



INTERAÇÃO INTERESTÍMULO NO POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE ESTADO ESTÁVEL DE MÚLTIPLAS FREQUÊNCIAS

Pablo Fernando Cevallos Larrea

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Engenharia Biomédica.

Orientadores: Carlos Julio Tierra Criollo
Roberto Macoto Ichinose
Silvana Maria Monte Coelho Frota

Rio de Janeiro
Abril de 2021

**INTERAÇÃO INTERESTÍMULO NO POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE
ESTADO ESTÁVEL DE MÚLTIPLAS FREQUÊNCIAS**

Pablo Fernando Cevallos Larrea

TESE SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO LUIZ
COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA (COPPE) DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS
REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM
CIÊNCIAS EM ENGENHARIA BIOMÉDICA.

Examinada por:

Prof. Carlos Julio Tierra Criollo, D.Sc.

Prof. Silvana Maria Monte Coelho Frota, D.Sc.

Prof. Marcio Nogueira, D.Sc.

Prof. David Martin Simpson, Ph.D

Prof. Dóris Ruthy Lewis, Ph.D

Prof. Otavio Gomes Lins, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ – BRASIL

ABRIL DE 2021

Cevallos Larrea, Pablo Fernando

Interação Interestímulo no Potencial Evocado Auditivo de Estado Estável de Múltiplas Frequências / Pablo Fernando Cevallos Larrea. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2021.

XIII, 90 p.; 29,7 cm.

Orientadores: Carlos Julio Tierra Criollo,
Roberto Macoto Ichinose,
Silvana Maria Monte Coelho Frota

Tese (doutorado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Biomédica, 2021.

Referências Bibliográficas: p. 73-83

1. Potencial Evocado Auditivo de Estado Estável (PEAEE). 2. Tom chirp de uma oitava. 3. Perda auditiva neurossensorial 4. Modelo da função coclear. I. Tierra Criollo, Carlos Julio *et al.* II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Título.

Agradecimentos

À minha esposa Diana, por todo o apoio e compreensão durante os anos em que estive envolvido neste trabalho. Pelo seu carinho que tornou os dias difíceis mais suportáveis e me deu força para finalizar este importante projeto de vida;

Aos meus orientadores, professores Carlos Julio, Roberto e Silvana, pelos ensinamentos e experiências transmitidos durante todo o curso de doutorado e no desenvolvimento deste trabalho. Por terem me dado sua amizade e acolhida, fazendo-me sempre sentir em casa;

Aos professores do Programa de Engenharia Biomédica, por sua dedicação com a ciência da engenharia biomédica, e a busca da excelência na pesquisa, que são uma inspiração na minha vida. Em particular, aos professores Mauricio, Paulão. Antônio Mauricio, Alexandre, Marcio. Ao professor Antônio Catelli Infantosi (*in memoriam*);

Aos meus colegas do laboratório Bruno, Gustavo, José, Luiz, Lucas, Danielle, Paula, Éric, Matheus, Mariana, Raffaella, Diana pela parceria do dia-a-dia, e pela sua amizade. Em particular, ao meu colega de trabalho Aluizio Netto, cuja expertise científica contribuiu durante o caminhar deste projeto;

Aos alunos de iniciação científica, Adriana, Isabella, Rogério, Rodrigo, Thobias, Wagner, Marcelle, Jefferson, Juliana, pelas suas contribuições nas distintas etapas deste projeto, e pelos ensinamentos construídos em conjunto;

Ao Alexandre Jacobina, pela sua amizade, e toda ajuda ao longo do doutorado;

À Fonoaudiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e ao Hospital Universitário Clementino Fraga Filho pelos apoios fornecidos, sem os quais este trabalho não poderia ter sido realizado;

À Universidade Politécnica Salesiana pelo apoio fornecido durante todo o curso de doutorado e no desenvolvimento deste trabalho;

Aos participantes dos experimentos pela dedicação do seu tempo;

Obrigado.

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

INTERAÇÃO INTERESTÍMULOS NO POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE ESTADO ESTÁVEL DE MÚLTIPLAS FREQUÊNCIAS

Pablo Fernando Cevallos Larrea

Abril/2021

Orientadores: Carlos Julio Tierra Criollo

Roberto Macoto Ichinose

Silvana Maria Monte Coelho Frota

Programa: Engenharia Biomédica

O potencial evocado auditivo de estado estável de múltiplas frequências (PEAEE-M) é uma técnica para avaliar limiares psicoacústicos específicos na frequência, com aplicação particular em indivíduos que não são capazes de cooperar a testes auditivos comportamentais. A apresentação simultânea de múltiplos estímulos no PEAEE-M pode resultar em um processo denominado de interação interestímulo (IIE) capaz de distorcer a geração de respostas evocadas. As consequências da IIE ainda não têm sido claramente estabelecidas na literatura, e particularmente ao lidar com estímulos de nível sonoro forte ou condições de perda auditiva neurosensorial (PNS). Este trabalho investigou os efeitos da IIE na amplitude e na detecção das respostas do PEAEE-M em protocolos experimentais envolvendo adultos normo-ouvintes e portadores de PNS submetidos a níveis sonoros a partir de 65 dB NPS, vários tipos de estímulos [amplitude modulada (AM), chirp de uma oitava (OC), tom OC ponderado (WOC)], e distintas modalidades de estimulação (estímulo simples ou múltiplos estímulos). Ademais, realizaram-se simulações do efeito da IIE por meio de um método proposto para estimar a IIE baseado em um modelo físico da cóclea. Os experimentos indicaram que a IIE é capaz de atenuar significativamente respostas no PEAEE-M (em torno de 50%) e provocar uma redução na detecção de respostas próximo aos limiares de sujeitos portadores de PNS, particularmente para estímulos OC. Um efeito de interação predominante foi a atenuação que provoca um estímulo de interferência sobre um estímulo de controle localizado uma oitava abaixo. Os níveis de IIE simulados mostraram um comportamento similar ao observado em testes experimentais, porém em magnitude menor. As similaridades entre simulações e dados experimentais sugerem que a IIE pode ser explicada por um processo de mascaramento energético no nível da cóclea.

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

**THE INTER-STIMULUS INTERACTION IN THE MULTIPLE FREQUENCY
AUDITORY STEADY-STATE RESPONSE**

Pablo Fernando Cevallos Larrea

March/2021

Advisors: Carlos Julio Tierra Criollo

Roberto Macoto Ichinose

Silvana Maria Monte Coelho Frota

Department: Biomedical Engineering

The multiple auditory steady-state responses (MASSR) is a technique for assessing frequency-specific hearing thresholds, with particular application in infants, newborns, or difficult-to-test individuals. The simultaneous presentation of multiple stimuli in the MASSR could result in a process dominated as inter-stimulus interaction (IIE) capable of distorting the generation of evoked responses. There is no consensus on the effects of the IIE in MASSR when dealing with high sound level stimuli or cases of sensorineural hearing loss. This study investigated the effects of the IIE on the amplitude and detectability of the PEAAE-M. The research involved experimental protocols with normal hearing and sensorineural hearing-impaired adults, sound levels about 65 dB SPL, different stimulus types [amplitude modulation, (AM), one-octave chirp (OC), weighted OC (WOC)], and stimulation modalities (single or multiple stimuli). Also, simulations of the IIE effect were obtained by a proposed method to estimate IIE based on a physical cochlear model. The experiments showed that IIE reduces significantly PEAAE-M responses (mean attenuation of up to 50%), causing a decrease in the number of detected responses when assessing near the sensorineural hearing-impaired behavioral thresholds. This reduction in the number of detection occurred particularly for OC and scarcely when using AM. The main interaction effect was the attenuation that causes an interference stimulus on a stimulus located one octave below. Simulated IIE levels had similar behavior that such observed in the experimental tests but having less magnitude. The similarities between simulations and experimental data suggest that IIE has close relation with an energetic masking at the cochlea.

Sumário

Lista de figuras.....	ix
Lista de tabelas.....	xii
Lista de abreviaturas, siglas e acrônimos.....	xiii
Capítulo 1 .- Introdução	1
1.1 Objetivo.....	5
1.2 Estrutura da tese	5
Capítulo 2 .- Fundamentos do potencial evocado auditivo de estado estável (PEAEE) e a interação interestímulo (IIE)	7
2.1 O potencial evocado auditivo de estado estável de múltiplas frequências (PEAEE-M).....	7
2.1.1 O PEAEE	7
2.1.2 O PEAEE-M.....	9
2.1.3 Eficiência do PEAEE-M.	13
2.2 Fundamentos da IIE	16
2.2.1 Interação fisiológica-coclear	17
2.2.2 Interação fisiológica-neural.....	20
2.3 Evidência da IIE em testes do PEAEE-M.....	21
2.3.1 Evidências da IIE em normo-ouvintes	22
2.3.2 Evidências da IIE em portadores de perda auditiva neurosensorial.....	25
2.3.3 Evidências da IIE em animais	27
Capítulo 3 .- Caracterização da IIE no PEAEE-M em sujeitos normo-ouvintes.....	29
3.1 Metodologia.	29
3.1.1 Participantes	29
3.1.2 Estimulação	30
3.1.3 Procedimento experimental.....	37
3.1.4 Processamento de sinais e análise estatística	38
3.2 Resultados	39
3.3 Discussão dos resultados.....	44

Capítulo 4 .- Caracterização da IIE no PEAAE-M em sujeitos portadores de perda auditiva neurossensorial	47
4.1 Metodologia	47
4.1.1 Participantes	47
4.1.2 Estimulação	48
4.1.3 Processamento de sinais e análise estatística	50
4.2 Resultados	51
4.3 Discussão dos resultados	53
4.3.1 Limitações	55
Capítulo 5 .- A IIE a partir de um modelo físico da cóclea	56
5.1 Método para estimar a IIE	57
5.1.1 Padrões excitatórios com o modelo físico da cóclea	57
5.1.2 Algoritmo para estimar a IIE	59
5.2 Avaliação do método de estimativa da IIE	61
5.3 Resultados	62
5.4 Discussão dos resultados	65
5.4.1 Limitações	68
Capítulo 6 .- Conclusão	69
6.1 Conclusão	69
6.2 Trabalho futuro	70
Glossário	72
Referências Bibliográficas	73
Anexo 1 - Modelo de termo de consentimento livre e esclarecido	84
Anexo 2 - Modelo de anamnese	88
Anexo 3 - Publicação científica do autor sobre caracterização do efeito de interação interestímulo	90

Lista de figuras

- Figura 2.1 - Representação estimada da transdução do estímulo ASSR na via nervosa auditiva. (a) Espectro do estímulo de amplitude modulada atingindo os estereocílios, (b) espectro do sinal após a transdução na célula ciliada interna, (c) espectro do sinal retificado pelas células ganglionares é passado para o nervo auditivo. 9
- Figura 2.2 - Amplitude do espectro de estímulos de “banda estreita” típicos no contexto do PEAAE-M. (a) AM, (b) AM2, (c) chirp de banda estreita. (d) ruído de banda estreita. As linhas pontilhadas marcam a local da f_p e as linhas sólidas indicam separações de uma oitava. 12
- Figura 3.1 - Espectro Acústico (em unidades normalizadas u.n.) dos três tipos de estímulos: (a) amplitude modulada (AM); (b) chirp de uma oitava (OC); (c) OC ponderado (WOC). 31
- Figura 3.2 - Resposta em frequência para filtros de 1 oitava e frequências centrais de 0,5, 1,0, 2,0, 4,0 kHz, conforme IEC 61260 (1995). 31
- Figura 3.3 - Modelo de ponderação do estímulo WOC para frequências portadoras de 0,5, 1,0, 2,0, 4,0 kHz e níveis de compensação $al = 0,5$, $kl = 5,0$, $ah = 7,5$, $kh = 7,0$. O eixo horizontal representa a largura de banda relativa para uma banda de uma oitava em torno de cada f_p . O gráfico se suaviza conforme f_p aumenta devido à maior quantidade de componentes de frequência envolvidas. 33
- Figura 3.4 - Padrões de excitação simulados no nível da membrana basilar para estímulos múltiplos do tipo OC e WOC nas frequências f_p de 0,5, 1,0 e 2,0 kHz. Os estímulos foram ajustados para ter um nível sonoro simulado de aproximadamente 55 dB NPS. Os estímulos WOC usaram constantes $al = 0,5$, $kl = 5$, $ah = 7,5$, $kh = 7$, as quais resultaram em especificidade de frequência melhor que a obtida com OC. 34
- Figura 3.5 - Procedimento para correção do espectro acústico de um estímulo com base na resposta de frequência do fone de inserção. (a) estímulo digital (por exemplo: OC centrado em 4,0 kHz), (b) não linearidades da resposta de frequência do fone, (c) estímulo corrigido pelo fator inverso da resposta do

- fone, (d) nível de pressão sonora medido com analisador de frequência 2250 da Brüel&Kjaer..... 36
- Figura 3.6 - Procedimento experimental em normo-ouvintes. Os participantes foram alocados em três subgrupos formados a partir do tipo de estímulo usado para os testes..... 37
- Figura 3.7 - Espectro de amplitude dos PEAEs de um indivíduo submetido a estimulação em 65 dB NPS nas modalidades de (a) estímulo simples em f_p 0,5 kHz, (b) estímulo simples em f_p 1,0 kHz, e (c) dois estímulos simultâneos em f_p de 0,5 e 1,0 kHz. Os valores numéricos junto aos marcadores circulares indicam a amplitude do PEAE. Os níveis da IIE (valor percentual) que afetam a cada resposta no paradigma PEAE-M também são apresentados..... 40
- Figura 3.8 - Valores médios dos níveis da inteiração interestímulos (IIE) para os participantes normo-ouvintes, nível sonoro de 65 dB NPS, e tipos de estímulo (linhas do gráfico) de Amplitude Modulada (AM), chirp de uma Oitava (OC), e OC ponderado (WOC). As legendas no eixo x superior mostram as diferentes combinações onde um estímulo de controle foi apresentado conjuntamente com estímulos de interferência. Os símbolos “*” denotam os níveis IIE significativamente diferentes do zero (valor-p < 0,05)..... 41
- Figura 3.9 - Valores médios dos níveis da inteiração interestímulos (IIE) para os participantes normo-ouvintes, nível sonoro de 80 dB NPS, e tipos de estímulo (linhas do gráfico) de Amplitude Modulada (AM), chirp de uma Oitava (OC), e OC ponderado (WOC). As legendas no eixo x superior mostram as diferentes combinações onde um estímulo de controle foi apresentado conjuntamente com estímulos de interferência. Os símbolos “*” denotam os níveis IIE significativamente diferentes do zero (valor-p < 0,05)..... 43
- Figura 4.1 - Limiares auditivos tonais dos indivíduos portadores de PNS (dB NA) separados com base no par de frequências usadas nos testes do PEAE; par “0,5- 1,0 kHz” (superior) e par “1,0-2,0 kHz” (inferior). Os símbolos “□” indicam os níveis sonoros usados nos testes do PEAE, os mesmos que foram ajustados para a escala NA pelos limiares RETSPL para fones de inserção (ANSI S3.6-1996)..... 49
- Figura 4.2 - Procedimento experimental em portadores de PNS, divididos em dois subgrupos com base no par de frequências selecionado para testes; par “0,5-1,0 kHz ” ou par “1,0-2,0 kHz”..... 50

- Figura 4.3 - Níveis médios da interação interestímulo para portadores de PNS mostrados separadamente pelo par de frequências testadas; (a) “0,5 -1,0 kHz” e (b) “1,0 -2,0 kHz”, e pelo tipo de estímulo; Modulado em Amplitude (AM), Chirp de uma Oitava (OC), e OC ponderado (WOC). As legendas no eixo x superior mostram as diferentes combinações nas quais um estímulo de controle foi apresentado junto a estímulos de interferência. Os símbolos “*” indicam níveis IIE que foram estatisticamente diferentes do zero (valor $p < 0,05$). . 52
- Figura 5.1 - Método para estimar a IIE 57
- Figura 5.2 - Funções entrada/saída obtidas com o modelo de Nobili et al., relacionando o máximo deslocamento da membrana basilar vs. o nível de pressão sonora de tons puros..... 59
- Figura 5.3 - Conjunto de padrões excitatórios simulados com o modelo coclear para um tom puro de 1,0 kHz. O gráfico evidencia a curva de máxima excitação. . 60
- Figura 5.4 - Representação da área sob a curva de máxima excitação e delimitação de região de interação para dois estímulos AM de portadoras f_p de 1,0 e 2,0 kHz. 61
- Figura 5.5 - Formato do estímulo digital usando para simulações do modelo de Nobili et, al.. A forma de onda corresponde ao estímulo tipo AM..... 62
- Figura 5.6 - Curvas de máxima excitação e regiões de interação obtidas ao aplicar o método para estimativa da IIE com pares de estímulos AM, OC e WOC e valores de f_p separados por uma oitava. (a) 0,5 e 1,0 kHz, (b) 1,0 e 2,0 kHz, (c) 2,0 – 4,0 kHz. Os resultados correspondem a estímulos de aproximadamente 65 dB NPS. A área sob a linha vermelha tracejada representa a porção de área perdida pelo estímulo de frequência menor (HtoL_Att), e a área sob a linha azul tracejada, a porção de área perdida pelo estímulo de frequência maior (LtoH_Att). 63

Lista de tabelas

Tabela 2.1 - Evidências na literatura sobre nível de variação percentual de respostas causado pelo paradigma PEAEEM e possíveis efeitos de interação. O símbolo “(~)” indica que os níveis de interação foram estimados a partir de gráficos apresentados pelos autores. OD: orelha direita, OE: orelha esquerda.	24
Tabela 3.1 - Frequências portadoras (f_p) e de modulação (f_m e f_{m_ajuste}) [Hz].	30
Tabela 3.2 - Largura de banda e número de componentes espectrais (bins) para cada tipo de estímulo.	34
Tabela 4.1 - Número de respostas PEAEEM detectadas com o Teste Espectral F comparando modalidades de estímulo simples e múltiplos estímulos em participantes portadores de PNS.	53
Tabela 5.1 - Níveis de interação simulados entre pares de estímulos AM, OC e WOC para combinações de f_p de 0,5 – 1,0 kHz, 1,0 – 2,0 kHz, 2,0 – 4,0 kHz.	64

Lista de abreviaturas, siglas e acrônimos

AM	Amplitude modulada
EEG	Eletroencefalograma
IIE	Interação interestímulo
LAC	Limiar auditivo comportamental
NPS	Nível de pressão sonora
DOR	Detecção objetiva de resposta (<i>objective response detection</i>)
OC	Chirp de uma oitava (<i>octave chirp</i>)
PEA	Potencial evocado auditivo
PEAEE	PEA em estado estável
PEAEE-FS	PEAEE de frequência simples
PEAEE-M	PEAEE de múltiplas frequências
PEATE-FE	PEA de tronco encefálico por estímulos de frequência específica
RSR	Relação sinal ruído.
TE	Tronco encefálico
TFE	Teste F espectral
WOC	Chirp de uma oitava ponderado (<i>Weighted Octave Chirp</i>)