulados em amplitude ainda precisam ser mais investigadas para que sejam obtidos resultados padronizados, com protocolos que possam ser reproduzidos em populações clínicas.

2.2.4 Os sistemas de registro das RAEE

Os sistemas de registro das RAEE mais reportados na literatura são o MASTER e AUDERA. Em resumo, estes sistemas permitem a geração de sinais acústicos, aquisição de sinais livres de artefatos e análise das respostas

eletrofisiológicas por meio de técnicas objetivas de detecção de respostas (ORD). Atualmente, os dois sistemas apresentam versões comercializadas (JOHN; PICTON, 2000a; LUTS; WOUTERS, 2005; MIJARES NODARSE *et al.*, 2011).

O protocolo do sistema *AUDERA* consiste na apresentação monoaural de um tom AM (as frequências de modulação variam entre 46 Hz e 95 Hz com frequências portadoras de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz, oferecendo ao usuário duas opções de protocolo de teste, nos quais a remoção de artefatos varia dependendo do estado sono-vigília do indivíduo. A técnica ORD utilizada é a coerência de fase adotando-se o nível de significância de 1%. O sistema permite a utilização de estímulos modulados em frequência. O tempo de registro em cada intensidade varia de 40 a 107 segundos (LUTS; WOUTERS, 2005).

O sistema *MASTER* consiste na apresentação da fusão de 8 tons AM, quatro em cada orelha, (as frequências modulantes entre 80 e 110Hz e portadoras de 500, 1000, 2000 e 4000Hz). A técnica ORD utilizada na detecção das respostas é o Teste F espectral (TFE) adotando-se o nível de significância de 5%. O tempo de registro varia de 2,5 a 15 minutos. Assim como o sistema *AUDERA*, o *MASTER* permite a utilização de estímulos modulados em frequência (LUTS; WOUTERS, 2005).

2.2.5 O Audiostim

O NEPEB desenvolveu em 2009 um sistema de captação, registro e análise das RAEE, o “*Audiostim*”. Segundo Romão (2008) o sistema consiste em uma unidade de controle (UC) e uma interface gráfica responsáveis pela geração dos estímulos sonoros e o processamento *online* dos sinais EEG coletados objetivando a detecção das RAEE. O Bioamplificador juntamente com a UC compõe o sistema de coleta do eletroencefalograma (EEG) *online*. Os testes iniciais demonstraram que o sistema mostrou-se versátil e capaz de gerar as principais formas de onda utilizadas na rotina clínica, como os tons AM (ROMÃO *et al.*, 2008).

O potencial do sistema foi confirmado com a obtenção de registros e detecção de respostas em torno de 2 minutos nas intensidades moderadas. Além disso, o sistema permitiu a utilização de diferentes técnicas de detecção (Magnitude Quadrática da Coerência e o Teste F Espectral). Cabe ressaltar ainda, que o sistema permite ao operador determinar o protocolo de estimulação e registro com

maior liberdade que os sistemas comerciais. (SANTOS *et al.*, 2010; ZANOTELLI *et al.*, 2010; ABDO; SANTOS; TIERRA-CRIOLLO, 2012)

2.3 Técnicas Objetivas de Detecção de Respostas

A possibilidade de um diagnóstico baseado em critérios estatísticos é relatada como um dos diferenciais das RAEE (LINS; PICTON, 1995; PICTON *et al.*, 2001 KORCZAK *et al.*, 2012). O critério de presença ou não de respostas, baseia-se em técnicas objetivas de detecção de respostas (ORD), que são técnicas estatísticas aplicadas no domínio da frequência que permitem diferenciar as RAEE da atividade elétrica de fundo de forma quantitativa (PICTON *et al.*, 2003).

As ORD mais utilizadas para a detecção de RAEE são o teste F espectral (TFE), a Magnitude Quadrática da Coerência (do inglês – *Magnitude- Squared Coherence* - MSC) e a Medida de Sincronismo de Fase (MSF)(DOBIE; WILSON, 1996; LUTS *et al.*, 2008; PICTON *et al.*, 2001; VALDES *et al.*, 1997; WILDING *et al.*, 2012). O desempenho destas técnicas é avaliado por meio de taxas de detecção em função do número de estímulos (ou varreduras) para diferentes intensidades de estimulação. Vale a pena notar que o desempenho destas técnicas está relacionado com a relação sinal-para-ruído (SNR) das respostas (DOBIE; WILSON, 1996; LUTS *et al.*, 2008; PICTON *et al.*, 2001; VALDES *et al.*, 1997; WILDING *et al.*, 2012).

As técnicas que consideram amplitude e fase do sinal apresentaram desempenho ligeiramente superior as técnicas que avaliam estes atributos em separado (ABDO; SANTOS; TIERRA-CRIOLLO, 2012; DOBIE; WILSON, 1996; LARREA, 2015; LUTS *et al.*, 2008; PICTON *et al.*, 2001; SILVA *et al.*, 2013; VALDES *et al.*, 1997; WILDING *et al.*, 2012). Nestes estudos, o desempenho das técnicas foi avaliada utilizando estimulação de frequência específica que evoca respostas com menor RSR do que a estimulação de banda larga (JOHN; DIMITRIJEVIC; PICTON, 2003). Dessa maneira, é importante investigar o desempenho de diferentes técnicas de ORD na detecção de respostas de estímulos de banda larga de modo a ampliar a sua utilização na prática clínica (protocolos passa/falha). Neste trabalho, foram escolhidas duas técnicas estatísticas: o teste F espectral, que é a técnica mais aplicada nos equipamentos de uso clínico e a Magnitude Quadrática da coerência que é uma das técnicas que apresenta melhor

desempenho segundo a literatura (LARREA, 2015; LINS; PICTON, 1995; RESENDE et al., 2015; VALDES et al., 1997).

2.3.1 Magnitude Quadrática da Coerência

Os estudos têm se referido a MSC como uma técnica que simplifica a análise espectral de potenciais evocados auditivos. A sua aplicação considera um sistema linear cuja entrada e a saída são respectivamente $x(n)$ e $y(n)$, a função de coerência pode ser definida como a correlação entre os componentes harmônicos da entrada e saída do sistema. Sendo os sinais $x[n]$ (estímulo) e $y[n]$ (resposta + EEG de fundo) de duração finita e divididos em M trechos, a coerência pode ser estimada por (DOBIE; WILSON, 1989; SIMPSON et al., 2000)

$$\hat{\gamma}_{xy}^2(f) = \frac{|\sum_{i=1}^M X_i^*(f)Y_i(f)|^2}{\sum_{i=1}^M |X_i^*(f)|^2 \sum_{i=1}^M |Y_i(f)|^2} \quad \text{Eq. 4}$$

onde X_i e Y_i representam as Transformadas Discreta de Fourier (DFT) dos i -ésimos trechos. Como o estímulo ($x[n]$) é determinístico, periódico e sincronizado em cada trecho ($X_i(f) = X(f), \forall i$), a equação pode ser simplificada e denominada como o estimador da Magnitude Quadrática de Coerência (DOBIE; WILSON, 1989; LEITE; SIMPSON; INFANTOSI, 1996)

$$\widehat{MSC}(f) = \frac{|\sum_{i=1}^M Y_i(f)|^2}{M \sum_{i=1}^M |Y_i(f)|^2} \quad \text{Eq. 5}$$

Para a Hipótese Nula (H_0) de Ausência de Resposta $y[n]$ é considerado sinal gaussiano em cada trecho. Dessa forma a distribuição de $\widehat{MSC}(f)$ para H_0 é dada por (MIRANDA DE SÁ et al., 2004):

$$\widehat{MSC}(f)|_{H_0} \sim \beta_{(1, M-1)} \quad \text{Eq. 6}$$

Onde $\beta_{(1,M-1)}$ é a distribuição beta com 1 e M-1 graus de liberdade. Para um nível de significância α , o valor crítico para H_0 é obtido por (MIRANDA DE SÁ; INFANTOSI; LAZAREV, 2007)

$$MSC_{crit} = 1 - \alpha^{\frac{1}{M-1}} \quad \text{Eq. 7}$$

A detecção do sinal é realizada a partir da comparação com o limiar de rejeição da hipótese nula ($MSC(f) > MSC_{crit}$) (MIRANDA DE SÁ; INFANTOSI; LAZAREV, 2007).

2.3.2 Teste F espectral

Esta técnica avalia se a potência da resposta é significativamente superior à potência do ruído, por meio da análise da razão entre a potência da componente espectral onde se espera encontrar uma resposta e a potência do ruído, que é estimada através da média de L componentes espectrais adjacentes (DOBIE; WILSON, 1996; ZUREK, 1992):

$$TFE(f) = \frac{|X(f_{bin})|^2}{\frac{1}{L} \sum_{\substack{j=bin-\frac{L}{2} \\ j \neq bin}}^{bin+\frac{L}{2}} |X(f_j)|^2} \quad \text{Eq. 8}$$

Onde $X(f_{bin})$ é o valor da Transformada Discreta de Fourier (DFT) na frequência onde é esperada resposta, $X(f_j)$ é o valor da DFT calculada nas L componentes adjacentes à f_{bin} onde não são esperadas respostas (ruído) (ZUREK, 1992).

A estimativa da potência do sinal ($|X(f_{bin})|^2$) e da potência do ruído

($\frac{1}{L} \sum_{\substack{j=bin-\frac{L}{2} \\ j \neq bin}}^{bin+\frac{L}{2}} |X(f_j)|^2$) são variáveis aleatórias que seguem uma distribuição Chi-

quadrada (LINS; PICTON, 1995). O numerador da equação 8 segue uma distribuição Chi-quadrada com dois graus de liberdade (χ_2^2). Enquanto que o denominador consiste em um somatório de L variáveis aleatórias com distribuição (χ_2^2), apresentando uma distribuição Chi-quadrada com 2L graus de liberdade (χ_{2L}^2) (KAY, 1998). Assim sendo, o TFE terá uma distribuição F de (2, 2L) graus de liberdade, resultado da razão de duas distribuições Chi-quadradas (KAY, 1998)

O valor crítico ($F_{crit,\alpha}$), para hipótese nula de não haver resposta, é dado por $F_{2,2L,\alpha}$, onde α representa o nível de significância. Caso o TFE seja maior ao F_{crit} considera-se existência de resposta (KAY,1998).

3. Materiais e Métodos

Este é um estudo do tipo transversal descritivo com amostra de conveniência e foi aprovado no Comitê de Ética em pesquisa da UFMG sob o parecer nº 0369.0.203.000-10 (anexo 1).

O estudo foi desenvolvido em duas etapas. Na etapa I foram investigados parâmetros de estimulação e registro em indivíduos adultos com audição dentro dos padrões de normalidade.

Na etapa II foram investigados aspectos de acurácia diagnóstica dos ruídos a partir da análise dos resultados obtidos na etapa I. Dessa maneira, foram incluídos indivíduos que apresentavam audição dentro dos padrões de normalidade e alteração de limiares aéreos constatada na audiometria tonal limiar.

3.1 Recrutamento e seleção de indivíduos

3.1.2 Etapa I

Nesta etapa, 20 (12 mulheres) indivíduos da comunidade universitária da UFMG, com idade entre 18 e 59 anos ($26,5 \pm 3,9$ anos) foram avaliados. Os participantes foram informados do caráter voluntário da participação na pesquisa e foram incluídos na casuística após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido e a constatação de audição dentro dos padrões de normalidade (TCLE- anexo 2). Dois indivíduos do sexo masculino foram excluídos devido à constatação de perda auditiva neurossensorial e pelo deslocamento de eletrodos durante o registro. Portanto, foram avaliadas 36 orelhas com audição dentro dos padrões de normalidade.

3.1.3 Etapa II

Foram avaliados 31 indivíduos atendidos no serviço de Saúde Auditiva do Hospital São Geraldo- HC/UFMG, com idade entre 16 e 70 anos ($50,3 \pm 15,8$ anos). Os participantes foram informados do caráter voluntário da participação na pesquisa e foram incluídos na casuística após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE- anexo 2). Cinco indivíduos foram excluídos da casuística devido à presença de obstrução do meato acústico externo, deslocamento de eletrodos durante o registro e bruxismo cêntrico (artefato). Foram avaliadas 52 orelhas que apresentavam perdas auditivas de diferentes graus (32 orelhas) e audição dentro dos padrões de normalidade (20 orelhas). Das 32 orelhas que apresentavam perda

auditiva, trinta orelhas apresentavam perda do tipo neurosensorial e duas orelhas apresentavam perda do tipo mista.

3.2 Procedimentos experimentais

3.2.1 Etapa I

Os procedimentos de avaliação auditiva foram realizados em ambiente acusticamente tratado (cabine) e o ruído de fundo foi monitorado com o uso de decibelímetro/ medidor de nível de pressão sonora de acordo com a recomendação do fabricante do fone de ouvido. Todos os indivíduos foram submetidos à avaliação auditiva composta pelos procedimentos descritos a seguir:

Inspeção do Meato acústico externo: A inspeção visual do meato acústico externo foi realizada através do otoscópio HEINE mini 2000 com o objetivo de verificar a existência de fatores que poderiam impedir a realização dos demais procedimentos, como por exemplo, presença de cerume. Nos casos em que foi constatada alguma alteração o indivíduo foi encaminhado para avaliação e conduta otorrinolaringológica e excluído da casuística.

Audiometria tonal limiar: A pesquisa dos limiares audiométricos foi realizada no audiômetro Miracle HF da marca 3J® (padrão de calibração ANSI S3.6/ISO 389). O indivíduo foi instruído a levantar a mão caso ouvisse o tom puro. A pesquisa foi realizada por meio da técnica descendente-ascendente (passos descendentes de 10 dB e ascendentes de 5 dB), a intensidade inicial foi 40 dB NA, nas frequências de 250Hz a 8000 Hz (limiares por via aérea) e de 500Hz a 4000Hz (limiares por via óssea). Considerou-se o limiar a menor intensidade que o indivíduo respondeu em 50% das vezes. Dessa forma, foi possível verificar a acuidade auditiva do participante nas frequências testadas considerando-se os critérios de normalidade proposto por Lloyd e Kaplan 1978 (anexo 3).

3.2.1 Etapa II

Nesta etapa, todos os indivíduos foram submetidos à avaliação auditiva composta pelos procedimentos descritos a seguir. Os procedimentos de avaliação auditiva foram realizados em ambiente acusticamente tratado (cabine) no Hospital São Geraldo HC/UFGM.

Inspeção do Meato acústico externo: A inspeção visual do meato acústico externo foi realizada através do otoscópio HEINE mini 2000 com o objetivo de verificar a existência de fatores que poderiam impedir a realização dos demais procedimentos, como por exemplo, presença de cerume. Nestes casos o indivíduo foi encaminhado para avaliação e conduta otorrinolaringológica e excluído da casuística.

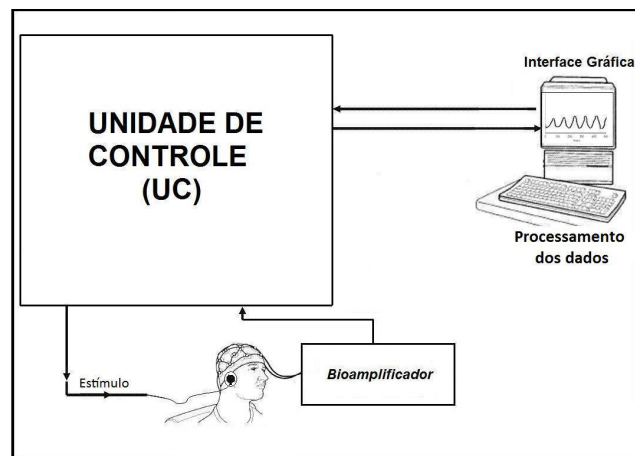
Audiometria tonal limiar: A pesquisa dos limiares audiométricos foi realizada no audiômetro Ad- 27 da marca Interacoustic® (padrão de calibração ANSI S3.6/ISO 389). O indivíduo foi instruído a levantar a mão caso ouvisse o tom puro. A pesquisa foi realizada através da técnica descendente-ascendente (passos descendentes de 10 dB e ascendentes de 5 dB), nas frequências de 250Hz a 8000 Hz (limiares por via aérea) e de 500Hz a 4000Hz (limiares por via óssea). Considerou-se o limiar a menor intensidade que o indivíduo respondeu em 50% das vezes. Dessa forma, foi possível verificar a acuidade auditiva do participante nas frequências testadas considerando-se a classificação de perdas auditivas proposta por Lloyd e Kaplan 1978 (anexo 3).

3.3 Registros das RAEE

Para o registro das RAEE utilizou-se o sistema desenvolvido pelo Núcleo de Pesquisas em Engenharia Biomédica NEPEB/UFMG, o *Audiostim*.

O diagrama geral dos módulos que compõe o Audiostim é mostrado na figura 3.1. A unidade de controle (UC) e a interface gráfica compõe a etapa responsável pela geração dos estímulos sonoros. O Bioamplificador juntamente com a UC compõe o sistema de coleta do eletroencefalograma (EEG) *offline*. O computador representa os softwares responsáveis pelo processamento *off-line* dos sinais EEG coletados objetivando a detecção das RAEE.

Figura 3-1: Diagrama Geral do “AudioStim” indicando os módulos que compõem o sistema



Fonte: Romão, 2009

Para a apresentação do estímulo utilizou-se o fone de inserção modelo 5 A (etapa I) e modelo 3 A (etapa II), ambos fabricados pela Aeero Technologies. Os fones de inserção modelo 3 A foram utilizados na etapa II por apresentarem posicionamento mais estável durante os registros.

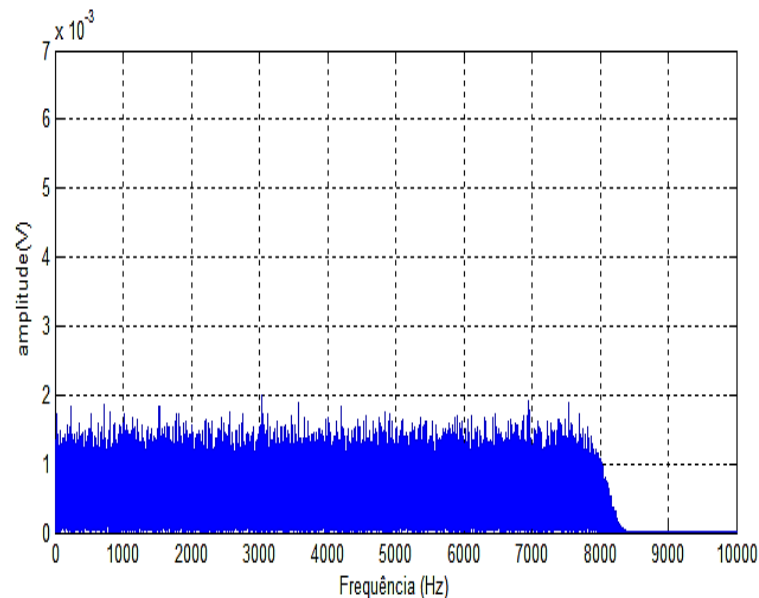
3.4 Estímulos

3.4.1 Etapa I

Foram utilizados quatro tipos de ruídos modulados em amplitude nomeados de acordo com a banda que os compõe. A síntese destes estímulos consistiu na geração de um ruído branco, seguido do processo de filtragem através de filtros digitais chebyshev tipo 2 de ordem 8. Procedeu-se a etapa de modulação segundo John *et al.*, 2003 (JOHN; DIMITRIJEVIC; PICTON, 2003). As frequências de modulação foram ajustadas para garantir o número inteiro de ciclos dentro da janela de estimulação.

- Ruído banda larga (RBL): ruído branco filtrado com passa-baixa 8kHz modulado em amplitude a 94, 73 Hz – orelha esquerda e 104,49 – orelha direita, com profundidade de 100% (figura 3.2).

Figura 3-2 Espectro de magnitude do ruído banda larga modulado em amplitude.

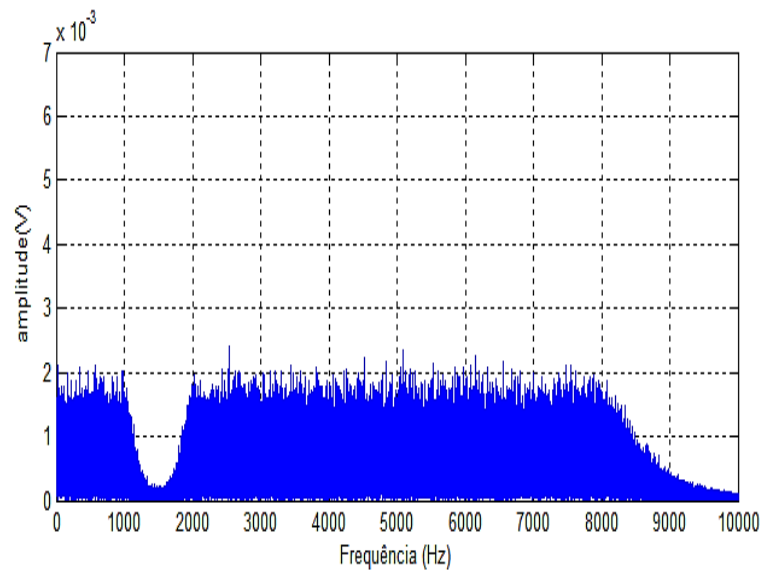


Fonte: Silva, 2015

- Ruído banda grave (RBG): ruído branco filtrado com passa-baixa de 2 kHz modulado em amplitude a 81,05 Hz – orelha esquerda e 86,91 – orelha direita com profundidade de 100%.
- Ruído banda aguda (RBA): ruído branco filtrado com passa-baixa de 8 kHz e passa-alta de 2 kHz modulado em amplitude a 94, 73 Hz – orelha esquerda e 104,49 – orelha direita, com profundidade de 100%.
- Ruído duas bandas (RDB): ruído branco filtrado com passa-baixa de 1 kHz e com passa-faixa de 2kHz a 8 kHz modulado em amplitude a 86,91 Hz - orelha direita e 81,05 Hz - orelha esquerda e a 104, 49Hz - orelha direita e 94,73 Hz orelha esquerda, respectivamente, com profundidade de 100%.

A figura 3.3 mostra o espectro de magnitude do ruído de duas bandas modulados em amplitude.

Figura 3-3 Espectro de magnitude do ruído de duas bandas modulado em amplitude.



Fonte: Silva, 2015

3.4.2 Etapa II

Nesta etapa foram utilizados os ruídos RDB e RBL:

- Ruído banda larga (RBL): ruído branco filtrado com passa-baixa 8kHz modulado em amplitude a 94, 73 Hz – orelha esquerda e 104,49 – orelha direita, com profundidade de 100%.
- Ruído duas bandas (RDB): ruído branco filtrado com passa-baixa de 1 kHz e com passa-faixa de 2kHz a 8 kHz modulado em amplitude a 86,91 Hz - orelha direita e 81,05 Hz - orelha esquerda e a 104, 49Hz - orelha direita e 94,73 Hz orelha esquerda, respectivamente, com profundidade de 100%.

3.5 Calibração

3.5.1 Etapa I

A calibração das intensidades foi realizada por ponderação linear. Utilizou-se o medidor de pressão sonora Bruel e Kjaer modelo 2250, com o acoplador 2 cc DB 0138. A diferença máxima obtida entre as medidas foi de 3 dB. Nesta etapa a intensidade ajustada era a resultante da soma de todas as bandas do estímulo. Dessa maneira no ruído de duas bandas havia uma diferença de energia entre a banda grave e a banda aguda de cerca de 9 dB NPS, devido a diferença de largura entre as duas bandas. A saída máxima do protótipo foi 60 dB NPS.

3.5.2 Etapa II

A partir dos resultados obtidos na etapa I o protocolo experimental foi ajustado para que algumas questões em aberto pudessem ser respondidas.

Nesta etapa foram testados os estímulos que apresentaram o melhor desempenho: o RBL e RDB. O RDB foi calibrado de maneira que as duas bandas apresentassem a intensidade desejada. Esta modificação acarretou em um acréscimo de 3 dB na saída do acoplador. Este ajuste poderia melhorar o desempenho da banda grave e consequentemente o desempenho do estímulo RDB.

O protótipo foi acoplado ao audiômetro Miracle HF da marca 3J® e a saída máxima foi aumentada para 90 dB NPS, o que viabilizou a realização da pesquisa de limiar eletrofisiológico em indivíduos com diferentes graus de perda auditiva. Desta maneira foi possível estimar índices de sensibilidade e especificidade dos estímulos.

3.6 Protocolo de estimulação e registro

3.6.1 Etapa I

Os estímulos foram apresentados de maneira randômica. O protocolo de estimulação adotado foi o descendente, testando-se as intensidades de 55, 45 e 25 dB NPS, sem interrupção desta sequência. O registro em cada intensidade era interrompido quando era atingido o número máximo de 150 varreduras. O critério máximo de 150 varreduras foi definido considerando a aplicação pretendida no presente estudo (triagem auditiva) e os resultados obtidos em trabalhos anteriores do grupo realizados no NEPEB (ABDO; SANTOS; TIERRA-CRIOLLO, 2012; ZANOTELLI et al., 2010)

3.6.2 Etapa II

Os estímulos foram apresentados de maneira randômica. O protocolo de estimulação adotado foi o descendente, com passos de 10 dB NPS. A intensidade inicial era determinada somando-se 40 dB NPS à média dos limiares comportamentais nas frequências de 500, 1000 e 2000 Hz. O registro em cada intensidade era interrompido quando todas as respostas eram detectadas ou quando o número máximo de 150 varreduras era atingido.

3.7 Aquisição dos sinais

A captação das RAEE foi realizada através de eletrodos de cloreto de prata posicionados no escalpo dos indivíduos, nas derivações Fpz (eletrodo terra), Cz (eletrodo ativo) e (A1 + A2)/2 (eletrodo referência). Os indivíduos foram posicionados em decúbito dorsal e instruídos a permanecer relaxados e se possível em sono leve.

3.8 Pré-processamento

O módulo de bioamplificação foi ajustado com filtros passa-baixa de 300 Hz e passa-alta de 30 Hz. A frequência de amostragem foi 1.000 Hz. Quando mais de 1% dos pontos de um trecho excedia o limiar visual, que variou de 5 a 25 μV , o trecho era removido e desconsiderado do processamento (ROMÃO et al., 2008).

3.9 Detecção das RAEE

Na etapa I, a detecção *off line* das respostas foi realizada utilizando as técnicas ORD MSC e TFE. A janela temporal (varredura) foi de 2,048 segundos. Adotou-se nível de significância de 5%. A RAEE foi considerada presente quando a resposta permaneceu significativa por 5 varreduras consecutivas (ABDO; SANTOS; TIERRA-CRIOLLO, 2012). Na etapa II, optou-se por aplicar somente a MSC, que apresentou resultados ligeiramente superiores (sem significância estatística) na etapa I.

3.10 Análise Estatística

A comparação dos tempos e porcentagens de detecção foi realizada por meio do teste de Friedman ($\alpha = 0,05$), seguido da análise “*post hoc*” de Tukey-Kramer. Os falsos positivos (componentes de frequência onde não se espera resposta) das técnicas de detecção foram calculados no instante que a resposta foi detectada nos componentes de frequência de interesse.

Na etapa I, foram combinados os parâmetros de estimulação, simulando 16 protocolos passa/falha, para os quais foram calculados os verdadeiros negativos (VN). Os critérios passa-falha foram:

- Presença da banda larga (RBL)
- Presença da banda aguda (RBA)
- Presença nas duas bandas apresentadas separadamente (RBG e RBA)

- Presença nas duas bandas apresentadas simultaneamente (RDB)

Na etapa II, realizou-se a descrição da amostra no que se refere aos diferentes graus de perda auditiva, configuração da curva audiométrica, limiares eletrofisiológicos para o RBL, o RDB_G e o RDB_A e ausência de RAEE à 90 dB NPS (saída máxima do aparelho).

A comparação dos tempos foi realizada por meio do teste de Friedman ($\alpha = 0,05$), seguido da análise “*post hoc*” de Tukey-Kramer. A correlação de Spearman entre a média tritonal de 500 Hz, 1000 Hz e 2000 Hz dos limiares aéreos e os limiares eletrofisiológicos do RBL, RDB_G e RDB_A foi calculada. Estimou-se a regressão linear e o erro padrão da regressão.

A sensibilidade e a especificidade do RBL e RDB para cada intensidade de estimulação (90 a 30 dB NPS) foram obtidas. A sensibilidade foi calculada por (DANCEY; REIDY, 2004):

$$\text{Sensibilidade} = \frac{\text{Verdadeiros positivos}}{\text{Verdadeiros positivos} + \text{falsos negativos}}$$

Sendo verdadeiros positivos as orelhas que falharam no protocolo e apresentavam perda auditiva e falsos negativos as orelhas que passaram no protocolo e apresentavam perda auditiva.

A especificidade foi obtida por (DANCEY; REIDY, 2004):

$$\text{Especificidade} = \frac{\text{Verdadeiros negativos}}{\text{Verdadeiros negativos} + \text{falsos positivos}}$$

As orelhas que passaram no protocolo e apresentavam audição dentro dos padrões de normalidade foram consideradas verdadeiros negativos e as orelhas que falharam no protocolo e apresentavam audição dentro dos padrões de normalidade foram consideradas falsos positivos.

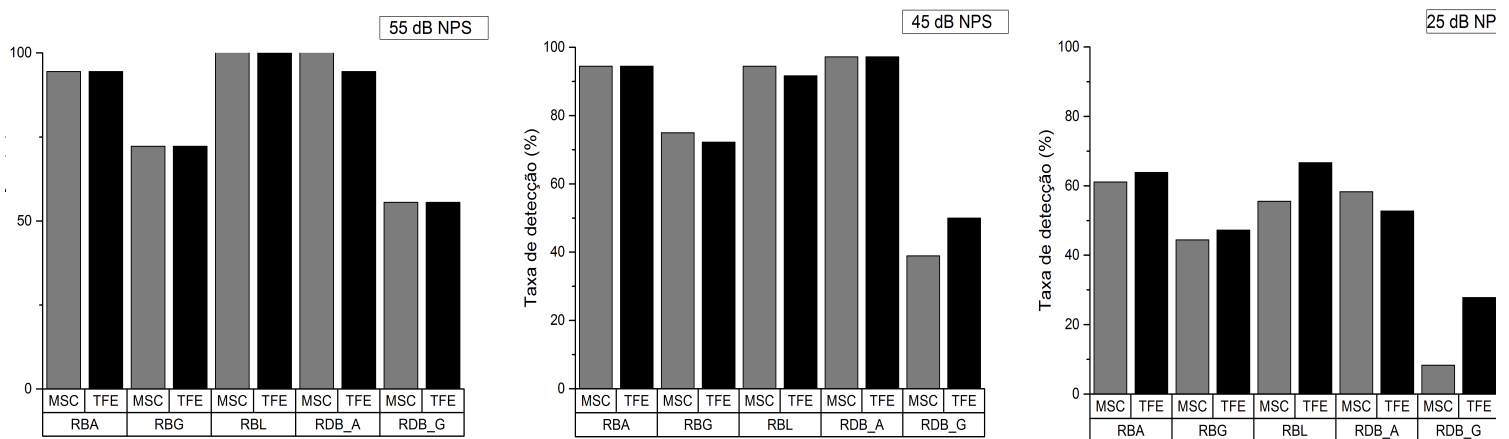
Por fim, as curvas ROC do RBL e RDB foram traçadas considerando a variação da intensidade de 90 a 30 dB NPS (passos de 10 dB NPS). As áreas abaixo da curva foram calculadas e comparadas através do teste U de Mann-Whitney ($\alpha = 0,05$).

4. Resultados

4.1 Etapa I

As porcentagens de detecção das RAEE utilizando a MSC e TFE encontram-se na figura 4.1. As maiores taxas foram observadas para RBL, RDB_A e o RBA e foram similares para a MSC e o TFE nas três intensidades avaliadas. Para estes estímulos as taxas variaram de 61,1% a 100%. Este comportamento também foi observado para o RBG e o RDB_G na intensidade de 55 dB NPS. Nas intensidades de 45 e 25 dB NPS, para os estímulos RBG e RDB_G, a MSC apresentou as menores taxas que variaram de 8,3% a 50,9% .

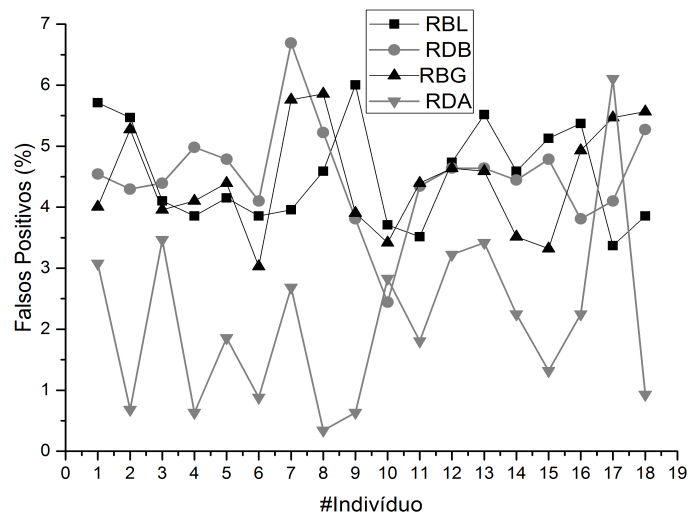
Figura 4-1: Porcentagens de detecção das RAEE



RBL, ruído banda larga; RBG, ruído banda grave; RBA, ruído banda aguda; RDB, ruído duas bandas; RDB_G, ruído duas bandas (banda grave); RDB_A, ruído duas bandas (banda aguda)

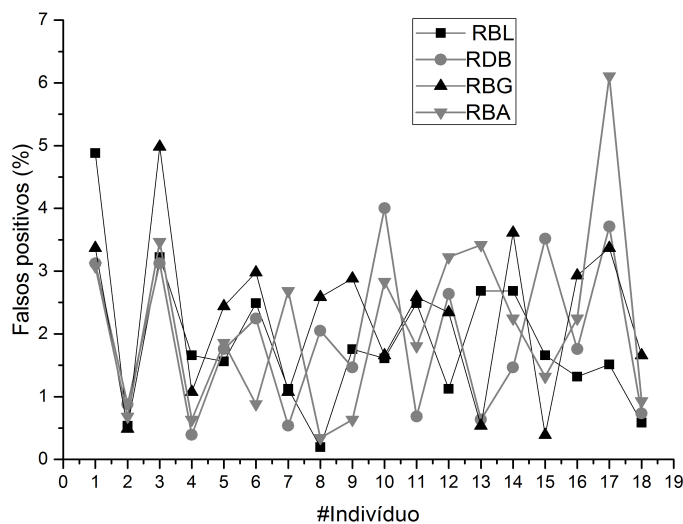
As figuras 4.2 e 4.3 mostram a porcentagem de falsos positivos para a MSC e TFE a 45 dB NPS, respectivamente. Vale ressaltar que os falsos positivos se mantiveram abaixo de 5% na maioria dos indivíduos, conforme o esperado considerando $\alpha=0.05$. Nas intensidades de 55 e 25 dB NPS foram observados resultados similares.

Figura 4-2: Falsos positivos – MSC



45 dB NPS

Figura 4-3: Falsos positivos – TFE



45 dB NPS

As tabelas 4.1, 4.2 e 4.3 mostram a média, o desvio padrão, o valor máximo, a mediana e o intervalo interquartil dos tempos de detecção (TD) para as intensidades 55, 45 e 25 dB NPS, respectivamente.

Na intensidade de 55 dB NPS foram constatadas medianas similares para todos estímulos (68 s), excetuando –se a banda grave do ruído de duas bandas que

apresentou medianas de 118 s para MSC e de 157s para o TFE. Não foi constatada diferença estatística para os tempos de detecção do TFE e da MSC ($p>0,05$).

Tabela 4-1: Tempos de detecção das RAEE para 55 dB NPS

	RBL	RBL	RBG	RBG	RBA	RBA	RDB_G	RDB_G	RDB_A	RDB_A
	MSC	TFE	MSC	TFE	MSC	TFE	MSC	TFE	MSC	TFE
Média	85	83	86	85	81	82	155	168	103	92
DP	48	41	42	38	33	36	82	77	51	41
Mediana	68	68	68	68	68	68	118	157	68	68
Máximo	231	219	201	190	164	174	274	283	217	195
IIQ	*	*	*	*	*	*	137	127	81	34

Tempo em segundos. As medidas apresentadas foram calculadas considerando apenas as respostas detectadas.

RBL, ruído banda larga; RBG, ruído banda grave; RBA, ruído banda aguda; RDB, ruído duas bandas; RDB_G, ruído duas bandas (banda grave); RDB_A, ruído duas bandas (banda aguda); DP, desvio padrão.

IIQ – Intervalo interquartil.

*Nestes estímulos 85 a 70% das detecções ocorreram no tempo mínimo. Assim o IIQ foi zero.

Na intensidade de 45 dB NPS, observa-se medianas de 68 s para os estímulos RBL, RBA e RDB_A tanto para a MSC quanto para o STF. Para o RBG constatou-se um discreto aumento destas medianas para ambas as técnicas com 80 s para a MSC e 74 s para o TFE. As maiores medianas foram observadas para o RDB_G que apresentou 83 s para a MSC e 99 s para o TFE. Não foi constatada diferença estatística entre as medianas de tempos de detecção nesta intensidade ($p>0,05$).

Tabela 4-2: Tempos de detecção das RAEE para 45 dB NPS

	RBL	RBL	RBG	RBG	RBA	RBA	RDB_G	RDB_G	RDB_A	RDB_A
	MSC	TFE	MSC	TFE	MSC	TFE	MSC	TFE	MSC	TFE
Média	79	80	86	85	113	123	114	128	79	80
DP	34	33	46	39	67	99	66	66	37	41
Mediana	68	68	68	68	80	74	83	99	68	68
Máximo	246	238	272	258	289	488	266	266	272	287
IIQ	*	4	3	10	66	63	61	107	*	*

Tempo em segundos. As medidas apresentadas foram calculadas considerando apenas as respostas detectadas.

RBL, ruído banda larga; RBG, ruído banda grave; RBA, ruído banda aguda; RDB, ruído duas bandas; RDB_G, ruído duas bandas (banda grave); RDB_A, ruído duas bandas (banda aguda); DP, desvio padrão.

IIQ – Intervalo interquartil.

*Nestes estímulos 85 a 76% das detecções ocorreram no tempo mínimo. Assim o IIQ foi zero.

Por fim, na intensidade de 25 dB NPS constatou-se menores medianas para a MSC nos estímulos RBL, RBA e RDB e estas variaram de 79,9 s a 87 s. Para estes estímulos as medianas de tempo do TFE variaram de 86 s a 112,6 s. Para o RBG a mediana de tempo foi de 117,8 s para a MSC e de 96,3 s para o TFE. O teste de Friedman não constatou diferença significativa entre as medianas de tempo nesta intensidade.

Tabela 4-3: Tempos de detecção das RAEE para 25 dB NPS

	RBL	RBL	RBG	RBG	RBA	RBA	RDB_G	RDB_G	RDB_A	RDB_A
	MSC	TFE	MSC	TFE	MSC	TFE	MSC	TFE	MSC	TFE
Média	103	125	107	124	127	112	114	137	125	133
DP	52	61	51	91	73	59	70	83	70	74
Mediana	85	113	87	97	118	96	80	103	84	86
Máximo	270	272	266	488	281	254	195	293	281	303
IIQ	45	87	61	76	89	59	63	111	102	119

Tempo em segundos. As medidas apresentadas foram calculadas considerando apenas as respostas detectadas.

RBL, ruído banda larga; RBG, ruído banda grave; RBA, ruído banda aguda; RDB, ruído duas bandas; RDB_G, ruído duas bandas (banda grave); RDB_A, ruído duas bandas (banda aguda); DP, desvio padrão.

IIQ – Intervalo interquartil.

A descrição dos protocolos de triagem auditiva é mostrada na tabela 4.4. Os protocolos 1 a 4 e 9 a 12 apresentaram verdadeiros negativos (VN) acima de 90 %. Os demais protocolos apresentaram VN entre 75% e 38%.

Tabela 4-4: Descrição dos protocolos de triagem auditiva simulados

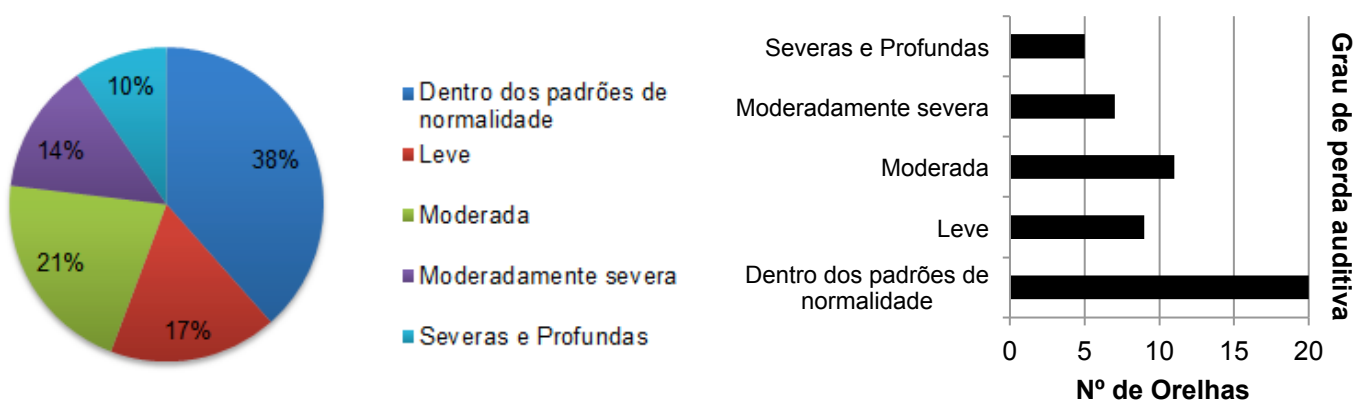
Protocolos	Técnica ORD	Intensidade de estimulação	Critério passa/falha	Verdadeiros negativos
Protocolo 1	TFE	55 dB NPS	RBL	100%
Protocolo 2	MSC	55 dB NPS	RBL	100%
Protocolo 3	TFE	55 dB NPS	RBA	94.4%
Protocolo 4	MSC	55 dB NPS	RBA	94.4%
Protocolo 5	TFE	55 dB NPS	RBG e RBA	72.2%
Protocolo 6	MSC	55 dB NPS	RBG e RBA	72.2%
Protocolo 7	TFE	55 dB NPS	RDB	55.6%
Protocolo 8	MSC	55 dB NPS	RDB	55.6%
Protocolo 9	TFE	45 dB NPS	RBL	94.4%
Protocolo 10	MSC	45 dB NPS	RBL	94.4%
Protocolo 11	TFE	45 dB NPS	RBA	91.7%
Protocolo 12	MSC	45 dB NPS	RBA	94.4%
Protocolo 13	TFE	45 dB NPS	RBG e RBA	72.2%
Protocolo 14	MSC	45 dB NPS	RBG e RBA	75%
Protocolo 15	TFE	45 dB NPS	RDB	38.9%
Protocolo 16	MSC	45 dB NPS	RDB	50%

VN dos protocolos 1-6 foram calculados considerando 18 orelhas. A tabela descreve a porcentagem de verdadeiros negativos (VN) (quarta coluna) para os protocolos simulados (primeira coluna), a partir da intensidade de estimulação (segunda coluna) e do critério passa/falha (terceira coluna).

4.2 Etapa II

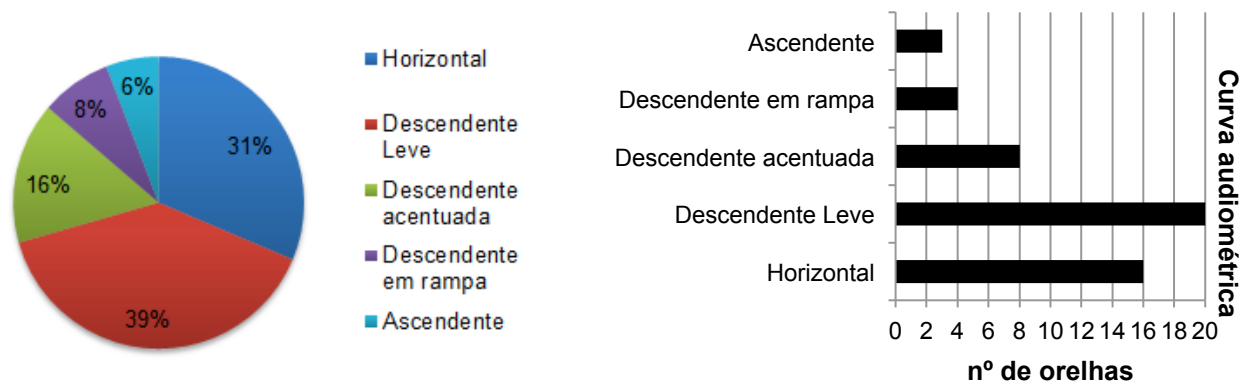
A figura 4.4 mostra a distribuição (porcentagem e número) de orelhas com perda auditiva e com audição dentro dos padrões de normalidade de acordo com critério proposto por Lloyd e Kaplan (1978). As orelhas com perda auditiva constituíram 60% da amostra estudada. Observou-se predomínio de perdas auditivas de grau moderado (21%). As perdas severas e profundas estavam presentes em 10% das orelhas.

Figura 4-4: Classificação quanto ao grau de perda auditiva segundo Lloyd e Kaplan (1978)



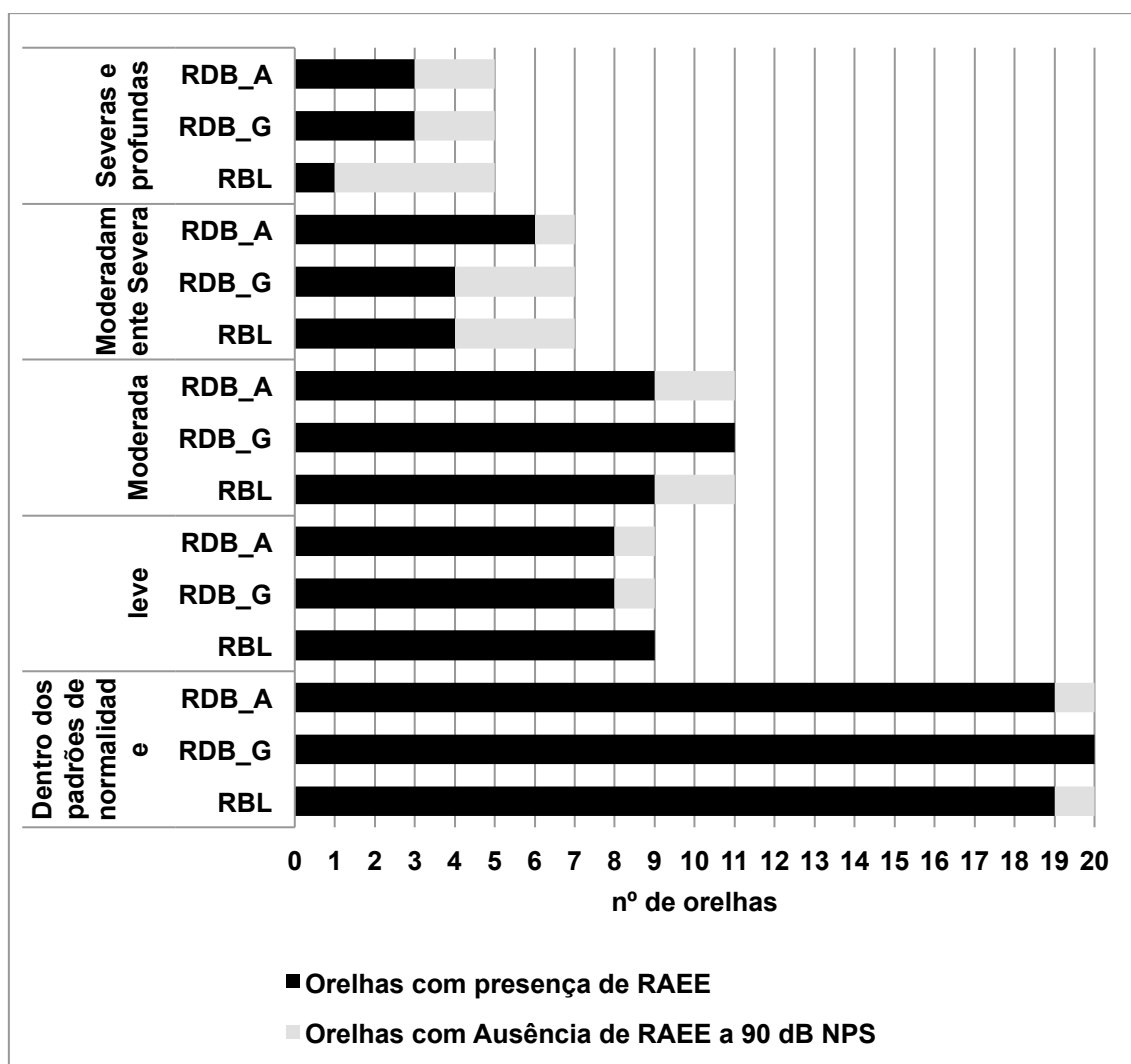
A distribuição da configuração audiométrica segundo a classificação de Silman e Silverman (1997) é mostrada na figura 4.4. As configurações descendente leve e horizontal foram observadas com maior frequência entre as orelhas avaliadas, ocorrendo em 39% e 31 % das orelhas, respectivamente. As configurações ascendente e descendente em rampa apareceram em menos de 10% das orelhas.

Figura 4-5: Distribuição da configuração segundo Silman e Silverman (1997)



A figura 4.6 mostra o número de orelhas nas quais foi possível determinar o limiar das RAEE e número de orelhas que apresentaram ausência de respostas a 90 dB NPS (saída máxima do protótipo). Nota-se um aumento do número de orelhas com ausência de resposta a 90 dB NPS a medida que o grau da perda aumenta. Nas perdas severas e profundas, das cinco orelhas avaliadas duas apresentaram ausência no RDB e 4 no RBL. Nas perdas moderadamente severas foram avaliadas sete orelhas e pelo menos uma apresentou ausência. Nos casos de audição dentro do padrão de normalidade (20 orelhas avaliadas), das perdas auditiva de grau leve (9 orelhas avaliadas) e moderado (11 orelhas avaliadas) até duas orelhas apresentaram ausência de resposta na saída máxima.

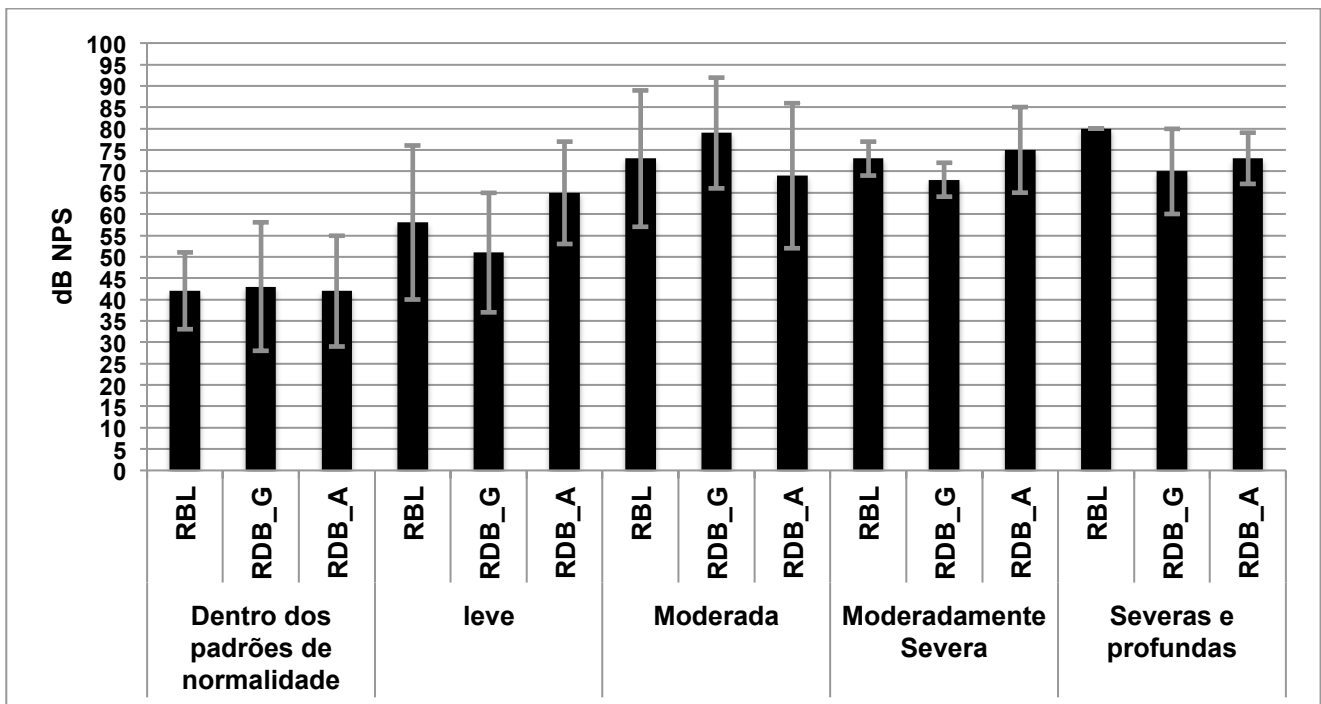
Figura 4-6: Descrição da ausência de respostas a 90 dB NPS



RBL, ruído banda larga; RBG, ruído banda grave; RBA, ruído banda aguda; RDB, ruído duas bandas; RDB_G, ruído duas bandas (banda grave); RDB_A, ruído duas bandas (banda aguda)

A figura 4.7 mostra a média dos limiares obtidos utilizando as RAEE por grau de perda auditiva considerando apenas as orelhas que apresentaram presença de RAEE. Nas orelhas com audição dentro dos padrões de normalidade foram observados limiares em torno de 40 dB NPS nas três bandas avaliadas. Nas perdas leves a média dos limiares variou entre 50 e 65 dB NPS, com maiores médias no RDB_A e RBL. Nas perdas moderadas, moderadamente severas e severas e profundas os limiares variaram entre 70 dB NPS e 80 dB NPS. Observa-se ainda menor variabilidade (menor desvio-padrão) na estimativa dos limiares nas perdas moderadamente severas e severas e profundas.

Figura 4-7: Limiares eletrofisiológicos das RAEE nos diferentes graus de perda auditiva



RBL, ruído banda larga; RBG, ruído banda grave; RBA, ruído banda aguda; RDB, ruído duas bandas; RDB_G, ruído duas bandas (banda grave); RDB_A, ruído duas bandas (banda aguda)

A média, o desvio padrão, o valor máximo, a mediana e o intervalo interquartil dos tempos de detecção (TD) para as intensidades pesquisadas são apresentados na tabela 4.5. No RBL as medianas dos TD variaram de 68 a 74 segundos. No RDB_G as medianas variaram entre 68 e 166 segundos e no RDB_A as medianas dos tempos ficaram entre 68 e 113 segundos. O RDB_G apresentou tempos de detecção maiores que o RBL ($p < 0,05$). O RDB_A não diferiu estatisticamente do RBL e do RDB_G.

Tabela 4-5: Tempos de detecção das bandas avaliadas

Banda	Intensidade	Média	DP	Mediana	Máximo	IIQ
RBL*		106	62	68	236	168
RDB_G*	90	94	58	68	270	203
RDB_A		82	19	70	113	43
RBL*		93	57	68	303	236
RDB_G*	80	109	61	90	283	215
RDB_A		106	44	86	205	137
RBL*		79	25	68	168	84
RDB_G*	70	83	26	68	166	98
RDB_A		109	69	68	301	233
RBL*		81	43	68	281	213
RDB_G*	60	103	54	78	244	176
RDB_A		94	35	70	178	111
RBL*		80	26	68	168	100
RDB_G*	50	103	54	70	211	143
RDB_A		97	48	68	199	129
RBL*		90	34	74	164	80
RDB_G*	40	131	78	96	293	219
RDB_A		121	74	86	276	209
RBL*		77	23	68	123	0
RDB_G*	30	153	79	166	258	87
RDB_A		121	73	113	279	41

Tempo em segundos. As medidas apresentadas foram calculadas considerando apenas as respostas detectadas.
Intensidade em dB NPS

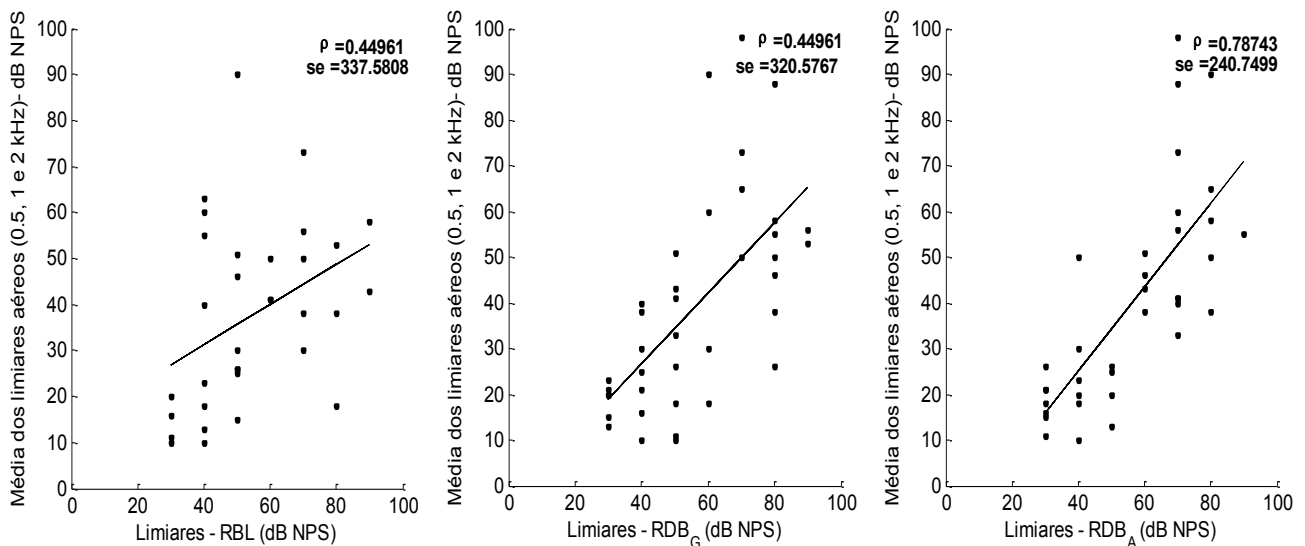
RBL, ruído banda larga; RBG, ruído banda grave; RBA, ruído banda aguda; RDB, ruído duas bandas; RDB_G, ruído duas bandas (banda grave); RDB_A, ruído duas bandas (banda aguda); DP, desvio padrão.

IIQ – Intervalo interquartil.

*Diferem estatisticamente pelo teste de Friedman post hoc de Tukey-Kramer ($p < 0,05$)

A correlação (ρ) entre a média dos limiares aéreos de 0,5, 1 e 2 kHz e os limiares eletrofisiológicos (RAEE) e o erro padrão (se) da regressão linear são mostrados na figura 4.8. Foi constatada correlação moderada entre a média dos limiares aéreos e os limiares do RBL e do RDB_G (+0,45 - $p < 0,05$). Para o RDB_A e a média dos limiares aéreos foi observada correlação forte (+0,80- $p < 0,05$). Por outro lado, o erro da regressão foi elevado, variando entre 241 e 338.

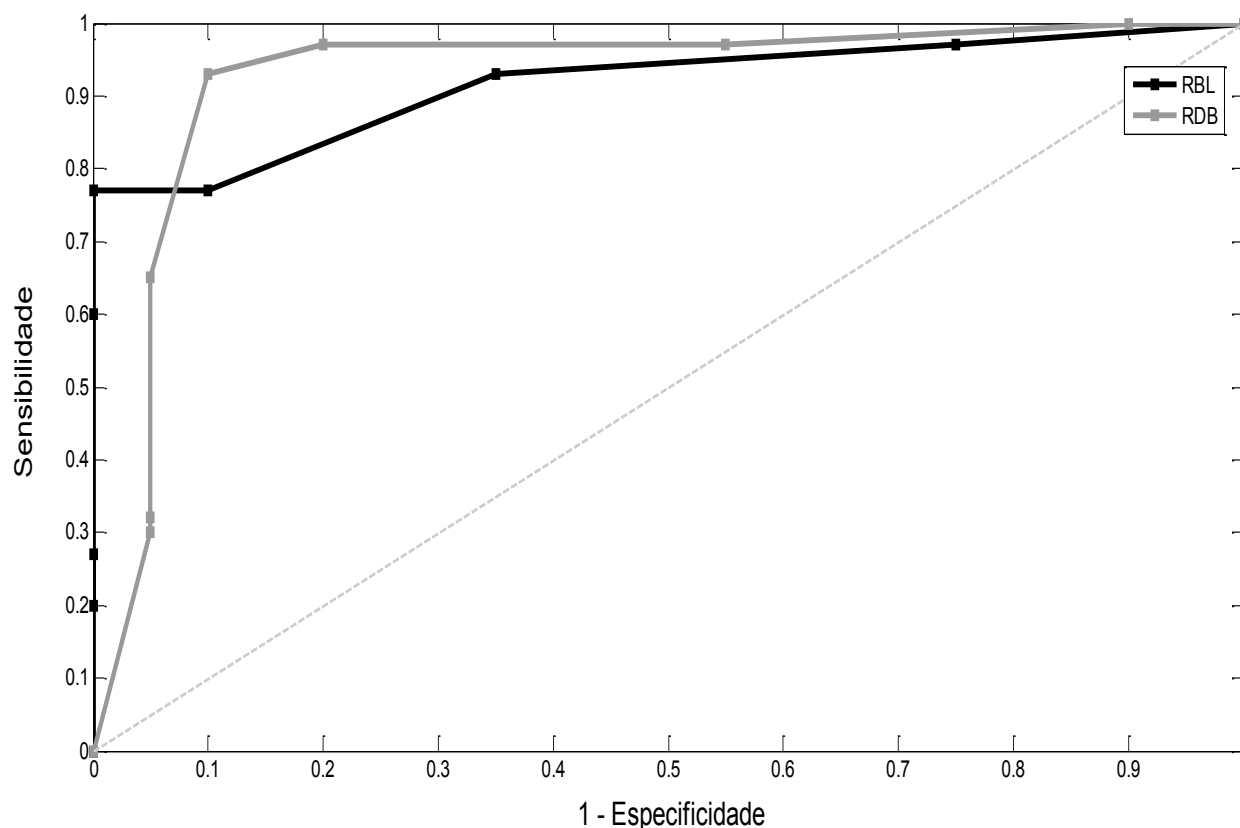
Figura 4-8: Correlação entre os limiares eletrofisiológicos e a média dos limiares comportamentais (0,5, 1 e 2 kHz)



Limiares eletrofisiológicos em dB NPS para RBL, RDB_G e RDB_A, respectivamente (eixo X) em função da média dos limiares comportamentais nas frequências 0,5, 1 e 2 kHz em dB NPS (eixo Y). A regressão linear é representada pela linha e o coeficiente de correlação de Spearman e o erro padrão da regressão são mostrados no canto superior direito.

A figura 4.9 mostra as curvas ROC do RBL e do RDB. As curvas ROC foram traçadas considerando as intensidades de 90 a 30 dB NPS (em passos de 10 dB NPS). As áreas abaixo da curva foram 0,92 para o RBL e 0,93 para o RDB e não diferiram estatisticamente pelo teste U de Man-Whitney ($p < 0,05$).

Figura 4-9: Comparação entre as curvas ROC do RDB e RBL



Na tabela 4.6 os estímulos foram combinados em protocolos passa/falha e a sensibilidade e especificidade foram calculadas. Pode-se constatar sensibilidade acima de 95% para as intensidades abaixo de 50 dB NPS para ambos os estímulos. Entretanto, nestas intensidades a especificidade não ultrapassou 65%. Nas intensidades acima de 60 dB NPS a sensibilidade variou entre 20% e 65% e a especificidade entre 95% e 100% para ambos os estímulos. Nas intensidades de 50 e 60 dB NPS, o RBL apresentou sensibilidade de 77%, sendo a especificidade de 100% e 90% respectivamente. O RDB apresentou sensibilidade de 97% em 50 dB NPS e 93% em 60 dB NPS e especificidade de 80% em 50 dB NPS e 90% em 60 dB NPS.

Tabela 4-6: Sensibilidade e especificidade dos protocolos passa-falha

Intensidade	Estímulo (Critério passa/falha)	Sensibilidade	Especificidade
90	RBL	27%	100%
	RDB	30%	95%
80	RBL	20%	100%
	RDB	32%	95%
70	RBL	60%	100%
	RDB	65%	95%
60	RBL	77%	100%
	RDB	93%	90%
50	RBL	77%	90%
	RDB	97%	80%
40	RBL	93%	65%
	RDB	97%	45%
30	RBL	97%	25%
	RDB	100%	10%

RBL, ruído banda larga; RBG, ruído banda grave; RBA, ruído banda aguda; RDB, ruído duas bandas; RDB_G, ruído duas bandas (banda grave); RDB_A, ruído duas bandas (banda aguda).

5. Discussão

5.1 Desempenho das técnicas ORD

Muitos estudos têm demonstrado que a escolha das técnicas de detecção pode influenciar a estimativa do limiar auditivo eletrofisiológico. As técnicas que utilizam apenas a fase ou a combinação de fase e amplitude apresentam desempenho ligeiramente superior aos métodos que utilizam apenas a amplitude (ABDO; SANTOS; TIERRA-CRIOLLO, 2012; DOBIE; WILSON, 1996; LARREA, 2015; LUTS et al., 2008; PICTON et al., 2001; SILVA et al., 2013; VALDES et al., 1997; WILDING et al., 2012).

Entretanto, estes trabalhos empregaram estímulos específicos em frequência (tons AM, FM ou MM), que consequentemente ativam regiões específicas da membrana basilar (DOBIE; WILSON, 1996; LARREA, 2015; PICTON et al., 2001; RESENDE et al., 2015; SILVA et al., 2013; VALDES et al., 1997). Neste trabalho, foi empregado um estímulo que apresenta maior largura de ativação na membrana basilar, acarretando em tempos de detecção reduzidos e altas taxas de detecção (JOHN; DIMITRIJEVIC; PICTON, 2003; JOHN et al., 1998).

Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre as taxas de detecção do TFE e da MSC (figura 4.1). Além disso, os tempos de detecção foram similares e os falsos positivos se mantiveram em torno de 5%. Estes resultados sugerem que as RAEE evocadas por ruídos modulados em amplitude são menos afetadas pelo paradigma de detecção do que os estímulos específicos em frequência (DOBIE; WILSON, 1996; PICTON et al., 2001; VALDES et al., 1997). Este comportamento pode ser explicado pelo aumento da largura de ativação da membrana basilar e a consequente melhora da RSR.

Como mostrado nas Tabelas 4.1, 4.2, e 4.3, ocorreu um aumento no tempo de detecção com uma diminuição na intensidade de estimulação, o qual foi mais proeminente para estímulos contendo baixas frequências. Esse comportamento era esperado e corrobora outros trabalhos que relataram que a diminuição da intensidade acarreta em piora da RSR, afetando variáveis como as taxas e tempos de detecção (PICTON; VAN ROON; JOHN, 2007). Além disso, as células ciliadas nas extremidades da cóclea (base e do ápice) apresentam menor número de fibras do nervo auditivo contíguas (EGGERMONT, 2001), o que poderia explicar o fato dos estímulos que incluem as frequências baixas serem menos eficazes.

O fato das RAEE evocadas por ruído não serem afetadas pelo paradigma de detecção é vantajoso para a sua aplicação na identificação de perdas auditivas (etapa passa/falha) e também como uma ferramenta para normalizar estes protocolos.

5.2 Protocolos de triagem auditiva: desempenho dos ruídos modulados na etapa I

Os estímulos modulados em amplitude que incluíram altas frequências apresentaram melhor desempenho quando comparado aos estímulos que incluíam baixas frequências. Esse comportamento foi reportado na literatura, especialmente para os estímulos específicos em frequência (tom AM) (KORCZAK et al., 2012). Assim, RBL apresentou taxas de detecção mais altas do que RDB_G, por exemplo.

Ao analisar o desempenho dos ruídos empregados na etapa I, tornou-se evidente que os estímulos com menor especificidade na frequência (RBL) apresentaram maiores taxas de detecção e menores tempos de detecção. Este comportamento era esperado pois uma região mais ampla da membrana basilar foi estimulada (JOHN; DIMITRIJEVIC; PICTON, 2003). Para os ruídos com maior especificidade em frequência (RBG e RDB_G), não foi observado esse comportamento.

Ao apresentar as bandas 1-1000 Hz e 2000-8000 Hz separadamente e simultaneamente, o objetivo deste estudo era verificar que tipo de apresentação resultaria na melhor eficiência. A apresentação simultânea acarreta em uma diferença de energia de cerca de 9 dB NPS, devido à diferença largura entre as duas bandas.

A banda grave (1 a 1000 Hz)- RBG- apresentou taxas de detecção mais altas quando apresentada separadamente do que quando foi apresentada simultaneamente com a banda de 2000-8000 Hz (Figura 4.1). No entanto, essa diferença não foi significativa. Estes resultados concordam parcialmente com os de John et al. (2003) relataram que uma amplitude significativamente maior para RBG comparação com RDB (JOHN; DIMITRIJEVIC; PICTON, 2003; JOHN et al., 1998). Uma vez que não foi encontrada diferença significativa no tempo de detecção, o uso de RDB é mais apropriado, pois a apresentação das banda separadamente aumentaria o tempo de registro (Tabelas 4.1, 4.2 e 4.3).

Com base no comportamento das RAEE evocadas e das intensidades de estimulação, 16 protocolos de triagem auditiva foram comparados. Os verdadeiros negativos (VN) acima de 90% sugerem que os protocolos de 1 a 4 e 9 a 12 (Tabela 4.4) como os de melhor desempenho. Nos protocolos de 3, 4, 11 e 12 que utilizam apenas a banda aguda (2000-8000 Hz), a ausência de informação sobre a audição em frequências graves pode comprometer a acurácia diagnóstica, a exemplo do que acontece com outras técnicas como as emissões otoacústicas e PEATE *click* (KANDOGAN; DALGIC, 2013; RODRIGUES; LEWIS, 2010).

Os protocolos 1 e 2 apresentaram VN de 100%, e foram considerados os de melhor desempenho. Por outro lado, o RBL não apresenta especificidade em frequência, uma vez que utiliza uma banda de 1-8000 Hz, o que poderia levar baixos índices especificidade. A solução alternativa é a apresentação simultânea das duas bandas (RDB), o que por sua vez poderia acarretar a um aumento na taxa de falsos positivos do protocolo. Dessa maneira o estudo do padrão dessas respostas em indivíduos com perda auditiva é imperativo para avaliar a acurácia diagnóstica destes estímulos.

5.3 Descrição das perdas auditivas

A amostra foi constituída por 52 orelhas que apresentaram diferentes graus de perda auditiva. Observou-se predomínio de perdas auditivas de grau moderado (21%) (Figura 4.4). As perdas severas e profundas estavam presentes em 10% das orelhas. Os trabalhos que avaliam a prevalência de perdas em adultos apontam para um predomínio de perdas auditivas neurossensoriais de grau moderado (FEDER; MICHAUD, 2015; NIKLAUS; DIRK; RUDOLF, 2011). Em amostras compostas por crianças de até dois anos, as perdas severas e profundas são as mais prevalentes (BARBOZA et al., 2013; CARDOSO et al., 2013; MEHRA; EAVEY; KEAMY, 2009). Vale ressaltar que esta prevalência é influenciada pelo fato das perdas de grau discreto e leve serem diagnosticadas mais tardiamente que as perdas moderadas a profundas (após os três anos de idade). A evasão dos programas de triagem auditiva e as limitações dos métodos diagnósticos recomendados podem explicar a subestimativa da prevalência destas perdas (GERNER DE GARCIA et al., 2011; HOC et al., 2011; JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2007).

Quando se trata da configuração audiométrica, houve predomínio da configuração descendente (leve, acentuada, rampa)(Figura 4.5). Este achado corrobora com os achados de estudos em diferentes faixas etárias. A prevalência de perdas auditivas em agudos pode ser explicada pelas etiologias mais prevalentes em adultos como exposição a ruído, envelhecimento e em crianças como a ototoxicidade, as infecções congênitas e histórico familiar de perda auditiva congênita, dentre outros (FEDER; MICHAUD, 2015; GEOVANNA et al., 2013; NIKLAUS; DIRK; RUDOLF, 2011). Desta maneira, a amostra estudada reflete adequadamente o padrão de perdas auditivas que se pretende detectar no programa de triagem auditiva.

5.4. Os limiares eletrofisiológicos das RAEE evocadas por ruídos modulados

Na literatura não foram encontrados trabalhos que realizassem a pesquisa de limiar eletrofisiológico utilizando ruídos modulados. A pesquisa de limiar eletrofisiológico tem sido referida utilizando estímulos específicos em frequência com objetivo de quantificar a perda auditiva. Além disso, estes trabalhos utilizam estímulos calibrados em NA, e baseiam-se na norma de calibração para tons puros. Em 2003, John et al realizou a estimativa do nNA para os ruídos modulados (RBL e do RDB utilizados na etapa I) em 20 adultos com audição dentro dos padrões de normalidade. Os autores hipotetizaram que o RBL apresentaria limiares comportamentais semelhantes aos obtidos nas frequências de 1000 Hz e 2000Hz devido a curva de sensibilidade da audição em humanos. Como a largura do RBL é oito vezes maior que a do tom AM de 1000 Hz, os limiares do RBL seriam 9 dB NPS acima dos limiares nestas frequências isoladas (JOHN; DIMITRIJEVIC; PICTON, 2003).

Os limiares comportamentais do RBL, entretanto, foram em média 12 a 15 dB NPS maiores que os limiares encontrados nestas frequências. Os autores atribuíram estes achados a variabilidade entre indivíduos e aos processos de inibição perceptual ocorridos na cóclea (JOHN; DIMITRIJEVIC; PICTON, 2003).

No presente estudo os limiares estudados foram os eletrofisiológicos que são iguais ou superiores aos limiares comportamentais (JOHN et al., 2004; LINS et al., 1995). Nas orelhas com audição dentro dos padrões de normalidade foram

observados limiares eletrofisiológicos em torno de 40 dB NPS nas três bandas avaliadas. Cabe ressaltar que o RDB_G apresentou a maior variabilidade nos indivíduos com audição dentro dos padrões de normalidade (Figura 4.6). Considerando que os limiares eletrofisiológicos na frequência de 1000 Hz (tom AM) reportados na literatura estão em torno de 20 dB NPS (HOSSEINABADI; JAFARZADEH, 2015; JOHN et al., 2004) e o desvio padrão dos limiares eletrofisiológicos obtidos no presente estudo, os achados corroborariam com os de John et al, 2003.

No que se refere a banda grave, foi possível constatar o mesmo comportamento observado nos estímulos específicos em frequência, limiares elevados e mais variáveis e maiores tempos de detecção (JOHN et al., 2004; VANDER WERFF; BROWN, 2005). Este comportamento é atribuído aos atrasos impostos pela propagação da onda viajante e pela curva de sintonia do ouvido humano (EGGERMONT, 2001).

Outro aspecto que concorda com a literatura é a diminuição da variabilidade dos limiares estudados a medida que o grau de perda aumenta (BECK et al., 2015; FOSTER; STEVENS; BRENNAN, 2013; KOMAZEC et al., 2010). Vários estudos reportam este comportamento para os estímulos específicos em frequência. No caso dos ruídos esta tendência foi mantida. Nas perdas moderadas, moderadamente severas, severas e profundas os limiares variaram entre 70 dB NPS e 80 dB NPS, com menor variabilidade (menor desvio-padrão) (Figuras 4.6 e 4.7).

Na figura 4.8 a correlação entre a média dos limiares comportamentais de 0.5, 1 e 2kHz e eletrofisiológicos das bandas do ruído é apresentada. Nota-se correlação moderada entre os limiares comportamentais e os eletrofisiológicos do RBL e entre os limiares comportamentais e os eletrofisiológicos do RDB_G. Entre os limiares eletrofisiológicos do RDB_A e os comportamentais foi observada correlação forte. A correlação moderada nos dois primeiros casos pode ser atribuída a maior variabilidade dos limiares eletrofisiológicos obtidos nestas bandas.

O erro da regressão linear foi elevado para as três bandas. Este achado não corrobora com o obtido para estímulos específicos em frequência (VANDER WERFF; BROWN, 2005) e era esperado considerando a baixa especificidade em frequência dos ruídos (JOHN; DIMITRIJEVIC; PICTON, 2003). Pode –se inferir que

os ruídos não permitem estimar o grau de perda auditiva e que este achado reforça a sua possível aplicação na etapa de identificação, mas não na etapa diagnóstica.

5.5 RAE evocadas por ruídos modulados: aplicação na identificação de perdas auditivas

A figura 4.9 e a tabela 4.6 apresentam o desempenho dos ruídos RBL e RDB na identificação de perdas auditivas, ou seja, a sua capacidade de separar indivíduos com perda auditiva de indivíduos com audição dentro dos padrões de normalidade. Ao se comparar a área abaixo da curva ROC dos dois estímulos, não foi observada diferença estatística indicando desempenho similar no que se refere a relação entre sensibilidade e especificidade. Ressalta-se que o RDB apresentou índices de sensibilidade ligeiramente superiores ao RBL.

Ao analisar a tabela 4.6 nota-se que as intensidades acima de 60 dB NPS apresentaram sensibilidades abaixo do preconizado pelas recomendações nacionais e internacionais. Enquanto que as intensidades abaixo de 50 dB NPS, por sua vez, apresentaram a especificidade abaixo do recomendado (HOC et al., 2011; LUTS; DESLOOVERE; WOUTERS, 2006; RIBEIRO; CARVALLO; MARCOUX, 2010; SUPPIEJ et al., 2007). Estes achados corroboram com estudo de Pinto et al, 2012 que indicou a intensidade de 70 dB NPS (RBL) com índices elevados de falsos negativos e a intensidade de 40 dB NPS com índices inadequados de falsos positivos (PINTO; GRIZ; LINS, 2012).

O protocolo que aplica a intensidade de 60 dB NPS e o estímulo RDB se destaca por apresentar os melhores índices de sensibilidade e especificidade. Em 2011 Mijares e Nordarse propuseram um protocolo de identificação que consistia na testagem das frequências de 500 Hz e 2 kHz a 50 dB NA em neonatos. A sensibilidade alcançada foi de 100% e a especificidade de 95% (MIJARES NODARSE et al., 2011). Atualmente o EOAE e o PEATE _click não provém informação sobre a audição em graves, o que tem comprometido a sensibilidade destas avaliações. As recomendações preconizam índices de sensibilidade próximos a 100% e especificidade acima de 96% (JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2007). Cabe ressaltar que estes índices tem sido alcançados com a combinação de dois testes de identificação (EOAE e PEATE) e/ou reteste 30 dias após a falha na EOAE (JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, 2007; MIJARES et al., 2014).

Neste contexto, o protocolo sugerido no presente estudo deve ser aplicado em neonatos a fim de verificar o efeito da maturação (RANCE; TOMLIN, 2006). Além disso, a realização de reteste e *follow-up* em caso de falha são informações importantes para inferir sobre a replicabilidade das RAEE evocadas por ruídos e confirmar a aplicabilidade deste protocolo na etapa de identificação de perdas auditivas.

6. Conclusões

Os resultados sugerem que os ruídos modulados são eficientes para evocar as RAEE, destacando-se os ruídos compostos por frequências agudas que apresentaram os menores tempos e as maiores taxas de detecção.

Além disso, os ruídos foram menos afetados pelo paradigma de detecção o que configurou mais uma vantagem na aplicação destes estímulos em protocolos de identificação de perdas auditivas.

Os resultados sugerem a aplicação do RDB à 60 dB NPS, pois este protocolo apresentou índices de sensibilidade de 93% e especificidade de 90%. Estes índices são compatíveis com os obtidos pela EOAE e pelo PEATE(exames recomendados para etapa de identificação) .

7. Considerações finais

O trabalho demonstrou o potencial dos ruídos, com destaque para o RDB, na identificação de perdas auditivas. Em trabalhos futuros é imperativo que os protocolos propostos no presente estudo sejam aplicados em neonatos para que o efeito de maturação da via auditiva seja avaliado. Além disso, a realização de reteste e *follow-up*, nos casos de falha pode melhorar os índices de especificidade. Dessa maneira, a aplicabilidade do protocolo proposto poderá ser confirmada.

Outros aspectos que devem ser explorados são a acurácia dos ruídos para os diferentes tipos de configuração audiométrica, a estimativa dos limiares comportamentais e a obtenção de padrões em diferentes faixas etárias para o mapeamento das modificações destas respostas com o avanço da idade. Estes aspectos possibilitariam a utilização das RAEE evocadas por ruídos modulados em identificação de perdas auditivas em adultos e idosos.

Cabe ainda ressaltar que a utilização das RAEE evocadas por ruídos modulados no monitoramento de populações clínicas que apresentam perdas auditivas em altas frequências (a partir de 4 kHz), como neonatos sob uso de medicação ototóxica e indivíduos com exposição ocupacional a ruído, deve ser investigada afim de se obterem precocemente padrões indicativos do agravamento das perdas.

7.1 Publicações no período de doutoramento

Artigos publicados em periódico

SANTOS, T S; SILVA, JJ; LINS, OG; MELGES, DB; TIERRA-CRIOLLO, CJ. Detection efficiency of Auditory Steady State evoked by modulated noise . Hearing Research.,v. 339, p.125-31, 2016

Resende, Luciana Macedo De; Carvalho, Sirley Alves Da Silva ; Dos Santos, Thamara Suzi; Abdo, Filipe Ibraim; Romão, Matheus; Ferreira, Marcela Cristina; Tierra-Criollo, Carlos Julio . Auditory steady-state responses in school-aged children: a pilot study. Journal of Neuroengineering and Rehabilitation, v. 12, p. 1-7, 2015.

Silva, J J ; Santos, T ; Tierra-Criollo, C J ; Melges, D B . Objective Response Detection of Multiple Auditory Steady-State Responses: Rice Detector vs Component Synchrony Measure. Journal of Physics. v. 477, p. 012031, 2013.

Artigos completos em congresso

Santos, T. S. ; Silva, J. J. ; Melges, D. B. ; Tierra-Criollo,C. J. Component Synchrony Measure: Tempo e Fase de detecção de Múltiplas Respostas Auditivas em Regime Permanente. In: XXIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2012, Porto de Galinhas. Anais do XXIII Congresso de Engenharia Biomédica. Recife: Adaltech Soluções em Eventos, 2012.

Corrêa, MFS; Santos, T. S. ; Melges, D. B. ; Tierra-Criollo,C. J. . Estímulo modulado em amplitude com envelope exponencial para detecção de potencial evocado auditivo em regime permanente utilizando coerência. In: XIX Congreso Argentino de Bioingeniería y VIII Jornadas de Ingeniería Clínica, 2013, San Miguel de Tucumán. Anais do XIX Congreso Argentino de Bioingeniería, 2013.

Santos T , Silva JJ, Melges DB, Lins OG, Tierra Criollo CJ. Respostas Auditivas de Estado Estável: Análise da eficiência de estímulos não convencionais. In: 22º Congresso Brasileiro de Fonoaudiologia, 2014, Joinville, SC. Anais do 22º Congresso Brasileiro de Fonoaudiologia (Finalista do Prêmio Excelência em Fonoaudiologia).

Resumos em congresso

Santos, T. S.; Silva, J. J. ; Melges, D. B. ; Tierra-Criollo, C. J. . Detecção de Múltiplas Respostas Auditivas em Regime Permanente utilizando o Teste F Espectral, a Magnitude Quadrática da Coerência e a Medida de Sincronismo de Fase.. In: VI Simpósio Internacional de Neurociências da UFMG, 2012, Belo Horizonte. suplementto da Revista Médica de Minas Gerais, 2012.

Santos, T., Resende, L. M., Carvalho, S.A., Mendes, E.M.A.M., Tierra-Criollo , C. J. Estudo das respostas auditivas de estado estável em escolares de 9 a 11 anos. IN: 28º Encontro Internacional de audiologia, 2013, Salvador, BA. Anais do 28º encontro internacional de audiologia.

Anexos

Anexo 1



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Parecer nº. ETIC 0369.0.203.000-10

Interessado(a): Profa. Luciana Macedo de Resende
Departamento de Fonoaudiologia
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 29 de setembro de 2010, o projeto de pesquisa intitulado **"Padronização das respostas evocadas de estado estável na população adulta e pediátrica"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

Anexo 2**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****(Participantes de 18 a 40 anos) – Etapa 1**

Caro Sr(a),

Gostaríamos de convidá-lo(a) para participar do estudo intitulado ***“Padronização das respostas evocadas de estado estável na população adulta e pediátrica”***, que será realizado no Laboratório do NEPEB – Núcleo de estudos e pesquisas em engenharia biomédica da UFMG, localizado na Escola de Engenharia, Campus Pampulha da UFMG.

As respostas auditivas de estado estável (ASSR) são potenciais eletrofisiológicos que registram a atividade elétrica em resposta à estimulação acústica no domínio da frequência, o que equivale a dizer que pode estimar o quanto uma pessoa ouve nas frequências avaliadas. A diferença deste exame para outros que fornecem os mesmos resultados é que pode ser aplicado em qualquer pessoa, é rápido e objetivo (não depende da resposta do sujeito avaliado).

Recentemente, a tecnologia deste exame foi implementada por um grupo de estudos e pesquisas da Universidade Federal de Minas Gerais, NEPEB (Núcleo de Estudos e Pesquisas em Engenharia Biomédica), coordenado pelo Prof. Dr Carlos Julio Tierra-Criollo. Este sistema trará inúmeros benefícios ao diagnóstico audiológico na população adulta e infantil.

O objetivo deste estudo é estudar as respostas auditivas de estado estável (ASSR) na população adulta e pediátrica por meio do registro das respostas realizadas com o equipamento *AudioStim*, para que o sistema possa ser aperfeiçoado e destinado ao uso clínico.

Para este objetivo ser alcançado, é proposta a realização de avaliações auditivas que incluem os seguintes procedimentos:

- Análise das emissões otoacústicas evocadas por estímulo transiente e produto de distorção – são exames simples que consistem na colocação de uma oliva (“borrachinha”) na entrada da orelha. A pessoa então escuta um barulho e as respostas são registradas. Não há dor ou desconforto nestes exames, que duram cerca de 2 a 5 minutos.
- audiometria tonal liminar – exame realizado em cabine acústica. A pessoa coloca fones nos ouvidos e deve levantar a mão sempre que ouvir um sinal auditivo;
- logaudiometria – complementar à audiometria, a pessoa deve repetir as palavras ouvidas;
- Imitanciometria – é um exame simples e rápido. É colocada uma oliva em uma orelha e um fone na outra. A pessoa ouve uns barulhos e sente uma momentânea diferença de pressão no ouvido. É indolor e pode informar se há algum problema de orelha média (como p.ex. uma infecção de ouvido).
- pesquisa das respostas evocadas auditivas de estado estável – são colocados eletrodos de superfície (fios com uma extremidade de prata) que são fixos na fronte (testa), na nuca da pessoa, logo abaixo da linha do cabelo, e na base do pescoço (os eletrodos são descartáveis). São também colocados fones de ouvido nas orelhas, por onde são transmitidos sons que deve escutar. As respostas são registradas em um computador. A pessoa faz este exame sentada ou deitada e não há dor ou desconforto na realização dos mesmos, que duram cerca de 30 minutos.

Os exames não oferecem riscos à sua saúde e a análise destes exames pode informar como está sua audição, em termos de quantidade e qualidade.

Todos os procedimentos serão realizados no laboratório do NEPEB, em horários a serem combinados com antecedência. Sempre que necessário, a avaliação poderá ser interrompida para que você não se canse.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecer suas dúvidas. Os principais investigadores são as fonoaudiólogas Luciana Macedo de Resende, Sirley Alves Carvalho e o Prof Carlos Julio Tierra-Criollo, que podem ser encontrados na

Faculdade de Medicina da UFMG à Av.: Alfredo Balena, 190 sala 249, no telefone 34099611 ou 34099791. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (COEP – UFMG): 31 34094592, Av: Presidente Antônio Carlos 6627 – Unidade Administrativa II – 2º andar, sala 2005 CEP: 31270-901, Belo Horizonte, MG. É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade do tratamento na Instituição.

Todas as informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros participantes, não sendo divulgada a identificação de nenhum participante. Todos os resultados das avaliações serão entregues a vocês.

Caso sejam encontradas alterações nas respostas auditivas, serão oferecidas as orientações e encaminhamentos necessários.

Não haverá ressarcimento com os gastos para o exame (como transporte p.ex.) e nem indenizações e os exames serão realizados sem ônus para os familiares das crianças.

Os pesquisadores responsáveis se comprometem a usar os dados e material coletado apenas para esta pesquisa.

Autorização

Acredito ter sido suficientemente informado(a) a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo ***“Padronização das respostas evocadas de estado estável na população pediátrica e adulta”***.

Eu discuti com os pesquisadores sobre minha decisão em participar deste estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas na realização dos exames e que tenho garantia de acesso a tratamento quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Nome do participante

Assinatura do participante

Data ____/____/____

RG: _____

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento livre e esclarecido deste voluntário para a participação no estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____/____/____

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____/____/____

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____/____/____

Anexo 3

MÉDIA TONAL	DENOMINAÇÃO	HABILIDADE PARA OUVIR A FALA
≤ 25 dBNA	Audição normal	Nenhuma dificuldade significativa
26 - 40 dBNA	Perda auditiva de grau leve	Dificuldade com fala fraca ou distante
41 - 55 dBNA	Perda auditiva de grau moderado	Dificuldade com fala em nível de conversação
56 - 70 dBNA	Perda auditiva de grau moderadamente severo	A fala deve ser forte; dificuldade para conversação em grupo
71 - 90 dBNA	Perda auditiva de grau severo	Dificuldade com fala intensa; entende somente fala gritada ou amplificada.
≥ 91 dB NA	Perda auditiva de grau profundo	Pode não entender nem a fala amplificada. Depende da leitura labial.

Quadro 3: Classificação do grau da perda auditiva de acordo com Lloyd e Kaplan (1978)

Tipo de Configuração	Características
Configuração ascendente	Melhora igual ou maior do que 5 dB por oitava em direção às frequências altas.
Configuração horizontal	Limiares alternando melhora ou piora de 5 dB por oitava em todas as frequências.
Configuração descendente leve	Piora entre 5 a 10 dB por oitava em direção às frequências altas.

Quadro 6: Classificação da perda auditiva de acordo com a configuração audiométrica. (Silman e Silverman, 1997 – adaptada de Carhart, 1945 e Lloyd e Kaplan, 1978)

Tipo de Configuração	Características
Configuração descendente acentuada	Piora entre 15 a 20 dB por oitava em direção às frequências altas.
Configuração desce em rampa	Curva horizontal ou descendente leve com piora ≥ 25 dB por oitava em direção às frequências altas.
Configuração em U	Limiares das frequências extremas melhores do que as frequências médias com diferença ≥ 20 dB.
Configuração em U invertido	Limiares das frequências extremas piores do que as frequências médias com diferença ≥ 20 dB.
Configuração em entalhe	Curva horizontal com descendência acentuada em uma frequência isolada, com recuperação na frequência imediatamente subsequente.

Quadro 6: Classificação da perda auditiva de acordo com a configuração audiométrica. (Silman e Silverman, 1997 – adaptada de Carhart, 1945 e Lloyd e Kaplan, 1978)

8. Referências Bibliográficas

- ABDO, F.; SANTOS, T.; TIERRA-CRIOLLO, C. J. **Parameters to monitor multiple auditory steady-state responses: Spectral F test** ISSNIP Biosignals and Biorobotics Conference: Biosignals and Robotics for Better and Safer Living (BRC). **Anais**.Manaus: IEEE, jan. 2012
- BARBOZA, A. C. S. et al. Correlação entre perda auditiva e indicadores de risco em um serviço de referência em triagem auditiva neonatal. **Audiology - Communication Research**, v. 18, n. 4, p. 285–292, dez. 2013.
- BECK, R. M. D. O. et al. Are auditory steady-state responses a good tool prior to pediatric cochlear implantation? **International journal of pediatric otorhinolaryngology**, v. 79, n. 8, p. 1257–62, ago. 2015.
- BIACABE, B. et al. Functional anatomy of auditory brainstem nuclei: application to the anatomical basis of brainstem auditory evoked potentials. **Auris, nasus, larynx**, v. 28, n. 1, p. 85–94, jan. 2001.
- CARDOSO, A. C. V. et al. | Exposição neonatal a drogas ototóxicas e possíveis alterações auditivas. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**, v. 15, n. 4, p. 48–56, 2013.
- CHOU, Y.-F. et al. Using multi-stimulus auditory steady state response to predict hearing thresholds in high-risk infants. **European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery**, 22 abr. 2011.
- CONE-WESSON, B. et al. The auditory steady-state response: clinical observations and applications in infants and children. **Journal of the American Academy of Audiology**, v. 13, n. 5, p. 270–82, maio 2002.
- DANCEY, C. P.; REIDY, J. **Estatística sem matemática para psicologia**. 3ª edição ed. Porto Alegre: Artmed, 2004. p. 608
- DOBIE, R. A; WILSON, M. J. Analysis of auditory evoked potentials by magnitude-squared coherence. **Ear and hearing**, v. 10, n. 1, p. 2–13, fev. 1989.
- DOBIE, R. A; WILSON, M. J. A comparison of t test, F test, and coherence methods of detecting steady-state auditory-evoked potentials, distortion-product otoacoustic emissions, or other sinusoids. **The Journal of the Acoustical Society of America**, v. 100, n. 4 Pt 1, p. 2236–46, out. 1996.
- DOBIE, R. A.; WILSON, M. J. Objective response detection in the frequency domain. **Electroencephalography and clinical neurophysiology**, v. 88, n. 6, p. 516–24, 1993.

DUARTE, J. L. et al. A resposta auditiva de estado estável na avaliação auditiva : aplicação clínica ***** Auditory steady-state response in the auditory evaluation : clinical application. **Revista Pró-fono**, v. 20, n. 2, p. 105–110, 2008.

EGGERMONT, J. J. Between sound and perception: reviewing the search for a neural code. **Hearing research**, v. 157, n. 1-2, p. 1–42, jul. 2001.

FEDER, K.; MICHAUD, D. Prevalence of hearing loss among Canadians aged 20 to 79: Audiometric results from the 2012/2013 Canadian Health Measures Survey. **Health Reports**, v. 26, n. 7, p. 18–25, 2015.

FELIX, L. B. et al. Avoiding spectral leakage in objective detection of auditory steady-state evoked responses in the inferior colliculus of rat using coherence. **Journal of neuroscience methods**, v. 144, n. 2, p. 249–55, 15 jun. 2005.

FOSTER, M.; STEVENS, J.; BRENNAN, S. Intra and intersubject variability in auditory steady-state response amplitude with high modulation rates to 1000 Hz amplitude modulated and tone pip stimuli. **International journal of audiology**, v. 52, n. 7, p. 507–12, jul. 2013.

GALAMBOS, R.; MAKEIG, S.; TALMACHOFF, P. J. A 40-Hz auditory potential recorded from the human scalp. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 78, n. 4, p. 2643–7, abr. 1981.

GEOVANNA, K. et al. Caracterização do perfil audiométrico de idosos atendidos em ambulatório de especialidades de Manaus - AM Audiometric profile characteristics of elderly serviced in special ambulatory of Manaus - AM. **Revista Amazonense de Geriatria e Gerontologia**, v. 1, p. 27–34, 2013.

GERGES, S. N. Y. **Ruído Fundamentos e Controle**. 2ª edição, 2000, p; 6].

GERNER DE GARCIA, B. et al. Overview of newborn hearing screening activities in Latin America. **Revista panamericana de salud pública = Pan American journal of public health**, v. 29, n. 3, p. 145–52, mar. 2011.

HAN, D. et al. Threshold estimation in children using auditory steady-state responses to multiple simultaneous stimuli. **ORL; journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties**, v. 68, n. 2, p. 64–8, jan. 2006.

HERDMAN, A T.; STAPELLS, D. R. Thresholds determined using the monotic and dichotic multiple auditory steady-state response technique in normal-hearing subjects. **Scandinavian audiology**, v. 30, n. 1, p. 41–9, jan. 2001.

HERDMAN, A. T. et al. Intracerebral sources of human auditory steady-state responses. **Brain topography**, v. 15, n. 2, p. 69–86, jan. 2002.

HOC, A. et al. Audiologic screening. Ad Hoc Committee on Screening for Impairment, Handicap, and Middle Ear Disorders. American Speech-Language-Hearing Association (ASHA). **ASHA**, v. 36, n. 6-7, p. 53–4, 2011.

HOSSEINABADI, R.; JAFARZADEH, S. Auditory steady-state response thresholds in adults with conductive and mild to moderate sensorineural hearing loss. **Iranian Red Crescent medical journal**, v. 17, n. 1, p. e18029, jan. 2015.

JOHN, M. S. et al. Multiple auditory steady-state responses (MASTER): stimulus and recording parameters. **Audiology: official organ of the International Society of Audiology**, v. 37, n. 2, p. 59–82, 1998.

JOHN, M. S. et al. Recording Auditory Steady-State Responses in Young Infants. **Ear and Hearing**, v. 25, n. 6, p. 539–553, dez. 2004.

JOHN, M. S.; DIMITRIJEVIC, A.; PICTON, T. W. Auditory steady-state responses to exponential modulation envelopes. **Ear and hearing**, v. 23, n. 2, p. 106–17, abr. 2002.

JOHN, M. S.; DIMITRIJEVIC, A.; PICTON, T. W. Efficient stimuli for evoking auditory steady-state responses. **Ear and hearing**, v. 24, n. 5, p. 406–23, out. 2003.

JOHN, M. S.; PICTON, T. W. MASTER: a Windows program for recording multiple auditory steady-state responses. **Computer methods and programs in biomedicine**, v. 61, n. 2, p. 125–50, fev. 2000a.

JOHN, M. S.; PICTON, T. W. Human auditory steady-state responses to amplitude-modulated tones: phase and latency measurements. **Hearing research**, v. 141, n. 1-2, p. 57–79, mar. 2000b.

JOHNSON, T. A; BROWN, C. J. Threshold prediction using the auditory steady-state response and the tone burst auditory brain stem response: a within-subject comparison. **Ear and hearing**, v. 26, n. 6, p. 559–76, dez. 2005.

JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING. Year 2007 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. **Pediatrics**, v. 120, n. 4, p. 898–921, out. 2007.

KANDOGAN, T.; DALGIC, A. Reliability of Auditory Steady-State Response (ASSR): Comparing Thresholds of Auditory Steady-State Response (ASSR) with Auditory Brainstem Response (ABR) in Children with Severe Hearing Loss. **Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery: official publication of the Association of Otolaryngologists of India**, v. 65, n. Suppl 3, p. 604–7, dez. 2013.

KEMP, D. T. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. **The Journal of the Acoustical Society of America**, v. 64, n. 5, p. 1386–91, nov. 1978.

KOMAZEC, Z. et al. Comparison between auditory steady-state responses and pure-tone audiometry. **Military-medical and pharmaceutical review**, v. 67, n. 9, p. 761–5, set. 2010.

KORCZAK, P. et al. Auditory steady-state responses. **Journal of the American Academy of Audiology**, v. 23, n. 3, p. 146–70, mar. 2012.

KUMAR, K.; SINHA, S. K.; BHAT, J. S. Tone-evoked brainstem responses and auditory steady state responses to 40hz and 80hz amplitude modulated stimuli with different frequencies - a comparative study. **Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery: official publication of the Association of Otolaryngologists of India**, v. 60, n. 2, p. 142–6, jun. 2008.

L LARREA, P. F. C. **Deteccão da Resposta Auditiva em Regime Permanente com modulante exponencial utilizando múltiplas derivações de eletroencefalografia**. 2015. 91f. [Dissertação] Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPE, Rio de Janeiro.

LEE, H. S. et al. Clinical comparison of the auditory steady-state response with the click auditory brainstem response in infants. **Clinical and experimental otorhinolaryngology**, v. 1, n. 4, p. 184–8, dez. 2008a.

LEE, H. S. et al. Clinical comparison of the auditory steady-state response with the click auditory brainstem response in infants. **Clinical and experimental otorhinolaryngology**, v. 1, n. 4, p. 184–8, dez. 2008b.

LEITE, R. T.; SIMPSON, D. M.; INFANTOSI, A. F. C. **Comparison of techniques for objective identification of EEG responses to somatosensitive stimulation** 18th Annual International Conference of the Engineering In Medicine And Biology. **Anais...**Amsterdam: 1996

LEWIS, D. R. et al. Comitê multiprofissional em saúde auditiva: COMUSA. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology (Impresso)**, v. 76, n. 1, p. 121–128, fev. 2010.

LINS, O. G. et al. Auditory steady-state responses to tones amplitude-modulated at 80-110 Hz. **The Journal of the Acoustical Society of America**, v. 97, n. 5 Pt 1, p. 3051–63, maio 1995.

LINS, O. G. **Audiometria fisiológica tonal utilizando respostas de estado estável auditivas do tronco cerebral**. 2002. 63 f. [Tese] Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, São Paulo

LINS, O. G.; PICTON, T. W. Auditory steady-state responses to multiple simultaneous stimuli. **Electroencephalography and clinical neurophysiology**, v. 96, n. 5, p. 420–32, set. 1995.

LUTS, H. et al. The influence of the detection paradigm in recording auditory steady-state responses. **Ear and hearing**, v. 29, n. 4, p. 638–50, ago. 2008.

LUTS, H.; DESLOOVERE, C.; WOUTERS, J. Clinical application of dichotic multiple-stimulus auditory steady-state responses in high-risk newborns and young children. **Audiology & neuro-otology**, v. 11, n. 1, p. 24–37, jan. 2006.

LUTS, H.; WOUTERS, J. Comparison of MASTER and AUDERA for measurement of auditory steady-state responses Comparación de MASTER y AUDERA para la medición de las respuestas auditivas de estado estable. **International Journal of Audiology**, v. 44, n. 4, p. 244–253, jan. 2005.

MEENA, R. S. et al. Role of transient evoked otoacoustic emission beyond screening of hearing impairment: a study of 400 cases. **Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery: official publication of the Association of Otolaryngologists of India**, v. 65, n. 2, p. 134–9, abr. 2013.

MEHRA, S.; EAVEY, R. D.; KEAMY, D. G. The epidemiology of hearing impairment in the United States: newborns, children, and adolescents. **Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery**, v. 140, n. 4, p. 461–72, abr. 2009.

MIJARES, E. et al. Hearing screening using auditory steady state responses obtained by simultaneous air- and bone-conduction stimuli. **Acta otorrinolaringológica española**, v. 66, n. 1, p. 8–15, 2014.

MIJARES NODARSE, E. et al. [Newborn hearing screening test with multiple auditory steady-state responses]. **Acta otorrinolaringológica española**, v. 62, n. 2, p. 87–94, 2011.

MIRANDA DE SÁ, A. M. et al. A Matrix-Based Algorithm for Estimating Multiple Coherence of a Periodic Signal and Its Application to the Multichannel EEG During Sensory Stimulation. **IEEE transactions on biomedical engineering**, v. 51, n. 7, p. 1140–1146, 2004.

MIRANDA DE SÁ, A. M. F. L.; INFANTOSI, A. F. C.; LAZAREV, V. V. Evaluating the event-related synchronization and desynchronization by means of a statistical frequency test. **Conference proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference**, v. 2007, n. 1, p. 2472–5, jan. 2007.

NEVES, I. F.; SCHOCHAT, E. Maturação do processamento auditivo em crianças com e sem dificuldades escolares *** Auditory processing maturation in children with and without learning difficulties. **Pró-Fono R. Atual. Cient. [online]**, v. 17, n. 3, p. 311–320, 2005.

NIKLAUS, T.; DIRK, R.; RUDOLF, H. Prevalence of age-related hearing loss in Europe: a review. **Eur Arch Otorrinolaryngol.** p. 1101–1107, 2011.

PETHE, J. et al. Amplitude modulation following responses in awake and sleeping humans--a comparison for 40 Hz and 80 Hz modulation frequency. **Scandinavian audiology. Supplementum**, n. 52, p. 152–5, jan. 2001.

PICCIOTTI, P. M. et al. Steady state auditory evoked potentials in normal hearing subjects: evaluation of threshold and testing time. **ORL; journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties**, v. 74, n. 6, p. 310–4, jan. 2012.

PICTON, T. W. et al. Potentials evoked by the sinusoidal modulation of the amplitude or frequency of a tone. **The Journal of the Acoustical Society of America**, v. 82, n. 1, p. 165–78, jul. 1987.

PICTON, T. W. et al. The use of phase in the detection of auditory steady-state responses. **Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology**, v. 112, n. 9, p. 1698–711, set. 2001.

PICTON, T. W. et al. Human auditory steady-state responses. **International journal of audiology**, v. 42, n. 4, p. 177–219, jun. 2003.

PICTON, T. W. et al. Estimating audiometric thresholds using auditory steady-state responses. **Journal of the American Academy of Audiology**, v. 16, n. 3, p. 140–56, mar. 2005.

PICTON, T. W.; VAN ROON, P.; JOHN, M. S. Human auditory steady-state responses during sweeps of intensity. **Ear and hearing**, v. 28, n. 4, p. 542–57, ago. 2007.

PICTON, T. W.; VAN ROON, P.; JOHN, M. S. Multiple auditory steady state responses (80-101 Hz): effects of ear, gender, handedness, intensity and modulation rate. **Ear and hearing**, v. 30, n. 1, p. 100–9, fev. 2009.

PINTO, D. G.; GRIZ, S. M. S.; LINS, O. G. Potencial Evocado Auditivo de Estado Estável com estímulo de ruído branco modulado em amplitude em triagem auditiva neonatal. **Revista CEFAC**, v. 14, n. 3, p. 383–389, jun. 2012.

RANCE, G. et al. Hearing threshold estimation in infants using auditory steady-state responses. **Journal of the American Academy of Audiology**, v. 16, n. 5, p. 291–300, maio 2005.

RANCE, G.; TOMLIN, D. Maturation of auditory steady-state responses in normal babies. **Ear and hearing**, v. 27, n. 1, p. 20–9, fev. 2006.

REGAN, D. M. **Human Brain Electrophysiology: Evoked Potentials and Evoked Magnetic Fields in Science and Medicine**. Amsterdam: Elsevier, 1989.

RESENDE, L. M. DE et al. Auditory steady-state responses in school-aged children: a pilot study. **Journal of neuroengineering and rehabilitation**, v. 12, p. 13, jan. 2015.

RIBEIRO, F. M.; CARVALLO, R. M.; MARCOUX, A. M. Auditory steady-state evoked responses for preterm and term neonates. **Audiology & neuro-otology**, v. 15, n. 2, p. 97–110, jan. 2010.

RODRIGUES, G. R. I.; LEWIS, D. R. Potenciais evocados auditivos de estado estável em crianças com perdas auditivas cocleares. **Pró-Fono Revista de Atualização Científica**, v. 22, n. 1, p. 37–42, mar. 2010.

ROMÃO, M. et al. Sistema para estudo do potencial evocado auditivo em regime permanente. **Conference proceedings : 21 Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica**. 2008

.ROSNER, T. et al. Hearing threshold estimation using concurrent measurement of distortion product otoacoustic emissions and auditory steady-state responses. **The Journal of the Acoustical Society of America**, v. 129, n. 2, p. 840–51, fev. 2011.

SANTOS, T. et al. RESPOSTAS AUDITIVAS EM REGIME PERMANENTE DE 70HZ A 110HZ: UMA PROPOSTA DE TRIAGEM AUDITIVA. **Revista Brasileira de Fonoaudiologia SUPLEMENTO** ISSN:21790841, v. 16, 2010.

SAVIO, G. et al. Test accuracy and prognostic validity of multiple auditory steady state responses for targeted hearing screening. **International Journal of Audiology**, v. 45, n. 2, p. 109–120, jan. 2006.

SCHIMMEL, H.; RAPIN, I.; COHEN, M. M. Improving evoked response audiometry with special reference to the use of machine scoring. **Audiology : official organ of the International Society of Audiology**, v. 13, n. 1, p. 33–65, 1974.

SCHOCHAT, E.; MUSIEK, F. E. Maturation of outcomes of behavioral and electrophysiologic tests of central auditory function. **Journal of communication disorders**, v. 39, n. 1, p. 78–92, 2006.

SILVA, J. J. et al. Objective Response Detection of Multiple Auditory Steady-State Responses: Rice Detector vs Component Synchrony Measure. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 477, p. 012031, 31 dez. 2013.

SIMPSON, D. M. et al. Objective response detection in an electroencephalogram during somatosensory stimulation. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 28, n. 6, p. 691–698, 2000.

SIMPSON, M. I. G. et al. Stimulus Variability Affects the Amplitude of the Auditory Steady-State Response. **Plos One**, v. 7, n. 4, 2012.

SMALL, S. A; STAPELLS, D. R. Normal ipsilateral/contralateral asymmetries in infant multiple auditory steady-state responses to air- and bone-conduction stimuli. **Ear and hearing**, v. 29, n. 2, p. 185–98, abr. 2008.

SUPPIEJ, A et al. Reliability of hearing screening in high-risk neonates: comparative study of otoacoustic emission, automated and conventional auditory brainstem response. **Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology**, v. 118, n. 4, p. 869–76, abr. 2007.

SWANEPOEL, D.; HUGO, R.; ROODE, R. Auditory steady-state responses for children with severe to profound hearing loss. **Archives of otolaryngology--head & neck surgery**, v. 130, n. 5, p. 531–5, maio 2004.

VALDES, J. L. et al. Comparison of statistical indicators for the automatic detection of 80 Hz auditory steady state responses. **Ear and hearing**, v. 18, n. 5, p. 420–9, out. 1997.

VANDER WERFF, K. R.; BROWN, C. J. Effect of audiometric configuration on threshold and suprathreshold auditory steady-state responses. **Ear and hearing**, v. 26, n. 3, p. 310–26, jun. 2005.

WHO. **Primary ear and hearing care training resource**. [s.l.] WHO PRESS, 2006. p. 1–90

WILDING, T. S. et al. Auditory steady state responses in normal-hearing and hearing-impaired adults: an analysis of between-session amplitude and latency repeatability, test time, and F ratio detection paradigms. **Ear and hearing**, v. 33, n. 2, p. 267–78, 2012.

ZANOTELLI, T. Detecção do potencial evocado auditivo em regime permanente utilizando coerência e coerência múltipla **Conference proceedings: XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica**. p. 1162–1165, 2010.

ZENKER CASTRO, F.; FERNÁNDEZ BELDA, R.; BARAJAS DE PRAT, J. J. [Fitting hearing aids in early childhood based on auditory evoked potentials in steady states]. **Acta otorrinolaringológica española**, v. 57, n. 9, p. 388–93, nov. 2006.