



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

**Análise associativa de respostas evocadas
auditivas de tronco encefálico e sistema nervoso
autônomo**

Marília – 2017

ARIANY GARCIA DA SILVA

**ANÁLISE ASSOCIATIVA DE RESPOSTAS
EVOCADAS AUDITIVAS DE TRONCO
ENCEFÁLICO E SISTEMA NERVOSO
AUTÔNOMO**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fonoaudiologia, da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” da Faculdade de Filosofia e Ciências – FFC/UNESP, como requisito para obtenção de título de mestre em Fonoaudiologia.

Área de Concentração: Distúrbios da Comunicação Humana.

Orientador: Prof. Dr. Vitor Engrácia Valenti

Apoio financeiro: Capes

Marília – 2017

S586r Silva, Ariany Garcia da.
Análise associativa de respostas evocadas auditivas de tronco encefálico e sistema nervoso autônomo/ Ariany Garcia da Silva. – Marília, 2017.
69 f. ; 30 cm.

Orientador: Vitor Engrácia Valenti.
Dissertação (Mestrado em Fonoaudiologia) –
Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Filosofia e Ciências, 2017.
Bibliografia: f. 15 - 63

1. Audição. 2. Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico. 3. Março2017. 4. Web semântica. I. Análise associativa de respostas evocadas auditivas de tronco encefálico e sistema nervoso autônomo.

CDD 004.67

ARIANY GARCIA DA SILVA

Análise associativa de respostas evocadas auditivas de tronco encefálico e sistema nervoso autônomo

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fonoaudiologia, da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” da Faculdade de Filosofia e Ciências – FFC/UNESP, como requisito para obtenção de título de mestre em Fonoaudiologia.

BANCA EXAMINADORA

ORIENTADOR: _____

Professor Doutor Vitor Engrácia Valenti

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

UNESP – Campus de Marília

2º EXAMINADOR _____

Professor Dr Rodrigo Daminello Raimundo - Faculdade de Medicina do ABC

3º EXAMINADOR _____

Profa. Dra. Ana Claudia Figueiredo Frizzo - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita

Filho – UNESP Campus de Marília

Dedico este trabalho aos meus pais Cleuza e José Carlos e minhas irmãs Ariely e Noemi, por todo apoio e carinho, paciência, companheirismo e aconchego dispensados a mim.

Agradecimentos

Primeiramente a Deus, pelo dom da Vida. Sem ele, sonho nenhum teria se tornado real. Chegar até aqui é motivo de agradecê-lo pela bondade, saúde, disposição e benevolência dispensadas a mim durante essa trajetória.

Agradeço imensamente a minha família: meu pai José Carlos, minha mãe Cleuza, minhas irmãs Ariely e Noemi. Sempre me deram apoio, carinho, palavras de ânimo, e além de me ajudarem financeiramente, me encorajaram todas as vezes que me senti sem animo, aflita, com vontade de desistir. Oraram por mim, pediram a Deus que enviasse forças. Mesmo longe fisicamente, sempre fizeram me sentir perto, mesmo distante se fizeram presentes. Não poderia deixar de citar meus avôs, vô Garcia e vô Zebinha, que sempre torceram por mim, se alegraram em cada conquista que eu tive. Minha vô Rute e meu saudoso vô Zé Maria, suas orações me guiaram desde que entrei na graduação. Todos meus familiares, tios, primos, ajudaram-me em todos os sentidos, e hoje, essa vitória é de vocês também.

Agradeço ao meu orientador Doutor Vitor Engrácia Valenti que me acolheu desde o primeiro ano da graduação. Sempre paciente, pronto a responder os inúmeros emails que eu envieí, sempre dizendo “paz e amor no coração”, sem contar nas piadas, para fazer os integrantes do CESNA rirem nos Journal Clubs mesmo depois de um cansativo dia de atendimento. Foi por meio dele que me inseri na pesquisa, neste imenso mundo acadêmico. Os amigos do CESNA, todos ajudaram de alguma forma, seja em ideias, em palpites, sugestões e até mesmo em conversas descontraídas para “refrescar a cabeça”.

A querida professora Ana Claudia Frizzo, sempre disposta a me atender. Acolheu-me em seu grupo, me permitiu participar dos atendimentos no Laboratório de Eletrofisiologia da Audição. Lá encontrei pessoas incríveis, as amigas Anna Caroline, Leticia Oliveira, Vivi, Dayse, Simone, que discutiram minhas dúvidas, me deram sugestões.

As amigas Paloma e Gabriela, que me incentivaram prestar o mestrado. Em todas as dificuldades procuramos o lado bom. Gabriela, que mesmo bem longe, em outro estado, sempre se fez presente e tinha alguma história nova para contar e alegrar

nosso dia. Amiga desde o primeiro dia da graduação, estivemos juntas sempre, da UNESP levarei para vida.

Ao amigo e irmão na fé Elias, que me ajudou muito. Tenho certeza que nunca se esqueceu de mim em suas orações. Ajudou-me desde o início da graduação, foi até minha casa me ajudar nas disciplinas que tive dificuldade, e ficava feliz com minhas conquistas. Incentivou-me a prestar o mestrado. Suas ajudas não foram apenas restritas a mim, mas ajudou minha família também. Que Deus te abençoe muito, e retribua em dobro.

Rafaela, minha companheira de apartamento. Temos inúmeras histórias, muitas lembranças alegres, em contrapartida muitos dias de ansiedade, angústia, desespero, somado a saudade da família, mas como companheiras, tudo foi superado. Você sempre me ajudou, desde montar frases, até colocar toda a dissertação nas normas. A dupla Rafaela e André me apoiaram sempre que precisei. Agradeço também a todos os amigos e irmãos na fé que encontrei em Marília por todos os momentos que passamos juntos, congregamos, comemoramos, divertimos. Aline, Guilherme, Levi, Débora, tenho ótimas lembranças de vocês.

Erika, Lidia, Márcia, vocês me ajudaram! Márcia me fez companhia na maioria das coletas, Lidia sempre com sua paciência explicando os trabalhos das disciplinas, me alertando sobre datas, e até mesmo fazendo companhia nas horas vagas.

A amiga Elaine, foram tantas ajudas, tantos conselhos, impossível não lembrar de você neste texto.

As amigas do meu curso de inglês Doralice e Ana Eliza, meu teacher Eron, pelas conversas descontraídas toda segunda feira a noite.

A amiga e irmã Madalena, Tio Alci, vo Sebastião e amiga Andréa, que me acolheram quando cheguei a Marília.

Professor Dr Neivo Luiz Zorzeto, pela companhia no laboratório e por toda a ajuda oferecida.

Aos professores Rodrigo e Ana, pelo aceite do convite em participar da banca examinadora.

Agradecimento a CAPES, que financiou esta pesquisa.

Finalizando, meus sinceros agradecimentos se destinam as participantes da pesquisa, sem vocês esse trabalho não teria resultados. Vocês pacientemente participaram, colaboraram, tiraram um tempinho e de bom grado foram até o laboratório participar do protocolo de pesquisa. Nunca me esquecerei de cada uma que participou.

Incertezas surgirão, para te abater. Mas não prevalecerão, vai vitória ter.

(Hino 207 – CCB)

Muitas provas nesta jornada nós teremos que enfrentar... Mas Jesus, o Mestre amado,
nos fará ao fim triunfar. (Hino 288 – CCB)

RESUMO

Introdução: As respostas evocadas auditivas são métodos objetivos utilizados para avaliar a atividade neuroelétrica na via auditiva (do nervo auditivo até córtex cerebral) em resposta a um estímulo acústico. Estas são medidas eletrofisiológicas, geradas pelo sincronismo das estruturas da via auditiva, iniciando no nervo auditivo até o tronco encefálico. A variabilidade da frequência cardíaca é um método não invasivo utilizado para analisar o sistema nervoso autônomo, reconhecida pela literatura que analisa a regulação cardíaca autonômica. Sabendo que o sistema nervoso autônomo e o processamento auditivo são regulados pelo sistema nervoso central, poucos estudos investigam a relação entre estímulos auditivos e a modulação autonômica, haja vista que até o momento não foram encontrados estudos que relacionem respostas evocadas auditivas com a regulação neural do sistema nervoso autônomo. Em vista disso, levanta-se a hipótese de que estas respostas eletrofisiológicas possam estar relacionadas com o sistema nervoso autônomo. **Objetivo:** Verificar se existe associação entre respostas evocadas auditivas e a regulação neural do sistema nervoso autônomo em mulheres saudáveis. **Métodos:** O estudo foi realizado em 46 indivíduos saudáveis do sexo feminino, com idades entre 18 e 30 anos. Inicialmente foram coletados dados gerais das voluntárias, tais como: idade, peso e altura e realizado uma breve anamnese audiológica. Feito as anotações, as participantes foram submetidas ao exame de audiometria tonal, logo após foi aferida a pressão arterial sistólica e diastólica. As participantes foram orientadas a ficarem em repouso por 10 minutos, sendo que nesse período a frequência cardíaca foi monitorada por meio do cardiofrequencímetro Polar RS800CX (Polar Electro, Finlândia). Passados 10 minutos, iniciou-se o exame do PEATE. Foram analisadas as latências das ondas I, III e V. Para avaliar a associação entre os componentes do PEATE e os parâmetros cardiovasculares, foi aplicado o teste de correlação de Pearson para distribuições paramétricas e o teste de correlação de Spearman para distribuições não-paramétricas. **Conclusão:** Houve associação entre a regulação autonômica e o processamento auditivo em nível da porção distal do nervo auditivo.

Palavras-chave: Audição. Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico. Sistema Nervoso Autônomo.

ABSTRACT

Introduction: Auditory evoked responses are objective methods used to evaluate neuroelectric activity in the auditory pathway (from the auditory nerve to the cerebral cortex) in response to an acoustic stimulus. These are electrophysiological measures, generated by the synchronism of the structures of the auditory pathway, starting in the auditory nerve up to the brainstem. Heart rate variability is a noninvasive method used to analyze the autonomic nervous system, recognized by the literature that analyzes autonomic cardiac regulation. Knowing that the autonomic nervous system and auditory processing are regulated by the central nervous system, few studies investigate the relationship between auditory stimuli and autonomic modulation, since studies have so far been found that have to relate auditory evoked responses to regulation Neural system of the autonomic nervous system. In view of this, it is hypothesized that these electrophysiological responses may be related to the autonomic nervous system.

Objective: To verify if there is an association between auditory evoked responses and the neural regulation of the autonomic nervous system in healthy women. **Methods:** The study was conducted in 46 healthy female subjects, aged between 18 and 30 years. Initially, general data were collected from the volunteers, such as: age, weight and height, and a brief audiological anamnesis was performed. After the notes were taken, the participants were submitted to tonal audiometry, after which the systolic and diastolic blood pressure were measured. The participants were instructed to rest for 10 minutes, during which time the heart rate was monitored using the Polar RS800CX cardiofrequency meter (Polar Electro, Finland). After 10 minutes, the BERA examination began. I, III and V latencies were analyzed. To evaluate the association between BERA components and cardiovascular parameters, the Pearson correlation test for parametric distributions and the Spearman correlation test for non-parametric distributions were applied. **Conclusion:** There was an association between autonomic regulation and auditory processing at the level of the distal portion of the auditory nerve.

Keywords: Hearing. Auditory Evoked Brain Stem Potential. Autonomic Nervous System.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Imagem referente à realização do exame de audiometria em cabine acusticamente tratada.

Figura 2: Imagem ilustrativa do esfigmomanômetro e estetoscópio utilizado.

Figura 3: Imagem ilustrativa do cardiofrequencímetro Polar RS800CX (Polar Electro, Finlândia).

Figura 4: Esquema ilustrativo da colocação dos eletrodos na calvária do sujeito segundo o sistema internacional 10-20 e a conexão dos cabos nos canais do pré-amplificador do equipamento de registro das Respostas Evocadas Auditiva. Fonte: Adaptado de DUARTE et al., 2009.

Figura 5: Imagem do ambiente de realização do exame das Respostas Evocadas Auditiva de Tronco Encefálico, em sala acusticamente tratada.

Figura 6: Imagem de um audiograma com limiões dentro dos padrões de normalidade bilateralmente.

Figura 7: Imagem referente à resposta da orelha esquerda de uma das participantes.

Figura 8: Imagem meramente ilustrativa referente ao posicionamento da cinta de captação e do relógio, no esterno e punho do participante, respectivamente.

Figura 9: Imagem do software Kubios com todos os batimentos captados de uma das voluntárias.

Figura 10: Imagem ilustrativa do Software Kubios.

Figura 11: Imagem com valores referentes aos índices do domínio do tempo.

Figura 12: Imagem com valores referentes aos índices do domínio da frequência.

Figura 13: Imagem ilustrativa com valores referentes aos índices geométricos.

Figura 14: Figura ilustrativa do cruzamento das fibras na via auditiva.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: índices do domínio do tempo da frequência cardíaca

Tabela 2: índices do domínio do tempo da frequência cardíaca

Tabela 3: Perfil descritivo das voluntárias de acordo com as variáveis: idade, peso, altura, índice de massa corpórea, pressão arterial sistólica e diastólica.

Tabela 4: valores descritivos de acordo com as variáveis: RMSSD, pNN50, RR tri, TINN, SDNN, LF (ms), HF (ms), e LF/HF (ms).

Tabela 5: valores descritivos de acordo com a latência absoluta das ondas I, III e V das orelhas direita e esquerda.

Tabela 6: Análise da correlação entre a latência das ondas I, III e V com índices do domínio do tempo de variabilidade da frequência cardíaca.

Tabela 7: Análise da correlação entre a latência das ondas I, III e V com índice de variabilidade da frequência cardíaca.

Tabela 8: Análise de regressão para analisar o efeito dos índices de variabilidade da frequência cardíaca sobre ODI.

Tabela 9: Análise de regressão para analisar o efeito dos índices de variabilidade da frequência cardíaca sobre OEIII.

Tabela 10: Análise de regressão para analisar o efeito dos índices de variabilidade da frequência cardíaca sobre ODV.

Tabela 11: Análise de regressão para analisar o efeito das ondas sobre os índices de VFC.

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

- % Porcentagem
- A1 Lóbulo da orelha esquerda
- A2 Lóbulo da orelha direita
- Cz Coronal, linha mediana
- dBNA decibel nível de audição
- DF Domínio de frequência
- DT Domínio de tempo
- FC Frequência cardíaca
- Fz Frontal, linha mediana
- Hz Hertz
- IMC Índice de massa corpórea
- Kg Quilograma
- M Metro
- min Minuto
- ms Milissegundos
- °C Grau Celsius
- p Nível de significância estatística
- PEATE Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico
- r Coeficiente de correlação
- s Segundos
- SNA Sistema nervoso autônomo
- SNC Sistema nervoso central
- VFC Variabilidade da frequência cardíaca
- μ V Microvolts

SUMÁRIO

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 17 |
| 2 | REVISÃO DE LITERATURA | 20 |
| 2.1 | Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico | 20 |
| 2.2 | Sistema nervoso autônomo e variabilidade da frequência cardíaca | 22 |
| 3 | OBJETIVOS | 27 |
| 3.1 | Objetivo geral | 27 |
| 4 | MÉTODOS | 29 |
| 4.1 | Aspectos éticos | 29 |
| 4.2 | Critérios de Exclusão | 29 |
| 4.3 | População de Estudo | 30 |
| 4.4 | Identificação das participantes | 30 |
| 4.5 | Equipamentos utilizados | 30 |
| 4.6 | Procedimentos da coleta de dados | 30 |
| 4.6.1 | Aferição da pressão arterial | 30 |
| 4.6.2 | Captção da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) | 31 |
| 4.6.3 | Exame do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico | 32 |
| 4.7 | Procedimentos de análise de dados | 34 |
| 4.7.1 | Análise do Exame de Audiometria | 34 |
| 4.7.2 | Análise do Exame de Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico 34 | |
| 4.7.3 | Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca | 35 |
| 4.7.2.1 | Métodos lineares: | 37 |
| 4.7.2.1.1 | Índices do domínio do tempo: | 38 |
| 4.7.2.1.2 | Índices do domínio da frequência | 39 |
| 4.7.2.2 | Índices geométricos | 40 |
| 4.8 | Análise Estatística | 41 |
| 5 | RESULTADOS | 44 |
| 7 | CONCLUSÃO: | 56 |
| 8 | REFERÊNCIAS | 58 |
| 9 | ANEXOS | 65 |
| 9.1 | Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa | 65 |
| 9.2 | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido | 66 |
| 9.3 | Anamnese Audiológica e Saúde Geral | 68 |

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

As respostas evocadas auditivas são definidas como potenciais de curta latência, já que analisam o caminho da atividade elétrica até o tronco encefálico. Esta análise se dá por meio de estímulos sonoros, ativando a cóclea, nervo auditivo e vias auditivas até o tronco encefálico. Esta análise acontece nos dez primeiros milissegundos (ms), representando a somatória da atividade neural e gerando ondas com picos positivos. Os picos mais importantes são das ondas I, III e V (HALL, MUELLER, 1997).

Anatomicamente, as respostas geradas por estes potenciais consistem numa série de sete ondas, com picos positivos e negativos, geradas em vários sítios anatômicos mediante um estímulo auditivo externo. Desta maneira, cada onda corresponde a determinada estrutura, sendo: onda I: porção distal ao tronco encefálico do nervo auditivo; onda II: porção proximal ao tronco encefálico do nervo auditivo; onda III: núcleo coclear; onda IV: complexo olivar superior; onda V: lemnisco lateral; onda VI: colículo inferior; onda VII: corpo geniculado medial. As Respostas Evocadas Auditiva de Tronco Encefálico mais visíveis e de maiores valores clínicos são as ondas I, III e V. (FERRARO et al 1991).

Atualmente, os exames eletrofisiológicos da audição são ferramentas indispensáveis para avaliação, diagnóstico e monitoramento de inúmeras doenças ALVARENGA et al (2010).

É conhecido também que tanto o processamento auditivo (COLAFÊMINA et al., 2000), quanto a modulação autonômica (ANGELIS, 2004; MACHADO et al., 2006) tem como base o sistema nervoso central, sendo que parte desta modulação é constituída pelo sistema nervoso autônomo (SNA).

Neste trabalho usamos a VFC como método de análise da modulação autonômica. Dentre as medidas de análise para a VFC, podemos destacar os métodos lineares (que são divididos em análise do domínio do tempo e análise do domínio da frequência), não lineares ou geométricos, sendo que no presente estudo, utilizaremos os métodos lineares.

Segundo Marcomini (2014), há associação entre componentes do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência com a modulação global (simpática e parassimpática) da frequência cardíaca, defendido também pelo estudo realizado por

Regaçone (2015), concluindo que houve associação entre os potenciais corticais auditivos e a modulação autonômica cardíaca frente a diferentes estímulos acústicos.

Tendo em vista estudos que mostraram o envolvimento de áreas auditivas na resposta autonômica induzida pelo estímulo sonoro, levanta-se a hipótese de que alguns componentes das respostas evocadas auditivas possam estar relacionados com o SNA, fazendo-se necessário estudar a relação entre os sistemas auditivo e a modulação autonômica, tendo em vista que estudos envolvendo essa temática são escassos.

Revisão de Literatura

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Respostas Evocadas Auditiva de Tronco Encefálico

O histórico da eletrofisiologia da audição teve início quando Galvani (1780) descobriu a presença de atividade elétrica dos tecidos orgânicos, pouco depois Caton (1875) notou a presença de potenciais elétricos no cérebro por meio de experimentos em animais. Anos mais tarde, Berger, (1929) registrou o primeiro eletroencefalograma em humanos. Passada uma década, Davis e colaboradores relataram alterações eletroencefalográficas geradas no córtex auditivo em resposta a estimulação auditiva. Os estudos seguiram, também em âmbito tecnológico, quando Clark (1958) desenvolveu um computador de resposta mediado, sendo responsável pelo grande salto no desenvolvimento da eletrofisiologia da audição.

As ondas e sítios geradores ainda não haviam sido definidos. Jewett (1970) descreveu a origem de quatro ondas por meio de experimentos em gatos, relacionando-as a sítios de origem específica, localizados no tronco encefálico.

Os primeiros exames em humanos foram feitos em 1975 pelo Dr. Paulo Roberto Pialarissi, sob orientação do Dr. Orozimbo Alves Costa.

Desde então, outros pesquisadores, otorrinolaringologistas e fonoaudiólogos vêm se dedicando à prática da eletrofisiologia da audição, ampliando seu potencial de aplicação.

As respostas evocadas auditivas são objetivas e não invasivas, utilizada para avaliação da atividade eletrofisiológica do sistema auditivo até o tronco encefálico. Essa atividade se dá em resposta a uma estimulação acústica, que é caracterizada por um início rápido e de breve duração, apresentando respostas bioelétricas que resultam da ativação sucessiva da cóclea e das fibras nervosas desta via (CASALI, SANTOS, 2010).

Para classificar estas respostas levamos em consideração a latência, o sítio gerador (anatomia), o posicionamento dos eletrodos e a relação entre estímulo e

resposta. Nos estudos atuais, a classificação mais utilizada é com relação à latência. As classificações variam, sendo que se tomarmos como base a latência, pode classificar-se em curta, média ou longa latência, ao passo de que se classificarmos pela origem anatômica, cada onda apresentada se origina de uma única e específica estrutura anatômica (MATAS, MAGLIARO, 2011), sendo que a presença ou ausência deste potencial permite avaliar a integridade da via auditiva até tronco encefálico este potencial (PINTO E MATAS, 2007).

Quanto à forma de realizar o exame e apresentar o estímulo, este exame pode ser feito por via óssea ou por via aérea. Na prática clínica, é mais realizado por via aérea (RAMOS, ALMEIDA, LEWIS, 2013).

Quanto ao tipo de estímulo utilizado, o estímulo acústico deve ativar inúmeras fibras neuronais ao mesmo tempo (sincronicamente), para que seja possível a captação da atividade elétrica (Casali, Santos, 2010). Dessa forma, as respostas elétricas do tronco encefálico podem ser desencadeadas por estímulos acústicos. Os estímulos são vários, como o clique, o tone pip, o tone burst, o estímulo de fala, desde que apresentados de forma transiente. Entretanto, o mais utilizado na prática clínica é o clique, por ser rápido e apresentar um espectro amplo de frequência permitindo estimular uma quantidade maior de fibras. (SCHOCHAT et al 2010).

As Respostas Evocadas Auditivas são objetivas, não dependem da resposta do indivíduo. Assim sendo, é possível obter limiares eletrofisiológicos fidedignos e de maneira confiável (FICHINO, LEWIS, FÁVERO, 2007).

2.2 Sistema nervoso autônomo e variabilidade da frequência cardíaca

Os estudos com o sistema nervoso autônomo iniciaram-se por volta de 1920. Canon et al (1920) definiram que o sistema nervoso autônomo era extremamente importante para manutenção do equilíbrio do organismo, e que essa ação se dava por meio de dois sistemas antagônicos (o simpático e o parassimpático).

No mesmo ano, estudos de Bradbury, Eggleston (1920) começaram a observar possíveis disfunções autonômicas.

O SNA desempenha papel fundamental no crescimento e desenvolvimento, corroborando com um importante papel na regulação dos processos fisiológicos do organismo humano tanto em condições normais quanto patológicas. Deste modo, faz-se, necessário o desenvolvimento de técnica simples e confiável para melhor avaliar esses processos do desenvolvimento a partir do retrato de variável biológica. (VANDERLEI, PASTRE, CARVALHO, 2009).

Lopes e White (2009), afirmam que o controle do sistema cardiovascular é realizado, em parte, pelo SNA, que o coração possui nervos aferentes e eferentes, seja por estímulos e inibição (aferentes) ou por respostas (eferentes).

Esse sistema tem a capacidade para elevar a frequência cardíaca através do sistema nervoso simpático e de diminuir essa mesma frequência cardíaca através do sistema nervoso parassimpático. Assim sendo, são dependentes da atividade do sistema nervoso simpático e parassimpático. (LONGO et al 2012).

O sistema nervoso simpático atua constantemente para modelar o funcionamento de diversos sistemas orgânicos, como o coração, os vasos sanguíneos, o trato gastrointestinal, os brônquios e as glândulas sudoríparas. (CONSTANZO 1999).

Por meio de informações aferentes, são formuladas respostas das vias simpática e parassimpática modificando a frequência cardíaca (FC) adaptando-a de acordo com as necessidades de cada momento. Ao aumentar a FC, temos maior ação da via simpática, ou seja, inibição vagal, enquanto que na sua redução temos predomínio da atividade vagal (AUBERT, et al 2005).

A influência do SNA sobre o coração é dependente de informações que partem, dentre outros, dos barorreceptores, quimioceptores, receptores atriais, receptores

ventriculares, modificações do sistema respiratório, sistema vasomotor, sistema renina-angiotensina-aldosterona e sistema termorregulador (PASCHOAL, et al 1998).

Tendo em vista que o coração não é um metrônomo e seus batimentos não regulados como um relógio, as alterações na FC, definidas como variabilidade da frequência cardíaca (VFC), são normais e esperadas. Por meio delas, o coração pode responder aos múltiplos estímulos fisiológicos e ambientais, como respiração, exercício físico, estresse mental, alterações hemodinâmicas e metabólicas, sono e ortostatismo, bem como em compensar desordens induzidas por doenças (RAJENDRA, et al 2000, MONTALDO, GLEESON, ZWILLICH, 2003).

Como estudos mais antigos, temos a variabilidade dos intervalos entre batimentos cardíacos descrita por volta de 1730. Apesar dos estudos serem de longa data, este tipo de análise simples ganhou enfoque clínico quase dois séculos depois, sendo o primeiro estudo datado em 1965, relatando a redução da VFC observada em fetos e relacionando com o desenvolvimento de hipóxia. (PUMPRLA, HOWORKA, GROVESB, 2002).

Posteriormente, no final da década de 80 e início dos anos 90, Bigger et al (1991), estudaram VFC com indivíduos pós infartados, e comprovaram que nesta população a VFC poderia ser um valor preditivo.

A literatura descreve que atualmente são vários os estudos que utilizam esta técnica. Através da análise desta, podemos observar tantos indivíduos saudáveis como patológicos.

Alves et al. 2012 destacam que dentre as técnicas utilizadas para sua avaliação, a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) tem emergido como uma medida simples e não invasiva dos impulsos autonômicos, representando um dos mais promissores marcadores quantitativos do balanço autonômico. A VFC é descrita como as oscilações no intervalo entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos RR), assim como oscilações entre frequências cardíacas instantâneas consecutivas. Destaca-se também que esta pode ser avaliada tanto por meio de análises lineares, no domínio do tempo e no domínio da frequência, quanto por meio de análises não lineares baseadas no domínio do caos.

Pode-se afirmar que a análise da VFC por métodos não lineares vem crescendo, pois existem evidências de que os mecanismos envolvidos na regulação cardiovascular provavelmente interagem entre si de modo não linear. (HUIKURI, MAKIKALLIO, PERKIOMAKI, 2003). Leva-se em consideração os estudos de Voss et al (1996), mostrando que esses métodos descrevem as flutuações complexas do ritmo e conseguem separar estruturas de comportamento não linear nas séries temporais de batimentos cardíacos mais adequadamente do que os métodos lineares.

O sistema nervoso autônomo é o principal controlador da frequência cardíaca e possui diversos gânglios com funções de ativação dos sistemas simpático, parassimpático e entérico. De acordo com Grupi, Moffa, Sanches et al (1994), o SNA tem sido reconhecido como parâmetro fisiológico apenas na última década.

O sistema nervoso simpático tende a aumentar a frequência cardíaca e a sua resposta é lenta, enquanto que a atividade do sistema nervoso parassimpático tende a diminuir a frequência cardíaca e a sua atuação é rápida. (BERNTSON, BIGGER, ECKBERG, 1997). O sistema nervoso parassimpático e simpático trabalham de maneira antagônicas.

Nessa linha de raciocínio, a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é uma medida financeiramente viável, não invasiva, validada pela literatura BARBOSA et al, (2016) que pode ser utilizada para caracterizar acontecimentos relacionados ao sistema nervoso autônomo, que nos fornece valores referentes a modulação simpática e parassimpática.

São várias as definições de VFC, dentre elas, Shannon et al (2005), definiram como o método mais utilizado em estudos científicos para avaliar a modulação vagal cardíaca. Eles explicam que essa análise se dá por intervalos RR, sendo esses intervalos caracterizados pelas despolarizações ventriculares, ou seja, intervalos expressos em milissegundos entre um batimento cardíaco e outro.

De acordo com Vanderlei et al (2009), VFC é definida como alterações na frequência cardíaca. Os mesmos também relatam que são normais e esperadas e indicam a habilidade do coração em responder aos múltiplos estímulos fisiológicos e ambientais, bem como compensar desordens induzidas por doenças ou deficiências.

De forma geral, a VFC descreve as oscilações dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R), que estão relacionadas às influências do SNA sobre o nódulo sinusal, sendo uma medida não-invasiva, que pode ser utilizada para identificar fenômenos relacionados ao SNA em indivíduos saudáveis, atletas e portadores de doenças (PUMPRLA et al 2002; AUBERT; SEPS; BECKERS, 2003).

Objetivos

3 OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Verificar se existe associação entre os componentes do potencial evocado auditivo de tronco encefálico e a modulação autonômica.

Métodos

4 MÉTODOS

4.1 Aspectos éticos

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Filosofia e Ciências da Universidade Estadual Paulista, campus de Marília (processo nº 419/2012) e obedeceu à resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde de 10/10/1996.

4.2 Critérios de Exclusão

Foram considerados como critérios de exclusão: voluntárias que apresentassem distúrbios da sensibilidade auditiva, cardiorrespiratórios, neurológicos e demais comprometimentos relatados que impeçam o sujeito de realizar os procedimentos, bem como o tratamento com medicamentos que influenciem a regulação autonômica cardíaca.

A fim de descartar comprometimentos auditivos, as voluntárias foram submetidas inicialmente a inspeção do meato acústico externo, e apresentando boas condições para realização do mesmo, foram submetidas ao exame de audiometria para descartar a hipótese de perda auditiva. O exame foi realizado em cabine acusticamente tratada (Figura 1). Foram consideradas sem perda auditiva as voluntárias que apresentaram limiares dentro dos padrões de normalidade, de acordo com Lloyd e Kaplan, 1978.

Figura 1: Imagem referente à realização do exame de audiometria em cabine acusticamente tratada.



Fonte: Elaborado pelo autor (2017)

Antes de participarem, as voluntárias foram informadas a não ingerirem bebida alcoólica nas últimas 24 horas antecedentes a coleta, nem cafeína nas últimas 8 horas.

As participantes também não deveriam estar entre o 11^o e 15^o ou 21^o e 25^o dia do ciclo menstrual, com o objetivo de não haver influência das fases lútea e folicular.

4.3 População de Estudo

Foram analisadas 46 voluntárias saudáveis, sem doenças conhecidas ou relatadas com idades entre 18 e 25 anos, selecionados da Faculdade de Filosofia e Ciências da Universidade Estadual Paulista, Campus de Marília. Todas as voluntárias foram informadas sobre os procedimentos e objetivos do estudo e, após concordarem, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (anexado no apêndice deste trabalho).

4.4 Identificação das participantes

De início, foi realizada uma anamnese audiológica (anexada no apêndice deste trabalho) com perguntas referentes à saúde geral e saúde auditiva, uso ou não de medicamentos e demais questões relevantes. Foram coletadas informações gerais tais como idade, peso, altura e índice de massa corpórea (IMC). As medidas antropométricas foram obtidas de acordo com as recomendações descritas por LOHMAN et al (1988). O índice de massa corpórea (IMC) foi calculado usando a fórmula: peso (kg)/altura (m²).

4.5 Equipamentos utilizados

- cardiofrequencímetro Polar RS800CX;
- esfignomamômetro;
- estetoscópio;
- otoscópio;
- balança digital;
- Biologic's Evoked Potential System (EP);

4.6 Procedimentos da coleta de dados

4.6.1 Aferição da pressão arterial

Feito as anotações da anamnese, as voluntárias foram orientadas a ficarem relaxadas e sem forçar a respiração. Assim, foi aferida a pressão arterial sistólica e

diastólica, utilizando esfigmomanômetro e um estetoscópio (Figura 2). Os equipamentos estão à mostra na imagem abaixo.

Figura 2: Imagem ilustrativa do esfigmomanômetro e estetoscópio utilizado.



Fonte: Elaborado pelo autor (2017)

4.6.2 Captação da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC)

Para captação da Variabilidade da Frequência Cardíaca foi utilizado o cardiofrequencímetro Polar RS800CX (Polar Electro, Finlândia). O cardiofrequencímetro é composto por uma cinta de captação e um relógio receptor (Figura 3).

As participantes foram orientadas a ficarem em repouso por 10 minutos, sendo que nesse período a frequência cardíaca foi monitorada por meio do cardiofrequencímetro. A cinta de captação foi posicionada no tórax das voluntárias, na região do terço distal do esterno e no pulso foi colocado o relógio receptor da frequência cardíaca, sendo este um equipamento previamente validado para captação da frequência cardíaca batimento a batimento e a utilização dos seus dados para análise. As participantes ficaram em posição sentada durante toda a coleta.

Para padronizar os efeitos dos ritmos circadianos, as coletas foram realizadas entre as 9:00 e 14:00 hs, em ambiente climatizado, com temperaturas entre 20 e 23° C.

Figura 3: Imagem ilustrativa do cardiofrequencímetro Polar RS800CX (Polar Electro, Finlândia).



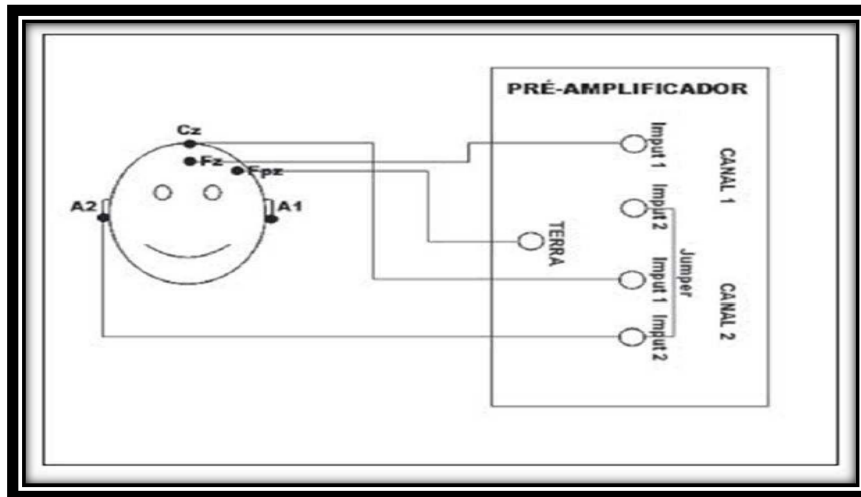
Fonte: Elaborado pelo autor (2017)

4.6.3 Exame do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico

Passados os 10 minutos da captação da frequência cardíaca, iniciou-se o exame do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico. O exame foi realizado em sala acusticamente tratada, com a participante sentada confortavelmente em uma poltrona reclinável.

Inicialmente foi realizada uma limpeza na pele das participantes com gel abrasivo Nuprep®, e logo após, foram colocados nas participantes cinco eletrodos, fixados com fita microporo. Foram posicionados os eletrodos Fz e Cz em referência aos lóbulos direito (Fz e Cz/A2) e esquerdo (Fz e Cz/A1), o eletrodo terra e Fz posicionados na calota craniana e o eletrodo Cz posicionado no alto da cabeça, cujos parâmetros de aquisição de resposta e posicionamento dos eletrodos estão descritos na figura (Figura 4).

Figura 4 - Esquema ilustrativo da colocação dos eletrodos na calvária do sujeito segundo o sistema internacional 10-20 e a conexão dos cabos nos canais do pré-amplificador do equipamento de registro dos Potenciais Evocados Auditivos



Fonte: Adaptado de DUARTE et al., 2009.

O equipamento utilizado foi o Biologic's Evoked Potential System (EP), sendo que para a aquisição registros dos potenciais evocados auditivos de tronco encefálico foram utilizados os seguintes parâmetros: filtro entre 1000 e 1500 Hz, estímulo clique, taxa de estímulos de 29,9 ms/seg intervalo entre os estímulos de 1,1 ms, com intensidade de 80 dBnHL, com amostra de 2000 estímulos, sendo que foram rejeitados em casos de o artefato ultrapassar 10% (200 estímulos) (Figura 5).

Figura 5: Imagem do ambiente de realização do exame do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico, em sala acusticamente tratada.



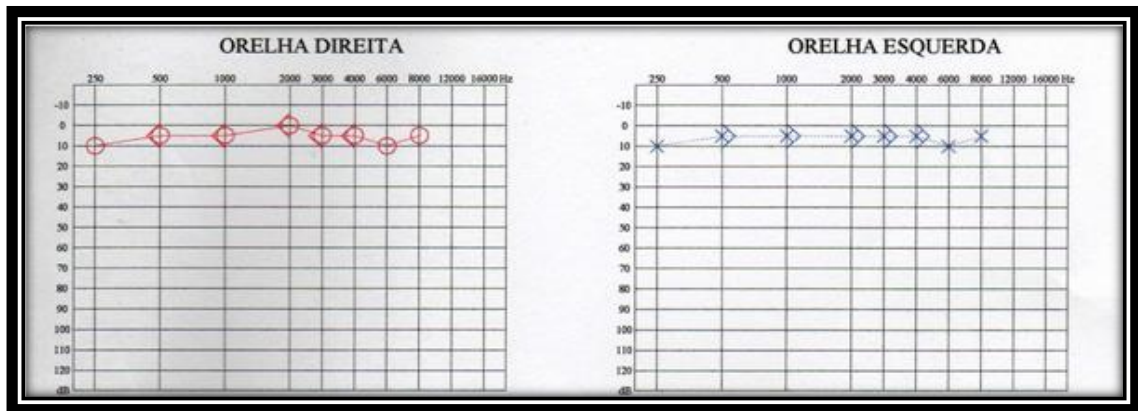
Fonte: Elaborado pelo autor (2017)

4.7 Procedimentos de análise de dados

4.7.1 Análise do Exame de Audiometria

Foram considerados com audição normal aquelas que apresentaram limiares ≤ 25 dBNA bilateralmente, sendo considerados limiares dentro dos padrões de normalidade (Figura 6) (Lloyd e Kaplan 1978).

Figura 6: Imagem de um audiograma com limiares dentro dos padrões de normalidade bilateralmente.



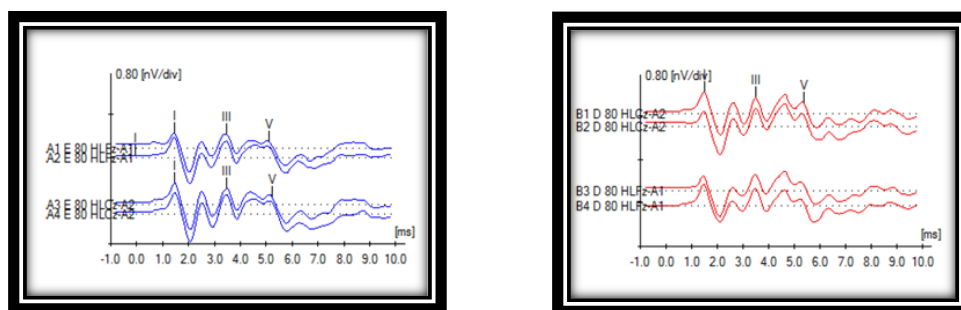
Fonte: Elaborado pelo autor (2017)

4.7.2 Análise do Exame de Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico

Os exames geraram duas ondas, referentes aos eletrodos Cz e Fz.

Quanto aos parâmetros de análise foram consideradas e marcadas as ondas I, III e V. No eixo horizontal temos os valores expressos em milissegundos.

Figura 7: Imagens referentes à resposta da orelha esquerda e direita de uma das participantes.



Fonte: Elaborado pelo autor (2017)

As ondas são denominadas através de algarismos romanos que representam a atividade neuronal do sistema auditivo. Cada onda tem um sítio gerador, sendo que a onda I corresponde à porção distal do Nervo coclear, a onda II representa a porção proximal do Nervo coclear, a onda III representa o Núcleo coclear, a onda IV corresponde ao Núcleo do complexo olivar superior, a onda V corresponde aos Núcleos do lemnisco lateral e do colículo inferior. Foram considerados as ondas I, III e V, por serem as mais proeminentes.

Os picos foram mostrados em milissegundos da latência absoluta, denominado pelo intervalo de tempo decorrido entre o início do estímulo e a resposta da onda. Sendo assim, a onda I deveria apresentar valores aproximados a 1,5 ms, a onda III deveria ter seu pico por volta de 3,57 e por último, a onda V apresentar o pico próximo a 5,53 ms (SOARES et al, 2010).

Os valores de interlatências, referentes ao intervalo de tempo decorrido entre duas ondas, deveriam estar próximos a 2,0 ms (interlatência I – III e III – V) e próximas a 4,0 (interlatência I – V).

A diferença interaural também não deveria ultrapassar 0,3 ms.

4.7.3 Análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca

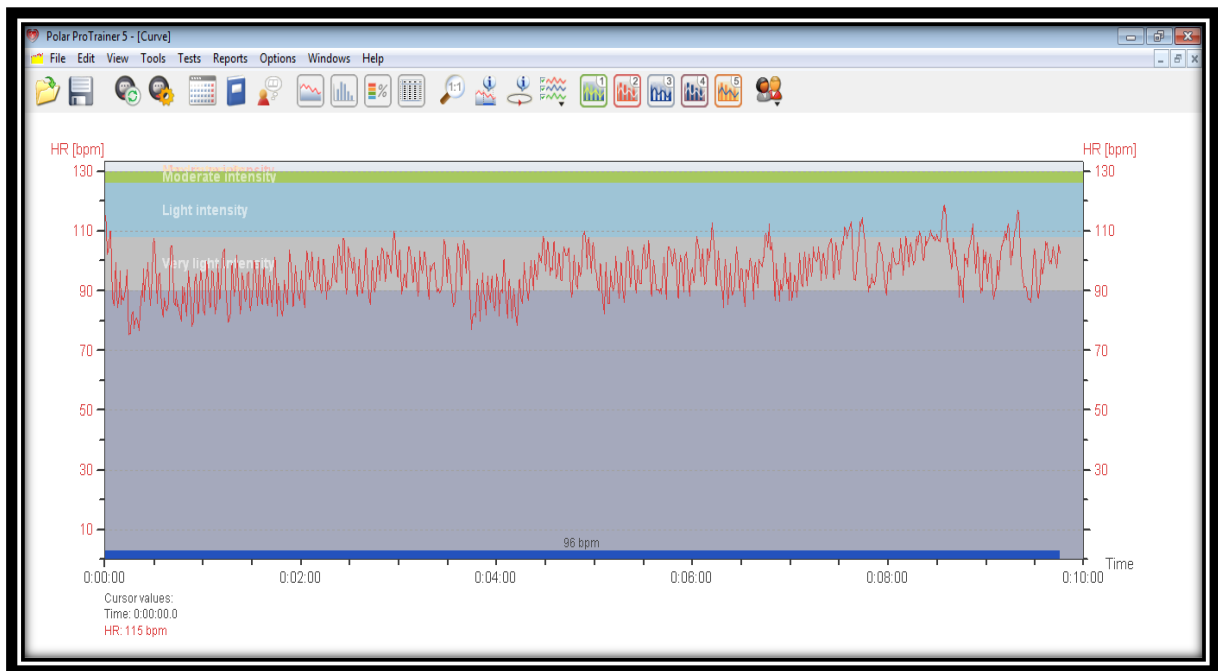
A cinta de captação do cardiofrequencímetro é composta por eletrodos, sendo que quando posicionada no tórax do avaliado (Figura 8), capta os impulsos elétricos do coração e os transmite por um campo eletromagnético ao monitor. Após a captação, os batimentos foram transmitidos ao computador por meio do software Polar Pro Trainer5, com amostra dos intervalos RR, sendo descritos no eixo vertical os batimentos por minuto, e no eixo horizontal o intervalo em minutos (Figura 9).

Figura 8: Imagem meramente ilustrativa referente ao posicionamento da cinta de captação e do relógio, no esterno e punho do participante, respectivamente.



Fonte: <https://www.google.com.br/search?q=coloca%C3%A7%C3%A3o+do+cardiofrequencimetro>

Figura 9: Imagem do software Kubios com todos os batimentos captados de uma das voluntárias.



Fonte: Elaborado pelo autor (2017)

No software Polar ProTrainer foi realizada a filtragem digital para eliminação dos batimentos ectópicos e artefatos, ao passo de que no software Excel foi realizada a

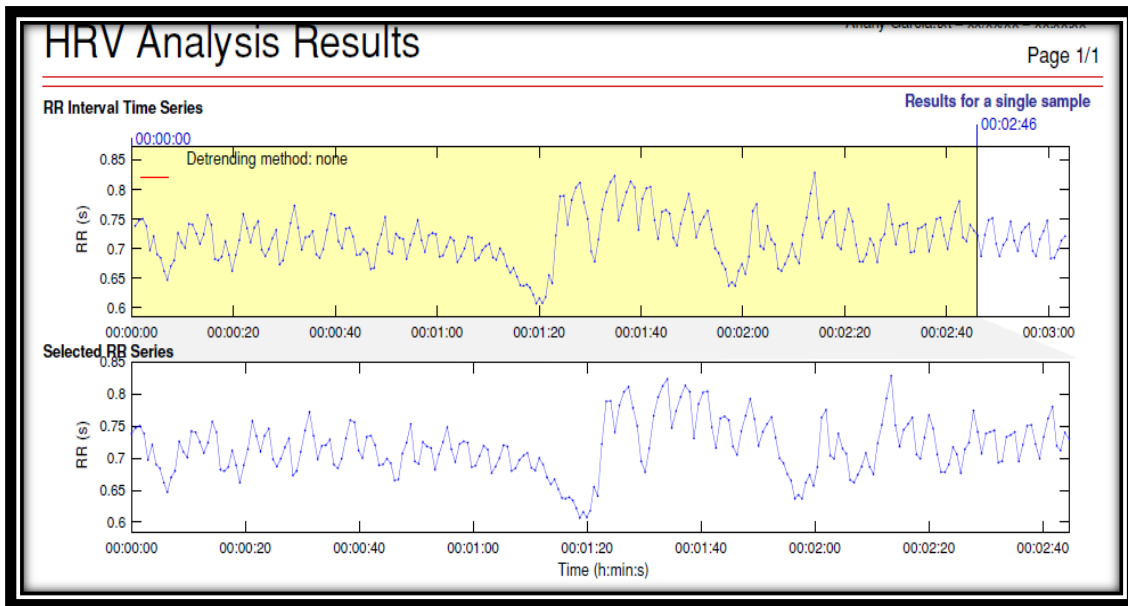
filtragem manual, com o intuito de selecionar apenas 256 batimentos para análise dentro a amostra completa.

Assim, foi selecionado o trecho com maior estabilidade do sinal, salvos no formato txt e transferidos ao software Excel. Foram excluídos os números que não se repetiram nas extremidades inferiores e superiores, com o intuito de eliminar os batimentos ectópicos.

A razão pela escolha de apenas 256 batimentos foi com o intuito de padronizar as coletas do grupo de pesquisa.

Feito estes procedimentos, os dados foram abertos no Software Kubios, onde foram adquiridos todos os valores dos índices da variabilidade da frequência cardíaca, que podem ser **lineares**, **não lineares** ou **geométricos**. No presente estudos utilizamos os dados dos índices lineares e geométricos (Figura 10).

Figura 10: Imagem ilustrativa do Software Kubios.



Fonte: Elaborado pelo autor (2017)

4.7.2.1 Métodos lineares:

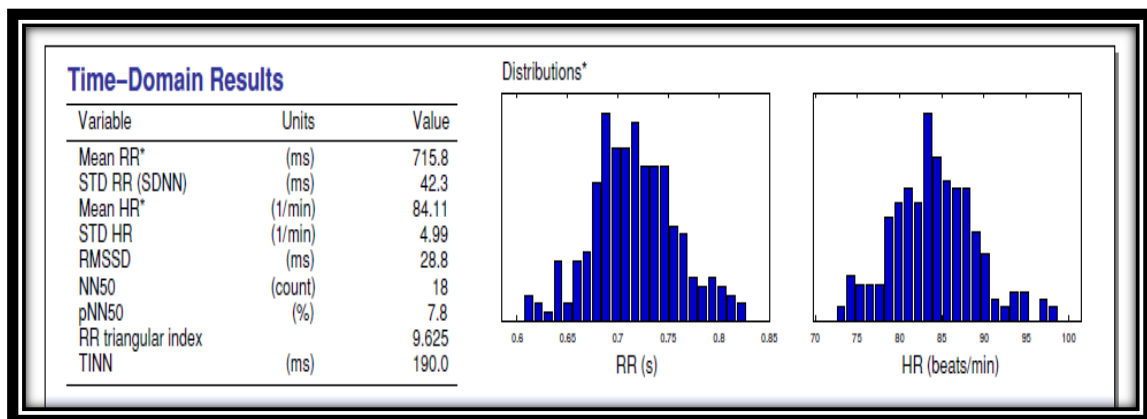
Os métodos lineares são divididos em análise do domínio do tempo e análise do domínio da frequência.

4.7.2.1.1 Índices do domínio do tempo:

O valor dos índices do domínio do tempo é determinado com base em métodos estatísticos ou geométricos (índices derivados do histograma ou do mapa de coordenadas cartesianas dos intervalos RR, média e desvio padrão) (Figura 11) (RASSI, 2000).

Os índices são realizados através de índices estatísticos e geométricos, medindo cada intervalo RR (intervalo em milissegundos entre dois batimentos consecutivos).

Figura 11: Imagem com valores referentes aos índices do domínio do tempo.



Fonte: Elaborado pelo autor (2017)

Os métodos do domínio de tempo são os menos complexos para analisar a VFC, pois usam técnicas matematicamente simples para mensurar a variabilidade presente nos 26 intervalos R-R, por meio de cálculos de sua média e das variações do desvio padrão da FC ao longo do tempo, onde em qualquer ponto no tempo ou nos intervalos R-R correspondentes são determinados a FC (GAMELIN et al., 2006; NOVAIS et al., 2004; SILVA, 2008). Os índices gerados são vários (Tabela 1).

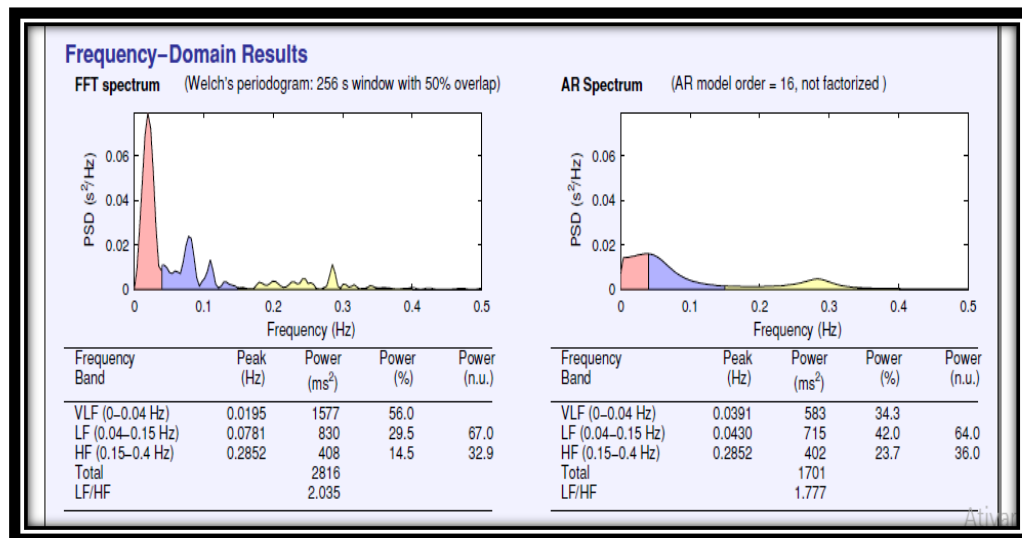
Tabela 1: índices do domínio do tempo da frequência cardíaca

| ÍNDICES | UNIDADE | DEFINIÇÃO |
|---------|---------|---|
| RR | Ms | Média dos intervalos RR normais. |
| SDNN | Ms | Desvio padrão de todos os intervalos RR normais. |
| rMSSD | Ms | Raiz quadrada das diferenças sucessivas entre intervalos RR normais adjacentes ao quadrado. |
| PNN50 | % | Percentual de intervalos RR normais que diferem mais que 50 ms de seu adjacente. |

Fonte: Elaborado pelo autor (2017)

4.7.2.1.2 Índices do domínio da frequência

Em contrapartida, os índices do domínio da frequência é um método linear, que tem sido a densidade de potência espectral mais utilizada atualmente, quando se trata de estudos com indivíduos em condições de repouso (Figura 12) (Seiler S, Haugen O, Kuffel E., 2007).

Figura 12: Imagem com valores referentes aos índices do domínio da frequência.

Fonte: Elaborado pelo autor (2017)

Na tabela a seguir temos os índices referentes ao domínio do tempo, sua unidade e definição. O domínio da frequência utiliza registros da intensidade das ondas verificadas em intervalos de tempo menores, tendo sido verificado na literatura intervalos de tempo de até 4 segundos. Sua unidade de medida é o Hertz (Tabela 2) (Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD, Godoy MF., 2009).

Tabela 2: índices do domínio do tempo da frequência cardíaca

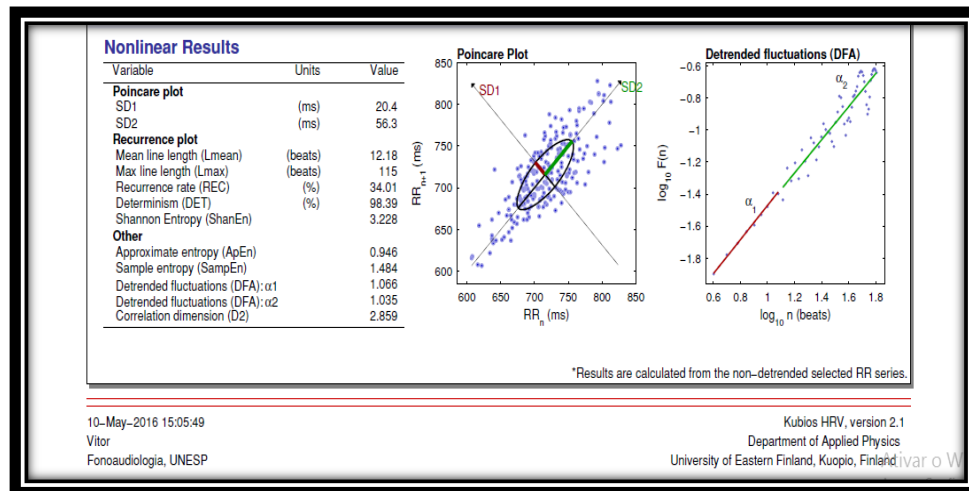
| ÍNDICES | UNIDADE | DEFINIÇÃO |
|----------------------------|----------------|---|
| HF (High Frequency) | Hz | Varição de 0,15 a 0,4Hz que corresponde à modulação respiratória e é um indicador da atuação do nervo vago sobre o coração. |
| LF (Low Frequency): | Hz | Varição entre 0,04 e 0,15Hz, decorrente da ação conjunta dos componentes parassimpática e simpática sobre o coração, com predominância do simpático. |

Fonte: Elaborado pelo autor (2017)

4.7.2.2 Índices geométricos

O plot de Poincaré é um método geométrico para análise da dinâmica da VFC, que representa uma série temporal dentro de um plano cartesiano no qual cada intervalo RR é correlacionado com o intervalo antecedente e definem um ponto no plot (Figura 13) (Penttilä J, Helminen A, Jartti T, Kuusela T, Huikuri HV, Tulppo MP, et al, 2001).

Figura 13: Imagem ilustrativa com valores referentes aos índices geométricos.



Fonte: Elaborado pelo autor (2017)

A análise do plot de Poincaré pode ser feita de forma qualitativa (visual), por meio da avaliação da figura formada pelo seu atrator, a qual é útil para mostrar o grau de complexidade dos intervalos RR (GALLOWAY et al, 2002) ou quantitativa, por meio do ajuste da elipse da figura formada pelo atrator, de onde se obtém três índices: SD1, SD2 e a razão SD1/SD2 (BRUNETTO et al, 2005).

4.8 Análise Estatística

Inicialmente foi determinado a normalidade dos dados por meio do teste de Shapiro-Wilk. Para realizar a correlação entre as variáveis, foi aplicado o teste de correlação de Pearson para distribuições paramétricas, enquanto que para distribuições não paramétricas foi aplicado o teste de correlação de Spearman. Valores de correlação forte foram considerados para $r > 0,5$, correlação moderada para valores de r entre 0,3 e 0,49 ($0,3 > r > 0,49$) e correlação fraca para valores de $r < 0,3$.

As variáveis quantitativas estão descritas pela média, desvio-padrão e distribuição do quartil. Para analisar o efeito de variáveis independentes sobre variáveis dependentes foi construído um modelo de regressão linear simples ou múltipla pelo método Enter (entrada forçada). A seleção das variáveis independentes se deu inicialmente pela análise da correlação, sendo considerado para o modelo somente as variáveis com correlação significativa ($p \leq 0,05$). No modelo foram inseridas todas as

combinações de variáveis previsoras (variável independente) e removidas uma a uma as variáveis que apresentaram valor de $p > 0,05$. O R^2 analisado para verificar o coeficiente de determinação do percentual de variação explicado pelo modelo e o R^2 ajustado para avaliar a estabilidade do modelo. Os pressupostos de multicolinearidade e homocedasticidade foram verificados. O nível de significância adotado será de 5%.

Resultados

5 RESULTADOS

As participantes apresentaram idades entre 18 e 30 anos. A seguir, tabela com todos os valores referentes a peso, altura, IMC (Tabela 3).

Tabela 3: Perfil descritivo das voluntárias de acordo com as variáveis: idade, peso, altura, índice de massa corpórea (IMC), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD).

| | Média | DP | Quartil | | |
|--------------------------|--------|-------|---------|--------|--------|
| | | | Q25 | Q50 | Q75 |
| IDADE(anos) | 21,67 | 1,87 | 20,00 | 22,00 | 23,00 |
| PESO(Kg) | 61,63 | 11,77 | 52,50 | 60,00 | 68,00 |
| ALTURA(m) | 1,63 | 0,06 | 1,60 | 1,63 | 1,66 |
| IMC (Kg/m ²) | 23,19 | 3,55 | 20,70 | 22,59 | 25,64 |
| PAS(mmHg) | 109,33 | 8,37 | 105,00 | 110,00 | 115,00 |
| PAD (mmHg) | 69,78 | 9,41 | 60,00 | 70,00 | 80,00 |

Nota: DP=desvio-padrão; Q25= primeiro quartil; Q50= segundo quartil (mediana); Q75=terceiro quartil.
Fonte: Elaborado pelo autor (2017)

A Tabela 4 mostra os valores dos índices da VFC, enquanto a Tabela 5 apresenta dados dos componentes do PEATE. Todas as variáveis se encontram dentro dos padrões de normalidade.

Tabela 4: valores descritivos de acordo com as variáveis: RMSSD, pNN50, RR tri, TINN, SDNN, LF (ms), HF (ms), e LF/HF (ms).

| | Média | DP | Quartil | | |
|--------|---------|--------|---------|---------|---------|
| | | | Q25 | Q50 | Q75 |
| RMSSD | 46,03 | 21,81 | 31,40 | 41,30 | 58,70 |
| pNN50 | 26,96 | 17,71 | 13,50 | 20,50 | 37,75 |
| RR_tri | 13,19 | 4,17 | 10,27 | 12,54 | 15,29 |
| TINN | 237,51 | 59,65 | 195,00 | 220,00 | 267,50 |
| SDNN | 64,89 | 32,38 | 46,65 | 57,50 | 69,60 |
| LF_ms | 1040,38 | 605,12 | 465,00 | 1006,00 | 1415,00 |
| HF_ms | 865,78 | 797,71 | 271,00 | 504,00 | 1157,00 |
| LF_HF | 25,32 | 152,75 | 0,82 | 1,60 | 3,46 |

Nota: DP=desvio-padrão; Q25= primeiro quartil; Q50= segundo quartil (mediana); Q75=terceiro quartil.
Fonte: Elaborado pelo autor (2017)

Tabela 5: valores descritivos de acordo com a latência absoluta das ondas I, III e V das orelhas direita e esquerda.

| | Média | DP | Quartil | | |
|-------|-------|------|---------|------|------|
| | | | Q25 | Q50 | Q75 |
| ODI | 1,52 | 0,07 | 1,49 | 1,50 | 1,57 |
| ODIII | 3,61 | 0,13 | 3,52 | 3,61 | 3,71 |
| ODV | 5,44 | 0,10 | 5,38 | 5,45 | 5,50 |
| OEI | 1,51 | 0,08 | 1,45 | 1,49 | 1,53 |
| OEIII | 3,59 | 0,11 | 3,49 | 3,60 | 3,69 |
| OEIV | 5,45 | 0,10 | 5,38 | 5,45 | 5,50 |

Nota: DP=desvio-padrão; Q25= primeiro quartil; Q50= segundo quartil (mediana); Q75=terceiro quartil.

OD=orelha direita

OE=orelha esquerda

Fonte: Elaborado pelo autor (2017)

A seguir, tabelas com valores de 'p' dos índices RMSSD, pNN50, RR Tri, TINN e SDNN (índices do domínio do tempo) e LF, HF e LF/HF (índices do domínio da frequência). Valores referentes a ambas as orelhas. (Tabela 6 e 7).

Tabela 6: Análise da correlação entre Ondas I, III e V com índices do domínio do tempo de variabilidade da frequência cardíaca.

| | ODI | ODIII | ODV | OEI | OEIII | OEIV |
|---------------|----------------|--------|----------------|-------|--------|--------|
| RMSSD | 0,357* | 0,004 | -0,184 | 0,205 | 0,048 | -0,093 |
| pNN50 | 0,296* | -0,111 | -0,216 | 0,227 | -0,070 | -0,146 |
| RR_tri | 0,050 | 0,061 | -0,101 | 0,160 | 0,117 | -0,163 |
| TINN | -0,308* | -0,019 | -0,253* | 0,087 | -0,016 | -0,138 |
| SDNN | 0,071 | -0,145 | -0,265* | 0,169 | -0,112 | -0,230 |

Nota: *p≤0,05 correlação significativa pelo teste de Pearson.

Fonte: Elaborado pelo autor (2017)

Com relação ao valor de p, podemos dizer que foi estatisticamente significativo o índice RMSSD, pNN50 e TINN da onda I, ao passo de que na onda III encontramos valores estatisticamente significativo nos índices TINN e SDNN.

Tabela 7: Análise da correlação entre Ondas I, III e V com índice de variabilidade da frequência cardíaca.

| | ODI | ODIII | ODV | OEI | OEIII | OEIV |
|--------------|---------------|--------------|------------|------------|---------------|-------------|
| LF ms | 0,147 | -0,058 | -0,119 | 0,063 | -0,017 | -0,168 |
| HF ms | 0,253* | -0,026 | -0,126 | 0,240 | -0,012 | -0,044 |
| LF/HF | -0,002 | 0,187 | 0,135 | -0,162 | 0,302* | 0,002 |

Nota: * $p \leq 0,05$ correlação significativa pelo teste de Pearson.

Fonte: Elaborado pelo autor (2017)

Encontramos valores estatisticamente significantes no índice HF (ms) em onda I da orelha direita e no índice LF/HF (ms) em orelha esquerda em onda III.

Inicialmente foram incluídas no modelo de regressão todas as variáveis que apresentaram correlação significativa. Em seguida as variáveis que apresentaram valor de 'p' maior que 0,05 foram retiradas do modelo uma a uma até chegar o modelo somente com variáveis com contribuições significativas. As variáveis RMSSD e TINN demonstraram efeito significativo sobre os valores de ODI. Estas variáveis contribuem com 28,2% (R^2) da variação dos valores de ODI. O R^2 ajustado indica que a capacidade das variáveis predictoras se reduz para 24,8% considerando o intervalo de Confiança de 95% do coeficiente de regressão, ou seja, ao utilizar as variáveis RMSSD e TINN para prever os valores de ODI na população podemos observar uma redução de 3,4% na quantidade de variação explicada por estas variáveis (Tabela8).

Tabela 8: Análise de regressão para analisar o efeito dos índices de variabilidade da frequência cardíaca sobre ODI.

| Variável | | Coeficiente de regressão | | | R ² | R ² ajustado | p |
|----------|-----------|--------------------------|----------|----------|----------------|----------------------------|--------|
| | | B | IC95% | | | | |
| | | | Inferior | Superior | | | |
| ODI | Constante | 1,563 | 1,488 | 1,639 | | | 0,000 |
| | RMSSD | 0,001 | 0,001 | 0,002 | 0,282 | 0,248 | 0,002* |
| | TINN | 0,000 | -0,001 | 0,000 | | | 0,004* |

Nota: B coeficiente de regressão; IC intervalo de confiança; * p≤0,05 efeito significativo.

Fonte: Elaborado pelo autor (2017)

Para os valores de OEIII somente a variável LF/HF apresentou correlação significativa. Os valores de LF/HF explicam de forma significativa (p=0,043) 9,2% da variação da OEIII. Além de explicar somente 9,2% (R²), o R² ajustado, baseado no IC 95% do coeficiente B, indica uma redução de 2,1 % na capacidade de explicar a variação de OEIII (Tabela 9).

Tabela 9: Análise de regressão para analisar o efeito dos índices de variabilidade da frequência cardíaca sobre OEII.

| Variável | | Coeficiente de regressão | | | R ² | R ² ajustado | p |
|----------|-----------|--------------------------|----------|---------|----------------|----------------------------|-------|
| | | B | IC95% | | | | |
| | | | Inferior | Superio | | | |
| OEIII | Constante | 3,587 | 3,553 | 3,620 | 0,092 | 0,071 | 0,000 |
| | LF/HF | 0,0002 | 0,00001 | 0,00044 | | | |

Nota: B coeficiente de regressão; IC intervalo de confiança; * p≤0,05 efeito significativo.

Fonte: Elaborado pelo autor (2017)

Para os valores de ODV somente as variáveis TINN e SDNN apresentaram correlação significativa, porem estas variáveis não demonstraram efeito significativo para prever os valores de ODV (Tabela 10).

Tabela 10: Análise de regressão para analisar o efeito dos índices de variabilidade da frequência cardíaca sobre ODV.

| Variável | | Coeficiente de regressão | | | R ² | R ² ajustado | p |
|----------|-----------|--------------------------|----------|---------|----------------|----------------------------|-------|
| | | B | IC95% | | | | |
| | | | Inferior | Superio | | | |
| ODV | Constante | 5,546 | 5,425 | 5,667 | | | 0,000 |
| | TINN | 0,000 | -0,001 | 0,000 | 0,093 | 0,050 | 0,313 |
| | SDNN | -0,001 | -0,002 | 0,000 | | | 0,256 |

Nota: B coeficiente de regressão; IC intervalo de confiança; * $p \leq 0,05$ efeito significativo.

Fonte: Elaborado pelo autor (2017)

A Onda I direita apresentou efeito significativo sobre os valores de RMSSD ($p=0,016^*$; $R^2=0,108$), sendo responsável por 10,8% da variação desta variável. O valor de B positivo indica que o aumento da ODI contribui para o aumento dos valores de RMSSD (Tabela 11).

O aumento da ODI também contribui de forma significativa ($p=0,048^*$; $R^2=0,067$) para o aumento do pNN50, porém o ODI explica somente 6,7% da variação de pNN50 (Tabela 11).

Os valores de ODI também demonstraram efeito significativo ($p=0,039^*$; $R^2=0,074$) sobre o valor de TINN, porém o valor de B indica que o aumento do ODI contribui para redução do valor de TINN em 7,4% (Tabela 11).

Considerando que os valores de ODV também apresentaram correlação com os valores de TINN foi realizada a regressão múltipla incluindo no modelo as variáveis independentes ODI e ODV para analisar o efeito sobre os valores de TINN. Porém a variável ODV não apresentou efeito significativo sobre TINN, nem na regressão múltipla e nem na regressão simples (Tabela 11).

Embora ODV tenha apresentado correlação significativa com os valores de SDNN a regressão não detectou efeito significativo ($p=0,078$; $R^2=0,049$) (Tabela 11).

Da mesma forma os valores de ODI não apresentaram efeito significativo ($p=0,092$; $R^2=0,043$) sobre os valores de HF (ms^2) (Tabela 11).

Por outro lado os valores de OEIII apresentaram efeito significativo ($p=0,043^*$; $R^2=0,071$) sobre os valores de LF/HF, onde o aumento dos valores da OEII explicam 7,1% do aumento dos valores LF/HF (Tabela 11).

Tabela 11: Análise de regressão para analisar o efeito das ondas sobre os índices de VFC.

| Variável | | Coeficiente de regressão | | | R ² | R ² ajustado | p |
|---------------|-------------------|--------------------------|-----------|----------|----------------|----------------------------|--------|
| | | B | IC95% | | | | |
| | | | Inferior | Superior | | | |
| RMSSD | Intercepto | -132,372 | -275,683 | 10,938 | 0,128 | 0,108 | 0,069 |
| | ODI | 117,441 | 23,191 | 211,691 | | | 0,016* |
| pNN50 | Intercepto | -93,012 | -212,020 | 25,995 | 0,088 | 0,067 | 0,122 |
| | ODI | 78,978 | 0,711 | 157,245 | | | 0,048* |
| 1 TINN | Intercepto | 1392,165 | 399,067 | 2385,263 | 0,149 | 0,108 | 0,007 |
| | ODI | -261,599 | -520,192 | -3,006 | | | 0,048* |
| | ODV | -139,145 | -312,163 | 33,874 | | | 0,112 |
| 2 TINN | Intercepto | 658,388 | 259,170 | 1057,606 | 0,095 | 0,074 | 0,002 |
| | ODI | -277,055 | -539,606 | -14,503 | | | 0,039* |
| 3 TINN | Intercepto | 1065,557 | 93,095 | 2038,020 | 0,064 | 0,042 | 0,032 |
| | ODV | -152,152 | -330,812 | 26,507 | | | 0,093 |
| SDNN | Intercepto | 535,369 | 9,328 | 1061,410 | 0,070 | 0,049 | 0,046 |
| | ODV | -86,449 | -183,093 | 10,194 | | | 0,078 |
| HF ms | Intercepto | -3762,195 | -9190,957 | 1666,568 | 0,064 | 0,043 | 0,169 |
| | ODI | 3046,499 | -523,806 | 6616,803 | | | 0,092 |
| HF/LF | Intercepto | -1435,607 | -2849,522 | -21,693 | 0,092 | 0,071 | 0,047 |
| | OEIII | 406,666 | 13,279 | 800,053 | | | 0,043* |

Nota: B coeficiente de regressão; IC intervalo de confiança; * p≤0,05 efeito significativo.

Fonte: Elaborado pelo autor (2017)

Discussão

6 . DISCUSSÃO

Nosso trabalho foi norteado pelo seguinte objetivo: Verificar se existe associação entre as respostas evocadas auditiva de Tronco Encefálico e o sistema nervoso autônomo. Nossos achados mostraram que essa associação é positiva, sendo maior na onda I. Foi notável também diferença entre as orelhas.

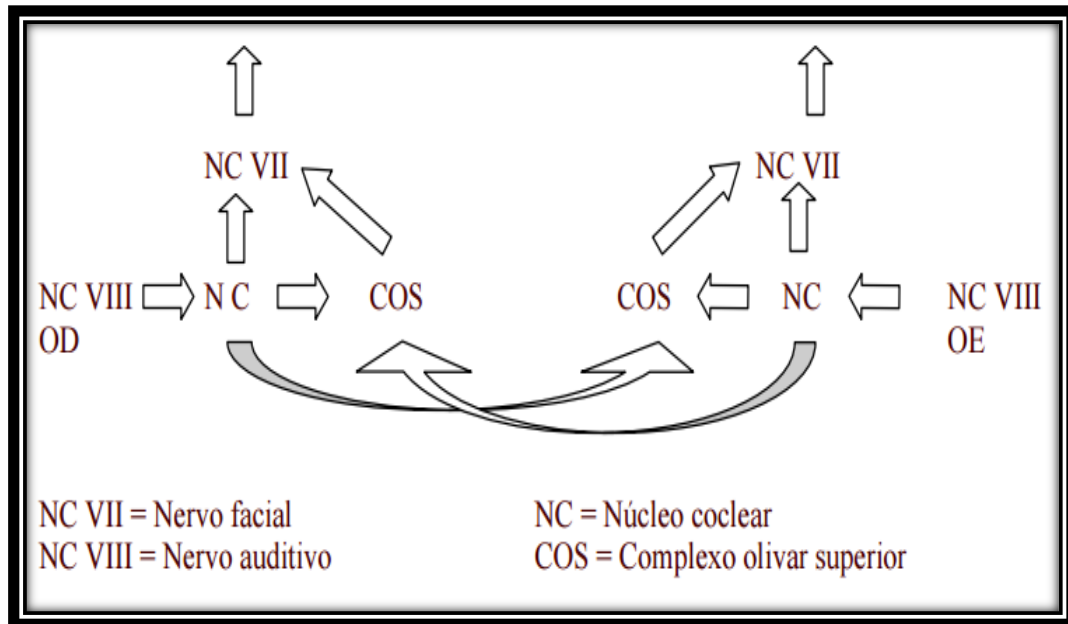
Com o intuito de legitimar nossos resultados, procuramos na literatura pesquisas e autores com achados que corroborassem com nossos estudos. Os autores Valenti et al, (2012) descreveram por meio de um estudo de revisão a relação entre a estimulação auditiva musical e a VFC, pesquisando como palavras chaves: estimulação auditiva, sistema nervoso autônomo, música e variabilidade da frequência cardíaca. Os estudos selecionados indicaram que existe uma correlação forte entre intensidade do ruído e equilíbrio simpático vagal. Tal conclusão legitima com nosso achado, visto que encontramos associação entre respostas evocadas auditiva e a modulação autonômica dos sujeitos.

A relação entre mecanismos auditivos e a regulação autonômica encontrada em nosso trabalho é confirmada também por outros estudos dos mesmos autores.

Nosso trabalho também evidenciou maior correlação e valores de 'p' com maior significância estatística referente à orelha direita, confirmando os achados de demais autores que explicam possíveis diferenças entre orelhas ou hemisférios responsáveis pela audição.

Estudos mostram que a partir do complexo olivar superior (onda IV) as fibras ascendentes cruzam de um hemisfério cerebral ao outro, e com base nesta descrição podemos concluir que a informação auditiva vinda da orelha direita cruza para o hemisfério esquerdo, em contrapartida a informação vinda da orelha esquerda cruza para o hemisfério direito e depois atravessa o corpo caloso para novamente chegar ao hemisfério esquerdo (Ferreira, Frost, Leão, 2008).

Figura 14: Figura ilustrativa dos cruzamentos das fibras na via auditiva.



Fonte: http://forl.org.br/Content/pdf/seminarios/seminario_28.pdf

Tendo em vista estas afirmações, sabemos que a onda V (lemnisco lateral) está acima do complexo olivar superior, recebendo as informações cruzadas. Nosso trabalho apontou que a maior correlação aconteceu na orelha direita, e tal fato é justificado cientificamente em muitos estudos, dentre eles o estudo realizado por Penhune et al (1996). O estudo evidenciou a assimetria existente entre os giros de Heschl direito e esquerdo. Eles explicam que devido uma quantidade maior de substância branca e substância cinzenta, o giro esquerdo é maior que o direito, sendo assim o córtex auditivo primário esquerdo também é maior que o direito.

Estudos de Kimuha et al (2009), com o objetivo de descrever o efeito da dominância cerebral frente a percepção dos sons da fala em ambas as orelhas concluíram que os indivíduos normais foram mais eficientes na orelha direita. Embora não utilizamos estímulo de fala, nossos participantes são ouvintes com limiares normais e os estímulos oferecidos apresentam amplo espectro de frequências, compreendendo os sons de fala. Assim é possível justificar a diferença encontrada entre as orelhas.

Nossos achados também mostraram que houve associação entre a porção distal do nervo coclear e a modulação autonômica. Chegamos a esta conclusão pelo fato de que o exame do potencial evocado auditivo de tronco encefálico nos fornece as

informações de acordo com as estruturas anatômicas que estão sendo analisadas, que no caso refere-se à onda I.

Por meio da regressão linear múltipla, os achados do nosso estudo mostraram que o componente parassimpático do controle da FC influenciou a atividade do nervo coclear. Assim, buscamos na literatura estudos que possam explicar o fenômeno.

Estudos em animais suportam nosso achado no que diz respeito à relação entre neurotransmissores e a atividade do nervo coclear.

Como descrito no estudo de OERTEL, FUJINO (2001), no tronco encefálico há diferentes tipos de neurônios, e seus axônios por sua vez têm alvos diferentes: a via auditiva é subdividida em vias ascendentes paralelas, cada uma delas com um tipo diferente de informação. As fibras nervosas auditivas transportam informação por meio de vários tipos de neurônios, sendo alguns interneurônios que terminam em pontos próximo e outros com projeções mais distantes.

Estudos realizados por Shan et al (2014) mostram que a acetilcolina é um transmissor neuromodulatório, responsável por controlar a plasticidade sináptica na via auditiva periférica, chamada de modulação colinérgica. Os autores apontam que a modulação colinérgica tem uma função neuroprotetora, ela protege a cóclea diante de exposições a sons com altas intensidades.

Nesta região encontramos receptores muscarínicos do tipo 3, conhecido como M3. Estudos desenvolvidos por Sa eddine et al., (1996) descrevem que foram observados receptores muscarínicos tipo 3 na camada externa das células ciliadas. Em outras partes do corpo, o M3 é conhecido por atuar com importante papel nos movimentos induzidos por colinérgicos da broncoconstrição, contração da pupila, secreção das glândulas salivares, contração da bexiga, íleo e dos órgãos reprodutivos (Eglen, 2001, Gil et al., 2001, Matsui et al., 2001). Essas atividades descritas acontecem quando há uma ativação do sistema nervoso parassimpático,

Sendo assim sendo, podemos encontrar o mesmo receptor M3 que está presente nas células ciliadas em outras atividades do organismo, como em momentos de ativação do sistema nervoso parassimpático. Tal fato pode justificar nosso achado, como descrito por Kakehata et al., (1993), afirmando que é possível que o M3 que atua

nas células ciliadas possa estar envolvido também na regulação da motilidade celular externa

Dentro desse contexto, os achados do presente estudo mostram evidências em humanos referente aos mecanismos da interação entre o SNA e o processamento auditivo. Esses resultados são importantes na medida em que colaboram para o desenvolvimento de futuras novas terapias farmacológicas com o objetivo de tratar distúrbios do sistema nervoso central que afetem tanto o SNA quando a audição.

A associação entre o controle autonômico da frequência cardíaca e o sistema auditivo ocorreu em nível de leminisco lateral e nervo coclear, de modo que o controle parassimpático da frequência cardíaca influencia a atividade da porção distal do nervo coclear.

Conclusão

7 CONCLUSÃO

Houve associação entre a regulação autonômica e o processamento auditivo em nível da porção distal do nervo auditivo.

Referências

REFERÊNCIAS

- AUBERT, A. E.; SEPS, B.; BECKERS, F. Heart rate variability in athletes. **Sports Med**, [S.l.], v. 33, p. 889-919, 2003.
- ALVES, R. L. et al. Autonomic Modulation and Functional Capacity in Diabetes Mellitus Type 1 and 2 Subjects. *J. Hum. Growth Dev*, [S.l.], v. 22, p. 327-333, 2012.
- BARBOSA, M. P. Comparison of Polar® RS800G3™ heart rate monitor with Polar® S810i™ and electrocardiogram to obtain the series of RR intervals and analysis of heart rate variability at rest. **Clin Physiol Funct Imaging**, [S.l.], v. 36, p. 7-112, 2016.
- BARBOSA MP, da Silva NT, de Azevedo FM, Pastre CM, Vanderlei LC. Comparison of Polar® RS800G3™ heart rate monitor with Polar® S810i™ and electrocardiogram to obtain the series of RR intervals and analysis of heart rate variability at rest. **Clin Physiol Funct Imaging**. 2016 Mar;36(2):112-7 Acesso em janeiro 2017.
- BENSON, T.E.; BROWN, M. C. Synapses formed by olivocochlear axon branches in the mouse cochlear nucleus. **J Comp Neurol**, [S.l.], v.295, p. 52-70, 1990.
- BENSON, TE, Brown MC . Synapses formed by olivocochlear axon branches in the mouse cochlear nucleus. **J Comp Neurol**, 1990;295:52-70, doi: 10.1002/cne.90295016. Acesso em janeiro 2017
- BERNTSON, G. et al. Heart Rate Variability: Origins, methods and interpretive caveats. **Psychophysiology**, [S.l.], v. 34, p. 623-648, 1997.
- BREUEL, M. L.; SANCHEZ, T. G., BENTO, R. F. Vias auditivas eferentes e seu papel no sistema auditivo. **Arq Fund Otorrinolaringol**, [S.l.], v.5, p. 62-67, 2001. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00016486309127458> Acesso em: outubro 2016.
- BRUNETTO, A. F. et al. Limiar ventilatório e variabilidade de frequência cardíaca em adolescentes. **Rev Bras Med Esporte**, [S.l.], v. 11, p. 22-7, 2005.
- CARUANA, M. B.; GLEESON, K.; ZWILLICH, C.W. The control of breathing in clinical practice. **Chest**, [S.l.], v. 117, p. 205-25, 2000.
- CASALI, M. F.; SANTOS, M. F. C. Auditory Brainstem Evoked Response: response patterns of fullterm and premature. *Braz. J. Otorhinolaryngol*, [S.l.], v. 76, p. 38-729, 2010.
- CATAI, A. M. et al. Effects of aerobic exercise training on heart rate variability during wakefulness and sleep and cardiorespiratory responses of young and middle-aged healthy men. **Braz J Med Biol Res**, [S.l.], v. 35, p. 52-741, 2002.
- CONSTANZO, L. **Fisiologia**. Editora Guanabara Koogan S.A., Rio de Janeiro, 1999.

COOKE, W.H. et al. Controlled breathing protocols probe human autonomic cardiovascular rhythms. **Am J Physiol**, [S.I.], v.274, p. 09-18, 1998.

DONATA, O. K. F. **Role of Biophysical Specialization in Cholinergic Modulation in Neurons of the Ventral Cochlear Nuclei**. Department of Physiology, University of Wisconsin, Madison, Wisc., USA, 2001

EDDINE, S. et al. Pre- and postsynaptic M3 muscarinic receptor mRNAs in the rodent peripheral auditory system. **Mol. Brain Res**, [S.I.], v. 40, p. 127-135, 1996.

EDDINE, S., Bartolami, S., Wenthold, R.J., Eybalin, M., 1996. Pre- and postsynaptic M3 muscarinic receptor mRNAs in the rodent peripheral auditory system. **Mol. Brain Res**. 40, 127^135. Acesso em janeiro 2017

EGLIN, R. M. Muscarinic receptors and gastrointestinal tract smooth muscle function. **Life Sci**, [S.I.], v. 68, p. 2573 - 2578, 2001.

EYBALIN, M. Neurotransmitters and neuromodulators of the mammalian cochlea. **Physiol**, [S.I.], v. 73, p. 309-373, 1993.

EYBALIN, M.; CHARACHON, G.; RENARD, N. Dopaminergic lateral efferent innervation of the guinea-pig cochlea: immunoelectron microscopy of catecholamine-synthesizing enzymes and effect of 6-hydroxydopamine. **Neuroscience**, [S.I.], v. 54, p. 133 -142, 1993.

Eybalin, M., 1993. Neurotransmitters and neuromodulators of the mammalian cochlea. *Physiol. Rev.* 73, 309^373. Eybalin, M., Charachon, G., Renard, N., 1993. Dopaminergic lateral efferent innervation of the guinea-pig cochlea: immunoelectron microscopy of catecholamine-synthesizing enzymes and effect of 6-hydroxydopamine. **Neuroscience** 54, 133^142. Acesso em Janeiro 2017

FERNANDES, L. C. B. C.; GIL, M. de.; AZEVEDO, M. F. Potencial evocado auditivo de tronco encefálico por via óssea em indivíduos com perda auditiva sensorioneural. **Rev CEFAC**, [S.I.], v. 15, p. 45-538, 2013.

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

FERREIRA, M. I.; FROST, F.S.; LEÃO, T. F. Avaliação do padrão de duração no teste de próteses auditivas. **Arq Int Otorrinolaringol**, [S.I.], v. 12, p. 8-82, 2008.

FICHINO, S. N.; LEWIS, D. R.; FÁVARO, M. L. Estudo dos limiares eletrofisiológicos das vias aérea e óssea em crianças com até 2 meses de idade. **Rev. Bras. Otorrinolaringol**, [S.I.], v. 73, p.6-251, 2007.

FUJINO, K.; OERTEL, D. Cholinergic modulation of stellate cells in the mammalian ventral cochlear nucleus. **J Neurosci**, [S.l.], v. 21, p. 7372-7383, 2001.

FUJINO K, OERTEL D. Cholinergic modulation of stellate cells in the mammalian ventral cochlear nucleus. **J Neurosci** 2001;21:7372-7383. Acesso em janeiro 2017

GIL, D. Exploring the potential for subtype-selective muscarinic agonists in glaucoma. **Life Sci**, [S.l.], v. 68, p. 2601- 2604, 2001.

Gil, D., Spalding, T., Kharlamb, A., Skjaerbaek, N., Uldam, A., Trotter, C., Li, D., WoldeMussie, E., Wheeler, L., Brann, M., 2001. Exploring the potential for subtype-selective muscarinic agonists in glaucoma. *Life Sci*. 68, 2601^2604.

GODOY, M.F.; TAKAKURA, I. T.; CORREA, P. R. Relevância da análise do comportamento dinâmico não-linear (Teoria do Caos) como elemento prognóstico de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. **Arq Ciênc Saúde**, [S.l.], v. 12, p. 71-167, 2005.

GRUPI, J. et al. Variabilidade da frequência cardíaca: significado e aplicação clínica. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [S.l.], v. 40, p. 129-136, 1994.

HALL, J.W.; MUELLER, G. Auditory brainstem response. In: **Audiologists' desk reference: diagnostic audiology principles and procedures**. San Diego: Singular Publishing Group.; 1997. p. 319-87.

HUIKURI, H.V.; MAKIKALLIO, T. H.; PERKIOMAKI, J. Measurement of heart rate variability by methods based on nonlinear dynamics. **J Electrocardiol**, [S.l.], v. 9, p. 9-95, 2003.

JACOBY, D. B.; FRYER, A. D. Anticholinergic therapy for airway diseases. **Life Sci**, [S.l.], v. 68, p. 2565 – 2572, 2001. Acesso em janeiro 2017.

LIBERMAN, M. C.; BROWN, M. C. **Physiology and anatomy of single olivocochlear neurons in the cat**. **Hear Res**, [S.l.], v. 24, p. 17-36, 1986.

LIBERMAN MC, Brown MC. Physiology and anatomy of single olivocochlear neurons in the cat. **Hear Res** 1986;24:17–36. [PubMed: 3759672]

LONGO, A.; FERREIRA, D.; CORREIA, M. J. Variabilidade da Frequência Cardíaca. **Rev. PortCardiol**, [S.l.], v. 14, p. 241-262, 1995.

MATAS, C. G.; MAGLIARO, F. C. L. Introdução aos Potenciais Evocados Auditivos e Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico. In: **Bevilacqua MC, Martinez MAN, Balen SA, Pupo AC, Reis ACMB, Frota S**. Tratado de Audiologia. São Paulo: Livraria Santos, Editora Ltda; 2011. p. 181-95.

MATSUI, M. Multiple functional defects in peripheral autonomic organs in mice lacking muscarinic acetylcholine receptor gene for the M3 subtype. **Life Sci**, [S.I.], v. 68, p. 2627, 2001.

MATSUI, M., Motomura, D., Karasawa, H., Fujikawa, T., Jiang, J., Komiya, Y., Takahashi, S., Taketo, M.M., 2001. Multiple functional defects in peripheral autonomic organs in mice lacking muscarinic acetylcholine receptor gene for the M3 subtype. *Life Sci*. 68, 2627. Acesso em janeiro 2017

OERTEL, D.; YOUNG, E. D. What's a cerebellar circuit doing in the auditory system? **Trends Neurosci**, [S.I.], v. 27, p.104-110, 2004.

OERTEL D, Young ED. What's a cerebellar circuit doing in the auditory system? **Trends Neurosci**. 2004;27:104-110. Dóí 10.1016/j.tins.2003.12.001. Acesso em janeiro 2017

PASCHOAL, M. A.; PETRELLUZZI, K. F. S.; GONÇALVES, N.V.O. Controle autonômico cardíaco durante a execução de atividade física dinâmica de baixa intensidade. **Rev Soc Cardiol**, [S.I.], v. 13, p. 1-11, 2003.

PASCHOAL, M. A.; PETRELLUZZI, K. F. S.; GONÇALVES, N.V. O. Estudo da variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. **Rev Ciênc Med**, [S.I.], v. 11, p. 27-37, 2002.

PENTTILÄ J. et al. Time domain, geometrical and frequency domain analysis of cardiac vagal outflow: effects of various respiratory patterns. **Clin Physiol**, [S.I.], v. 21, p. 76-365, 2001.

PENHUNE, V. B. Et al. Interhemispheric anatomical differences in human primary auditory cortex: probabilistic mapping and volume measurement from magnetic resonance scans. **Cereb Cortex**, [S.I.], v. 6, p. 72-661, 1996 Disponível em: http://forl.org.br/Content/pdf/seminarios/seminario_28.pdf. Acesso em: outubro 2016

PINTO, F. R.; MATAS, C. G. Comparação entre limiares de audibilidade e eletrofisiológico por estímulo tone burst. **Rev. Bras. Otorrinolaringol**, [S.I.], v.73, p. 22-513, 2007.

RAJENDRA, A. U. et al. Heart rate variability: a review. **Med Bio Eng Comput**, [S.I.], v. 44, p. 51-1031, 2006.

RAMOS, N.; ALMEIDA, M. G.; LEWIS, D. R. Correlação dos achados do PEATE-FE e da avaliação comportamental em crianças com deficiência auditiva. **Rev CEFAC**, [S.I.], v. 15, p. 796-802, 2013.

RASSI, J. A. Compreendendo melhor as medidas de análise da variabilidade da frequência cardíaca. *J Diag Cardiol*. 8 ed., 2000. Disponível em: www.cardios.com.br/jornal-01/tese%20completa.htm. Acesso em: outubro 2016

ROCHA, C. N. Et al. Potencial evocado auditivo de tronco encefálico com estímulo de fala. **Pró-Fono R. de Atual. Cient**, [S.I], v. 22, p. 84-479, 2010.

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

SANTOS, M. D. B. et al. Estudo da arritmia sinusal respiratória e da variabilidade da frequência cardíaca de homens jovens e de meia-idade. **Rev Soc Cardiol**, [S.I], v.13, p. 15-24, 2003.

SHAN HE, Ya-Xian Wang, Ronals S. Petralia, Stephan D. Brenowitz. *J Neurosci* 2014 Apr 9;34(15):5261-5272. Dói 10.152/NEUROSCI. Acesso em janeiro 2017.

SHAN, H. E et al. **Journal of Neuroscience 9 April 2014, 34 (15) 5261-5272; DOI: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3728-13.2014>**. Cholinergic Modulation of Large-Conductance Calcium-Activated Potassium Channels Regulates Synaptic Strength and Spine Calcium in Cartwheel Cells of the Dorsal Cochlear Nucleus. Janelia Farm Research Campus Howard Hughes Medical Institute, 19700 Helix Drive, Ashburn, VA 20147. Acesso em janeiro 2017.

SEILER,S.; HAUGEN, O.; KUFFEL, E. Autonomic recovery after exercise in trained athletes: intensity and duration effects. **Med Sci Sports Exerc**, [S.I], v. 39, p. 73-1366, 2007.

SOARES, I. A. et al. Padronização do potencial evocado auditivo de tronco encefálico utilizando um novo equipamento. **Pró-Fono Revista de Atualização Científica**, [S.I], v. 22, p. 6-421, 2010.

SOUZA, N. M, et al. Heart rate variability in obese children. **J. Hum. Growth Dev**, [S.I], v. 22, p. 334-339, 2012.

VANDERLEI, L. C. M. et al. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, [S.I], v. 24, p. 205-219, 2009.

VITO, G. de. et al. Effects of central sympathetic inhibition on heart rate variability during steady-state exercise in healthy humans. **Clin Physiol Funct Imaging**, [S.I], v. 22, p. 8-32, 2002.

VOSS A. et al. The application of methods of non-linear dynamics for the improved and predictive recognition of patients threatened by sudden cardiac death. **Cardiovasc Res**, [S.I], v. 31, p. 33-419, 1996.

WARR, W. B. Organization of the efferent fibers: the lateral and medial olivocochlear systems. In: ALTSCHULER, R. A.; HOJMAN, D.W.; BOBBIN, R. P. (Eds.), **Neurobiology of Hearing: The Cochlea**. Raven Press. New York, 1986. p. 333 - 348.
WARR, W. B. Organization of olivocochlear efferent systems in mammals. Acesso em janeiro 2017

Warr, W.B., Guinan, J.J., Jr., White, J.S., 1986. Organization of the efferent fibers: the lateral and medial olivocochlear systems. In: Altschuler, R.A., Hojman, D.W., Bobbin, R.P. (Eds.), **Neurobiology of Hearing: The Cochlea**. Raven Press, New York, pp. 333-348.


WEBSTER, D.B.; POPPER, A. N.; FAY, R. R. **Mammalian auditory pathway: neuroanatomy**. Springer-Verlag. New York: 1992. p. 410-228.



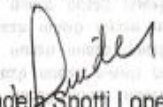
Anexos

8 Anexos

9.1 Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa

O projeto foi aprovado pelo comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Filosofia e Ciências Campus de Marília, sob número 385/2011.

|  UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO" Campus de Marília | | FLS. 60 PRDC. N.º 385/2011 RUBRICA. |
|--|--|---|
| Parecer do Projeto nº. 0385/2011 | | |
| IDENTIFICAÇÃO | | |
| 1. Título do Projeto: EFEITO DE DIFERENTES ESTÍMULOS SONOROS SOBRE A REGULAÇÃO AUTÔNOMICA CARDÍACA. | | |
| 2. PESQUISADOR RESPONSÁVEL: | | |
| Autor(a): VITOR ENGRÁCIA VALENTI | | |
| 3. Instituição do Pesquisador: Faculdade de Filosofia e Ciências – UNESP/Marília | | |
| 4. Apresentação ao CEP: 12/10/2011 | | |
| 5. Apresentar relatório em: Semestralmente durante a realização da pesquisa. | | |
| Objetivos | | |
| <p>Objetivo Geral Analisar os efeitos agudos de diferentes estilos de música sobre a variabilidade da frequência cardíaca. Objetivos específicos - Verificar os efeitos agudos da música clássica sobre os índices lineares e não lineares da variabilidade da frequência cardíaca; - Verificar os efeitos agudos da música do estilo heavy metal sobre os índices lineares e não lineares da variabilidade da frequência cardíaca.</p> | | |
| SUMÁRIO DO PROJETO | | |
| <p>A relação entre o sistema auditivo e o sistema cardiovascular tem como base a incidência de hipertensão em cerca de 20% de sujeitos com déficit auditivo. A exposição a músicas de diferentes (em fortes intensidades) intensidades pelo fone de ouvido contribui cronicamente para o desenvolvimento de déficit auditivo. A música clássica tem como efeito característico a ativação do sistema nervoso parassimpático e redução do sistema nervoso simpático, além de redução da frequência cardíaca. A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é um método bem reconhecido pela literatura que analisa a regulação cardíaca autonômica. Entretanto, não está claro na literatura se a exposição a diferentes tipos de músicas com o fone de ouvido afeta a regulação autonômica cardíaca. Objetivo: Analisar os efeitos da exposição de diferentes tipos de músicas sobre a variabilidade da frequência cardíaca. Método: O estudo será realizado em indivíduos adultos jovens de ambos os gêneros de 18 a 25 anos de idade. Todos os indivíduos passarão pela avaliação audiológica, para que seja confirmado o estado saudável do sistema auditivo. Serão analisados os índices lineares, não-lineares e geométricos da VFC. O protocolo de avaliação terá como base o registro em repouso durante 20 minutos. Nesse período inicial o sujeito permanecerá com o fone de ouvido desligado. Após os 20 minutos de registro inicial, o indivíduo será exposto à música clássica e à música do tipo metal durante 10 minutos cada estilo musical. A sequência de exposição aos diferentes estilos musicais será randomizada de indivíduo a indivíduo. Resultados esperados: A primeira hipótese é de que a exposição à música clássica cause ativação do sistema nervoso parassimpático, indicado por aumento dos índices lineares e não-lineares desse sistema, ao passo que a exposição à música do estilo heavy metal cause ativação do sistema nervoso simpático.</p> | | |
| Faculdade de Filosofia e Ciências Avenida Higino Muzzo Filho, 737, CEP 17.525-900 Marília São Paulo Brasil Tel 14 3422-1300 Fax 14 3422-1302 | | Pág. 1 de 2 |

| | | |
|--|--|---|
|  | UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO" Campus de Marília | FLS. 64 PROC. N.º 2009/11 RUBRICA |
| COMENTÁRIO DO RELATOR | | |
| <p>A realização da pesquisa em questão não apresenta riscos potenciais à saúde ou integridade moral e/ou profissional do sujeito da pesquisa. Os procedimentos metodológicos apresentados são adequados para os objetivos propostos. O termo de consentimento livre e esclarecido apresenta as informações necessárias para esclarecimento dos procedimentos do projeto aos responsáveis pelos participantes da pesquisa. Há consentimento da Instituição onde será realizada a pesquisa. O projeto está de acordo com as solicitações e normas da resolução CNS 196/96. Sendo assim é considerado aprovado.</p> | | |
| PARECER FINAL | | |
| <p>O CEP da FFC da UNESP após acatar o parecer do membro relator previamente aprovado para o presente estudo e atendendo a todos os dispositivos das resoluções 196/96 e complementares, bem como ter aprovado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido como também todos os anexos incluídos na pesquisa resolve aprovar o projeto de pesquisa supracitado.</p> | | |
| INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES | | |
| DATA DA REUNIÃO | | |
| Homologado na reunião do CEP da FFC da Unesp em 14/03/2012. | | |
|  Simone Aparecida Capellini Presidente do CEP | | |
|  Marjângela Spotti Lopes Fujita Diretora da FFC | | |

9.2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

As participantes foram informadas sobre os objetivos do estudo, e assinaram o termo de Consentimento Livre e Esclarecido.



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu _____ portador do RG _____, fui informado sobre a pesquisa intitulada: ASSOCIAÇÃO ENTRE POTENCIAL EVOCADO DE TRONCO ENCEFÁLICO E MODULAÇÃO AUTONÔMICA DA FREQUÊNCIA CARDÍACA. Declaro que fui esclarecido que essa pesquisa é de cunho acadêmico e tem com objetivo principal investigar a relação entre a regulação autonômica cardíaca e as ondas do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico.

Os resultados desta pesquisa poderão ser divulgados para fins científicos em revistas e congressos especializados na área, garantindo que a identidade do participante será preservada. Os dados referentes à pesquisa serão sigilosos e privados, sendo que o (a) Sr (a) poderá solicitar informações sobre a pesquisa, inclusive após a publicação da mesma.

Informamos ainda que está garantida a sua desistência em qualquer momento. Fica esclarecido que a pesquisa é voluntária e sem interesse financeiro.

Marília, _____ de _____ de 2015.

Participante da pesquisa

Orientador Prof. Dr. Vitor Engrácia Valenti

Fonoaudióloga Mestranda Ariany Garcia da Silva
CRFa 2 – 19499
Av. Hygino Muzzy Filho 737
UNESP/Marília – SP
Telefone: (14) 3402-1324
e mail: vitor.valenti@gmail.com
arianyn@hotmail.com

Certos de poder contar com sua autorização, colocamo-nos à disposição para esclarecimentos, por meio do telefone (14) 3402-1324, ou pelo e-mail: vitor.valenti@gmail.com ou ainda com a Mestranda Ariany Garcia da Silva, cel (14) 99766-5325, email arianyn@hotmail.com

Pesquisador Responsável: Vitor Engrácia Valenti
Endereço: Avenida Hygino Muzzi Filho, 737, Vila Universitária, Cidade: Marília, S.P. CEP:17525-000.
OBRIGADA PELA PARTICIPAÇÃO!

9.3 Anamnese Audiológica e Saúde Geral

As voluntárias foram interrogadas sobre a saúde geral e auditiva, preenchendo o formulário.



Identificação

| | | | |
|---------------------|---------|-------------------|--------------------|
| Nome: | | Gênero: ()M ()F | Idade: |
| Data de nascimento: | PA | Escolaridade: | |
| Peso: | Altura: | IMC: | Data da avaliação: |

| | |
|---|--|
| COMO CONSIDERA A SUA AUDIÇÃO? | () NORMAL () REDUZIDA OE () REDUZIDA OD |
| TEM DIFICULDADE PARA ENTENDER CONVERSAÇÃO EM AMBIENTES RUIDOSOS OU COM MAIS INTERLOCUTORES? | () SIM () NÃO |
| ALGUM MEMBRO DA FAMÍLIA TEM DEFICIÊNCIA AUDITIVA? | () SIM () NÃO |
| EM CASO DE PERDA DE AUDIÇÃO: HÁ QUANTO TEMPO VEM SENTINDO? | |
| JÁ TRABALHOU EM AMBIENTES RUIDOSOS? | () SIM () NÃO |
| FAZIA USO DE PROTETOR AURICULAR | () SIM () NÃO |
| JÁ ESTEVE EXPOSTO A ALGUMA EXPLOSÃO? | () SIM () NÃO |
| SENTE ZUMBIDO? | () CONSTANTE () RARAMENTE () NÃO |
| TIPO DE ZUMBIDO | () APITO () CACHOEIRA () OUTROS |
| REALIZOU EXAMES AUDIOMÉTRICOS ANTERIORES? | () SIM () NÃO |
| TEM HIPERTENSÃO ARTERIAL? | () SIM () NÃO |
| TEM PROBLEMAS/ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES OU NEOROLÓGICOS? | () SIM () NÃO |
| TOMA ALGUM MEDICAMENTO POR TEMPO PROLONGADO | () SIM () NÃO |
| FEZ USO DE ALGUM MEDICAMENTO NAS ÚLTIMAS 24 HORAS? EM CASO AFIRMATIVO ESPECIFIQUE. | () SIM () NÃO QUAL? _____ |
| JÁ TEVE: | () CAXUMBA () DIABETES () MENINGITE () VERTIGEM |

OBSERVAÇÕES GERAIS:

Obrigada pela participação!

Fonoaudióloga Mestranda Ariany Garcia da Silva

CRFa 2 – 19499

Orientador Responsável: Vitor Engrácia Valenti