

**Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Filosofia e Ciências – *Campus* de Marília**

RENATA SPERANCIN MARCOMINI

**ASSOCIAÇÃO ENTRE O POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE LONGA
LATÊNCIA E OS ÍNDICES LINEARES DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA
CARDÍACA EM REPOUSO**

Marília-SP

2015

RENATA SPERANCIN MARCOMINI

**ASSOCIAÇÃO ENTRE O POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE LONGA
LATÊNCIA E OS ÍNDICES LINEARES DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA
CARDÍACA EM REPOUSO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fonoaudiologia da Faculdade de Filosofia e Ciências – UNESP – Campus de Marília, para obtenção do título de Mestre em Fonoaudiologia.

Área de Concentração: Distúrbios da Comunicação Humana.

Orientador: Prof. Dr. Vitor Engrácia Valenti

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Ana Cláudia Figueiredo Frizzo

Apoio: CAPES

Marília-SP

2015

Marcomini, Renata Sperancin.

M321a Associação entre o potencial evocado auditivo de longa latência e os índices lineares da variabilidade da frequência cardíaca em repouso / Renata Sperancin Marcomini. – Marília, 2015.

71 f. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado em Fonoaudiologia) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Filosofia e Ciências, 2015.

Bibliografia: f. 63-68

Orientador: Vitor Engrácia Valenti.

Co-orientador: Ana Cláudia Figueiredo Frizzo

1. Audição (Fisiologia). 2. Variabilidade do batimento cardíaco. 3. Potenciais auditivos evocados. I. Título.

CDD 617.8

RENATA SPERANCIN MARCOMINI

**ASSOCIAÇÃO ENTRE O POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE LONGA
LATÊNCIA E OS ÍNDICES LINEARES DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA
CARDÍACA EM REPOUSO**

Dissertação para obtenção do título de mestre em Fonoaudiologia do Programa de Pós-Graduação em Fonoaudiologia. Faculdade de Filosofia e Ciências, da Universidade Estadual Paulista – UNESP – Campus de Marília, na Área de Concentração: Distúrbios da Comunicação Humana

BANCA EXAMINADORA

Orientador: _____

Prof. Dr. Vitor Engrácia Valenti
Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – UNESP
Campus de Marília

2ª Examinador: _____

Prof.^a Dr.^a Ana Cláudia Vieira Cardoso
Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – UNESP
Campus de Marília

3º Examinador: _____

Prof. Dr. Luiz Carlos de Abreu
Faculdade de Medicina do ABC

Marília, 30 de março de 2015.

Aos meus pais, Milton e Emilia, que são exemplos de caráter, decência, dignidade e simplicidade. Ensinaram-me as lições da vida mais importantes, sou eternamente grata a vocês.

À minha irmã, Mariane, e aos familiares e amigos queridos, que me incentivaram e deram forças para continuar nesta jornada compartilhando as alegrias e angústias.

A Nossa Senhora Desatadora dos Nós e ao São Bento, por me acalmarem nos momentos mais difíceis, trazendo paz, fé e concentração.

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Pós-graduação da Faculdade de Filosofia e Ciências – Campus de Marília por todo apoio acadêmico durante o período do Mestrado e pela oportunidade em fazer parte da 3ª Turma do Mestrado em Fonoaudiologia da Universidade Estadual Paulista – Campus de Marília/SP.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível – CAPES, o qual apoiou financeiramente o desenvolvimento deste trabalho.

Ao meu orientador Prof. Dr. Vitor Engrácia Valenti, pelos ensinamentos de algo totalmente novo, que acreditou e confiou no meu trabalho, e pela grande oportunidade em fazer parte de sua equipe o CESNA.

À minha coorientadora, Prof.^a Dr.^a Ana Cláudia Figueiredo Frizzo, que me ajudou na análise dos resultados dos exames eletrofisiológicos, proporcionando-me maior conhecimento na área, além de eu poder participar do seu laboratório para as coletas de dados.

À banca examinadora, Prof.^a Dr.^a Ana Cláudia Vieira Cardoso e Prof. Dr. Luiz Carlos de Abreu, pelas colocações e sugestões oferecidas que auxiliaram na elaboração desta dissertação.

Aos meus professores da graduação da Faculdade de Filosofia e Ciências – Campus de Marília, meu singelo “*Obrigada*” por me fazerem admirar e orgulhar da profissão que escolhi. À professora Ana Cláudia Vieira Cardoso, pelo imenso carinho e palavras de apoio, vindas da graduação até o mestrado, meu “*Obrigada*” em especial.

Aos membros do Laboratório de exame objetivo da audição e do CESNA, pelos momentos de aprendizagem e estudos.

Às amigas que levarei de Marília, principalmente aquelas que sempre estiveram ao meu lado oferecendo apoio, carinho, puxões de orelha, além dos momentos inesquecíveis que vivenciamos juntos. Não citarei nomes, mas guardarei sempre no meu coração e nas minhas lembranças cada um de vocês.

Aos meus amigos de longa data, que entenderam o motivo da minha ausência em diversos momentos que não pude compartilhar junto, mas que mesmo estando longe jamais foram esquecidos. “Dizem que qualquer amizade que ultrapassa a marca de sete anos é mais provável que dure a vida inteira.”

E, sobretudo, aos rapazes, que se dispuseram gentilmente a participar desta pesquisa.

“Mesmo quando tudo parece desabar, cabe a mim decidir entre rir ou chorar, ir ou ficar, desistir ou lutar; porque descobri, no caminho incerto da vida, que o mais importante é o decidir.”

(Cora Coralina)

RESUMO

Introdução: A literatura tem investigado a relação existente entre estímulos auditivos e o sistema cardiovascular. Tanto o processamento auditivo, quanto a modulação cardiovascular tem como base o sistema nervoso central. Assim, o potencial evocado auditivo de longa latência, que são respostas bioelétricas da atividade do tálamo e do córtex, fornece observação precisa do processamento da informação auditiva no tempo, em milissegundos, enquanto a variabilidade da frequência cardíaca é uma técnica não invasiva para analisar a modulação do sistema nervoso autônomo. **Objetivo:** Avaliar a associação entre os componentes do potencial evocado auditivo de longa latência e a regulação autonômica cardíaca. **Método:** O estudo foi realizado em 23 sujeitos saudáveis do sexo masculino entre 20 e 43 anos de idade. Inicialmente, a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) foi registrada durante o repouso, por 10 minutos, por meio do cardiófrequencímetro (Polar RS800CX). Logo após, foram analisados os seguintes componentes do PEALL: N1 (N100), P2 (P200), N2 (N200) e P3 (P300). Foi aplicado o teste de correlação de Pearson para distribuições paramétricas e o teste de correlação de Spearman para distribuições não-paramétricas para analisar e avaliar a associação entre os componentes do PEALL e os índices da VFC. **Resultados:** Os índices do domínio de tempo apresentaram correlação entre a amplitude do componente N2 em aferência à esquerda na frequência. No domínio da frequência, o índice LF (ms^2) correlacionou entre as amplitudes dos componentes: P2 em aferência à direita na frequência, P3 em aferência à esquerda na duração, N1 em aferência à esquerda na frequência e a interamplitude do N2-P3 em aferência à orelha esquerda na duração; o índice LF (nu) correlacionou entre a latência de P2 em aferência à esquerda na duração e latência de N2 em aferência à esquerda na duração e frequência; o índice HF (ms^2) correlacionou entre a amplitude do componente N2 em aferência à esquerda na frequência; o índice HF (nu) correlacionou a latência de P2 em aferência à esquerda na duração e N2 em aferência à esquerda na duração e frequência; e o índice LF/HF correlacionou a latência de P2 em aferência à esquerda na duração, latência de N2 em aferência à esquerda na duração e frequência e amplitude de P3 em aferência à esquerda na duração, a amplitude de N1 em aferência à direita na duração e à esquerda na frequência e a interamplitude de N2-P3 em aferência à esquerda na duração. **Conclusão:** Houve associação entre os componentes do PEALL com a modulação global (simpática e parassimpática) da frequência cardíaca durante o repouso.

Palavras – chave: Potencial evocado auditivo de longa latência (P300); audição; frequência cardíaca.

ABSTRACT

Introduction: The literature has investigated the relationship between auditory stimulation and the cardiovascular system. Both the auditory processing and cardiovascular modulation are regulated by the central nervous system. Auditory long latency response is bioelectric activity of the thalamus and cortex and provides precise information regarding auditory information processing time, in milliseconds, while the heart rate variability (HRV) is a noninvasive technique that analysis the autonomic nervous system modulation. **Objective:** To investigate the association between the components of the long latency auditory evoked potential (ALR) and cardiac autonomic regulation. **Method:** The study was conducted on 23 healthy male subjects between 20 and 43 years old. HRV was recorded at rest for 10 minutes through the heart rate monitor (Polar RS800CX). Subsequently, the following components were analyzed ALR: N1 (N100), P2 (P200), N2 (N200) and P3 (P300). The Pearson correlation was applied for parametric distributions and Spearman correlation test for nonparametric distributions was applied to analyze and assess the correlation between the components of ALRs and HRV indices. **Results:** All indices of HRV correlated moderately with statistical significance, it changed according to the ALR component. The indices in the time domain (SDNN, average heart rate, rMSSD and pNN50) correlated between the amplitude of the N2 component in afferent left on frequency. In relation to the frequency domain, the LF (ms²) index correlated between the amplitude of the N1 component in the afferent left on frequency, right afferent N2 and P3 in the frequency afferent left in duration, and the interamplitude the N2-P3 in afferent left ear in duration; LF (nu) index between the latency of P2 and N2 in afferent left on duration and latency of N2 in afferent left on frequency; HF (ms²) index correlated between the amplitude of the N2 component in the frequency afferent to the left; HF (nu) between index components P2 and N2 latency in afferent left on duration and N2 in afferent left on frequency; and the LF / HF ratio correlated between the components of the P2 and N2 latency in afferent left on duration, latency of N2 in afferent to the left in the frequency, amplitude of N1 in afferent right on duration and afferent left on frequency, amplitude P3 in afferent left on duration and interamplitude N2-P3 in afferent left in duration. **Conclusion:** There was association between the components of ARL with global modulation (sympathetic and parasympathetic) heart rate at rest.

Keywords: Auditory late response; Hearing; Heart rate.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1: 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.....36
- Figura 2: Representação do paradigma oddball.....37

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Valores de normalidade, segundo média e desvio padrão, de alguns índices do domínio de tempo e frequência da VFC (modificado da Sociedade Européia de Cardiologia e Sociedade Americana de Marcapasso e Eletrofisiologia, 1996).....	28
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Perfil dos voluntários segundo a média±desvio-padrão das variáveis: Idade; altura, peso, índice de massa corpórea (IMC), pressão sanguínea diastólica (PSD) e sistólica (PSS).....	41
Tabela 2. Perfil dos voluntários segundo a média±desvio padrão dos índices da VFC, no domínio de tempo e frequência.....	42
Tabela 3. Perfil dos voluntários segundo a média±desvio padrão das latências e amplitudes dos componentes do PEALL, de acordo com as orelhas (direita/esquerda) e as varreduras (duração/frequência).....	43
Tabela 4. Coeficiente de correlação entre SDNN e componentes do PEALL.....	44
Tabela 5. Coeficiente de correlação entre Frequência cardíaca média e componentes do PEALL.....	45
Tabela 6. Coeficiente de correlação entre rMSSD e componentes do PEALL.....	46
Tabela 7. Coeficiente de correlação entre pNN50 e componentes do PEALL.....	47
Tabela 8. Coeficiente de correlação entre LF (ms ²) e componentes do PEALL.....	48
Tabela 9. Coeficiente de correlação entre LF (nu) e componentes do PEALL.....	49
Tabela 10. Coeficiente de correlação entre HF (ms ²) e componentes do PEALL.....	50
Tabela 11. Coeficiente de correlação entre HF (nu) e componentes do PEALL.....	51

Tabela 12. Coeficiente de correlação entre LF/HF e componentes do PEALL.....	52
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

% Porcentagem

A1 Lóbulo da orelha esquerda

A2 Lóbulo da orelha direita

ADd Aferência à direita duração

ADf Aferência à direita frequência

AEd Aferência à esquerda duração

AEf Aferência à esquerda frequência

ANSI American National Standards Institute

Cz Coronal, linha mediana

dBNA decibel nível de audição

DF Domínio de frequência

DT Domínio de tempo

ERP Event related potential (Potencial relacionado a eventos)

et al. e outros

FC Frequência cardíaca

Fpz Fronto-parietal, linha mediana

Fz Frontal, linha mediana

Hz Hertz

IMC Índice de massa corpórea

Kg Quilograma

kW Quilowatt

M Metro

min Minuto

ms Milissegundos

ms² Milissegundos ao quadrado

mmHg Milímetros de mercúrio

N1 Pico negativo um do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência

N2 Pico negativo dois do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência

NSA Nódulo sinoatrial

nu Unidades normalizadas

°C Grau Celsius

p Nível de significância

P2 Pico positivo dois do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência

P3 (P3a/P3b) Pico positivo três do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência

P300 Potencial Evocado Auditivo Cognitivo P300

PEA Potencial evocado auditivo

PEALL Potencial evocado auditivo de longa latência

PEATE Potencial evocado auditivo de tronco encefálico

Pz Parietal, linha mediana

PC Potencial cortical

r Coeficiente de correlação

s Segundos

SNA Sistema nervoso autônomo

SNC Sistema nervoso central

VFC Variabilidade da frequência cardíaca.

μV Microvolts

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	19
1.1. Potenciais evocados auditivos de longa latência e seus componentes: N1, P2, N2 e P3	21
1.2. Variabilidade da frequência cardíaca.....	24
2. OBJETIVOS	30
3.1 Objetivo Geral	30
3.2 Objetivo Específico	30
3. MÉTODO	32
3.1 Aspectos Éticos	32
3.2 Casuística	32
3.3 Critérios de exclusão.....	33
3.4 Avaliação inicial.....	33
3.4.1 Avaliação audiológica.....	33
3.5 Protocolo experimental.....	34
3.5.1 Análise dos índices lineares de variabilidade da frequência cardíaca	34
3.5.2 Exame do potencial evocado auditivo de longa latência (PEALL).....	35
3.8 Análise estatística.....	38
4. RESULTADOS	40
4.1 Análise descritiva dos dados	40
4.2 Análise dos componentes do PEALL e os índices lineares daVFC no domínio de tempo	43
4.3 Análise dos componentes do PEALL e os índices lineares da VFC no domínio de frequência.....	47
5. DISCUSSÃO	54
6. CONCLUSÃO	61
7. REFERÊNCIAS	63
ANEXOS	70

A. Parecer do Cômite de Ética em Pesquisa – CEP	70
B. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	71

Introdução

1. INTRODUÇÃO

Os Potenciais Evocados Auditivos (PEA) têm se caracterizado como importante instrumento em neurociência, pelo seu caráter objetivo na avaliação da integridade estrutural e funcional do sistema nervoso auditivo central, avaliando a atividade neuroelétrica na via auditiva desde o nervo auditivo até o córtex cerebral (MATAS, HATAIAMA, GONÇALVES, 2011). Podem ser classificados segundo a latência em que ocorrem como PEA de curta, média e longa latência, porém neste estudo daremos ênfase apenas no potencial de longa latência (PEALL) e alguns de seus componentes, como as ondas N1-P2-N2-P3.

O PEALL refere-se às mudanças elétricas que ocorrem no sistema auditivo periférico e central em resposta a um estímulo acústico ou elétrico. Eles permitem a mensuração da atividade neuroelétrica em cada sítio da via auditiva e a observação precisa do processamento da informação auditiva no tempo, em milissegundos. Também conhecidos por potenciais corticais (PC) ou relacionados a eventos (ERP), estes são respostas bioelétricas da atividade do tálamo e do córtex que ocorrem em um intervalo entre 80 e 600 ms (MCPHERSON, 1996). É um teste eletrofisiológico que tem como capacidade refletir atividades corticais do processamento auditivo como atenção e discriminação (DUARTE et al., 2009).

Um método que avalia o Sistema Nervoso Central (SNC), porém, até o momento, não tem sido relacionado com a eletrofisiologia da audição é a regulação autonômica cardíaca.

Uma das formas de avaliar esta regulação de modo não invasivo, além de ser um indicador sensível e antecipado de comprometimento na saúde, é a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), na qual correspondem a oscilações dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R), que estão relacionadas às influências do sistema nervoso autônomo (SNA) sobre o nodo sinusal. Esta técnica pode ser analisada por métodos lineares e não lineares. Serão estudados apenas os lineares quanto ao domínio de tempo e frequência.

A literatura tem investigado a relação existente entre estímulos auditivos e o sistema cardiovascular (SUTOO, AKIYAMA, 2004). Nesse sentido, um estudo prévio mostrou que os efeitos da música sobre o sistema cardiovascular dependem de uma cóclea intacta e do funcionamento adequado de receptores histaminérgicos (H3) localizados no núcleo supraquiasmático hipotalâmico (NAKAMURA et al., 2009). Por outro lado, não está totalmente elucidada a relação entre estímulos sonoros e a regulação autonômica cardíaca.

Tanto o processamento auditivo (COLAFÊMINA et al., 2000), quanto a modulação cardiovascular (De ANGELIS, 2004; MACHADO et al., 2006) tem como base o SNC. A regulação da circulação pelo sistema neural envolve a ativação de receptores periféricos (barorreceptores, quimiorreceptores, receptores cardiopulmonares, entre outros), cujas aferências se projetam para o SNC via nervos vagos e glossofaríngeos. O processamento destas informações aferentes neste sistema produz uma consequente modulação das vias autonômicas eferentes. (VALENTI et al., 2007).

Um estudo recente avaliou a amplitude da onda P300 relacionada ao ERP e índices da VFC durante um teste de fadiga mental. Foi observado que a amplitude da onda P300, a entropia aproximada e os índices de baixa e alta frequência da VFC apresentaram diferenças entre antes e depois o teste de condução de fadiga mental (ZHAO et al., 2012). Porém, a literatura ainda não deixa claro se existem áreas centrais auditivas que coincidem com áreas centrais envolvidas na regulação cardiovascular.

Com base nos fatos apresentados anteriormente, levanta-se a hipótese de que possa existir uma associação entre os componentes do PEALL e os índices da VFC. Ademais, abre-se uma lacuna para investigar relações entre o sistema auditivo e o sistema cardiovascular, indicado assim a relevância da investigação da associação da regulação autonômica cardíaca com a atividade elétrica que ocorre nos sistemas auditivos centrais e periféricos.

1.1 Potenciais evocados auditivos de longa latência e seus componentes: N1, P2, N2e P3

O sistema nervoso auditivo pode ser avaliado por técnicas comportamentais e eletrofisiológicas, sendo que nas técnicas comportamentais são avaliados aspectos como tipo e grau de alteração das habilidades auditivas, enquanto que nas eletrofisiológicas (potenciais evocados auditivos) avaliam-se a fisiologia e o local da lesão ou disfunção (SCHOCHAT, 2004).

O potencial evocado auditivo de longa latência (PEALL) tem sido enfatizado, nas pesquisas atuais, como um instrumento de investigação do processamento da informação (codificação, seleção, memória e tomada de decisão) (REIS, FRIZZO, 2011). Estes potenciais permitem avaliar a atividade cortical envolvida nas habilidades de discriminação, integração e atenção do cérebro (COLAFÊMINA et al., 2000). É necessário que o processamento da informação auditiva aconteça sem desvios para que ocorra o sucesso no desempenho dessas habilidades (IRIMAJIRI, GOLOB, STARR, 2005).

De acordo com a literatura, os PEALL podem ser subdivididos em potenciais exógenos - N1 e P2 - influenciados principalmente pelas características físicas do estímulo (intensidade, frequência e duração) e o estado de alerta do indivíduo; potencial endógeno - P3 - influenciados por eventos internos relacionados à função cognitiva de um sujeito; e ainda o potencial misto - N2 - caracterizado por refletir habilidades exógenas e endógenas (GUÇÃO, 2014; JUNQUEIRA, FRIZZO, 2002; MACHADO, CARVALHO, SILVA, 2009; MELO et al., 2007; SILVA, PINTO, MATAS, 2007).

Segundo Ruth e Lambert (1991), os PEALL foram definidos como respostas que surgem entre 80 a 750 ms após a estimulação acústica. Para Kraus e McGee (1994), ocorrem entre 80 e 600 ms. Já para McPherson (1996), observa-se entre 80 a 700 ms.

Ao descrever as ondas N1 (N100), P2 (P200) e N2 (N200) formam o complexo N1-P2-N2 descrito como uma sequência de três ondas de polaridade negativa, positiva e negativa,

respectivamente, ocorrendo como resposta a uma sequência repetida de estímulos acústicos. Apresentam latências aproximadas em torno de 100, 160 e 200 ms, respectivamente, porém podem variar de acordo com a população estudada (JUNQUEIRA, FRIZZO, 2002).

A onda N1 ocorre por volta de 80 a 150 ms, com amplitude que varia de 5 a 10 μV e possui como possíveis geradores o córtex auditivo primário e secundário (partes superiores e laterais do lobo temporal, respectivamente) (HALL, 2006; KADNER et al., 2002; McPHERSON, 1996;).

A onda P2 ocorre por volta de 145 a 200 ms e com amplitude de 3 a 6 μV (HALL, 2006; McPHERSON, 1996). Quanto aos seus geradores, Naatanen e Picton (1986) relataram que pode ter influência do córtex auditivo primário e secundário, além da formação reticular.

Musiek e Lee (2001) descrevem em um estudo que as ondas N1 e P2 podem ser utilizadas para examinar o processamento cortical auditivo, como a habilidade para discriminar sons com base em suas propriedades acústicas ou fonéticas, podendo ser úteis na avaliação da integridade auditiva central. Martin, Tremblay e Stapells (2007) relatam que esses componentes trazem informações da chegada do estímulo auditivo ao córtex e início do processamento cortical, mostrando se o sinal sonoro foi ou não recebido no córtex adequadamente, sendo um instrumento de avaliação da sensibilidade auditiva funcional e mais completa.

O componente misto, N2, possui latência por volta de 180 a 250 ms e amplitude de 3 a 6 μV (HALL, 2006; McPHERSON, 1996), é associado a níveis mais elevados do córtex, responsáveis pela capacidade de controlar a atenção (JOHNSTONE et al., 1996), como o córtex supra-temporal (DUARTE et al., 2009).

O componente endógeno, P3 (P300), é a onda mais tardia que aparece após o complexo N1-P2-N2 como uma resposta objetiva relacionada a aspectos fundamentais da função mental: percepção e cognição (JUNQUEIRA, COLAFÊMINA, 2002). Segundo Hall

(2006) e McPherson (1996), o P300 ocorre por volta de 220 a 400 ms, com amplitude de 8 a 15 μ V.

Para a geração dos componentes do PEALL existe a contribuição do córtex frontal, córtex centro-parietal e do hipocampo (McPHERSON, 1996). Para outros autores, é uma superposição de todas as correntes elétricas do cérebro, sendo difícil determinar os locais com maior contribuição a partir dos sinais eletroencefalográficos, pois diferentes geradores neurológicos contribuem para a formação do P300 (MACHADO, CARVALHO, SILVA, 2007).

De acordo com a literatura, o P300, não é um componente unitário, podendo apresentar dois sub-componentes, o P3a e o P3b. Estes componentes apresentam características diferentes que também explicam, de certa forma, a grande latência do P300 (BRAYNER, 2003; COMERCHERO, POLICH, 1998; GUERREIRO, 2007; MACHADO, CARVALHO, SILVA, 2009; POLICH, 2007; REIS, FRIZZO, 2011; SIMONS et al., 2001).

Segundo os autores citados acima, o P3a possui uma distribuição no crânio mais frontal e corresponde a processos de alerta imediato, ou seja, captura a atenção de forma automática e involuntária perante eventos salientes, enquanto o P3b está distribuído mais na região parietal do cérebro e corresponde ao processamento da informação, com a atualização da memória e do estado de expectativa. O P300 é gerado pela expectativa da percepção sonora de um estímulo chamado raro, em contrapartida a outro estímulo chamado frequente; o P3a é notado quando o paciente ignora este estímulo e o P3b quando há atenção (MACHADO, CARVALHO, SILVA, 2009).

Quanto à latência dos sub-componentes, o P3a é a onda mais precoce e ocorre entre 220 a 350 ms (POLICH, HOWARD, STARR, 1985), ou, aproximadamente, em 240 ms. A onda mais tardia, P3b, ocorre em 350 ms aproximadamente. (JUNQUEIRA, FRIZZO, 2002).

Reis e Iório (2007) afirmam em um estudo que a amplitude do P300 relacionado ao gênero e a idade tem sido descritos na literatura, embora não se pode verificar um consenso. Já em relação à latência, encontra-se na literatura, que diminui com a idade e, portanto, deve ser ajustada à idade ao analisar-se o resultado do teste.

Esses potenciais são eliciados pelo paradigma *oddball* (estímulo alvo), na discriminação de dois estímulos acústicos diferentes, sendo um apresentado de modo frequente, estímulos que ocorrem em um intervalo de tempo constante, e outro introduzido de modo aleatório entre os primeiros, denominado estímulo raro (GOODIN et al., 1978; POLICH, HOWARD, STARR, 1985; SOARES, et al., 2011). Os estímulos podem variar quanto à frequência, duração, intensidade ou, ainda, pelo traço de sonoridade da fala, sendo que sua identificação no equipamento depende da diferença entre os sinais dos estímulos frequentes em relação aos raros (HALL, 2006).

As ondas N2 e P3 são as de maior interesse, pois representam fenômenos fisiológicos associados a eventos mentais e estão envolvidos com a memória e aprendizagem (HILLYARD, KUTAS, 1983).

1.2 Variabilidade da frequência cardíaca

O estudo do sistema cardiovascular é importante para o desenvolvimento de terapias com o objetivo de prevenir doenças que acometem esse sistema, tendo em vista que as doenças cardiovasculares são as mais frequentes causas de morbidade e mortalidade ao redor do mundo durante as últimas décadas (JULIUS, NESBITT, 1996; MANCIA, 1997; MARK, 1996).

O controle do sistema cardiovascular é realizado, em parte, pelos componentes simpático e parassimpático do sistema nervoso autônomo (SNA). Este sistema fornece tanto nervos aferentes ao coração, na forma de terminações simpáticas por todo o miocárdio, como

eferentes na forma de terminações parassimpáticas no nódulo sinusal, no miocárdio atrial e no nódulo atrioventricular. Este controle neural está intimamente ligado à frequência cardíaca (FC) e atividade reflexa barorreceptora (AUBERT, SEPS, BECKERS, 2003).

O coração possui um sistema especializado capaz de gerar impulsos elétricos sincronizados a partir do nódulo sinoatrial (NSA) e, conduzi-los por toda sua área, proporcionando contrações rítmicas do músculo cardíaco. O NSA é considerado o marca-passo cardíaco, pois suas células auto-excitáveis exibem um ciclo de atividade extremamente veloz (GUYTON, HALL, 2006).

Porém, de acordo com um estudo de Fonseca (2012), a atividade do SNA não é completamente independente, sendo modulada pelo sistema nervoso autonômico por meio das ações simpáticas e parassimpáticas, de modo a suprir a demanda metabólica do organismo naquele instante.

Dentro desse contexto, a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é uma das formas de analisar a regulação autonômica cardíaca de modo não invasivo em humanos. Esse termo é convencionalmente aceito para descrever as oscilações nos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R), que estão relacionadas às influências do SNA sobre o nódulo sinusal. Trata-se de uma técnica não invasiva, cuja análise pode ser realizada utilizando-se métodos lineares, no domínio do tempo e da frequência, e não lineares, no domínio do caos (TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY, 1996).

Neste estudo serão abordados apenas alguns índices lineares de tempo, com base em métodos estatísticos, e de frequência.

Os métodos do domínio de tempo (DT) são os menos complexos para analisar a VFC, pois usam técnicas matematicamente simples para mensurar a variabilidade presente nos

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 métodos do domínio da frequência (DF) utilizam a análise espectral que permite decompor a variação da VFC em um determinado tempo em seus componentes oscilatórios fundamentais, ou seja, a série temporal é decomposta em diferentes componentes de frequência (ACHTEN, JEUKENDRUP, 2003; SILVA, 2008).

De acordo com Vanderlei et al. (2009), para a análise da VFC no DT, assim denominada por expressar os resultados em unidade de tempo (milissegundos), mede-se cada intervalo RR normal (batimentos sinusais) durante determinado intervalo de tempo e, a partir daí, com base em métodos estatísticos (média, desvio-padrão), calculam-se os índices tradutores de flutuações na duração dos ciclos cardíacos. Os índices obtidos pela determinação de intervalos RR correspondentes em qualquer ponto no tempo são os seguintes:

- a) SDNN - Desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo, expresso em ms;
- b) rMSSD – É a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos R-R normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em ms;
- c) pNN50 – Representa a porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms;
- d) Frequência cardíaca média– Média da frequência cardíaca.

Os autores explicam que o índice SDNN é obtido a partir de registros de longa duração e representa modulação simpática e parassimpática, porém não permite distinguir se o aumento do tônus simpático ou a retirada do tônus vagal são causas de alterações na VFC. Enquanto que os índices rMSSD e pNN50 representam modulação parassimpática, devido ao

fato de serem obtidos a partir da análise dos intervalos RR adjacentes (VANDERLEI et al., 2009).

Já no DF a VFC é analisada através da análise da densidade espectral de potência, informando a energia do sinal em função de suas componentes de frequência, podendo ser analisada por aquisições de curta duração (2 a 5 min.) ou de longa duração com prazo de 24 horas, por exemplo. Normalmente são empregadas aquisições de curta duração sendo possível distinguir componentes espectrais principais, como de baixa frequência (LF) e alta frequência (HF) (BERNTSON, et al., 1997; MALIK et. al., 1996). Este método linear é muito utilizado atualmente para estudos com indivíduos em posição de repouso (BRUNETO et al., 2005).

Vanderlei et al. (2009) afirmam que o DF decompõe a VFC em componentes oscilatórios fundamentais, sendo que os principais são:

- a) Componente de alta frequência (High Frequency - HF), com variação de 0,15 a 0,4Hz, que corresponde à modulação ventilatória e é um indicador da atuação do nervo vago sobre o coração.
- b) Componente de baixa frequência (LowFrequency - LF), com variação entre 0,04 e 0,15Hz, que é decorrente da ação conjunta dos componentes vagal e simpático sobre o coração, com predominância do simpático.

Para caracterizar o balanço simpático-vagal sobre o coração, a relação LF/HF reflete as alterações absolutas e relativas entre os componentes simpático e parassimpático do SNA.

Os trabalhos com VFC não são uniformes, utilizam metodologias diferentes e empregam variáveis diversas, o que dificulta a análise da VFC. Além disso, são poucos os trabalhos em indivíduos normais para que os resultados sejam uniformizados (SILVA, 2008). A Sociedade Européia de Cardiologia e a Sociedade Americana de Marcapasso e Eletrofisiologia (1996) padronizaram as medidas de VFC, no qual estão exemplificados, logo abaixo, alguns dos índices estudados neste trabalho (Quadro 1).

Quadro 1. Valores de normalidade, segundo média e desvio padrão, de alguns índices do domínio de tempo e frequência da VFC (modificado da Sociedade Européia de Cardiologia e Sociedade Americana de Marcapasso e Eletrofisiologia, 1996)

Variável	Unidade	Valor de normalidade (população saudável)
Domínio de tempo		
SDNN	ms	141 ± 39
rMSSD	ms	27 ± 12
pNN50	percentual (%)	9 ± 7%
Domínio de frequência		
LF	ms ²	1170 ± 416
HF	ms ²	975 ± 203
LF/HF	relação	1,5 – 2,0

É importante reiterar que a VFC fornece um indicador sensível e antecipado de comprometimentos na saúde de acordo com as mudanças nos seus padrões. Um indivíduo que apresenta uma alta VFC é sinal de boa adaptação caracterizando-se saudável, com mecanismos autonômicos eficientes, enquanto que, um indivíduo com baixa VFC é frequentemente um indicador de adaptação anormal e insuficiente do SNA, implicando a presença de mau funcionamento fisiológico (PUMPRLA et al., 2002).

Objetivos

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar a relação dos componentes do potencial evocado auditivo de longa latência e a regulação autonômica cardíaca.

2.2 Objetivos Específicos

- Descrever e identificar a correlação entre os componentes do potencial evocado auditivo de longa latência e a regulação autonômica cardíaca;
- Analisar a associação entre o potencial evocado auditivo de longa latência e a regulação autonômica cardíaca.

Método

3. MÉTODO

Este estudo foi realizado no Laboratório de avaliação objetiva da audição no Centro de Estudos da Educação e da Saúde - UNESP/Marília - em parceria com o Centro de Estudo do Sistema Nervoso Autônomo.

3.1 Aspectos Éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Filosofia e Ciências da Universidade Estadual Paulista, campus de Marília, registro nº 0419/2012 (ANEXO A).

Ressalta-se que foram respeitados todos os quesitos que regem a resolução do Conselho Nacional de Saúde – CNS/196 – sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos e recomendações do Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição. Ressalta-se que todos os critérios éticos foram seguidos respeitando a Resolução 196/96 que versa sobre Ética em Pesquisa com seres humanos do CONEP. Os indivíduos foram convidados a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (ANEXO B), mediante explicação dos procedimentos do projeto, anteriormente ao início da coleta de dados.

3.2 Casuística

Trata-se de uma pesquisa transversal e de caráter observacional. A amostra para esse estudo foi composta de 23 indivíduos saudáveis do sexo masculino, na faixa etária de 20 a 43 anos de idade. A coleta foi realizada no período de março/2013 a junho/2014.

3.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos os sujeitos com perda auditiva, distúrbios cardiorrespiratórios e neurológicos, fumantes e demais comprometimentos conhecidos que impediram o sujeito de realizar os procedimentos, bem como o tratamento com medicamentos que influenciavam a regulação autonômica cardíaca e a ingestão de álcool e cafeína nas últimas 24 horas.

3.4 Avaliação inicial

Antes do início do procedimento experimental os voluntários foram identificados coletando-se as seguintes informações: idade, sexo, peso, altura, índice de massa corpórea (IMC) e pressão arterial. As medidas antropométricas foram obtidas de acordo com as recomendações descritas por Lohman et al. (1988). O IMC foi calculado usando a seguinte fórmula: peso (kg)/altura (m)².

3.3.1 Avaliação audiológica

Com o objetivo de excluir sujeitos com perda auditiva, foram realizados os seguintes exames:

- Anamnese audiológica para identificar e obter informações sobre a saúde auditiva dos sujeitos;
- Inspeção visual do meato acústico externo, a fim de detectar a presença de obstruções ou excesso de cerúmen que impedissem a realização do exame. Foi utilizado o meatoscópio da marca Heine;
- Audiometria tonal limiar, realizada em cabina acústica com utilização do audiômetro da marca GSI-61 com fones TDH – 50 e calibrado de acordo com as normas da ANSI-69. Os limiares de audibilidade foram obtidos, por via aérea, nas frequências sonoras de 250 a 8000

Hz. O critério de normalidade utilizado foi a classificação proposta por Lloyd e Kaplan (1978) na qual a média das frequências de 500, 1000 e 2000 Hz deve ser igual ou menor a 25 dBNA.

3.5 Protocolo experimental

A coleta de dados foi realizada em uma sala com temperatura entre 21°C e 25° C, umidade entre 50 e 60% e os voluntários foram orientados a não ingerirem bebidas alcoólicas e cafeína nas 24 horas anteriores à avaliação. A coleta foi realizada de forma individual, entre 2:00 e 6:00 PM e os voluntários foram orientados a manterem-se em repouso, evitando conversas durante a coleta.

Após a avaliação inicial e audiológica, foram analisadas a variabilidade da frequência cardíaca e logo após o potencial evocado auditivo de longa latência.

3.5.1 Análise dos índices lineares de variabilidade da frequência cardíaca

Para análise dos índices de VFC foi posicionada no tórax dos voluntários, na região do terço distal do esterno, a cinta de captação e, no punho, o receptor de frequência cardíaca Polar RS800CX (Polar Electro, Finlândia), equipamento previamente validado para captação da frequência cardíaca batimento a batimento e a utilização dos seus dados para análise da VFC. Após a colocação da cinta e do monitor, os voluntários posicionaram-se sentados em uma poltrona e permaneceram em repouso por 10 minutos.

A frequência cardíaca foi registrada batimento a batimento durante todo o protocolo experimental com uma taxa de amostragem de 1000 Hz. Do período de maior estabilidade do sinal, foi selecionado um intervalo de 10 minutos, e somente séries com mais de 256 intervalos RR foram utilizadas para análise (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996). Nestas séries foram realizadas filtragem digital seguida da manual, para eliminação de batimentos

ectópicos prematuros e artefatos, e somente aquelas com mais de 95% de batimentos sinusais foram incluídas no estudo (VANDERLEI et al., 2008).

Para análise da VFC no domínio da frequência (DF) foram utilizados os componentes espectrais de baixa frequência (LF: 0,04-015 Hz) e alta frequência (HF: 0,15-0,40 Hz), em ms^2 e unidades normalizadas (nu) e a razão entre esses componentes (LF/HF). A análise espectral foi calculada usando o algoritmo da Transformada Rápida de Fourier.

Já a análise no domínio do tempo (DT) foi realizada por meio dos índices SDNN (desvio-padrão da média dos intervalos RR normais), rMSSD (raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos RR normais adjacentes) e pNN50 (porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms).

Para análise dos índices lineares nos domínios da frequência e do tempo foi utilizado o software Kubios HRV® (NISKANEN et al., 2004).

3.5.2 Exame do potencial evocado auditivo de longa latência (PEALL)

Para a pesquisa do PEALL foi utilizado o equipamento *Biologic Navigator-Pro*, com o uso de fone de inserção, e registrado mediante a utilização de cinco eletrodos de superfície fixado com esparadrapo microporoso após a limpeza da pele com pasta abrasiva Nuprep®, e para a melhora da condutividade elétrica utilizou-se a pasta eletrolítica TEN 10 ®.

Foram posicionados os eletrodos Fz e Cz em referência aos lóbulos direito (Fz e Cz/A2) e esquerdo (Fz e Cz/A1) e o eletrodo terra foi posicionado em Fpz. Utilizou-se dois canais de registro do equipamento. A impedância foi mantida em um nível inferior a 5 KW para dar início à captação dos potenciais (Figura 3).

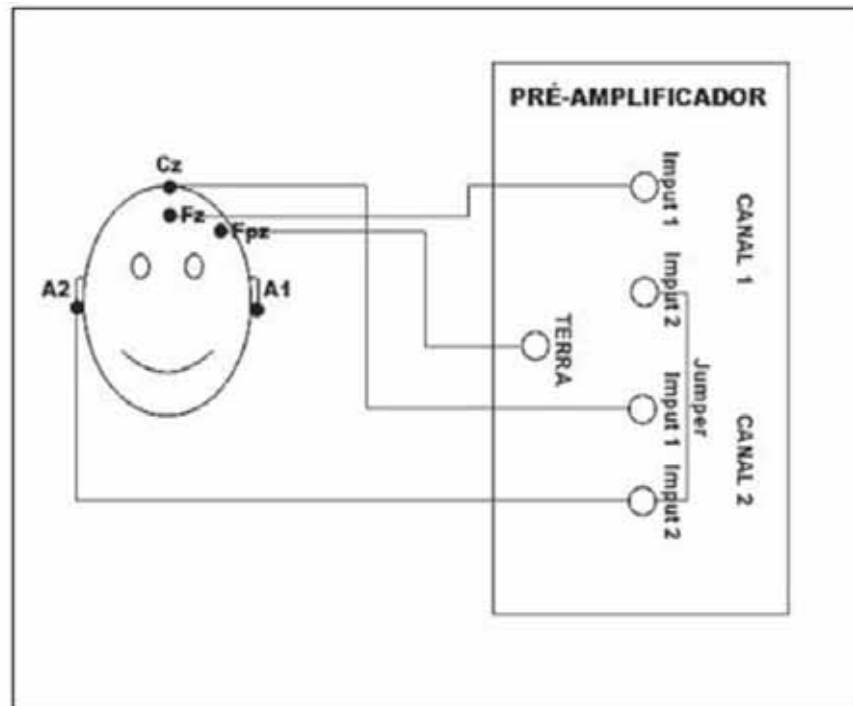


Figura 1 - Esquema ilustrativo da colocação dos eletrodos na calvária do sujeito segundo o sistema internacional 10-20 e a conexão dos cabos nos canais do pré-amplificador do equipamento de registro dos Potenciais Evocados Auditivos. Fonte: Adaptado de DUARTE et al., 2009.

Os componentes foram captados de dois modos, um deles eliciado para estímulos tonais (*tone burst*) diferindo quanto à frequência (estímulo frequente: frequência de 750Hz e estímulo raro: frequência de 1000Hz) e o outro estímulo tonal diferindo quanto à duração (estímulo frequente: 100ms e estímulo raro: 50ms; ambos na frequência de 1000Hz). Nos dois modos os estímulos foram apresentados monoauralmente, utilizando-se *tone burst* a 75 dBNA, polaridade alternada, taxa de apresentação de 1,1 estímulos por segundo, com uma probabilidade de ocorrência do estímulo raro de 20% do total de 250 estímulos, filtro passa-baixo de 30 Hz, filtro passa-alto de 0,5 Hz, sensibilidade de 50.000 μ V e tempo de análise de 500 ms.

Foi utilizado para o registro o paradigma oddball (20% de probabilidade de ocorrência do estímulo raro). No qual, os estímulos envolvendo as duas categorias, raro e frequente, apresentam-se em uma sequência aleatória, sendo os estímulos raros responsáveis pelo aparecimento do P300 (DUNCAN et al., 2009; POLICH, CRIADO, 2006).

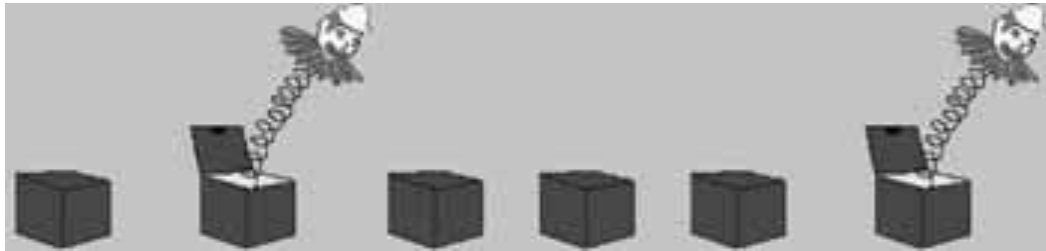


Figura 2: Representação do paradigma oddball. Fonte: Frizzo, Alves, Colafêmina, 2001

Os sujeitos foram acomodados em uma poltrona reclinável, em sala acusticamente tratada. Para o registro do PEALL o indivíduo realizou tarefa passiva sendo orientado a permanecer sentado, relaxado, porém desperto, assistindo um vídeo (sem som) para se distrair e não prestar atenção ao estímulo sonoro que lhe era apresentado.

A apresentação dos estímulos foi randomizada em relação ao procedimento utilizado (frequência ou duração) e à orelha estimulada - aferência, alternando-o a fim de evitar viés nos resultados. Cada varredura dos registros levou cerca de 4 minutos, totalizando média de 20 minutos para o exame com intervalos de 2 a 3 minutos de descanso entre as orelhas e as varreduras.

Quanto aos parâmetros de análise foram considerados como objeto de estudo os componentes N1, P2, N2e P3a.

Para análise final dos resultados foi utilizado os registros obtidos em Cz, pois, nessa região, foi onde os registros tiveram melhor morfologia das ondas quando comparados aos registros obtidos em Fz.

Segundo o critério de Junqueira e Colafêmina (2002), as latências e amplitudes das ondas N1, P2, N2, foram marcadas seguindo o aparecimento das três primeiras ondas, no maior pico, em sequência nas polaridades negativas – positiva – negativa, respectivamente, ocorrendo na replicação do traçado frequente e raro entre 60 e 300 ms; logo após da onda N2, o P3a foi marcado na onda positiva, cuja latência era entre 220 a 350 ms (POLICH; HOWARD E STARR, 1985). As latências foram marcadas no maior pico, ou seja, no ponto de máxima amplitude da onda; as amplitudes foram marcadas do pico da onda até a linha de base e interamplitude no caso da interamplitude N2-P3.

3.8 Análise estatística

Para a análise descritiva dos dados foram determinados a média e o desvio padrão. Quanto à realização da correlação entre as variáveis, inicialmente foi determinada a normalidade dos dados por meio do teste de Shapiro-Wilk. 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 $r > 0,69$, correlação moderada foi considerada para valores para r entre 0,69 e 0,4 ($0,69 > r > 0,40$) e correlação fraca para valores de $r < 0,39$. Foi considerada significância para valor de " p " $\leq 0,05$. O programa estatístico utilizado foi o Software Biostat 2009 Professional 5.8.4®.

Resultados

4. RESULTADOS

Neste capítulo serão apresentados os dados obtidos quanto ao perfil dos sujeitos selecionados, realizado por meio de uma análise descritiva com média e desvio padrão, além dos valores obtidos nos testes de correlação (r) e os valores de significância estatística (p) entre os componentes do PEALL e os índices da VFC no domínio de tempo e frequência, respectivamente. Para melhor análise dos resultados os índices foram divididos em subtópicos: (1) Análise descritiva dos dados; (2) Análise dos componentes do PEALL e os índices da VFC no domínio de tempo; (3) Análise dos componentes do PEALL e os índices da VFC no domínio de frequência.

4.1 Análise descritiva dos dados

A tabela 1 apresenta os valores de média e desvio padrão das variáveis coletadas na avaliação inicial dos indivíduos, de acordo com idade, altura, peso, índice de massa corpórea e pressão diastólica e sistólica.

Tabela 1. Perfil dos voluntários segundo a média±desvio-padrão das variáveis: Idade; altura, peso, índice de massa corpórea (IMC), pressão sanguínea diastólica (PSD) e sistólica (PSS).

Variável	Valor
Idade (anos)	26,30±5,47
Altura (m)	1,79±0,07
Peso (kg)	79,26±15,19
IMC (kg/m ²)	24,93±4,23
PSD (mmHg)	116,36± 10,49
PSS (mmHg)	74,09± 9,08

m: metros; kg: kilogramas; mmHg: milímetros de mercúrio.

A tabela 2 apresenta os valores de média e desvio padrão dos índices da VFC, no domínio de tempo e frequência, coletados dos indivíduos em repouso.

Tabela 2. Perfil dos voluntários segundo a média±desvio padrão dos índices da VFC, no domínio de tempo e frequência.

Índices	Valor
SDNN	47,14±19,92
FC Média	77,01±13,47
rMSSD	33,41±20,14
pNN50	14,6±16,01
LF (ms ²)	1338,05±2023,70
LF (nu)	66,63±17,77
HF (ms ²)	526±464,91
HF (nu)	33,35±17,73
LF/HF	3,09±2,75

A tabela 3 apresenta os valores de média e desvio padrão das latências e amplitudes dos componentes do PEALL coletados de acordo com as orelhas (esquerda e direita) e as varreduras (duração e frequência).

Tabela 3. Perfil dos voluntários segundo a média±desvio padrão das latências e amplitudes dos componentes do PEALL, de acordo com as orelhas (direita/esquerda) e as varreduras (duração/frequência).

Componentes	Valores			
	ADd	ADf	AEd	AEf
LAT N1	91,99±11,12	100,46±14,07	93,39±18,59	106,65±20,39
LAT P2	149,92±13,51	168,75±31,03	155,17±16,94	178,03±33,36
LAT N2	210,71±19,63	227,79±45,64	209,94±29,78	233,25±57,64
LATP3	275,30±20,21	284,31±41,39	285,53±31,96	284,12±45,23
AMP N1	-3,30±1,24	-3,45±2,26	-2,95±1,68	-4,34±1,61
AMP P2	1,15±1,08	1,78±1,55	1,08±1,18	1,59±1,84
AMP N2	-2,42±0,90	-1,55±1,03	-2,15±1,14	-1,28±1,06
AMP P3	2,13±0,93	2,30±1,52	2,29±1,25	2,59±1,64
AMP N2-P3	-4,55±1,37	-3,85±1,97	-4,45±1,69	-3,87±1,92

ADd: Aferência à direita em duração; ADf: Aferência à direita em frequência; AEd: Aferência à esquerda em duração; AEf: Aferência à esquerda em frequência; LAT: Latência; AMP: Amplitude;

4.2 Análise dos componentes do PEALL e os índices da VFC no domínio de tempo

Com relação aos componentes do PEALL e o índice SDNN da VFC, houve apenas uma correlação moderada e estatisticamente significativa com a amplitude do componente N2 em aferência à esquerda na frequência. Porém, os outros componentes não apresentaram e nem obtiveram uma tendência de correlação estatisticamente significativa (Tabela 4).

Tabela 4. Coeficiente de correlação entre SDNN e componentes do PEALL.

Variável	ADd		ADf		AEd		AEf	
	r	p	r	p	r	p	r	p
LAT N1	-0,307	0,154	0,257	0,237	-0,028	0,900	0,098	0,657
LAT P2	0,188	0,391	0,035	0,875	0,107	0,627	-0,028	0,900
LAT N2	0,495	0,608	0,084	0,704	-0,011	0,959	-0,053	0,809
LATP3	0,006	0,980	0,076	0,730	0,259	0,233	0,107	0,627
AMP N1	0,107	0,626	0,181	0,408	0,316	0,142	-0,249	0,251
AMP P2	-0,186	0,394	0,334	0,119	-0,059	0,790	0,151	0,491
AMP N2	0,179	0,414	0,068	0,758	-0,291	0,177	0,463	0,026*
AMP P3	0,316	0,141	0,182	0,405	0,075	0,734	0,041	0,854
AMP N2-P3	-0,098	0,658	-0,105	0,635	-0,253	0,245	0,221	0,312

*ADd: Aferência à direita em duração; ADf: Aferência à direita em frequência; AEd: Aferência à esquerda em duração; AEf: Aferência à esquerda em frequência; LAT: Latência; AMP: Amplitude; SDNN: Desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo, expresso em ms; r – coeficiente de correlação, p - nível de significância / * relação estatisticamente significativa.*

Em relação aos componentes do PEALL e a frequência cardíaca média, novamente apresentou correlação com um componente do PEALL, sendo moderada e inversamente proporcional, com valor estatisticamente significativo com a amplitude do componente N2 em aferência à esquerda na frequência (Tabela 5).

Tabela 5. Coeficiente de correlação entre Frequência cardíaca média e os componentes do PEALL.

Variável	ADd		ADf		AEd		AEf	
	r	p	r	p	r	p	r	p
LAT N1	0,136	0,536	-0,218	0,318	0,120	0,587	-0,029	0,896
LAT P2	-0,258	0,235	-0,043	0,846	0,197	0,368	-0,066	0,766
LAT N2	-0,019	0,931	-0,056	0,801	0,199	0,363	0,014	0,948
LATP3	-0,225	0,301	0,007	0,975	-0,059	0,790	-0,022	0,919
AMP N1	-0,232	0,287	-0,183	0,401	-0,219	0,315	0,093	0,674
AMP P2	0,245	0,259	-0,280	0,195	0,083	0,706	-0,154	0,482
AMP N2	0,010	0,096	-0,129	0,558	0,267	0,218	-0,579	0,004*
AMP P3	-0,216	0,320	-0,068	0,757	0,055	0,804	0,039	0,859
AMP N2-P3	0,1545	0,482	-0,015	0,946	0,140	0,523	-0,353	0,099

*ADd: Aferência à direita em duração; ADf: Aferência à direita em frequência; AEd: Aferência à esquerda em duração; AEf: Aferência à esquerda em frequência; LAT: Latência; AMP: Amplitude; r – coeficiente de correlação, p - nível de significância / * relação estatisticamente significante.*

A tabela 6 indica a correlação dos componentes do PEALL e o índice rMSSD da VFC.

Como pode ser observado, houve uma correlação moderada com valores estatisticamente significantes para a amplitude do componente N2 em aferência à esquerda na frequência.

Tabela 6. Coeficiente de correlação entre rMSSD e componentes do PEALL.

Variável	ADd		ADf		AEd		AEf	
	r	p	r	p	r	p	r	p
LAT N1	-0,369	0,083	0,183	0,403	-0,135	0,538	-0,055	0,802
LAT P2	0,094	0,669	-0,30	0,893	-0,200	0,360	-0,074	0,738
LAT N2	0,020	0,927	-0,015	0,947	-0,156	0,478	-0,182	0,405
LATP3	0,166	0,449	0,026	0,906	0,142	0,519	-0,182	0,405
AMP N1	0,169	0,441	0,227	0,298	0,261	0,229	0,002	0,994
AMP P2	-0,113	0,607	0,251	0,248	0,023	0,916	0,119	0,587
AMP N2	-0,060	0,787	-0,061	0,782	-0,315	0,144	0,524	0,010*
AMP P3	0,313	0,145	0,176	0,423	-0,090	0,682	0,100	0,649
AMP N2-P3	-0,252	0,246	-0,167	0,446	-0,146	0,505	0,203	0,353

*ADd: Aferência à direita em duração; ADf: Aferência à direita em frequência; AEd: Aferência à esquerda em duração; AEf: Aferência à esquerda em frequência; LAT: Latência; AMP: Amplitude; rMSSD: É a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos R-R normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em ms; r – coeficiente de correlação, p - nível de significância / * relação estatisticamente significativa.*

O último índice a ser analisado quanto ao DT da VFC em relação aos componentes do PEALL, foi o pNN50. De acordo com a tabela 7, a correlação foi moderada com valores estatisticamente significante para a amplitude do componente N2 (AMP N2) em aferência à esquerda na frequência.

Tabela 7. Coeficiente de correlação entre pNN50 e componentes do PEALL.

Variável	ADd		ADf		AEd		AEf	
	r	p	r	p	r	p	r	p
LAT N1	-0,296	0,170	0,244	0,262	-0,160	0,465	-0,133	0,545
LAT P2	0,039	0,859	0,006	0,978	-0,183	0,402	-0,027	0,904
LAT N2	0,055	0,803	0,012	0,957	-0,144	0,512	-0,164	0,456
LATP3	0,231	0,289	0,044	0,844	0,153	0,487	-0,040	0,858
AMP N1	0,143	0,517	0,249	0,252	0,216	0,323	-0,003	0,991
AMP P2	-0,110	0,517	0,274	0,207	0,098	0,655	0,143	0,514
AMP N2	-0,134	0,543	-0,070	0,752	-0,331	0,124	0,492	0,017*
AMP P3	0,279	0,279	0,096	0,662	-0,1-3	0,641	0,084	0,703
AMP N2-P3	-0,277	0,200	-0,111	0,615	-0,148	0,501	0,199	0,362

*ADd: Aferência à direita em duração; ADf: Aferência à direita em frequência; AEd: Aferência à esquerda em duração; AEf: Aferência à esquerda em frequência; LAT: Latência; AMP: Amplitude; pNN50: Representa a porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms.; r – coeficiente de correlação, p - nível de significância / * relação estatisticamente significativa.*

4.3 Análise dos componentes do PEALL e os índices da VFC no domínio de frequência

Correlacionando o índice LF (ms^2) da VFC com os componentes do PEALL, houve um número maior de componentes que apresentaram relações estatisticamente significantes. Tais como: correlação negativa na amplitude de N1 (AMP N1) em aferência à esquerda na frequência; correlação positiva na amplitude de P2 (AMP P2) em aferência à direita na frequência; correlação positiva na amplitude de P3 (AMP P3) em aferência à esquerda na duração e correlação negativa na interamplitude (AMP N2-P3) em aferência à orelha esquerda na duração. Todos esses componentes tiveram uma correlação de valor moderado (Tabela 8).

Tabela 8. Coeficiente de correlação entre LF (ms2) e componentes do PEALL.

Variável	ADd		ADf		AEd		AEf	
	r	p	r	p	r	p	r	p
LAT N1	-0,139	0,527	0,235	0,282	-0,043	0,846	0,044	0,842
LAT P2	0,395	0,062	0,185	0,398	0,310	0,149	0,009	0,968
LAT N2	0,084	0,704	0,242	0,267	0,155	0,481	0,007	0,973
LATP3	0,150	0,494	0,161	0,462	0,321	0,135	0,214	0,327
AMP N1	-0,289	0,180	0,118	0,591	0,109	0,620	-0,447	0,032*
AMP P2	0,043	0,847	0,494	0,017*	-0,143	0,516	0,143	0,514
AMP N2	0,241	0,268	0,125	0,571	-0,294	0,173	0,372	0,080
AMP P3	0,395	0,062	0,045	0,837	0,414	0,050*	0,007	0,975
AMP N2-P3	-0,111	0,615	0,030	0,891	-0,505	0,014*	0,200	0,361

*ADd: Aferência à direita em duração; ADf: Aferência à direita em frequência; AEd: Aferência à esquerda em duração; AEf: Aferência à esquerda em frequência; LAT: Latência; AMP: Amplitude; LF: Baixa frequência; r – coeficiente de correlação, p - nível de significância / * relação estatisticamente significativa.*

Em relação ao índice LF (nu) e os componentes do PEALL, obtiveram valores estatisticamente significantes, apresentando uma correlação moderada, os componentes da latência de P2 (LAT P2) em aferência à esquerda na duração; latência de N2 (LAT N2) em aferência à esquerda na duração e na frequência (Tabela 9).

Tabela 9. Coeficiente de correlação entre LF (nu) e componentes do PEALL.

Variável	ADd		ADf		AEd		AEf	
	r	p	r	p	r	p	r	p
LAT N1	0,005	0,983	0,002	0,993	0,066	0,766	0,063	0,776
LAT P2	0,127	0,563	0,073	0,743	0,495	0,016*	0,123	0,576
LAT N2	0,128	0,560	0,179	0,415	0,577	0,004*	0,423	0,045*
LATP3	0,151	0,491	0,037	0,868	0,344	0,108	0,299	0,166
AMP N1	-0,309	0,152	-0,323	0,133	-0,331	0,123	-0,383	0,071
AMP P2	-0,043	0,848	0,178	0,417	0,041	0,851	-0,086	0,692
AMP N2	0,358	0,094	0,326	0,129	-0,054	0,806	-0,312	0,147
AMP P3	-0,142	0,517	-0,170	0,437	0,102	0,643	-0,001	0,998
AMP N2-P3	0,331	0,123	0,302	0,162	-0,112	0,610	-0,172	0,433

*ADd: Aferência à direita em duração; ADf: Aferência à direita em frequência; AEd: Aferência à esquerda em duração; AEf: Aferência à esquerda em frequência; LAT: Latência; AMP: Amplitude; LF: Baixa frequência; r – coeficiente de correlação, p - nível de significância / * relação estatisticamente significativa.*

A tabela 10 indica a correlação dos componentes do PEALL e o índice HF (ms²) da VFC. Como pode ser observado, houve uma correlação moderada com valores estatisticamente significantes para a amplitude do componente N2 (AMP N2) em aferência à esquerda na frequência.

Tabela 10. Coeficiente de correlação entre HF (ms^2) e componentes do PEALL.

Variável	ADd		ADf		AEd		AEf	
	r	p	r	p	r	p	r	p
LAT N1	-0,362	0,090	0,076	0,731	-0,077	0,728	-0,094	0,671
LAT P2	0,147	0,499	-0,067	0,761	-0,363	0,089	-0,048	0,830
LAT N2	0,045	0,840	-0,165	0,452	-0,294	0,173	-0,196	0,371
LATP3	0,159	0,468	-0,028	0,901	0,064	0,773	-0,127	0,563
AMP N1	0,179	0,414	0,312	0,147	0,252	0,246	0,094	0,671
AMP P2	0,140	0,524	0,082	0,711	-0,077	0,728	0,082	0,709
AMP N2	-0,073	0,740	-0,116	0,597	-0,212	0,331	0,588	0,003*
AMP P3	0,403	0,057	0,371	0,081	-0,054	0,806	0,182	0,405
AMP N2-P3	-0,322	0,134	-0,347	0,105	-0,104	0,638	0,168	0,443

*Aferência à esquerda em duração; AEf: Aferência à esquerda em frequência; LAT: Latência; AMP: Amplitude; HF: alta frequência; r – coeficiente de correlação, p - nível de significância / * relação estatisticamente significativa.*

Em relação ao índice HF (nu) e os componentes do PEALL, foram observados valores estatisticamente significantes, apresentando uma correlação moderada negativa nos componentes da latência de P2 (LAT P2) em aferência à esquerda na duração, latência de N2 (LAT N2) em aferência à esquerda na duração e na frequência (Tabela 11).

Tabela 11. Coeficiente de correlação entre HF (nu) e componentes do PEALL.

Variável	ADd		ADf		AEd		AEf	
	r	p	r	p	r	p	r	p
LAT N1	-0,005	0,983	-0,004	0,987	-0,066	0,766	-0,065	0,769
LAT P2	-0,127	0,565	-0,073	0,70	-0,496	0,016*	-0,123	0,576
LAT N2	-0,127	0,564	-0,180	0,412	-0,577	0,004*	-0,423	0,045*
LATP3	-0,151	0,493	-0,037	0,867	-0,344	0,108	-0,297	0,169
AMP N1	0,308	0,153	0,323	0,133	0,327	0,128	0,381	0,073
AMP P2	0,944	0,843	-0,179	0,415	-0,041	0,851	0,090	0,683
AMP N2	-0,357	0,095	-0,328	0,127	0,055	0,805	0,314	0,145
AMP P3	0,141	0,521	0,171	0,435	-0,101	0,647	-0,001	0,998
AMP N2-P3	-0,330	0,124	-0,303	0,160	0,112	0,613	0,174	0,428

*Aferência à esquerda em duração; AEf: Aferência à esquerda em frequência; LAT: Latência; AMP: Amplitude; HF: Alta frequência; r – coeficiente de correlação, p - nível de significância / * relação estatisticamente significante.*

Na tabela 12 apresenta-se o último índice a ser analisado quanto ao DF que é o LF/HF em relação aos componentes do PEALL. Obtiveram valores estatisticamente significantes, apresentando uma correlação moderada positiva nos componentes da latência de P2 (LAT P2) em aferência à esquerda na duração, latência de N2 (LAT N2) em aferência à esquerda na duração e na frequência, amplitude de P3 (AMP P3) em aferência à esquerda na duração. E uma correlação moderada negativa nos componentes da amplitude de N1 (AMP N1) em aferência à direita na duração, amplitude de N1 (AMP N1) em aferência à esquerda na frequência, e interamplitude de N2-P3 (AMP N2-P3) em aferência à esquerda na duração.

Tabela 12. Coeficiente de correlação entre LF/HF e componentes do PEALL.

Variável	ADd		ADf		AEd		AEf	
	r	p	r	p	r	p	r	p
LAT N1	0,047	0,832	0,185	0,397	0,066	0,766	-0,022	0,921
LAT P2	0,244	0,261	0,146	0,505	0,479	0,021*	0,123	0,576
LAT N2	0,181	0,409	0,227	0,297	0,577	0,004*	0,423	0,045*
LATP3	0,110	0,618	0,071	0,747	0,344	0,108	0,393	0,063
AMP N1	-0,524	0,010*	-0,323	0,133	-0,386	0,069	-0,631	0,001*
AMP P2	0,213	0,330	0,364	0,088	0,044	0,843	0,258	0,235
AMP N2	0,186	0,396	0,136	0,536	-0,261	0,229	-0,007	0,976
AMP P3	-0,047	0,830	-0,208	0,341	0,465	0,025	-0,100	0,650
AMP N2-P3	0,154	0,483	0,231	0,288	-0,520	0,011*	0,082	0,710

*ADd: Aferência à direita em duração; ADf: Aferência à direita em frequência; AEd: Aferência à esquerda em duração; AEf: Aferência à esquerda em frequência; LAT: Latência; AMP: Amplitude; Baixa Frequência/Alta Frequência; r – coeficiente de correlação, p - nível de significância / * relação estatisticamente significante.*

Discussão

5. DISCUSSÃO

Estudos anteriores indicaram a relação entre o sistema nervoso autônomo e estímulos auditivos (NAKAMURA, 2009; VALENTI, 2013). A fim de investigar se há uma associação entre o sistema auditivo central e a modulação autonômica cardíaca, foi avaliada, por meio estatísticos, a correlação entre os componentes do PEALL e os índices no DT e DF da VFC. Dentre os resultados obtidos houve moderadas associações envolvendo todos os índices da VFC e, principalmente, as amplitudes dos componentes do PEALL, com um maior destaque para o componente N2.

Os valores dos componentes do complexo N1-P2-N2 e P3a do PEALL corroboram com os valores encontrados na literatura, sendo a onda N1 entre 80 a 150 ms, a onda P2 entre 145 a 200 ms, a onda N2 entre 180 a 250 ms (HALL, 2006; MCPHERSON, 1996) e a onda P3a entre 220 a 350 ms (POLICH, HOWARD, STARR, 1985). Entretanto, quanto à amplitude, os valores encontrados foram menores. Autores relatam que alguns fatores contribuem para a variação da amplitude, e também da latência, como hora do dia, temperatura corporal, ingestão de alimento pouco tempo antes do exame, estações do ano e até mesmo a personalidade (JUNQUEIRA, FRIZZO, 2002; MACHADO, CARVALHO, SILVA, 2009).

De todos os valores obtidos indicados nas tabelas 4 a 12, vinte e dois apresentaram correlações moderadas e estatisticamente significantes. Dentre esses valores, onze tiveram relação com a varredura de frequência e onze com a varredura de duração confirmando a relação entre o PEALL e a regulação autonômica cardíaca.

Quanto às orelhas estimuladas, das vinte e duas correlações presentes, vinte foram em aferência à esquerda e apenas duas em aferência à direita. Informações auditivas recebidas por uma orelha direcionam-se em sua maioria para o hemisfério contralateral. O hemisfério

esquerdo é considerado o responsável pela análise dos sons linguísticos, relacionados à fala e à linguagem, enquanto que o hemisfério direito é considerado o responsável pela decodificação dos sons não linguísticos, como os musicais e os rítmicos (FERREIRA, FROSI, LEÃO, 2008; SILVA, DIAS, 2012). Em função da interpretação das informações não linguísticas ter seu processamento no hemisfério direito, pode-se justificar uma predominância da orelha esquerda na correlação.

Segundo os valores de normalidade para os índices da VFC, referenciados no quadro 1, os achados deste estudo revelam que alguns índices encontram-se alterados, porém, pode ser pelo fato de que os sujeitos passaram apenas por um questionário, e não por exames laboratoriais, para relatar a saúde no momento do exame. Corrales, et al. (2012) relatam que para os valores de referência de normalidade devem ser levados em conta uma grande população saudável, a idade e o sexo, sendo que a idade é o principal fator condicionante da VFC, pois há uma diminuição com o envelhecimento, sugerindo utilizar uma estreita faixa etária, o que não aconteceu em nosso estudo, sendo um grupo pequeno e de faixa-etária maior.

Em relação ao DT, todos os índices relacionaram-se com a amplitude do componente N2 em aferência à esquerda no protocolo de frequência. O índice SDNN é um indicador da variabilidade global de FC, que corresponde à modulação simpática e parassimpática do coração, o aumento desse índice indica aumento da VFC, enquanto que a redução representa a queda da VFC (VANDERLEI et al., 2009). A associação com o N2 representa uma atuação tanto do sistema simpático quanto do parassimpático na região supra-temporal do córtex (DUARTE et al., 2009). O que acontece também com os índices rMSSD e pNN50, porém, apenas com a modulação parassimpática sobre esta mesma região cortical.

No caso dos índices no DF, o LF (ms^2) relacionou com a amplitude dos componentes N1 em aferência à esquerda e P2 em aferência à direita, ambos no protocolo de frequência, e com a amplitude de P3 e interamplitude de N2-P3 em aferência à esquerda no protocolo de duração. Este índice corresponde a uma atuação simpática e parassimpática (VANDERLEI, 2009), porém com uma predominância do sistema simpático sobre as áreas cerebrais correspondentes dos componentes, como no córtex auditivo supratemporal (N1), córtex auditivo fronto-lateral e supratemporal (P2), e córtex frontal, centro-parietal e hipocampo (McPHERSON, 1996), com uma distribuição maior na região frontal por ser a marcação inicial (P3).

O índice LF (nu) relacionou com a latência dos componentes P2 em aferência à esquerda no protocolo de duração e N2 no protocolo de duração e frequência, o que representa uma atuação mais intensa do sistema simpático sobre as regiões cerebrais já citadas desses componentes.

Quanto ao índice HF (ms^2), houve relação com amplitude de N2 em aferência à esquerda no protocolo de frequência, e o índice HF (nu) com a latência de P2 em aferência à esquerda no protocolo de duração e N2 em aferência à esquerda em ambos os protocolos. Estes índices representam uma atuação do sistema parassimpático (VANDERLEI et al., 2009) sobre as regiões cerebrais dos componentes acima.

Já a razão LF/HF, que caracteriza o balanço simpático-vagal sobre o coração e reflete as alterações absolutas e relativas entre os componentes simpático e parassimpático do SNA, relacionou com a latência de P2, amplitude de P3 e interamplitude de N2-P3 em aferência à esquerda no protocolo de duração, com a latência de N2 em aferência à esquerda em ambos os protocolos, e com a amplitude de N1 em aferência à direita e esquerda no protocolo de duração e frequência, respectivamente.

Estudos experimentais em ratos apresentaram a importância de áreas límbicas no cérebro envolvidas em respostas cardiovasculares e no reflexo cardiovascular. O núcleo leito da estria terminal é uma área que apresenta uma função relevante na regulação neuroendócrina, comportamental e de respostas autonômicas, é perto da amígdala (JOHNSTON, 1923). Esta área está envolvida no controle do reflexo barorreceptor em ratos (CRESTANI et al., 2006) e isto indica que os receptores adrenérgicos desempenham um papel importante neste mecanismo (CRESTANI et al., 2007).

Nesse sentido, a área septal lateral, outra área relacionada ao sistema límbico, foi referida como envolvida na regulação do reflexo barorreceptor (SCOPINHO et al., 2007), assim como a Banda Diagonal de Broca (CRESTANI et al., 2008) em ratos. No entanto, após uma cuidadosa pesquisa na base de dados Medline / Pubmed, não foram encontrados estudos anteriores que observaram o mesmo mecanismo em seres humanos.

Nossos resultados indicam uma relação importante entre o córtex temporal e regulação autonômica cardíaca. O papel do córtex temporal nas respostas autonômicas cardíacas, assim como a atividade do nervo simpático foi demonstrado por Nakamura et al. (2009). No estudo mencionado, ratos de estudo foram anestesiados com uretano e os autores analisaram a atividade nervosa simpática e pressão arterial renal durante a exposição à estimulação auditiva com música.

Os autores relataram que a estimulação auditiva musical com “Träumerei” de Kinderszenen Op. 15–7 diminuiu a atividade simpática e a pressão arterial nos ratos intactos. Por outro lado, os ratos com lesões no córtex auditivo apresentaram reações prejudicadas, sugerindo que as respostas autonômicas e cardíacas induzidas pela música dependem do córtex auditivo e cóclea intacta. Nesse sentido, destacamos as evidências sobre a associação entre o lobo temporal e regulação da frequência cardíaca em respostas autonômicas cardíacas induzidas por estimulação auditiva.

Existem mecanismos fisiológicos observados em animais que podem nos ajudar a explicar os resultados apresentados em nosso estudo. Um estudo conduzido por Akiyama e Sutoo (2011) informou que a estimulação auditiva, sem ruído, desencadeia respostas cardiovasculares. Além disso, verificou-se que a liberação de dopamina no sistema mesolímbico, especificamente no núcleo accumbens, tem sido proposto como envolvido nas respostas induzidas pelo estímulo auditivo musical (SUTOO, AKIYAMA, 2004). Os autores indicaram que a estimulação auditiva com música aumenta os níveis de cálcio / calmodulina-dependente e da síntese da dopamina nessa região encefálica, acompanhado de redução da pressão sanguínea.

Nakamura et al. (2009) revelaram que os diferentes tipos de música clássica (“Traumerei” de Kinderszenen Op 15-7, R. Schumann, et: “Etude” Op 12-10 e o Revolutionary Etudes Op. 12, F. Chopin) reduzem de forma aguda a atividade simpática do nervo renal e da pressão arterial através de neurônios histaminérgico no núcleo supraquiasmático do hipotálamo em ratos. No entanto, cada estudo teve como base diferentes estilos de estimulação auditiva. Neste contexto, devemos ter cuidado quanto ao tipo de estimulação auditiva.

Nós investigamos apenas homens a fim de evitar os efeitos dependentes do sexo sobre a modulação autonômica cardíaca. Foi previamente observado diferença entre homens e mulheres em relação às respostas fisiológicas induzidas pela estimulação auditiva musical que influencia o controle autonômico cardíaco. Verificou-se que os homens apresentaram respostas autonômicas mais intensas após a estimulação auditiva estressante, como a música heavy metal (NATER et al., 2006), enquanto as mulheres mostraram uma reação mais intensa das respostas do sistema nervoso simpático do que os homens, e foi indicado que as mulheres são mais reativas ao estresse comparado aos homens (KRING et al., 1998).

Além disso, o ciclo menstrual em mulheres está também relacionado com alterações autonômicas. Propriedades não lineares da VFC analisadas por entropia e dimensão de amostra de correlação de VFC foram alteradas durante o ciclo menstrual normal em mulheres jovens caracterizado por alteração na fase lútea e folicular (BAI et al., 2009).

Conclusão

6. CONCLUSÃO

Houve correlação moderada entre as latências e amplitudes dos componentes do potencial evocado auditivo de longa latência com os índices lineares no domínio de tempo e da frequência, com predomínio em aferência à orelha esquerda no componente N2.

Referências

7. REFERÊNCIAS

- ACHTEN, J.; JEUKENDRUP, A. E. Heart rate monitoring: Applications and limitations. **Sport Medicine**, v. 33, n.7, p. 518-38, 2003.
- AKIYAMA K, SUTOO D. Effect of different frequencies of music on blood pressure regulation in spontaneously hypertensive rats. **Neuroscience Letters**, v. 487, ed. 3, n. 1, p.58-60, Jan. 2011.
- AUBERT, A.E., SEPS, B., BECKERS, F. Heart rate variability in athletes. **Sports Medicine**, v. 33, n.12, p.889-919, 2003.
- BAI X, L. I. J.; ZHOU, L.; LI, X. Influence of the menstrual cycle on nonlinear properties of heart rate variability in young women. **American Journal Physiology. Heart and Circulatory Physiology**, v. 297, n. 2, p. H765-74. Aug. 2009
- BERNTSON, et al., Heart rate variability: Origins, methods, and interpretive caveats. **Psychophysiology** v. 34, n. 6, p. 623-648, Nov. 1997.
- BRAYNER, I. C. S. **Aplicação do paradigma auditivo “oddball” no estudo do P300: Normatização para faixa etária de 7-14 anos e avaliação de crianças com dificuldade de aprendizagem com e sem transtorno de déficit de atenção/hiperatividade.** 2003. 98f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas). Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2003.
- BRUNETTO, A.F. et al. Limiar ventilatório e variabilidade de frequência cardíaca em adolescentes. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 11, n. 1, p. 22-27, Jan. 2005.
- COLAFÊMINA, J. F. et al. Potencias evocados auditivos de longa latência (P300) em adultos jovens saudáveis: um estudo normativo. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 66, ed. 2, n. 2437, p. 144-148, Março – Abril. 2000.
- COMERCHERO, M. D.; POLICH, J. P3a, perceptual distinctiveness, and stimulus modality. **Brain Research. Cognitive Brain Research**, v. 7, n. 1, p. 41-48. Jul. 1998.
- CORRALES, M. M. et al. Normal values of heart rate variability at rest in a young, healthy and active Mexican population. **Health**, v. 4, n. 7, p. 377-85. 2012.
- CRESTANI, C. C. Cardiovascular effects of noradrenaline microinjection in the bed nucleus of the striaterminalis of the rat brain. **Journal Neuroscience Research**, v. 85, ed. 15, n. 7, p. 1592-9, May. 2007.

CRESTANI, C. C. et al. Diagonal band of Broca modulates the cardiac component of the baroreflex in unanesthetized rats. **Neuroscience Letters**, v. 448, ed. 26, n. 2, p. 189-93. Dec, 2008.

CRESTANI, C. C. et al. The bed nucleus of the striaterminalis modulates baroreflex in rats. **Neuro Report**, v. 17, ed. 2, n. 14, p. 1531-5, Oct. 2006.

DAVIS, P. Effects of acoustic stimuli on the waking human brain. **Journal of Neurophysiology**, v. 2, p. 494-499, 1939.

DE ANGELIS, K.; SANTOS, M. S. B.; IRIGOYEN, M. C. Sistema Nervoso Autônomo e Doença Cardiovascular. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul**, ano XIII, n. 03, Set/Out/Nov/Dez. 2004.

DUARTE, J. L. et al. Potencial evocado auditivo de longa latência-P300 em indivíduos normais: valor do registro simultâneo em Fz e Cz. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v.75, n.2, p. 231-236, 2009.

DUNCAN, C. C. et al. Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. **Clinical Neurophysiology**, v. 120, p. 1883–1908, 2009.

FERREIRA, M. I. D. C.; FROSI, F. S.; LEÃO, T. F. Avaliação do padrão de duração no teste de próteses auditivas. **Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia**, v. 12, n. 1, p. 82-88, 2008.

FONSECA, D. S. **Estudo da causalidade entre a variabilidade da frequência cardíaca e a pressão arterial considerando-se a influência respiratória**. 2012. 129f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica). Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2012.

FRIZZO, A. C. F.; ALVES, R. P. C.; COLAFÊMINA, J. F. Potenciais evocados auditivos de longa latência: um estudo comparativo entre hemisférios cerebrais. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 67, p. 618-625, ed.5, Set-Out 2001.

GAMELIN, F. X. et al. Validity of the polar S810 heart rate monitor to measure R-R intervals at rest. **Medicine & Science Sports & Exercise**, v. 38, n. 5, p. 887-93, May 2006.

GOODIN, D. et al. Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects. **Electroencephalography and clinical neurophysiology**, v. 44, p. 447-458, 1978.

GUÇÃO, A. C. B. **Efeito da variação de frequência e duração do estímulo no registro do P300 e MMN.** 2014. 89f. Dissertação (Mestrado em Fonoaudiologia). Universidade Estadual Paulista, Marília, 2014.

GUERREIRO, M. **Análise diferenciada das componentes independentes de potenciais evocados P3a e P3b.** 2007. 215f. Dissertação (Mestrado em Imagiologia Médica). Universidade do Algarve, Faro, 2007.

GUYTON, A.C., HALL, J.E., **Textbook of medical physiology.** 11 ed. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2006.

HALL, J. **New Handbook of auditory evoked responses.** Boston: Allyn & Bacon, 2006.

HILLYARD, S. A, KUTAS, M. Electrophysiology of cognitive processing. **Annual Review Psychology**, v. 34, p. 33-61, 1983.

IRIMAJIRI, R; GOLOB, E. L.; STARR, Q. Auditory brain-stm; middle-and long-latency evoked potentials in mild cognitive impairment. **Clinical Neurophysiology**, v. 116, p. 1918-1929, 2005.

JOHNSTON J. B. Further contributions to the study of the evolution of the forebrain. **Journal of Comparative Neurology**, v. 35, n. 5, p. 337-481, 1923.

JOHNSTONE, S. J. et al. Age-related changes in child and adolescent event-related potential component morphology, amplitude and latency to standard and target stimuli in auditory oddball task. **International Journal of Psychophysiology**, v. 24, p. 223-238, 1996.

JULIUS, S. et al. Sympathetic overactivity in hypertension. A moving target. **American Journal of Hypertension**, v. 9, n. 11, p. 120, Nov. 1996.

JUNQUEIRA, C. A. O.; COLAFÊMINA. J. F. Investigação da estabilidade inter e intra-examinador na identificação do P300 auditivo: análise de erros. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 68, n. 4, 2002.

JUNQUEIRA, C. A. O.; FRIZZO, A. C. F. Potenciais evocados auditivos de curta, média e longa latência. In: AQUINO, A. M. C. M. **Processamento auditivo: eletrofisiologia e psicoacústica.** São Paulo: Manole, 2002. cap. 2, p. 63-86.

KADNER, A. et al. Lateral inhibition in the auditory cortex: An EEG index of tinnitus? **Journal of Cognitive Neuroscience**. v. 13, n. 4, p. 443-446, 2002.

KRAUS, N.; MCGEE, T. Potenciais Evocados Auditivos de longa latência. In: KATZ, J. **Tratado de audiologia Clínica.** 4. ed. São Paulo: Manole, 2002, p.403-420.

KRING, A. M.; GORDON, A. H. Sex differences in emotion: expression, experience, and physiology. **Journal of Personality and Social Psychology**, v. 74, n. 3, p. 686-703, Mar. 1998.

LLOYD, L. L.; KAPLAN, H. Audiometric interpretation: a manual o basic audiometry. University Park Press: Baltimore; 1978. P. 16-7, 94.

LOHMAN, T. G. et al. **Anthropometric Standardization Reference Manual**. Champaign: Human Kinetics Books, 1988.

MACHADO, B. H., et al. Diferentes abordagens experimentais no estudo da modulação da atividade simpática no sistema nervoso central de ratos. **X Simpósio Brasileiro de Fisiologia Cardiovascular**, v. 39, n. 1, p. 101-109, Jan/Mar. 2006.

MACHADO, C. S. S.; CARVALHO, A. C. O.; SILVA, P. L. G. Caracterização da normalidade do P300 em adultos jovens. **Revista sociedade brasileira de fonoaudiologia**, v. 14, n. 1, p. 83-90. 2009.

MALIK, M., et al. Heart rate variability: Standarts of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **European Heart Journal**, v. 17, n. 3, p. 354-381, Mar. 1996.

MANCIA, G. Bjorn Folkow Award Lecture: the sympathetic nervous system in hypertension. **Journal of Hypertension**, v. 15, n. 12, p. 1553-1565, Dec. 1997.

MARK, A. L. The sympathetic nervous system in hypertension: a potential long-term role of arterial pressure. **Journal of Hypertension**, v. 14, n. 2, p. 165, Feb. 1996.

MATAS, C. G; HATAIAMA, N. M.; GONCALVES, I. C. Estabilidade dos potenciais evocados auditivos em indivíduos adultos com audição normal. **Revista sociedade brasileira de fonoaudiologia**, v.16, n.1, p. 37-41. 2011.

MCPHERSON, D.L. **Late potentialsoftheauditory system**. San Diego: Singular PublishingGroup, 1996.

MELO, I.H.P. et al. Potenciais evocados auditivos de longa latência: Um estudo de caso de afasia de expressão. **Revista CEFAC**, São Paulo, v.9, n.3, p.411-16, jul-set, 2007.

MUSIEK, F. E.; LEE, W. W. Potenciais auditivos de média e longa latência. In: Musiek FE, Lee WW. **Perspectivas atuais em avaliação auditiva**. São Paulo: Manole, 2001. p. 239-267.

NAATANEN, R.; PICTON, T. W. N2 and automatic versus controlled processes. In: MCCALLUM, W. C.; ZAPPOLI, R.; DENOTH, F. **Cerebral psychophysiology: Studies in event-related potentials**. New York: Elsevier, 1986. P. 169-186.

NAKAMURA, T. et al. Effect of auditory stimulation on parasympathetic nerve activity in urethane-anesthetized rats. **In Vivo**, v. 23, n. 3, p. 415-9, May-Jun. 2009.

NATER, U. M. et al. Sex differences in emotional and psychophysiological responses to musical stimuli. **International Journal of Psychophysiology**, v. 62, n. 2, p. 300-8, Nov. 2006.

NISKANEN, J. P. et al. Software for advanced HRV analysis. **Computer Methods Programs in Biomedicine**, v. 76, n. 1, p. 73-81, Jan. 2004.

NOVAIS, L. D. et al. Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca em repouso de homens saudáveis sedentários e de hipertensos e coronariopatas em treinamento físico. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 8, n. 3, p. 207-13, 2004.

POLICH, J. Updating P300: An Integrative Theory of P3a and P3b. **Clinical Neurophysiology**, v. 118, n. 10, p. 2128–2148, October. 2007.

POLICH, J.; CRIADO, J. R. Neuropsychology and neuropharmacology of P3a and P3b. **International Journal Psychophysiology**, v. 60, n. 2, p. 172–85, 2006.

POLICH, J.; HOWARD, L.; STARR, A. Effects of age on the P300 component of the event-related potential from auditory stimuli: peak definition, variation, and measurement. **The Journals of Gerontology**, v. 40, n. 6, p. 721-726, 1985.

PUMPRLA, J. et al. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. **International Journal of Cardiology**, v. 84, n. 1, p. 14, 2002.

REIS, A. C. M. B.; FRIZZO, A. C. F. Potencial evocado auditivo de longa latência. In: BEVILACQUA, M. C. et al. **Tratado de Audiologia**. São Paulo: Santos; 2011. p. 231-60.

REIS, A. C. M. B.; IORIO, M. C. M. P300 em sujeitos com perda auditiva. **Pró-Fono Revista de Atualização Científica**, Barueri, v. 19, n. 1, abr. 2007.

RUTH, R. A.; LAMBERT, P. R. Auditory evoked potentials. **Otolaryngologic Clinics of North America**, v. 24, n. 2, p. 349-370, 1991.

SCHOCHAT, E. Avaliação eletrofisiológica da audição. In: FERREIRA, L. P.; BEFILOPES, D. M.; LIMONGI, S. C. O. **Tratado de Fonoaudiologia**. São Paulo: Roca; 2004. p. 656-68.

SCOPINHO, A. A. et al. The lateral septal area modulates the baroreflex in unanesthetized rats. **Autonomic Neuroscience**, v. 137, ed. 30, n. 1-2, p. 77-83, Dec. 2007.

SILVA, T. R.; DIAS, F. A. M. Diferenças na habilidade de integração auditiva inter-hemisférica entre os gêneros feminino e masculino: estudo preliminar. **Revista sociedade Brasileira de fonoaudiologia**, v. 17, n. 3, p. 260-265, 2012.

SILVA, A. C.; PINTO, F. R.; MATAS, C. G. Potenciais evocados auditivos de longa latência em adultos com HIV/Aids. **Pró-Fono Revista de Atualização Científica**, v. 19, n. 4, p. 352-356. Out-Dez. 2007.

SIMONS, R. F. et al. On the relationship of P3a and the novelty-P3. **Biological Psychology**, v. 56, n. 3, p. 207-18. Jun. 2001.

SOARES, A. J. C. et al. Potenciais evocados auditivos de longa latência e processamento auditivo central em crianças com alterações de leitura e escrita: dados preliminares. **Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v. 15, n. 4, Dec. 2011.

SUTOO, D.; AKIYAMA, K. Music improves dopaminergic neurotransmission: demonstration based on the effect of music on blood pressure regulation, **Brain Research**, v. 1016, n. 2, p. 255-262, Feb. 2004.

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. **Circulation**, v. 93, n. 5, p. 1043-1065, May. 1996.

VALENTI, V. E. et al. Neural regulation of the cardiovascular system: bulbar centers. **Ver. Neuroci.**, v. 15, n. 4, p. 317-320, Dec. 2007.

VALENTI, V. E. et al. Relationship between cardiac autonomic regulation and auditory mechanisms: importance for growth and development. **Journal of Human Growth and Development**, v. 23, n. 1, p.94-98. 2013.


VANDERLEI, L. C. et al. Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v. 24, n. 2, p. 205-217, Feb. 2009.

VANDERLEI, L. C. M. et al. Comparison of the Polar S810i monitor and the ECG for the analysis of heart rate variability in the time and frequency domains. **Brazilian Journal Of Medical and Biological Research**, v. 41, n. 10, p. 854-859, Oct. 2008.

ZHAO, C. et al. Electroencephalogram and electrocardiograph assessment of mental fatigue in a driving simulator. **Accident Analysis Prevention**, v. 45, n. 2, p; 83-90, Feb. 2012.

Anexo

ANEXO A

 UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO" Campus de Marília	
Parecer do Projeto nº. 0419/2012	
IDENTIFICAÇÃO	
1. Título do Projeto: ASSOCIAÇÃO ENTRE O POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE LONGA LATÊNCIA E PARÂMETROS CARDIOVASCULARES	
2. PESQUISADOR RESPONSÁVEL:	
Autor(a): Vitor Engrácia Valenti	
Autor(a): Ana Cláudia Figueiredo Frizzo	
3. Instituição do Pesquisador: Faculdade de Filosofia e Ciências – UNESP/Marília	
4. Apresentação ao CEP: 02/03/2012	
5. Apresentar relatório em: Semestralmente durante a realização da pesquisa.	
Objetivos	
SUMÁRIO DO PROJETO	
<p>Este estudo tem como objetivo analisar a associação entre o potencial evocado auditivo de longa latência e a variabilidade da frequência cardíaca em sujeitos saudáveis do gênero masculino e feminino com idade entre 18 e 25 anos, selecionados da Faculdade de Filosofia e Ciências da UNESP-Marília. Como procedimento será realizado o exame do Potencial Evocado Auditivo de Longa Latência e análise da frequência cardíaca durante o exame do potencial evocado auditivo de longa latência e em repouso. Espera-se com esse estudo obter as respostas fisiológicas envolvidas na relação entre as vias auditivas centrais e a regulação autonômica cardíaca para desenvolver futuras terapias com o objetivo de prevenir distúrbios do sistema cardiovascular. Além de abrir uma lacuna para investigar relações entre os sistemas auditivo e cardiovascular. Entende-se assim, a importância da investigação da associação da regulação autonômica cardíaca com a atividade elétrica que ocorre nos sistemas auditivos centrais e periféricos.</p>	
COMENTÁRIO DO RELATOR	
Os documentos estão todos de acordo com os procedimentos formais e o projeto não apresenta nenhum risco ético aparente àqueles que vão participar da referida pesquisa. Julgo que o projeto deve ser aprovado pelo comitê de ética.	
PARECER FINAL	
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.	
INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES	
Pág 1 de 2	
Faculdade de Filosofia e Ciências Avenida Hygino Muzzi Filho, 737 CEP 17.525-900 Marília São Paulo Brasil Tel 14 3402-1300 fax 14 3402-1302	

ANEXO B



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome Sr (a) _____ e RG _____, foi informado detalhadamente sobre a pesquisa intitulada: ASSOCIAÇÃO ENTRE O POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE LONGA LATÊNCIA E OS ÍNDICES LINEARES DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM REPOUSO.

O (a) Sr (a) foi esclarecido que essa pesquisa é de cunho acadêmico e tem com objetivo principal avaliar a associação entre o processamento auditivo e a regulação cardíaca autonômica.

Mesmo que o (a) Sr (a) venha a aceitar participar da pesquisa, está garantida a sua desistência em qualquer momento. Fica esclarecido que a pesquisa é voluntária e sem interesse financeiro. A participação na pesquisa não incorrerá em risco ou prejuízos de qualquer natureza visto que fica assegurado o anonimato da pesquisa.

Os resultados desta pesquisa poderão ser divulgados para fins científicos em revistas e congressos especializados na área, incluindo o uso de imagens descritivas, 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.

Marília, _____ de _____ de 201__.

Assinatura (de acordo)

Participante da pesquisa

Dra. Ana C. F. Frizzo

Dr. Vitor Engrácia Valenti

Av. Hygino Muzzy Filho 737
UNESP/Marília – SP
Telefone: (14) 3402-1324
e-mail: vitor.valenti@marilia.unesp.br/anafrizzo@marilia.unesp.br