

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
ESPECIALIZAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS**

Rosana de Oliveira Malta

**BASE NEURONAL DOS POTENCIAIS EVOCADOS
AUDITIVOS**

**Belo Horizonte - MG
2013**

Rosana de Oliveira Malta

**BASE NEURONAL DOS POTENCIAIS EVOCADOS
AUDITIVOS**

Monografia apresentada ao Curso de
Especialização em Neurociências da UFMG
como parte de Conclusão de Curso.

Orientador: Prof. Christopher Kushmerick, PhD

**Belo Horizonte - MG
2013**

Rosana de Oliveira Malta

**BASE NEURONAL DOS POTENCIAIS EVOCADOS
AUDITIVOS**

Monografia apresentada ao Curso de
Especialização em Neurociências da UFMG
como parte de Conclusão de Curso.

Orientador: Prof. Christopher Kushmerick, PhD

Prof. Theo Rolla Paula Mota (Doutor)

Prof. Bruno Rezende de Souza (Doutor)

Belo Horizonte, 24 de setembro de 2013.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1:	Diagrama esquemático de um neurônio	10
FIGURA 2:	O potencial de membrana resulta da separação de cargas positivas e negativas através da membrana celular	13
FIGURA 3:	Circuito equivalente para a membrana celular.....	16
FIGURA 4:	Retrato esquemático (a) registro de potencial de membrana numa terminação axonal mostrando um potencial de ação e (b) registro de potencial de membrana num dendrito, mostrando um PEPS.	18
FIGURA 5:	Diagrama mostrando os campos gerados por PEPS e PIPS em sinapses excitatórias e inibitórias dos neurônios do sistema nervoso central.....	19
FIGURA 6:	Interior da cóclea	23
FIGURA 7:	Sinapses das células ciliadas com terminais dendríticos das fibras nervosas auditivas.	24
FIGURA 8:	Propagação da onda acústica que entra na cóclea ao longo da membrana basilar, sempre da base para o ápice, devido às propriedades mecânicas dessa membrana.	26
FIGURA 9:	Vias auditivas aferentes.....	27
FIGURA 10:	Comparação dos estímulos	33
FIGURA 11:	Forma de onda de um ABR normal. A latência absoluta para a onda I é de 1,55ms, para a onda III é de 3,68ms e para a onda V é de 5,63ms.....	38
FIGURA 12:	Forma de onda Ipsilateral Normal. A forma de onda inclui um delay de 0,9 ms entre o estímulo e o ponto zero para o cálculo de latência.	40
FIGURA 13:	Medida de amplitude para ondas I-I' e IV-V/V' e determinação da razão de amplitude das ondas V/I.	41
FIGURA 14:	A) Adulto com audição dentro dos limites normais e tumor no oitavo nervo. B) Adulto com perda de audição assimétrica e tumor no oitavo nervo. C) Adulto com neuropatia auditiva. Não houve resposta síncrona para o teste ABR.	48

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Valores ABR normal para mulheres adultas jovens.....	38
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS

ABR: Auditory Brainstem response

cABR: complex Auditory Brainstem response

EOAs: Emissões Otoacústicas

FFR: Frequency Following Response

MP: Milinólise Pontina

RESUMO

BASE NEURONAL DOS POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS

O ABR é um potencial evocado extraído da atividade elétrica do tronco encefálico, em resposta a um estímulo acústico, e registrado via eletrodos colocados no couro cabeludo, que permite a análise neurofisiológica das vias auditivas, e tem se mostrado um instrumento útil na detecção de diferentes tipos de desordens que acometem as vias auditivas do Sistema Nervoso Central. O processamento auditivo refere-se ao conjunto de processos que envolvem a análise e interpretação do estímulo sonoro e pode ser definido como uma sequência de operações mentais que o indivíduo realiza ao lidar com informações recebidas via o sentido da audição. O sistema auditivo possui uma série de vias que ligam os mecanorreceptores situados na cóclea a neurônios distribuídos em vários centros do bulbo raquidiano, da ponte, do mesencéfalo, do tálamo e do córtex cerebral. As ondas formadas nos potenciais evocados auditivos de tronco cerebral são geradas pela ativação sequencial e sincrônica das fibras nervosas ao longo destas vias auditivas. Este trabalho tem como objetivo mostrar como o sistema auditivo processa os estímulos sonoros e como a atividade elétrica, gerada pelo oitavo nervo craniano, centros neuronais e tratos dentro do tronco encefálico, em resposta a esses estímulos, é registrada, de forma a permitir uma análise neurofisiológica das vias auditivas. O trabalho foi dividido em três partes. A parte I faz uma introdução da citologia dos neurônios, do potencial de membrana, do potencial de ação, dos potenciais sinápticos, das bases elétricas do EEG e do processamento auditivo. A parte II descreve o potencial evocado do tronco encefálico, as técnicas de aquisição, os tipos de estímulos, os parâmetros registrados e as variáveis que podem afetar as respostas. A parte III descreve as aplicações clínicas do ABR na avaliação neurológica e algumas desordens associadas com a disfunção das vias auditivas do tronco encefálico.

Palavras chaves: Potencial evocado auditivo. Tronco encefálico. Vias auditivas.

ABSTRACT

NEURONAL BASIS OF THE AUDITORY EVOKED POTENTIALS

The auditory brainstem response (ABR) is an evoked potential extracted from electrical activity in the brainstem, in response of acoustic stimulus, and recorded via electrodes placed on the scalp, which enables a neurophysiological analysis of the auditory pathway, and consists in a useful instrument to detect various types of disorders affecting the auditory pathways of the central nervous system. Auditory processing refers to a set of processes which involves analysis and interpretation of sound stimuli and can be defined as the number of mental operations an individual performs to handle information through the sense of hearing. The auditory system has a number of pathways connecting the mechanoreceptors located in the cochlea to neurons distributed in the various centers in the medulla oblongata, the pons, the midbrain, the thalamus, and the cerebral cortex. The waves formed in the auditory evoked potentials of the brainstem are generated by sequential and synchronous activation of nerve fibers along these auditory pathways. This work aims to show how the auditory system processes sound stimuli and how the electrical activity generated by the eighth cranial nerve, neuronal centers and tract in the brainstem, in response of these stimuli, is recorded, allowing a neurophysiological analysis of the auditory pathways . It is divided in three parts. Part I provides an introduction of the cytology of neurons, the membrane potential, the action potential, the synaptic potentials, the electrical basis of EEG and hearing. Part II describes the evoked potential of the brainstem, acquisition techniques, the types of stimuli, the recorded parameters and variables that can affect the responses. Part III describes the clinical applications of the ABR in the neurological evaluation and some disorders associated with the dysfunction of the auditory pathways in the brainstem.

Key Words: Auditory brainstem response. Brainstem. Auditory pathways.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 A citologia dos neurônios	9
1.2 Potencial de membrana	11
1.3 Potencial de ação	13
1.4 Potenciais sinápticos.....	15
1.5 Circuito equivalente da membrana.....	16
1.6 Bases Elétricas do EEG	17
1.7 Audição	21
1.7.1 Mecanotransdução auditiva	22
1.7.2 Tonotopia coclear e sintonia coclear para as frequências temporais do estímulo acústico.....	25
1.7.3 Vias, centros e funções auditivas	26
2 POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE TRONCO ENCEFÁLICO	31
2.1 Geradores neurais do ABR.....	31
2.2 Aquisição do ABR	32
2.3 Resposta Auditiva do Tronco Encefálico a sons complexos.....	35
2.4 Parâmetros de avaliação do ABR	37
2.4.1 Latência absoluta	38
2.4.2 Latências interpicos.....	39
2.4.3 Latência interaural	40
2.4.4 Amplitude.....	40
2.5 Influência dos pacientes no ABR.....	41
3 CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS	44
3.1 Desordens associadas com a disfunção das vias auditivas do tronco encefálico	45
4 CONCLUSÃO	49
REFERÊNCIAS.....	50

1 INTRODUÇÃO

Este trabalho tem como objetivo mostrar como o sistema auditivo processa os estímulos sonoros e como a atividade elétrica, gerada pelo oitavo nervo craniano, centros neuronais e tratos dentro do tronco encefálico, em resposta a esses estímulos, é registrada, permitindo uma análise neurofisiológica das vias auditivas.

As informações ambientais são percebidas pelos órgãos dos sentidos e continuamente enviadas ao encéfalo na forma de impulsos nervosos. Portanto, pode-se dizer que os órgãos sensoriais são transdutores, pois convertem uma forma de energia (som, luz, calor, etc.) em impulso nervoso.

A captação do som é uma sequência de transformações de energia, iniciando pela sonora, passando pela mecânica, hidráulica e finalizando com a energia elétrica dos impulsos nervosos que chegam ao cérebro através de potenciais de ação e sinapses ao longo das vias auditivas.

Os itens a seguir irão dar uma introdução de como a flutuação do potencial da membrana de uma célula nervosa irá gerar potencial de ação e potencial sináptico e como a constituição do neurônio contribui para que esses processos aconteçam.

1.1 A citologia dos neurônios

O sistema nervoso possui duas variedades distintas de células: as células nervosas, ou neurônios, que formam a unidade final da função cerebral, e as células de sustentação, ou glia, importantes para fornecer o ambiente apropriado para a função neuronal e para a mielinização dos axônios.

Os neurônios, constituídos de corpo celular, dendritos, axônios e terminais (Figura 1), são células excitáveis, altamente polarizados, capazes de gerar sinais bioelétricos de comunicação (potenciais de ação), cujo arranjo contribui significativamente para o processamento de sinais elétricos.

O corpo celular é constituído do núcleo, retículo endoplasmático e do aparelho de Golgi, sendo o centro metabólico do neurônio. Ele é coberto pela membrana plasmática, que separa o conteúdo celular do líquido extracelular.

Os dendritos são pequenas arborizações múltiplas do corpo celular, que servem como pontos de entrada de sinais de outros neurônios (entrada sináptica).

O axônio se estende do corpo celular por longas distâncias, chegando até 1 m

no homem, e sua extremidade distal divide-se em muitos ramos finos, que formam as terminações sinápticas. Estas terminações são encontradas perto dos corpos celulares ou dendritos de outros neurônios. O axônio normalmente é coberto por uma camada de mielina, que mostra pontos de interrupção conhecidos como nós de Ranvier.

As regiões embainhadas ficam eletricamente isoladas do meio extracelular, atuando como isolante para o axônio, e assim não podem gerar potenciais de ação, ajudando na condução rápida de sinais elétricos. Nos nós de Ranvier as correntes locais são capazes de ativar o nó seguinte e o potencial de ação se propaga em saltos.

A principal função do axônio é a condução de sinais de um neurônio para outro ou para outros neurônios, transportando também os neurotransmissores, sintetizados pelo corpo celular, através do axoplasma, indo às terminações sinápticas.

Os neurônios podem ser unipolares, caso em que há apenas um processo emergindo da célula, dividindo-se em ramos que servem como dendritos e axônio; bipolares, nos quais um processo atua como dendrito e o outro como axônio; multipolares, caso em que há um axônio e vários dendritos. No entanto, a maioria das células do sistema nervoso humano é multipolar. Os neurônios multipolares podem fazer contato com um número muito grande de outros neurônios, formando desta maneira redes de neurônios que são funcionalmente importantes (DUFFY; IYER; SURWILLO, 1999).

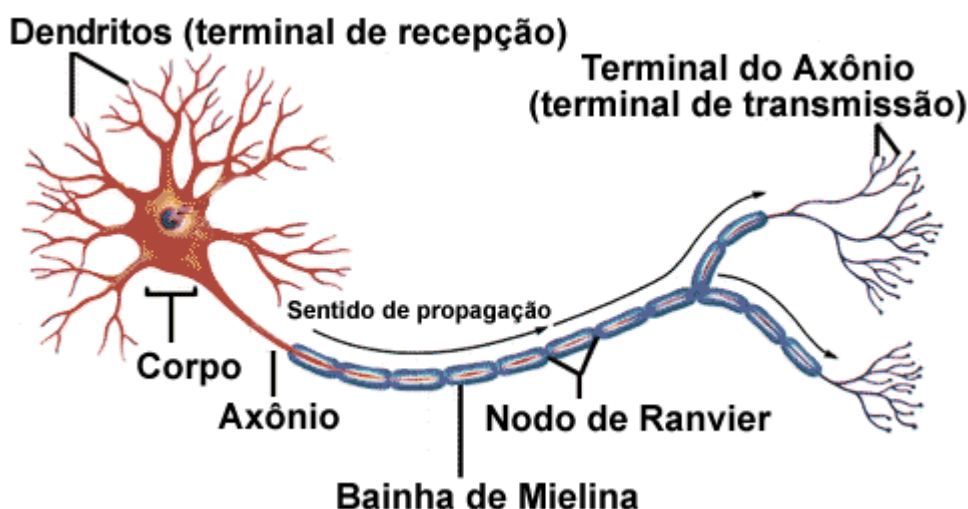


Figura 1: Diagrama esquemático de um neurônio
 Fonte: OLIVEIRA *apud* LEVADA; FIERI; PIVESSO, 1996.

1.2 Potencial de membrana

Semelhante a outros tipos celulares, a membrana plasmática neuronal é composta por proteínas e lipídeos e tem uma espessura de aproximadamente 10 nm. Os lipídeos formam uma dupla camada, que, sendo imiscíveis em água, não permitem que íons hidrossolúveis se movimentem para dentro ou para fora da célula. Dentro os vários tipos de proteínas presentes na membrana plasmática, destacam as proteínas denominadas canais que formam poros seletivos na membrana, permitindo a passagem de um ou outro tipo de íons.

Os canais de vazamento, uma família de canais para íons, importante na manutenção do Potencial de Membrana em Repouso (PMR), estão sempre abertos e permitem a difusão de íons selecionados, dependendo do gradiente eletroquímico através da membrana.

Outra família são os canais dependentes de voltagem, que podem ser mantidos fechados através de “portões”, que são segmentos da proteína estrategicamente colocados em uma ou em ambas as extremidades dos canais. Quando a membrana está em repouso, a maior parte destes canais permanece com seus portões fechados e não conduz corrente elétrica. Estes canais abrem-se abruptamente quando há uma alteração específica do potencial de membrana e, por isso, são chamados canais dependentes de voltagem. Os canais são seletivos, atuando como filtros, e muitas vezes permitem que apenas uma espécie de íon atravesse. Desta forma, há canais específicos para íons sódio, potássio e cálcio (DUFFY; IYER; SURWILLO, 1999).

Há uma concentração mais alta de íons potássio no interior da célula, enquanto os íons Na^+ e Cl^- mostram concentrações mais altas fora da célula. Esta diferença de concentração iônica é mantida por mecanismos de transporte ativo que bombeiam seletivamente certos tipos de íons para dentro ou para fora, através da membrana celular.

A membrana celular em repouso é mais permeável aos íons potássio do que aos íons sódio. Como a concentração de íons potássio é 35 vezes mais alta dentro da célula do que fora, existe um gradiente de concentração através da membrana. Assim, os íons potássio tendem a difundir no sentido deste gradiente de concentração, do espaço intracelular para o líquido extracelular, ao longo dos canais passivos de potássio. A difusão de íons potássio para fora, que tem carga positiva,

deixa um excesso de íons de cargas negativas dentro da célula. Isto acontece porque certos íons negativos do interior da célula (os ânions orgânicos) são incapazes de atravessar a membrana celular; em lugar disso, eles tendem a se alinhar ao longo da superfície interna da membrana. A diferença de potencial elétrico gerado pelo excesso de carga negativa no meio intracelular impede a saída de mais íons potássio, mas a concentração real de íons potássio muda muito pouco no meio intracelular e extracelular. A perda de íons potássio do interior da célula é insignificante, pois, no estabelecimento do potencial de repouso, a cada 10.000 íons K^+ dentro da célula, é necessária a saída apenas de um íon K^+ (DUFFY; IYER; SURWILLO, 1999).

Quando os íons potássio param de se difundir e há um excesso de íons negativos no interior e de íons positivos no exterior da membrana celular, os íons de cargas positivas, a maioria Na^+ , tendem a se alinhar ao longo da superfície externa da membrana celular. Como a membrana celular é pouco permeável aos íons sódio, eles não podem entrar na célula em número suficiente para neutralizar o excesso de carga negativa no interior da célula. Por causa desta permeabilidade seletiva da membrana e também por causa de um mecanismo ativo de bombeamento, que através de canais iônicos ativos e energia do trifosfato de adenosina (ATP) a célula bombeia íons sódio para fora, enquanto faz os íons potássio entrarem, há um acúmulo de cargas negativas na superfície interna e de cargas positivas na superfície externa da membrana neuronal. Isto tende a restabelecer a concentração intracelular de potássio e sódio continuamente, de modo que sejam mantidas as concentrações iônicas apropriadas para assegurar um potencial de membrana constante. À medida que a membrana separa cargas opostas em seus dois lados, diz-se que ela está polarizada (DUFFY; IYER; SURWILLO, 1999) (Figura 2).

No estado de repouso, o potencial elétrico no interior da célula é negativo em relação ao exterior, por uma diferença em torno de -40 a -90 mV dependendo do tipo celular. Isto é chamado potencial de membrana em repouso (PMR), onde a membrana é eletricamente polarizada, ou seja, existe uma diferença de potencial entre os dois lados. Toda a sinalização e transmissão de informação no sistema nervoso baseiam-se na indução de flutuações no PMR, levando aos potenciais sinápticos e de ação.

O potencial de membrana é definido como:

$$V_m = V_{in} - V_{out} \quad (1)$$

V_{in} : potencial no interior da célula

V_{out} : potencial no exterior da célula

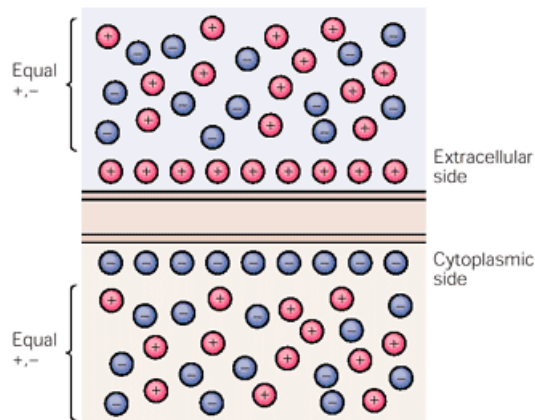


Figura 2: O potencial de membrana resulta da separação de cargas positivas e negativas através da membrana celular

Fonte: KANDEL; SCHWARTZ; JESSELL, 2000.

O equilíbrio é descrito em termos de potencial eletroquímico, onde a diferença de potencial elétrico gerada pela separação de cargas anula a diferença de potencial químico gerada pelos gradientes de concentração. Em equilíbrio, a diferença de potencial eletroquímico é igual a zero.

Há dois tipos principais de flutuações nos potenciais de membrana, a saber, o potencial de ação e o potencial sináptico.

1.3 Potencial de ação

Os neurônios comunicam-se entre si através da geração de potenciais de ação, que são alterações do potencial de membrana propagadas ao longo dos axônios. Durante a geração de um potencial de ação, a membrana se torna mais permeável ao sódio do que qualquer outro íon por um breve período de tempo. Isto leva uma entrada de íons sódio no interior da célula, com um aumento correspondente de carga positiva. Assim, o potencial de membrana, que antes estava no seu valor de repouso negativo, torna-se subitamente positivo por um breve período e depois volta rapidamente ao seu nível negativo original. A etapa inicial

desta mudança rápida é conhecida como despolarização. Isto ocorre em decorrência da abertura dos canais de sódio dependentes de voltagem. Estes canais, que são poros na membrana revestida por proteínas, têm portões de ativação, situados em direção à camada externa da membrana celular, e portões de inativação, situados em direção ao interior da membrana. Uma diminuição da negatividade do potencial de membrana de 20 a 30 mV causa a abertura abrupta dos portões de ativação, levando um aumento da permeabilidade ao sódio por um fator de aproximadamente 5.000 resultando em influxo maciço de íons sódio na célula. A despolarização da célula fecha os portões de inativação dos canais de sódio, e consequentemente a permeabilidade da membrana para Na^+ volta para seu valor basal (DUFFY; IYER; SURWILLO, 1999).

Neste momento, os portões dos canais de potássio se abrem e permitem que íons potássio saiam da célula, levando a uma diminuição da carga positiva no interior da célula e assim se restabelece o PMR negativo original. Ou seja, a membrana é repolarizada (hiperpolarizada). Assim, os canais ativos de potássio se fecham e impedem maior escape de íons potássio. Embora a concentração de íons sódio dentro da membrana celular aumente durante a geração de um potencial de ação, o aumento é pequeno comparado à concentração normalmente presente no líquido extracelular. Com a passagem repetida de potenciais de ação, poderiam ocorrer a depleção intracelular de íons potássio e o acúmulo de íons sódio se não tivesse a ação constante da bomba de sódio-potássio.

Qualquer condição que leve a uma diminuição suficiente da carga negativa dentro da membrana celular pode iniciar um potencial de ação. A diminuição da negatividade pode ser produzida quimicamente, como por exemplo, através de neurotransmissores, mecânica ou eletricamente. A circunstância mais comum é a estimulação elétrica de um nervo periférico, como no estudo de potenciais evocados somatossensoriais e auditivo. Em tais estudos, o cátodo do eletrodo estimulante produz um excesso de carga negativa fora da membrana do nervo. Isto é equivalente a reduzir o PMR negativo a uma quantidade suficiente que resulte na abertura dos canais de sódio dependentes da voltagem e a geração do potencial de ação. De forma semelhante, os potenciais são induzidos nas terminações sinápticas por substâncias químicas como a acetilcolina, que pode abrir poros na membrana e, assim, resultar em influxo de íons sódio. Uma vez iniciado um potencial de ação, ele será propagado ao longo do axônio pela abertura de canais de sódio nas áreas

adjacentes da membrana axonal, o que leva a uma onda de despolarização e subsequente repolarização (DUFFY; IYER; SURWILLO, 1999).

1.4 Potenciais sinápticos

Os neurônios comunicam-se entre si e também com órgãos efetores, como os músculos e as glândulas, através do processo de transmissão sináptica. Assim, uma sinapse é a junção entre dois neurônios ou entre um neurônio e um órgão efector.

A transmissão de sinais de um neurônio a outro através de uma sinapse é obtida principalmente através de transmissores químicos, que podem excitar (despolarizar) ou inibir (hiperpolarizar) a membrana neuronal. Os neurotransmissores excitatórios provocam uma alteração elétrica na membrana pós-sináptica chamada potencial excitatório pós-sináptico (PEPS). O transmissor primeiramente se liga a um receptor na membrana pós-sináptica, o que resulta na abertura dos canais de sódio. Isto despolariza a membrana pós-sináptica, induzindo o PEPS.

Diferentemente dos potenciais de ação, os potenciais sinápticos não se propagam, mas se espalham passivamente ao longo da membrana, diminuindo de amplitude à medida que a distância da sinapse aumenta. A amplitude normal do PEPS fica em torno de 5 mV, que pode variar dependendo do tipo célula. Normalmente, este valor não é suficiente para desencadear um potencial de ação. No entanto, quando um certo número de sinapses em contato com um dendrito ou um corpo celular desenvolve PEPS, estes potenciais podem somar-se e causar despolarização suficiente do cone do axônio até provocarem um potencial de ação. A somação pode ser espacial ou temporal. A somação espacial é a somação de diversos PEPS produzidos simultaneamente ou quase simultaneamente em diferentes locais na membrana pós-sináptica. A somação temporal refere-se à somação de alterações de potencial sucessivas num único local na membrana pós-sináptica, de tal forma que um PEPS fique superposto a outro.

Os neurotransmissores inibitórios parecem abrir os canais de Cl^- , levando a um influxo de íons de cloreto que, por sua vez, resulta num aumento de carga negativa dentro da membrana celular. O potencial produzido deste modo é conhecido como potencial inibitório pós-sináptico, ou PIPS. Ele hiperpolariza a membrana celular, inibindo assim a despolarização e impedindo a geração de um

potencial de ação (DUFFY; IYER; SURWILLO, 1999).

Assim, os impulsos nervosos gerados pela onda sonora chegam ao cérebro através de potenciais de ação e potenciais sinápticos.

1.5 Circuito equivalente da membrana

A membrana neuronal pode ser representada por um circuito elétrico equivalente. O circuito da figura 3 representa um modelo elétrico válido para um pequeno pedaço da membrana neuronal. Para representar uma célula real, seria necessário montar uma rede de circuitos que representaria as propriedades elétricas distribuídas ao longo da membrana. O diagrama de circuito, da figura 3, mostra três ramos de condutâncias separados, correspondentes aos íons Na^+ , K^+ e Cl^- , que são os principais íons envolvidos na geração de potenciais sinápticos e potenciais de processos bioelétricos.

Em serie com cada condutância ($1/\text{resistência}$), que representa a permeabilidade da membrana de um determinado íon, há uma bateria que representa o potencial de equilíbrio produzido pelo gradiente de concentração para tal íon. A polaridade da bateria de sódio é oposta à das baterias de potássio e de cloreto. O circuito também inclui um capacitor que armazena carga elétrica, porque a dupla camada lipídica atua como dielétrico, separando cargas positivas e negativas. O capacitor serve como segunda via principal pela qual a corrente pode passar através da membrana (DUFFY; IYER; SURWILLO, 1999).

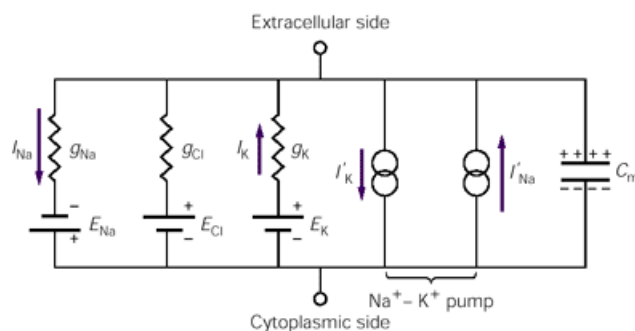


Figura 3: Circuito equivalente para a membrana celular

Fonte: KANDEL; SCHWARTZ; JESSELL, 2000 e DUFFY; IYER; SURWILLO, 1999.

1.6 Bases Elétricas do EEG

Hans Berger (1873 - 1941), um neuropsiquiatra clínico alemão, da Universidade de Jena, foi o primeiro a observar e registrar a atividade elétrica do cérebro humano, mas somente em 1934, quando Adrian e Mattheus, na Inglaterra, repetiram o experimento de Berger e confirmaram as suas observações, que sua obra tornou-se aceita pela comunidade científica. Berger demonstrou que a atividade elétrica cerebral consiste de uma onda complexa com mistura de flutuações de voltagem rítmicas sinusoidais (DUFFY; IYER; SURWILLO, 1999).

Quando um PEPS é gerado, há um súbito influxo de cátions, (principalmente Na^+) que deixa negativo o espaço extracelular circundante, o que atrai cátions que irão se movimentar em direção a esta área. Este movimento iônico estabelece um potencial de campo que seria negativo na região da membrana subsináptica e positivo no líquido extracelular circundante.

Quando um PIPS é gerado, há um influxo de ânions, como o Cl^- , para a célula, que resulta num excesso de cátions no espaço extracelular próximo à sinapse e que leva a um fluxo de cátions para longe da área sináptica, estabelecendo-se um potencial de campo que seria positivo na região da membrana subsináptica e negativo no líquido extracelular circundante.

Os potenciais de ação nos axônios também poderiam estabelecer fluxos iônicos e potenciais de campo semelhantes aos que acabaram de ser descritos. Porém, por causa de sua curta duração (cerca de 1 ms) e pelo fato de que grande parte da corrente que entra e sai retorna ao local como corrente capacitiva, a contribuição dos potenciais de ação é menor do que os potenciais sinápticos. A duração maior (maior ou igual a 10 ms) dos potenciais sinápticos e sua natureza graduada os tornam a fonte mais provável das ondas eletroencefalográficas. Isto é claramente realçado na figura 4, que compara as ondas do potencial de ação e o PEPS. Nesta figura, podemos observar a diferença de amplitude das duas ondas e a duração muito mais longa do PEPS.

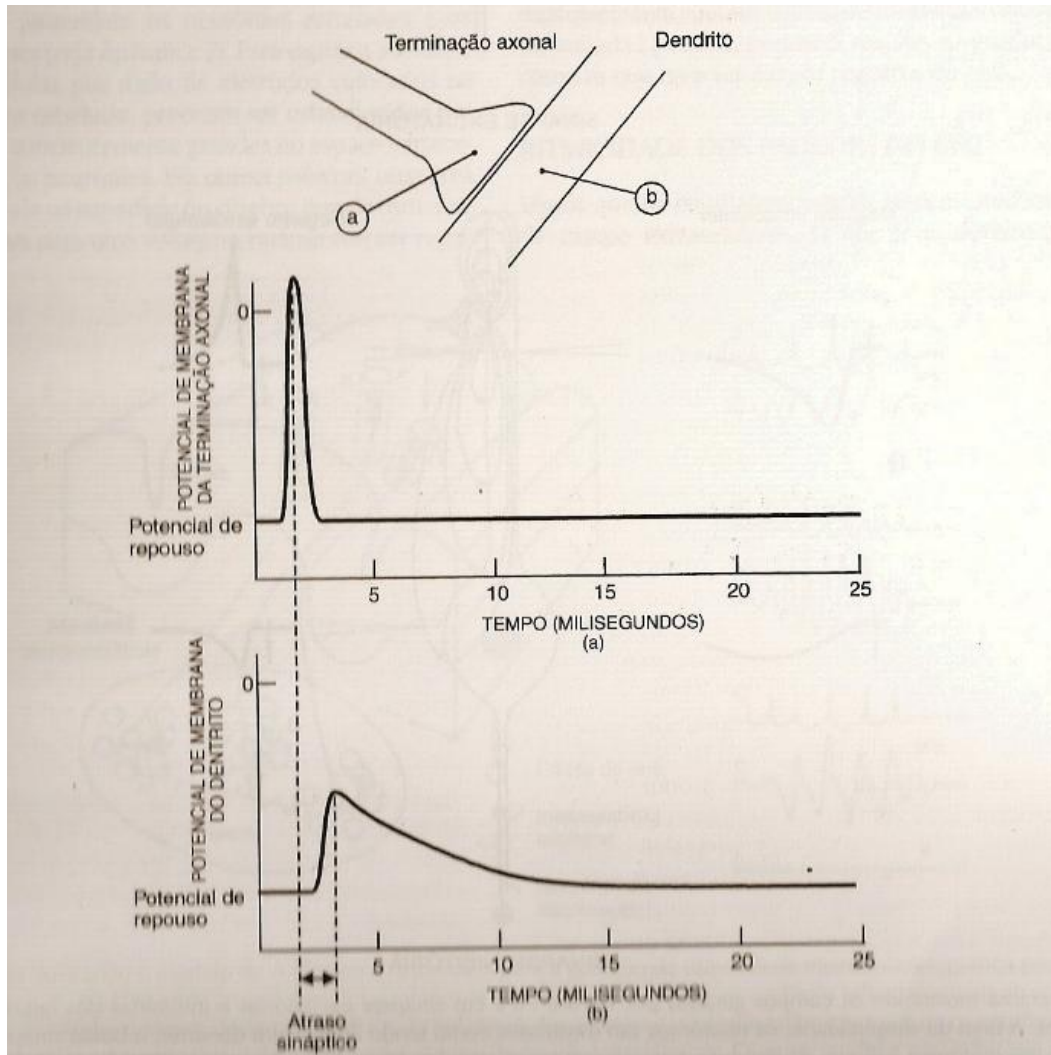


Figura 4: Retrato esquemático (a) registro de potencial de membrana numa terminação axonal mostrando um potencial de ação e (b) registro de potencial de membrana num dendrito, mostrando um PEPS.

Fonte: DUFFY; IYER; SURWILLO, 1999.

A provável sequência de eventos descrita acima tem sido verificada pelo registro simultâneo de microelétrodos colocados no interior da célula e no espaço extracelular (Figura 5). Durante um PEPS, há uma deflexão positiva registrada do eletrodo intracelular colocado perto do botão sináptico do axônio estimulador. Ao mesmo tempo, há uma grande corrente que passa para dentro na membrana subsináptica e uma corrente igualmente grande que passa para fora em numerosos lugares a alguma distância da membrana sináptica, com se mostra na figura 5. O eletrodo extracelular situado perto da sinapse registra um potencial negativo com respeito a um ponto de referência distante, já que está perto da bacia criada. Por outro lado, o eletrodo extracelular também colocado perto da membrana, mas a uma distância da sinapse, registra um potencial positivo. Inversamente, durante um PIPS

há uma deflexão negativa do eletrodo intracelular que gera uma corrente que sai pela membrana sináptica. Este local, portanto, é uma fonte, e não uma bacia, e produz um potencial de campo positivo na região da sinapse e um potencial de campo negativo nas bacias da membrana a uma certa distância.

Na figura 5, em A, um PEPS no dendrito gera um campo negativo em sua proximidade imediata e um campo positivo à distância ao longo do dendrito e do corpo celular do neurônio. Em B, um PIPS no dendrito gera um campo positivo em sua proximidade imediata e um campo negativo a distância.

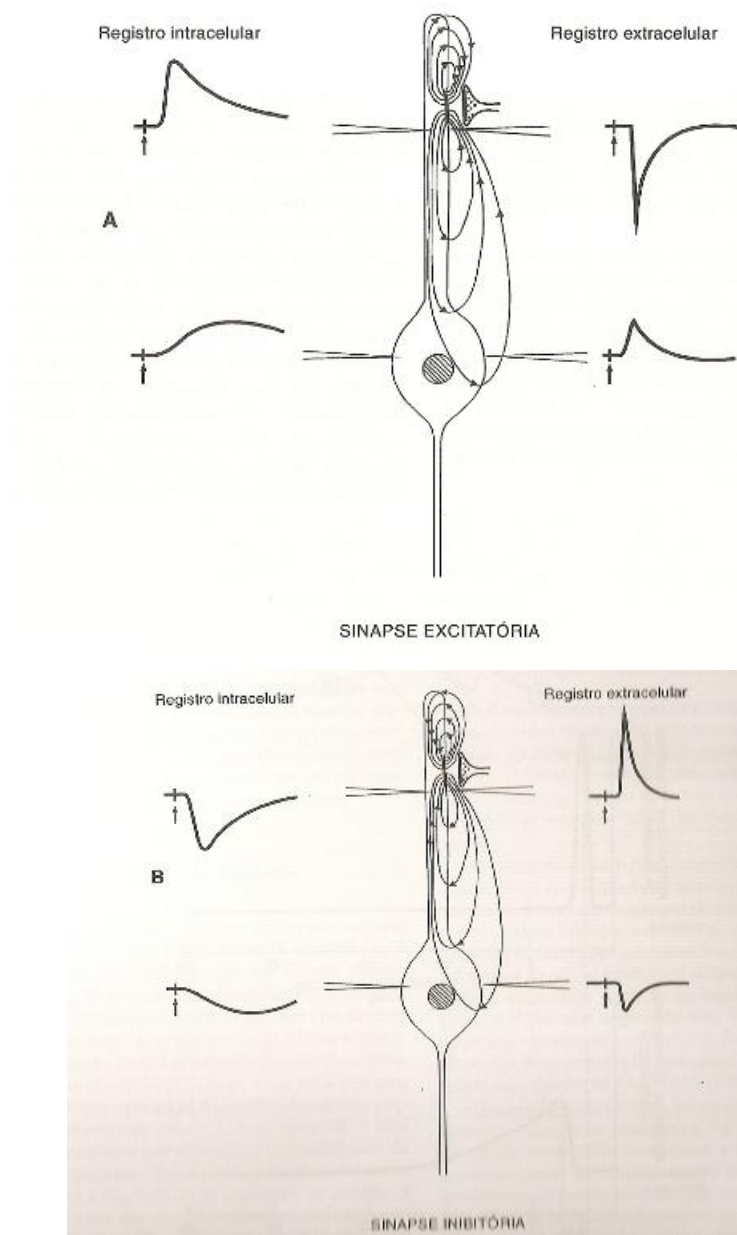


Figura 5: Diagrama mostrando os campos gerados por PEPS e PIPS em sinapses excitatórias e inibitórias dos neurônios do sistema nervoso central.
Fonte: DUFFY; IYER; SURWILLO, 1999.

Baseado na quantidade de dados acumulados em estudos com microelétrodos e em estudos semelhantes, que empregam registros de superfície simultâneos, é aceitável que as ondas do EEG, vistas nos registros oriundos do couro cabeludo ou em registros feitos diretamente da superfície do cérebro, representam potenciais de campo somados estabelecidos pelos PEPS e PIPS de um grande número de neurônios corticais.

As correntes sinápticas excitatórias, geralmente, são maiores do que as inibitórias, devido ao fato do potencial de repouso estar muito mais perto do potencial de equilíbrio de Cl^- do que Na^+ . Portanto, durante um evento inibitório, a entrada de Cl^- é modesta comparada com a entrada de Na^+ que acontece durante um PEPS. Por este motivo, os PEPS contribuem mais para o EEG do que os PIPS, e o EEG é formado, principalmente, pela atividade sináptica excitatório (DUFFY; IYER; SURWILLO, 1999).

Há basicamente três tipos de neurônios no córtex cerebral. Eles são os neurônios piramidais, os neurônios estrelados e os neurônios fusiformes. Para captar a atividade elétrica de tais células por meio de eletrodos colocados na superfície do couro cabeludo, precisam ser estabelecidos potenciais de campo suficientemente grandes no espaço extracelular que circunda os neurônios. Ou seja, uma área relativamente grande na superfície do cérebro tem de tornar-se negativa ou positiva para uma voltagem mensurável ser registrada no couro cabeludo. Levando-se em consideração a orientação de um eletrodo do couro cabeludo em relação à superfície cortical, é necessário grande número de dipolos verticalmente orientados, ou seja, o eixo do dipolo perpendicular à superfície externa do córtex.

As células piramidais são as fontes mais prováveis de campos elétricos, pois elas estão orientadas perpendicularmente à superfície cortical, com os dendritos apicais terminando superficialmente na camada I do córtex, com os corpos celulares situados nas camadas II e III e, em alguma escala, na camada V. O fluxo de corrente devido ao PEPS e ao PIPS poderia produzir um potencial de campo com negatividade ou positividade na zona dendrítica e polaridade oposta a uma certa distância da superfície, assim constituindo-se um dipolo vertical. A aferência do grande número de neurônios que fazem contato com os dendritos das células piramidais da camada I poderia, portanto, resultar na produção de ondas como as que caracterizam os registros do EEG (DUFFY; IYER; SURWILLO, 1999).

Estes conceitos são importantes para entender as atividades elétricas, que

geram os potenciais evocados auditivo, e como o ABR é registrado através de eletrodos colocados no couro cabeludo.

1.7 Audição

O som é um tipo de energia mecânica que possui uma frequência, que caracteriza se o som é grave, médio ou agudo, e uma intensidade, que corresponde à amplitude das vibrações periódicas das partículas de ar e está associada à pressão e energia sonora (som fraco e forte), e é expressa em decibéis, a unidade de sensação sonora. O timbre ou qualidade do som é dado pelas diferenças de amplitude dos sons harmônicos, que são sons de frequências múltiplas em relação à frequência do som fundamental.

Os sons são processados pelas vias auditivas desde a orelha interna até o córtex auditivo. O núcleo coclear é o primeiro núcleo auditivo localizado no Sistema Nervoso Central, de onde saem três vias de estímulos para o complexo olivar superior, lemnisco lateral e colículo inferior. A cóclea é responsável pela transdução de energia acústica (mecânica) em energia elétrica. O órgão de Corti está localizado ao longo e sobre a membrana basilar, sendo formado pelas células ciliadas internas, principais células receptoras auditivas, e células ciliadas externas.

O complexo Olivar Superior é considerado o primeiro centro do sistema nervoso auditivo ascendente onde ocorre a convergência de aferências de ambos os ouvidos.

Os Núcleos do Lemnisco Lateral situam-se na ponte e são as grandes vias ascendentes da sensibilidade. Recebem aferências das fibras dos núcleos cocleares e do complexo olivar superior.

O colículo Inferior localiza-se na porção dorsal do mesencéfalo, funcionando como centro de integração da mensagem auditiva. Possui fibras nervosas aferentes que se dirigem para o tálamo e o córtex temporal superior ipsilateral (área auditiva primária).

A principal região auditiva talâmica é o corpo geniculado medial, que tem rica inervação descendente, que juntamente com a ascendente, forma os tratos auditivos tálamo-corticais. Parece estar relacionado com a atenção auditiva e também com a codificação da intensidade e da frequência do som.

O córtex auditivo primário é a substância cinzenta localizada nos dois terços

posteriores da superfície posterior horizontal do giro temporal superior, também chamado de giro transverso. As áreas corticais auditivas comunicam-se bilateralmente por meio de fibras que atravessam a região posterior do corpo caloso.

A mielinização do corpo caloso, crítica na transferência de informação entre os dois hemisférios, continua através da adolescência. O fato de diversas áreas do cérebro iniciarem a mielinização em diferentes épocas têm implicações profundas no processamento auditivo (BELLIST, 1996).

1.7.1 Mecanotransdução auditiva

A variação de energia, que constitui o estímulo acústico, é entregue às células mecanorreceptivas, que são células ciliadas do órgão espiral de Corti situado sobre a membrana basilar no interior da cóclea (Figura 6), através de várias estruturas, distribuídas na orelha externa, média e interna, que filtram, amplificam e ajustam a estimulação das células sensoriais.

O comprimento do conduto auditivo externo e as propriedades mecânicas da orelha média determinam a faixa de frequências temporais transmitidas até as células mecanorreceptivas. Quando uma onda sonora passa pelo ouvido externo, é amplificada no ouvido médio e transmitida aos líquidos cocleares, induzindo o movimento cíclico da membrana basilar. As propriedades mecânicas da membrana basilar fazem com que a onda de pressão acústica se propague da base para o ápice da cóclea e, de acordo com sua frequência temporal, dissipe-se em uma região ressonante específica dessa membrana, um dos principais mecanismos responsáveis pela tonotopia coclear (LENT, 2008).

O aumento e a diminuição da pressão acústica, correspondentes à compressão e rarefação do ar no ouvido externo, produzem a deflexão para baixo e para cima da membrana basilar, respectivamente. Quando a membrana basilar curva-se para cima, os esteriocílios são defletidos na direção dos esteriocílios maiores, o que depolariza as células ciliadas. O movimento oposto hiperpolariza essas células (LENT, 2008).

As células ciliares cocleares são innervadas por fibras aferentes do nervo coclear, uma das duas raízes do VIII par craniano, cujos corpos celulares estão situados no glânglio coclear ou glânglio espiral de Corti. As células ciliadas internas

são innervadas por cerca de 30.000 fibras cocleares do tipo I, que são fibras mielinizadas relativamente grossas, cada uma das quais faz sinapse com uma única célula ciliada. Por sua vez, as células ciliadas externas são innervadas por cerca de 1.500 fibras do tipo II, que são fibras amielínicas finas, e fazem sinapse com cinco a 100 células desse tipo (LENT, 2008).

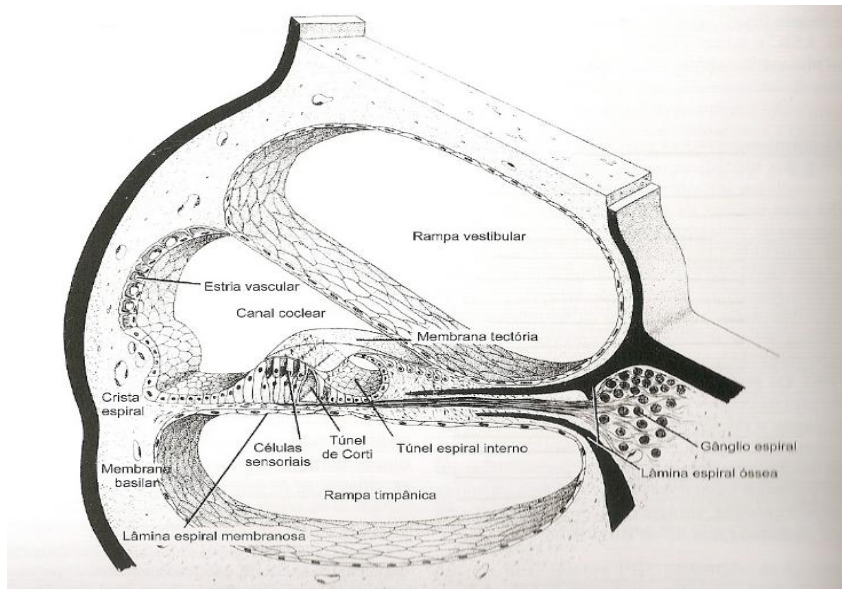


Figura 6: Interior da cóclea

Fonte: JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1971, p. 433.

As moléculas mecanossensíveis são canais iônicos situados na membrana plasmática dos estereocílios, ligados a uma das extremidades das pontes proteicas. Acredita-se que as pontes proteicas transferem diretamente a força gerada pelo deslocamento dos estereocílios para os canais transdutores mecanoelétricos (canais MET) (LENT, 2008).

Quando os estereocílios mecanossensíveis são defletidos pelo movimento para cima da membrana basilar, o aumento de tensão nas pontes proteicas abre os portões dos canais MET, permitindo a entrada de K^+ , Na^+ e Ca^{++} , para os quais existem gradientes eletroquímicos no sentido da endolinfa para o citoplasma das células ciliadas. O influxo de K^+ é o principal agente despolarizante das células ciliadas, devido ao maior número de cargas mobilizadas por essa corrente iônica. Em contrapartida, a deflexão dos estereocílios na direção inversa, causada pelo movimento para baixo da membrana basilar, relaxa a tensão nas pontes proteicas e fecha os canais MET, causando a hiperpolarização das células mecanorreceptivas

pela rápida saída de K^+ através de canais seletivos para esse íon localizados na região basolateral da membrana plasmática, nos quais o gradiente eletroquímico é no sentido do citoplasma para a cortilinha (LENT, 2008).

As sinapses aferentes das células ciliadas são assinaladas por bastões sinápticos, em cuja proximidade agrupam-se canais de Ca^{++} dependentes de voltagem (VGCC) e canais de K^+ dependentes de voltagem sensíveis ao Ca^{++} (BK) (Figura 7). Nos botões aferentes pós-sinápticos são encontrados receptores de glutamato do tipo AMPA, que permitem a passagem de Na^+ , K^+ e Ca^{++} . Nas células de suporte que circulam as células ciliadas internas e seus contatos aferentes, são expressos transportadores de glutamato (GLAST). A despolarização das células ciliadas leva ao aumento da $[Ca^{++}]_{int}$, dispara a exocitose das vesículas sinápticas e libera glutamato na fenda sináptica. O glutamato abre os canais de cátions AMPA das fibras aferentes, nelas produzindo potenciais pós-sinápticos excitatórios, que gerarão impulsos nervosos nessas fibras. Os impulsos nervosos transmitidos nas 31.500 fibras aferentes do nervo coclear levam para os centros auditivos do tronco encefálico toda a informação que, após processamento central, originará a percepção e os reflexos auditivos (LENT, 2008).

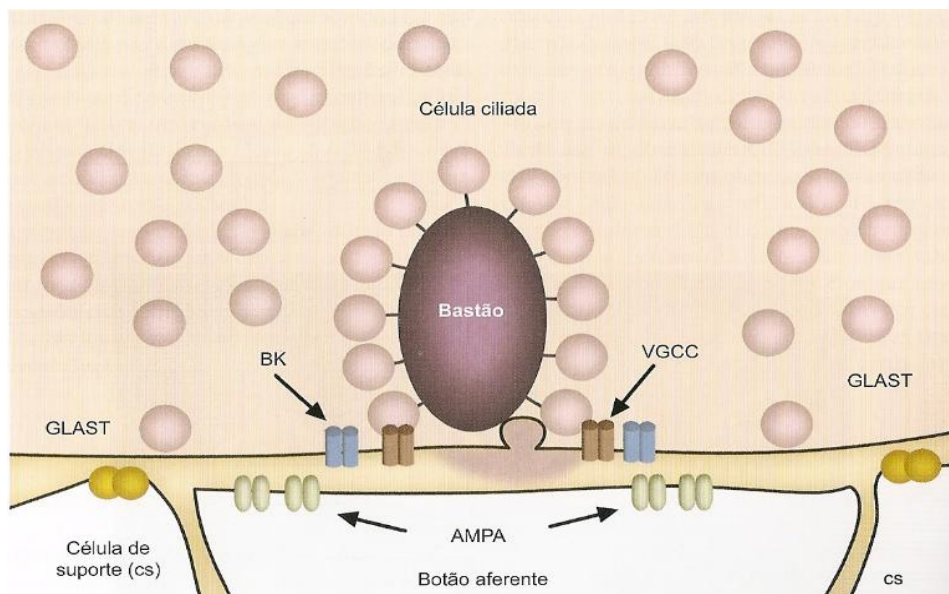


Figura 7: Sinapses das células ciliadas com terminais dendríticos das fibras nervosas auditivas.
Fonte: FUCHS *et al.* 2003, p. 453.

A probabilidade de abertura dos canais MET das células ciliadas é regulada por mecanismo de adaptação à intensidade do estímulo. O deslocamento dos

estereocílios está acoplado à probabilidade de abertura dos canais MET por molas de abertura elástica.

1.7.2 Tonotopia coclear e sintonia coclear para as frequências temporais do estímulo acústico

A tonotopia coclear é uma propriedade pela qual cada tom, ou frequência acústica, está representado em um lugar da cóclea (Figura 8). Cada região ao longo da cóclea está sintonizada estreitamente para uma dada faixa de frequências temporais, devido ao fato da membrana basilar ser mais rígida na base da cóclea e mais elástica no ápice. Assim, os sinais acústicos distribuem-se ao longo da cóclea de acordo com sua frequência temporal: sinais de frequência alta fazem vibrar a base da cóclea, os de frequência média fazem vibrar as regiões intermediárias, e aqueles de frequência baixa fazem vibrar predominantemente o ápice da cóclea (LENT, 2008).

Entretanto, as propriedades viscoelásticas passivas da membrana basilar não são suficientes para explicar a qualidade da sintonia para frequências temporais observadas na própria membrana basilar, nas células ciliadas e nos neurônios da via auditiva. O órgão de Corti possui um mecanismo ativo de amplificação eletromecânica, responsável pelo refinamento da sintonia coclear, sendo as células ciliadas externas os elementos centrais desse mecanismo. As células externas se alongam e encurtam-se nas frequências acústicas em respostas à variação dos seus potenciais intracelulares. Essa eletromotilidade faz com que as células ciliadas externas constituam um mecanismo ativo capaz de amplificar localmente as respostas mecânicas produzidas pelos estímulos acústicos no órgão de Corti (LENT, 2008).

Dois mecanismos de retroação têm sido propostos, um estereociliar e outro somático, para explicar esse filtro ativo coclear. No mecanismo estereociliar, os portões dos canais de MET abrem-se, permitindo a entrada de Ca^{++} , os quais atuam nos próprios canais MET ou em proteínas a eles associadas, gerando forças nas extremidades das pontes protéicas entre os estereocílios e, em consequência, uma força no feixe de estereocílios que aumenta o movimento das células ciliadas externas. No mecanismo somático, ocorrem mudanças conformacionais dependentes de voltagem na região lateral da membrana plasmática, as quais

geram uma força de encurtamento celular nas células externas. Essas mudanças conformacionais podem ser devidas a um motor de área, no qual uma proteína motora da membrana plasmática com um sensor de voltagem intrínseco é responsável pelo fenômeno, sendo a proteína prestina o principal candidato a esse papel. Outra possibilidade é um motor flexoelétrico, no qual ocorre flexão da membrana plasmática devida à alteração na sua carga elétrica de superfície. O fato é que a eletromotilidade das células ciliadas externas está acoplada à vibração da membrana basilar, amplificando-a na frequência temporal de pico e nas frequências temporais vizinhas. O resultado é uma sintonia mais fina do que as propriedades mecânicas passivas da membrana basilar permitiriam (LENT, 2008).

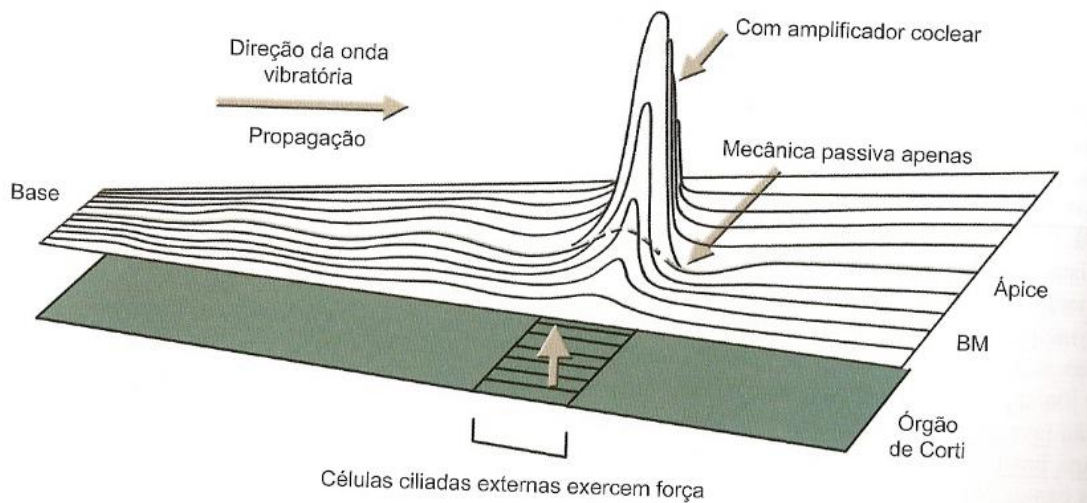


Figura 8: Propagação da onda acústica que entra na cóclea ao longo da membrana basilar, sempre da base para o ápice, devido às propriedades mecânicas dessa membrana.
Fonte: ASMORE; KOLSTON, 1994, p. 504.

1.7.3 Vias, centros e funções auditivas

O sistema auditivo possui uma série de vias que ligam os mecanorreceptores situados na cóclea a neurônios distribuídos em vários centros do bulbo raquidiano, da ponte, do mesencéfalo, do tálamo e do córtex cerebral. Essas vias e centros organizam-se, em diferentes graus, de forma paralela, hierárquica e distribuída (LENT, 2008) (Figura 9).

Em todos os níveis da via é encontrada pelo menos uma representação tonotópica detalhada, que preserva a representação das frequências temporais dos estímulos acústicos ao longo do espaço coclear. Nesses mapas tonotópicos, cada

região de um núcleo auditivo subcortical ou área auditiva do córtex cerebral é estimulada por estímulos acústicos de uma determinada frequência temporal. Além disso, a partir do complexo olivar superior, a localização da fonte sonora no plano horizontal é mapeada com certo grau de detalhamento no espaço neural, superpondo-se à representação tonotópica. Dependendo da fonte sonora, um som chega antes e com maior intensidade em um dos dois ouvidos. A detecção e interpretação destas diferenças, base neurofisiológico da localização de sons no plano horizontal, iniciam em neurônios do tronco encefálico que recebem inervação bilateral. Desta forma, a localização de sons no plano horizontal é codificada como potenciais de ação em populações de neurônios no tronco encefálico que projetam para núcleos auditivos superiores no mesencefálico, tálamo, e córtex (LENT, 2008; GROTHE; PECKA; MCALPINE, 2010; KADNER; BERRIBI, 2008; SCOTT; MATHEWS; GOLDING, 2005; TASCHENBERGER; VON GERSDORFF, 2000).

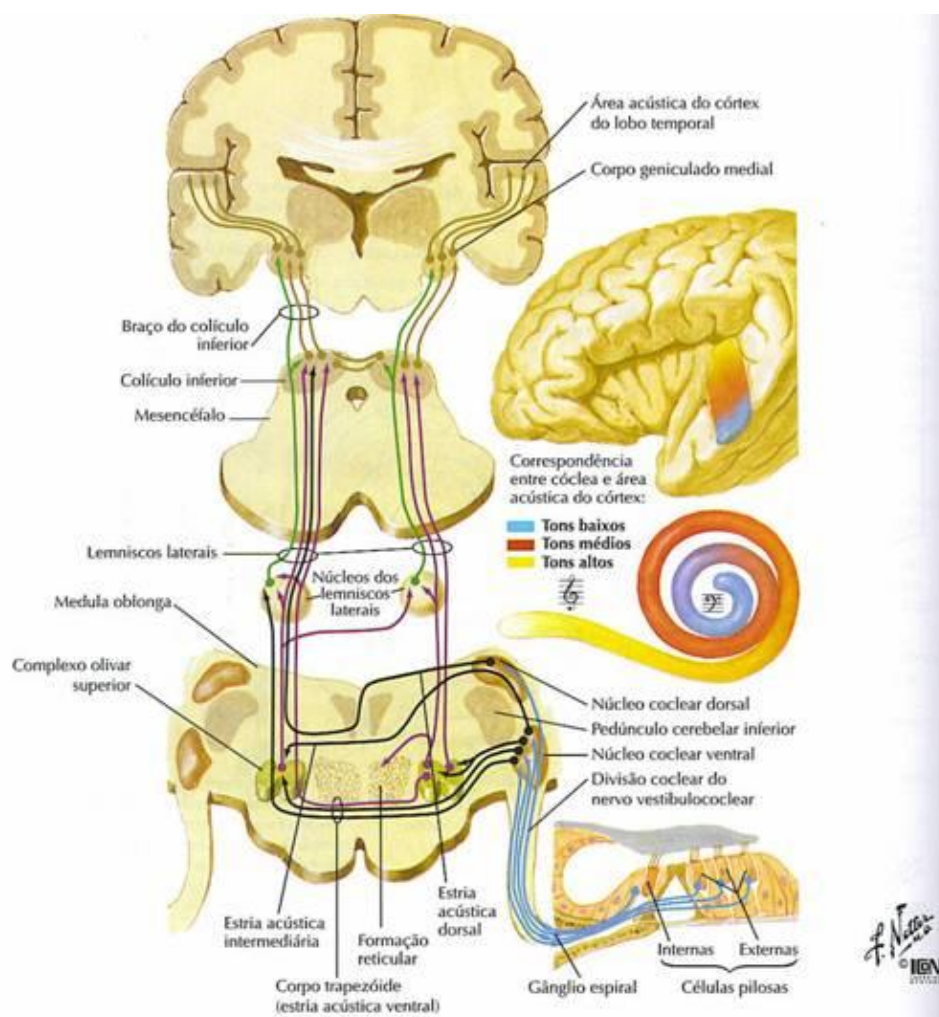


Figura 9: Vias auditivas aferentes
Fonte: SISTEMA NERVOSO, 2013.

Os neurônios do glânglio espiral de Corti são bipolares: enviam dendritos que colhem informação de regiões específicas da cóclea e axônios que formam o nervo coclear, um dos dois ramos do nervo vestibulococlear ou VIII par craniano. Os axônios do nervo coclear dirigem-se para três núcleos distintos do bulbo raquidiano, cada um dos quais contém um mapa da cóclea que preserva a representação tonotópica: núcleos cocleares ântero-ventral, pósterio-ventral e dorsal. Os neurônios do núcleo coclear ântero-ventral projetam para o complexo olivar superior de ambos os lados da ponte, onde existem circuitos específicos para a localização espacial das fontes sonoras no plano horizontal, tanto por comparação da diferença interauricular temporal para frequências temporais baixas quanto por comparação da diferença interauricular de intensidade para frequências temporais altas. Os neurônios do complexo olivar superior projetam para ambos os colículos inferiores através do lemnisco lateral, um importante feixe axônico mielinizado que ascende no tronco encefálico, levando informação auditiva até o mesencéfalo. Assim, a informação sobre a localização das fontes sonoras é disponibilizada para os núcleos e centros auditivos superiores.

Outros neurônios do complexo olivar superior projetam perifericamente para as cócleas ipso- e contralateral através de feixes olivococleares. Assim, o nervo coclear de cada lado possui, além dos axônios dos neurônios do glânglio espiral de Corti, que trazem informação da cóclea ipsilateral para o sistema nervoso central, axônios de neurônios dos complexos olivares superiores ipso- e contralateral que levam informação do sistema nervoso central para a cóclea. Há duas classes de neurônios olivococleares, nomeados de acordo com a sua localização no complexo olivar superior: os neurônios olivococleares mediais, que fazem sinapses diretamente nas células ciliadas externas; e os neurônios olivococleares laterais, que fazem sinapses com as fibras aferentes tipo I que recebem sinapses das células ciliadas internas. Os terminais axônicos dos neurônios mediais liberam acetilcolina que, atuando em receptores nicotínicos da membrana plasmática das células ciliadas externas, produz influxo de Ca^{++} , o qual leva à abertura de canais de K^{+} dependentes de Ca^{++} do tipo BK. A hiperpolarização resultante das células ciliadas externas diminui o efeito amplificador ativo que elas exercem. O produto final é uma diminuição de ganho na periferia auditiva, o que permite que o sistema continue a funcionar mesmo em altos níveis de intensidade de estimulação. Os neurônios olivococleares são influenciados tanto por atividade oriunda das cócleas de ambos

os lados como de níveis mais altos da via auditiva. Assim, eles podem controlar o fluxo de informação auditiva vindo da periferia em direção ao sistema nervoso central, atuando nas vias que se originam tanto das células ciliadas internas como das externas (LENT, 2008).

Os neurônios dos núcleos cocleares póstero-ventral e dorsal possuem propriedades temporais mais complexas que as do núcleo coclear ântero-ventral, e participam da codificação dos padrões temporais dos estímulos acústicos, assim contribuindo para a identificação qualitativas dos sons, realizadas nos centros auditivos superiores. Seus axônios decussam para o lado oposto e seguem diretamente para o colículo inferior contralateral através do lemnisco lateral, juntamente com aqueles originados bilateralmente no complexo olivar superior e no núcleo do lemnisco lateral. Esse último é um núcleo pontino formado por neurônios auditivos que recebem fibras colaterais ascendentes do lemnisco lateral e enviam axônios para o colículo inferior ipsilateral e, através da comissura de Probst, para o colículo inferior contralateral (LENT, 2008).

O colículo inferior possui três divisões, o núcleo central, o núcleo externo e o córtex dorsal, envolvidas em respostas motoras de orientação de cabeça e do corpo em direção à fonte sonora. O núcleo central está organizado tonotopicamente, preservando o mapa coclear de frequências temporais, enquanto nas outras duas divisões essa informação é menos precisa. Por outro lado, outras regiões do colículo inferior (e do colículo superior) estão envolvidas, pelo menos em alguns animais, na superposição entre a informação espacial auditiva, somestésia e visual, de forma a orientar o animal em relação às fontes sonoras circunvizinhas. Para isso, os neurônios coliculares dispõem da informação sobre a localização das fontes sonoras fornecida pelo processamento olivar superior, assim como pelo processamento realizado no próprio colículo inferior. A comissura dos colículos inferiores é outra via por meio da qual as informações ipso- e contralateral da via auditiva são associadas (DUFFY; IYER; SURWILLO, 1999).

Os neurônios do colículo inferior projetam para o núcleo geniculado medial do tálamo através do brachium do colículo inferior. Tal como acontece nos centros auditivos inferiores, o núcleo geniculado medial é formado por várias divisões, sendo a divisão ventral a única organizada tonotopicamente. Ela recebe a projeção ascendente do núcleo central do colículo inferior e projeta através das radiações auditivas para o córtex auditivo primário situado nos giros transversos de Heschl,

ortogonais ao giro temporal superior (área 41 de Brodmann). O córtex auditivo primário está organizado em colunas cujos neurônios respondem preferencialmente a uma mesma frequência temporal, e colunas binaurais, cujos neurônios respondem preferencialmente a uma mesma diferença interaural de intensidade acústica. Assim, o córtex auditivo primário possui a organização morfofuncional necessária para fornecer aos demais níveis do processamento cortical os aspectos quantitativos fundamentais da informação auditiva, tais como a frequência temporal e a localização espacial das fontes sonoras, entre outros (LENT, 2008).

2 POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE TRONCO ENCEFÁLICO

O potencial evocado auditivo de tronco encefálico (ABR) permite a análise neurofisiológica das vias auditivas, desde a orelha interna até o tronco encefálico, em resposta a um estímulo ou evento acústico, e tem se mostrado um instrumento útil na detecção de diferentes tipos de doenças que acometem o Sistema Nervoso Central.

Em 1967, Sohmer e Feinmesser foram os primeiros a publicar os registros ABRs com eletrodos de superfície em humanos que mostraram que os potenciais cocleares podiam ser obtidos de forma não invasiva. Em 1971, Jewett e Williston deram uma clara descrição do ABR humano e interpretaram corretamente as ondas que chegavam do tronco cerebral (DEBONIS; DONOHUE, 2007).

O ABR não é um teste de audição e sim um teste de sincronia neuronal, que é a habilidade do sistema nervoso central em responder a um estímulo externo de uma maneira síncrona. Esta resposta neuronal síncrona resulta do disparo simultâneo de um grande grupo de neurônios.

2.1 Geradores neurais do ABR

Vários métodos têm sido usados para estudar os geradores neurais do ABR. As informações obtidas destes estudos permitem uma visão dos geradores neurais, mas não podem prover a identificação correta de muitas fontes (AREZZO; LEGATT, e VAUGHAN, 1979). Os métodos usados incluem gravação de superfície simultânea de potenciais e gravações diretas a partir de estruturas expostas durante uma neurocirurgia (E.G.; MOLLER e JANNETTA, 1981, 1982), correlação de patologias conhecidas com ABRs anormais e técnicas de gravação tridimensionais usadas para identificar as fontes de dipolo (E.G.; PRATT; BLEICH e MARTIN, 1985; SCHERG e VON CRAMON, 1985).

O ABR é composto por 7 ondas (I – VII), que representam a soma de atividades neuronais a partir de uma ou mais fontes, sendo as ondas I, III e V os componentes mais importantes (FERRARO; DURRANT; 1994; RUTH; LAMPERT, 1991; HALL, 2007; DEBONIS; DONOHUE; CONSTANCE, 2007; MOLLER, 1994; MOORE, 1987):

- a) Onda I – gerada pela porção periférica (distal) do VIII nervo craniano;
- b) Onda II – gerada pela porção central (proximal) do VIII nervo craniano;

- c) Onda III – gerada pelo núcleo coclear;
- d) Onda IV – gerada pelo complexo olivar superior com contribuição do núcleo coclear e núcleo do lemnisco lateral;
- e) Onda V – gerada pelos lemniscos lateral/colículo inferior;
- f) Ondas VI e VII – gerada pelo colículo inferior.

Os picos IV, V, VI e VII do ABR são complexos, com mais de uma estrutura anatômica contribuindo para cada pico e cada estrutura contribuindo para mais de um pico (HOOD, 1998).

Apesar de estudos recentes terem fornecido uma visão sobre os possíveis geradores dos potenciais evocados auditivos, deve ser lembrado que o fato do registro de um componente de superfície ser coincidente no tempo com os potenciais gravados diretamente de uma estrutura neuronal não é suficiente para provar que o componente de campo distante é gerado por esta estrutura. Isto acontece porque os potenciais de campo distante dependem de um número de fatores, incluindo a magnitude do potencial de campo próximo, a organização interna dos núcleos e o efeito de condução de volume (HOOD, 1998).

As ondas formadas nos potenciais evocados auditivos de tronco cerebral são geradas pela ativação sequencial e sincrônica das fibras nervosas ao longo da via auditiva. Portanto, pode se dizer que os potenciais evocados auditivos de tronco cerebral dependem e refletem tanto a sensibilidade auditiva periférica (orelhas média e interna) como a integridade neurológica das vias auditivas (oitavo nervo e tronco cerebral) (PFEIFFER, 2007).

2.2 Aquisição do ABR

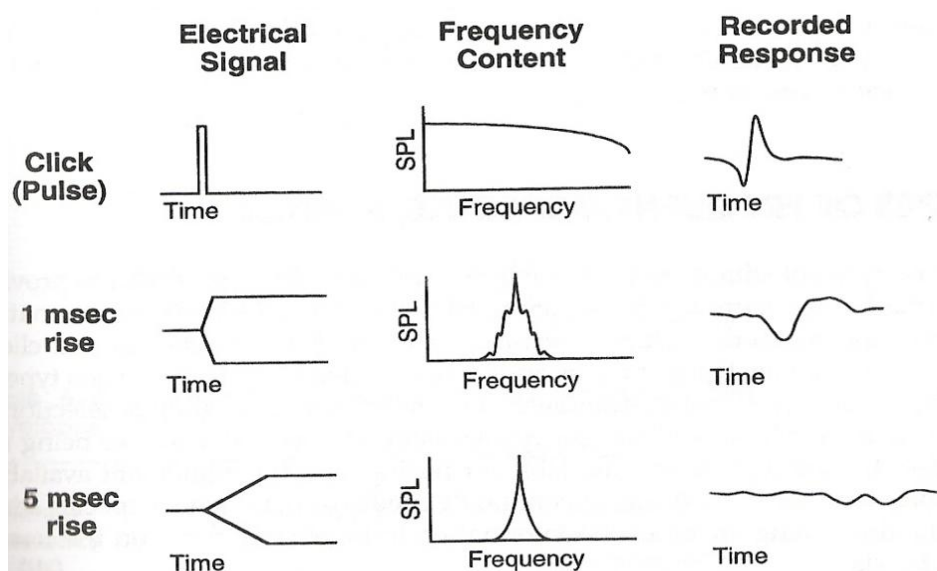
O ABR é medido com eletrodos colocados no couro cabeludo, a uma distância da fonte geradora de estímulo, e registra o potencial elétrico gerado pela atividade síncrona da população de neurônios ao longo das vias auditivas.

A atividade elétrica, registrada na superfície do couro cabeludo, gerada por diversas fontes, aparece no mesmo ponto no tempo, tornando difícil a distinção da fonte exata de muitos componentes do potencial evocado auditivo. Desta forma, é necessário reduzir a amplitude dos eventos elétricos não relacionados à resposta da estimulação auditiva (HOOD, 1998).

Os potenciais elétricos no sistema nervoso humano podem ser gravados em resposta a um estímulo externo específico ou a um estímulo não externo, como por exemplo, sinais EEG.

Através de um estímulo externo, como um pulso elétrico (cujo som se assemelha a um breve click), se obtém melhores respostas simultâneas a partir de um grande número de unidades neurais. Um pulso, ou click, é caracterizado por um início abrupto ou rápido com uma ampla banda de frequência, teoricamente contendo todas as frequências. Um pulso causa a estimulação de uma ampla parcela da partição coclear simultaneamente, que por sua vez provoca uma resposta a partir de um grande número de neurônios (HOOD, 1998).

Assim, estímulos de início abrupto são mais desejáveis, porque estímulos com alterações lentas podem não provocar resposta a partir de um número suficientemente grande de neurônios a tempo de se ver o registro ABR. Quanto maior for a duração e o tempo de subida de um estímulo, como por exemplo, um tom puro simples, mais específica será a sua frequência, mas menos eficiente será este estímulo para provocar um ABR (Figura 10) (HOOD, 1998).



Legenda:

SPL: Sound Pressure Level. O Nível de pressão sonora é uma medida logarítmica da pressão sonora efetiva de um som em relação a um valor de referência. É medido em decibéis (dB) acima de um nível de referência padrão.

Figura 10: Comparação dos estímulos utilizados para evocar o ABR

Fonte: HOOD, 1998, p. 97.

Vários tipos e estímulos e métodos de registros têm sido propostos para fornecer informações para regiões de frequência mais específica. Algumas alternativas de estímulos e métodos incluem tonebursts, clicks filtrados, tonebursts e clicks misturados com outros tipos de ruído, clicks com ruído passa-alto, toneburst com ruído passa-alto, tons modulados em amplitude e tons modulados em frequência. Cada tipo de estímulo tem vantagens e limitações e a seleção do estímulo depende da especificidade da frequência desejada, do tipo de resposta a ser gravada, do tempo disponível para o teste e do equipamento disponível (HOOD, 1998).

O toneburst é usado para a pesquisa do limiar eletrofisiológico com especificidade de frequência, auxiliando no diagnóstico de perdas em rampa e a adaptação de aparelhos de amplificação sonora em crianças pequenas.

Além do tipo de estímulo, é necessário avaliar os artefatos que podem distorcer a gravação de ABR, tais como: ruído elétrico externo (não biológico), artefato miogênico (muscular – tensão no pescoço, sorriso), microfonismo coclear¹ gerada pelas células ciliadas coclear e artefatos de estímulos.

O microfonismo coclear pode ser distinguido da resposta do tronco encefálico pelo fato do ABR ocorrer de 6 a 10 ms após o estímulo e o início do microfonismo coclear ser praticamente coincidente com o estímulo. O microfonismo coclear e o ABR são diferentemente afetados pela taxa, intensidade e ruído.

O artefato miogênico pode ser reduzido quando o paciente está dormindo ou sedado, facilitando, desta forma, a coleta do click-ABRs (SKOE; KRAUS, 2010).

Outro parâmetro que deve ser avaliado na aquisição do ABR é o nível de sensação (NS), que é uma unidade de estímulo que se baseia no limiar psicoacústico do indivíduo e tem como objetivo corrigir as diferenças individuais de limiar auditivo tonal a fim de oferecer um estímulo sonoro constante à via auditiva, e, desta forma, equalizar eventuais diferenças de limiar ocorridas em decorrência da idade. Assim, ao limiar psicoacústico do indivíduo acrescenta-se uma determinada intensidade de estímulo em decibel (dB) (entre 60 dB a 70 dB), com o objetivo de fornecer a mesma quantidade de energia acústica em caso de perdas auditivas assimétricas (HECOX; GALAMBOS, 1974).

O ABR tem sido investigado sob diferentes condições de gravação:

¹ O microfonismo coclear é uma resposta elétrica que tende a reproduzir a forma de onda sonora a estímulos de intensidade moderada e forte.

estimulação monaural e estimulação binaural; estimulação da orelha esquerda e direita; estímulo audiovisual e estímulo somente auditivo e na presença de ruído de fundo (SKOE; KRAUS, 2010). Um som, quando percebido pelos dois ouvidos, é mais alto do que quando percebido, com a mesma intensidade, por apenas um ouvido. A estimulação do ouvido direito e esquerdo produz ABRs similares, mas não idênticos (AKHOUN, *et al.*, 2008).

De fato, a vantagem bem estabelecida do ouvido direito para a fala é evidente para componentes discretos do cABR. Em testes realizados, o ouvido direito apresentou resposta antes do ouvido esquerdo em dois picos FFR (Frequency Following Response)², sem nenhuma evidência de haver diferenças nas latências interpicos que poderia indicar esta resposta. As análises também mostraram uma codificação de frequência mais robusta quando os estímulos foram apresentados à orelha direita do que quando apresentadas à orelha esquerda. O efeito foi encontrado para as harmônicas da fundamental, que correspondem ao primeiro formante do estímulo, mas não foi observada na faixa de frequência fundamental. Os resultados sugerem que a lateralização esquerda do processamento de elementos acústicos, importantes para a discriminação da fala, se estende até o tronco encefálico e que estes efeitos são específicos da fala (HORNICKEL *et al.* 2009a).

2.3 Resposta Auditiva do Tronco Encefálico a sons complexos

A audição humana é caracterizada por sons complexos com ricas estruturas harmônicas, modulação de amplitude dinâmica e flutuações espectrais temporais rápidas.

No tronco encefálico há respostas transitórias e permanentes a um dado estímulo. Os estímulos não periódicos evocam respostas transitórias, enquanto os estímulos periódicos evocam respostas permanentes.

As respostas transitórias, que são caracterizadas por picos de respostas rápidas de duração de frações de milissegundos, são evocadas por breves estímulos não permanentes tal como o aparecimento e deslocamento de sons. Desta forma, os estímulos com início abrupto e rajadas em amplitude, são mais

² Frequency Following Potential (FFP) é uma resposta evocada gerada por apresentação contínua de estímulos de tons de baixa frequência.

abrangentes e causam ativações mais amplas e mais simultâneas da cóclea (SKOE; KRAUS, 2010).

Os sons contendo características acústicas contínuas, tais como, tons sinusoidais, vogais harmonicamente complexas e notas musicais extraem respostas permanentes do tronco encefálico refletindo uma sincronia de fase neuronal.

Para se obter respostas permanentes, os estímulos cABR deve ter um tom baixo com a frequência fundamental (F0) na faixa de 80 a 300 Hz. A frequência F0 da fala é determinada pela vibração das cordas vocais (SKOE; KRAUS, 2010).

Pelo fato do fechamento das cordas vocais ser mais lento do que a sua abertura, o som que é produzido não é senoidal. Ao contrário, é uma forma de onda complexa semelhante a uma onda triangular ou dente de serra, contendo energia harmônica em múltiplos inteiros da F0. Esse som harmonicamente rico é filtrado pelos articuladores da fala (por exemplo: dentes, língua e lábios) para formar diferentes sons de fala (SKOE; KRAUS, 2010).

Configurações diferentes do articulador mudam as propriedades de ressonância do trato vocal causando a amplificação de certos harmônicos e a atenuação de outros. Cada som da fala pode ser identificado exclusivamente pelos seus padrões formantes característicos, com os primeiros dois ou três formantes sendo suficientes para identificar a maioria dos sons de fala (LIBERMAN, 1954). No espectro da fala (de 20 a 20.000 Hz), F0 tem menos energia do que os formantes da fala. Entretanto, pelo fato da abertura e fechamento das cordas vocais produzir um sinal que é naturalmente modulado em amplitude, o F0 e outras frequências modulantes são amplificadas ou introduzidas dentro do sistema neural durante o processamento coclear não linear (AIKEN e PICTON, 2008; BRUGGE, *et al.*, 1969; LINS e PICTON, 1995). A música tem mais elementos espectral e temporal permanentes, transições mais lentas e espaçamento de frequência mais fina, mas o mecanismo de geração de F0 depende do instrumento (ZATORRE; BELIN; PENHUNE, 2002; SHANNON, 2005).

Apesar dos clicks e tons serem usados na definição dos padrões de respostas básicas nos exames ABR, eles são aproximações pobres de sons habituais, tais como, a fala, a música, os sons vocais não relacionados à fala e os sons ambientais. Como os sons complexos incluem características permanentes e transitórias, as respostas não são necessariamente previsíveis, quando

comparadas às respostas ao click e tons (PALMER e SHAMMA 2004; SONG *et al.* 2006; JOHNSON *et al.* 2008a). Por esta razão, está havendo uma transição gradual, por parte das neurociências auditiva, para o uso de sons que são mais complexos (SKOE; KRAUS, 2010).

Greenberg (1980) observou que as informações específica da fala são fielmente codificada no ABR, após demonstrar que o formato da fala é preservado no padrão de descarga do nervo auditivo (PALMER e SHAMMA, 2004).

A lista de estímulos utilizados para evocar cABRs inclui sílabas da fala, palavras, frases, sons ambientais, sons vocais não relacionados à fala (exemplo: choro do bebê e sons musicais), música e tons complexos.

A seleção do estímulo deve levar em consideração a população a ser estudada, as questões de investigação específica, a propriedades eletrofisiológicas do tronco encefálico auditivo e as características acústicas que maximizam as respostas transitórias e permanentes.

2.4 Parâmetros de avaliação do ABR

Vários parâmetros podem ser examinados para determinar se um ABR é normal ou não, sendo os mais importantes: a amplitude, os valores absolutos das latências de ondas I, III e V, a latência interpicos das ondas I-III, I-V e III-V, a latência interaural e a razão de proporção das amplitudes das ondas I e V. O ABR registra a atividade iniciada na base da cóclea, movendo em direção ao ápice durante um período de 4 ms de tempo. Os picos refletem a atividade da região mais basal da cóclea (PFEIFFER, 2007).

Um resumo dos parâmetros das ondas e os limites que são utilizados na interpretação do ABR é mostrado na tabela 1. A figura 11 mostra as formas de onda I, III e V de um ABR normal.

Tabela 1: Valores ABR normal para mulheres adultas jovens

Parâmetros	Valores Normais
Latência absoluta a 75 dB nHL	
Onda I	1,6 ms +/- 0,2 ms
Onda III	3,7 ms +/- 0,2 ms
Onda V	5,6 ms +/- 0,2 ms
Latência interpicos	
I-III	2,0ms +/- 0,4ms
III-V	1,8ms +/- 0,4ms
I-V	3,8ms +/- 0,4ms
Taxa de amplitude	
Onda V/I	Maior do que 1,0
Diferença de latência Interaural	
Onda V	Menor do que 0,4 ms

Nota: Valores de homens jovens, mulheres mais velhas e homens mais velhos serão diferentes.

Fonte: HOOD, 1998, p. 16.

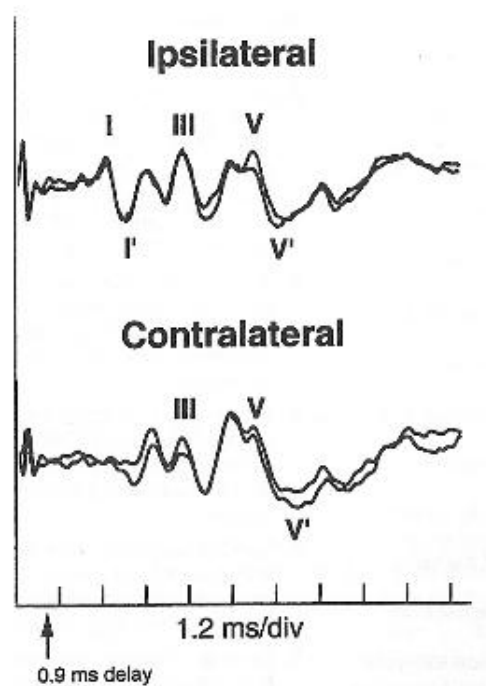


Figura 11: Forma de onda de um ABR normal. A latência absoluta para a onda I é de 1,55ms, para a onda III é de 3,68ms e para a onda V é de 5,63ms

Fonte: HOOD, 1998, p. 14.

2.4.1 Latência absoluta

A latência absoluta reflete a velocidade de transmissão, ou seja, o intervalo de tempo decorrido entre a apresentação do estímulo sonoro e a resposta originada. A latência é a característica mais confiável, que fornece a base para a interpretação do ABR.

Em indivíduos normais, a latência absoluta da onda I deve ocorrer a aproximadamente 1,6 ms depois do início do estímulo, a da onda III a aproximadamente 3,7 ms e a da onda V a aproximadamente 5,6 ms, levando em conta um desvio padrão de aproximadamente $\pm 0,2$ ms (HOOD, 1998).

O ABR de homens e de mulheres, com audição normal, mostra que a latência é usualmente menor nas mulheres quando comparadas com os homens. A influência da idade e sexo no ABR será mais discutida no item 2.5.

2.4.2 Latências interpícos

A medida de latência interpícos (ou inter-latência) utiliza a latência dos pícos anteriores como referência. Este parâmetro, examinado na interpretação clínica do ABR, é medido entre as ondas I-III, ondas III-V e ondas I-V (Figura 12). Os intervalos interpícos entre as ondas I-III e III-V deve ser próximo de 2,0 ms e entre as ondas I-V de aproximadamente 4,0 ms, levando em conta um desvio padrão de aproximadamente $\pm 0,4$ ms. Esses valores são influenciados pela idade, sexo e perda auditiva periférica, que devem ser levados em consideração na interpretação do resultado do ABR (HOOD, 1998).

Pelo fato da onda I representar a atividade da porção lateral ou mais distal do oitavo nervo, a latência interpíco fornece informações referentes à sincronia e integridade das vias auditivas a partir do oitavo nervo, através dos núcleos e tratos do tronco encefálico intermediário. O intervalo das ondas I-III representa atividade síncrona no oitavo nervo e tronco encefálico inferior, enquanto o intervalo III-V representa principalmente a atividade dentro do tronco encefálico. O intervalo I-V é considerado uma representação da atividade global do oitavo nervo e do núcleo e trato do tronco encefálico responsiva aos estímulos auditivos (HOOD, 1998).

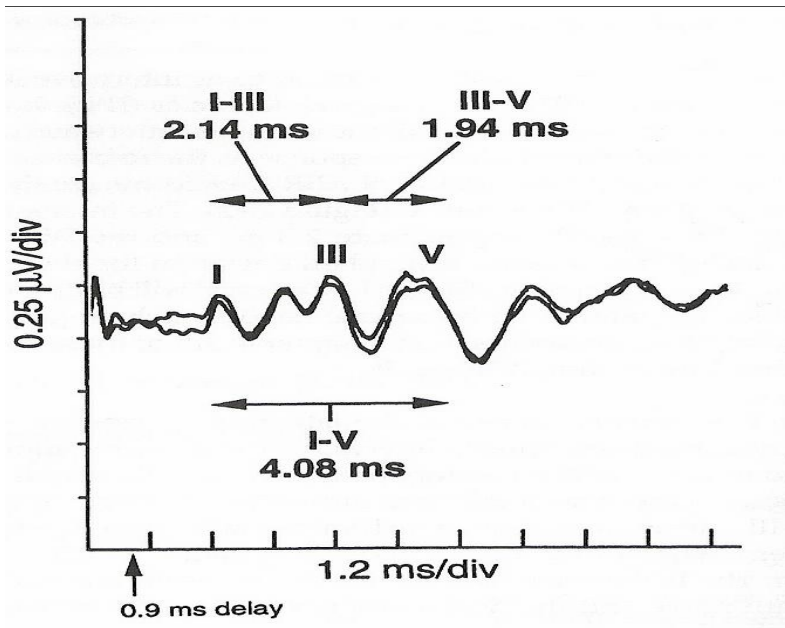


Figura 12: Forma de onda Ipsilateral Normal. A forma de onda inclui um delay de 0,9 ms entre o estímulo e o ponto zero para o cálculo de latência.
 Fonte: HOOD, 1998, Response, p. 18.

2.4.3 Latência interaural

A latência interaural compara a latência absoluta da onda V a estímulos, de igual intensidade, aplicados ao ouvido direito e ao ouvido esquerdo.

Quando a sensibilidade auditiva periférica é igual em cada ouvido, a diferença de latência da onda V, entre os dois ouvidos, não deve ser superior a 0,2 a 0,4 ms. Esta medida é útil para identificar pacientes com tumores. Porém, deve se ter muito cuidado na interpretação da medida, pois falso-positivo pode ocorrer em pessoas com perda auditiva assimétrica (HOOD, 1998).

2.4.4 Amplitude

A amplitude reflete o número de disparos de neurônios, ou seja, quanto maior o número de neurônios que disparam dentro de um tempo muito curto, maior é a amplitude dos picos que serão registrados em um ABR. Um range de amplitude de um ABR normal varia de 0,1 a 1,0 μ V.

A amplitude do ABR é usualmente medida como amplitude pico-a-pico das ondas I e V. O maior dos dois picos entre ondas IV-V é frequentemente utilizado para calcular a amplitude pico-a-pico da onda V (Figura 13).

Uma redução da taxa de amplitude da onda V em relação à onda I (V/I) pode ser diagnosticamente significativa, mas como a amplitude é mais variável do que a latência, as aplicações clínicas tendem a ser limitadas e os resultados devem ser interpretados com cautela (HOOD, 1998).

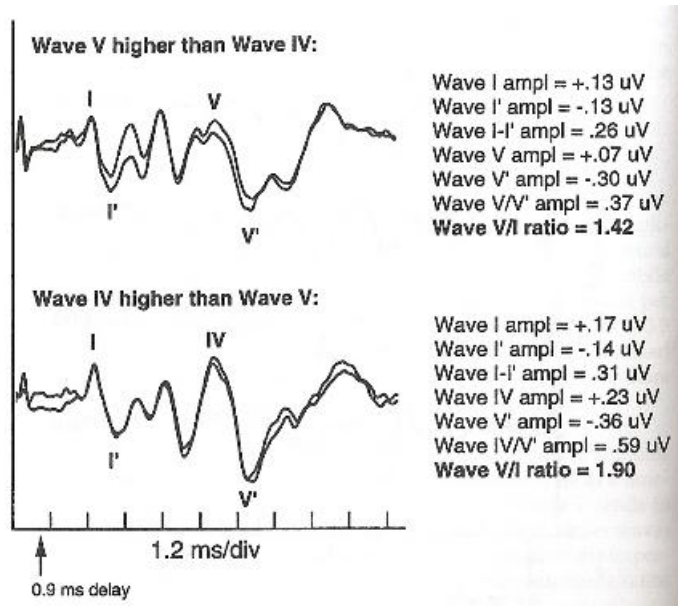


Figura 13: Medida de amplitude para ondas I-I' e IV-V/V' e determinação da razão de amplitude das ondas V/I.

Fonte: HOOD, 1998, p. 24.

2.5 Influência dos pacientes no ABR

O ABR é influenciado pelo paciente e pode variar em função da idade, sexo, medicação, atenção, temperatura do corpo e artefatos musculares.

Registros recentes sugerem que a maturação das vias neurais do sistema auditivo é complexa, com tempo de condução estabilizando-se até o nascimento (entre 37 e 40 semanas de gestação), com o prolongamento da via continuando a maturação até aproximadamente 3 anos de idade, e diferentes aspectos do desenvolvimento da mielina contribuindo para mudanças no ABR em crianças (MOORE *et al.*, 1996).

O prolongamento da onda I em crianças pode estar relacionado à maturação coclear (RUBEL e RYALS, 1983; RYAN; WOOLF e SHARP, 1982), maturação neuronal (STARR *et al.*, 1977; STOCKARD, 1981), eficiência reduzida da transmissão do som na orelha externa e média e ocasionalmente colapso no canal

auditivo.

A latência absoluta, particularmente para as ondas III e V, são geralmente maiores em recém-nascidos e em crianças de aproximadamente 12 a 18 meses de idade e continua mudando até a idade de dois a três anos. A latência absoluta da onda I alcança os valores absolutos, atingindo a maturidade, em torno de dois a três meses de idade (BELLIS, 1996). A latência da onda V diminui progressivamente desde o nascimento até atingir valores iguais aos de adulto em torno de 12 a 18 meses de idade, sugerindo que o grau de mielinização das fibras nervosas e a imaturidade das vias auditivas afetam a latência das ondas (HECOX, 1974; LIMA, 1998).

Grose e Hall (1998) afirmaram que a sensibilidade ao som se desenvolve de maneira completa e contínua durante os cinco primeiros anos de idade, de onde a maior parte deste desenvolvimento está relacionada a maturação das estruturas auditivas periféricas e de tronco encefálico. O processamento auditivo, que se realiza através das vias cruzadas, os quais refletem níveis centrais de análises, está maduro aos quatro anos de idade (GROSE e HALL, 1998).

Os efeitos da idade no ABR em adultos são menos claros. Adultos com 55 anos de idade ou mais velhos têm demonstrado 0,1 a 0,2 ms de latência mais longa do que adultos com idade de 20 a 30 anos em alguns estudos (ALLISON; WOOD e GOFF, 1983; JERGER e HALL, 1980; OTTO e MCCANDLESS, 1982; ROWE, 1978). Outros estudos não mostraram nenhum efeito significativo da idade de 10 a 60 anos (BEAGLEY e SHELDRAKE, 1978; STOCKARD e STOCKARD, 1981; STOCKARD *et al.*, 1979). Mas parece ter uma interação de idade e sexo. Por exemplo, a latência da onda V é maior com a idade e é mais frequente em homens do que em mulheres (JERGER e JOHNSON, 1988).

O ABR de mulheres tende a ter menor latência e maior amplitude do que o dos homens (ALLISON *et al.*, 1983; BEAGLEY e SHELDRAKE, 1978; ELBERLING e PARBO, 1987; JERGER e HALL, 1980; KJAER, 1979; MICHALEWSKI; THOMPSON; PATTERSON; BOWMAN e LITZELMAN, 1980; STOCKARD; STOCKARD e SHARBROUGH, 1978; WATSON, 1996). A média de latência da onda V é aproximadamente 0,2 ms menor nas mulheres e a amplitude, particularmente para ondas IV, V, VI e VII, também é maior nas mulheres. As mulheres podem também mostrar menor latência interpicos do que os homens. Isto tem sugerido que a fonte das diferenças na latência e amplitude no ABR entre

homens e mulheres pode estar relacionada a um tempo de resposta coclear menor em mulheres do que em homens (DON, *et al.* 1994).

Quando os fatores idade e sexo são considerados juntos, a menor latência é obtida de mulheres mais jovens, com aumento da latência em mulheres mais velhas em seguida em homens mais jovens e finalmente as latências mais longas são registradas em homens mais velhos (STOCKARD; STOCKARD e SHARBROUGH, 1978).

Especialistas em saúde acreditam que os fatores ambientais podem ser a principal razão pela qual os homens são mais afetados pela perda auditiva do que as mulheres, principalmente devido ao ruído ocupacionais, dominadas pelos homens, como na construção civil e trabalho em fábrica (WEISEL; CINAMON, 2005).

Em relação à medicação, estudos sugerem que o ABR não é influenciado por sedativos, relaxantes, barbitúricos e anestésicos (SANDERS; DUNCAN e MCCULLOUGH, 1979; STARR, 1977). Entretanto, o ABR pode ser afetado por alguns tipos de medicação, tais como, fenitoína, lidocaína, e diazepam (HOOD, 1998).

Porém, o ABR parece não ser afetado pelo sono, mas pode ser afetado pela temperatura do corpo e minimamente afetado por atividades musculares, como o nistagmo³.

A latência diminui com o aumento de temperatura do corpo. O aumento da latência foi observado com a ingestão de álcool, que está relacionado com a diminuição da temperatura do corpo. Intoxicação alcoólica aguda prolongada e uso crônico de álcool pode resultar no prolongamento da onda V (CHU; SQUIRES e STARR, 1978).

³ Nistagmo são oscilações repetidas e involuntárias rítmicas de um ou ambos os olhos.

3 CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS

A transcrição neuronal de sons no tronco encefálico auditivo é uma medida objetiva do processamento auditivo e como tal pode ser aplicada à pesquisa e à avaliação clínica sempre que o processamento auditivo for de interesse.

Na avaliação das funções auditiva, o ABR complementa as tecnologias existentes, tais como, Emissões Otoacústicas (EOAs) e testes comportamentais de processamento auditivo, incluindo testes de percepção da fala em ruído (ELSISY e KRISHNAN, 2008). O ABR não proporciona a especificidade necessária para identificar o lugar da desordem, pois um resultado anormal pode refletir mais do que uma causa ou distúrbio implícito.

As EOAs são sons sub-audíveis gerados na cóclea normal e coletadas no meato acústico externo. Esses sons são gerados a partir da vibração da cóclea normal (células ciliadas externas) espontaneamente ou por estimulação sonora. Os potenciais auditivos de tronco encefálico e as EOAs, que avaliam o funcionamento das células ciliadas externas da cóclea, revelaram alterações cocleares e na via auditiva retrococlear.

As EOAs são usadas em conjunto com o ABR em crianças recém-nascidas para identificar uma neuropatia auditiva fornecendo informações sobre a configuração da perda auditiva e também são utilizadas para monitorar os efeitos de medicamentos ototóxicos⁴.

O ABR, em combinação com as EOAs e reflexos do músculo do ouvido médio, é útil na identificação de lesões difusas, tal como aquelas associadas com esclerose múltipla e desordens que não estão associadas com uma lesão identificável radiologicamente, tal como neuropatia auditiva (HOOD, 1998).

Pacientes que reportam tontura, zumbido unilateral, perda auditiva assimétrica, perda auditiva de início súbito ou perda auditiva progressiva são bons candidatos para a avaliação ABR, tal como aqueles que reportam tontura ou zumbido com nenhuma dificuldade auditiva. Pacientes com elevação ou ausência injustificada dos reflexos musculares do ouvido médio, perda auditiva unilateral injustificada, anormalidade no reconhecimento de palavras em ambiente silencioso, redução do reconhecimento de palavras em ruído também são bons candidatos para a avaliação ABR (HOOD, 1998).

⁴ Medicamentos ototóxicos são drogas que podem causar lesões no ouvido humano.

Um problema de diagnóstico comum, particularmente quando testado em pessoas com perda auditiva em altas frequências, é a dificuldade na identificação da onda I, que é usualmente necessária para determinar a latência interpicos das ondas I-III e I-V.

Os cABRs podem fornecer um índice objetivo na identificação precoce do déficit de processamento auditivo que leva a um distúrbio na aprendizagem ou na alfabetização.

Assim, a avaliação clínica investiga a especialização auditiva (por exemplo: músicos, falantes da língua nativa) e gerencia as desordens auditivas (por exemplo: distúrbio de processamento auditivo, dificuldade no aprendizado da linguagem básica tal como dislexia, dificuldade em uma linguagem específica, autismo, perda auditiva e declínio da audição com a idade) que frequentemente resulta em dificuldades generalizadas.

O item 3.1 descreve algumas desordens associadas com alguma disfunção das vias auditivas do tronco encefálico.

3.1 Desordens associadas com a disfunção das vias auditivas do tronco encefálico

O ABR é sensível a distúrbios neurológicos do oitavo nervo e do tronco cerebral e estes distúrbios incluem lesões localizadas, lesões difusas e anormalidades funcionais.

O ABR é mais eficiente na identificação de tumores do oitavo nervo craniano, cujo tamanho é maior do que 1 cm de diâmetro, mas tem apresentado menos eficiência na identificação de doenças desmielinizantes difusas como a esclerose múltipla. Neste caso, a sensibilidade é melhorada com a combinação do ABR com outras medidas, tal como, reflexo do músculo do ouvido médio e teste de audiometria. Há casos de se ter ABR anormal, ausência de reflexo e redução no reconhecimento da fala associada com a perda repentina de audição na esclerose múltipla (HOOD, 1998).

ABR em pacientes com esclerose múltipla pode apresentar a latência interpicos prolongada, amplitude da onda anterior maior do que a onda mais recente, ausência de ondas e pobre replicabilidade (ARNOLD e BENDER, 1983; CHIAPPA, *et al.* 1980; JERGER *et al.*, 1986; STOCKARD e ROSSITER, 1977; STOCKARD e

SHARBROUGH, 1980). Chiappa *et al.* (1980) relatou que 32% de 202 pacientes com esclerose múltipla mostrou ABRs caracterizados principalmente pela amplitude anormal da onda V e intervalo interpicos III-V anormal.

ABR anormais tem sido registrados em pacientes com doença de Parkinson (GAWAL, *et al.* 1981), com lesões cerebrais globais (SANDERS; SMIRGA, MCCULLOUGH e DUNCAN, 1981), pacientes com traumatismo craniano contuso e crianças recuperadas de meningite bacteriana (ÖZDAMAR e KRAUS, 1983). Além disto, ABR assimétrico tem sido registrado em casos de albinismo. O fato de o albinismo ter algum tipo de influência positiva na surdez é bem documentado, mas não é totalmente entendido.

A associação entre diabetes mellitus e perda auditiva tem sido motivo de controvérsias. Há achados conflitantes em todos os aspectos: audiométricos, eletrofisiologia da audição e histopatologia.

Em um estudo de perda auditiva em pacientes diabéticos tipo 2, observou-se que, comparado aos controles, o grupo com diabetes apresentou perda auditiva subclínica e alteração da resposta dos potenciais evocados do tronco encefálico, independentemente de haver neuropatia periférica, retinopatia ou nefropatia (lesão renal) e independentemente dos fatores relacionados ao estilo de vida (SAKUTA *et al.*, 2007).

Em crianças com diabetes tipo 1, foi observado que a perda auditiva ocorre precocemente, principalmente nas frequências médias e agudas, e que a perda auditiva está relacionada à duração da doença, ao grau de controle metabólico – especificamente à hemoglobina glicada – e à presença de complicações angiopáticas. De acordo com Elamin; Falallah e Tuevmo (2005), o controle glicêmico pode prevenir ou protelar a perda auditiva.

Por meio de EOAs, foram estudados pacientes com diabetes tipo 1 e comparados esses achados com pacientes sem diabetes e com pacientes diabéticos com complicações microvasculares (retinopatia e nefropatia). Observaram-se alterações cocleares em pacientes diabéticos com ou sem microangiopatia (LISOWSKA *et al.*, 2001), cuja latência da onda V e os intervalos interpicos das ondas I-V eram prolongadas, que poderiam estar mais relacionadas à longa duração da diabetes e complicações microvascular associada com a doença (VIRTANIEMI *et al.* 1993).

De acordo com Weng *et al.*, (2005), o prognóstico pior da surdez súbita em

pacientes diabéticos poderia ser decorrente de lesões microvasculares pré-existentes no ouvido interno, sendo a glicemia pós-prandial um indicador de risco para disfunção coclear em pacientes diabéticos.

No caso da Mielinólise pontina (MP), enfermidade desmielinizante do encéfalo que acomete principalmente a região da ponte, o ABR registrou ondas I-IV e V, bilateralmente, com latências absolutas e intervalos interpicos I-V dentro dos limites da normalidade. Porém, foi verificada a ausência da onda III bilateralmente, o que pode representar artefatos, ou efeitos de lesão pontina parcial bilateral. Entretanto, o ABR pode mostrar latências III-IV e I-V prolongadas, consistentes com lesões pontinhas (AGUIAR *et al.*, 2004).

A Neuropatia Auditiva é um termo utilizado para descrever condições que são encontradas em pacientes com audição compatível com função coclear normal e alteração na sincronia neural. Esta desordem consiste no acometimento do nervo auditivo, que gera uma dessincronia na condução nervosa, provavelmente relacionada com alterações de mielinização dessas fibras. Alguns pacientes com neuropatia auditiva demonstram problema de latência (STARR *et al.*, 1991), que sugere distúrbio na sincronia neuronal. Clinicamente há uma perda auditiva e alteração na discriminação vocal. As EOAs apresentam normal com ABR não responsivo, sugerindo uma desordem neuronal. Pacientes com neuropatia auditiva demonstram, também, um rompimento de funções no nível de células ciliadas internas e/ou nervo auditivo na presença de células ciliadas externas normais (HOOD, 1998).

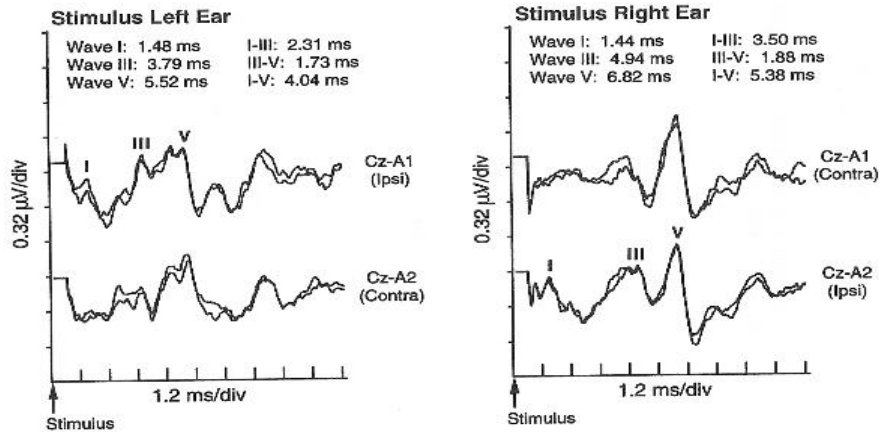
A figura 14-A mostra o ABR de um adulto com audição dentro dos limites normais e um tumor no oitavo nervo. O registro ABR para o ouvido esquerdo apresenta latência absoluta e latência interpicos normal e o resultado para o ouvido direito indicou latência normal para a onda I, latência prolongada para as ondas III e V e latência interpicos prolongada para as ondas I-III e I-V.

A figura 14-B mostra o ABR de um adulto com perda auditiva assimétrica e um tumor no oitavo nervo. O registro ABR apresentou as ondas I, III e V para ambos ouvidos. A latência absoluta e a latência interpicos foram normais para o ouvido esquerdo. O ouvido direito mostrou uma latência absoluta normal para a onda I e uma latência maior para as ondas III e V, resultando em um prolongamento das latências interpicos das ondas I-III e I-V.

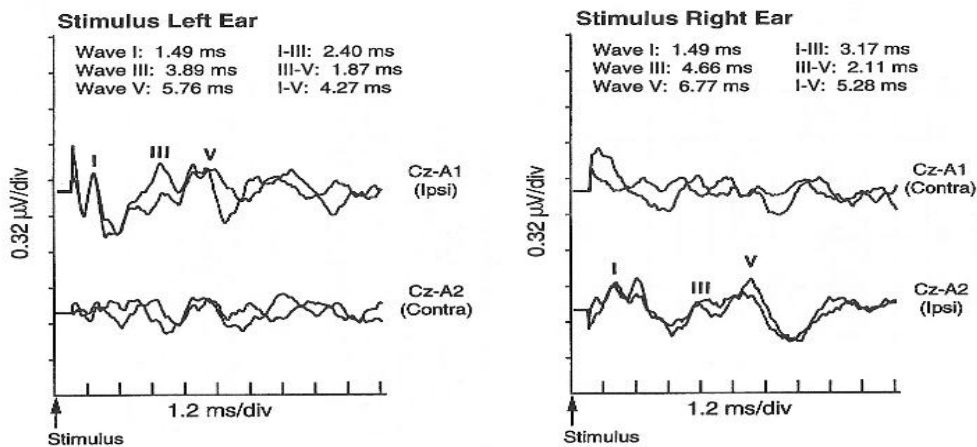
A figura 14-C mostra o ABR de um adulto com neuropatia auditiva. Verifique

que não houve resposta síncrona para o teste ABR.

A)



B)



C)

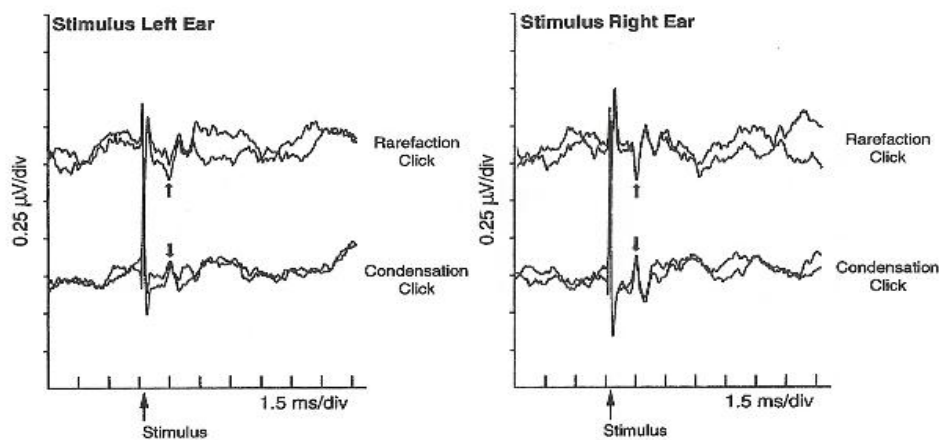


Figura 14: A) Adulto com audição dentro dos limites normais e tumor no oitavo nervo. B) Adulto com perda de audição assimétrica e tumor no oitavo nervo. C) Adulto com neuropatia auditiva. Não houve resposta síncrona para o teste ABR.

Fonte: HOOD, 1998, p. 163, 166 e 211.

4 CONCLUSÃO

O ABR é um exame objetivo da audição que avalia a integridade da via auditiva e é utilizado em conjunto com outros procedimentos audiológicos de rotina, tais como, emissões otoacústicas, audiometria e testes comportamentais de processamento auditivo, no diagnóstico da deficiência auditiva, pois o mesmo não proporciona a especificidade necessária para identificar o lugar da desordem.

O ABR pode ser influenciado por diversos fatores do paciente, tais como, idade, sexo, artefatos e medicamentos e as fontes geradoras das ondas que compõem o ABR não são conclusivas, pois ainda não se tem evidências precisas sobre a origem das mesmas.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR A. *et al.* Mielinólise pontina e extra-pontina associada a shoshin beribéri em paciente etilista. **Arquivo Neuropsiquiátrico**, v. 62, n.3-A, 2004, p.733-736.
- AIKEN, S. J.; PICTON, T. W. Envelope and spectral frequencyfollowing responses to vowel sounds. **Hear Res**, v. 245, 2008, p.35–47.
- AKHOUN, I.; *et al.* Speech auditory brainstem response (speech ABR) characteristics depending on recording conditions, and hearing status: An experimental parametric study. **J Neurosci Methods**, 2008, p.175, 196–205.
- ALLISON, T.; WOOD, C. C.; GOLFF, W. R. Brainstem auditory, pattern-reversal visual, and short-latency somatosensory evoked potentials: Latencies in relation to age, sex, and brain and body size. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 55, 1983, p.619-636.
- AREZZO, J.; LEGATT, A. D.; VAUGHAN, H. G., Jr. Topography and intracranial sources of somatosensory evoked potentials in the monkey: I. Early components. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v.46, 1979, p.155-172.
- ARNOLD, J. E.; BENDER, D. R. BSER abnormalities in a multiple sclerosis patient with normal peripheral hearing acuity. **American Journal of Otology**, v.4, 1983, p.235-237.
- ASMORE J. F.; KOLSTON, P. J. Hair Cell-Based amplification in the Cochlea. **Current Opinion in Neurobiology**, v. 4, 1994, p.504.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 14724**: informação e documentação: trabalhos acadêmicos: apresentação. Rio de Janeiro: ABNT, 2011.
- BEAGLEY H. A.; SHELDRAKE, J. B. Differences in brainstem response latency with age and sex. **Br J Audiol**, v.12, n.3, 1979, p. 69-77, 147-60.
- BEAGLEY, H.; SHELDRAKE, J. Differences in brainstem response latency with age and sex. **British Journal of Audiology**, v.12, 1978, p.69-77.
- BELLIS, T. J. **Assessment and management of central auditory processing disorders in the educational setting – from science to practice**. San Diego: Singulat Publishing Group, 1996.
- BRUGGE, J. F., *et al.* Time structure of discharges in single auditory nerve fibers of the squirrel monkey in response to complex periodic sounds. **J Neurophysiol**, v. 32, 1969, p.386–401.

CHIAPPA, K. H., *et al.* Brainstem auditory evoked responses in 200 patients with multiple sclerosis. **Annals of Neurology**, v. 7, 1980, p.135-143.

CHU, N.; SQUIRES, K.; STARR, A. Auditory brainstem potentials in chronic ethanol intoxication and alcohol withdrawal. **Archives of Neurology**, v.35, 1978, p.596-602.

DEBONIS, David A.; DONOHUE, Constance L. **Survey of Audiology**: fundamentals for Audiologists and Health Professionals. 2. ed. Boston, Mass: Allyn & Bacon, 2007.

DON, M., *et al.* Auditory brainstem response (ABR) peak amplitude variability reflects individual differences in cochlear response times. **Journal of the Acoustical Society of America**, v. 96, 1994, p.3476-3491.

DUFFY F.; IYER V.; SURWILLO W. **Eletroencefalografia clínica e mapeamento cerebral topográfico**. Rio de Janeiro: Revinter, 1999. Cap. 1, 2 e 10.

ELAMIN, A.; FADLALLAH, M.; TUEVMO, T. Hearing loss in children with type 1 diabetes. **Indian Pediatr**, v.42, 2005, p.15-21.

ELBERLING, C.; PARBO, J. Reference data for ABRs in retrocochlear disease. **Scandinavian Audiology**, v. 16, 1987, p. 49-55.

ELSISY, H.; KRISHNAN, A. Comparison of the acoustic and neural distortion product at 2f1–f2 in normal-hearing adults. **Int J Audiol**, v.47, 2008, p.431–438.

FERRARO, J.A.; DURRANT J. D. Auditory evoked potentials: overview and basic principals. In: KATZ, J. **Handbook of clinical Audiology**. 4th edition, 1994, 317-38.

FIGUEIREDO, M.S.; COSTA JÚNIOR, N. P. Potenciais evocados auditivos de tronco encefálico (ABR). In: FIGUEIREDO, M. S. **Emissões otoacústicas e BERA**. São Paulo: Pulso, 2003, p. 8598.

FUCHS, P.A. *et al.* **The Afferent Synapse of Cochlear Hair Cells Current Opinion in Neurobiology**, v. 13, 2003, p.453.

GAWAL, M., *et al.* Visual and auditory evoked responses in patients with Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, v. 44, 1981, p.227-232.

GROSE, J. H.; HALL III, J. W. Auditory development. In: LALWANI, A.K.; GRUNDFAST, K. M. **Pediatric, Otology and Neurology**. Philadelphia: Lippincott – Raven, 1998.

GROTHER, B.; PECKA M.; MCALPINE, D. Mechanisms of sound localization in mammals. **Physiol Rev.**, v. 90, 2010, p.983-1012.

HALL, James W. **New handbook of auditory evoked responses**. Boston: Pearson, 2007.

HECOX K.; GALAMBOS, R. Brain stem auditory evoked responses in human infants and adults. **Arch Otolaryngol**, v. 99, n. 1, 1974, p.30-3.

HOOD, L. J. **Clinical Applications of the Auditory Brainstem Response**. San Diego: Singular Publishing Group, 1998.

HORNICKEL, J.; SKOE, E.; KRAUS, N. Subcortical laterality of speech encoding. **Audiol Neurotol**, v.14, 2009a, p.198–207.

JERGER, J., *et al.* Patterns of auditory abnormality in multiple sclerosis. **Audiology**, v. 25, 1986, p.193-209.

JERGER, J.; HALL, J. Effects of age and sex on auditory brainstem response. **Archives of Otolaryngology**, v.106, p.387-391. **Audiology**, v. 21, 1980, p.466-473.

JERGER, J.; JOHNSON, K. Interaction of age, gender, and sensorineural hearing loss on ABR latency. **Ear and Hering**, v. 9, 1988, p. 168-176.

JOHNSON, K. L., *et al.* Developmental plasticity in the human auditory brainstem. **J Neurosci**, v. 28, 2008a, p. 4000–4007.

JUNQUEIRA, C. A.; FRIZZO, A. C. F. Potenciais evocados auditivos de curta, média e longa latência. In: AQUINO, A. M. C. M. **Processamento auditivo: eletrofisiologia e psicoacústica**. São Paulo: Lovise, 2002.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO J. **Histologia básica**, 2. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1971, p. 433.

KADNER, A.; BERREBI, A. S. Encoding of temporal features of auditory stimuli in the medial nucleus of the trapezoid body and superior paraolivary nucleus of the rat. **Neuroscience**, v. 151, 2008, p.868-887.

KANDEL E.; SCHWARTZ J.; JESSELL T. **Principles of Neural Science**, 2000.

KJAER, M. Differences of latencies and aptitudes of brain stem evoked potentials in subgroups of a normal material. **Acta Neurologica Scandinavia**, v. 59, 1979, p.72-79.

LENT, R. **Neurociências da mente e do comportamento**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008, p. 151-158.

LIBERMAN, A. M. The Role of Consonant-Vowel Transitions in the Perception of the Stop and Nasal Consonants. **Washington, DC**: American Psychological Association, 1954.

LIMA, Mamt. Potencial evocado auditivo – eletrococleografia e audiometria de tronco encefálico. In: FROTA, S. **Fundamentos em fonoaudiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

LINS, O. G.; PICTON, T. W. Auditory steady-state responses to multiple simultaneous stimuli. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol**, v. 96, 1995, p.420–432.

LISOWSKA, G., *et al.* Early identification of hearing impairment in patients with type 1 diabetes mellitus. **Otol Neurotol**, v.22, 2001, p.316-20.

MICHALEWSKI, H., J., *et al.* Sex differences in the amplitudes and latencies of the human auditory brain stem potential. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 48, 1980, p.351-356.

MOLLER, A. R. Neural generators of auditory evoked potentials. In: JACOBSON, J. T.. **Principles and applications in auditory evoked potentials**. Boston: Allyn & Bacon, 1994.

MOLLER, A. R.; JANNETTA, P. J. Auditory evoked potentials recorded intracranially from the brainstem in man. **Experimental Neurology**, v.78, 1982, p. 144-157.

MOLLER, A. R.; JANNETTA, P. J. Compound action potentials recorded intracranially from auditory nerve in man. **Experimental Neurology**, v.74, 1982, p.862-874.

MOORE, J. K. The human auditory brain stem as a generator of auditory evoked potentials. **Hearing Research**, v.29, 1987, p.33-34.

MOORE, J. K., *et al.* Perinatal maturation of the auditory brainstem response: changes in path length and conduction velocity. **Ear and Hearing**, v.17, 1982, p.411-418.

OLIVEIRA, Marcelo. Neurônios. InfoEscola. In: LEVADA, Miriam M. O.; FIERI, Walcir J. e PIVESSO, Mara Sandra G. **Apontamentos teóricos de citologia, histologia e embriologia**. São Paulo: Catálise, 1996. Disponível em: <<http://www.infoescola.com/sistema-nervoso/neuronios>>. Acesso em: 16 mar. 2013.

ÖZDAMAR, Ö.; KRAUS, N. Auditory brainstem response in infants recovering from meningitis: Neurologic assessment. **Archives of Neurology**, v.40, p.499-502.

PALMER, A.; SHAMMA, S. Physiological Representations of Speech. In: GREENBERG, S.; *et al.* **Speech processing in the auditory system**: springer handbook of auditory research. New York: Springer, v. 18, p. xiv, p.476, 2004.

PFEIFFER, M. **Processamento Auditivo e Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Cerebral (BERA)**, 2007.

PRATT, H.; BLEICH, N.; MARTIN, W. H. Three- channel Lissajous trajectory of human auditory brain-stem evoked potentials: I. Normative measures. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v.61, 1985, p.530-538.

ROWE, M. J., III. Normal variability of the brain-stem auditory evoked response in young and old adult subjects. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 44, 1978, p.459-470.

RUBEL, E. W.; RYALS, B. M. Development of the place principle: Acoustic trauma. **Science**, v.219, 1983, p.512-514.

RUTH, R. A.; LAMPERT, P. A. Auditory evoked potentials. **Otolaryngol Clin North Amer**, v.24, n.2, 1991, p.349-70.

RYAN, A. F.; WOOLF, N. K.; SHARP, F. R. **Funcional ontogeny in the central auditory pathway of Mongolian gerbil: a deoxyglucose study**: Experimental Brain Research, v.47, 1982, p.428-436.

SAKUTA, H., *et al.* Type 2 diabetes and hearing loss in personnel of the Self-Defense Forces. **Diabetes Res Clin Pract**, v.75, 2007, p.229-34, 20.

SANDERS, R. A.; DUNCAN, P. G.; MCCULLOUGH, D. W. Clinical experience with brain stem audiometry performed under general anesthesia. **Journal of Otolaryngology**, v.8, 1979, p.31-38.

SCHERG, M.; VON CRAMON, D. A new interpretation of the generators of BAEP waves I-V: Results of a spatial-temporal dipole. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v.62, 1985, p.290-299.

SCOTT, L. L.; MATHEWS, P. J.; GOLDING, N. L. Posthearing developmental refinement of temporal processing in principal neurons of the medial superior olive. **J Neurosci**, v. 25, 2005, p.7887-7895.

SHANNON, R. V. Speech and music have different requirements for spectral resolution. **Int Rev Neurobiol**, 2005, p.121–134.

SISTEMA NERVOSO. **Vias auditivas aferentes**. Disponível em: <<http://www.sistema-nervoso.com>>. Acesso em: 02 de abr. 2013.

SKOE E.; KRAUS, N. **Auditory Brain Stem Response to Complex Sounds**: a tutorial. *Ear & Hearing*, 2010, p.31.

SONG, J. H., *et al.* On the relationship between speech - and nonspeech-evoked auditory brainstem responses. **Audiol Neurotol**, v. 11, 2006, p.233–241.

STARR, A. Clinical relevance of brain stem auditory evoked potentials in brain stem disorders in man. Auditory evoked potentials in man. Psychopharmacology correlates of EPs. In: DESMEDT, J. E. **Programs in clinical neurophysiology**, v. 2, Basel, Switzerland: Karger, 1977, p. 45-57.

STARR, A. *et al.* Absence of both auditory evoked potentials and auditory percepts dependent on timing cues. **Brain**, v.114, 1991, p.1157-1180.

STARR, A., *et al.* **Development of auditory function in newborn infants revealed by auditory brainstem potentials**, v. 60, 1977, p.831-839.

STOCKARD, J. J., *et al.* Brainstem auditory-evoked responses: normal variation as a function of stimulus and subject characteristics. **Archives of Neurology**, v.36, 1979, p.823-831.

STOCKARD, J. J.; ROSSITER, V. Clinical and pathological correlates of brain stem auditory response abnormalities. **Neurology**, v. 27, 1977, p.316-325.

STOCKARD, J. J.; STOCKARD, J. E.; SHARBROUGH, F. W. Brainstem auditory evoked potentials in neurology: Methodology, interpretation, clinical application. In: AMINOFF, M. J. (Ed.). **Electrodiagnosis in clinical neurology**. New York: Churchill Livingstone, 1980, p. 370-413.

STOCKARD, J. J.; STOCKARD, J. E.; SHARBROUGH, F. W. Nonpathologic factors influencing brainstem auditory evoked potentials. **American Journal of EEG Technicians**, v. 18, 1978, p.177-209.

STOCKARD, J. J.; STOCKARD, J. E. Clinical applications: recording and analyzing. In: MOORE, E. (Ed.). **Electrocochleography and brainstem electric audiometry**. New York: Grune and Stratton, 1981, p. 255-286.

TASCHENBERGER, H.; VON GERSDORFF, H. **Fine-tuning an auditory synapse for speed and fidelity**: developmental changes in presynaptic waveform, EPSC kinetics, and synaptic, 2000.

VIRTANIEMI, J., *et al.* Auditory brainstem latencies in type I (insulin-dependent) diabetic patients. **American Journal of Otolaryngology**, v.14, 1993, p.413-418.

WATSON, D. R. The effects of cochlear hearing loss, age and sex on the auditory brainstem response. **Audiology**, v.35, 1996, p.246-258.

WEISEL, Amatzia; CINAMON, Rachel Gali. Hearing, Deaf, and Hard-of-Hearing Israeli Adolescents' Evaluations of Deaf Men and Deaf Women's Occupational Competence. **Oxford Journals**. Received November 30, 2004. Accepted March 31, 2005. Revision received March 29, 2005. Disponível em: <<http://jdsde.oxfordjournals.org/content/10/4/376.full>>. Acesso em: 05 de out. 2013.

WENG, S. F.; *et al.* Clinical features of sudden sensorineural hearing loss in diabetic patients. **Laryngoscope**, v.115, 2005, p.1676- 80.

ZATORRE, R. J.; BELIN, P.; PENHUNE, V. B. Structure and function of auditory cortex: music and speech. **Trends Cogn Sci**, v. 6, 2002, p.37–46.