

UNIVERSIDADE PRESBITERIANA MACKENZIE

Andrea Ladeira

**INVESTIGAÇÃO SOBRE O IMPACTO DA ESTIMULAÇÃO
TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA EM TAREFA DE
RESOLUÇÃO TEMPORAL AUDITIVA POR MEIO DA PROVA RGDT-
RANDOM GAP DETECTION TEST**

São Paulo
2008

ANDREA LADEIRA

**INVESTIGAÇÃO SOBRE O IMPACTO DA ESTIMULAÇÃO
TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA EM TAREFA DE
RESOLUÇÃO TEMPORAL AUDITIVA POR MEIO DA PROVA RGDT-
RANDOM GAP DETECTION TEST**

Dissertação apresentada à Universidade
Presbiteriana Mackenzie como requisito
para a obtenção do título de Mestre em
Distúrbios do Desenvolvimento

ORIENTADOR: Prof. Dr. Paulo Sérgio Boggio

São Paulo
2008

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTES TRABALHOS, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Gerada pela Biblioteca Central da Universidade Presbiteriana Mackenzie-SP

L154i Ladeira, Andrea
Investigação sobre o impacto da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua em tarefa de resolução temporal por meio da prova RGDT : Random Gap Detection Test / Andrea Ladeira – São Paulo, 2009
110 f. : il. ; 30 cm + CD ROM

Dissertação (Mestrado em Distúrbio do Desenvolvimento) - Universidade Presbiteriana Mackenzie, 2009.
Orientador: Prof. Dr. Paulo Sergio Boggio.
Referências bibliográficas : f. 92-100.

1. Processamento Auditivo Central.. 2. Audição
3. Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua. Título

CDD 617.8

ANDREA LADEIRA

**INVESTIGAÇÃO SOBRE O IMPACTO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA
POR CORRENTE CONTÍNUA EM TAREFA DE RESOLUÇÃO TEMPORAL
AUDITIVA POR MEIO DA PROVA RGDT-RANDOM GAP DETECTION TEST**

Dissertação apresentada à Universidade
Presbiteriana Mackenzie como requisito
para a obtenção do título de Mestre em
Distúrbios do Desenvolvimento

Aprovada em

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Paulo Sérgio Boggio – Orientador
Universidade Presbiteriana Mackenzie

Profa. Dra. Alessandra Gotuzo Seabra Capovilla
Universidade Presbiteriana Mackenzie

Profa. Dra. Teresa Maria Momensohn-Santos
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo- PUC- SP

AGRADECIMENTOS

Agradeço:

À minha família, meus pais Yara e José e meus irmãos Adriana e José Paulo, pelo carinho, incentivo e confiança;

Ao Fernando, pelo seu amor incondicional;

Aos meus queridos filhos Marília e ao Fábio, pelo carinho e paciência que tiveram durante estes dois anos de estudo;

À Prof^a. Dra. Teresa M. M. Santos, pela amizade, respeito e confiança durante todo o meu trajeto profissional;

Ao IEAA-SP pelo empréstimo dos equipamentos para a realização da coleta de dados;

Ao MACK PESQUISA pela Bolsa-auxílio concedida;

A todo pessoal do laboratório, em especial à Camila, Letícia, Adriana, Aline, Cláudia e Larissa, pelo precioso auxílio prestado;

Aos participantes desta pesquisa;

À amiga Beatriz, pelo companheirismo e apoio nas horas mais difíceis;

Aos companheiros de curso, novas amizades que espero continuar cultivando.

Enfim, agradeço a todos que, de alguma forma, colaboraram para a realização desta pesquisa.

RESUMO

Os transtornos do Processamento Auditivo Central são caracterizados pela deficiência de um ou mais processos e mecanismos da audição ou são deficiências originadas de disfunções maiores. Considerando que novas abordagens terapêuticas e/ou diagnósticas devem ser investigadas, estudos recentes têm demonstrado que ferramentas de estimulação cerebral não invasivas são eficazes em modular a atividade cerebral de forma indolor e segura. Uma dessas técnicas é a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC). Estudos realizados com ETCC têm demonstrado que esta técnica modula a excitabilidade cortical de áreas motoras e visuais e, além disso, é capaz de interferir no desempenho de tarefas que envolvam funções cognitivas como memória operacional e tomada de decisão quando aplicada em córtex pré-frontal. Este estudo teve como objetivo investigar os possíveis efeitos da ETCC em área cortical auditiva primária, em avaliação de tarefas de resolução temporal auditiva, utilizando o teste *Random Gap Detection Test* (RGDT). 11(onze) voluntários saudáveis receberam em dias alternados ETCC bilateral anódica, catódica ou placebo ($i=2\text{mA}$) e realizaram o teste RGDT antes e durante a estimulação. Observou-se um efeito significativo para as frequências de 4000Hz, Médias de Frequências e *Clicks*, com aumento na capacidade de discriminação temporal em condição de estimulação anódica e redução em estimulação catódica. Este é o primeiro estudo mostrando que a ETCC de baixa intensidade é capaz de modular a atividade do córtex auditivo primário resultando em impacto positivo ou negativo no desempenho em tarefa de resolução temporal em função da polaridade aplicada (ânodo ou cátodo, respectivamente). O impacto desses resultados reside na demonstração de que a ETCC é uma importante ferramenta de investigação em neurociência cognitiva, mas que também pode ter desdobramentos como ferramenta de

intervenção. Novos estudos serão necessários para investigar o impacto da ETCC em pacientes com alterações de processamento auditivo central.

Palavras-chave: Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua, Audição, Processamento Auditivo Central.

ABSTRACT

The Central Auditory Processing Disorders are the deficiency of one or more hearing processes and mechanisms or the deficiency of major dysfunctions. Considering that new therapeutic and/or diagnostic approaches should be investigated, recent studies have shown that non invasive cerebral stimulation tools are efficient in the modulation of brain activity in a safe and painless way. One of these techniques is the Transcranial Direct Current Stimulation (TDCs). TDCs studies have shown that this technique is able to modulate cortical excitability on visual and motor areas and it is also capable to interfere in task performance involving cognitive functions on pre-frontal cortex such as operational memory and decision making. The aim of this study was the investigation of the possible effects of TDCs on primary auditory cortex, on temporal resolution tasks, using RGDT (*Random Gap Detection Test*). Eleven healthy volunteers received anodal, cathodal bilateral or sham ETCC in alternate days ($i=2\text{mA}$) and RGDT test was carried out before and during stimulation. It has been observed a significant effect for the frequencies of 4000Hz, Averages of Frequencies and Clicks, with an increase in the capacity of temporal discrimination in anodal stimulation and reduction in cathodal stimulation conditions. This is the first study showing that the ETCC of low intensity is capable of modulating the activity of primary auditory cortex resulting in positive or negative impact in the performance in task of temporal resolution according to the applied polarity (anodal or cathodal, respectively). Not only is the impact of these results in the demonstration of the TDCs as an important tool of investigation in cognitive neuroscience, but also in its use as an intervention tool. New studies will be

necessary to investigate the impact of the TDCs in patients with alterations of the central auditory processing.

Key-words: Transcranial Direct Current Stimulation (TDCs), Hearing, Central Auditory Processing (CAP).

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1-	Giro temporal superior -Área cortical auditiva primária (Girus de Heschl).....	30
Figura 2-	Equipamento utilizado na coleta de dados.....	55
Figura 3-	Aplicação da ETCC.....	60
Figura 4-	Gráfico de Desempenho entre gêneros em 500Hz.....	67
Figura 5-	Gráfico de interação ETCC*Momento em 500Hz.....	69
Figura 6-	Gráfico de Desempenho entre gêneros em 1000Hz.....	71
Figura 7-	Gráfico de interação ETCC*Momento em 1000Hz.....	72
Figura 8-	Gráfico de Desempenho entre gêneros em 2000Hz.....	74
Figura 9-	Gráfico de interação ETCC*Momento em 2000Hz.....	75
Figura 10-	Gráfico de Desempenho entre gêneros em 4000Hz.....	77
Figura 11-	Gráfico de interação ETCC*Momento em 4000Hz.....	78
Figura 12-	Gráfico de Desempenho entre gêneros em Médias das Frequências ...	81
Figura 13 -	Gráfico de Interação ETCC*Momento em Médias das Frequências....	82
Figura 14-	Gráfico de Desempenho entre gêneros em <i>Clicks</i>	85
Figura 15-	Gráfico de Interação ETCC*Gênero em <i>Clicks</i>	86
Figura 16-	Gráfico de Interação ETCC*Momento em <i>Clicks</i>	87

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	ANOVA de medidas repetidas em 500 Hz.....	67
Tabela 2	Médias RGDT 500Hz	67
Tabela 3	ANOVA de medidas repetidas para o teste RGDT em 1000hz.....	70
Tabela 4	Médias RGDT 1000Hz	70
Tabela 5	ANOVA de medidas repetidas para o teste RGDT em 2000Hz.....	73
Tabela 6	Médias RGDT 2000Hz	73
Tabela 7	ANOVA de medidas repetidas para o teste RGDT em 4000 Hz.....	76
Tabela 8	Médias RGDT 4000Hz	76
Tabela 9	Teste POST HOC com Fischer LSD para 4000Hz MOMENTO*ETCC ..	78
Tabela 10	Médias RGDT 4000Hz MOMENTO*ETCC.....	79
Tabela 11	ANOVA de medidas repetidas para o teste RGDT em Médias das Frequências.....	80
Tabela 12	Desempenho no RGDT (Médias das Frequências) em função do Gênero.....	80
Tabela 13	Teste <i>post hoc</i> com Fischer LSD para MOMENTO*ETCC em Médias das Frequências.....	82
Tabela 14	Médias MOMENTO*ETCC em Médias das Frequências.....	83
Tabela 15	ANOVA de medidas repetidas para o teste RGDT em <i>CLICKS</i>	83
Tabela 16	Médias RGDT <i>Clicks</i>	84
Tabela 17	Teste <i>post hoc</i> com Fischer LSD para Clicks MOMENTO*Gênero.....	85
Tabela 18	Teste <i>post hoc</i> com Fischer LSD para <i>Clicks</i> MOMENTO*ETCC.....	87
Tabela 19	Médias <i>Clicks</i> MOMENTO*ETCC	88

LISTA DE SIGLAS

PAC	Processamento auditivo central
TC	Tomografia computadorizada
MRI	Ressonância magnética
PET	Tomografia por emissão de pósitrons
SPECT	Tomografia computadorizada por emissão de fóton único
fMRI	Ressonância magnética funcional
EMT	Estimulação transcraniana magnética
CBZ	Carbamezepina
DMO	Dextromethophana
MEPs	Potenciais evocados motores
NMDA	N-metil-D-aspartato
SEPs	Potenciais evocados sensório-motores
M1	Área cortical motora primária
V1	Área cortical visual primária
EEG	Eletroencefalograma
V5	Área extraestriada visual
COS	Complexo olivar superior
LL	Lemnisco lateral
CI	Colículos inferiores
CGM	Corpo geniculado medial
SNAC	Sistema nervoso auditivo central
SSW	Staggered Spondaic Word Test
RASP	Rapidly Alternating Speech Perception
MLD	Masking level difference
PSI	Pediatric speech intelligibility
PPS	Pitch pattern sequence
DPT	Duration pattern test
DPDT	Psicoacoustic pattern discrimination test
LRF	Limiar de reconhecimento de fala
dB	Decibel
NA	Nível de audição
LDF	Limiar de detectabilidade de fala
IRF	Índice de de reconhecimento de fala
LDG	Limiar de detecção do gap
SSI-CCM	Identificação de sentenças sintéticas com mensagem competitiva

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1	ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA (ETCC)	17
2.2	MECANISMOS DE AÇÃO DA ETCC	18
2.2.1	ETCC em córtex sensório-motor	20
2.2.2	ETCC em córtex visual	24
2.2.3	ETCC em córtex auditivo	26
2.3	AUDIÇÃO	27
2.3.1	O sistema auditivo	27
2.3.2	Maturação do Sistema Nervoso Auditivo Central	34
2.3.3	Avaliação do Processamento Auditivo Central	37
2.3.4	Testes utilizados na avaliação do Processamento Auditivo Central	39
2.3.4.1	Tarefas de escuta dicótica	40
2.3.4.2	Tarefas de integração binaural	42
2.3.4.3	Tarefas monoaurais de baixa redundância	43
2.3.4.4	Tarefas de processamento temporal	44
3	MÉTODO	52
3.1	PARTICIPANTES	53
3.1.1	Critérios de inclusão	53
3.1.2	Critérios de exclusão	54
3.2	MATERIAL	54
3.3	PROCEDIMENTO	55
3.3.1	Aplicação da ETCC	59
3.3.1.1	Critérios de segurança sobre a técnica de aplicação de ETCC	61
3.3.4	Aspectos éticos	63
4	ANÁLISE ESTATÍSTICA	64
4.1	HIPÓTESES	65
4.2	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	66
4.3	DESEMPENHO EM RGDT	67
4.3.1	500Hz	67
4.3.2	1000Hz	69
4.3.3	2000Hz	72
4.3.4	4000Hz	75
4.3.5	Médias das Frequências	79
4.3.6	<i>Clicks</i>	83
5	DISCUSSÃO	89
5.1	CONSIDERAÇÕES FINAIS	96
	REFERÊNCIAS	98
	ANEXOS	105

As habilidades humanas que permitem o conhecimento do mundo, processamento das informações (incluindo a elaboração de respostas) e interação com o meio são condicionadas às condições intrínsecas de estrutura, desenvolvimento e funcionamento harmoniosos do organismo. Nosso sistema sensorial capta informações sobre as mudanças que ocorrem no ambiente e a análise adequada destas informações promove o ajustamento do indivíduo de acordo com o conhecimento prévio e experiência adquirida com o desenvolvimento psico-neurofisiológico.

A linguagem é uma das funções primordiais para a nossa inserção na sociedade e a audição é um dos principais meios pelos quais ela é adquirida e estruturada. Necessitamos da integridade do sistema auditivo e de estruturas corticais para que possamos organizar as sensações captadas, por meio da audição, em um sistema de linguagem eficaz que permita nossa interação com o meio em que vivemos.

A audição é um sistema funcional que nos permite receber as vibrações sonoras e convertê-las em sinais apropriados para a transmissão ao longo das fibras nervosas, possibilitando ao organismo interagir com o ambiente. Nosso sistema auditivo é composto das estruturas receptivas periféricas, das vias auditivas que transmitem e integram os sinais acústicos, e das estruturas corticais nas quais as mensagens são codificadas.

Os processamentos realizados pelas estruturas corticais auditivas em conjunto são chamados de Processamento Auditivo Central (PAC). Entre eles, observamos comportamentos de localização e lateralização sonora, discriminação auditiva, aspectos temporais da audição (como resolução, mascaramento, integração e ordenação temporal), reconhecimento de padrões auditivos e desempenho auditivo na presença de sinais acústicos degradados ou sinais acústicos competitivos (ASHA, 1996).

Para Ferre (1997), o Processamento Auditivo Central é uma função cerebral e deve ser vista como uma resposta multidimensional ao estímulo recebido através do sentido

da audição. De acordo com Alvarez *et al.* (2006) o processamento auditivo central é entendido como um conjunto de habilidades específicas do qual o indivíduo depende para compreender o que ouve. Ou seja, processamos respostas multidimensionais em áreas corticais determinadas em reação aos estímulos advindos do meio ambiente através do sistema auditivo periférico.

Os transtornos do Processamento Auditivo Central são caracterizados pela deficiência de um ou mais processos descritos pela ASHA (1996). Estes transtornos podem ser resultados de alterações dos processos e mecanismos da audição ou são deficiências originadas de disfunções maiores, tais como déficit de atenção, que afetam o desempenho de tais habilidades, ou ainda, em função de ambas as alterações (Johnson *et al.*, 1997). Em 1989, Northern & Downs já relatavam que as crianças que apresentavam distúrbios de aprendizagem, por alterações no processamento auditivo, apresentavam como único sintoma os problemas de aprendizagem. Estes problemas originavam-se principalmente de uma incapacidade de utilizar efetivamente as informações auditivas.

O diagnóstico das alterações auditivas e dos transtornos do Processamento Auditivo Central (PAC) tem merecido grande empenho por parte dos pesquisadores das áreas da Saúde como a Fonoaudiologia, Neurologia, Psicologia, assim como a área da Educação. Beck e Bellis (2007) relatam que o diagnóstico dos transtornos do PAC não é tarefa fácil. Os resultados dos testes podem ser ambíguos ou de difícil interpretação. Da mesma forma, os processos terapêuticos, treinamentos formais em cabine audiométrica, além do uso de medicamentos que visam melhorar o desempenho das habilidades auditivas são freqüentemente questionados por pesquisadores de várias áreas de conhecimento em relação ao tempo para alcançar os objetivos propostos e quanto ao uso de drogas farmacológicas.

Considerando que novas abordagens devem ser investigadas, estudos recentes têm demonstrado que ferramentas de estimulação cerebral não invasivas são eficazes em

modular a atividade cerebral de forma indolor e segura. Uma dessas técnicas é a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC). Estudos já realizados com ETCC têm demonstrado que esta técnica modula a excitabilidade cortical de áreas motoras e visuais e, além disso, é capaz de interferir no desempenho de tarefas que envolvam funções cognitivas como memória operacional e tomada de decisão quando aplicada em córtex pré-frontal. Porém, poucos são os estudos que discutem a aplicabilidade da ETCC em área cortical auditiva. Dessa forma, nosso estudo teve como objetivo investigar os possíveis efeitos da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) em área cortical auditiva primária, em avaliação de tarefas de resolução temporal auditiva, utilizando o teste RGDT (*Random Gap Detection Test*) (Keith, 2000). Esperamos que este estudo traga contribuições valiosas sobre os possíveis efeitos da ETCC em área cortical auditiva primária e sua possível utilização como instrumento terapêutico e/ou diagnóstico para os Transtornos do Processamento Auditivo Central.

2.1 ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA (ETCC)

Diferentes abordagens vêm sendo utilizadas na investigação das relações entre funções cognitivas e estruturas e circuitos neuronais. As bases neurobiológicas de diferentes funções, assim como as suas alterações em condições patológicas, têm sido estudadas por meio, por exemplo, de técnicas de neuroimagem.

Dentre os diferentes tipos de exames de neuroimagem temos: Tomografia Computadorizada (TC); Ressonância Magnética (MRI); Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET), Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único (SPECT) e Ressonância Magnética Funcional (fMRI). Estudos utilizando ferramentas com boa resolução espacial e temporal podem contribuir de forma significativa na compreensão dos mecanismos neurais envolvidos na execução de diferentes funções e, em particular, no processamento auditivo central. Além destes instrumentos de neuroimagem, duas técnicas têm sido investigadas nos últimos anos: a Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) e a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC).

A ETCC vem ganhando destaque em função de seu baixo custo, simplicidade na aplicação e segurança. Segundo Boggio (2006), a ETCC tem sido utilizada em estudos sobre funções visuais, motoras e cognitivas complexas. Os estudos têm investigado áreas primárias e de associação. Diferentes protocolos de pesquisa com ETCC serão detalhadamente apresentados nas próximas seções.

2.2 MECANISMOS DE AÇÃO DA ETCC

A técnica se baseia na aplicação de corrente elétrica de baixa intensidade (até 2 mA) por meio de eletrodos posicionados no escalpe. Seus efeitos são dependentes da polaridade aplicada, da intensidade da corrente elétrica e do tempo de aplicação. A estimulação com o ânodo no escalpe sobre região cortical específica resulta em um aumento do disparo neuronal espontâneo, melhorando a transmissão do impulso nervoso, enquanto que a aplicação com o cátodo resulta na diminuição do disparo, dificultando a transmissão. O tempo de aplicação e a intensidade de corrente aplicada interferem nos efeitos de duração da estimulação. O mecanismo de ação da ETCC é baseado nas mudanças da função da membrana neuronal (Macedo e Boggio, 2008). Parte da compreensão dos mecanismos de ação da ETCC vem de estudos realizados no século passado que mostraram que a estimulação catódica reduz o disparo espontâneo de neurônios corticais, provavelmente devido a uma hiperpolarização do corpo celular, enquanto a estimulação anódica tem um efeito inverso; tais estudos foram realizado com animais como gatos e coelhos (Terzuolo e Bullock, 1956).

A ETCC é capaz de modular a excitabilidade cortical; os efeitos são reversíveis e podem ser farmacologicamente modulados. Em 2006, Antal *et al.* pesquisaram a indução da excitabilidade e alterações de atividade no cérebro via alterações no potencial de membrana e resultados em mudanças na eficácia sináptica através da aplicação da ETCC. De acordo com esta pesquisa o aumento da excitabilidade induzida pela ETCC_{anódica} pode não melhorar a percepção visual. Estudos em animais demonstraram que a indução dos efeitos neuroplásticos parece ser assimétrica, sendo mais fácil provocar diminuição do que o aumento da excitação, provavelmente envolvendo neurônios GABAérgicos ativados seletivamente pela ETCC_{catódica}. Já em córtex motor, a Carbamazepina eliminou seletivamente o aumento da excitabilidade por

estimulação anódica durante e depois da ETCC. A Flunarizina provocou efeitos semelhantes. Os receptores antagonistas de NMDA não alteraram as mudanças na excitabilidade durante um tempo mais curto. A D-cicloserina (antagonista parcial de NMDA) potencializou a duração da excitabilidade cortical motora por ETCC_{anódica}. Os efeitos duradouros por ETCC_{catódica} incluem mecanismos não sinápticos baseados em mudanças das funções da membrana neuronal. Estes resultados mostram que a excitabilidade cortical durante a ETCC depende da polarização da membrana, assim como da modulação da condução dos canais de sódio e cálcio. Se os receptores de NMDA são envolvidos em mudanças neuroplásticas, os resultados desta pesquisa sugerem uma possível aplicação da ETCC na modulação destes processos em situações clínicas que possibilitem o uso desta técnica.

Liebetanz *et al.* (2002) pesquisaram os mecanismos neuroplásticos com o uso de fármacos e ETCC. Combinaram a ETCC com a aplicação de Carbamazepina (CBZ) (bloqueador de canais de sódio) e com dextrometorfano (DMO) (um antagonista de receptores NMDA). A CBZ deveria interferir seletivamente com as mudanças na excitabilidade cortical depois da ETCC anódica. O DMO representa um bloqueador do receptor de NMDA, o qual media mudanças plásticas no córtex motor. Neste estudo, duas horas antes da ETCC, cada participante recebeu 150mg de DMO, 600mg de CBZ ou o placebo. Descansaram por 30 min. antes da estimulação para conseguirem níveis estáveis da medicação. A ETCC foi aplicada por 5 min. em córtex motor esquerdo com 1mA. Os Potenciais Evocados Motores (MEPs) foram gravados durante os 10 min. seguintes. Interações significativas entre tempo e polaridade, tempo e droga e polaridade e droga foram revelados. As análises mostraram que os efeitos da condução do estímulo dependem da droga e da polaridade da corrente. Na condição sem droga, os MEPs diminuíram minutos depois da estimulação. O uso da CBZ aboliu completamente os efeitos da ETCC_{anódica}. Já o uso de DMO inibiu os efeitos duradouros da ETCC tanto anódica quanto catódica, impedindo qualquer mudança no

tamanho do MEP após o período de estimulação. Concluíram, neste estudo, que as drogas com diferentes níveis de ação interferiram de maneira específica com a capacidade do córtex motor de reagir às mudanças na excitabilidade cortical induzidas pela ETCC.

2.2.1 ETCC em córtex sensório-motor

Os estudos realizados para investigar a aplicação da ETCC em áreas corticais sensório-motoras têm revelado que esta técnica é capaz de modular essas estruturas resultando tanto em alterações na excitabilidade cortical quanto induzindo efeitos comportamentais. Nitsche e Paulus (2000) realizaram estudo em que demonstraram a possibilidade de modulação cortical não invasiva em área motora em humanos. Nesta pesquisa os eletrodos foram fixados na área cortical representativa do músculo abductor digital direito e MEPs foram gravados. A análise dos dados revelou interação significativa entre o fluxo da corrente e polaridade da estimulação e posicionamento do eletrodo e polaridade da estimulação. Aumento da excitabilidade cortical motora durante a estimulação anódica e diminuição da excitabilidade durante a estimulação catódica foram observados. Este estudo demonstrou a possibilidade de interferir na excitabilidade cortical de forma seletiva com efeitos específicos em função da polaridade - anódica ou catódica.

Nessa mesma direção, Lang *et al.* (2004) pesquisaram os efeitos da ETCC na excitabilidade corticoespinal e transcalosa examinando a amplitude dos MEPs contralaterais e a latência e duração da inibição transcalosa com o uso de EMT. A ETCC induziu efeitos de longo prazo no sistema cortical motor relacionados ao hemisfério estimulado. Além disso,

verificou-se que a ETCC afeta também interneurônios inibitórios mediando a inibição transcalosa do hemisfério contralateral.

Além das pesquisas realizadas com ETM, alguns estudos fizeram uso de instrumentos de neuroimagem para a investigação do impacto da ETCC, como por exemplo, o estudo de Lang *et al.*(2005). Neste experimento estudaram como a ETCC atua em área cortical primária motora da mão e como a técnica pode produzir efeitos na excitabilidade corticoespinal e na aprendizagem motora humana, utilizando a Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET). Foram aplicadas ETCC_{anódica} e _{catódica} em M1 e córtex frontal direito. Comparados ao grupo placebo, as ETCC _{anódica} e _{catódica} produziram aumentos e diminuições, respectivamente, no fluxo sanguíneo cerebral em áreas corticais e subcorticais, principalmente em M1, córtex frontal direito, córtex sensório-motor primário e regiões posteriores do cérebro. Dessa forma, este estudo indicou que a ETCC pode ser um instrumento eficaz de mudanças na atividade neuronal.

Matsunaga *et al.* (2004) estudaram os efeitos duradouros da ETCC sobre córtex sensório-motor na amplitude do Potencial Evocado Sensório-motor (SEPs). Os SEPs foram evocados por estimulação do nervo mediano direito e esquerdo no punho antes e depois da ETCC anódica e catódica em oito indivíduos saudáveis. A ETCC foi aplicada por 10 min. em córtex motor esquerdo com corrente de 1mA. As amplitudes dos componentes parietais e componentes frontais seguindo estimulação do nervo mediano direito foram significativamente aumentadas por pelo menos 60 min. depois do final da ETCC_{anódica}, enquanto componentes parietais e componentes frontais não foram afetados pela ETCC_{catódica} nos dois braços. Concluíram que a ETCC_{anódica} sobre córtex sensório-motor pode induzir aumento dos efeitos dos componentes ipsilaterais corticais dos SEPs.

Da mesma forma, Dieckhöfer *et al.*(2006) investigaram se a ETCC exerce influência na excitabilidade do córtex motor humano medido pelos Potenciais Sensório-

motores Evocados (SEPs) após aplicação de ETM. Os SEPs foram estudados comparando com a aplicação de ETCC em córtex sensório-motor. Os SEPs foram gravados antes e depois da aplicação da ETCC de 1mA de intensidade de corrente por nove minutos com o cátodo sobre o córtex sensório-motor e o ânodo sobre a região supraorbital contralateral e vice-versa na segunda sessão. Como resultados, encontraram redução significativa na amplitude de N20 depois de ETCC_{catódica}, enquanto não houve efeito significativo depois da estimulação anódica. Concluíram que houve redução sustentada da excitabilidade do córtex sensório-motor depois de ETCC_{catódica}.

Além de investigar o impacto da ETCC por meio de medidas neurofisiológicas, diversos estudos começaram a investigar seu impacto por meio de tarefas comportamentais. Rogalewsky *et al.*(2004) compararam discriminação tátil antes, durante e depois da aplicação da ETCC durante 7 min. com intensidade de 1mA em 13 indivíduos saudáveis. A ETCC_{catódica} comparada com o grupo placebo induziu uma diminuição prolongada da discriminação tátil, enquanto a ETCC_{anódica} e placebo não apresentaram alterações significativas. O maior achado desta pesquisa reside no fato de que a ETCC no córtex sensório-motor tem efeito direto perceptual/comportamental, na qual ETCC_{catódica} perturba a percepção tátil.

Com essa perspectiva, o impacto em tarefas comportamentais passou a ser investigado em populações com patologias do SNC.

Hummel e Cohen (2006) estudaram a ETCC como uma possível estratégia para complementar o processo de reabilitação depois de Acidente Vascular Cerebral (AVC). Descreveram a ETCC na excitabilidade cortical e função motora na mão parética, após o AVC. A ETCC_{anódica} em área cortical motora primária (M1) do hemisfério lesionado mostrou melhora nas tarefas motoras de mímica de dia-a-dia. Ganhos comportamentais foram acompanhados pelo aumento da excitabilidade e inibição intracortical em M1, sugerindo o

envolvimento de neurotransmissores glutamatérgicos e GABAérgicos como possíveis mecanismos operacionais. Uma possibilidade considerada para melhorar as funções motoras da mão parética seria a diminuição da excitabilidade em M1 do hemisfério não-afetado. Este estudo revelou que métodos não invasivos podem representar instrumentos poderosos para modular as funções cerebrais em indivíduos que sofreram AVC e podem contribuir para a reabilitação neurológica.

Fregni *et al.* (2005) também realizaram estudo sobre função motora em pacientes pós AVC. Investigaram se a aplicação da ETCC_{catódica} no hemisfério não-afetado poderia melhorar o desempenho motor nestes pacientes. Além disso, aplicaram ETCC_{anódica} no hemisfério afetado como proposto por Hummel *et al.* (2006). Esta pesquisa revelou que tanto a aplicação da ETCC_{anódica} quanto ETCC_{catódica} melhorou o desempenho motor dos participantes em comparação ao placebo. Da mesma forma Boggio (2006), em estudo realizado com indivíduos pós AVC, aplicou a ETCC_{catódica} no hemisfério não-afetado e ETCC_{anódica} no hemisfério afetado dos participantes. Os resultados mostraram que as aplicações melhoraram de forma significativa o desempenho motor.

Em outra pesquisa, Boggio *et al.* (2007) comprovaram que repetidas sessões de ETCC melhoraram a função motora de indivíduos após AVC. No primeiro experimento, submeteram seis participantes às três situações de estimulação: anódica, catódica e placebo, em quatro sessões semanais. No segundo experimento, cinco indivíduos foram submetidos a cinco sessões diárias consecutivas de ETCC_{catódica} no hemisfério não afetado. Os resultados confirmaram os achados dos estudos de Fregni *et al.* (2005) e Hummel *et al.* (2006), indicando que a ETCC em ambos os hemisférios pode melhorar a função motora. Um aspecto importante deste estudo foi a verificação de que a aplicação repetida da ETCC com intervalos pequenos (24 horas) entre uma sessão e outra não causou efeitos adversos.

2.2.2 ETCC em córtex visual

Além de aplicações em córtex sensório-motor, outros estudos também vêm sendo conduzindo investigando os efeitos dessa técnica quando aplicada em outra área primária – o córtex visual. As pesquisas realizadas sobre o impacto da ETCC nos revelam, até o presente momento, a possibilidade da utilização desta técnica como moduladora de funções específicas do córtex visual, como a percepção visual e aprendizagem viso-motora e a influência de mecanismos sinápticos característicos que podem facilitar ou não a condução do estímulo.

Antal *et al.* (2001) pesquisaram a modulação externa por ETCC da percepção visual em humanos. Os resultados deste estudo demonstraram que as funções visuais primárias, como a detecção de contrastes, podem ser temporariamente alteradas pela ETCC, modulando a excitabilidade neuronal. Esta pesquisa abriu a possibilidade de uma nova área de estudos de manipulação cortical com alteração transiente e localizada na excitabilidade cortical.

Da mesma forma, Antal *et al.*(2003) testaram o envolvimento do córtex visual primário (V1) na percepção de fosfenos pela aplicação da ETCC nesta área. Limiares de fosfenos reduzidos foram detectados imediatamente e 10 min. após a ETCC_{anódica}. A ETCC_{catódica} resultou no aumento dos limiares. A mudança na excitabilidade cortical induzida pela estimulação em área cortical visual primária (V1) pode modular a percepção dos fosfenos. Nesta pesquisa produziram mudanças na excitabilidade do córtex visual pela ETCC anódica e catódica. Os autores mediram os limiares de fosfenos usando 5hz de ETM em indivíduos saudáveis antes, imediatamente após, 10 e 20 min. depois da ETCC. Os limiares de fosfenos reduzidos foram detectados imediatamente e 10 min. depois da aplicação da

estimulação anódica, enquanto a estimulação catódica surtiu efeito contrário. Os resultados mostram que ETCC elicit a alteração da excitabilidade no córtex visual, de forma transiente e reversível, representando uma ferramenta promissora para pesquisas de neuroplasticidade.

Antal *et al.*(2004) propuseram-se a investigar se ETCC aplicada em córtex occipital é capaz de afetar os Potenciais Evocados Visuais (VEPs), que caracteriza a ativação cortical em resposta a estímulos visuais. Os VEPs foram gravados antes, imediatamente depois e 10, 20 e 30 min. depois de 5, 10 ou 15 min. de ETCC em córtex visual primário. Assim como nos estudos anteriores, os autores concluíram que a ETCC é um método capaz na indução reversível de mudanças na excitabilidade cortical, não só na área motora, como também na área visual.

Antal *et al* (2004) investigaram a facilitação da aprendizagem viso-motora através do uso da ETCC em áreas extraestriadas viso-motoras em humanos. Procuraram determinar se o temporal médio, mais a área V5 (área extraestriada visual que é conhecida como mediadora do processo motor) e a área motora primária são envolvidas na aprendizagem de tarefas de coordenação viso-motora. Estimularam a área motora contralateral primária e área visual primária com a aplicação de 10 min. de ETCC _{anódica} e _{catódica} durante a fase de aprendizagem. Concluíram que as áreas V5 e M1 estão envolvidas nas primeiras etapas de aprendizagem de coordenação viso-motora.

Chaieb *et al.* (2008) pesquisaram a modulação de curto-prazo em córtex visual com o uso dada ETCC levando em consideração o fator gênero. A ETCC_{anódica} resultou em efeitos significativamente maiores em mulheres em comparação aos homens. Já os efeitos por ETCC_{catódica} não resultaram em alterações significativas entre os gêneros. Com base nesses resultados, os autores consideraram a possibilidade dos efeitos serem dependentes de neurotransmissores moduladores ou hormônios gonadais. Kuo *et al.*(2006) sugerem que devem existir vias alternativas de neuroplasticidade entre sexos no córtex visual. Influências

de hormônios gonadais sexuais, neurotrofinas e a presença de receptores neurotransmissores nas membranas neurais podem influenciar a modulação da neuroplasticidade e pode ser expressa diferentemente em cada sexo.

Nessa mesma direção, Inghilleri *et al.* (2004) constatou que o estrógeno influencia a excitabilidade cortical. Em outras palavras, baixos níveis de estrógeno refreiam canais de sódio que reduzem o recrutamento de interneurônios excitatórios, reduzindo a excitabilidade cortical, enquanto altos níveis de estrógeno aumentam a excitabilidade. Já Smith (2002a) demonstrou que a progesterona aumenta a modulação em redes neuronais pela modulação de transmissão de GABAérgicos. Da mesma forma, altos níveis de testosterona podem ter efeito excitatório nas respostas do hipocampo.

Até o presente momento, todas as pesquisas realizadas com objetivo de demonstrar a possibilidade de uso da ETCC como ferramenta de modulação da excitabilidade cortical, têm sido promissoras. As pesquisas realizadas em área de córtex motor e em área de córtex visual revelam-nos a possibilidade de modulação cortical por meio de técnicas não invasivas, o que pode ser de extrema valia nos processos de diagnóstico e reabilitação de transtornos nestas áreas.

2.2.3 ETCC em córtex auditivo

Poucos são os estudos realizados sobre os efeitos da ETCC em área cortical auditiva. Até o momento, apenas Vines *et al.* (2006) pesquisaram a influência do giro supramarginal esquerdo (área de Brodmann 40/39 segundo Sistema Internacional de EEG 10-

20) na memória de “pitch¹” por meio da aplicação da ETCC catódica. A tarefa proposta nesta pesquisa foi a de identificar em trinta e nove seqüências com 300mseg. de intervalo entre os tons, no menor tempo possível, se os tons apresentados eram iguais ou diferentes. Os resultados demonstraram que a estimulação catódica sobre o giro supramarginal esquerdo teve um efeito significativo no desempenho da tarefa proposta., enquanto a estimulação placebo e catódica no giro supramarginal direito não tiveram efeitos significativos. Com estes resultados, concluíram que o giro supramarginal esquerdo tem um papel fundamental na memória de trabalho auditiva de curto-prazo, que está diretamente envolvida no processamento lingüístico e musical.

Considerando que a ETCC é capaz de modular a atividade cerebral como observado nos trabalhos descritos anteriormente, interferindo em funções visuais e motoras e produzir efeitos diferenciados em função do gênero, nossa proposta é investigar os efeitos da ETCC aplicada em córtex auditivo primário em função auditiva, mais especificamente, em processamento auditivo central, levando em consideração o gênero dos participantes.

2.3 AUDIÇÃO

2.3.1 O sistema auditivo

Ferre (1997) divide anatomicamente o sistema auditivo em duas partes: o sistema nervoso periférico (composto pela orelha externa, orelha média e interna, incluindo o nervo auditivo), responsável pela detecção, condução e transformação do estímulo acústico

¹ Memória de pitch é a memória para tons (Cambridge Dictionary, 2003)

em estímulo neuroelétrico e o sistema auditivo central (composto pelas estruturas do tronco cerebral e córtex), que respondem aos estímulos enviados pelo sistema periférico.

Segundo Alvarez *et al.* (2008) as estruturas auditivas periféricas e centrais estão formadas ao nascimento e amadurecem a partir de reorganizações químicas e estruturais que dependem das informações do meio ambiente e meio interno do organismo. Com o processo de maturação neurológica, os feixes que interligam várias regiões mielinizam-se e permitem a condução mais rápida e eficiente dos impulsos.

A audição não acaba no Sistema Auditivo Periférico. O desenvolvimento de habilidades perceptuais auditivas é relacionado a mudanças maturacionais da porção tálamo-cortical do sistema auditivo central, o que ocorre progressiva e concomitantemente ao desenvolvimento e maturação do sistema nervoso central (Schochat, 2001).

Segundo Machado (2003) as áreas primárias dos hemisférios direito e do hemisfério esquerdo recebem os sinais acústicos, prolongam e estabilizam a transmissão dos estímulos do tronco cerebral para as áreas secundárias. Na área secundária direita são processados sons ambientais e musicais e na área secundária esquerda são processados os sons de fala. Os dois hemisférios se complementam, interagindo através do corpo caloso. O hemisfério esquerdo é dominante para linguagem e fala, é responsável pelo reconhecimento, análise e processamento de informações seqüenciais, enquanto que ao hemisfério direito cabe o reconhecimento de componentes prosódicos e afetivo-emocionais.

O sistema nervoso auditivo central (SNAC) tem início na região de sinapse posterior do núcleo coclear, projetando para a área primária do córtex auditivo, passando para as vias auditivas e de integração cerebelares até as vias que conectam os dois hemisférios (corpo caloso), denominadas vias de associação. As vias que passam por diversas estruturas do tronco cerebral são chamadas vias centrais ou vias cruzadas. Dessa forma, o Sistema Auditivo Central tem início no núcleo coclear, tendo duas ramificações projetadas para os

Complexos Olivares Superiores (COS), sendo uma via *ipsi* e outra via contralateral. No núcleo medial e lateral do COS há células bipolares que recebem informações *ipsi* e contralaterais do núcleo coclear, capazes de detectar a diferença de tempo e a intensidade dos sons que atingem os ouvidos, o que nos permite localizar de onde vem o som. Podemos considerar, dessa forma, que o COS é responsável pela localização da fonte sonora. As fibras que saem do COS seguem pelo lemnisco lateral (LL), onde há um cruzamento das fibras da via direita para a esquerda e de esquerda para a direita e atingem o colículos inferiores (CI). Entre os colículos há uma comissura onde as fibras se cruzam, seguindo até os corpos geniculares mediais (CGM). As radiações que partem do CGM fazem conexão com o córtex auditivo primário (Girus de Heschl), no lobo temporal superior. Essa área primária (de recepção do estímulo) é bastante próxima da área secundária (de associação), que recebe projeções que vêm do CGM por via direta e da área primária vizinha (corpo caloso). Entre os COS e os CGM as fibras fazem conexão com o complexo reticular, inibidor e facilitador de funções, podendo ser considerado como responsável por nos mantermos despertos (Machado, 2003).

Ferre (1997) considera que uma característica importante do sistema auditivo na região do tronco cerebral é a presença de vias *ipsi* e contralaterais capazes de transmitir a informação, permitindo a resposta quanto a diferenças de intensidade e tempo entre os dois ouvidos. O tronco cerebral é fundamental na habilidade de resolver tarefas que dependem da interação binaural, incluindo localização e reconhecimento de fala em presença de ruído. As vias auditivas ascendentes do XIII par craniano para o córtex auditivo trazem informações sobre o processamento temporal (Banai e Kraus,2006).

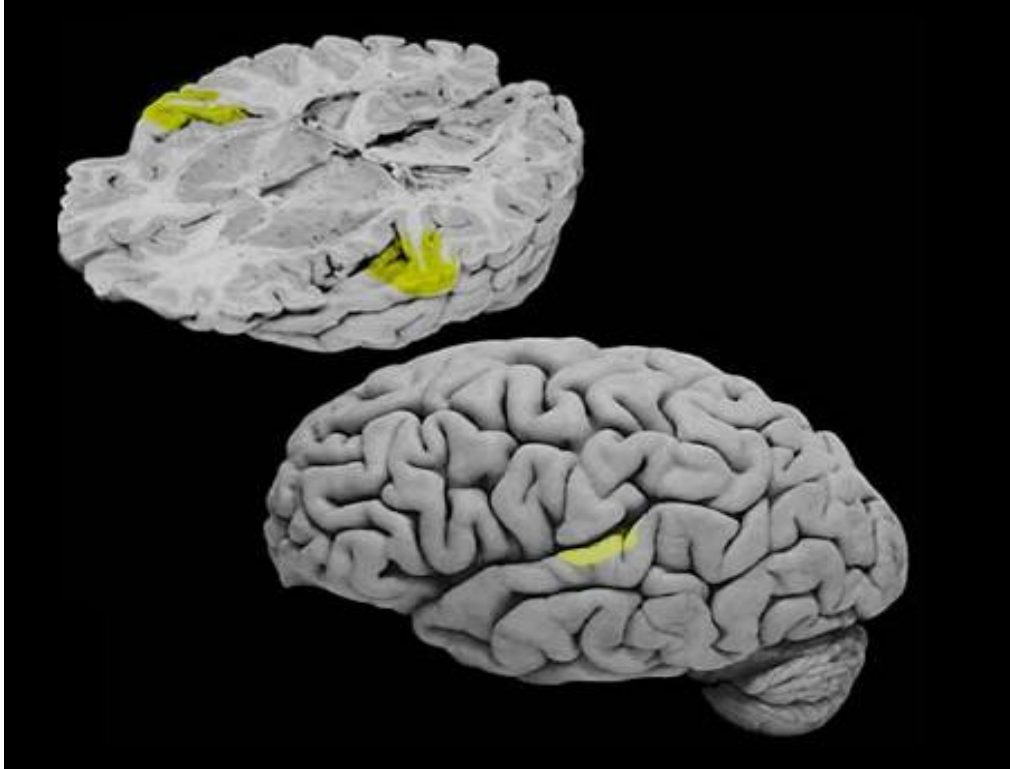


Figura 1 - Giro temporal superior - Área cortical auditiva primária (Girus de Heschl). Fonte: Sylvius VG.

A área cortical auditiva primária (A1), tonotopicamente distribuída (isto é, áreas específicas respondem a frequências específicas – mapa funcional de frequência), é responsável pela recepção e análise acústicas dos sinais recebidos (Ferre, 1997). O Girus de Heschl apresenta vias de associação inter- e intra-hemisféricas que se conectam com fibras dos lobos frontal, occipito-temporal e parietal, onde se dá a conexão dos sistemas perceptivos pelas fibras de radiação e as do corpo caloso – área de associação (Machado, 2003).

O córtex auditivo primário fica localizado aproximadamente 2/3 da parte posterior da face superior do lobo temporal e preserva a distribuição tonotópica coclear (Philips, 2002, Engelen *et al.*, 2002). O deslocamento da onda sonora dentro da cóclea atinge o máximo em uma determinada região, dependendo da frequência. Sendo assim, frequências altas têm seu pico em regiões próximas da base e frequências baixas têm seu pico próximo do

ápice. Tonotopia é um princípio geral de organização funcional do sistema auditivo. Começa na cóclea e é mantida através de todas as vias auditivas, incluindo A1. O número de neurônios que exibe a especificidade de frequência varia de acordo com os diferentes níveis do sistema auditivo. Os tons são representados no córtex auditivo primário, onde neurônios específicos respondem melhor a uma determinada frequência sonora (Carpenter, 1978; Schreiner, 1998; Bhatnagar, 2002). As fibras genículo-corticais, que medeiam às frequências mais altas, terminam na região pósteromedial do giro de Heschl (também conhecido como giro temporal transversal ou área cortical auditiva primária), e as fibras que transmitem as frequências mais baixas fazem sinapse na região ântero-lateral. Entre estas duas regiões, há fibras que conduzem a faixa média de frequências (Bhatnagar, 2002). Já Bellis (1996) entende que as frequências mais altas estão dispostas na região anterior do Girus e as frequências mais baixas e são dispostas na região posterior. De acordo com Carpenter (1978), a representação tonotópica das frequências em córtex de chimpanzés parece ser semelhante à dos humanos. Em estudo realizado em córtex de gatos (Schreiner, 1998) sugere que o córtex auditivo primário não é absolutamente essencial para a discriminação das frequências, mas tem importância vital nas discriminações auditivas baseadas nos padrões de tempo do evento acústico, como a percepção da fala humana. Mesmo um simples estímulo como tom puro resulta em um padrão complexo de ativação cortical, que pode conter várias regiões focais, separadas por milímetros. A intensidade ou padrão de mudança da intensidade do sinal tem influência em sub-regiões da representação espaço-temporal (Schreiner, 1998).

Engelien *et al.* (2002) demonstraram que um mapa tonotópico com um gradiente de frequências baixas para altas fica localizado na metade lateral do Girus de Heschl. Neste estudo, estes pesquisadores mantêm a hipótese de que haja dois campos corticais auditivos primários com organização tonotópica em espelho no Girus de Heschl em humanos, assim como a pesquisa de Pantev *et al.* (1995). Desenvolveram um protocolo de

localização anatômica para formar a imagem específica da lâmina na parte superior do Girus de Heschl, onde se localiza a área cortical auditiva primária. Estudos com neuroimagem revelaram que existem vários campos auditivos em torno de A1, mas parece que a organização tonotópica destes campos não segue o mesmo padrão de A1. A hipótese é de que estes campos exibem organização tonotópica espelhada ao campo A1, como ocorre nos primatas. As respostas neuronais encontradas nesta área revelaram que a organização tonotópica segue a seguinte ordem: as frequências mais baixas na porção medial do Girus de Heschl e sistemáticas mudanças para altas frequências na direção pósterolateral. A principal observação foi que as frequências de 250 e 1000Hz ficam 2,8mm distantes e as frequências de 1000 para 4000Hz ficam 1,2mm distantes. As ativações corticais foram observadas tanto na porção medial quanto lateral do Girus. As ativações na porção lateral foram mais consistentes em todos os sujeitos estudados. Os resultados sugerem a existência de um segundo campo cortical auditivo primário, com organização tonotópica em espelho à A1.

Okamoto *et al.* (2008) descreveram que o estímulo sonoro ativa especificamente células do ouvido interno de acordo com suas frequências específicas. Esta especificidade de frequências (tonotopia) é preservada através de todas as vias auditivas e tem sido verificada em córtex auditivo humano por técnicas de neuroimagem modernas. Redes neurais aferentes são compostas não somente por conexões excitatórias, mas também inibitórias que reduzem a atividade neural de neurônios vizinhos caracterizados por diferentes campos receptivos: este mecanismo é conhecido como “inibição lateral”. No sistema auditivo, a inibição lateral pode contribuir para o aumento do contraste de frequências, assim como facilitar a percepção auditiva. A proposta do estudo de Okamoto *et al.* (2008) foi investigar interações neurais eliciadas por dois ruídos simultaneamente apresentados. Neste estudo realizado em macacos, os neurônios das faixas laterais do Girus de Heschl foram mais especificamente ativados por sons complexos com maior abrangência de frequências do que

por tons puros. Neurônios responderam sistematicamente para sons com determinadas características de frequências. Cada neurônio auditivo é caracterizado por uma sintonia de frequência específica que exibe um limiar mínimo na característica da frequência do neurônio. Dessa forma, neurônios auditivos localizados em diferentes áreas tonotópicas exibem interações inibitórias e excitatórias. Os dois sons apresentados na pesquisa simultaneamente ativaram dois grupos neurais com campos receptivos correspondentes às características de frequências destes estímulos. Estas interações podem contribuir para a percepção de sons complexos como fala e música. Langers *et al.* (2007) estudaram a representação da lateralização e tonotopia em córtex auditivo primário e secundário. Neste estudo, confirmaram que a ativação cortical foi mais forte nas respostas a estímulos contralaterais em córtex auditivo primário. As preferências de lateralização não dependem da frequência do estímulo, assim como a frequência de estímulo não depende da lateralização do estímulo. Enquanto a área cortical auditiva primária é topograficamente organizada com respeito às propriedades físicas do estímulo (lateralização e frequência), tais princípios de organização não são tão óbvios em área cortical auditiva secundária (A2) e em áreas superiores. A área cortical auditiva primária (A1) é o primeiro estágio do processamento auditivo, e recebe informações do tronco cerebral via tálamo. Esta área, como um todo, é envolvida no processamento do estímulo recebido pelo hemisfério auditivo oposto, semelhante ao funcionamento dos sistemas visual e sensorio-motor.

Ainda segundo Langers *et al.* (2007), a transformação das características físicas do som para informações processáveis no cenário auditivo ocupa lugar na transição de A1 para A2.

Eggermont (2007) demonstrou que os neurônios podem sinalizar suas conexões com outros neurônios, especificamente as suas ligações funcionais aferentes, pela ausência ou presença de disparos. Se o sinal de entrada é um ruído branco (*White Noise*) ou

sinal distinto, a correlação entre a entrada e saída de sinais é proporcional ao sistema de impulso- resposta. A maneira como o som é representado nos vários níveis do sistema auditivo forma a base para a codificação neural. O código neural de uma dada condição auditiva é um vetor N-dimensional, onde N é o número de neurônios participantes, que contém todas as informações necessárias para o processo decisório perceptual. Como um código neural é construído a partir de representações neurais, depende de: 1- a sensibilidade dos neurônios de detectar mudanças nos estímulos, 2- a variabilidade na resposta individual do neurônio para o mesmo estímulo, 3- a correlação entre as respostas dos neurônios individualmente.

Da mesma forma, o Sistema Nervoso Auditivo Central eferente é constituído pelas vias motoras que levam informações do SNAC para a periferia. As células inibitórias e excitatórias têm papel importante no reflexo acústico, na atenção auditiva e na habilidade de percepção de fala. (Ferre, 1997).

2.3.2 **Maturação do Sistema Nervoso Auditivo Central**

O conhecimento de neurofisiologia dos processos auditivos, assim como os processos de maturação e a influência da idade que afetam áreas específicas do Sistema Nervoso Auditivo Central (SNAC), são de fundamental importância para os profissionais envolvidos em diagnóstico e terapia dos distúrbios do Processamento Auditivo Central (PAC).

O ritmo de mudanças estruturais do SNAC que resultam do desenvolvimento ou da idade será sempre acompanhado por mudanças funcionais nas habilidades do

Processamento Auditivo Central que residem nas estruturas do SNAC. O estudo de lesões cerebrais e as disfunções associadas têm sido os significados primários da determinação da neurofisiologia da função cerebral em todos os campos da neurociência. Assim, Bellis (2003) entende que a melhor forma de entender a função de uma região em particular é observar o que aquela pessoa não pode fazer quando aquela região em particular é lesionada. Por outro lado, áreas que não são tipicamente consideradas áreas auditivas têm importante papel no Processamento Auditivo Central. Os padrões de conectividade das vias auditivas e a natureza da percepção fazem com que seja difícil atribuir um déficit específico a uma localização específica sem informações adicionais (Banai e Kraus,2006).

As diferenças na maturação neuronal são responsáveis pelas diferenças entre as habilidades auditivas perceptuais entre adultos e crianças. Algumas áreas do cérebro são muito mielinizadas, outras não o são. A mielina é multidisposta em bainhas que encobrem e protegem a fibra nervosa. A formação da mielina começa durante o desenvolvimento fetal e continua durante a maturidade. A densidade e o tempo de mielinização são diretamente relacionados ao desenvolvimento cognitivo e sensório-motor. A velocidade de transmissão do impulso nervoso depende do diâmetro da fibra nervosa e da densidade da mielinização. O fato de que diferentes áreas do cérebro têm mielinização e desenvolvimento em ritmos diferentes tem profunda implicação no processamento da informação auditiva. Assim, processos que dependem das funções do tronco cerebral se desenvolverão muito mais cedo do que aquelas que dependem da comunicação intra e inter-hemisférica (Bellis, 2003).

Outro fator que afeta a maturação neuronal é a arborização dendrítica. A constituição, extensão e precisão desta arborização são devidas em grande parte aos graus de estimulação, ou do quanto estas vias estão sendo usadas. A proliferação de conexões sinápticas que ocorrem durante a infância é seguida pelo corte das conexões que não são usadas/recrutadas em função da experiência e aprendizagem durante a adolescência.

Mudanças funcionais que acompanham o desenvolvimento estrutural podem ter um impacto na habilidade da criança de atender e responder apropriadamente aos estímulos sensoriais, incluindo os auditivos. É difícil separar os efeitos da maturação neuronal sozinha dos efeitos da estimulação que ocorre com a exposição e experiência com estímulos auditivos (Bellis, 2003). Zaleman e Schochat (2007) relatam que o treinamento auditivo pode melhorar as funções auditivas elevadas, considerando que o sucesso do treinamento auditivo é baseado na plasticidade neural.

A plasticidade neurológica, segundo Ferre (1997) se caracteriza pela habilidade que o cérebro apresenta para se organizar e se adaptar a mudanças internas ou externas, ou seja, formar novas conexões sinápticas, assim como alterar as existentes em resposta a demandas internas ou externas. O sistema neurológico é capaz de aprender e reaprender novas habilidades em virtude da plasticidade. Dessa forma, a noção de repetição de tarefas (treinamento) é baseada na habilidade de adaptar e responder a estímulos, construindo uma rede neural estável para a execução daquelas tarefas. Parte desses conceitos são originários dos estudos clássicos de Donald Hebb sobre o papel do ambiente enriquecido. Hebb investigou em ratos o impacto da manutenção de animais em gaiolas com muitos estímulos em comparação a outros em gaiolas simples e sem estímulos. O autor observou que os ratos mantidos em gaiolas com estímulos apresentavam melhor desempenho em tarefas relacionadas a atenção e memória quando comparados aos outros animais. Além disso, o autor também observou aumento na densidade neuronal, i.e. maior arborização dendrítica, maior número de sinapses, maior número de células da glia (astrócitos) e maior vascularização (Brown e Milner, 2003).

A privação auditiva pode resultar em mudanças morfológicas no SNAC que se relacionam com a diminuição da habilidade do processamento auditivo, mas a estimulação auditiva e treino têm mostrado facilitar a melhora nos processos auditivos. Um dos

mecanismos possíveis de serem responsáveis pela melhora é o aumento da atividade sináptica (Long-term potentiation-LTP) e eficácia da estimulação forte e repetitiva do sistema sensorial. Apesar de não ser clara a forma como as mudanças na atividade sináptica observadas são permanentes, pesquisas sobre alterações morfológicas e estruturais nas células nervosas demonstram o aumento e densidade pós-sináptica, acompanhando a LTP (Bellis, 2003).

Levando em conta que a maturação e plasticidade neuronal auditiva dependem da estimulação auditiva, entendemos que os procedimentos terapêuticos do Processamento Auditivo Central devem começar o mais cedo possível (Bellis, 2003).

2.3.3 **Avaliação do Processamento Auditivo Central**

De acordo com Bellis (2003) a Avaliação do Processamento Auditivo Central deveria ser considerada somente depois de medir cognição, aprendizagem, fala e linguagem. Se uma criança apresenta dificuldades significativas em linguagem, aprendizagem ou comunicação, a Avaliação do Processamento Auditivo Central não deve ser o ponto de partida, mas considerado como um dos aspectos a serem avaliados dentro de um processo diagnóstico multiprofissional.

A avaliação das habilidades do processamento auditivo central deve ser realizada segundo os seguintes critérios: - anamnese detalhada sobre histórico clínico, lateralidade, antecedentes familiares, desenvolvimento neuropsicomotor e da linguagem, fatores afetivo-emocionais, escolaridade, uso de drogas ou álcool e inserção sociocultural; - avaliação das funções auditivas periféricas (audiometria tonal, índice de reconhecimento de fala, medidas de imitânciometria com traçado de timpanometria e reflexo estapediano).

Ferre (1997) considera que, para a avaliação do Processamento Auditivo Central, são necessários os seguintes requisitos: 1- audição periférica suficiente para permitir a medição da audição central (a perda auditiva periférica provoca muitas distorções na recepção do sinal acústico, o que alteraria os resultados); 2- habilidades lingüísticas receptivas e expressivas suficientes para não interferir nas respostas, pois a maior parte dos testes exige resposta verbal; 3- funções cognitivas preservadas o suficiente para que o indivíduo entenda as tarefas (resultados de indivíduos com baixo rendimento intelectual devem ser analisados com cautela).

Uma das propostas dos testes de avaliação do PAC é a diferenciação entre lesão e disfunção. A identificação do local da lesão ou o nível de disfunção terá grande impacto nas recomendações para o processo terapêutico, incluindo a necessidade do apoio medicamentoso (Bellis,2003).

Embora nosso estudo não tenha como participantes indivíduos com alterações no PAC julgamos importante considerar os indicadores comportamentais de um indivíduo com possível transtorno do PAC, segundo Bellis (2003) e Ferre (1997):

- apesar de ter audição normal, se comporta como se tivesse uma perda auditiva periférica;
- demonstra dispersão em testes que exijam domínio da linguagem e testes psicoeducacionais, com pior desempenho nas tarefas que dependem da audição;
- QI verbal freqüentemente mais baixo do que *scores* de tarefas não-verbais;
- no caso de criança, requer alto grau de organização externa em sala de aula;
- exibe dificuldade para seguir múltiplas ordens;
- exibe habilidades de leitura e fala pobres;
- pode se recusar a participar em discussões de classe ou responder de forma inapropriada;
- pode ser mal-humorado;
- exibe história de otite crônica;

- pode exibir habilidades musicais e de canto pobres;
- habilidades motoras (grossa e fina) podem ser deficientes.

2.3.4 Testes utilizados na avaliação do Processamento Auditivo Central

Os testes elaborados para a avaliação das funções auditivas centrais são estruturados de forma a minimizar a influência da linguagem, da cognição e de outras habilidades no desempenho do indivíduo e maximizar as funções do SNAC. (Ferre,1997). Dito de outra maneira, a principal característica da avaliação do PAC é “a diminuição da redundância extrínseca do sinal de fala (repetição de pistas que auxiliam o reconhecimento do sinal), com o objetivo de avaliar a redundância intrínseca (característica do sistema nervoso central)” (Momensohn-Santos *et al.*, 2005).

A bateria de testes aplicada na avaliação do PAC, que apresentaremos a seguir, consta das seguintes provas:- tarefas monoaurais de baixa redundância, tarefas de interação binaural, tarefas de escuta dicótica e tarefas de processamento temporal. Segundo a ASHA(1996) os testes principais para avaliação do PAC são: 1-testes dicóticos de fala; 2-testes de fala; 3-testes monoaurais de baixa redundância; 4-testes de ordenação temporal; 5-testes de interação binaural.

O consenso de Bruton (Jerger e Musiek,2000 apud Bellis,2003) listou as categorias de ferramentas básicas para uma bateria de testes:- tarefa dicótica, teste de seqüência de padrão de duração ou freqüência e um teste de detecção de *gap* temporal. As principais habilidades testadas são:- ordenação auditiva de padrões temporais, separação monoaural/fechamento, separação e integração binaural.

A maior parte dos testes para avaliação do Processamento Auditivo Central é aplicada em crianças com a faixa etária acima dos sete anos. Tal precaução se deve ao fato de que o desenvolvimento do sistema auditivo antes dessa idade é extremamente variável. Como resultado, considera-se inapropriado diagnosticar Transtornos do PAC em crianças da faixa pré-escolar. Mesmo aplicado teste apropriado à faixa etária, é possível que os resultados não sejam fidedignos (Bellis, 2003; Beck e Bellis, 2007).

De acordo com Hurley (1980), a bateria de testes para avaliação das habilidades do PAC possibilita o entendimento sobre possíveis pontos de disfunção: - do nervo auditivo ipsilateral à transmissão para o nervo coclear; - na atividade de recodificação do núcleo coclear; - na transmissão contralateral do fluxo ipsilateral do núcleo coclear para áreas mais cefálicas do sistema nervoso auditivo central(SNAC); - na interação binaural (complexos olivares superiores- COS); - na transmissão do produto da interação binaural do COS para o corpo geniculado medial(CGM); - no processamento da informação mono e/ou binaural no Girus de Heschl; - no processamento intra- ou inter-hemisférico. Dessa forma, a bateria de testes para avaliação do PAC provê dados sobre distúrbios corticais em adultos, distúrbios do tronco cerebral e sobre funções auditivas centrais em crianças com dificuldades na comunicação oral e escrita.

2.3.4.1 Tarefas de escuta dicótica

As tarefas de escuta dicótica são vistas de muitas maneiras, incluindo o tipo de estímulo, nível de dificuldade, grau de carga lingüística e a tarefa pedida ao ouvinte. Dependendo das instruções dadas ao ouvinte, as tarefas dicóticas podem acessar os processos

de integração binaural, separação binaural ou a combinação dos dois. Estes testes têm sido sensíveis a disfunções corticais e de corpo caloso e, em menor grau, a lesões de tronco cerebral (Bellis, 2003).

Ainda de acordo com Bellis(2003) a escuta dicótica requer comunicação entre os hemisférios cerebrais, assim como a integridade dos dois lobos temporais. Assim como na escuta dicótica, os efeitos da estimulação nos primeiros anos de vida também aparecem no processamento temporal. As crianças reagem ao processamento temporal como os adultos, sugerindo que a resolução temporal pobre nas populações mais jovens foi afetada pelos efeitos da pouca estimulação durante os primeiros anos de vida, ou por lesões e disfunções.

A escuta dicótica envolve a apresentação do estímulo aos dois ouvidos simultaneamente, com informações diferentes apresentadas a cada ouvido. Os estímulos usados podem variar de dígitos e sílabas sem sentido a sentenças completas. Dependendo do teste, o indivíduo pode ter que repetir tudo o que é ouvido (integração binaural) ou dirigir a atenção a um dos ouvidos e repetir o que é ouvido somente naquele ouvido (separação binaural). Alguns testes ainda podem pedir para o indivíduo repetir o que é ouvido em um ouvido seguido do outro. Quanto mais alinhados proximamente os estímulos são, mais difícil a tarefa dicótica será (Bellis,2003).

Os principais testes para avaliação da escuta dicótica são os seguintes, de acordo com Bellis (2003):

- Teste Dicótico de Dígitos. Tem sido sensível a lesões corticais e de tronco cerebral, assim como a lesões de Corpo Caloso. É um teste fácil de administrar, pois o ouvinte deve repetir todos os quatro dígitos ouvidos, dois em cada orelha.

- Teste dicótico consoante-vogal de Berlin(1972). O estímulo é apresentado em seis segmentos de consoante-vogal (pa,ta,ka,da,ba,ga). Segmentos isolados são apresentados a

cada orelha e o ouvinte deve escolher os segmentos em uma lista impressa. Este teste é sensível a lesões corticais.

- *SSW-Staggered Spondaic Word Test* (Katz, 1962). Um dos testes mais utilizados, consta da apresentação dicótica de segmentos espondáicos de maneira que a segunda sílaba de um ouvido sobreponha a primeira sílaba do outro ouvido. A superposição forma palavras diferentes. O SSW tem sido sensível a lesões corticais e de tronco cerebral.

- *SSI-CCM*-(Identificação de Sentenças Sintéticas com Mensagem Competitiva)- O estímulo se assemelha a sentenças sem sentido, portanto alivia a carga lingüística do teste. As sentenças são apresentadas a uma orelha enquanto uma mensagem competitiva com um discurso contínuo é apresentada na orelha contralateral. O ouvinte tem de escolher, de uma lista impressa, qual das dez sentenças ouviu. Avalia o processo de separação binaural. Tem sido útil na diferenciação de patologias corticais das de tronco cerebral.

- *DRT (Dichotic Rhyme Test)*-Teste de rimas em palavras consoante-vogal-consoante, começando com uma consoante (p,t,k,b,d,g). Cada par de palavras difere somente na consoante inicial (ex. *ten, pen*). O estímulo é alinhado e o ouvinte tem que repetir só uma das duas palavras apresentadas. É sensível à detecção de disfunções na transferência inter hemisférica da informação via corpo caloso.

2.3.4.2 Tarefas de integração binaural

A interação binaural geralmente acessa a habilidade do SNAC de processar o disparo da informação para os dois ouvidos. O estímulo é apresentado em uma seqüência não-

simultânea ou a informação apresentada a cada ouvido é composta por uma porção da mensagem, necessitando integração da informação de forma que o ouvinte perceba a mensagem toda, característica função primária do tronco cerebral baixo. As tarefas de fusão binaural envolvem a apresentação de diferentes porções de um estímulo de fala para cada ouvido, necessitando a fusão da informação de forma que o ouvinte perceba a palavra inteira. Ouvintes com lesões corticais apresentam respostas normais em tarefas de fusão binaural, enquanto ouvintes com patologias de tronco cerebral têm dificuldade na ressíntese da informação auditiva. (Bellis,2003)

Os testes mais utilizados para avaliação destas habilidades são os seguintes, de acordo com Bellis (2003) e Ferre (1997):

-Teste de fusão binaural (Matzker, 1959) - é pedido ao indivíduo que repita a palavra que ouviu, sendo que estas palavras são degradadas em filtro de passa-baixa e passa-alta e as segmentações são apresentadas simultaneamente para cada ouvido. É sensível a lesões de tronco cerebral.

-RASP (*Rapidly Alternating Speech Perception*) – avalia a interação binaural e é sensível a lesões de tronco cerebral. Partes de sentenças são misturadas e distribuídas nas duas orelhas em intervalos, resultando em uma mensagem entrecortada, mas inteligível para ouvintes normais.

-MLD (*Masking Level Differences*) - avalia a interação binaural e é sensível a lesões de tronco cerebral. São apresentados ruído branco e fala para os dois ouvidos ao mesmo tempo, variando o relacionamento de fases entre os dois ouvidos.

2.3.4.3 Tarefas monoaurais de baixa redundância

Apesar dos ouvintes com Transtorno do Processamento Auditivo Central se saírem bem quando o estímulo é apresentado em ambientes ideais, demonstrarão problemas significativos quando a tarefa for de maior dificuldade, distorcendo o sinal de alguma forma. Filtros passa-baixa dos sinais de fala têm sido usados para avaliar a integridade do SNAC desde a década de 50. Achados para fala filtrada indicam que o teste é sensível a disfunções corticais e de tronco cerebral, pois avalia o processo de fechamento auditivo. Outro método de reduzir a redundância do sinal de fala é a compressão do tempo - a característica temporal do sinal é alterada reduzindo a duração do sinal de fala, sem alterar as características de frequência. As tarefas de fala comprimida são mais sensíveis a patologias difusas envolvendo o córtex auditivo primário (Bellis, 2003).

No teste de Ivey de fala filtrada são usadas duas listas de 50 palavras (consoante-núcleo-consoante) com corte de 500hz e filtro de 18dB/oitava. As palavras são inteligíveis a ouvintes normais. O PSI (Inteligibilidade de fala pediátrica) é um teste no qual os estímulos são apresentados em várias proporções S/N e é pedido à criança que aponte a figura representando a mensagem (Bellis, 2003).

2.3.4.4 Tarefas de processamento temporal

Processamento temporal auditivo é definido como a habilidade do sistema auditivo de representar e processar mudanças no sinal acústico que ocorrem através do tempo (Banai e Kraus,2006; Chermak e Lee,2005). Philips (1995) define o processamento temporal em vários aspectos, incluindo determinação da fonte do som (percepção espacial),

determinação da altura de um som e a segregação e percepção de dois eventos acústicos sucessivos. Musiek *et al* (2005) definem o processamento temporal auditivo como a percepção das características temporais de um som ou as alterações das características de duração de um som dentro de um intervalo definido. As habilidades na área do processamento temporal auditivo requerem do indivíduo a capacidade de perceber, associar e interpretar padrões não-verbais da mensagem recebida, como ritmo, entonação, ênfase e intervalos (Alvarez *et al.*, 2008).

O processamento temporal auditivo está intimamente relacionado á percepção dos traços supra-segmentais da fala, uma vez que envolve habilidades de percepção e armazenamento de estímulos acústicos não-verbais (Bellis, 2003, Muniz, 2007). Tarefas de integração temporal, ordenação de dois tons, detecção de *gaps* e tons breves têm sido usados para investigar efeitos lesionais nos aspectos temporais da audição (Bellis, 2003). Nossa percepção auditiva é menos influenciada pelas propriedades acústicas dos fonemas do que por nossa experiência precoce com o uso desses fonemas na linguagem. A percepção é alterada pela experiência (e não pode ser separada dela) (Bellis,2003). A boa percepção auditiva requer boa resolução temporal em microssegundos nos fatores de processamento binaural, milissegundos para a sincronia do processamento temporal, décimos de milissegundo para o processamento de fala e centésimo de milissegundos para os fatores de prosódia e suprasegmentação (Banai e Kraus, 2006).

Tallal *et al.* (1996) realizaram pesquisas indicando que disfunções do processamento de fala, necessária para o desenvolvimento normal de linguagem e leitura, podem ser resultado de dificuldades no processamento de informações sensoriais básicas. O papel que o processamento temporal auditivo tem em relação à identificação de elementos fonéticos presentes em contextos de fala é componente básico da informação sensorial. Tallal *et al.* (1993) propõem que déficits temporais interrompem o desenvolvimento normal do

sistema fonológico e que esses déficits resultam em falhas na fala e na leitura. Resumindo, o processamento de informações acústicas de ocorrência rápida está intimamente envolvido com o desenvolvimento e manutenção da linguagem.

Os padrões temporais e espectrais da fala são armazenados na memória sensorial por um breve período de tempo no qual é realizada a análise. Na habilidade para ouvir a fala, o ouvinte pode contar com redundâncias intrínsecas (múltiplas vias e tratos auditivos do sistema nervoso auditivo central) e extrínsecas (numerosas pistas sobrepostas dentro da própria fala) (Muniz *et al.*, 2007).

Thompson e Abel (1992) referem que a habilidade para processar parâmetros acústicos básicos como frequência e duração podem prever inteligibilidade de fala. Variáveis como a duração do estímulo e ordem requerida podem interferir no desempenho em tarefas de processamento temporal auditivo (Murphy e Schochat, 2007). A discriminação da mudança de frequências é essencial para distinguir ponto de articulação em consoantes plosivas, modo de articulação em oclusivas e sons semi-vocálicos. Assim, déficits na habilidade de ouvir pequenas diferenças em aspectos temporais da fala criam erros de discriminação de fala, apesar dos limiares de audição serem normais.

Em estudo realizado por Banai e Kraus (2006), populações diagnosticadas com Distúrbios de Aprendizagem e Linguagem são caracterizadas por anormalidades em vários aspectos do processamento temporal quando medidos através de imagens e técnicas eletrofisiológicas. Estes indivíduos manifestam dificuldade na percepção da informação temporal. Apresentam dificuldade nas tarefas que requerem julgamentos de ordem temporal, detecção das modulações de frequência e amplitude do som e na detecção de tons inversos com mascaramento. Mostram respostas fisiológicas anormais para sons em nível cortical em presença de ruído. Estes indivíduos apresentam discriminação fonêmica pobre, em adição a

déficits de fonologia e leitura, sugerindo uma ligação entre o processamento temporal auditiva e a capacidade de ler e escrever.

Musiek *et al.* (2005) define resolução temporal auditiva como a capacidade que o sistema auditivo tem para responder às mudanças do estímulo auditivo em um curto espaço de tempo. De acordo com Chermak *et al.* (2005), a resolução temporal auditiva pode ser definida como o menor tempo que cada ouvido leva para discriminar dois sinais acústicos.

Um número de técnicas para acessar aspectos temporais dos sinais acústicos está disponível. Incluem avaliação dos limiares para tons breves, testagem de ordenação temporal e seqüenciação dos tons ou *Clicks*, e discriminação de fala comprimida. Estas técnicas revelam que distúrbios nos aspectos temporais estão relacionados a lesões corticais, mas nenhuma delas mede o limiar de detecção do *gap* do sistema auditivo (Keith, 2000).

Avaliar um aspecto temporal em um estímulo auditivo parece ser primariamente uma função central. Desempenho em tarefas temporais de imitação envolvendo classificação lingüística de estímulo não-verbal não deveria afetar as respostas até que a neuromaturação das estruturas neurais críticas para a tarefa esteja completa (em especial o corpo caloso). Whigtman *et al.* (1989) já sugeriam que as diferenças nas habilidades de processamento temporal entre adultos e crianças surgem da imaturidade estrutural e/ou funcional do sistema auditivo. O desenvolvimento das habilidades de processamento temporal parece seguir o curso da neuromaturação, com as habilidades melhorando em função da idade até aproximadamente os doze anos de idade. Bellis (2003) considera que a capacidade de detecção de *gaps* parece como a do adulto aos seis ou sete anos de idade e o desempenho em tarefas de padronização temporal alcança valores de adultos em torno dos doze anos de idade. Já Ferre (1997) considera que os padrões de resolução temporal auditiva alcançam níveis semelhantes aos de adultos a partir dos quatorze anos de idade.

O teste PPS (*Pitch Pattern Sequence*) foi inicialmente desenhado para investigar habilidades de seqüenciação temporal e percepção de padrões. É composto por 120 seqüências-padrão - cada seqüência é composta de três tons, dois de uma freqüência e um de outra (1112hz e 880hz). Trinta itens são apresentados para cada ouvido e o ouvinte é instruído a dizer cada seqüência (grave-grave-agudo, por exemplo). Este teste é útil na detecção de distúrbios nos hemisférios, apesar de que a informação sobre lateralidade não pode ser obtida com este teste. É sensível a disfunções de corpo caloso e neuromaturação na criança com distúrbios de aprendizagem indicando o grau de mielinização do corpo caloso (Bellis, 2003).

Outro teste de ordenação temporal é o DPT (*Duration Pattern Test*). Similar ao PPS, neste teste as freqüências são mantidas em 1000Hz e a duração do tom deve ser reportada. O ouvinte deve descrever o padrão ouvido (curto-longo-curto, por exemplo). O teste é sensível a lesões cerebrais não afetadas por perdas auditivas periféricas. O teste PPDT - teste de discriminação de padrões psicoacústicos - é composto de seqüências dicóticas de ruídos ou *Clicks*. O ouvinte deve indicar a discriminação da mudança monoaural no padrão, apertando um botão. É sensível a lesões hemisféricas, incluindo áreas de associação (Bellis, 2003).

O *Gap in Noise test* (GIN) (Musiek et al, 2005) é composto de quatro listas diferentes contendo séries de trinta e seis segmentos diferentes de seis segundo de ruído branco (*White Noise*). É pedido ao ouvinte que aperte o botão de resposta tão logo detecte um *gap* no ruído branco.

O *Random Gap Detection Test* (RGDT) (Keith, 2000) foi o teste que utilizamos para a nossa coleta de dados. Consiste em um teste em que os tons são apresentados em pares e o intervalo entre os pares aumenta ou diminui de 0 a 40mseg. (em ordem randomizada). O limiar de detecção é definido como o menor intervalo no qual o

indivíduo identifica dois tons. Este teste é sensível a disfunções corticais, particularmente do lobo temporal esquerdo.

O Random Gap Detection Test é a revisão do Auditory Fusion Test-Revised (AFT-R), de MacCroskey e Keith (1996). A proposta do RGDT (Keith, 2000) é de identificar e quantificar distúrbios de processamento temporal em adultos e crianças. O teste foi desenvolvido para mensurar um dos aspectos da audição denominado resolução temporal através da determinação do menor intervalo de tempo entre dois estímulos próximos. Este intervalo é chamado de Limiar de Detecção do *Gap* (LDG). O LDG é medido em milissegundos e é obtido através da apresentação de uma seqüência de estímulos em pares. O teste é subdividido em quatro subtestes (um de treinamento e três oficiais). O método de avaliação consiste na detecção do menor intervalo entre dois estímulos, chamada de detecção do *gap*. Este *gap* é medido em milissegundos (mseg) e é obtido através da resposta atenta para uma série de estímulos apresentados aos pares. Cabe ao ouvinte dizer se ouviu um ou dois tons. O intervalo entre os pares de tons aumenta e diminui em duração.

O RGDT é visto como um teste para avaliar a integridade temporal no nível do córtex e foi desenhado para identificar desordens do processamento temporal que podem estar relacionadas a déficits do processamento fonológico, de discriminação auditiva, de linguagem receptiva e de leitura. Apesar de ter uma medida cortical, o teste tem uma baixa carga cognitiva e lingüística, uma vez que o indivíduo deve apenas indicar se ouviu um ou dois tons. Dessa maneira, o teste pode ser aplicado em indivíduos com deficiência auditiva ou com dificuldades lingüísticas (Keith, 2000).

A gravação do RGDT consiste no tom de calibração de 1000hz, um subteste de prática e quatro subtestes nas freqüências de 500, 1000, 2000 e 4000hz, de 7 mseg. de duração. Um subteste final inclui um teste prático de 230 mseg. de duração seguido de um teste de *Clicks* randomizados. Tons e *Clicks* são apresentados com intervalos de 0 a 40 mseg,

com os seguintes intervalos: 0,2,5,10,15,20,25,30, e 40 msec. Os intervalos interestímulos são gravados com *gaps* randomizados. Os pares de estímulos são gravados com intervalos de 4-5 seg. de intervalo para que o indivíduo tenha tempo para responder. Esta prova é aplicada numa intensidade confortável (em torno de 40dB acima da média dos limiares auditivos em 500,1000 e 2000Hz).

Subteste 1- treino - é usado para ensinar o indivíduo como responder ao estímulo. Começa com pares de tons em 500Hz, com intervalos interestímulos em ordem crescente, de 0 a 40 msec. na ordem de : 0, 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30 e 40 msec.

Subteste 2- teste padrão- A ordem dos estímulos é randomizada em cada frequência para que o indivíduo não tente adivinhar o próximo intervalo. As frequências iniciam com 500, 1000, 2000 e 4000Hz.

Subteste 3- treino com *Clicks* de estímulo com intervalos de 0 a 40 msec. Os intervalos entre os estímulos são em ordem crescente de 0, 2, 5, 10, 15, 20, 30 e 40 msec.

Subteste 4- *Clicks* com intervalos interestímulos de 0 a 40 msec. em ordem randomizada.

Tempo do teste - aproximadamente 10 minutos para aplicação e tabulação dos resultados.

O RGDT apresenta os limiares de detecção do *gap* medidos em milissegundos (mseg). O limiar de detecção do *gap* é o intervalo de *gap* que o indivíduo identifica dois tons num intervalo de pulso específico. A pontuação é baseada na definição do limiar que é definido como o ponto onde um estímulo é percebido 50% das vezes.

Os limiares de detecção do *gap* são testados nas frequências de 500, 1000, 2000 e 4000hz. Os limiares de detecção são a média dos resultados através dos testes das frequências. Os limiares dos *Clicks* são descritos em separado. Um limiar de detecção normal

para tons e *Clicks* deve ficar entre 2 e 20 mseg. O protocolo de avaliação encontra-se em anexo.

Estudos recentes têm descrito o uso do RGDT para avaliação das habilidades resolução temporal, com resultados expressivos. Zaidan *et al.* (2008) realizaram um estudo comparativo do desempenho de adultos jovens normais nos testes RGDT e GIN, realizando análise de diferenças entre os dois métodos de avaliação. Concluíram que o teste GIN é mais sensível a alterações do processamento temporal auditivo, quando comparado ao RGDT. Esta pesquisa também revelou diferença estatisticamente significativa entre os gêneros, sendo que os sujeitos do sexo feminino tiveram desempenho pior em todas as provas.

Muniz *et al.* (2007) investigaram a habilidade de resolução temporal com uso de tom puro em crianças com e sem desvio fonológico. Das trinta e seis crianças avaliadas (divididas em grupo experimental e grupo controle), 94,5% das crianças com desvio fonológico apresentaram resultados alterados no RGDT, quando comparadas ao grupo controle. Nas correlações estatísticas, não houve influência das variáveis gênero, frequência, idade ou série escolar.

Este estudo teve desenho cruzado (cross-over), duplo-cego, com controle placebo e randomizado. A coleta de dados foi realizada durante o mês de setembro de 2008 no Laboratório de Neurociências do Comportamento (Rua Piauí, 181, 10º andar, São Paulo) do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Presbiteriana Mackenzie – São Paulo – SP.

3.1 PARTICIPANTES

Participaram do estudo 11 sujeitos saudáveis na faixa de 20 a 25 anos, subdivididos em dois grupos (5 homens e 6 mulheres), que se encaixaram nos critérios de inclusão e exclusão descritos a seguir.

3.1.1 Critérios de inclusão

Homens e mulheres, destros ou canhotos, com curso superior completo ou cursando Universidade, com idade entre 20-25 anos, e outorga por escrito de consentimento informado para participar do estudo.

Avaliação audiológica (via aérea e LRF) com limiares dentro dos padrões de normalidade (inferiores a 25dBNA) nas duas orelhas.

3.1.2 Critérios de exclusão

Voluntários com história de epilepsia, implante de marca-passo, paciente com dificuldades de aprendizagem, dependência química, quadros psicóticos e quadros demenciais foram excluídos do estudo. Esses critérios de exclusão seguem as orientações de artigo de revisão sobre o Estado da Arte da ETCC no ano de 2008 (Nitsche *et al.*, 2008). Além disso, foram excluídos do estudo os indivíduos que não obtiverem resultados com padrões considerados normais nas avaliações audiológicas.

3.2 MATERIAL

Os materiais utilizados para a realização da avaliação audiológica, aplicação dos testes, assim como para aplicação da ETCC em nossa coleta de dados serão descritos a seguir: - 1 (uma) Cabine acústica padronizada, calibrada de acordo com a norma ANSI S3.1-1991; - 1 (um) Audiômetro MAICO MA 52 calibrado seguindo a norma ANSI S3.6-1996; - Disc- player, marca Britânia; - 1 (um) par de fones de ouvido calibrados seguindo a norma ANSI S3.6-1989 ; - 1 (um) Otoscópio marca Heine- para a inspeção do meato acústico externo; - CD contendo as provas do RGDT; - Protocolo de avaliação do RGDT (em anexo); - Anamnese para avaliação audiológica (em anexo); - Protocolo de avaliação audiológica (em anexo); - Questionário de efeitos colaterais para ETCC (em anexo); - 2 (dois) aparelhos de Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua - para a aplicação bilateral do procedimento.



Figura 2 - Equipamento utilizado na coleta de dados: cabine acústica Vibrasom, audiômetro Maico MA52 e cd-player Bitrânia. Foto: Cláudia Ap. Valasek.

3.3 PROCEDIMENTO

Os participantes que contemplaram todos os critérios de inclusão e exclusão descritos anteriormente foram convidados a participar do estudo. Para tanto, foram solicitados os consentimentos informados de cada participante após serem-lhe explicados os objetivos, métodos, benefícios e riscos potenciais do estudo. Para a aplicação dos testes foi solicitado aos participantes que não fizessem uso de quaisquer tipos de drogas ou álcool durante o dia anterior ao exame.

Um dos critérios de inclusão do estudo, como descrito anteriormente, se referiu a verificação dos limiares de audição por meio de avaliação audiológica (via aérea e LRF) com limiares dentro dos padrões de normalidade (inferiores a 25dBNA) nas duas orelhas. Com essa finalidade, alguns procedimentos iniciais foram realizados e encontram-se descritos a seguir.

A fim de testar a sensibilidade auditiva através de tons puros, fizemos uso do audiômetro, equipamento eletrônico composto de um gerador de frequências, um amplificador, um microfone, um par de fones, um vibrador ósseo e um gerador de ruídos.

A avaliação audiológica constou das seguintes etapas: anamnese para avaliação audiológica, inspeção do meato acústico externo, audiometria tonal por via aérea e logaudiometria.

Na etapa de anamnese para avaliação audiológica, foi realizada rápida entrevista (sobre histórico médico, antecedentes familiares), para averiguar possíveis transtornos audiológicos que pudessem contra-indicar o indivíduo como sujeito da pesquisa. Todos os indivíduos selecionados não apresentaram nenhum tipo de transtorno que pudesse comprometer esta pesquisa.

A inspeção do meato acústico externo foi realizada para averiguar a integridade do meato e da membrana timpânica, além da existência de acúmulo de cerúmen. Em todos os sujeitos da pesquisa não foram encontradas alterações no meato acústico externo.

A audiometria tonal por via aérea foi realizada para que pudessemos incluir nesta pesquisa apenas os indivíduos com integridade auditiva, ou seja, saudáveis do ponto de vista audiológico. Neste exame o indivíduo foi posicionado na cabine audiométrica, colocados os fones de ouvidos e testadas as duas orelhas, individualmente. Foi pedido ao indivíduo que levantasse a mão toda vez que ouvisse um “apito” (o som, mesmo que bem baixo) indicando em que orelha estava ouvindo. Iniciou-se o teste na melhor orelha (dado levantado na

anamnese), apresentando um tom na frequência de 1000Hz a 50dB NA. No caso de resposta, reduziu-se a intensidade de 10 em 10 dB, até o momento em que o sujeito não conseguisse perceber o som. Em seguida, aumentou-se a intensidade de 5 em 5dB até que ele respondesse novamente. Diminuiu-se mais uma vez em 5 dB, até que o indivíduo não respondesse novamente. Encontramos, assim, o limiar mínimo de audição naquela frequência. Repetimos o mesmo procedimento para as frequências de 2000, 3000, 4000, 6000, 8000, 500 e 250Hz, nesta ordem. Os resultados foram registrados em um protocolo (audiograma – em anexo), por meio de símbolos internacionais, aprovados pela ASHA (1974) – lado direito: **o** (em vermelho, com traços retos ligando as frequências); – lado esquerdo: **x** (em azul, com tracejados ligando as frequências) (Momensohn-Santos *et al*, 2005).

No procedimento de logaudiometria, na rotina audiológica, são usadas três provas: O Limiar de Detectabilidade de Fala (LDF), o Índice de Reconhecimento de Fala (IRF) e o Limiar de Reconhecimento de Fala (LRF). Para avaliação dos sujeitos desta pesquisa, utilizamos apenas o LRF, que avalia o nível de intensidade em que o sujeito consegue identificar 50% do sinal de fala, apenas para confirmar os dados encontrados na audiometria. Realizamos esta prova após a avaliação audiométrica, iniciando o teste com 30dB acima da média dos limiares tonais (via aérea) das frequências de 500, 1000 e 2000Hz para cada orelha. O indivíduo repetiu uma lista de palavras trissílabas e polissílabas (em anexo), da maneira que ouviu, pois a intensidade foi diminuída de 5 em 5dB a cada palavra apresentada, até que ele não conseguisse mais repetir corretamente. Então, acrescentamos 5dB e foram apresentadas quatro palavras da lista. Caso o indivíduo repetisse corretamente duas palavras (ou seja, 50% das quatro palavras), encontramos o LRF daquela orelha (Russo *et al.*, 2005). Tanto na audiometria tonal por via aérea, como na logaudiometria, os participantes desta pesquisa apresentaram resultados considerados dentro dos padrões de normalidade.

Após a obtenção do consentimento informado e avaliação audiológica, os participantes receberam em dias diferentes (com intervalos superiores a 48 horas entre cada aplicação) e em ordem randomizada uma das seguintes estimulações:

1–Estimulação anódica bilateral do córtex temporal (ETCC_{anódica}) – ânodo posicionado em T3 e T4 conforme sistema internacional 10-20 de EEG e cátodo na altura do músculo deltóide direito;

2–Estimulação catódica bilateral do córtex temporal (ETCC_{catódica}) – cátodo posicionado em T3 e T4 conforme sistema internacional 10-20 de EEG e ânodo na altura do músculo deltóide direito;

3–Estimulação placebo (ETCC_{placebo}) - ânodo posicionado em T3 e T4 conforme sistema internacional 10-20 de EEG e cátodo na altura do músculo deltóide direito;

O grupo placebo recebeu a mesma seqüência de estimulação dos outros grupos. Ligamos o aparelho de ETCC por 20 segundos para que o participante tivesse as mesmas sensações das outras etapas e em seguida o aparelho foi desligado. Tal procedimento vem sendo continuamente descrito e tem se mostrado eficaz na condução de estudos com grupo placebo (Gandiga, Hummel *et.al.*,2006).

A nossa proposta de estimulação cortical bilateral exigiu o uso de dois aparelhos de ETCC. Tal condição levou-nos a posicionar um dos eletrodos de cada aparelho no músculo deltóide direito, seguindo orientação de estudos como os de Priori (2003), Priori *et.al.*(2008) e Ferrucci *et.al.* (2008). A utilização de ETCC bilateral em nosso estudo teve como justificativa o fato da testagem se dar em ambas orelhas; dessa forma, a estimulação bilateral com ETCC_{anódica} ou ETCC_{catódica} teve como finalidade gerar um aumento ou diminuição do padrão de excitabilidade cortical local bilateral e dessa forma promover uma modificação no processamento de informação do córtex auditivo.

Em todas as situações de estimulação, os participantes realizaram o teste RGDT em orelha direita esquerda e direita durante a aplicação de ETCC.

A aplicação de cada uma das estimulações foi realizada em horários pré-determinados, com intervalo de 48 horas (para minimizar possíveis efeitos cumulativos da ETCC). Os participantes realizaram as tarefas de resolução temporal auditiva em cabine audiométrica, respondendo ao pré-teste e recebendo a estimulação durante 10 minutos mais o tempo de realização do reteste (o aparelho de ETCC permaneceu ligado durante a realização do reteste). O RGDT tomou em torno de sete minutos para a aplicação e foi administrado por meio de CD-player acoplado ao audiômetro e o participante usou fones de ouvidos.

De acordo com Keith (2000), a seqüência de apresentação das frequências do RGDT pode ser randomizada e tal procedimento foi utilizado para cada sujeito da pesquisa, com o intuito de minimizar os possíveis efeitos de aprendizagem do teste. Dessa forma, cada indivíduo iniciou o pré-teste e o reteste em cada situação de ETCC em frequências diferentes.

3.3.1 **Aplicação da ETCC**

O equipamento de ETCC utilizado para gerar corrente contínua é constituído por quatro componentes principais: eletrodos (ânodo e cátodo), amperímetro, potenciômetro e um jogo de baterias para gerar a corrente aplicada. Nos experimentos apresentados nessa dissertação os eletrodos foram embebidos em solução salina (soro fisiológico) e inicialmente foi aplicada uma tensão de 0 volts. Em seguida a tensão foi gradualmente aumentada até gerar a tensão que possibilitasse a intensidade de corrente de 2mA. Os eletrodos embebidos em solução salina fazem com que a corrente elétrica seja transmitida do equipamento para o

escalpe do participante. Os eletrodos utilizados em todos os experimentos desse estudo têm dimensões de 5x7cm (35cm²) e são compostos por borracha condutora de eletricidade. Após o posicionamento adequado dos eletrodos no escalpe e no músculo deltóide direito (com o auxílio de cintas elásticas), a tensão foi lentamente aumentada, observando-se a corrente no medidor. O medidor de corrente (miliamperímetro) indicou em miliampères (mA) a intensidade de corrente elétrica aplicada nos participantes.

Para diminuir a impedância entre o eletrodo e a pele do participante, foram considerados itens como: a limpeza da pele, a área de contato, a umidade da esponja e a cinta elástica para fixar os eletrodos.

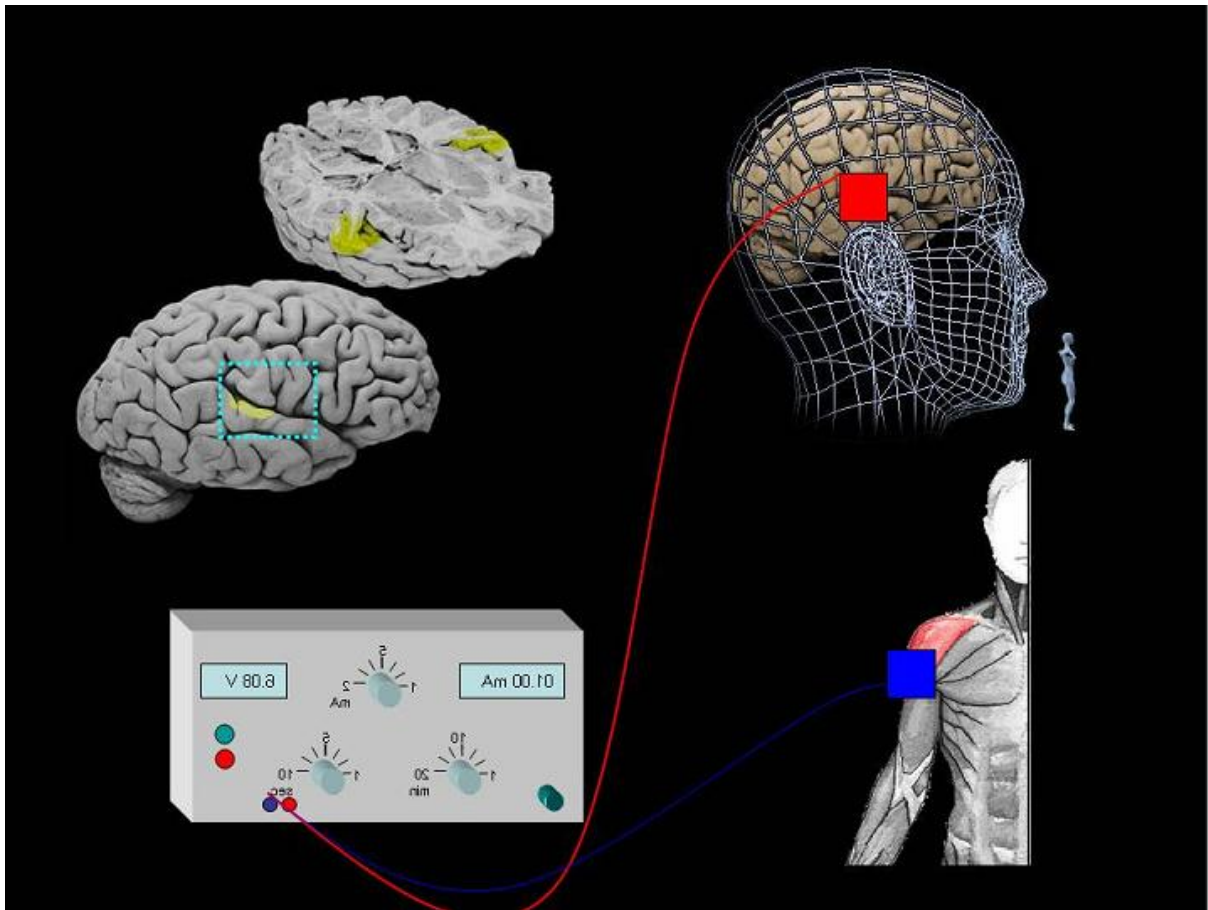


Figura 3 – Aplicação da ETCC. Os eletrodos foram colocados bilateralmente na região do córtex auditivo primário e os outros dois eletrodos foram posicionados no músculo deltóide D. Figura construída com base no software Sylvius Pro e Sylvius VG.

3.3.1.1 Critérios de segurança sobre a técnica de aplicação de ETCC

Até o presente momento, nenhuma pesquisa apresentou como resultado da ETCC efeitos colaterais (Antal, Kincses, Nitsche, Bartfai, & Paulus, 2004; Antal, Kincses, Nitsche, & Paulus, 2003a, 2003b; Antal, Nitsche, & Paulus, 2001; Kincses, Antal, Nitsche, Bartfai, & Paulus, 2004; Lang, Nitsche, Paulus, Rothwell, & Lemon, 2004; Liebetanz, Nitsche, Tergau, & Paulus, 2002; Nitsche, Grundey *et al.*, 2004; Nitsche, Jaussi *et al.*, 2004; Nitsche, Liebetanz *et al.*, 2003, Nitsche *et al.*, 2008). Entretanto, diversos critérios sobre a utilização de corrente contínua aplicada sobre o escalpe devem ser investigados e utilizados para garantir a segurança da aplicação.

Segundo Boggio (2006), alguns elementos e parâmetros relativos à ETCC devem ser levados em consideração:

- a) Intensidade de corrente aplicada: i (mA);
- b) Duração da sessão de estimulação: t (seg);
- c) Tamanho do eletrodo: A (cm²);
- d) Densidade da corrente: i/A (mA/cm²);
- e) Carga total aplicada: $(i/A)*t$

Além disso, a possibilidade de esta técnica causar lesão cerebral pela formação de produtos tóxicos causados pela interação dos eletrodos com o córtex cerebral não existe (Nitsche *et al.*, 2003), pois os eletrodos estão em contato direto apenas com a pele e não com o córtex cerebral. Esse risco existiria para a pele, entretanto esponjas com solução salina usadas no presente estudo previnem o risco de lesão dermatológica.

Com a finalidade de fornecer mais dados sobre a segurança da ETCC, Nitsche *et al.* (2004) realizaram exames de imagem por ressonância magnética antes e após 30 e 60

minutos da estimulação cerebral aplicada em córtex motor ou pré-frontal. Através das imagens nenhuma alteração patológica foi detectada, concluindo que a ETCC não induziu edema cerebral, alterações da barreira hematoencefálica ou do tecido cerebral. Em estudo anterior (Nitsche *et al.*, 2003), os autores não observaram variação na concentração de enolase. Em função de essa proteína ser considerada como um marcador biológico de morte neuronal, a não alteração deste indicador fornece mais elementos sobre a segurança da técnica.

Em estudo recente (Accornero *et al.*, 2006) aplicações de ETCC foram monitoradas durante e após 20 minutos do término da estimulação em relação ao batimento cardíaco, pressão arterial e temperatura. Os autores não observaram nenhuma alteração nesses índices durante e após a ETCC sinalizando que a ETCC não induziu nenhum efeito relacionado à ativação do tronco cerebral.

Em estudo realizado por Iyer *et al.* (2005), para avaliar a segurança e os efeitos cognitivos da ETCC em indivíduos saudáveis, os autores observaram que os participantes da pesquisa além de toleraram bem a exposição à estimulação, melhoraram de forma significativa o desempenho em teste de fluência verbal. Por este estudo pôde-se concluir que a exposição limitada e controlada à ETCC é segura e pode melhorar seletivamente a fluência verbal em indivíduos saudáveis. Os achados qualificam a ETCC como possível tratamento para pacientes com lesões corticais focais ou degenerações específicas.

De acordo com Nitsche *et al.* (2003), se todas as precauções de segurança forem tomadas, não há razão para suspeitarmos que ETCC seja nociva a seres humanos.

Por fim, baseamos este trabalho nos parâmetros e critérios de segurança definidos por Nitsche *et al.* (2008) em artigo de revisão sobre o estado da arte da ETCC.

3.3.2 Aspectos éticos

Conduzimos este estudo de acordo com os requerimentos do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Presbiteriana Mackenzie e também nas recomendações estabelecidas na Declaração de Helsinki (1964), conforme emenda em Tóquio (1975), Veneza (1983) e Hong-Kong (1989).

Informamos a todos os participantes os objetivos e métodos do experimento e que todas as informações fornecidas seriam estritamente sigilosas. Cada participante forneceu consentimento por escrito (termo de consentimento em anexo).

Para a análise dos dados foi utilizado o pacote estatístico Statistica 8.0.

O teste RGDT fornece medidas relativas ao reconhecimento de padrões acústicos e os resultados deste teste são referentes ao menor intervalo de tempo de detecção desses padrões. O teste é realizado com diferentes faixas de frequência (500Hz, 1000Hz, 2000Hz, 4000Hz, e *Clicks*) e neste estudo foi aplicado antes e durante (Momento do Teste – dois níveis: pré e durante) em todos os tipos de ETCC (ETCC: anódica, catódica e placebo – 3 níveis)

Para cada faixa de frequência, realizamos Análise de Variância (ANOVA) para medidas repetidas considerando como variável dependente o desempenho dos participantes no teste RGDT e como fatores o Momento (pré e durante), tipo de ETCC (anódica, catódica e placebo) e gênero (masculino e feminino), assim como as interações Momento*ETCC, Momento*Gênero, Gênero*ETCC e Momento*Gênero*ETCC. Para os casos onde fossem localizados efeitos significativos, análise *post hoc* com teste Fischer LSD foi conduzida. Para todos os testes, foi estabelecido um erro $\alpha=5\%$.

4.1 HIPÓTESES

Para averiguar o comportamento dos grupos considerando as condições estudadas, as seguintes hipóteses foram testadas:

- H₀ (hipótese nula): não há diferenças no desempenho em teste de processamento auditivo temporal de voluntários saudáveis em função do tipo de ETCC aplicado em córtex auditivo primário.

- H1 (hipótese alternativa): há diferenças no desempenho em teste de processamento auditivo temporal de voluntários saudáveis em função do tipo de ETCC aplicado em córtex auditivo primário.

4.2 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Dos onze sujeitos testados, seis eram do gênero feminino e cinco do gênero masculino. Todos eram estudantes, com idades entre vinte e vinte e três anos (média= 21,36, DP= 1,03). Dois sujeitos do sexo masculino eram canhotos. Todos os onze participantes tinham como língua materna o Português e nenhum deles tocava algum tipo de instrumento musical, bem como não faziam uso de substâncias psicoativas ou bebida alcoólica. Apenas um sujeito do sexo feminino era tabagista e três (duas mulheres e um homem) faziam uso de medicamentos (anti-alérgicos).

4.3 DESEMPENHO EM RGDT

A seguir apresentamos os resultados e a análise estatística referente aos dados obtidos no teste RGDT. Os dados encontram-se descritos pela média e erro padrão (média±EP) e são apresentados em função da faixa de frequência.

4.3.1 **500Hz**

Os valores obtidos para o teste RGDT na frequência de 500 Hz foram analisados por ANOVA para medidas repetidas como descrito anteriormente. A Tabela 1 apresenta os valores de F e *p*.

Tabela 1- ANOVA de medidas repetidas para o teste RGDT - 500 Hz

	F	<i>p</i>
Gênero	6,98	0,01
ETCC	0,31	0,74
Gênero*ETCC	1,02	0,37
Momento	1,58	0,22
Momento *Sexo	0,03	0,88
Momento *ETCC	0,30	0,75
Momento *Gênero*ETCC	0,61	0,55

Podemos observar pela Tabela 1 que na frequência de 500Hz encontramos efeito significativo ($F= 6,98$; $p= 0,01$) para o fator Gênero, indicando diferenças entre homens e mulheres. O desempenho para as mulheres foi de $8,80 \pm 1,05$ e para os homens de $4,70 \pm 1,15$ como pode ser observado na Tabela 2 e na Figura 4. Tal resultado demonstra que os homens obtiveram melhor desempenho no RGDT em 500Hz, mas sem efeito significativo..

Já para os fatores Momento, ETCC e interações Momento*Gênero, Momento*ETCC, e Momento*Gênero*ETCC não foram encontrados efeitos significativos conforme pode ser observado na Tabela 1.

Tabela 2- Médias RGDT 500Hz $F(1, 27)=6,98$, $p=,01$

Gênero	RGDT (média+EP)	IC -95,00%	IC +95,00%
Feminino	8,80 \pm 1,05	6,66	10,95
Masculino	4,70 \pm 1,15	2,35	7,05

IC indica o intervalo de confiança

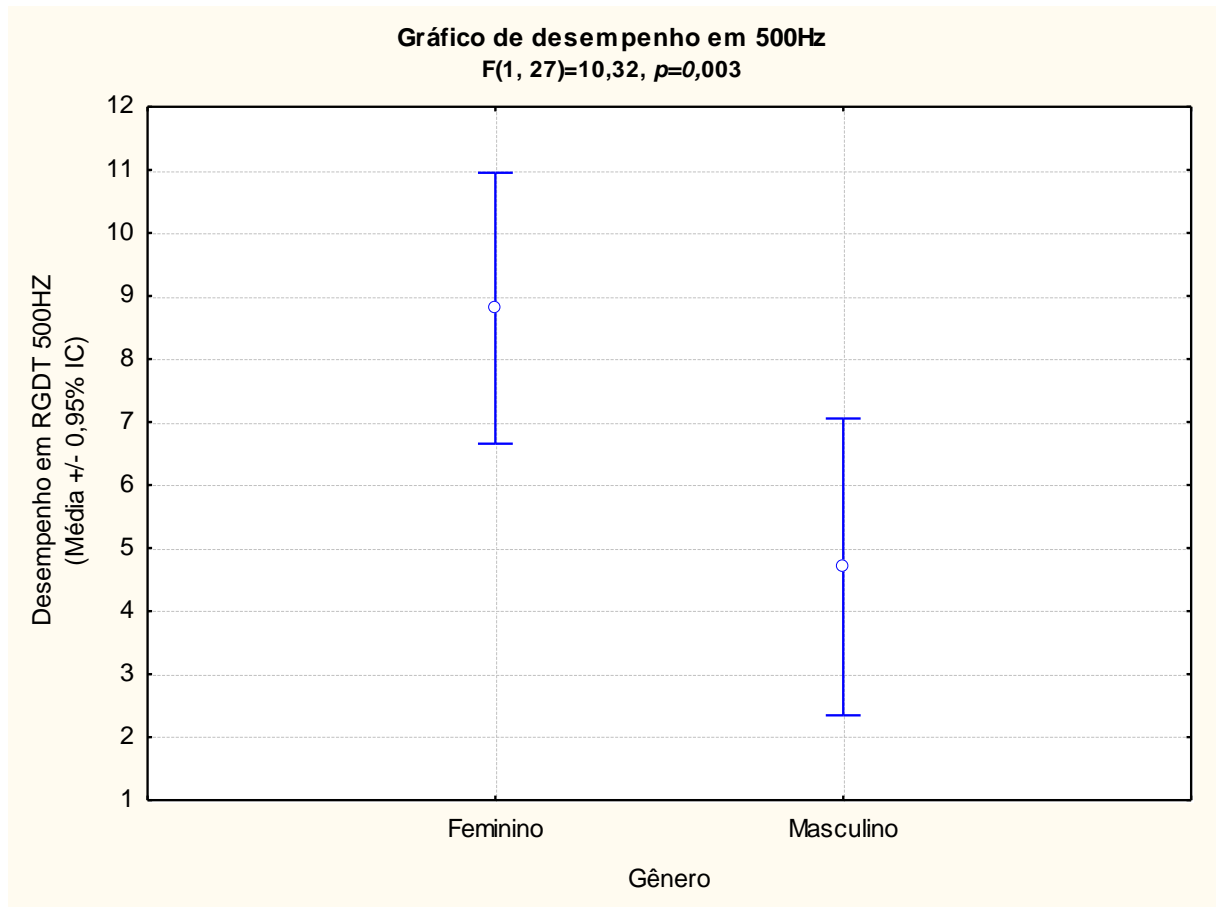


Figura 4 - Desempenho entre gêneros em 500Hz

A Figura 5 apresenta o desempenho dos voluntários em RGDT considerando os fatores Momento e ETCC.

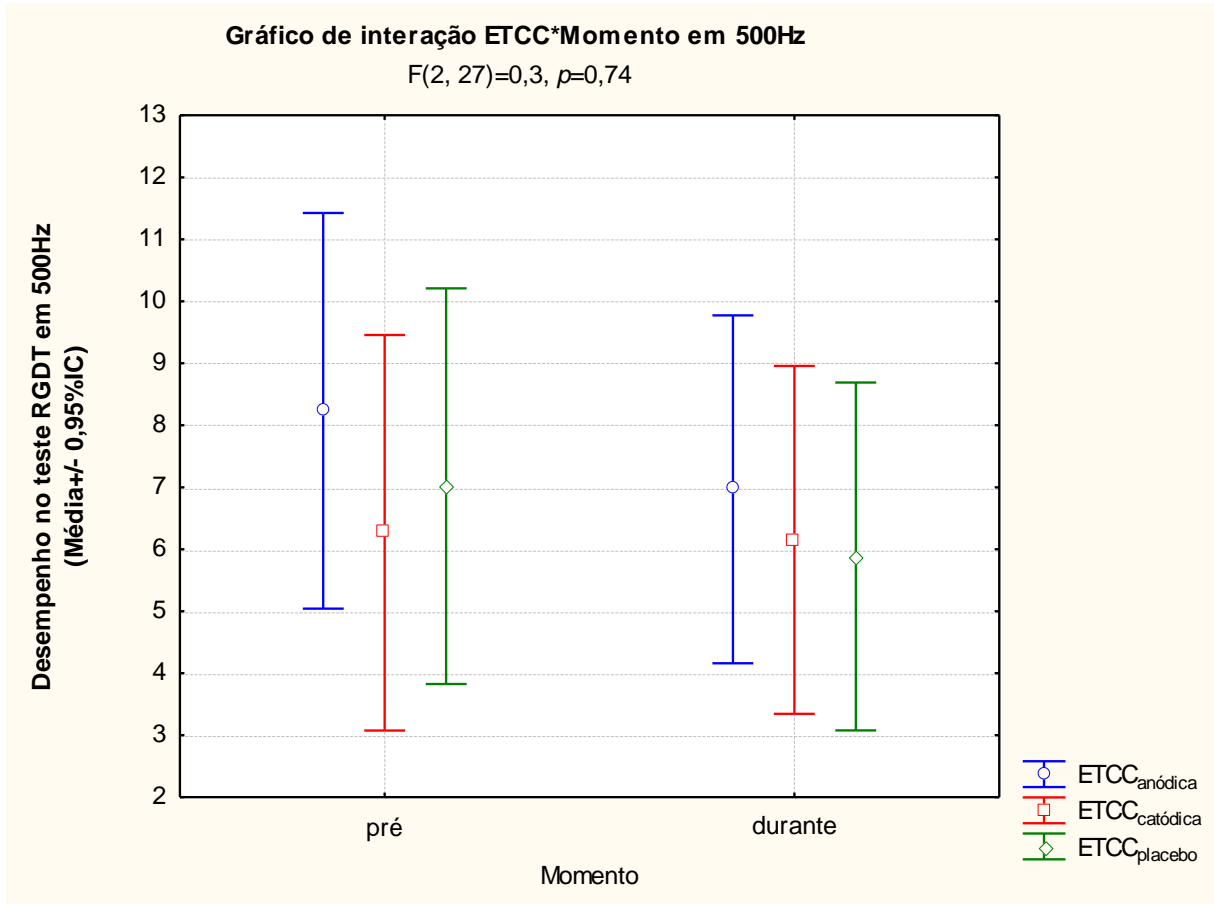


Figura 5 – Interação ETCC*Momento em 500Hz

4.3.2 1000 Hz

Os valores obtidos para o teste RGDT na frequência de 1000 Hz foram analisados por ANOVA para medidas repetidas como descrito anteriormente. A Tabela 3 apresenta os valores de F e p .

Tabela 3 - ANOVA de medidas repetidas para o teste RGDT - 1000 Hz

	F	p
Gênero	1,59	0,22
ETCC	1,35	0,28
Gênero*ETCC	0,47	0,63
Momento	0,38	0,54
Momento *Gênero	0,02	0,88
Momento *ETCC	0,94	0,40
Momento *Gênero*ETCC	1,65	0,21

Podemos observar pela Tabela 3 que na frequência de 1000Hz, não encontramos efeitos significativos para os fatores Momento, ETCC, Gênero e interações Momento*Gênero, Momento*ETCC, e Momento*Gênero*ETCC. O desempenho para as mulheres foi de $5,83 \pm 0,68$ e para os homens de $4,57 \pm 0,74$ como pode ser observado na Tabela 4 e na Figura 6.

Tabela 4 - Médias RGDT 1000Hz $F(1, 27)=1,59, p=0,22$

Gênero	RGDT		IC	
	(Média+EP)		-95,00%	+95,00%
Feminino	5,83	0,68	4,44	7,22
Masculino	4,57	0,74	3,04	6,09

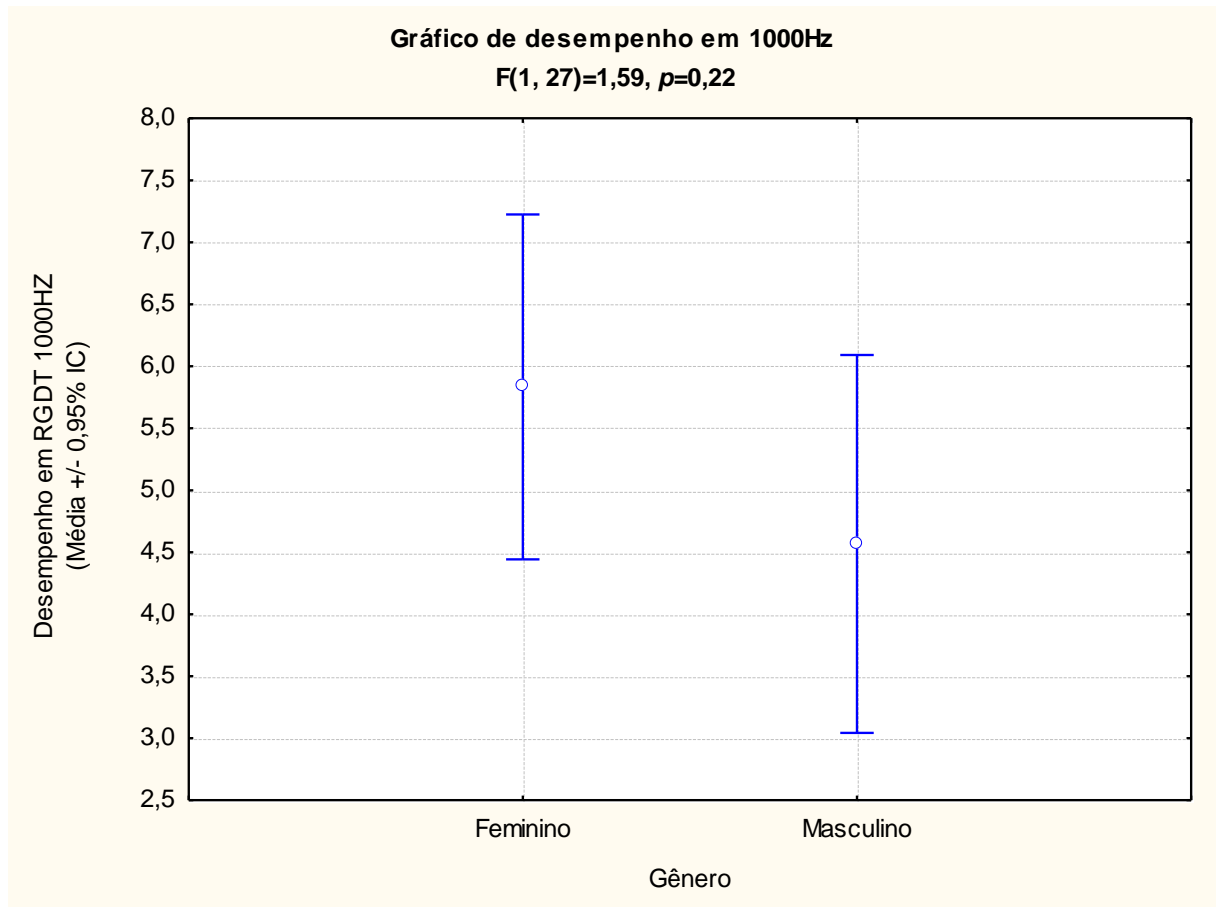


Figura 6- Desempenho entre gêneros em 1000Hz.

A Figura 7 apresenta o desempenho dos voluntários em RGDT considerando os fatores Momento e ETCC.

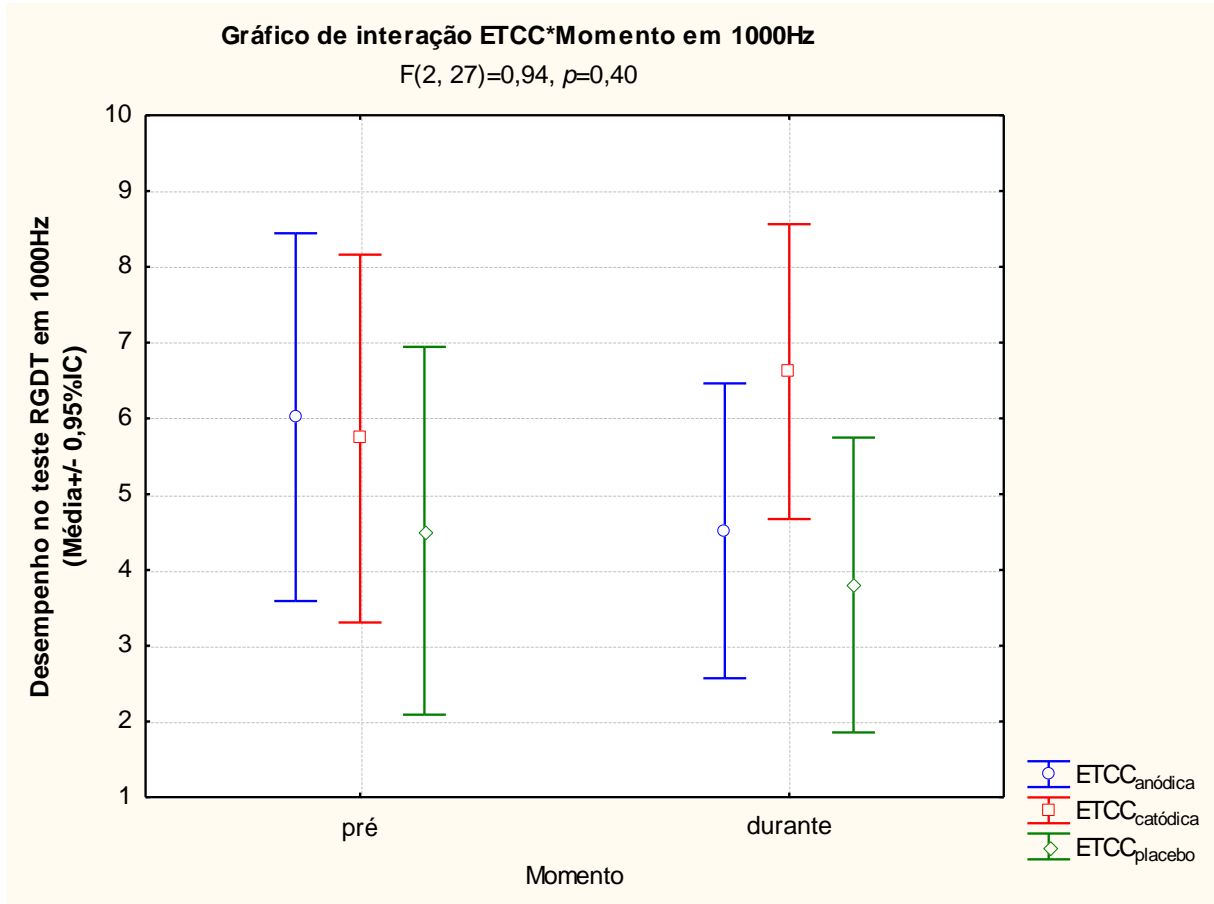


Figura 7- Interação ETCC*Momento em 1000Hz.

4.3.3 2000Hz

Os valores obtidos para o teste RGDT na frequência de 2000Hz foram analisados por ANOVA para medidas repetidas como descrito anteriormente. A Tabela 5 apresenta os valores de F e p .

Tabela 5 - ANOVA de medidas repetidas para o teste RGDT - 2000Hz

	F	p
Gênero	2,21	0,15
ETCC	0,66	0,52
Gênero*ETCC	0,69	0,51
Momento	0,50	0,49
Momento *Gênero	2,10	0,16
Momento *ETCC	2,68	0,09
Momento *Gênero*ETCC	0,11	0,89

Podemos observar pela Tabela 5 que na frequência de 2000Hz não encontramos efeitos significativos para os fatores Momento, ETCC, Gênero e interações Momento*Gênero, Momento*ETCC, e Momento*Gênero*ETCC. O desempenho para as mulheres foi de $6,18 \pm 0,88$ e para os homens de $4,23 \pm 0,97$ como pode ser observado na Tabela 6 e na Figura 8.

Tabela 6 - Médias RGDT 2000Hz $F(1, 27)=2,21, p=,15$

Gênero	RGDT		IC	
	(Média+EP)		-95,00%	+95,00%
Feminino	6,18	0,88	4,37	7,99
Masculino	4,23	0,97	2,25	6,22

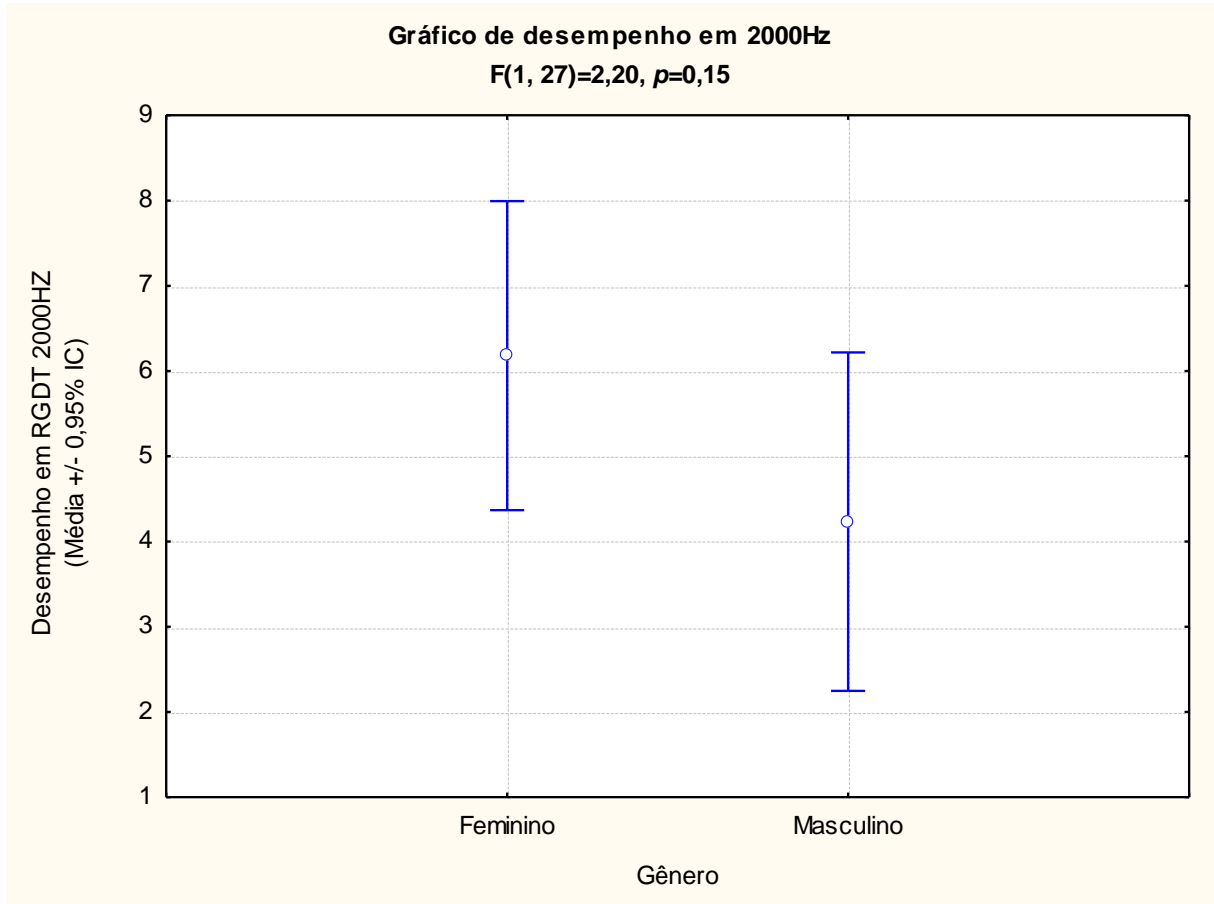


Figura 8 - Desempenho entre gêneros em 2000Hz

As respostas obtidas na frequência de 2000Hz não apresentaram significância estatística em nenhuma das condições de testagem. Entretanto, pode-se observar tendência em direção a um efeito significativo para a interação Momento*ETCC ($F= 2,68; p=0,09$). A Figura 9 apresenta o desempenho dos voluntários em RGDT considerando os fatores Momento e ETCC.

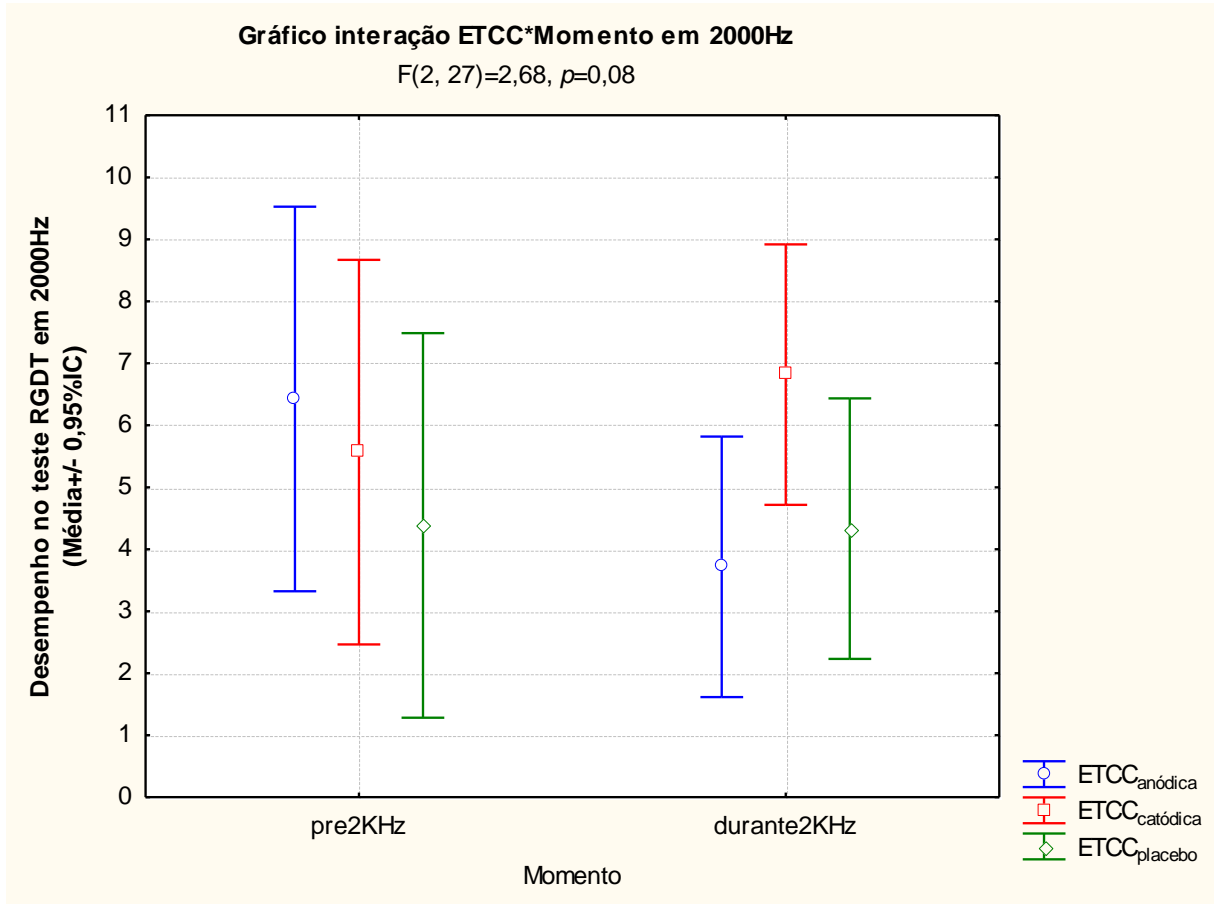


Figura 9- Interação ETCC*Momento em 2000Hz

4.3.4 4000Hz

Os valores obtidos para o teste RGDT na frequência de 4000 Hz foram analisados por ANOVA para medidas repetidas como descrito anteriormente. A Tabela 7 apresenta os valores de F e p .

Tabela 7 – ANOVA de medidas repetidas para o teste RGDT-4000 Hz

	F	p
Gênero	11,00	0,002
ETCC	0,001	1,00
Gênero*ETCC	0,93	0,41
Momento	0,70	0,41
Momento *Gênero	0,0001	0,99
Momento *ETCC	4,98	0,01
Momento *Gênero*ETCC	0,58	0,57

Podemos observar pela Tabela 7 que na frequência de 4000Hz, encontramos efeito significativo ($F= 11,00$; $p= 0,002$) para o fator Gênero, indicando diferenças entre homens e mulheres. O desempenho para as mulheres foi de $7,77 \pm 0,78$ e para os homens de $3,93 \pm 0,85$ como pode ser observado na Tabela 8 e na Figura 10. Tal resultado demonstra que os homens obtiveram melhor desempenho comparados com as mulheres no RGDT em 4000Hz.

Tabela 8 - Médias RGDT 4000Hz $F(1, 27)=11,00$, $p=,002$

Gênero	RGDT		IC	
	(Média+EP)		-95,00%	+95,00%
Feminino	7,77	0,78	6,17	9,37
Masculino	3,93	0,85	2,18	5,69

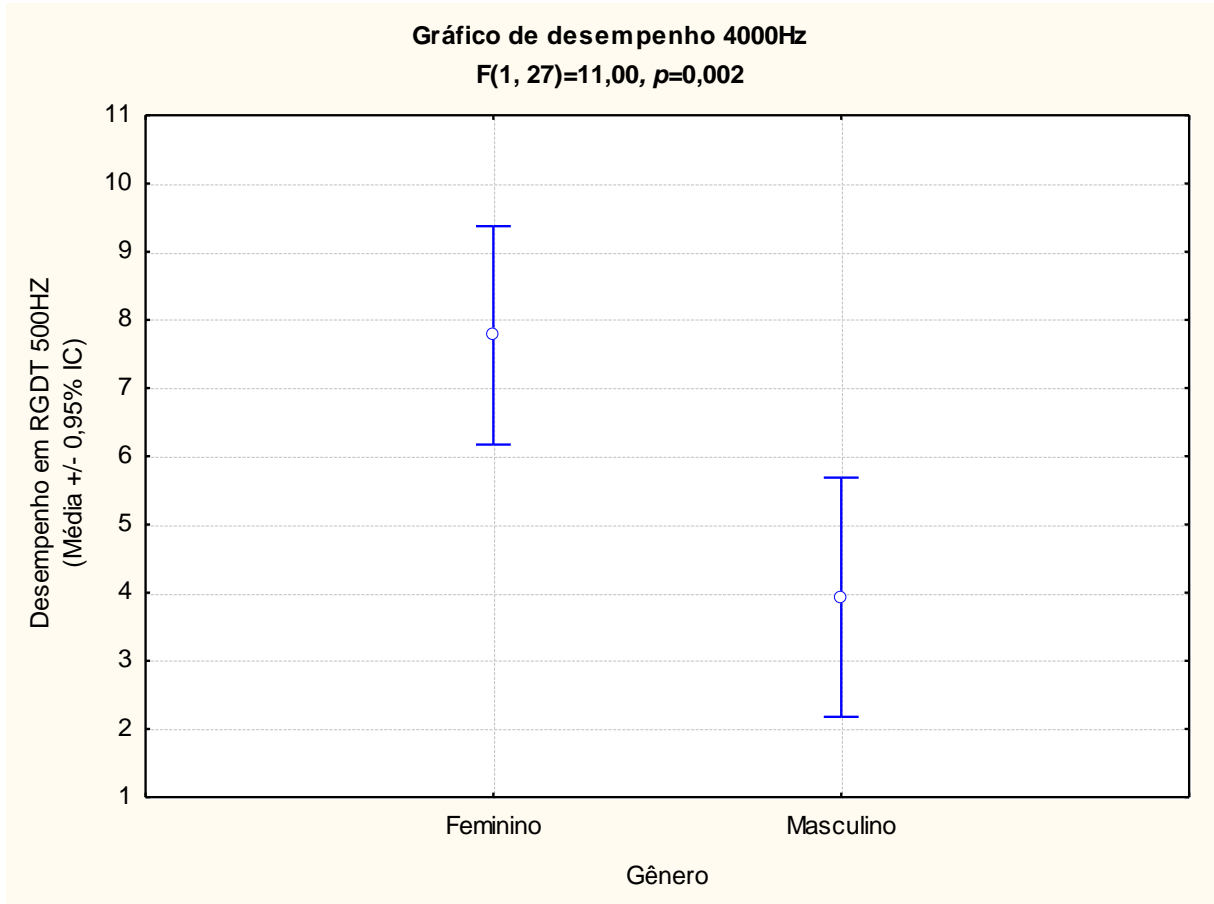


Figura 10 - Desempenho entre gêneros em 4000Hz

Além disso, podemos observar pela Tabela 7 que existiu efeito significativo para a interação Momento*ETCC ($F=4,98; p=0,01$). Com isso, foi realizado teste *post hoc* com o teste de Fischer LSD. Pela Tabela 9, encontramos efeito significativo entre os momentos Pré e Durante para a ETCC_{anódica} ($p= 0,04$) e ETCC_{catódica} ($p= 0,04$). Na condição placebo não observamos efeito significativo entre os momentos ($p=0,15$). A Figura 11 e a Tabela 10 apresentam o desempenho dos participantes no teste RGDT com frequência de 4000 Hz considerando os fatores Momento e ETCC.

Tabela 9 - Teste *post hoc* com Fischer LSD para 4000Hz MOMENTO*ETCC

		Anódica Bil.		Catódica Bil.		Placebo	
		Pré	Durante	Pré	Durante	Pré	Durante
Anódica Bil.	Pré						
	Durante	0,04					
Catódica Bil.	Pré	0,25	1,00				
	Durante	0,99	0,25	0,04			
Placebo	Pré	0,90	0,20	0,30	0,87		
	Durante	0,25	0,82	0,78	0,35	0,15	

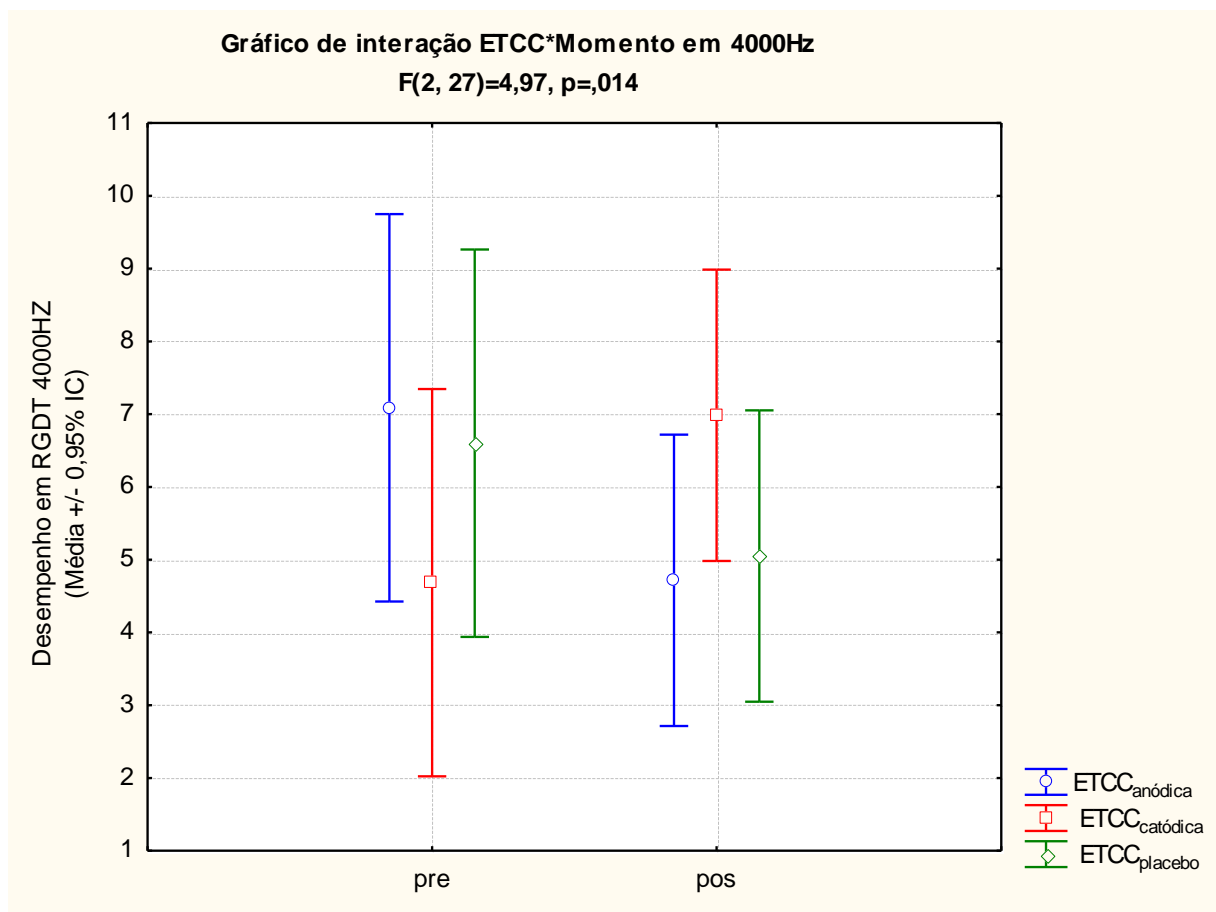


Figura 11 - Interação entre ETCC*Momento em 4000Hz

Tabela 10 - Médias RGDT 4000Hz MOMENTO*ETCC $F(2, 27)=4,97, p=0,014$

ETCC	MOMENTO	Média	\pm Erro Padrão	IC -95,00%	IC +95,00%
Anódica	Pré	7,09	$\pm 1,30$	4,42	9,75
	Durante	4,72	$\pm 0,98$	2,71	6,72
Catódica	Pré	4,68	$\pm 1,30$	2,02	7,34
	Durante	6,98	$\pm 0,98$	4,98	8,99
Placebo	Pré	6,60	$\pm 1,30$	3,94	9,26
	Durante	5,05	$\pm 0,98$	3,05	7,05

A ETCC_{anódica} representou uma melhora significativa, em média, de 66% em relação à pré-testagem e a ETCC_{catódica} representou uma piora, em média, de 49% em relação à pré-testagem. Na condição Placebo observamos diferença não significativa de 34,5% entre os momentos pré e durante testagem.

4.3.5 Médias das Frequências

Os valores obtidos para o teste RGDT nas Médias de Frequências foram analisados por ANOVA para medidas repetidas como descrito anteriormente. A Tabela 11 apresenta os valores de F e p.

Tabela 11– ANOVA de medidas repetidas para o teste RGDT - Médias das Frequências

	F	p
Gênero	6,52	0,01
ETCC	0,26	0,77
Gênero*ETCC	0,95	0,40
Momento	1,39	0,25
Momento *Gênero	0,17	0,69
Momento *ETCC	3,25	0,05
Momento *Gênero*ETCC	0,64	0,53

As respostas obtidas nas médias das frequências indicam que houve efeito significativo na interação entre gêneros ($F= 6,52$; $p= 0,01$) como pode ser observado na Tabela 11. O desempenho para as mulheres foi de $7,15 \pm 0,74$ e para os homens de $4,36 \pm 0,81$ como pode ser observado na Tabela 12 e na Figura 12. Tal resultado demonstra que os homens obtiveram melhor desempenho no RGDT nas Médias das Frequências quando comparados às mulheres.

Tabela 12 – Desempenho no RGDT (média das frequências) em função do Gênero

Gênero	RGDT		IC	
	(Média+EP)		-95,00%	+95,00%
Feminino	7,15	0,74	5,64	8,66
Masculino	4,36	0,81	2,70	6,01

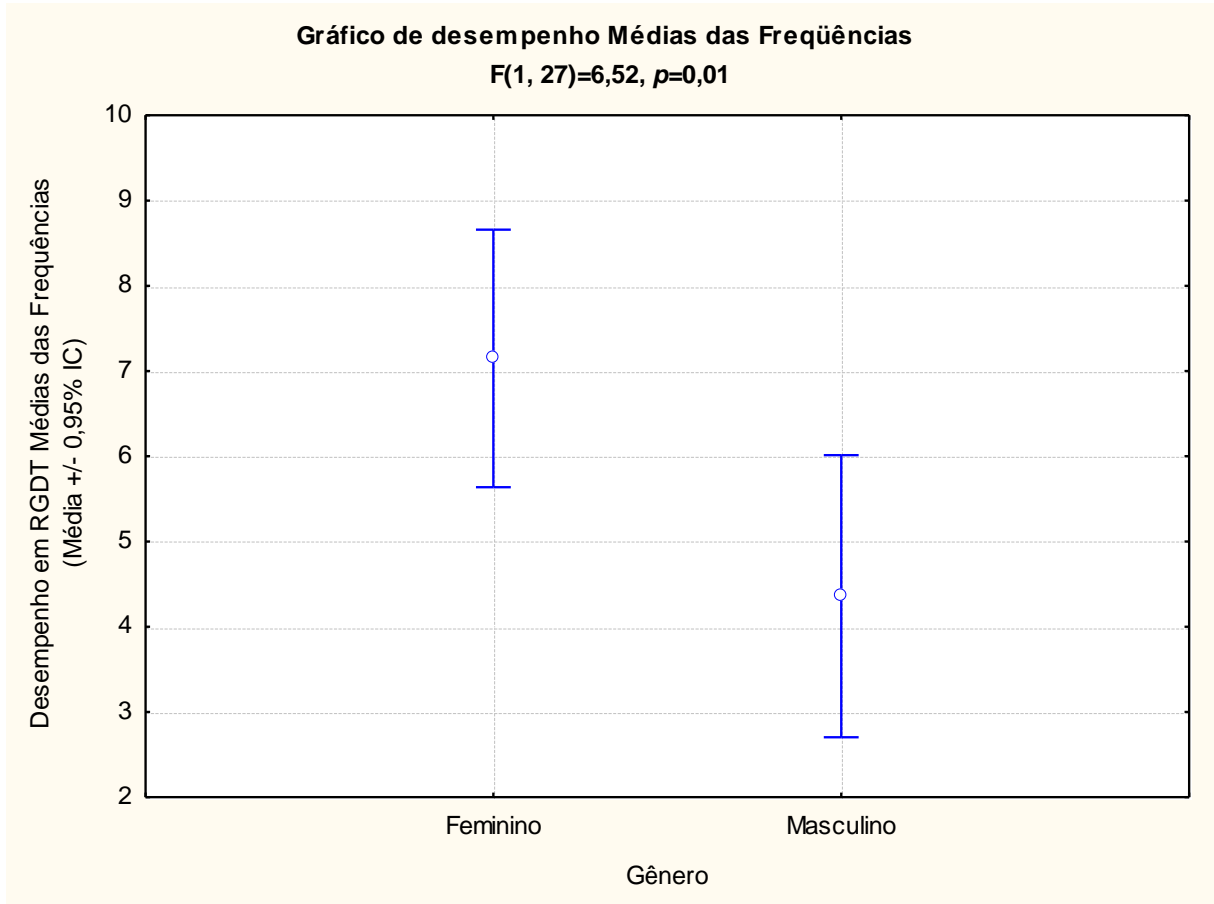


Figura 12 - Desempenho entre gêneros em Médias das Frequências

Além disso, podemos observar pela Tabela 11 que existiu efeito significativo para a interação Momento*ETCC ($F= 3,25; p= 0,05$). Com isso, foi realizado teste *post hoc* com o teste de Fischer LSD. Pela Tabela 13, encontramos efeito significativo entre os momentos Pré e Durante para a ETCC_{anódica} ($p= 0,04$). Nas condições ETCC_{catódica} e placebo não observamos efeito significativo entre os momentos ($p=0,22$ e $0,31$, respectivamente). A Figura 13 e a Tabela 14 apresentam o desempenho dos participantes no teste RGDT para a média das frequências considerando os fatores Momento e ETCC.

Tabela 13- Teste *post hoc* com Fischer LSD para MOMENTO*ETCC em Médias das Frequências.

		Anódica Bil.		Catódica Bil.		Placebo	
		Pré	Durante	Pré	Durante	Pré	Durante
Anódica Bil.	Pré						
	Durante	0,04					
Catódica Bil.	Pré	0,50	0,70				
	Durante	0,87	0,39	0,22			
Placebo	Pré	0,56	0,60	0,91	0,56		
	Durante	0,18	0,95	0,64	0,36	0,31	

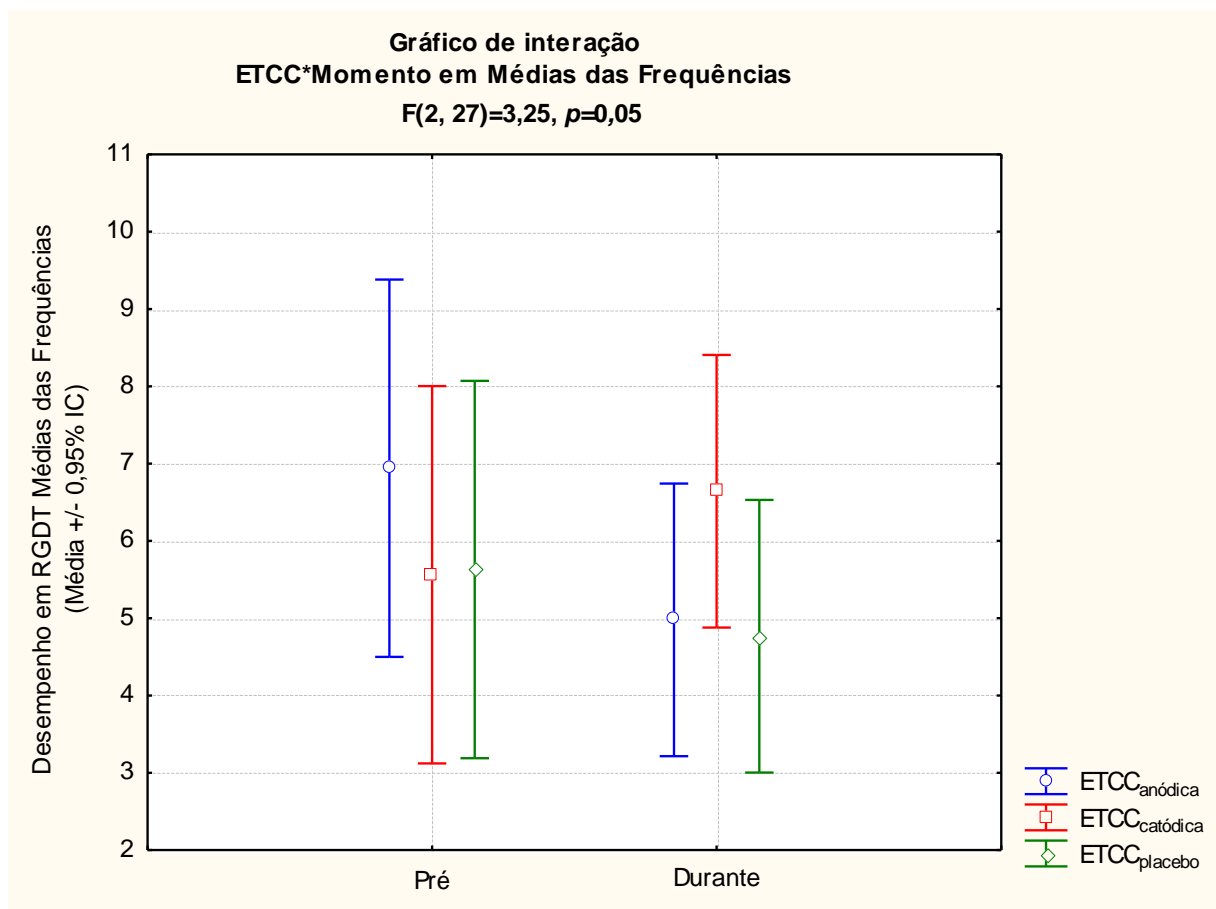


Figura 13 - Interação entre ETCC e Médias das Frequências

Tabela 14 - Médias MOMENTO*ETCC $F(2, 27)=3,25, p=0,05$

ETCC	MOMENTO	Média	\pm Erro Padrão	IC -95,00%	IC +95,00%
Anódica	Pré	6,94	$\pm 1,19$	4,50	9,38
	Durante	4,98	$\pm 0,86$	3,22	6,74
Catódica	Pré	5,56	$\pm 1,19$	3,12	8,00
	Durante	6,64	$\pm 0,86$	4,88	8,41
Placebo	Pré	5,63	$\pm 1,19$	3,19	8,07
	Durante	4,77	$\pm 0,86$	3,00	6,53

A ETCC_{anódica} resultou em melhora significativa, em média, de 71% em relação à pré-testagem; já a ETCC_{catódica} e a ETCC placebo resultaram em variação não significativa em relação a pré-testagem de -19% e 15%, respectivamente.

4.3.6 *Clicks*

Os valores obtidos para o teste RGDT nos *Clicks* foram analisados por ANOVA para medidas repetidas como descrito anteriormente. A Tabela 15 apresenta os valores de F e *p*.

Tabela 15 - Análise de variância de medidas repetidas *CLICKS*

	F	<i>p</i>
Gênero	10,31	0,003
ETCC	1,24	0,30
Gênero*ETCC	0,38	0,69
Momento	0,0007	0,98
Momento *Gênero	4,7	0,039
Momento *ETCC	5,62	0,009
Momento *Gênero*ETCC	0,51	0,61

Encontramos efeitos significativos para os fatores Gênero ($F=10,31; p=0,003$), Momento*Gênero ($F=4,7, p=0,039$) e Momento*ETCC ($F=5,62, p=0,009$) como pode ser observado na Tabela 15.

O efeito significativo ($F=10,31; p= 0,003$) para o fator Gênero indica diferenças entre homens e mulheres. O desempenho para as mulheres foi de $6,19 \pm 0,42$ e para os homens de $4,20 \pm 0,46$ como pode ser observado na Tabela 16 e na Figura 14. Tal resultado demonstra que os homens obtiveram melhor desempenho no RGDT nos *Clicks*.

Tabela 16 - Médias RGDT *Clicks* $F(1,27)=10,31, p=0,003$

Gênero	RGDT		IC	
	(Média+EP)		-95,00%	+95,00%
Feminino	6,19	0,42	5,33	7,04
Masculino	4,20	0,46	3,26	5,14

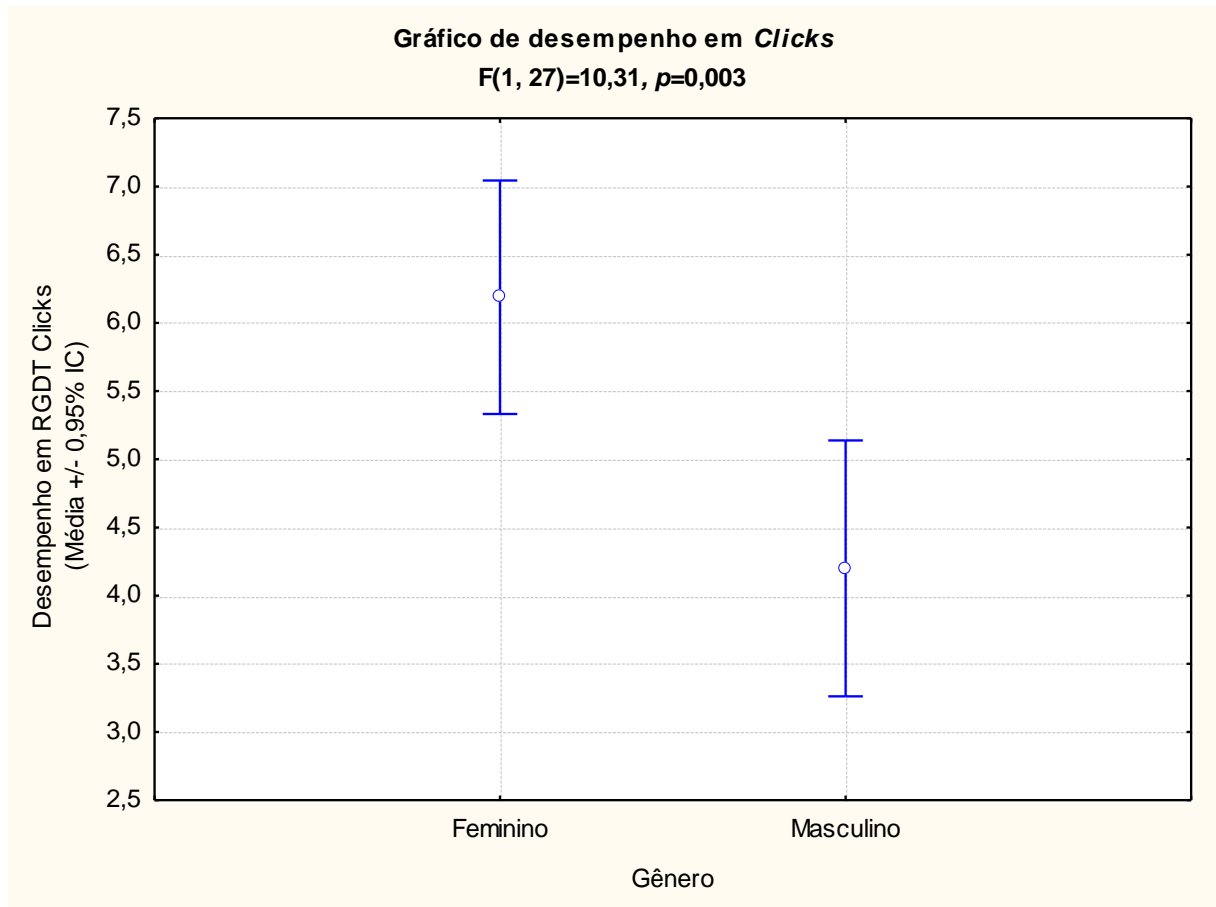


Figura 14- Desempenho entre gêneros em Clicks.

Já com relação ao efeito significativo na interação Momento*Gênero, foi realizado teste *post hoc* com teste Fischer LSD; pela Tabela 17 podemos verificar diferenças significativas durante a ETCC entre homens e mulheres ($p= 0,002$) e diferenças significativas para os homens entre os momentos Durante e Pré ($p= 0,01$). A Figura 15 apresenta gráfico com o desempenho no RGDT considerando os fatores Momento e Gênero.

Tabela 17- Teste *post hoc* com Fischer LSD para Clicks MOMENTO*Gênero

		Feminino		Masculino	
		Pré	Durante	Pré	Durante
Feminino	Pré				
	Durante	0,11			
Masculino	Pré	0,24	0,01		
	Durante	0,01	0,002	0,16	

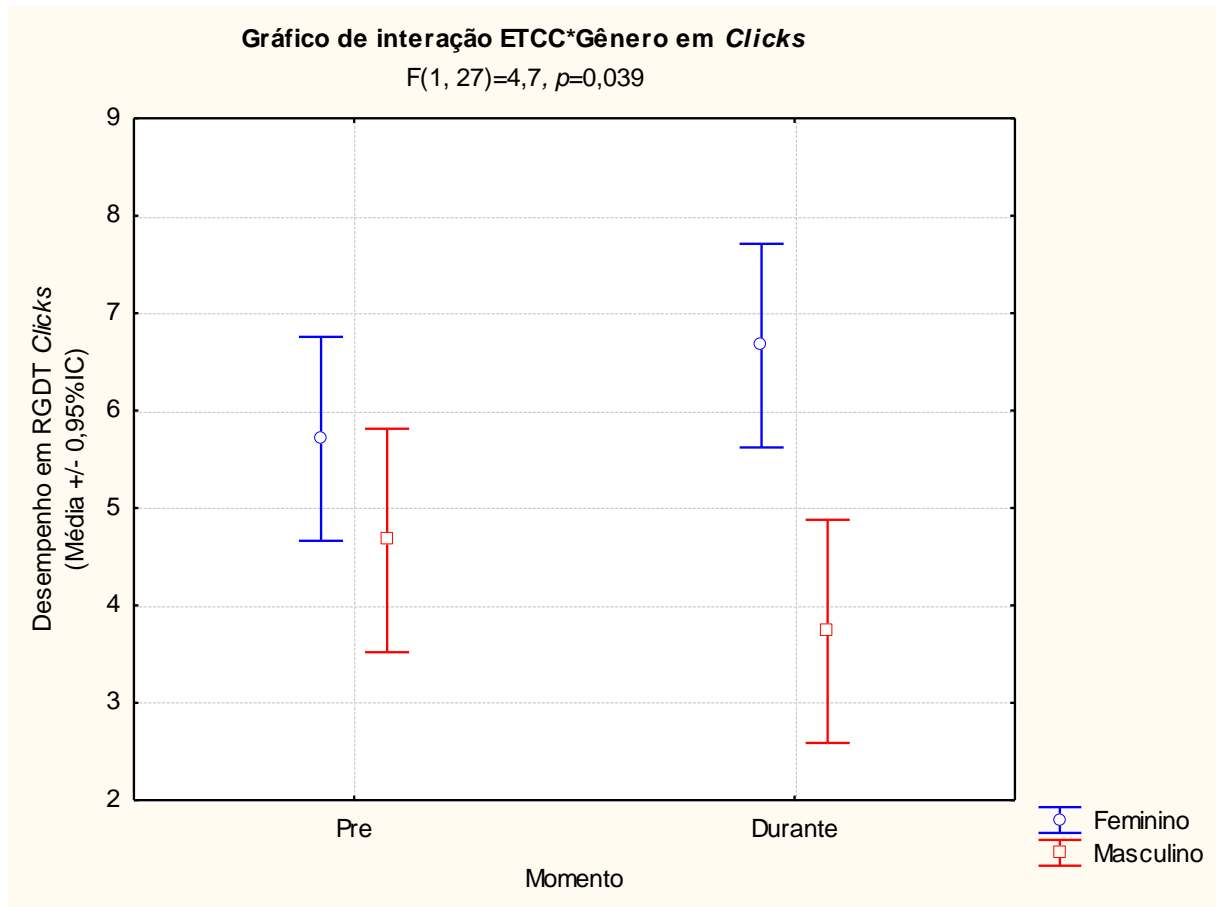


Figura 15- Interação ETCC*Gênero em Clicks

Por fim, com relação ao efeito significativo observado para a interação Momento*ETCC, análise *post hoc* com teste Fischer LSD revelou efeitos significativos entre os momentos pré e durante da ETCC_{anódica} que, como pode ser observado pela Tabela 18 e pela Figura 15 corresponde a uma melhor capacidade de discriminação no teste RGDT durante a estimulação; i.e. os participantes tem melhor desempenho quando recebem esse tipo de estimulação ($p= 0,01$). Além disso, foi observada diferença significativa durante o período de estimulação entre os grupos ETCC_{anódica} e ETCC_{catódica}; pela Tabela 17 e pela Figura 16, pode-se observar que a ETCC_{anódica} resultou em aumento no desempenho quando comparada a ETCC_{catódica} ($p= 0,006$). Por fim, análise *post hoc* revelou diferença significativa entre o desempenho do grupo Placebo antes da estimulação quando comparado ao grupo de

ETCC_{catódica} durante a estimulação; a Tabela 19 e a Figura 16 mostram que a ETCC_{catódica} resultou em uma redução no desempenho dos participantes em comparação ao grupo Placebo antes da estimulação. Dessa forma, verifica-se que a ETCC_{catódica} resultou em efeito negativo tanto em comparação com o grupo Placebo quanto em comparação com o grupo ETCC_{anódica}.

Tabela 18 - Teste *post hoc* com Fischer LSD para *Clicks* MOMENTO*ETCC

		Anódica Bil.		Catódica Bil.		Placebo	
		Pré	Durante	Pré	Durante	Pré	Durante
Anódica Bil.	Pré						
	Durante	0,01					
Catódica Bil.	Pré	0,57	0,12				
	Durante	0,48	0,006	0,13			
Placebo	Pré	0,13	0,56	0,33	0,03		
	Durante	0,71	0,08	0,84	0,28	0,16	

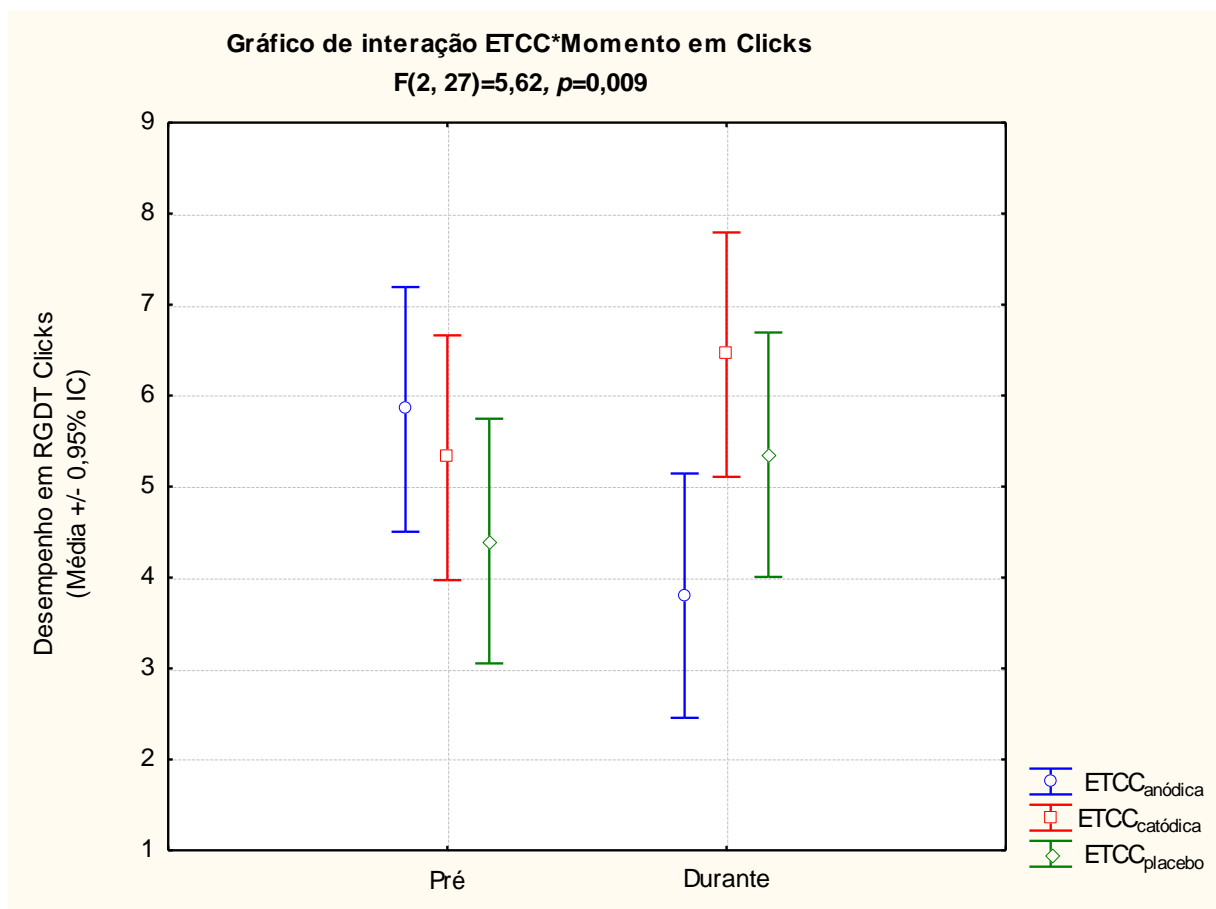


Figura 16- Interação ETCC*Momento em *Clicks*

Tabela 19 - Médias *Clicks* MOMENTO*ETCC $F(2, 27)=5,62, p=0,009$

ETCC	MOMENTO	Média	\pm Erro Padrão	IC -95,00%	IC +95,00%
Anódica	Pré	5,85	$\pm 0,66$	4,50	7,19
	Durante	3,80	$\pm 0,65$	2,46	5,14
Catódica	Pré	5,32	$\pm 0,66$	3,97	6,66
	Durante	6,45	$\pm 0,65$	5,11	7,79
Placebo	Pré	4,40	$\pm 0,66$	3,06	5,74
	Durante	5,35	$\pm 0,65$	4,01	6,69

A ETCC_{anódica} representou uma melhora significativa, em média, de 64% em relação à pré-testagem; já a ETCC_{catódica} e a ETCC_{placebo} resultaram em variações não significativas com relação a pré-testagem de -21% e 21%, respectivamente.

O principal achado desse estudo foi verificar que a ETCC em córtex temporal foi eficaz na modulação cortical por meio da realização de um teste de processamento auditivo central. Mais especificamente, observou-se um efeito significativo para as frequências de 4000Hz, Médias de Frequências e *Clicks*, com aumento do desempenho em condição de estimulação anódica e redução em estimulação catódica.

Nossa pesquisa pôde demonstrar, através dos resultados obtidos na análise dos dados, a possibilidade de modulação cortical em área de córtex auditivo primário, por meio da aplicação da ETCC, considerando o momento da testagem (pré e durante a estimulação) e as condições de ETCC – anódica bilateral e catódica bilateral – comparadas à condição placebo.

Os efeitos observados em nosso estudo podem ser entendidos se considerarmos estudos prévios nos quais a ETCC foi aplicada em áreas corticais primárias. As pesquisas realizadas em área cortical motora e visual revelaram a possibilidade de modulação cortical por meio de técnicas não invasivas, como a ETCC (Nitsche e Paulus, 2000; Nitsche et. al, 2003; Nitsche et. al.,2004; Antal et.al, 2001; Antal et.al., 2003a, 2003b;Antal et.al., 2006; Antal et.al.,2004). Estes estudos demonstraram que, dependendo da polaridade, da intensidade de corrente e do tempo de aplicação da ETCC, foi possível modular a atividade neuronal facilitando ou inibindo o processamento de informação relacionado às estruturas corticais estimuladas. Em um desses estudos, Nitsche et al. (2000) mostraram que a estimulação anódica do córtex motor primário resultou em aumento do padrão de excitabilidade cortical e, por outro lado, estimulação catódica resultou em redução do padrão basal de excitabilidade cortical. Achados similares foram obtidos por Antal et al (2006), entretanto com estimulação co córtex visual primário; os autores observaram que o potencial evocado visual pode ser modulável com estimulação e que os efeitos são dependentes da polaridade – anódica e catódica resultando em efeitos facilitatórios e inibitórios, respectivamente. Nossos achados de pesquisa alinham-se a estes estudos e estendem esses resultados para outras estruturas

primárias, uma vez que conseguimos modular a estrutura da área cortical auditiva primária (A1), melhorando ou piorando os resultados obtidos no teste RGDT, de acordo com o tipo de ETCC aplicada. A estimulação anódica provocou a melhora nos resultados e a estimulação catódica provocou uma redução no desempenho de forma semelhante ao observado nos estudos com aplicação de ETCC em M1 ou V1.

É interessante notar que o efeito encontrado em nosso estudo mostrando que ETCC anódica melhora o desempenho na tarefa e catódica, diminui, não foi observado para todas as faixas de frequência avaliadas. Para as frequências mais baixas (500 e 1000 Hz) não observamos efeitos significativos com relação à estimulação cerebral; já para 2000 Hz foi observado uma tendência em direção a um efeito significativo. Entretanto, o impacto da ETCC se deu para a faixa mais alta (4000 Hz), para o valor médio de todas as frequências e também para as situações de teste com Clicks. Tais achados são intrigantes e introduzem uma importante questão bastante debatida na área de modulação cerebral não-invasiva: qual é a extensão dos efeitos promovidos pela ETCC? Considerando a topografia do córtex auditivo primário, possíveis hipóteses para os efeitos observados podem ser levantadas.

Os estudos a respeito da tonotopia do córtex auditivo primário revelam algumas discrepâncias em relação à distribuição tonotópica das frequências no Girus de Heschl. Bellis (1996) considera que as frequências mais altas localizam-se na região anterior e as frequências mais baixas na região posterior do Girus. Bhatnagar (2004), Carpenter (1978) e Langers *et al.*(2007) relatam que os neurônios que respondem para as frequências mais baixas ficam dispostos na região ântero-lateral e as frequências mais agudas localizam-se na região pósteromedial do Girus. E ainda Engelen *et al.* (2001) discutem que A1 oferece distribuição tonotópica semelhante a Langers *et al.* (2007), Bhatnagar (2004) e Carpenter (1978), mas supõem a existência de um segundo córtex auditivo primário, com configuração em espelho a

A1. Esta região apresentaria neurônios responsáveis pelas frequências mais baixas na região medial e neurônios responsáveis pelas frequências mais altas na região póstero-lateral.

Nossos achados de pesquisa demonstraram que a ETCC foi mais efetiva na modulação dos disparos dos neurônios responsáveis pelas frequências mais altas. É interessante notar que o posicionamento dos eletrodos se deu em porção posterior do córtex temporal; além disso, trata-se de estimulação não-invasiva com impacto principal nas estruturas corticais abaixo ao local de posicionamento dos eletrodos (Wagner, 2006; Miranda, 2006). Dessa forma, o efeito principal observado em faixas mais altas de frequência pode ser entendido como resultado da estimulação das regiões que funcionalmente processam essas frequências – assim, nossos dados se alinham aos achados de Engelen *et al.* (2001) e de Langers *et al.* (2007) que mostram o papel da região póstero-lateral no processamento de faixas como 4000 Hz. Além disso, os resultados obtidos no RGDT em clicks pode estar relacionado ao fato de que frequências com abrangência para sons complexos ficam localizadas nas faixas laterais do Girus de Heschl, de acordo com Okamoto (2008).

Tal resultado mostra que o efeito da ETCC está diretamente relacionado ao local de posicionamento dos eletrodos. Estudos prévios avaliando os efeitos de outras funções (como por exemplo, memória operacional) também observaram efeitos dependentes do posicionamento. Boggio *et al.* (2006) e Fregni *et al.* (2005) investigaram o impacto da ETCC em memória operacional quando o eletrodo é posicionado em córtex prefrontal dorsolateral – região altamente recrutada em tarefas de memória operacional como já demonstrado previamente por estudos de neuroimagem. Nesses estudos, os autores compararam a ETCC em prefrontal dorsolateral com ETCC em M1 – considerando o tamanho do eletrodo utilizado (35cm^2), trata-se de área próxima física e funcionalmente ao prefrontal. É interessante notar que os autores observaram efeitos dependentes da localização, ou seja, apenas a ETCC em

prefrontal dorsolateral, mas não em M1, resultou em alteração na tarefa de memória operacional.

Com isso, novos estudos serão interessantes para verificar se a estimulação de áreas mais anteriores do córtex temporal resulta em alteração no desempenho em tarefa como a RGDT nas frequências mais baixas como 500, 1000 e 2000 Hz. É interessante notar que para 2000 Hz, tendência em direção a efeito significativo já foi observada.

Outro efeito significativo observado diz respeito à diferença no desempenho entre homens e mulheres independentemente do tipo de estimulação – ou seja, trata-se uma diferenciação de desempenho exclusivamente relacionada ao gênero.

O desempenho dos homens foi melhor do que o observado nas mulheres em situações de pré teste e pós teste, na frequência de 4000Hz, médias das frequências e *Clicks* . Estes achados corroboram os estudos realizados no Brasil de Zaidan *et al.* (2008) e Samelli (2005) que revelaram que os indivíduos do gênero feminino obtiveram desempenho pior do que os indivíduos do gênero masculino em tarefa de resolução temporal usando o RGDT e o GIN. Nossos resultados se alinham a essas pesquisas revelando diferenças entre gêneros no que diz respeito à habilidade de resolução temporal auditiva. As bases funcionais dessas diferenças foi estudada por Ruytjens *et al.* (2007). Os autores investigaram diferenças potenciais entre gêneros em córtex auditivo primário, utilizando estímulos auditivos diferentes. Coletaram dados sobre o fluxo sanguíneo cerebral em três condições de pesquisa: sem a estimulação auditiva, ruído branco (*White Noise*) e música. Os estímulos foram apresentados de forma binaural. Na condição música versus ruído, os indivíduos do gênero feminino obtiveram maior ativação cortical em área auditiva secundária. Nos indivíduos do gênero masculino as ativações corticais foram localizadas não só em área auditiva secundária, mas também na área primária, indicando que os homens têm maior ativação cortical em A1 em música do que em ruído. Mas a diferença entre música e ruído foi bem menor do que em

homens em ambos os hemisférios em A1. Para determinar como a diferença entre gêneros pode ser atribuída ao processamento tanto de música como de ruído, compararam os dois estímulos com uma linha de base sem estimulação auditiva. Na comparação música x linha de base, não foram encontradas diferenças na ativação de A1 entre gêneros. Comparando ruído com a linha de base, demonstraram forte ativação bilateral em A1 no grupo feminino. Em contraste, o grupo masculino não obteve os mesmos resultados, não demonstrando ativação significativa. A análise confirmou no grupo masculino o envolvimento de A1 no processamento de ruído, mostrando diminuição significativa no fluxo sanguíneo, mas as ativações foram bem menores do que no grupo feminino. Na comparação de ruído com música houve ativação nos dois grupos, mas a diferença entre os dois estímulos foi significativamente maior em homens do que nas mulheres. Uma diferença entre gêneros foi encontrada no processamento de ruído, pois ativação de A1 em mulheres foi significativamente maior. Estes achados são extremamente importantes se considerarmos que existem diferenças entre gêneros em áreas corticais primárias, além das já conhecidas diferenças em áreas corticais superiores. Desta forma, todos estes estudos trazem indícios sobre as diferenças entre gêneros em áreas corticais primárias, a exemplo dos trabalhos de Chaieb *et al.* (2008) e Kuo *et al.* (2006), que demonstraram existir diferenças entre gêneros em córtex visual. Por outro lado, é interessante notar que, ao contrário dos estudos de Chaieb *et al.* (2008) e Kuo *et al.* (2006) que mostraram que a ETCC tem efeito diferencial em função do gênero, nosso estudo mostrou que a ETCC tem efeito na mesma direção para ambos os gêneros; ou seja, ETCC_{anódica} melhora o desempenho na tarefa tanto para homens quanto para mulheres e ETCC_{catódica} piora o desempenho também para ambos os gêneros. Considerando o efeito de gênero que mostra homens com desempenho melhor que as mulheres e a falta de efeito de interação entre ETCC e Gênero, verificamos que o efeito da ETCC é independente da linha de base dos indivíduos.

Outra questão importante que nossos resultados trazem diz respeito ao potencial de aplicação dessa técnica como ferramenta de intervenção em distúrbios de processamento auditivo central. Tal questão pode ser primeiramente compreendida se tomarmos como exemplo o uso da ETCC em córtex motor como intervenção em Acidente Vascular Encefálico. Diversos estudos, como apresentado anteriormente, estudaram o papel da ETCC aplicada em M1 na excitabilidade cortical (Nitsche *et al.*, 2000, Nitsche *et al.*, 2001). Esses estudos mostraram que a ETCC pode aumentar ou reduzir o padrão de atividade cerebral em função da polaridade. Desses estudos, Hummel *et al.*(2006), Fregni *et al.*(2005), Boggio *et al.*(2006) derivaram para aplicação em pacientes com distúrbios motores. Os autores observaram que a técnica tem um impacto positivo no controle motor e pode representar um avanço como ferramenta de reabilitação. As perguntas que os estudos em pacientes com distúrbios motores vêm endereçando atualmente dizem respeito a duração desses efeitos e seu impacto nas atividades diárias dos pacientes. Tal seqüência de estudos pode também ser pensada no caso do presente estudo; i.e. a verificação de que a ETCC modula o córtex auditivo primário e que, em função da polaridade, é capaz de melhorar o desempenho em tarefa de discriminação temporal abre novas portas para investigação de seu uso no tratamento de pacientes com distúrbios de processamento auditivo. Assim, um passo seguinte a esse estudo seria, por exemplo, utilizar a ETCC_{anódica} aplicada em pacientes com Transtornos do Processamento Auditivo Central e verificar se os resultados obtidos em voluntários saudáveis se estendem a estes pacientes. Caso se observe efeitos positivos, novos estudos serão necessários para verificar protocolos com estimulações diárias voltadas para a intervenção; juntamente com isso, seguimento dos pacientes com avaliações do processamento auditivo central serão necessárias para a compreensão do impacto dessa técnica como ferramenta de reabilitação.

Além disso, novos estudos devem também buscar compreender se os parâmetros utilizados neste estudo podem ser aprimorados. Como já dito anteriormente, seria interessante verificar se a ETCC aplicada em porções anteriores do córtex temporal resulta em efeito significativo em faixas de frequência mais baixas. Também é necessária a verificação do tempo necessário de estimulação para resultar em efeito no desempenho; neste estudo, o tempo de aplicação esteve relacionado ao tempo de testagem uma vez que queríamos verificar o impacto direto da ETCC na tarefa (estimulação *online*). Por outro lado, estudos com finalidade aplicada, voltadas para a intervenção, deverão verificar qual é o tempo e o número de sessões necessários para garantir efeitos positivos e de longa duração. Estudo de Boggio *et al.* (2007) mostrou que 10 dias consecutivos de ETCC_{anódica} (20 min por sessão com intensidade de corrente de 2mA) em pacientes com quadro depressivo resultou em melhora da depressão com efeitos que duraram por, pelo menos, 3 meses. Tais estudos podem fornecer indicativos sobre efeitos e segurança na aplicação da ETCC por dias consecutivos.

5.1 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este foi o primeiro estudo mostrando que a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua de baixa intensidade é capaz de modular a atividade do córtex auditivo primário resultando em impacto positivo ou negativo no desempenho em tarefa de resolução temporal em função da polaridade aplicada (ânodo ou cátodo, respectivamente). O impacto desses resultados reside na demonstração de que a ETCC é uma importante ferramenta de investigação em neurociência cognitiva, mas que também pode ter desdobramentos como ferramenta de intervenção. Isto dependerá de novos estudos que investiguem o impacto da

ETCC em pacientes com alterações de processamento auditivo central. Além disso, novos estudos deverão verificar a possibilidade de gerar efeitos duradouros.

Mas ainda há muito a ser feito. Apesar de todos os estudos realizados, os mecanismos envolvidos no processamento das informações auditivas nos revelam que há muito a ser pesquisado. Para que possamos, de fato, compreender e interferir de forma eficaz nos transtornos do Processamento Auditivo Central, ainda temos um longo percurso. Através deste breve estudo esperamos ter contribuído cientificamente para um melhor entendimento das estruturas e mecanismos da audição, trazendo novas possibilidades de intervenção através de técnicas não invasivas, nos transtornos do Processamento Auditivo Central. Fica lançado o desafio para outras pesquisas.

REFERÊNCIAS

ACCORNERO, N. *et al.* Visual evoked potentials modulation during direct current cortical polarization. *Exp Brain Res* [S.I.], v. 178, n. 2, p. 261-6, Apr 2007.

ALVAREZ AMMA, SANCHEZ ML, CARVALHO IAM. Neuroaudiologia e Linguagem, **in** FUENTES *et.al.* Neuropsicologia, teoria e prática, Porto Alegre: Artmed, 2008.

ANTAL, A. *et al.* Excitability changes induced in the human primary visual cortex by transcranial direct current stimulation: direct electrophysiological evidence. *Invest Ophthalmol Vis Sci* [S.I.], v. 45, n. 2, p. 702-7, Feb 2004.

_____. Modulation of moving phosphene thresholds by transcranial direct current stimulation of V1 in human. *Neuropsychologia* [S.I.], v. 41, n. 13, p. 1802-7, 2003a.

_____. Manipulation of phosphene thresholds by transcranial current stimulation in man *Exp. Brain Res.* 150,375-378 2003b.

_____. Facilitation of visuo-motor learning by transcranial direct current stimulation of the motor and extrastriate visual areas in humans. *Eur J Neurosci* [S.I.], v. 19, n. 10, p. 2888-92, May 2004.

_____. External modulation of visual perception in humans. *Neuroreport* [S.I.], v. 12, n. 16, p. 3553-5, Nov 2001.

_____. Transcranial direct current stimulation and the visual cortex. *Brain Res Bull* [S.I.], v. 68, n. 6, p. 459-63, Feb 2006.

ASHA- American Speech and Hearing Association. Central auditory processing: Current Status or Research and Implications for clinical practice; ASHA task force on central auditory Consensus Development. *American Journal of Audiology*, v.5, n.2, p.41-54, 1996.

BANAI K, KRAUS N. Neurobiology of (central) auditory processing disorder and language based learning disability. **in:** CHERMAK, G.D., MUSIEK, F.E. (eds) Handbook of Central Auditory Processing Disorder: Volume I: Auditory Neuroscience and Diagnosis. San Diego: Plural Publishing Inc. pp89-116, 2006.

BECK DL., BELLIS T.J. (Central) Auditory Processing Disorders: Overview and amplification issues. *The hearing journal*, vol.60. n.5, may, 2007.

BELLIS, T. J. Assessment and management of central auditory processing disorders in the educational setting from science to practice. San Diego, CA: Singular, 1996. 349p.

_____. Assesment and Management of CAPD in the Educational Setting-From Science to Practice –Second Edition. *Thomson- Delmar Learning*, Canadá, 2003.

BHATNAGAR, S.C. Neurociências para o Estudo dos Distúrbios da Comunicação. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ed.,2002.

BOGGIO PS. Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua sobre memória operacional e controle motor. Tese (Doutorado – Programa de Pós-Graduação em Psicologia. Área de Concentração: Neurociências e Comportamento) – Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo, 2006.

BOGGIO, P. *et al.* Repeated sessions of noninvasive brain DC stimulation is associated with motor function improvement in stroke patients. *Restor Neurol Neurosci* [S.I.], v. 25, n. 2, p. 123-9, 2007.

BROWN, RE; MILNER, PM. The legacy of Donald O. Hebb: more than the Hebb synapse. *Nat.Rev. Neurosci.*, Dec;4(12):1013-9,2003.

CARPENTER, MB. Neuroanatomia humana. Ed. Interamericana. 7a. ed.1978.

CHAIEB, L. *et al.* Gender-specific modulation of short-term neuroplasticity in the visual cortex induced by transcranial direct current stimulation. *Vis Neurosci* [S.I.], v. 25, n. 1, p. 77-81,2008.

CHERMAK, G.; LEE, J. Comparison of children's performance on four tests of temporal resolution. *J Am Acad Audiol* [S.I.], v. 16, n. 8, p. 554-63, Sep 2005.

[DECLARAÇÃO DE HELSINKI I \(1964\)](#) - Associação Médica Mundial, adotada na 18a. Assembléia Médica Mundial, Helsinki, Finlândia (1964)

[DECLARAÇÃO DE HELSINKI II \(1975\)](#) - Associação Médica Mundial, adotada na 18a. Assembléia Médica Mundial, Helsinki, Finlândia (1964). Revista na 29ª Assembléia Mundial de Médicos, Tóquio, Japão (1975).

[DECLARAÇÃO DE HELSINKI III \(1983\)](#) - Associação Médica Mundial, adotada na 18a. Assembléia Médica Mundial, Helsinki, Finlândia (1964), alterada na 29a. Assembléia, em Tóquio, Japão (1975) e 35a. em Veneza, Itália (1983).

[DECLARAÇÃO DE HELSINKI IV \(1989\)](#) - Associação Médica Mundial, adotada na 18a. Assembléia Médica Mundial, Helsinki, Finlândia (1964), alterada na 29a. Assembléia, em Tóquio, Japão (1975), 35a. em Veneza, Itália (1983) e 41a. em Hong Kong (1989).

DIECKHÖFER, A. *et al.* Transcranial direct current stimulation applied over the somatosensory cortex - differential effect on low and high frequency SEPs. *Clin Neurophysiol* [S.I.], v. 117, n. 10, p. 2221-7, Oct 2006.

EGGERMONT, JJ Correlated neural activity as the driving force for functional changes in auditory cortex. *Hearing Research* 229(2007) 69-80

ENGELIEN A, *et al.* Physiological Mapping of Human Auditory Cortices with a Silent Event-Related fMRI Technique. *NeuroImage* 16, 944–953 (2002)

FERRE JM. Processing Power- A guide to CAPD Assessment and Management. *Communication Skill Builders*, Texas, USA, 1997.

FERRUCCI, R. *et al.* Cerebellar transcranial direct current stimulation impairs the practice-dependent proficiency increase in working memory. *J Cogn Neurosci* [S.I.], v. 20, n. 9, p. 1687-97, Sep 2008.

FREGNI, F. *et al.* Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neuroreport* [S.I.], v. 16, n. 14, p. 1551-5, Sep 2005.

GANDIGA PC, *et al.* Transcranial DC stimulation (tDCS): A tool for double-blind sham-controlled clinical studies in brain stimulation. *Clinical Neurophysiology*, 1-6(2006)

HUMMEL, F.; COHEN, L. Non-invasive brain stimulation: a new strategy to improve neurorehabilitation after stroke? *Lancet Neurol* [S.I.], v. 5, n. 8, p. 708-12, Aug 2006.

HURLEY RM. Speech protocols in the central auditory system evaluation. **In** RUPP RR.,STOCKDEL L . Speech protocols in audiology *NY: Grune & Stratton, 1980.*

INGHILLERI, M. *et al.* Ovarian hormones and cortical excitability. An rTMS study in humans. *Clin Neurophysiol* [S.I.], v. 115, n. 5, p. 1063-8, May 2004.

IYER, M. *et al.* Safety and cognitive effect of frontal DC brain polarization in healthy individuals. *Neurology* [S.I.], v. 64, n. 5, p. 872-5, Mar 2005.

JOHNSON CD, BENSON PV, SEATON JB. Educational Audiology Handbook. *San Diego, California, 1997.*

KEITH RW. Random Gap Detection Test. *Tartan Products, OH, EUA, 2000.*

KUO, M. *et al.* Sex differences in cortical neuroplasticity in humans. *Neuroreport* [S.I.], v. 17, n. 16, p. 1703-7, Nov 2006.

LANG, N. *et al.* Effects of transcranial direct current stimulation over the human motor cortex on corticospinal and transcallosal excitability. *Exp Brain Res* [S.I.], v. 156, n. 4, p. 439-43, Jun 2004.

LANG, N. *et al.* How does transcranial DC stimulation of the primary motor cortex alter regional neuronal activity in the human brain? *Eur J Neurosci* [S.I.], v. 22, n. 2, p. 495-504, Jul 2005.

LANGERS DRM., *et al.* Representation of lateralization and tonotopy in primary versus secondary human auditory cortex . *NeuroImage* 34 (2007) 264–273.

LIEBETANZ, D. *et al.* Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. *Brain* [S.I.], v. 125, n. Pt 10, p. 2238-47, Oct 2002.

LOLAS F. Brain polarization: behavioral and therapeutic effects. *Biol Psychiatry* v.12, p. 37-47, 1977.

MACEDO EC, BOGGIO PS, Novas tecnologias para reabilitação neuropsicológica- pg.399, **in** FUENTES *et.al.* Neuropsicologia, teoria e prática. Porto Alegre: Artmed, 2008.

MACHADO SF. Processamento auditivo- uma nova abordagem São Paulo: Plexus Editora, 2003.

MATSUNAGA, K. *et al.* Effect of transcranial DC sensorimotor cortex stimulation on somatosensory evoked potentials in humans. *Clin Neurophysiol* [S.I.], v. 115, n. 2, p. 456-60, Feb 2004.

MIRANDA, P. *et al.* Modeling the current distribution during transcranial direct current stimulation. *Clin Neurophysiol* [S.I.], v. 117, n. 7, p. 1623-9, Jul 2006.

MOMENSOHN-SANTOS TM, RUSSO ICP, ASSAYAG FHM, LOPES LQ Determinação dos limiares tonais por via aérea e pro via óssea **in** MOMENSOHN-SANTOS TM, RUSSO ICP (orgs.) Prática da Audiologia Clínica. 5.ed.rev. e ampl.- São Paulo : Cortez, 2005.

MOMENSOHN-SANTOS TM, DIAS AMN, ASSAYAG FHM, Processamento Auditivo **in** MOMENSOHN-SANTOS TM, RUSSO ICP (orgs.) Prática da Audiologia Clínica. 5.ed.rev. e ampl.- São Paulo : Cortez, 2005.

MUNIZ LF, *et al.* Avaliação da habilidade de resolução temporal, com uso do tom puro, em crianças com e sem desvio fonológico. Rev. CEFAC , São Paulo,v.9,n.4, 550-562, out-dez. 2007.

MURPHY, C.; SCHOCHAT, E. [Influence of temporal aspects in auditory temporal processing tests]. *Pro Fono* [S.I.], v. 19, n. 3, p. 259-66,2007.

MUSIEK, F. *et al.* GIN (Gaps-In-Noise) test performance in subjects with confirmed central auditory nervous system involvement. *Ear Hear* [S.I.], v. 26, n. 6, p. 608-18, Dec 2005.

NITSCHKE, M. *et al.* Catecholaminergic consolidation of motor cortical neuroplasticity in humans. *Cereb Cortex* [S.I.], v. 14, n. 11, p. 1240-5, Nov 2004.

_____. Consolidation of human motor cortical neuroplasticity by D-cycloserine. *Neuropsychopharmacology* [S.I.], v. 29, n. 8, p. 1573-8, Aug 2004.

_____. Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation--technical, safety and functional aspects. *Suppl Clin Neurophysiol* [S.I.], v. 56, p. 255-76, 2003.

_____. Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans. *Clin Neurophysiol* [S.I.], v. 114, n. 11, p. 2220-2; author reply 2222-3, Nov 2003.

_____. MRI study of human brain exposed to weak direct current stimulation of the frontal cortex. *Clin Neurophysiol* [S.I.], v. 115, n. 10, p. 2419-23, Oct 2004.

_____. Level of action of cathodal DC polarisation induced inhibition of the human motor cortex. *Clin Neurophysiol* [S.I.], v. 114, n. 4, p. 600-4, Apr 2003.

_____. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimulation* (2008) 1, 206–23

NITSCHKE, M.; PAULUS, W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol* [S.I.], v. 527 Pt 3, p. 633-9, Sep 2000.

_____. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology* [S.I.], v. 57, n. 10, p. 1899-901, Nov 2001.

NOTHERN JL, DOWNS MP. Desenvolvimento do Comportamento auditivo. Audição em crianças. São Paulo: Manole, 1989.

OKAMOTO H, *et al.* Neural Interactions Within And Beyond The Critical Band Elicited By Two Simultaneously Presented Narrow Band Noises: A Magnetoencephalographic Study *Neuroscience* 151 (2008) 913-920.

PANTEV C, *et al.* Specific tonotopic organizations of different areas of the human auditory cortex revealed by simultaneous magnetic and electric recordings *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 94 (1995) 26-40

PHILIPS DP. Central Auditory Processing: a view from auditory neuroscience. *American Journal of Otology*, 16, 338-352, 1995.

PHILIPS DP. Central Auditory System and Central Auditory Processing Disorders: Some Conceptual Issues. *Seminars in Hearing* vol.23,n.4, 2002.

PRIORI, A. Brain polarization in humans: a reappraisal of an old tool for prolonged non-invasive modulation of brain excitability. *Clin Neurophysiol* [S.I.], v. 114, n. 4, p. 589-95, Apr 2003.

PRIORI, A. *et al.* Lie-specific involvement of dorsolateral prefrontal cortex in deception. *Cereb Cortex* [S.I.], v. 18, n. 2, p. 451-5, Feb 2008.

ROGALEWSKI, A. *et al.* Transcranial direct current stimulation disrupts tactile perception. *Eur J Neurosci* [S.I.], v. 20, n. 1, p. 313-6, Jul 2004.

RUYTJENS L, *et al.* Functional sex differences in human primary auditory cortex. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2007) 34:2073–2081

SAMELLI AG. O teste GIN (*Gap in Noise*):limiares de detecção de *gap* em adultos com audição normal. Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia Experimental da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,2005.

SCHREINER, C. Spatial distribution of responses to simple and complex sounds in the primary auditory cortex. *Audiol Neurootol* [S.I.], v. 3, n. 2-3, p. 104-22,1998.

SCHOCHAT E. Desenvolvimento e maturação do sistema nervoso auditivo central em indivíduos de 7 a 16 anos de idade. Tese de livre-docência, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2001.

SMITH, M. *et al.* Effects of ovarian hormones on human cortical excitability. *Ann Neurol* [S.I.], v. 51, n. 5, p. 599-603, May 2002.

_____. Sex differences in hippocampal slice excitability: role of testosterone. *Neuroscience* [S.I.], v. 109, n. 3, p. 517-30, 2002.

SMITH MJ, ADAMS LF, SCHMIDT PJ, RUBINOW DR & WASSERMANN EM. Menstrual cycle effects on cortical excitability. *Neurology* [S.I.], v. 53, n. 9, p. 2069-72, Dec 1999.

TALLAL, P. *et al.* Language comprehension in language-learning impaired children improved with acoustically modified speech. *Science* [S.I.], v. 271, n. 5245, p. 81-4, Jan 1996.

TALLAL P. *et al.* Neurobiological Bases Of Speech: A Case For The Preeminence Of Temporal Processing. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 682;27-46, 1993.

TERZUOLO, CA ; BULLOCK, TH. Measurement of imposed voltage gradient adequate to modulate neuronal firing. *Proceedings of the National Academy of sciences of the United States of America*, vol.42,n.9,sep.15,1956.

THOMPSON, M.; ABEL, S. Indices of hearing in patients with central auditory pathology. I. Detection and discrimination. *Scand Audiol Suppl* [S.I.], v. 35, p. 3-15, 1992.

VINES, B. *et al.* Testing for causality with transcranial direct current stimulation: pitch memory and the left supramarginal gyrus. *Neuroreport* [S.I.], v. 17, n. 10, p. 1047-50, Jul 2006.

WAGNER, T. *et al.* Transcranial direct current stimulation: a computer-based human model study. *Neuroimage* [S.I.], v. 35, n. 3, p. 1113-24, Apr 2007.

WIGHTMAN, F. *et al.* Temporal resolution in children. *Child Dev* [S.I.], v. 60, n. 3, p. 611-24, Jun 1989.

ZALEMAN TE, SCHOCHAT E. A eficácia do treinamento auditivo formal em indivíduos com transtorno de processamento auditivo. *Rev. Soc. Bras. Fonoaudiol.* 2007,12(4): 310-4.

ZAIDAN, E. *et al.* Performance of normal young adults in two temporal resolution tests. *Pro Fono* [S.I.], v. 20, n. 1, p. 19-24, 2008.

ANEXO A

Anamnese audiológica

Identificação Geral				Data:
Nome:				D. Nasc:
Endereço:				
Cidade:	CEP:	Telefone:	Cel.:	
Idade:	Gênero:	Profissão:		
Língua materna:				

História audiológica			
	Sim	Não	Às vezes
Você acha que ouve bem?			
Costuma ter infecções de ouvido?			
Costuma ter dor de ouvido?			
Tem alguém na família com perda auditiva?			
Já foi exposto a ruído intenso?			
Trabalha em ambiente ruidoso?			
Barulho incomoda você?			
Toca música?			
Faz uso de medicamento?			
Sente dificuldade para localizar sons?			
Já fez algum exame de audição?			

História otológica			
	Sim	Não	Às vezes
Costuma ter infecção de ouvido?			
Em qual orelha?	OD	OE	Ambas
Já fez cirurgia de	ouvido	garganta	Nariz
Tem zumbido?			
Tem tontura?			
Sofreu algum trauma na cabeça?			
	Desmaiou	UTI	

História médica			
	Boa	Regular	Ruim
Como é a sua saúde?			
Já teve ou tem alguma destas doenças?	Sim	Não	Não sei
Problema renal			
Câncer			
Diabetes			
Hipertensão			
Problemas cardíacos ou vasculares			

Sarampo			
Caxumba			
Catapora			
Meningite			
Sífilis			
Tuberculose			
Malaria			
Febre escarlatina			
AIDS			
Problemas de tireóide			
Fuma ou já fumou?			
Bebe ou já bebeu?			
Faz uso de drogas?			
É alérgico?			
Sinusite?			
Tem ou teve convulsões?			
Tem problemas neuromusculares ou neurológicos?			
Tem doença óssea?			
Tem algum defeito congênito de cabeça ou pescoço?			
Já fez ou faz aconselhamento psicológico ou psiquiátrico?			
Faz uso de medicamentos?			
Tem problemas visuais?			

ANEXO B

CARTA DE INFORMAÇÃO AO SUJEITO DE PESQUISA

Você está sendo convidado para participar de uma pesquisa com um aparelho de estimulação cerebral e seu uso como uma possível ferramenta de interferência em tarefa de resolução temporal auditiva. Você poderá receber o tratamento ativo ou placebo (sem nenhum efeito). O placebo não tem nenhum efeito, e é usado para que se possa estudar o que acontece com o paciente que não recebe o tratamento proposto. O aparelho de corrente contínua gera uma corrente de intensidade muito baixa (que praticamente não é perceptível) e essa corrente é dirigida para o seu cérebro através de duas esponjas que funcionam como eletrodos. Esse tratamento é indolor e no máximo você poderá sentir um pouco de formigamento no couro cabeludo. Durante a estimulação, você ficará acordado por todo o tempo, acompanhando tudo o que for feito. Caso você seja escolhido para o grupo que vai receber a estimulação transcraniana com corrente contínua sem efeito, a pesquisa não vai mudar em quase nada o seu desempenho no teste de resolução temporal auditiva durante o período do estudo. Se você for sorteado para o grupo que vai receber a estimulação ativa, você poderá apresentar uma melhora nesse tipo de tarefa. Para avaliar a sua melhora, você realizará um teste de resolução temporal auditiva e responderá a um questionário para a obtenção de dados demográficos após ter recebido uma sessão de estimulação cerebral ativa ou sem efeito (placebo) – que será definida por sorteio. Estes procedimentos de estimulação já são utilizados há algum tempo em vários países e em outros estudos. As queixas mais frequentes dos pacientes que já utilizaram este tratamento são formigamento no local de aplicação da estimulação e leve sonolência durante a aplicação. Esses efeitos desaparecem após o final do tratamento. As pesquisas mostram que não existe risco de qualquer dano cerebral através da aplicação desta técnica.

Você estará participando de um projeto de pesquisa e a qualquer momento terá todo o direito de perguntar aos pesquisadores responsáveis sobre eventuais dúvidas em relação a todos os procedimentos, aos riscos e potenciais efeitos positivos para você. Sempre pergunte se você tiver qualquer dúvida. Se durante a pesquisa você quiser interromper a sua participação, ou seja, não realizar mais a pesquisa por qualquer motivo (inclusive você não precisa explicar para o pesquisador o motivo), você tem todo o direito de desistir. Toda a informação relacionada à pesquisa será confidencial e apenas o pesquisador e você terão acesso ao material coletado. Essa informação ficará protegida em lugar seguro evitando o acesso de terceiros. Os resultados obtidos serão analisados, e as conclusões serão apresentadas para a

discussão científica como parte do processo do programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie. A divulgação do trabalho terá finalidade acadêmica, esperando contribuir para um maior conhecimento do tema estudado.

Pesquisadora: Andrea Ladeira

Orientador: Paulo S Boggio

Universidade Presbiteriana Mackenzie
Telefone: (11) 2114 - 8878

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pelo presente instrumento, que atende às exigências legais, o (a) senhor(a) _____, sujeito de pesquisa, após leitura da CARTA DE INFORMAÇÃO AO SUJEITO DA PESQUISA, ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e do explicado, firma seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO de concordância em participar da pesquisa proposta.

Fica claro que o sujeito de pesquisa, ou seu representante legal podem, a qualquer momento, retirar seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO e deixar de participar do estudo alvo da pesquisa, e fica ciente que todo trabalho realizado torna-se informação confidencial, guardada por força do sigilo profissional.

São Paulo, ____ de _____ de _____.

Assinatura do sujeito ou seu representante legal

ANEXO C

Avaliação audiológica

Nome:		Idade:
Sexo:	Profissão:	Data do exame:
Examinador:		CRF^a:

Inspeção do meato acústico externo:

Audiometria tonal

	250Hz	500Hz	1kHz	2kHz	4kHz	6kHz	8kHz
-10							
0							
10							
20							
30							
40							
50							
60							
70							
80							
90							
100							
110							
120dB							

LRF

	OD	OE
LRF		

Laudo:

ANEXO D

RGDT- Protocolo de avaliação

Nome:

Data do exame:

Tipo de estimulação:

RANDOM GAP DETECTION TEST (RGDT)

PRÉ TESTE

500Hz	10	40	15	5	0	25	20	2	30	Menor gap
1kHz	30	10	15	2	0	40	5	20	25	Menor gap
2kHz	20	2	40	5	10	25	15	0	30	Menor gap
4kHz	5	10	40	15	20	2	30	0	25	Menor gap
Clicks										Menor gap

MÉDIA: _____

TESTE DURANTE A ETCC

500Hz	10	40	15	5	0	25	20	2	30	Menor gap
1kHz	30	10	15	2	0	40	5	20	25	Menor gap
2kHz	20	2	40	5	10	25	15	0	30	Menor gap
4kHz	5	10	40	15	20	2	30	0	25	Menor gap
Clicks										Menor gap

MÉDIA: _____

ANEXO E

QUESTIONÁRIO DOS EFEITOS COLATERAIS PARA ETM E ETCC

NOME: _____ DATA: _____

Circule a condição: Pré-estimulação Pós-estimulação

Tratamento: ETM ETCC

Complete os quadros com a numeração que considerar apropriada:

Severidade	Relação com o tratamento
1. ausente	1. nenhuma
2. suave	2. remota
3. moderado	3. possível
4. severo	4. muito possível
	5. definitivo

Sintomas	Severidade	Relação com o tratamento	Observações
Dor de cabeça			
Dor no pescoço			
Dor no couro cabeludo			
Queimação no couro cabeludo			
Prejuízo auditivo			
Prejuízo cognitivo			
Problemas na concentração			
Mudança de humor aguda			
Outros (especificar)			

Avaliação da qualidade de estudo cego

Qual tipo de tratamento você acredita ter recebido?

 tratamento ativo tratamento placebo

Dê uma nota de 0 a 5 para a sua resposta, para indicar a certeza de sua resposta, sendo que 0 representa nenhuma certeza e 5 certeza máxima de sua resposta: _____