

TOM MODULADO AM2 E USO DE MÚLTIPLAS DERIVAÇÕES EEG NA DETECÇÃO DA RESPOSTA AUDITIVA EM REGIME PERMANENTE

P. Cevallos-Larrea^{1,2}, A. d’Affonsêca-Netto¹, D. B. Melges³, R. M. Ichinose¹,
C. J. Tierra-Criollo¹

¹Programa de Engenharia Biomédica - COPPE / UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil

²Universidad Politécnica Salesiana, Cuenca, Ecuador

³Núcleo de Pesquisa em Engenharia Biomédica - UFMG, Belo Horizonte, Brasil
e-mail: pcevallosl@peb.ufrj.br

Resumo: Períodos extensos de tempo na estimação de limiares auditivos ao utilizar a Resposta Auditiva em Regime Permanente (ASSR) dificultam a sua aplicação intensiva em protocolos de triagem auditiva. O objetivo da pesquisa foi comparar o desempenho temporal na detecção das ASSRs ao aplicar estímulos modulados com envelope exponencial de ordem um (AM1) e dois (AM2), juntamente com coleta uni e multicanal das ASSRs. Estimulou-se simultaneamente ambas as orelhas de 12 indivíduos adultos, nas frequências 500, 1000, 2000 e 4000 Hz e intensidades de 60, 45 e 30 dB_{SPL}. Identificou-se reduções no tempo médio de detecção (até 49%) e no erro de detecção (até 91%) ao aplicar o tom AM2 juntamente com múltiplas derivações EEG, quando comparado com o tom AM1 e uma derivação. A proposta mostrou-se promissora para ser testada em protocolos de triagem auditiva.

Palavras-chave: ASSR, Triagem Auditiva, MSC.

Abstract: *Extended periods of time in the estimation of hearing thresholds when using the Auditory Steady State Response (ASSR) make hard their intensive application in hearing screening. The aim of research was to compare the temporal performance in detect ASSRs, while modulated stimuli with exponential envelope of order one (AM1) and two (AM2) were applied simultaneously with collection of single and multichannel EEG. Stimuli were applied simultaneously in both ears of 12 adult subjects, at frequencies 500, 1000, 2000 and 4000 Hz and intensities of 60, 45 and 30 dB_{SPL}. Reductions in mean detection time (up to 49%) and error detection (up to 91%) were identified by the tone AM2 with multiple EEG leads compared with the tone AM1 and single EEG lead. The proposal seems to be promising for testing in hearing screening.*

Keywords: ASSR, Hearing Screening, MSC.

Introdução

O diagnóstico e a intervenção precoce de perdas auditivas em crianças, que devem ser realizados antes dos 6 meses de vida, são cruciais para garantir a saúde da função auditiva e reduzir efeitos adversos que podem ser irreversíveis [1][2]. Programas de triagem auditiva neonatal universal têm aplicado os exames fisiológicos de Emissões Otoacústicas (EOA) e o Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) no diagnóstico de perdas auditivas preneurais (audição coclear) e do

circuito de transmissão nervosa de tronco cerebral, respectivamente. Contudo, estudos relatam limitações na sensibilidade para detectar perdas predominantemente neurais [2] [3].

Neste contexto, a Resposta Auditiva em Regime Permanente (ASSR – *Auditory Steady State Response*) é apontada como complementar ao uso do PEATE, e sugerida como eficaz na estimação de limiares auditivos em crianças. Apresenta vantagens na sua especificidade em frequência e pelo uso de técnicas de detecção objetiva de resposta (ORD – *Objective Response Detection*) [4] [5]. Contudo, o emprego das ASSRs como instrumento diagnóstico em protocolos de triagem auditiva ainda não possui protocolos padronizados e reprodutíveis [6].

A extensa duração do exame para detectar a ASSR tem sido apontada como fator que dificulta a sua aplicação em protocolos de triagem auditiva. Assim, torna-se fundamental aperfeiçoar a detecção da ASSR no sentido de reduzir o tempo para identificar as respostas [7].

Diversos estudos utilizaram ASSRs obtidas por estimulação com tom modulado em amplitude (AM) e detecção das respostas com apenas uma derivação de EEG [6] [8] [9]. Por outro lado, melhorias nas taxas de detecção das ASSRs foram obtidas, tanto ao modificar o tipo de estímulo auditivo com coleta de somente uma derivação [10] quanto ao utilizar várias derivações de EEG aplicando-se o tom AM [11] [12]. O presente trabalho tem por objetivo investigar o uso do estímulo modulado modificado com envelope exponencial de ordem dois (uma variante do AM) conjuntamente com o uso de múltiplas derivações EEG, com vistas à redução no tempo de detecção das ASSRs.

Materiais e métodos

Casuística – Foram registrados sinais de EEG de 12 voluntários (3 mulheres) com faixa etária entre 19 e 32 anos ($25,9 \pm 3,3$) sem histórico de patologias neurológicas ou auditivas. Os experimentos foram realizados numa sala com redução do nível de ruído do Laboratório de Engenharia Biomédica da UFMG. Os experimentos tiveram aprovação do comitê de ética local 31-34094592 (COEP-UFMG) e todos os voluntários assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. Estímulos foram aplicados com fones de inserção *E-A-RTONETM* 5A-10 Ω acoplados ao

equipamento de estimulação e aquisição multicanal baseado no sistema de detecção de potenciais evocados auditivos AudioStim [13]. Os voluntários foram orientados a permanecerem reclinados em uma cadeira confortável podendo dormir durante a coleta.

Estímulos – Aplicaram-se tons de amplitude modulada com envelope exponencial de ordem N (AMN) gerados de acordo com a equação a seguir [10]:

$$AMN(t) = E_p \text{sen } \omega_p(t) \cdot \left(1 + 2m \left[\left(\frac{1 + \text{sen } \omega_m(t)}{2} \right)^N - \frac{1}{2} \right] \right) \quad (1)$$

Onde E_p é a amplitude da portadora, m o índice de modulação, N a ordem do envelope exponencial $\omega_p = 2\pi f_p$ e $\omega_m = 2\pi f_m$ as frequências da portadora e da modulante, respectivamente. Foi utilizado $m = 1$ com $N = 1$ (AM1) e $N = 2$ (AM2). Assim, o espectro do tom apresenta uma componente central em f_p e $2N$ componentes laterais nas frequências $f_p \pm Nf_m$ (Figura 1).

O estímulo aplicado em cada orelha é um tom múltiplo composto de uma combinação linear de quatro tons AMN com f_p nos valores de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz. As frequências das modulantes (f_m) associadas a cada portadora são escolhidas segundo os critérios de John *et al.* [9], e corrigidas (f_{m_c}) para que trechos de 1,024 segundos contivessem um número inteiro de ciclos, a fim de evitar o espalhamento espectral [11] (Tabela 1).

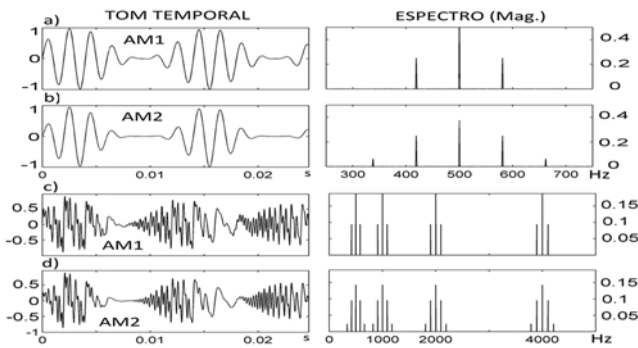


Figura 1. a) Forma de onda e espectro do tom AM1 com $f_p = 500$ Hz e $f_m = 81$ Hz no tempo; b) Idem a) porém para tom AM2; c) Estímulo AM1 composto: portadoras de $f_p = 500, 1000, 2000$ e 4000 Hz e modulantes, respectivamente de 81, 89, 97, 105 Hz. d) Idem c) porém para tom AM2;

Tabela 1: Frequências de estimulação para cada orelha.

Orelha	Esquerda				Direita			
	f_p	f_m	f_{m_c}		f_p	f_m	f_{m_c}	
	500	1000	2000	4000	500	1000	2000	4000
	81	89	97	105	77	85	93	101
	81,05	88,87	96,68	105,47	77,15	84,96	92,77	100,56

Cada tom AMN foi calibrado separadamente utilizando a orelha artificial 4153 e o analisador de frequências 2250 ambos da Brüel&Kjaer nas intensidades 60, 45 e 30 dB_{SPL}.

Protocolo Experimental – Aplicaram-se tons modulados AM1 e AM2 na sequência de 60, 45 e 30 dB_{SPL} com duração de oito minutos em cada intensidade. Sinais de EEG foram coletados de oito derivações do sistema 10-20 em Fz, F3, F4, Cz, C3, C4, Pz, P4, com referência binauricular (*linked earlobe*) e o eletrodo de terra em Fpz de acordo com Zanotelli [12]. A impedância eletrodo-pele manteve-se abaixo de 5k Ω .

Pré-processamento – A aquisição foi realizada com uma taxa de amostragem de 2 kHz. Aplicou-se filtragem digital passa faixa entre 65 e 120 Hz e *notch* em 60 e 120 Hz. Os sinais foram segmentados em trechos de 1,024 s (2048 amostras) e foi aplicada rejeição de artefatos com limiar igual a três vezes o desvio padrão da média dos 8 canais EEG, sendo rejeitado o trecho quando 1% das amostras ultrapassa o limiar.

Técnicas de Detecção – A magnitude quadrática da coerência (MSC – *magnitude squared coherence*) foi aplicada a cada derivação EEG e a MSC múltipla (MMSC) utilizou as oito derivações coletadas.

A MSC estabelece a coerência entre dois sinais aleatórios discretos, sendo $x[k]$ (sinal de estimulação) e $y[k]$ (uma derivação EEG), com $Xi(f)$ e $Yi(f)$ suas transformadas de Fourier. Se $x[k]$ é periódico e ambos os sinais são segmentados em M trechos em sincronia com $x[k]$, a estimativa da coerência é dada por [14]:

$$\hat{K}^2_y(f) = \frac{|\sum_{i=1}^M [Y_i(f)]|^2}{M \sum_{i=1}^M |Y_i(f)|^2} \quad (2)$$

A detecção de resposta é obtida com base na comparação entre a estimativa da coerência com o limiar estatístico $\hat{K}^2_{ycrit}(f)$ calculado com base na hipótese nula H_0 (ausência de resposta) para um nível de significância α , e pode ser calculado por [14]:

$$\hat{K}^2_{ycrit}(f) = 1 - \alpha^{(1/M-1)} \quad (3)$$

A MMSC (*multiple MSC*) é uma extensão da MSC que estabelece a coerência entre um conjunto de sinais EEG de N derivações sincronizadas com um estímulo periódico como sendo [15]:

$$\hat{K}^2_N(f) = \frac{V^H(f) S_{yy}^{-1}(f) V(f)}{M} \quad (4)$$

Onde

$$V(f) = \left[\sum_{i=1}^M Y_{1i}^*(f) \quad \sum_{i=1}^M Y_{2i}^*(f) \quad \dots \quad \sum_{i=1}^M Y_{Ni}^*(f) \right]^T; \quad (5)$$

os sobrescritos \wedge , H e T denotam, respectivamente, estimação, o Hermitiano e o transposto da matriz; e o elemento da p -ésima-linha, q -ésima-coluna de $\hat{S}_{yy}(f)$ é

$$\hat{S}_{yp_yq}(f) = \sum_{i=1}^M Y_{pi}^*(f) Y_{qi}(f) \quad (6)$$

O valor crítico para um dado nível de significância α , M épocas e N sinais pode ser expresso por [15]:

$$\hat{K}_{Ncrit}^2 = \frac{F_{crit \alpha, 2N, 2(M-N)}}{F_{crit \alpha, 2N, 2(M-N)} + [M - N] / N} \quad (7)$$

Procedimento de Análise – O instante de detecção de resposta foi inferido realizando-se uma varredura para calcular a MSC e a MMSC, com nível de significância $\alpha = 5\%$. A detecção da ASSR foi definida como identificação positiva quando a estimativa da técnica -na frequência esperada- ultrapassou o limiar para 5 trechos consecutivos. Utilizou-se a detecção de todas as frequências esperadas para calcular o tempo médio de detecção para cada intensidade de estimulação. Quando a resposta não foi identificada para um máximo de 490 trechos, definiu-se este evento como ausência de detecção. A taxa de não-deteção (TND) foi calculada considerando-se 768 respostas esperadas para MSC (8 derivações x 8 frequências x 12 voluntários) e 96 para MMSC (8 frequências x 12 voluntários).

Resultados

A Figura 2 apresenta as estimativas da MSC e MMSC para os tons AM1 e AM2 em intensidade de 45 dB_{SPL} para o voluntário #1. A MSC para o tom AM1 detectou respostas para 2000 Hz na orelha esquerda (OE) e para 4000 Hz na direita (OD) ($f_m = 96,68, 100,56$ Hz), e para o tom AM2 detectou 5 respostas: 1000 Hz para OD e 2000 e 4000 Hz nas duas orelhas ($f_m = 84,9, 92,7, 96,6, 100,5, 105,4, 100,56$ Hz). Ao aplicar a MMSC detectou-se adicionalmente resposta para 500 Hz OE ($f_m = 81,05$) para AM1 e em OD ($f_m = 77,15$) para AM2.

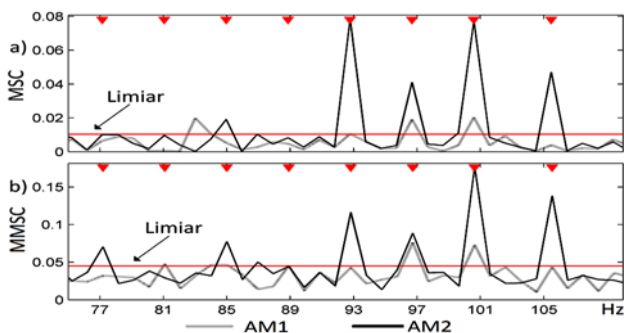


Figura 2: MSC (a) e MMSC (b), para o voluntário #1 estimulado a 45 dB_{SPL}.

A média geral das estimativas MSC e MMSC para AM1 e AM2 em 290 trechos, após rejeição de artefatos, apresentou respectivamente, incrementos médios de 43,2%, 47,9% e 27,1% para MSC e de 27,1%, 32,5% e 30% para MMSC nas intensidades de 60, 45 e 30 dB_{SPL}.

A Figura 3 exemplifica a evolução temporal das estimativas MSC e MMSC para os tons AM1 e AM2 para o voluntário #1 estimulado a 45 dB_{SPL}. Observa-se que, com o tom AM1, a MSC na derivação Cz apresenta um tempo de detecção de 1,5 min, enquanto que com o tom AM2 consegue-se a detecção em 1,07 min. Já na MMSC detectou-se resposta para AM1 em 0,93 min e para AM2 em 0,85 min.

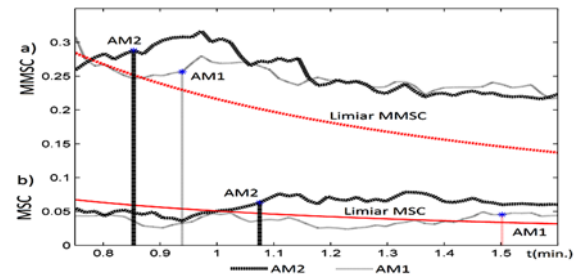


Figura 3. Evolução temporal da MMSC das 8 derivações (acima) e MSC de Cz (abaixo) do voluntário #1 para AM1 e AM2 com $f_m = 92.7$ Hz (2000Hz) e 45dB_{SPL}.

Os tempos médios de detecção e taxas de não-deteção (TND) da amostra estudada são indicados na Tabela 3. Como esperado, o tempo de detecção aumenta ao diminuir a intensidade de estimulação. Na intensidade de 60 dB_{SPL}, a MSC com estímulo AM1 apresentou o pior desempenho com média de 3,23 min, enquanto a MSC com AM2 apresentou uma redução de 0,36 min (11,1%). Para MMSC obteve-se uma redução no tempo de 1,27 min (39,3%) com estímulo AM1 e de 1,61 min (49,8%) com AM2.

Tabela 3: Tempos de detecção médios e taxas de não-deteção (taxa de rejeição = 0,2 min por minuto de coleta).

	dB _{SPL}	AM1	TND	AM2	TND
		$\mu \pm \sigma$ (min)	%	$\mu \pm \sigma$ (min)	%
MSC	60	3,23 ± 1,53	5,99	2,87 ± 1,74	2,86
	45	3,61 ± 1,76	12,63	3,13 ± 1,77	8,72
	30	4,33 ± 1,50	24,35	4,38 ± 1,62	22,79
MMSC	60	1,96 ± 1,23	0,00	1,62 ± 1,20	1,04
	45	3,46 ± 1,86	6,25	2,90 ± 1,66	1,04
	30	4,77 ± 1,46	19,79	4,28 ± 2,05	13,54

Nas intensidades de 45 e 30 dB_{SPL} os menores desempenhos foram da MSC com AM1 (3,61 min) e da MMSC com AM1 (4,77 min), respectivamente. Por outro lado, nas mesmas intensidades, o melhor desempenho foi da MMSC com AM2. De forma geral, a resposta foi detectada mais rapidamente para AM2 quando comparado com AM1 independente da técnica e intensidade utilizada. Finalmente, identificou-se uma redução considerável na TND para AM2 quando comparado com AM1, e da MMSC comparada à MSC.

Discussão

Apresentaram-se maiores valores nas estimativas da MSC e MMSC quando o estímulo AM2 foi utilizado, indicando respostas com maior relação sinal-ruído (SNR) do que as obtidas com AM1. John *et al.* [10] também relataram maiores ASSRs eliciadas pelo tom AM2.

O uso da MMSC juntamente com o tom AM2 resultou em menores tempos de detecção em todas as intensidades. Estes tempos são menores aos obtidos por: i) Santos [6] que foram de 5,8, 7,4 e 8,2 min para 50, 40 e 30 dB_{SPL}, respectivamente, ao utilizar MSC, AM1 e

uma única derivação EEG, bem como critério de estimação de tempo médio similar (detecção de 8 frequências): ii) Zanotelli [12] com 1,75 e 5,42 min em 60 e 40 dB_{SPL}, respectivamente, ao utilizar MMSC aplicada a 5 derivações e AM1. Vale ressaltar que este último autor estima o tempo médio com base nos tempos de detecção da primeira frequência com detecção positiva, o que leva a uma estimativa otimista dos tempos de detecção; iii) Luts *et al.* relatam tempos médios de 7,5 min com o sistema MASTER, ao utilizar o Teste Espectral F (TFE) e tom AM/FM [8].

Em 30 dB_{SPL}, as detecções da MMSC com AM1 apresentou desempenho inferior ao obtido com a MSC e AM1, e somente uma pequena melhora (0,1 min) entre MMSC com AM2 e MSC com AM2. Considera-se que estes resultados na detecção sejam devido à baixa SNR das ASSRs evocadas nas derivações que foram utilizadas no cálculo da MMSC. Neste contexto, Miranda de Sá *et al.* [15] apontam um decréscimo no desempenho da MMSC quando utilizadas múltiplas derivações com SNR muito baixa. Este fato concorda com achados de Zanotelli [12] que, após estudar o conjunto de derivações utilizadas, conseguiu melhor desempenho para detecção das ASSRs com MMSC, sugerindo o uso de 11 canais na intensidade de 60 dB_{SPL} e 5 canais em 40 dB_{SPL}. A escolha das derivações com melhor SNR para o cálculo da MMSC, poderia melhorar os tempos de detecção em baixas intensidades apresentados neste estudo.

Em relação à identificação das ASSRs, a técnica MMSC apresentou a menor TND quando comparada com a MSC. Taxa de 1,04% foi obtida para MMSC com AM2 em 60 e 45 dB_{SPL} (Tabela 3). Estes valores sugerem para uma possível redução de procedimentos de reteste em protocolos de coleta, que geralmente aumenta o tempo do exame [6].

Tais resultados são plausíveis de serem testados em protocolos experimentais de triagem como o proposto por Santos [6], que sugere estimulação com AM1 em 50 dB_{SPL} e registro da ASSR em uma única derivação. Neste estudo, a intensidade mais próxima ao protocolo do Santos[6] foi 45 dB_{SPL}, apresentando um tempo médio de 2,9 min para a detecção das ASSRs (MMSC/AM2). Como conclusão, a abordagem proposta pode ser considerada promissora para programas de triagem auditiva (por exemplo, no “teste da orelhinha” do governo Federal Brasileiro), necessitando de validação com populações clínicas.

Como trabalho futuro será investigado o conjunto de derivações do EEG que levem a uma maior sensibilidade e rapidez na detecção da ASSR.

Agradecimentos

À CAPES, à FINEP, ao CNPq, à FAPEMIG, à FAPERJ e à SENESCYT pelo apoio financeiro.

Referências

[1] World Health Organization. Deafness and hearing loss [internet] 2013. Article Available from:

- <http://www.who.int/topics/deafness/en/>.
- [2] JCIH. Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. PEDIATRICS 2007;120:898–921.
- [3] Lewis DR, Marone SAM, Mendes BCA, Cruz OLM, Nóbrega M. Comitê multiprofissional em saúde auditiva: COMUSA. Braz J Otorhinolaryngol 2010;76:121–8.
- [4] Rickards FW, Tan LE, Cohen LT, Wilson OJ, Drew JH, Clark GM. Auditory steady-state evoked potential in newborns. Br J Audiol 1994;28:327–37.
- [5] Cone-Wesson B, Dowell RC, Tomlin D, Rance G, Ming WJ. The Auditory Steady-State Response: Comparisons with the Auditory Brainstem Response. J Am Acad Audiol 2002;13:173–87.
- [6] Santos T. Múltiplas Respostas Auditivas em Regime Permanente de 70 Hz a 110 Hz: Uma proposta de triagem auditiva. Tese. UFMG, 2012.
- [7] Mijares Nodarse E, Herrera Alonso D, Gaya Vázquez J, Santos Febles E, Cecilia Pérez Abalo M, Mendez Alarcón L, et al. Cribado auditivo neonatal con potenciales evocados auditivos de estado estable a múltiples frecuencias. Acta Otorrinolaringológica Esp 2011;62:87–94.
- [8] Luts H, Wouters J. Comparison of MASTER and AUDERA for measurement of auditory steady-state responses. Int J Audiol 2005;44:244–53.
- [9] John MS, Lins OG, Boucher BL, Picton TW. Multiple auditory steady-state responses (MASTER): stimulus and recording parameters. Int J Audiol 1998;37:59–82.
- [10] John MS, Dimitrijevic A, Picton TW. Auditory steady-state responses to exponential modulation envelopes. Ear Hear 2002;23:106–17.
- [11] Van Dun B, Wouters J, Moonen M. Improving auditory steady-state response detection using independent component analysis on multichannel EEG data. IEEE Trans Biomed Eng 2007;54:1220–30.
- [12] Zanotelli T. Técnicas Multivariadas para Detecção das Respostas Auditivas em Regime Permanente. Tese. UFMG, 2011.
- [13] Romão MW. Sistema para detecção de limiar auditivo fisiológico com base no potencial evocado em regime permanente. Tese. UFMG, 2009.
- [14] De Sá AM, Infantsi AFC, Simpson DM. Coherence between one random and one periodic signal for measuring the strength of responses in the electro-encephalogram during sensory stimulation. Med Biol Eng Comput 2002.
- [15] Miranda de Sa AMFL, Felix LB, Infantsi AFC. A Matrix-Based Algorithm for Estimating Multiple Coherence of a Periodic Signal and Its Application to the Multichannel EEG During Sensory Stimulation. IEEE Trans Biomed Eng 2004;51:1140–6.