

Artigo Original

Recebido em 14/04/2005 e aceito em 09/11/2005

Determinação das bandas de máxima resposta espectral do potencial evocado auditivo de tronco cerebral utilizando a magnitude quadrática da coerência

Determining the maximum frequency ranges of the evoked auditory brainstem response using the Magnitude Squared Coherence

Eduardo P. Azevedo

Mestre pelo Programa de Engenharia Biomédica,
e-mail: eduardo.azevedo@psicobio.epm.br

Antonio Fernando Catelli Infantsi

(Autor para correspondência)

Professor Titular

Programa de Engenharia Biomédica (PEB),
Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ/COPPE)
Caixa Postal 68510, 21941-972 Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
Tel.: +55 21 2562 8576, Fax: +55 21 2562 8591
E-mail: afci@peb.ufrj.br

Resumo

A resposta evocada auditiva de tronco cerebral (ABR) foi investigada no domínio da frequência por meio da magnitude quadrática da coerência (MSC), técnica estatística que utiliza informações espectrais de magnitude e sincronismo de fase na detecção de resposta. O EEG de voluntários com limiar auditivo normal foi adquirido durante exame de BERA (*Brainstem Evoked Response Audiometry*), seguindo um protocolo de estimulação por clique de rarefação de intensidade 85 dBnHL, apresentados à taxa de 1 clique/s. Aos trechos de EEG sincronizados com os estímulos, foram aplicados procedimentos para rejeição de períodos com excesso de ruído e retirada do artefato de estímulo. Três faixas de máximo sincronismo de resposta na MSC foram apontadas: frequências abaixo de 200 Hz, em torno de 500 Hz e entre 800 e 1.000 Hz. Destas, a banda de frequências altas apresentou maior intensidade de resposta em comparação com o restante do espectro - utilizando-se a hipótese alternativa de resposta presente -, além de se mostrar diretamente relacionada à curta latência do ABR. Os resultados indicam as bandas a serem monitoradas na detecção objetiva de resposta no exame de BERA, auxiliando na definição de um protocolo de detecção objetiva de resposta no domínio da frequência para equipamentos automáticos.

Palavras-Chave: Audiometria BERA, Magnitude quadrática da coerência, Potencial evocado auditivo de tronco cerebral.

Abstract

The evoked auditory brainstem response (ABR) was investigated in the frequency domain by means of the Magnitude Squared Coherence (MSC), a statistical technique that employs spectral magnitude information and phase synchronism for response detection. The EEG of normal hearing volunteers was acquired during BERA clinical examination (*Brainstem Evoked Response Audiometry*), following a stimulation protocol of 85 dBnHL rarefaction clicks, presented at a rate of 1 click/sec, in which procedures for stimulus artifact suppression and noisy epochs rejection were applied. Three main bands of maximum response were observed: frequencies up to 200 Hz; around 500 Hz; and between 800 and 1,000 Hz. The high-frequency band showed the highest response magnitude - making use of the alternative hypothesis of presence of response -, in addition to revealing direct connection with the short-latency interval of the ABR. These results suggest target bands for observation on the objective detection of brainstem evoked response, forming a basis for an objective response detection protocol in the frequency domain for BERA automated machines.

Keywords: Brainstem evoked response audiometry - BERA, Evoked auditory brainstem response, Magnitude Squared Coherence.

Extended Abstract

Introduction

Brainstem evoked response audiometry (BERA) is well-established as clinical examination for neuro-otology pathway investigations, especially on auditory threshold determination of newborns and non-collaborative patients. The conventional analysis of BERA is based on visual recognition of the characteristic auditory brainstem response (ABR) wave-shape. Unlike this subjective criterion, objective response detection (ORD) can be performed by statistical analysis, by testing the null-hypothesis of no response (zero coherence).

Frequency-domain ORD methods have been pointed out as having higher sensibility and specificity than time-domain techniques, especially when phase synchronism between stimulation and response is considered (Dobie and Wilson, 1993; Picton et al., 2001). This applies to the Magnitude Squared Coherence (MSC) method, which has been successfully used for auditory evoked response detection (Dobie and Wilson, 1993; Sturzebecker and Cebulla, 1997; Simpson et al., 2000; Picton et al., 2001).

Spectral analysis of ABR elicited by high stimulation levels has shown that power is concentrated around three main frequency bands, which are 100, 500 and 1,000 Hz (Nagaraj et al., 2000; Yokoyama et al., 1994). Otherwise, MSC researches fail in specifying the frequency components that show better response detection, only reporting the overall pass-fail results (Sturzebecker et al., 1999; Dobie and Wilson, 1993). In the present work, frequency bands that characterize maximum ABR are investigated by means of the MSC, in particular by comparing frequency components' relative intensity, by means of the alternative hypothesis of presence of response.

Materials and Methods

ABR was obtained from eight healthy adult volunteers stimulated at the left ear with rarefaction clicks (100 μ s) with intensity of 85 dBnHL, at 1 Hz rate. The EEG signal was acquired for the derivation Cz - ipsilateral ear lobe, pass-band filtering (0.1 Hz - 2 kHz) and then digitized at a sampling rate of 5 kHz. After filtering the digital EEG with a 60 Hz notch, stimulus-synchronized epochs were obtained. Noisy-epochs were disregarded and only 1,000 epochs of each subject were used in this investigation. A Tukey window (20 ms duration) was then applied to each epoch in order to have mainly the brainstem response. Further, in order to eliminate stimulus artifact, this window was delayed by 1 ms.

$\kappa^2(f)$ was estimated by applying (Eq. 1); prior to calculate the DTFT (Discrete-Time Fourier Transform), a 1,024-point zero-padding algorithm was performed. At each frequency, the null-hypothesis of no response was tested by comparing $\kappa^2(f)$ to κ^2_{crit} (Eq. 3) at a level of significance $\alpha = 5\%$. Based on this test the frequencies with higher detection percentage rate were identified. Using the alternative hypothesis H_1 (Eq. 4), the lower confidence limit of $\kappa^2(f)$ was determined.

Results

For the EEG during stimulation, $\kappa^2(f)$ exceeds κ^2_{crit} at the majority of the frequency components (Figure 4) while, for the spontaneous EEG, it has occurred for up to 5% of the components - within the expected false-positive level. Considering all volunteers, the higher detection rate occurs for frequencies below 200 Hz, around 500 Hz and from 800 to 1,000 Hz (Figure 5); in this latter band the rate reaches 100%. As shown in Figure 6, the lower confidence limit of $\kappa^2(f)$ indicates that the highest auditory response level is mainly located at this high-frequency band. Further, some high response components can also be noted in the range from 500 to 600 Hz and below 200 Hz.

The high-frequency band as an ABR characteristic is also evident in the $\kappa^2(f)$ of the four subjects depicted in Figure 7. In all these cases, varying the EEG epochs time length from 10 to 100 ms (steps of 1 ms), leads to $\kappa^2(f)$ increase at frequencies around 900 Hz as the window shortens towards 10 ms.

Discussion

The mean interpeak interval (waves I to VI) of 1.14 ms determined for ABR of the eight subjects (Figure 3), confirms that this evoked potential is characterized by high-frequency components. Further, this finding agrees with Chiappa (1997) and Misulis (1994) for normal subjects stimulated at rates below 20 Hz. Moreover, within the high-frequency band of 800-1,000 Hz, the null hypothesis of absence of response (H_0) was rejected ($\alpha = 0.005$) for all subjects. Based on the alternative hypothesis (H_1), the highest response is accepted to occur at this frequency band. Similar results (high response activity at frequencies around 1,000 Hz) are also reported by Dobie and Wilson (1989) but by applying only H_0 and by stimulating the normal adults with clicks at 40 Hz.

Based on H_1 but less evident, the frequencies below 200 Hz and around 500 Hz showed a relative high response level. The application of the Wilcoxon statistical test to $\kappa^2(f)$ during stimulated and spontaneous EEG (Figure 8) resulted in accepting the hypothesis that there is significant difference ($p < 0.005$) from 750 to 900 Hz, around 1,100 Hz and also in the range from 160 to 200 Hz. However, this latter band seems to be related to the AC line 180 Hz harmonic. Further, frequencies near 500 Hz showed to be response-correlated by a significance level of $p < 0.015$.

Conclusion

The use of MSC to detect response in ABR indicates the frequencies below 200 Hz, around 500 Hz and from 800 to 1,000 Hz as the maximum response bands. Particularly, the high-frequency band has shown the higher response level. Therefore, all these bands, in special the high-frequency one, could be used in a frequency-domain objective response detection protocol for BERA examinations.

Introdução

A avaliação auditiva por potenciais evocados do tronco cerebral (BERA – *Brainstem Evoked Response Audiometry*) é o exame clínico padrão no diagnóstico de alterações das vias sensorio-neurais auditivas, em especial na determinação do limiar de audição em recém-nascidos e pacientes não-colaborativos (Chiappa, 1997; Weber, 1999). A metodologia clássica de detecção da resposta evocada baseia-se na análise visual feita por um especialista, por meio da comparação do resultado da promediação de vários trechos de EEG – adquiridos em sincronismo com os instantes de estimulação – com um padrão de resposta conhecido. No caso do BERA, este padrão consiste na presença das ondas I a VI características do potencial evocado de tronco cerebral (ABR – *Auditory Brainstem Response*), cujos picos e latências encontram-se bem descritos na literatura (Chiappa, 1997; Misulis, 1994).

As técnicas de detecção objetiva de resposta (ORD – *Objective Response Detection*) utilizam métodos estatísticos de modo a reduzir a subjetividade da análise visual, pré-estabelecendo medidas de desempenho tais como sensibilidade e especificidade. Os métodos ORD no domínio do tempo – usualmente empregados nos testes clínicos – comparam o ABR com um padrão de morfologia previamente conhecido, obtido pela resposta de um grupo de controle (Galbraith, 2001); por outro lado, as técnicas no domínio da frequência baseiam-se na transformada de Fourier da resposta evocada. Atualmente, tem sido sugerido que a resposta evocada auditiva pode ser detectada com maior sensibilidade e especificidade no domínio da frequência, em especial por técnicas que utilizam o sincronismo de fase entre a estimulação e a resposta (Dobie e Wilson, 1993; Picton *et al.*, 2001). Entre as técnicas ORD no domínio da frequência, a magnitude quadrática da coerência (MSC – *Magnitude Squared Coherence*) tem sido empregada na detecção de respostas evocadas por estimulação sensorial, especialmente visual (Miranda de Sá e Infantosi, 2002), somato-sensitiva (Simpson *et al.*, 2000) e auditiva (Cagy *et al.*, 2000; Azevedo *et al.*, 2002), tendo sido apontada como superior em relação a outras técnicas ORD na detecção de potenciais evocados auditivos (Dobie e Wilson, 1993; Sturzebecker e Cebulla, 1997; Ramos *et al.*, 2000; Simpson *et al.*, 2000; Picton *et al.*, 2001).

A análise espectral do ABR resultante de intensidades de estimulação elevadas tem mostrado que a contribuição em potência concentra-se em torno de três frequências distintas: 100, 500 e 1.000 Hz (Nagaraj *et al.*, 2000) e 170, 520 e 950 Hz (Kamath *et al.*, 1987); ou

nas bandas: 0-350, 350-700, 700-1.200 Hz (Yokoyama *et al.*, 1994) e 0-200, 500-600, 900-1.000 Hz (Hall, 1986). Para baixas intensidades de estimulação, predominam as frequências inferiores a 500 Hz (Sturzebecker e Cebulla, 1997; Nagaraj *et al.*, 2000). Entretanto, os trabalhos que utilizam a MSC não identificam quais componentes de frequência apresentam maior índice de detecção, apenas reportam se há ausência ou presença de resposta evocada (Sturzebecker e Cebulla, 1997; Sturzebecker *et al.*, 1999; Dobie e Wilson, 1993). Além disso, alguns protocolos, tais como os empregados por Sturzebecker e Cebulla (1997), utilizam apenas determinadas componentes de frequência na análise da MSC, não investigando a resposta em uma ampla faixa do espectro.

Usualmente, o critério utilizado na detecção da resposta emprega algumas componentes individuais da MSC, associadas por regras de decisão do tipo “e” e “ou”, escolhidas por cada investigador de forma heurística, sem observar o comportamento da resposta por faixas de frequência. O presente trabalho objetiva identificar as bandas de frequência que caracterizam a máxima resposta do ABR, usando a hipótese alternativa de presença de resposta da MSC.

MSC - Magnitude Quadrática da Coerência

A técnica de detecção objetiva de resposta MSC, introduzida por Dobie e Wilson (1989), baseia-se na função de coerência entre dois sinais, assumidos como entrada e saída de um sistema linear. Na condição de um dos sinais ser determinístico – como é o caso dos estímulos auditivos utilizados no exame de BERA – a coerência entre a entrada (estimulação) e a saída (trechos de EEG) do sistema auditivo-neuronal depende apenas das componentes espectrais da saída, sendo designada por:

$$\kappa^2(f) = \frac{\left| \sum_{i=1}^M Y_i(f) \right|^2}{M \sum_{i=1}^M |Y_i(f)|^2} \quad (1)$$

onde $Y_i(f)$ é a transformada de Fourier do i -ésimo trecho de EEG e M é o número de trechos utilizados. O numerador da expressão (1) representa a soma vetorial das transformadas de Fourier dos trechos de EEG sincronizados com os instantes de estimulação, enquanto o denominador normaliza o resultado pela potência média. Como soma vetorial, $\kappa^2(f)$ considera amplitude e sincronismo de fase das componentes de frequência do sinal, resultando em valores reais entre 0 e 1 (Azevedo, 2003).

A distribuição estatística de $\hat{\kappa}^2(f)$ pode ser expressa por (Dobie e Wilson, 1993):

$$(M-1) \frac{\hat{\kappa}^2(f)}{1-\hat{\kappa}^2(f)} \sim F_{2,2(M-1)}(\lambda) \quad (2)$$

onde $F_{2,2(M-1)}(\lambda)$ é a distribuição F não-central com parâmetro de não-centralidade λ e 2, $2(M-1)$ graus de liberdade.

O parâmetro λ está relacionado a M e ao próprio valor verdadeiro de $\kappa^2(f)$. Para a hipótese nula de ausência de resposta ($H_0: \kappa^2(f)=0$), quando o sinal adquirido é o EEG espontâneo não-correlacionado com os estímulos, a suposição $\hat{\kappa}^2(f)$ resulta em $\lambda=0$, tornando a distribuição F central. Neste caso, o valor crítico de $\hat{\kappa}^2(f)$ para um dado nível de significância (α - percentual de falsos positivos) pode ser expresso por (Miranda de Sá e Infantsi, 2002):

$$\hat{\kappa}_{crit}^2 = \frac{F_{crit_{\alpha,2,2(M-1)}}}{M-1 + F_{crit_{\alpha,2,2(M-1)}}} \quad (3)$$

o qual pode ser utilizado para detecção da resposta evocada auditiva (Azevedo *et al.*, 2002; Cagy *et al.*, 2000; Dobie e Wilson, 1993), rejeitando-se H_0 nas componentes de frequência em que $\hat{\kappa}^2(f) > \hat{\kappa}_{crit}^2$.

Para o caso em que a presença de resposta ao estímulo é assumida como hipótese de teste ($H_1: \kappa^2(f) > 0$), λ tem valor diferente de zero e $\hat{\kappa}^2(f)$ segue a distribuição F não-central. Os limites de confiança da estimativa $\hat{\kappa}^2(f)$ indicam o intervalo dentro do qual se espera encontrar o valor real $\kappa^2(f)$ para um dado α , e pode ser obtido usando-se a expressão (deduzida por Miranda de Sá e Infantsi, 2002):

$$\hat{\kappa}_{crit}^2 = \frac{\left[1 + M \frac{\kappa^2(f)}{1-\kappa^2(f)}\right] F_{crit_{\alpha,v',2(M-1)}}}{M-1 + \left[1 + M \frac{\kappa^2(f)}{1-\kappa^2(f)}\right] F_{crit_{\alpha,v',2(M-1)}}} \quad (4)$$

$$\text{onde } v' = \left(2 + 2M \frac{\kappa^2(f)}{1-\kappa^2(f)}\right)^2 \left/ \left(2 + 4M \frac{\kappa^2(f)}{1-\kappa^2(f)}\right)\right.$$

Os limites de confiança inferior (determinado por $\hat{\kappa}_{crit}^2$ para percentil $\alpha/2$) e superior ($\hat{\kappa}_{crit}^2$ para o percentil $(1-\alpha/2)$) permitem usar a $\hat{\kappa}^2(f)$ na comparação entre intensidades de resposta de diferentes componentes espectrais, indicando as bandas de máxima resposta do potencial evocado.

Materiais e Métodos

Aquisição do EEG

O exame de BERA foi realizado em 8 voluntários adultos normais, com limiar auditivo abaixo de 20 dBnHL.

Durante o exame, feito por meio de um equipamento comercial de potencial evocado (*Medelec Profile, Cambridge Medical*), o EEG foi adquirido na derivação Cz com referência em Oi (orelha ipsilateral) e terra em Fpz. A filtragem analógica foi ajustada entre 0,1 Hz (passa-alta, 3 dB/oitava) e 2 kHz (passa-baixa, -6 dB/oitava), além de um *notch* de segunda ordem, centrado em 60 Hz. O sinal foi digitalizado com 12 bits de resolução a uma frequência de amostragem de 5 kHz, e armazenado utilizando programa desenvolvido em *LabView*. Após a preparação dos eletrodos nos voluntários, foram coletados cerca de 10 minutos de EEG sem estimulação e, em seguida, aplicados os cliques de estímulo. Ao final do exame, o EEG espontâneo foi adquirido por um período adicional de 10 minutos.

Estimulação

A estimulação auditiva foi feita com cliques de rarefação de 100 μ s de duração, aplicados por um fone de ouvido (THD-49P, *Telephonics Co.*) à orelha ipsilateral do voluntário, com intensidade de 85 dBnHL. Os estímulos foram aplicados à taxa de 1 clique/s, de modo a evitar alterações na morfologia do ABR decorrentes da utilização de taxas mais elevadas (Chiappa, 1997; Lasky, 1997; Suzuki *et al.*, 1986).

Pré-processamento

O EEG adquirido durante o exame de BERA foi segmentado em trechos sincronizados com os instantes de estimulação, formando a *matriz de trechos* esquematizada na Figura 1. Os trechos de EEG foram delimitados por uma janela *Tukey* (Harris, 1978) de 20 ms de duração e transição de 1 ms nas bordas, de modo a restringir a análise à resposta do tronco cerebral (curta latência), evitando, assim, a introdução de descontinuidades que poderiam produzir vazamento espectral de energia (*leakage*). Com o objetivo de excluir o artefato de estímulo - interferência eletromagnética do fone de ouvido sobre os eletrodos - a janela foi aplicada somente a partir de 1,0 ms do início dos trechos. Os segmentos de sinal com excesso de ruído (variância muito maior do que o EEG considerado livre de ruído) foram rejeitados. Visando manter a mesma significância estatística, utilizou-se 1.000 trechos de sinal em todos os exames.

Potencial Evocado Auditivo

A resposta evocada auditiva, em especial a de curta latência, não é normalmente identificada devido à elevada intensidade do EEG de fundo (considerado como ruído); a média de vários segmentos de EEG

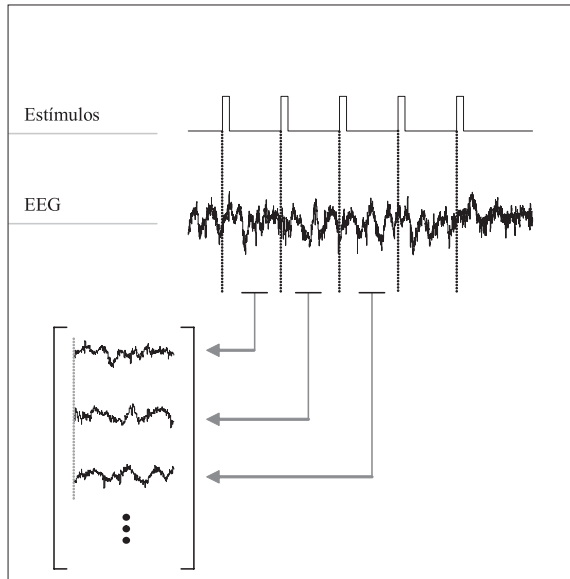


Figura 1. Ilustração do processo de segmentação do EEG durante estimulação mostrando a constituição de um conjunto de trechos referenciados ao instante de estimulação (época). **Figure 1.** Illustration of the stimulated EEG segmentation process, where the stimulus-triggered epochs are assembled.

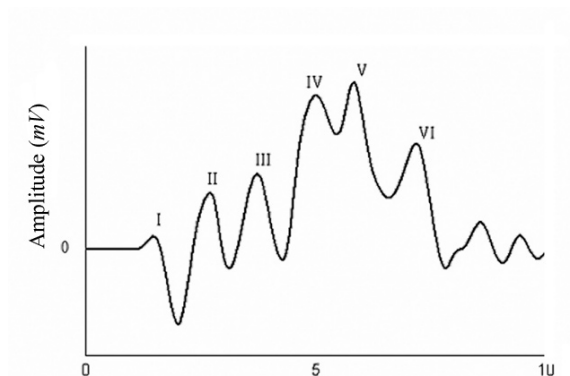


Figura 2. Exemplo de resposta evocada de tronco cerebral (ABR) determinada para um dos voluntários deste estudo. Os algoritmos de I a VI indicam as ondas que caracterizam a resposta auditiva de curta latência à estimulação por cliques com nível de pressão sonora de 85 dBnHL e taxa de 1 Hz. **Figure 2.** ABR of a volunteer stimulated with clicks at the rate of 1 Hz and pressure level of 85 dBnHL. The ABR characteristic waves are indicated by the numbers I-VI.

(promediação), iniciados a partir de cada estímulo, é o principal método utilizado para aumentar a relação sinal-ruído e revelar a resposta evocada (Ozdamar e Kalayci, 1999; Stecker, 2000; Picton *et al.*, 2001). A morfologia do ABR, exemplificada na Figura 2 para o exame de um dos voluntários, é composta pelas ondas I a VI características, cujas latências interpícos têm média global de 1,14 ms para o conjunto de voluntários (Figura 3).

Cálculo da estimativa $\hat{\kappa}^2(f)$

A $\hat{\kappa}^2(f)$ de cada exame de BERA foi obtida aplicando-se a Equação (1) à matriz de trechos resultante do pré-processamento. Para o cálculo da DFT (Transformada Discreta de Fourier), aplicou-se *zeropadding* até 1.024 pontos, totalizando 204,8 ms (resolução em frequência de 4,9 Hz para frequência de amostragem de 5 kHz). Na aplicação do *zeropadding* garantiu-se que o valor final do trecho de EEG original fosse zero (após o janelamento *Tukey*), evitando assim a introdução de descontinuidades na transição.

Testes estatísticos utilizando $\hat{\kappa}^2(f)$

Para cada componente de frequência, a ausência de resposta (hipótese nula) foi testada comparando-se o

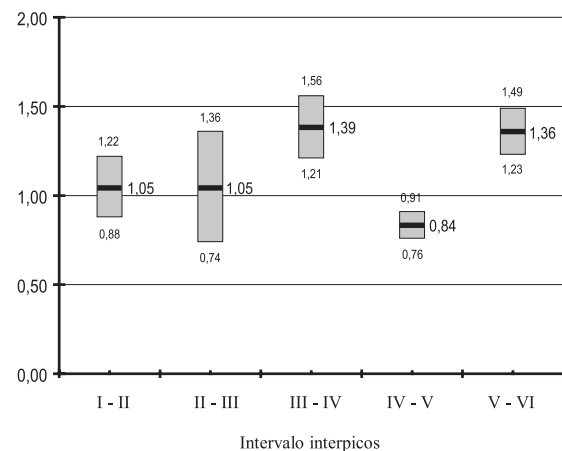


Figura 3. Distribuição das latências interpícos das ondas I a VI do ABR para o conjunto de voluntários. Para cada intervalo indicado na abscissa, o gráfico preenchido mostra o desvio padrão, enquanto a linha central indica o valor médio do intervalo. **Figure 3.** Distribution of ABR inter-peak intervals of waves I to VI for all volunteers. For each interval indicated on the abscissa, the filled drawing shows the standard deviation, while the central line indicates the mean value of the interval.

valor de $\kappa^2(f)$ com o valor crítico (equação 3), ou seja, $\kappa^2_{crit} = 0,0046$ para $\alpha = 0,01$ e $M = 1.000$ trechos válidos. Rejeitando-se H_0 para $\kappa^2(f) > \kappa^2_{crit}$, as frequências com maior índice de detecção para o conjunto de voluntários foram determinadas. Então, utilizando-se a hipótese alternativa H_1 (equação 4), os limites de confiança inferiores de $\kappa^2(f)$ foram calculados com vistas a comparar as intensidades de resposta entre diferentes componentes de frequência.

RESULTADOS

Detecção de Resposta

A hipótese nula de ausência de resposta foi rejeitada para as componentes de frequência nas quais $\kappa^2(f) > \kappa^2_{crit}$. Para o EEG durante estimulação, pode-se notar (Figura 4) a existência de bandas de frequências nas quais a maioria das componentes de $\kappa^2(f)$ ultrapassa o κ^2_{crit} . Por outro lado, para o EEG espontâneo, o número de componentes da $\kappa^2(f)$ que superam o valor crítico permanece dentro da taxa esperada de falsos positivos ($\alpha = 0,01$). Para o grupo de voluntários, notam-se percentuais mais elevados de detecção nas frequências baixas até 200 Hz, em torno de 500 Hz e na faixa de altas frequências entre 800 e 1.000 Hz, do que nas demais componentes espectrais (Figura 5). Em especial, as componentes na faixa de altas frequências foram detectadas em todos os voluntários.

Bandas de Máxima Resposta

Os limites de confiança inferiores da $\kappa^2(f)$, apresentados na Figura 6, indicam que as respostas de maior

intensidade concentram-se principalmente nas altas frequências, notadamente na faixa de 800 a 1.000 Hz. Algumas componentes de resposta elevadas também podem ser observadas entre 500 e 600 Hz e abaixo de 200 Hz.

Aplicou-se a MSC a trechos de EEG sincronizados com os instantes de aplicação do estímulo, porém com duração variando de 10 a 100 ms (passos de 1 ms), de modo a observar a contribuição específica do ABR (curtas latências) no sincronismo de resposta. O padrão encontrado em todos os exames - exemplificado na Figura 7 para quatro dos voluntários - revelou um crescimento progressivo da $\kappa^2(f)$ nas componentes de alta frequência em torno de 900 Hz à medida em que o intervalo de análise aproximava-se dos 10 ms iniciais, indicando relação direta entre esta faixa de frequências e o ABR.

Discussão

A média do intervalo interpicos do ABR de 1,14 ms (ondas I a VI) sugere a presença de componentes de alta frequência na composição espectral da resposta evocada. Esse resultado é similar a outros encontrados na literatura, que relata intervalos próximos a 1 ms com pouca variação em indivíduos normais, para estimulação a taxa inferior a 20 Hz (Chiappa, 1997; Misulis, 1994).

Estudos com base no espectro de potência do ABR têm apontado de modo consistente três faixas de máxima concentração de energia em adultos normais: frequências abaixo de 200 Hz; entre 500 e 600 Hz; e frequências altas entre 900 e 1.100 Hz (Nagaraj *et al.*,

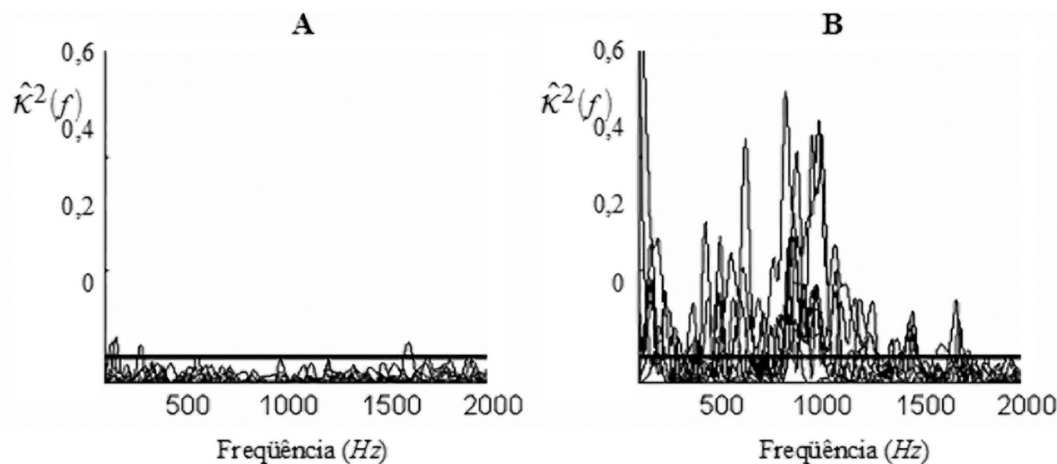


Figura 4. $\kappa^2(f)$ para o conjunto de voluntários (gráficos superpostos), utilizando trechos de EEG de 20 ms de duração. A) EEG espontâneo. B) EEG durante estimulação. A linha horizontal indica o valor crítico para $M = 1.000$ trechos e nível de significância $\alpha = 0,01$. **Figure 4.** $\kappa^2(f)$ of all the volunteers calculated for EEG epochs of 20 ms duration. A) spontaneous EEG. B) EEG during stimulation. The horizontal line indicates the critical value for $M=1,000$ and a significance level $\alpha = 0.01$.

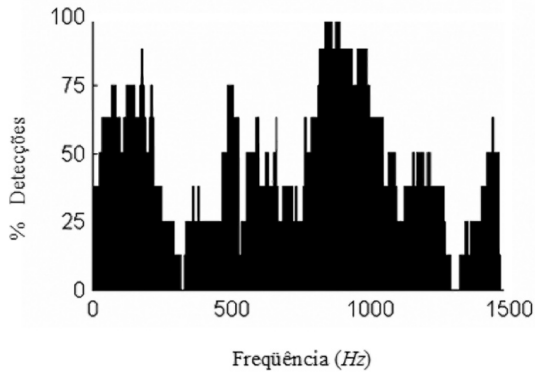


Figura 5. Percentual de detecção de resposta ($\alpha = 0,01$) para o conjunto de voluntários, em cada harmônico da frequência de estimulação. Valor crítico de $\kappa^2(f)$ calculado com $M = 1.000$ trechos de EEG de 20 ms duração. **Figure 5.** Response detection percentage ($\alpha = 0.01$) obtained at each frequency component of $\kappa^2(f)$ of the volunteer's set. Critical value of $\kappa^2(f)$ was calculated with $M = 1,000$ EEG epochs of 20 ms duration.

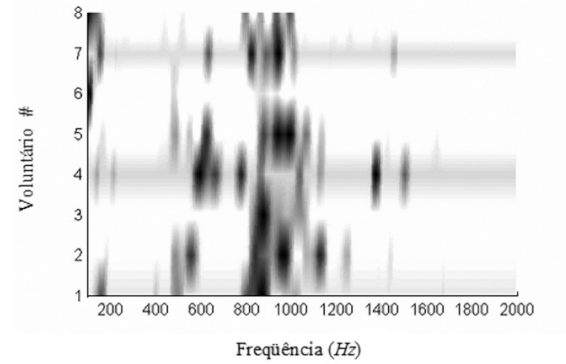


Figura 6. Limites de confiança inferiores da $\kappa^2(f)$ ($\alpha = 0,01$) calculado para o conjunto de voluntários, utilizando-se $M = 1.000$ trechos de EEG de 20 ms de duração. **Figure 6.** $\kappa^2(f)$ lower confidence limits ($\alpha = 0.01$) calculated for the group of volunteers using $M = 1,000$ epochs of 20 ms duration.

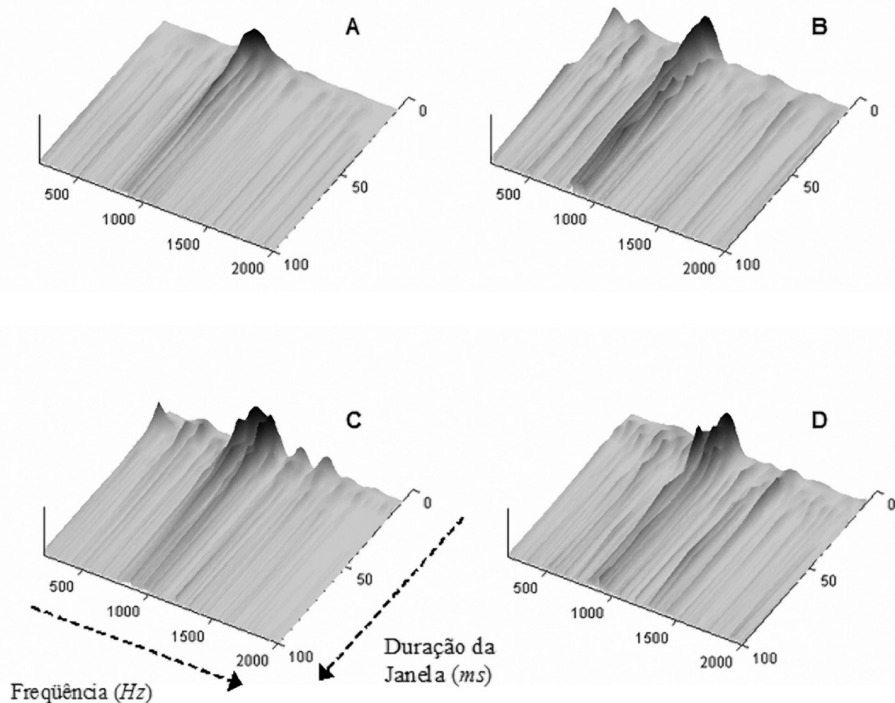


Figura 7. Comportamento dos limites de confiança inferiores da $\kappa^2(f)$ ($\alpha = 0,01$) à medida em que a duração dos trechos de EEG é reduzida de 100 até 10 ms (passo de 1 ms), mostrando que a banda de altas frequências está relacionada ao intervalo de curta latência do ABR. As tonalidades mais escuras indicam valores maiores de $\kappa^2(f)$. Exemplos para A) voluntário #1, B) voluntário #2, C) voluntário #3, D) voluntário #5, representando os padrões observados para todos os demais. **Figure 7.** $\kappa^2(f)$ lower confidence limits ($\alpha = 0.01$) behavior when the duration of EEG epochs is decreased from 100 to 10 ms (1 ms steps), showing that the high-frequencies band and the ABR short-latency interval are closely related. Higher values of $\kappa^2(f)$ are represented by darker gray tonalities. To illustrate the patterns observed for the entire casuistry, examples of using this procedure are shown for A) volunteer #1, B) volunteer #2, C) volunteer #3, D) volunteer #5.

2000; Hall, 1986; Kamath *et al.*, 1987; Yokoyama *et al.*, 1994; Suzuki *et al.*, 1982).

Diferentemente das técnicas que utilizam apenas o espectro de amplitude, a MSC é um método estatístico que inclui a informação de sincronismo de fase da resposta, permitindo, deste modo, inferir sobre a contribuição específica das componentes de frequência na composição da resposta evocada. Para a casuística deste estudo, $\kappa^2(f)$ apontou máxima incidência de detecções (100%) na banda de altas frequências, entre 800 e 1.000 Hz. Percentuais elevados de detecção foram também observados nas frequências baixas até 200 Hz, bem como em torno de 500 Hz.

Embora a MSC já tenha sido usada na detecção de resposta, somente a hipótese nula (ausência de resposta) foi empregada, não sendo reportado quais frequências resultam em maior taxa de detecção. Assim, Dobie e Wilson (1989) relataram frequências próximas de 1.000 Hz no exame de BERA de adultos normais estimulados a 40 Hz e, em estudo com recém-nascidos estimulados a 20 Hz, Ramos *et al.* (2000) indicaram a faixa em torno de 500 Hz como tendo elevada incidência de resposta.

Por outro lado, utilizando-se os limites de confiança inferiores de $\kappa^2(f)$ para a hipótese H_1 de presença de

resposta, segundo Miranda de Sá e Infantosi (2002), é possível comparar o grau de ativação entre componentes de frequência. Para a casuística deste estudo, a banda de 800 a 1.000 Hz apresentou o maior grau de ativação; as frequências abaixo de 200 Hz e em torno de 500 Hz também puderam ser notadas.

Embora o ABR seja a resposta de curta latência (até aproximadamente 10 ms pós-estímulo), trechos de EEG de 20 ms de duração foram utilizados para o cálculo da $\kappa^2(f)$, de modo a se ter uma maior resolução espectral. Logo, parte da resposta evocada de média latência foi incluída na estimativa de $\kappa^2(f)$. Entretanto, a aplicação de janelas de duração variável (10 a 100 ms) a estes trechos de EEG evidenciaram as componentes de alta frequência da resposta de curta latência quando a janela de análise se aproximava dos 10 ms iniciais, indicando, assim, relação direta entre esta faixa de frequências e o ABR.

O teste de Wilcoxon para dados pareados, aplicado à $\kappa^2(f)$ dos exames durante e sem estimulação (Figura 8), confirma haver diferença significativa ($p < 0,005$) na identificação de resposta pela MSC nas altas frequências - entre 750 e 900 Hz e em torno de 1.100 Hz -, e na faixa de 160 a 200 Hz. Entretanto, esta última faixa parece estar relacionada à terceira harmô-

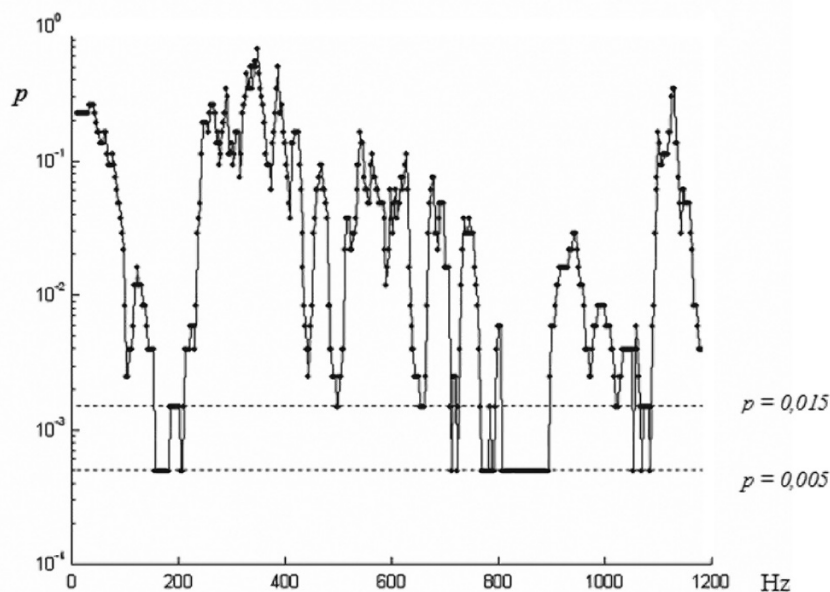


Figura 8. Teste estatístico com dados pareados (Wilcoxon) para $\kappa^2(f)$ dos voluntários, estimado para trechos de EEG de 20 ms de duração; os limiares para $p = 0,015$ e $p = 0,005$ aparecem indicados por linhas pontilhadas. **Figure 8.** Paired data statistical test (Wilcoxon) for the volunteer's $\kappa^2(f)$, estimated using 20 ms EEG epochs, where $p = 0.015$ and $p = 0.005$ thresholds are indicated by dashed lines.

nica (180 Hz) da rede de alimentação. A componente de 500 Hz mostra-se característica da presença de resposta para um nível de significância $p < 0,015$.

Conclusão

A aplicação da MSC ao EEG durante estimulação auditiva indicou as bandas de frequência que caracterizam a máxima resposta do ABR como sendo: frequências abaixo de 200 Hz; frequências em torno de 500 Hz; e frequências altas entre 800 e 1.000 Hz. Em particular, a faixa de 800 a 1.000 Hz apresentou o maior grau de resposta, além de se mostrar diretamente relacionada à curta latência da atividade do tronco cerebral. Estas bandas, em especial a de altas frequências, poderiam ser utilizadas como parte de um protocolo de detecção objetiva de resposta do exame de BERA no domínio da frequência.

Agradecimentos

Ao CNPq e à FAPERJ pelo apoio financeiro.

Referências

Azevedo, E.P. (2003), *Determinação das bandas de máxima resposta do potencial evocado auditivo de curta latência por meio da magnitude quadrática da coerência*, Dissertação de Mestrado, Programa de Engenharia Biomédica, COPPE, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

Azevedo, E.P., Infantsi, A.F.C., Zaeyen, E.J.B. (2002), "Aplicação da magnitude quadrática da coerência ao BERA de indivíduos normais". In: *Anais do XVIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, v. 5, p. 467-471, São José dos Campos, SP.

Cagy, M., Infantsi, A.F.C., Gemal, A.E. (2000), "Monitorização do plano anestésico por técnicas estatísticas no domínio da frequência", *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, v. 16, p. 95-107.

Chiappa, K.H. (1997), *Evoked Potentials in Clinical Medicine*, 3rd ed., Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers.

Dobie, R.A., Wilson, M.J. (1989), "Analysis of auditory evoked potentials by magnitude-squared coherence", *Ear and Hearing*, v. 10, p. 2-13.

Dobie, R.A., Wilson, M.J. (1993), "Objective response detection in the frequency domain", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 88, p. 516-524.

Galbraith, G.C. (2001), "Enhanced brainstem and cortical evoked response amplitudes: single-trial covariance analysis", *Perceptual and Motor Skills*, v. 92, p. 659-672.

Hall, J.W.3rd (1986), "Auditory brain stem response spectral content in comatose head-injured patients", *Ear and Hearing*, v. 7, p. 383-389.

Harris, F.J. (1978), "On the use of windows for harmonic analysis with the Discrete Fourier Transform", *Proceedings of the IEEE*, v. 66, p. 51-83.

Kamath, M.V., Reddy, S.N., Ghista, D.N., Upton, A.R. (1987), "Power spectral analysis of normal and pathological brainstem auditory evoked potentials", *International Journal of Bio-medical Computing*, v. 21, p. 33-54.

Lasky, R.E. (1997), "Rate and adaptation effects on the auditory evoked brainstem response in human newborns and adults", *Hearing Research*, v. 111, p. 165-176.

Miranda de Sá, A.M.F.L., Infantsi, A.F.C. (2002), "A coherence-based technique for evaluating the degree of synchronism in the EEG during sensory stimulation", *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, v. 18, p. 39-49.

Misulis, K.E. (1994), *Spehlmann's evoked potential primer, visual, auditory and somatosensory evoked potentials in clinical diagnosis*, 2nd Ed., Boston: Butterworth-Heinemann.

Nagaraj, H.C., Radhakrishnan, S., Srinivasan, S., Swaminathan, T.R. (2000), "Acquisition and analysis of brainstem auditory evoked responses of normal and diseased subjects by spectral estimation", *Frontiers of Medical and Biological Engineering*, v. 10, p. 67-75.

Ozdamar, O., Kalayci, T. (1999), "Median averaging of auditory brain stem responses", *Ear and Hearing*, v. 20, p. 253-264.

Picton, T.W., Dimitrijevic, A., John, M.S., Van Roon, P. (2001), "The use of phase in the detection of auditory steady-state responses", *Clinical Neurophysiology*, v. 112, p. 1698-1711.

Ramos, E.G., Zaeyen, E.J.B., Simpson, D.M., Infantsi, A.F.C. (2000), "Detecção da resposta auditiva no EEG de crianças utilizando técnicas no domínio da frequência", *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica*, v. 16, p. 127-137.

Simpson, D.M., Tierra-Criollo, C.J., Leite, R.T., Zayen, E.J.B., Infantsi, A.F.C. (2000), "Objective response detection in an electroencephalogram during somatosensory stimulation", *Annals of Biomedical Engineering*, v. 28, p. 691-698.

Stecker, M.M. (2000), "Generalized averaging and noise levels in evoked responses", *Computers in Biology and Medicine*, v. 30, p. 247-265.

Sturzebecher, E., Cebulla, M. (1997), "Objective detection of auditory evoked potentials: Comparison of several statistical tests in the frequency domain on the basis of near-threshold ABR data", *Scandinavian Audiology*, v. 26, p. 7-14.

Sturzebecher, E., Cebulla, M., Wernecke, K. (1999), "Objective response detection in the frequency domain: comparison of several q-sample tests", *Audiology & Neuro-otology*, v. 4, p. 2-11.

Suzuki, T., Kobayashi, K., Takagi, N. (1986), "Effects of stimulus repetition rate on slow and fast components of auditory brain stem responses", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 65, p. 150-156.

Suzuki, T., Sakabe, N., Miyashita, Y. (1982), "Power spectral analysis of auditory brain stem responses to pure tone stimuli", *Scandinavian Audiology*, v. 11, p. 25-30.

Weber, B.A. (1999), "Audiometria de tronco encefálico (ABR): estimativa do limiar e triagem auditiva", In: *Tratado de Audiologia Clínica*, Ed.: Katz, J., 4ª ed., São Paulo: Manole p. 372-383.

Yokoyama J., Aoyagi M., Suzuki T., Kiren T., Koike Y. (1994), "Three frequency component waveforms of auditory evoked brainstem response in spinocerebellar degeneration", *Acta Oto-laryngologica. Supplementum*, v. 511, p. 52-55.

