



Brenda Ferreira da Silva Eloi

Melhoria na detecção de respostas auditivas em regime permanente na faixa de 80 Hz usando magnitude quadrática da coerência múltipla e eletroencefalograma multicanal

Dissertação apresentada à banca examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, associação ampla entre a Universidade Federal de São João del-Rei e o Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Engenharia Elétrica.

Orientador: Leonardo Bonato Felix

São João del-Rei
2017

Dedico este trabalho à todos que sempre acreditaram em mim, em especial ao meu tripé (Vovô, Vovó e Dinho).

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus, por me guiar, me iluminar e ter me dado forças para concluir mais uma etapa importante em minha vida.

À minha base de vida, meu tripé de existência: Vovô Geraldo, Vovó Maria e padrinho Dinho. Dedico mais essa vitória a vocês!

Aos meus queridos 26 voluntários, que não hesitaram em me ajudar e contribuir para o desenvolvimento da pesquisa nesta área. A eles, o meu muito obrigado!

Ao meu amado orientador, que não mediu esforços e sempre se manteve presente e disposto a ajudar.

Aos amigos do laboratório pela convivência, amizade e companheirismo de cada dia.

Aos técnicos e servidores, pela ajuda indispensável. Especialmente a João, Sirene e Cláudio pela disposição de sempre.

À UFSJ/CEFET-MG e ao NIAS-UFV pela oportunidade.

Agradeço à CAPES, à FAPEMIG e ao CNPq pelo apoio financeiro ao longo dos anos de pesquisa.

''Não tente ser uma pessoa de sucesso. Em vez disso, seja uma pessoa de valor.''

(Albert Einstein)

''O que nos parece uma provação amarga pode ser uma bênção disfarçada.''

(Oscar Wilde)

''Continue andando. Haverá a chance de você ser barrado por um obstáculo, talvez por algo que você nem espere. Mas siga, até porque eu nunca ouvi falar de ninguém que foi barrado enquanto estava parado.''

(Charles F. Kettering)

Sumário

Resumo	vi
Abstract	vii
Lista de Tabelas	viii
Lista de Figuras	x
Lista de Símbolos	xi
Lista de Abreviaturas	xiv
1 Introdução	1
1.1 Objetivos do trabalho	3
1.1.1 Geral	3
1.1.2 Específicos	3
1.2 Estrutura da dissertação	3
2 Revisão Bibliográfica	5
2.1 Potencial Evocado (PE)	5
2.1.1 Resposta Auditiva em Regime Permanente (ASSR)	6
2.2 Detecção Objetiva de Resposta (ORD)	7
2.2.1 Magnitude Quadrática de Coerência (MSC)	9
2.2.2 Magnitude Quadrática da Coerência Múltipla (MMSC)	10
3 Materiais e Métodos	12
3.1 Planejamento do tamanho da amostra	12

3.2	Sistema de aquisição	15
3.2.1	Estímulo auditivo	16
3.2.2	Eletrodos	18
3.2.3	<i>Front-end</i>	19
3.2.4	Conversão A/D	19
3.2.5	Programa	21
3.3	Protocolo de detecção	23
3.4	Critérios para seleção de melhores conjuntos de eletrodos	24
3.4.1	Primeiro Critério - Taxa de detecção	24
3.4.2	Segundo Critério - Falso positivo	25
3.4.3	Terceiro Critério - Tempo de detecção	26
4	Resultados e Discussão	27
4.1	Resultados com a MSC	27
4.2	Resultados com a MMSC	28
4.3	Comparação entre MSC e MMSC	31
5	Conclusão	34
	Referências Bibliográficas	36
A	<i>Front-end</i>	47
A.1	RHA2216	47
A.2	Alimentação	50
A.3	Remoção do <i>offset</i>	51
A.4	Placa de circuito impresso	53

Resumo

Uma resposta evocada auditiva em regime permanente (ASSR) é um potencial evocado onde se utiliza de estímulos sonoros repetidos a uma taxa elevada de modo que as respostas a cada estímulo se sobreponham. Por apresentar amplitude muito inferior ao do eletroencefalograma (EEG), a ASSR necessita, portanto, da aplicação de técnicas de processamento de sinais para a sua detecção. A Magnitude Quadrática da Coerência (MSC) é uma técnica estatística bem estabelecida que utiliza informações espectrais de magnitude e fase na detecção de sinais imersos em ruído. Recentemente, foi desenvolvida a Magnitude Quadrática de Coerência Múltipla (MMSC), que é a extensão multivariável da técnica MSC. Desta forma, este trabalho tem o propósito de investigar o desempenho da MMSC para aumentar a taxa de detecção de ASSRs e diminuir o tempo do experimento sem perda de eficiência em termos de taxa de falsos positivos. O EEG de 26 voluntários com limiar auditivo normal foi coletado seguindo um protocolo de estimulação binaural por modulação AM com frequências moduladoras de 84 e 88 Hz, nas frequências portadoras de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz. O melhor resultado foi obtido pela MMSC usando os eletrodos Fz, Pz, Oz, F4 e T4, com taxa de detecção de 95,31%, taxa de falso positivo de 4,69% e um tempo médio de detecção para cada estímulo de 146,686 s. Quando comparados com o melhor caso univariável, esse resultado se mostrou 20% melhor em termos de taxa de detecção e 16% mais rápido na média. Assim, conclui-se que a MMSC é eficiente na detecção objetiva de ASSRs na faixa de 80 Hz e é significativamente melhor que a MSC.

Palavras-chave: Resposta Auditiva em Regime Permanente, Magnitude Quadrática da Coerência, Magnitude Quadrática da Coerência Múltipla, Eletroencefalograma.

Abstract

An auditory steady-state response (ASSR) is an evoked potential where repeated sound stimuli are used at a high rate so that responses to each stimulus overlap. For example, an ASSR therefore requires an application of signal processing techniques for its detection. The Magnitude-Squared Coherence (MSC) is a well-established statistical statistic that uses magnitude and phase shows in the detection of signals immersed in noise. Recently, a Multiple Magnitude-Squared Coherence (MMSC) was developed, which is a multivariate extension of the MSC technique. Thus, this work aims to investigate the performance of the MMSC to increase a rate of detection of ASSRs and decrease the time of the experiment without loss of efficiency in terms of false positive rate. The EEG of 26 volunteers with normal auditory threshold was collected following an AM modulation binaural pacing protocol with modulating frequencies of 84 and 88 Hz, at the frequencies of 500, 1000, 2000 and 4000 Hz. The best result was obtained by MMSC using The electrodes Fz, Pz, Oz, F4 and T4, with detection rate of 95.31%, false positive rate of 4.69% and an average detection time for each stimulus of 146.686 s. When compared to the best example, 20% better in terms of detection rate and faster on average. Thus, it is concluded that MMSC is efficient in the objective detection of ASSRs in the 80 Hz range and it is significantly better than MSC.

Keywords: Auditory Steady-State Responses, Magnitude-Squared Coherence, Multiple Magnitude-Squared Coherence, Electroencephalogram.

Lista de Tabelas

3.1	Frequências moduladoras originais e correção para um número inteiro de ciclos mais próximo da janela espectral de 1024 pontos e frequência de amostragem igual a 1250 Hz	17
3.2	Frequências de falso positivo originais e corrigidas para um número inteiro de ciclos mais próximo da janela espectral de 1024 pontos e frequência de amostragem igual a 1250 Hz	26
4.1	Resultados da MSC usando o eletrodo Cz.	27
4.2	Melhores combinações multivariáveis após os critérios de análise da taxa de detecção e falso positivo.	30

Lista de Figuras

3.1	Esquemático do sistema de aquisição realizado.	15
3.2	Fones de inserção E-A-RTONE 5A (E-A-RTone 5A, 2000).	18
3.3	Sistema internacional 10-20 de mapeamento das posições dos eletrodos (modificado de SHARBROUGH et al. (1991)).	19
3.4	Dispositivo NI-6215 da National Instruments (NI, 2010).	20
3.5	Interface gráfica para aquisição de dados e estimulação.	22
3.6	Fluxograma descritivo do funcionamento do programa de aquisição e es- timulação.	22
3.7	Exemplo de detecção para Critério de Parada igual a três varreduras (modificado de SILVA (2016)).	24
4.1	Histograma das 16369 combinações agrupadas pela mesma taxa de de- tecção.	28
4.2	Taxa de detecção por quantidade de eletrodos, onde o resultado com a MSC ($N = 1$) é mostrado para comparação.	29
4.3	Histograma da quantidade de combinações encontradas com taxas de detecção acima de 95%.	30
A.1	Ilustração da pinagem do chip RHA2216 (INTAN, 2012).	48
A.2	Fluxograma descritivo do funcionamento do modo aleatório e sequencial do chip.	49

A.3	Circuito regulador com o componente LM317LZ (desenhado no software <i>PROTEUS</i> [®]).	51
A.4	Circuito somador inversor com o componente OP07C (desenhado no software <i>PROTEUS</i> [®]).	52
A.5	<i>Front-end</i> criado no laboratório NIAS-UFV.	53

Lista de Símbolos

$x(t)$ e $y(t)$	Sinais contínuos no domínio do tempo.
$x[n]$ e $y[n]$	Sinais em tempo discreto.
M	Número de janelas.
N	Número de eletrodos.
$\hat{\gamma}_{xy}^2(f)$	Estimativa da função de coerência.
$X_i(f)$ e $Y_i(f)$	Transformadas rápidas de Fourier das i -ésimas janelas de um sinal dividido em M janelas.
$MSC(f)$	Estimativa da Magnitude Quadrática de Coerência na frequência f .
$MSC_{y_{crit}}$	Valor crítico para $MSC(f)$.
$\beta_{(N,M-N)}$	Distribuição beta com N e $M - N$ graus de liberdade.
α	Nível de significância.
$MMSC(f)$	Estimativa da Magnitude Quadrática de Coerência Múltipla na frequência f .
$V^H(f)$ e $\hat{S}_{yy}^{-1}(f)$	Matrizes espectrais.
H	Operador Hermitiano da matriz.
S_{xy}	Espectro cruzado de $x(t)$ e $y(t)$.
S_{xx}	Auto-espectro de $x(t)$.
$\hat{S}_{(yp yq)}(f)$	Estimativa da densidade espectral de potência cruzada dos sinais nos eletrodos p e q .
$MMSC_{crit}$	Valor crítico para $MMSC(f)$.

H_0	Hipótese Nula
P	Quantidade de amostras quantitativas
$Z_{\alpha/2}$	O valor crítico na curva normal padrão segundo o nível de significância α .
σ	O desvio padrão populacional
\bar{X}	Média amostral.
μ	média populacional.
E	A diferença máxima estimada entre a média amostral (\bar{X}) e a verdadeira média populacional (μ), ou a margem de erro ou erro máximo de estimativa.
f_c	Frequência portadora.
f_m	Frequência moduladora.
A	Amplitude do sinal.
λ	Profundidade de modulação.
S	Número de oscilações.
T_0	Período de cada ciclo.
T_s	Período de amostragem.
L	Número de pontos de cada janela.
f_s	Frequência de amostragem.
C_k^n	Coeficiente binomial da combinação de n termos, k a k.
$V_{saída}$	Tensão de saída do regulador.
V_{REF}	Tensão de referência no circuito regulador.
R_1	Resistência no circuito regulador.
R_2	Resistência no circuito regulador.
I_{adj}	Corrente circuito interno do regulador.
R_{11}	Resistência no circuito somador.
R_{22}	Resistência no circuito somador.
R_F	Resistência no circuito somador.
V_0	Tensão de saída no circuito somador.
V_1	Tensão entrada no circuito somador.

V_2	Tensão entrada no circuito somador.
R	Resolução do sistema de aquisição.
b	Quantidade de bits do conversor.
g	Ganho do <i>front-end</i> .
ΔV	Intervalo de amplitude da saída do sistema de aquisição.

Lista de Abreviaturas

<i>A/D</i>	Analógico-Digital
<i>AM</i>	Modulação em Amplitude
<i>ASSR</i>	Resposta Auditiva em Regime Permanente
<i>BERA</i>	Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico
<i>EEG</i>	Eletroencefalograma
<i>MMSC</i>	Magnitude Quadrática da Coerência Múltipla
<i>MSC</i>	Magnitude Quadrática de Coerência
<i>NI</i>	<i>National Instruments</i>
<i>NIAS</i>	Núcleo Interdisciplinas de Análise de Sinais
<i>OMS</i>	Organização Mundial da Saúde
<i>ORD</i>	Detecção Objetiva de Resposta
<i>PE</i>	Potencial Evocado
<i>RSR</i>	Relação Sinal Ruído
<i>SPL</i>	Nível de Pressão Sonora, do inglês <i>Sound Pressure Level</i>
<i>UFV</i>	Universidade Federal de Viçosa
<i>USB</i>	Barramento Serial Universal, do inglês <i>Universal Serial Bus</i>

Capítulo 1

Introdução

No Brasil, segundo o Censo 2010, aproximadamente 45 milhões de pessoas (23,9% da população) portam algum tipo de deficiência (visual, motora, auditiva ou mental) e cerca de 9 milhões declararam possuir deficiência auditiva. Esta deficiência, segundo a Organização Mundial da Saúde (*World Health Organization*, 2012), é considerada a **mais comum entre as deficiências sensoriais**. Minimizar ou reverter essa carência, quer seja por tratamentos especiais, próteses ou implantes, será mais eficiente na medida em que for **detectado** o problema de maneira **mais precoce**.

A necessidade de avaliação do sistema auditivo, mais especificamente da audiometria, induziu o desenvolvimento de exames audiológicos capazes de detectar perdas auditivas que podem impactar o bem-estar social humano (BESS e HUMES, 1998). Os testes das vias auditivas têm influência em diversas áreas, desde médicas e sociais a áreas legais. Isso inclui casos onde o exame convencional, o qual depende da cooperação do indivíduo, não pode ser realizado, como em bebês, crianças e pessoas que **não podem ou não querem cooperar** (*Manual Pure-Tone Threshold Audiometry*, 2005). Com este objetivo, **técnicas audiométricas objetivas** de análise foram desenvolvidas. Dentre elas, existem as que utilizam Potenciais Evocados (PE) desencadeados por estímulos externos (CHIAPPA, 1997).

A resposta auditiva em regime permanente (do inglês - *Auditory Steady-State Res-*

ponse - ASSR) é um exemplo de um PE. Neste tipo de PE, a alta taxa dos estímulos sonoros faz com que a resposta a um dado estímulo se sobreponha à resposta a um estímulo subsequente (RESENDE et al., 2015). Comumente, os tons com modulação em amplitude (AM) são amplamente utilizados para registrar essas respostas (STAPELLS et al., 1984).

COHEN et al. (1991) constataram que o sono não atenuou a resposta a taxas de modulação superiores a 70 Hz. Além disso, uma vez que o ruído de fundo diminuiu com o aumento da frequência, a relação sinal-ruído (RSR) nestas frequências elevadas foi superior ou equivalente ao encontrado utilizando taxas de modulação mais lentas (PICTON et al., 2003).

As ASSRs são usualmente medidas através do eletroencefalograma (EEG) com eletrodos não-invasivos (GEISLER, 1960). Entretanto, no EEG existem diversos outros potenciais, decorrentes de atividades do cérebro e dos músculos da face, escalpo e pescoço. Devido a esses ruídos, a amplitude de um PE se torna pequena quando comparada aos valores de fundo do EEG (CHIAPPA, 1997).

Deste modo, faz-se necessária a utilização de técnicas de Detecção Objetiva de Resposta (do inglês - *Objective Response Detection* - ORD). Técnicas ORDs utilizam testes estatísticos para definir a presença ou ausência de uma resposta (FELIX, 2006). Dentre as ORDs, a Magnitude Quadrática da Coerência (do inglês - *Magnitude-Squared Coherence* - MSC) se destaca como uma das mais eficientes em estimulações periódicas em EEG (DOBIE e WILSON, 1989). O desempenho desse método é geralmente analisado por meio de taxas de detecção em função do número de estímulos em diferentes intensidades de estimulação (SANTOS et al., 2016). Vale ressaltar que o desempenho dessas técnicas está relacionado à RSR do EEG (DOBIE e WILSON, 1996; VALDES et al., 1997; LUTS et al., 2008; WILDING et al., 2012).

Na tentativa de obter uma melhoria na detecção, com adição de mais canais para análises dos testes, tem-se a Magnitude Quadrática da Coerência Múltipla (do inglês -

Multiple Magnitude-Squared Coherence - MMSC) (FELIX et al., 2007), que é a extensão da técnica MSC. Estudos têm demonstrado resultados promissores ao se utilizar um maior número de derivações de EEG e técnicas ORD multivariadas (MIRANDA DE SÁ e FELIX, 2002; FELIX et al., 2007; ZANOTELLI, 2011; CARVALHO, 2015; SILVA, 2016).

1.1 Objetivos do trabalho

1.1.1 Geral

O objetivo deste trabalho é estudar o desempenho da MMSC em detecções automáticas de ASSRs evocadas na faixa de 80 Hz em adultos com audição normal e encontrar um conjunto de eletrodos capaz de maximizar a detecção, manter a taxa de falsos positivos igual ou menor ao nível de significância do teste e minimizar o tempo de detecção.

1.1.2 Específicos

- Desenvolver um protótipo para aquisição de dados encefalográficos capaz de coletar sinais na faixa de frequência das ASSRs de 80 Hz.
- Comparar quantitativamente a detecção de ASSRs utilizando a MSC e a MMSC.
- Selecionar os conjuntos de eletrodos que apresentem desempenho significativamente melhor que os eletrodos individualmente.

1.2 Estrutura da dissertação

Este trabalho está dividido em cinco capítulos. O Capítulo 1 se configura como a introdução desta dissertação.

O Capítulo 2 apresenta a revisão bibliográfica, teoria que fundamenta a pesquisa, com as características de PEs, ASSRs e ORDs.

O [Capítulo 3](#) descreve os materiais e métodos, apontando a forma como foi realizado o desenvolvimento do eletroencefalógrafo, o planejamento do tamanho amostral, os parâmetros do protocolo de detecção e, por fim, como foram realizadas os critérios para seleção de melhores conjuntos de eletrodos.

Já o [Capítulo 4](#) mostra os resultados e discussão do trabalho, obtidos a partir da aplicação das metodologias descritas no [Capítulo 3](#).

As conclusões e as propostas de trabalhos futuros são expostas no [Capítulo 5](#).

Capítulo 2

Revisão Bibliográfica

2.1 Potencial Evocado (PE)

Em neurociência, um PE é uma resposta eletrofisiológica do córtex cerebral e estruturas subcorticais registrada em um organismo e desencadeada por estimulação externa (CHIAPPA, 1997). Os PEs podem ser divididos em transitórios e de regime permanente dependendo da estimulação realizada (JOHN e PICTON, 2000).

Os PEs transitórios apresentam comportamento mais lento, onde os estímulos são de curta duração e intervalados de tal forma que as respostas de dois estímulos consecutivos não se sobreponham. Deste modo, o PE transitório tem início e fim bem demarcados. Na clínica médica este tipo de sinal é usado, por exemplo, como teste da integridade das vias auditivas (CHIAPPA, 1997). Tem-se o exame chamado Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (do inglês, *Brainstem Evoked Response Audiometry* - BERA), que apresenta como um dos objetivos a realização de uma avaliação dos limiares auditivos dos indivíduos (LINS, 2002; FELIX, 2006).

Por sua vez, os PEs de regime permanente ocorrem quando o estímulo é apresentado a uma taxa suficientemente alta de modo que a resposta a um dado estímulo se sobreponha à resposta ao estímulo anterior (CHIAPPA, 1997; LINS, 2002; VENEMA, 2004; FELIX, 2006). As componentes espectrais discretas da resposta no PE permanente


apresentam **amplitude e fase constantes** (REGAN, 1989). Esse tipo de PE é conhecido como ASSR (PICTON et al., 2001; VENEMA, 2004; FELIX, 2006).

2.1.1 Resposta Auditiva em Regime Permanente (ASSR)

Uma ASSR é gerada por **estimulação repetitiva rápida** a fim de formar uma resposta periódica cujas características de **amplitude e fase permanecem constantes** ao longo do tempo (BOHORQUEZ e OZDAMAR, 2008).

A modulação senoidal da amplitude de um **tom contínuo** (tom AM) é um exemplo de estímulo auditivo que **evoca uma ASSR** (KUWADA et al., 1986). Uma ASSR evocada por um tom AM é caracterizada por um **aumento de energia na frequência da moduladora** (e **seus harmônicos**) no espectro de **potência do sinal** (DOLPHIN e MOUNTAIN, 1992). JORIS et al. (2004) atestam que o **tom AM** tem a vantagem de ser mais próximo dos sons que **acontecem na natureza**, tornando as **ASSRs atrativas** para análises em testes.

As ASSRs evocadas por tons AM mais estudadas estão na faixa de frequência de 40 Hz, descritas inicialmente por GALAMBOS et al. (1981); PICTON et al. (2003) e mais recentemente por CARVALHO (2015); SILVA et al. (2016), bem como na faixa entre 70 e 110 Hz (COHEN et al., 1991; LEVI et al., 1993; ZANOTELLI, 2011; SANTOS, 2012; CEVALLOS-LARREA et al., 2014). Embora as respostas às modulações de 40 Hz possuam amplitude de 2 a 3 vezes maiores que as respostas na faixa de 70 a 110 Hz (JOHN et al., 1998), elas possuem **limitações** quando o indivíduo está sob efeito de **anestesia ou em estado de sono** (LINDEN et al., 1985; PLOURDE e PICTON, 1990; COHEN et al., 1991; DOBIE e WILSON, 1998; HAGHIGHI et al., 2015) ou quando múltiplos estímulos são apresentados **simultaneamente** (JOHN et al., 1998) além de não poderem ser percebidas em **crianças** (STAPELLS et al., 1988; MAURIZI et al., 1990; AOYAGI et al., 1994). Inicialmente mostrado por COHEN et al. (1991), as ASSRs na faixa de **80 Hz** são prontamente verificadas em adultos e não sofrem interferência do sono. Além

do mais, são facilmente registradas em bebês e crianças pequenas (RICKARDS et al., 1994; LINS et al., 1996; SAVIO et al., 2001; CONE-WESSON et al., 2002; SANTOS, 2012; RESENDE et al., 2015). Deste modo, torna-se atraente em aplicações clínicas a utilização de ASSRs na faixa de 80 Hz ao invés de ASSRs na faixa de 40 Hz (MAKI et al., 2009). 

Respostas evocadas podem ser medidas através do EEG por meio de eletrodos aplicados no escalpo, ou até mesmo no interior da superfície encefálica através de eletrodos invasivos (GEISLER, 1960). Entretanto, no EEG do escalpo existem diversos outros potenciais, tornando a grandeza de um PE pequena, reduzindo assim a Relação Sinal-Ruído (RSR) da ASSR (CHIAPPA, 1997). Isso dificulta a identificação das respostas no domínio do tempo. Porém, no domínio da frequência, esta identificação se torna mais simples, pois a resposta de cada tom AM pode ser detectada diretamente pela sua moduladora (LINS, 2002; ZANOTELLI, 2011). Deste modo, é necessária a utilização de alguma técnica de detecção objetiva de resposta (ORD).

2.2 Detecção Objetiva de Resposta (ORD)

As técnicas ORD permitem inferir sobre a presença ou ausência de resposta a uma estimulação com base em testes estatísticos. Estes testes preveem uma taxa de falsos positivos máxima igual ao nível de significância do teste (FELIX, 2006). Ao aplicar uma técnica ORD é definida uma hipótese nula H_o , partindo do pressuposto de que não há resposta à estimulação e estabelecendo-se um valor crítico, o qual consiste em um limiar de detecção. Considera-se que há resposta e rejeita-se H_o quando os valores obtidos excedem o valor crítico, calculado para um dado nível de significância α (KAY, 1998).

Na literatura específica são apresentadas diversas técnicas ORD - cada uma com o foco em um aspecto específico do sinal (SIMPSON et al., 2000). Em termos gerais, as técnicas que consideram tanto a amplitude do sinal quanto a informação de fase

apresentaram desempenho superior ao das técnicas que avaliam separadamente esses atributos (DOBIE e WILSON, 1996; VALDES et al., 1997; LUTS et al., 2008; WILDING et al., 2012; SANTOS et al., 2016). Estudos com foco nestes métodos investigam aquelas que possibilitam uma maior probabilidade de detecção com o menor tempo possível.

Ao implementar detectores ORD, faz-se uso do janelamento dos sinais no domínio do tempo, seguido de promediação na frequência. Esta estratégia é útil para aumentar a RSR resultando em uma melhora na performance do detector. A probabilidade de se detectar uma resposta, caso ela esteja presente, é diretamente proporcional ao número de janelas utilizadas na estimativa do detector (MIRANDA DE SÁ e FELIX, 2002). Além disso, a divisão do sinal em janelas ajudar a lidar com eventos não-estacionários presentes nos dados analisados (FELIX, 2006).

A MSC se destaca como uma das ORDs mais eficientes para analisar o EEG (DOBIE e WILSON, 1989). Isso vem se evidenciando com os resultados mais recentes que mostram que a MSC apresenta desempenho ligeiramente superior comparado a outras técnicas (PICTON et al., 2001; SANTOS, 2012; DA SILVA, 2014), o que salienta que o desempenho está correlacionado à RSR dos sinais coletados. Alternativamente, estudos sobre o assunto têm demonstrado que se pode aumentar a probabilidade de detecção, sem aumento no tempo, ao se empregar um maior número de derivações de EEG com a aplicação de técnicas ORD multivariadas (MIRANDA DE SÁ e FELIX, 2002; ZANOTELLI, 2011; CARVALHO, 2015; SILVA, 2016), evidenciando assim uma eficiência no uso de uma técnica multivariada.

A MMSC é a extensão multivariável da técnica MSC (MIRANDA DE SÁ et al., 2004), uma técnica multivariada que adiciona mais canais ao teste de detecção. A aplicação destas técnicas de processamento de sinais fornecem informações audiométricas num intervalo de tempo curto, ao serem comparadas a técnicas no domínio do tempo, e sem interferências subjetivas dos pacientes e avaliadores (FELIX, 2006).

2.2.1 Magnitude Quadrática de Coerência (MSC)

A estimativa da **coerência** entre **dois sinais aleatórios**, de duração finita e discretos no tempo, $x[n]$ e $y[n]$, relacionados de acordo com um sistema linear univariável, pode ser obtida dividindo-se os sinais em **M janelas** (ou segmentos) (INFANTOSI e MIRANDA DE SÁ, 2006), é dada por

$$\hat{\gamma}_{xy}^2(f) = \frac{\left| \sum_{i=1}^M [X_i^*(f) Y_i(f)] \right|^2}{\sum_{i=1}^M |X_i^*(f)|^2 \sum_{i=1}^M |Y_i(f)|^2}, \quad (2.1)$$

onde $X_i(f)$ e $Y_i(f)$ são as Transformadas Discretas de Fourier das i -ésimas janelas e M o número de janelas utilizadas para o cálculo. Para o caso em que $x[n]$ é um sinal determinístico e periódico, $X_i(f)$ possui o mesmo valor em cada janela utilizada na promediação, isto é, $X_i(f) = X(f) \forall i$. Dessa forma, a Equação (2.1) pode ser simplificada (DOBIE e WILSON, 1989; MIRANDA DE SÁ e FELIX, 2002) por

$$MSC(f) = \frac{\left| \sum_{i=1}^M Y_i(f) \right|^2}{M \sum_{i=1}^M |Y_i(f)|^2}. \quad (2.2)$$

Apesar de fornecer uma relação da correlação linear entre estímulo $x[n]$ e resposta $y[n]$, a coerência do sinal em cada janela só depende da resposta. Para deduzir se há ou não presença de resposta, o valor obtido através da MSC deve ser comparado a um **limiar estatístico**, cujo valor depende da distribuição amostral sob H_0 . A hipótese nula H_0 está relacionada à distribuição beta central e é dada por (MIRANDA DE SA, 2004):

$$MSC|_{H_0} \sim \beta_{(1, M-1)}, \quad (2.3)$$

onde $\beta_{(1, M-1)}$ é a distribuição beta central com 1 e $M - 1$ graus de liberdade. Para um nível de significância α , o valor crítico para H_0 , que determina o limiar de detecção, é obtido por (MIRANDA DE SA, 2004):

$$MSC_{y_{crit}} = 1 - \alpha^{\frac{1}{M-1}}. \quad (2.4)$$

O valor da MSC é, então, comparado ao limiar, e quando $MSC > MSC_{y_{crit}}$, pode-se inferir que a ASSR foi detectada.

2.2.2 Magnitude Quadrática da Coerência Múltipla (MMSC)

A Magnitude Quadrática da **Coerência Múltipla** é a extensão da técnica MSC para multicanais com o propósito de aumentar a taxa de detecção.

A estimativa da MMSC entre um estímulo determinístico e periódico em cada janela $x[n]$, sincronizado com o EEG de N **eletrodos** $y_i[n]$ ($i = 1, 2, \dots, N$) é dada por (MIRANDA DE SÁ et al., 2004):

$$MMSC(f) = \frac{\mathbf{V}^H(f) \hat{\mathbf{S}}_{yy}^{-1}(f) \mathbf{V}(f)}{M}, \quad (2.5)$$

onde f é a frequência, M é o número de janelas utilizadas e as matrizes espectrais $\mathbf{V}^H(f)$ e $\hat{\mathbf{S}}_{yy}^{-1}(f)$ são definidas como:

$$\mathbf{V}^H(f) = \begin{bmatrix} \sum_{i=1}^M Y_{1i}(f) & \sum_{i=1}^M Y_{2i}(f) & \cdots & \sum_{i=1}^M Y_{Ni}(f) \end{bmatrix} e \quad (2.6)$$

$$\hat{\mathbf{S}}_{yy}(f) = \begin{bmatrix} \hat{S}_{y1y1}(f) & \hat{S}_{y1y2}(f) & \cdots & \hat{S}_{y1yN}(f) \\ \hat{S}_{y2y1}(f) & \hat{S}_{y2y2}(f) & \cdots & \hat{S}_{y2yN}(f) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \hat{S}_{yNy1}(f) & \hat{S}_{yNy2}(f) & \cdots & \hat{S}_{yNyN}(f) \end{bmatrix}, \quad (2.7)$$

onde “ H ” representa o operador **hermitiano da matriz**, ou seja, o conjugado transposto

da matriz; $Y_{ji}(f)$ ($j = 1, 2, \dots, N$) é a Transformada Discreta de Fourier da i -ésima janela do sinal do canal j , e $\widehat{\mathbf{S}}_{yp\ yq}(f)$ a estimativa da densidade espectral de potência cruzada dos sinais nos eletrodos p e q , ($p, q = 1, 2, \dots, N$), dada por:

$$\widehat{\mathbf{S}}_{yp\ yq}(f) = \sum_{i=1}^M Y_{pi}^*(f) Y_{qi}(f). \quad (2.8)$$

A MMSC para a hipótese nula H_0 segue uma distribuição beta central dada por (MIRANDA DE SÁ et al., 2004, 2008)

$$MMSC|_{H_0} \sim \beta_{(N, M-N)}. \quad (2.9)$$

Deste modo, o limiar de detecção pode ser obtido por (MIRANDA DE SÁ et al., 2004):

$$MMSC_{crit} = \beta_{crit}(N, M-N), \quad (2.10)$$

onde M é o número de trechos e β_{crit} é o valor crítico da distribuição beta com os graus de liberdade N e $(M - N)$ para um dado nível de significância. Assim, da mesma forma como ocorre no caso da MSC, é considerado como resposta presente quando $MMSC > MMSC_{crit}$.

Capítulo 3

Materiais e Métodos

3.1 Planejamento do tamanho da amostra


Antes da aquisição e do processamento de dados é necessária a determinação do número de unidades amostrais que serão selecionadas para compor a amostra a ser definida através de um planejamento amostral do experimento. É importante notar, segundo [FONTELLES et al. \(2010\)](#), a existência de fatores que podem afetar o experimento, tais como:

- **O tamanho da população** - Para pequenas populações, o tamanho da amostra é diretamente proporcional ao tamanho da população. Para grandes populações, o tamanho da amostra não é influenciado pelo tamanho da população, pois a mesma deverá ser considerada como ilimitada.
- Estudo pareado ou não - Estudo pareado requer uma amostra com metade do número de indivíduos, quando comparados aos estudos não-pareados.
- **O tamanho da diferença** - Corresponde ao tamanho da verdadeira diferença que se deseja discriminar como significativa, entre as médias da variável consideradas no estudo. Pequenas diferenças exigem amostras maiores.

- Dos recursos e do tempo disponível - É outro fator limitante que, não menos importante, pode influenciar no tamanho da amostra.

Atentando-se a esses fatos, como primeiro passo tem-se a escolha da fórmula apropriada que depende do tipo de estudo e da variável a ser analisada. No presente trabalho, a variável é quantitativa, ou seja, pode assumir diferentes valores oscilando em torno de um valor médio (ou valor nominal), limitando-se superior e inferiormente por uma tolerância e sendo caracterizada por uma medida definida por um número (WEYNE, 2004). Assim, para descrever a estimativa populacional representada por uma variável quantitativa (discreta ou contínua), deve-se dispor do desvio padrão populacional da variável, selecionar o nível de significância da estimativa e o erro amostral (em unidades da média) máximo tolerado (MIOT, 2011). Quando se conhece o desvio padrão da variável ou se dispuser de dados semelhantes na literatura (MIOT, 2011), a fórmula é dada por (SHAYIB, 2000):

$$P = \left(\frac{Z_{\alpha/2} \cdot \sigma}{E} \right)^2, \quad (3.1)$$

onde $Z_{\alpha/2}$ é o valor crítico na curva normal padrão segundo o nível de significância α , σ é o desvio padrão populacional da variável estudada e E o erro máximo de estimativa. E pode ser descrito também como a diferença máxima estimada entre a média amostral (\bar{X}) e a verdadeira média populacional (μ). 

Para este trabalho, σ a ser utilizado é de 6,54 dB. Este valor veio da pesquisa de SILVA (2016), considerada como piloto, a qual estima uma média de população de indivíduos adultos sem deficiências auditivas e entre uma faixa de idade pré-determinada. O erro E aceitável associado à variável da pesquisa é de 2,0 dB. Considerando $Z_{\alpha/2}$ igual a 1,96 para um nível de significância 5%, esses valores são substituídos na Equação (3.1):

$$P = \left(\frac{1,96 \cdot 6,54}{2,0} \right)^2 = 41. \quad (3.2)$$

Desta maneira, para o experimento do presente estudo, é necessário observar os resultados em 41 unidades amostrais. Entende-se por unidade amostral o elemento onde ocorre as medidas preestabelecidas em um experimento. Neste caso, a unidade amostral **são as orelhas dos voluntários**. Como o estudo envolve variáveis auditivas e há a possibilidade de realização de dois experimentos simultâneos, o **número de indivíduos** necessário será igual a **21**.

Deste modo, são escolhidos valores acima de 21 indivíduos, desde que o aumento dessa amostra não implique perda significativa de tempo gasto na pesquisa, ou ainda, que seja praticável nas condições do experimento (WEYNE, 2004). De acordo com MIOT (2011), em estudos com ensaios clínicos que podem necessitar do mesmo paciente mais vezes é recomendável a correção do cálculo da amostra inicial para prever ocorrências de desistência, saída ou mesmo exclusão do indivíduo, aumentando-se assim a amostra em **até 30%**.

Portanto, foi utilizado um valor de P igual a 52, que resulta em **26 voluntários**.

Ajuste do banco de dados a *posteriori*

Dos 26 voluntários que participaram das coletas, foram utilizados dados de 24 indivíduos. **As coletas rejeitadas ficaram repletas de ruídos com os sinais saturados, inviabilizando sua utilização**. Apesar dos indivíduos terem sido chamados para repetição dos exames, os mesmos **não tiveram disponibilidade**.

3.2 Sistema de aquisição

Os experimentos foram realizados em uma cabine acusticamente isolada, localizada no Núcleo Interdisciplinar de Análise de Sinais (NIAS) da Universidade Federal de Viçosa (UFV). Participaram 26 voluntários (menos 2 de ajuste) adultos com audição normal, verificada através de audiometria tonal, com faixa etária de 20 a 43 anos, sendo 8 do gênero feminino e 16 do gênero masculino, de acordo com protocolo aprovado pelo comitê de ética local (nº 051/2010/UFV). Durante as sessões, os indivíduos foram orientados a recostar confortavelmente, mantendo os olhos fechados, podendo dormir ou não. As coletas foram registradas com uma frequência de amostragem de 1250 Hz por canal com uma banda de frequência do filtro analógico passa-faixa entre 1 e 500 Hz. A Figura 3.1 mostra o diagrama do processo de aquisição de dados.

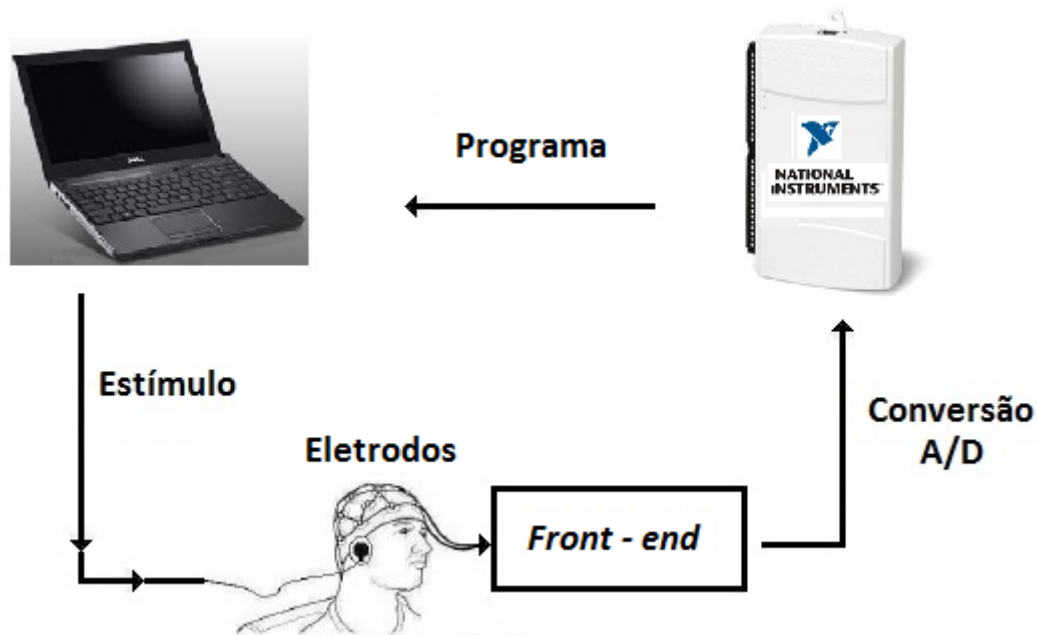


Figura 3.1: Esquemático do sistema de aquisição realizado.

O estímulo é gerado pelo computador portátil e é transmitido ao voluntário através de fones de inserção. Os eletrodos posicionados no escalpo são conectados ao amplificador de sinais biológicos (*front-end*) que faz a captação dos dados. Os sinais analógicos são digitalizados e armazenados no computador. Todo esse procedimento é controlado

pelo programa de **interface gráfica** que foi construído neste trabalho para unificação e simplificação do processo para o usuário. Cada parte será descrita detalhadamente nas subseções seguintes.

3.2.1 Estímulo auditivo

Os estímulos foram tons senoidais puros modulados em amplitude (AM), que são obtidos multiplicando-se uma senoide portadora f_c e uma senoide moduladora f_m . A portadora f_c apresenta alta frequência, enquanto que a moduladora f_m , baixa frequência. Sendo A a amplitude máxima e λ a profundidade de modulação (JOHN et al., 1998), tem-se que:

$$x(t) = \frac{A \cdot \text{sen}(2\pi f_c t) \cdot (\lambda \cdot \text{sen}(2\pi f_m t) + 1)}{1 + \lambda}. \quad (3.3)$$

Os sinais foram gerados digitalmente por meio do software *Matlab*[®], com frequência de **amostragem de 11025 Hz**, profundidade de modulação de **100%**, com intensidade ajustada em **70 dB SPL**¹². Essa profundidade foi utilizada porque evoca uma ASSR de **maior amplitude** de acordo com JOHN et al. (2001b) e DIMITRIJEVIC et al. (2001).

Cada estímulo foi apresentado de forma binaural em cada sessão, ou seja, possuem a mesma portadora, porém diferentes moduladoras. **As frequências portadoras foram de 500, 1000, 2000 e 4000 Hz**, com moduladoras de **84 Hz** para a orelha **esquerda** e **88 Hz para a direita**. Os valores de frequência foram escolhidos atentando ao fato de que as portadoras devem estar separadas de, no mínimo, **uma oitava**, enquanto que as moduladoras, **de 1,3 Hz** (JOHN et al., 1998). As frequências moduladoras foram **corrigidas** para um **número inteiro de ciclos dentro** de uma janela de análise espectral de **1024 pontos** que, de acordo com JOHN et al. (1998), previne o **espalhamento espectral**.

¹ *dBSPL: Sound Pressure Level* = $20 \times \log \left(\frac{P_0}{P_{ref}} \right)$, onde P_0 é a pressão em μPa e $P_{ref} = 20 \mu Pa$, mínima pressão sonora audível.

² Agradecimentos à acústica Maducha pela calibração dos equipamentos.

Caso contrário, haveria perda da continuidade das respostas no momento em que a janela temporal fosse constituída, o que acarretaria no surgimento de componentes espectrais no momento do processamento do sinal, que poderiam afetar os resultados obtidos (SOUZA, 2011).

Deste modo, para um número inteiro de oscilações S do sinal a ser detectado, onde cada ciclo tem um período T_0 , e um tamanho da janela igual a $S \cdot T_0$, deve ser um múltiplo inteiro do período de amostragem (T_S):

$$\frac{f_s}{f_m} = \frac{L}{S}, \quad (3.4)$$

onde L é o número de pontos de cada janela e f_s é a frequência de amostragem. O número de pontos de cada janela foi fixado em 1024 para todas as análises deste trabalho. A Tabela 3.1 mostra os valores de frequências juntamente com a correção.

Tabela 3.1: Frequências moduladoras originais e correção para um número inteiro de ciclos mais próximo da janela espectral de 1024 pontos e frequência de amostragem igual a 1250 Hz.

Frequência de Modulação (Hz)	Frequência de Modulação Corrigida (Hz)
84	84,2279
88	87,8900

Cada voluntário foi submetido a 40 minutos de coleta, dividida em 4 sessões de estímulos (4 tons em uma única intensidade), ou seja, 10 minutos por par de estímulos. Dessa forma, cada um dos 24 voluntários foi submetido a 8 estímulos (2 moduladoras para cada portadora), totalizando assim 192 estímulos. Cada sessão possui 736 janelas de 1024 pontos. A apresentação dos estímulos se deu através do fone de inserção E-A-RTone 5A (Aearo Technologies) com espumas moldáveis visto na Figura 3.2. Ele é um transdutor acústico de inserção e as pontas de espuma fornecem maior atenuação de

ruídos ambientes.



Figura 3.2: Fones de inserção E-A-RTONE 5A (E-A-RTone 5A, 2000).

3.2.2 Eletrodos

Os eletrodos possuem um papel crítico em um sistema de medição. Eles são a interface entre o corpo e o circuito de leitura, permitindo a medição dos potenciais cerebrais (CHAN et al., 2007). Foram utilizados 16 eletrodos banhados a ouro com diâmetro de 10 mm, dispostos no escalpo de acordo com o Sistema Internacional 10-20 (SHARBROUGH et al., 1991). A Figura 3.3 ilustra a disposição dos eletrodos no sistema.

O sistema utiliza quatro pontos de referência e suas distâncias entre eles: a distância entre *nasion* e *inion*, no plano medial, e a distância entre os pontos pré-auriculares, no plano perpendicular ao crânio. A partir de então, são marcados 21 pontos em proporções de 10% ou 20% dessas duas distâncias citadas. A nomenclatura dos pontos é dada de acordo com a região em que estão localizados, T para temporal, F para frontal, Fp para frontal polar, C para central, P para parietal e O para a região occipital. Os pontos localizados sobre a linha média são indexados pela letra “z”, de “zero”, já os

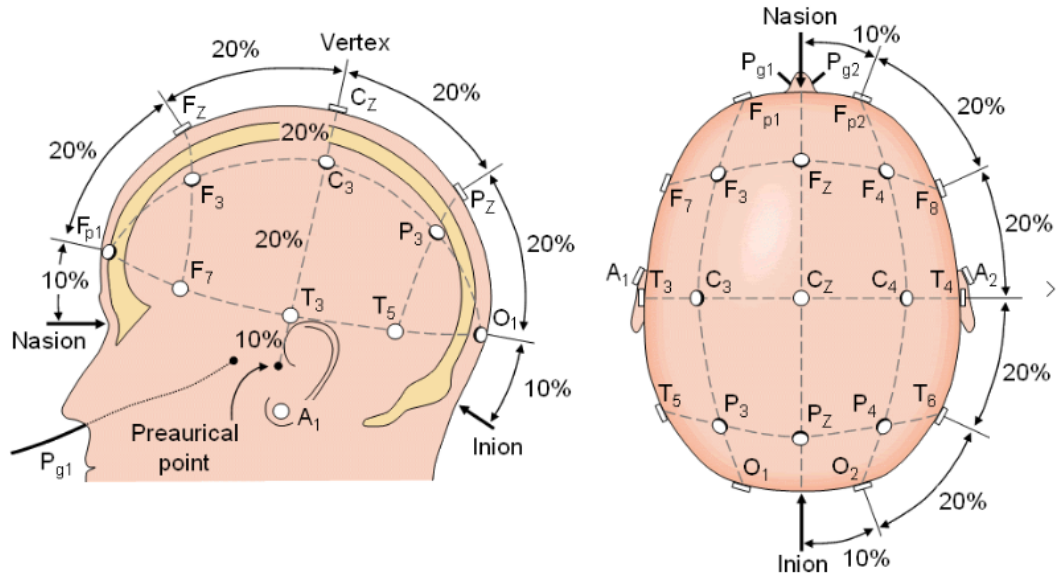


Figura 3.3: Sistema internacional 10-20 de mapeamento das posições dos eletrodos (modificado de SHARBROUGH et al. (1991)).

pontos localizados do lado esquerdo da linha média são indexados por índices ímpares e à direita por índices pares. Embora o sistema possua 21 posições, o protótipo só possui 16 canais, portanto os escolhidos foram: F_Z , O_1 , C_Z , P_Z , O_Z , F_3 , F_4 , C_3 , C_4 , T_3 , O_2 , T_4 , P_3 , P_4 , T_5 e T_6 . A referência foi colocada na nuca (VAN MAANEN e STAPPELLS, 2005; MAKI et al., 2009; BECK et al., 2014; DE REZENDE, 2015) e o terra colocado na posição F_{PZ} (MAKI et al., 2009; D'HAENENS et al., 2010; ZANOTELLI, 2011; DA SILVA, 2014; DE REZENDE, 2015; SANTOS et al., 2016).

3.2.3 Front-end

Um amplificador de sinais bioelétricos (*front-end*) para aquisição de dados foi desenvolvido e suas etapas de desenvolvimento são detalhadas no Apêndice A.

3.2.4 Conversão A/D

A conversão analógica/digital (A/D) dos dados foi feita através da placa da National Instruments (NI), modelo USB-6215, mostrada na Figura 3.4.

Das funcionalidades existentes, foram utilizados o contador interno, o *trigger*, dois canais analógicos, além do conversor A/D. Toda a configuração da placa da NI foi feita via software *Matlab*®.



Figura 3.4: Dispositivo NI-6215 da National Instruments (NI, 2010).

O contador foi configurado como gerador de pulso (*clock*) com uma frequência de 20 kHz, e foi conectado via cabo USB ao *front-end* para que este funcionasse em modo sequencial. A utilização do *trigger* foi necessária para evitar que a amostragem ficasse próxima da transição de canais do chip e os dados fossem amostrados erroneamente. Dessa maneira, a coleta de dados só se inicia quando for detectada uma borda de descida (mudança de estado alto para baixo), oposta ao que o chip usa na alteração de canais, que é em borda de subida (mudança de estado baixo para alto). O *trigger* é acionado pelo próprio *clock*. Já as duas portas analógicas selecionadas tiveram as funções de coletar os dados da saída e o valor do indicador de canal zero do chip. Elas possuem uma taxa máxima de amostragem de 250 kS/s (Amostras/s) com 16 bits de resolução e um intervalo de amplitude configurável. Foi escolhido o menor intervalo, $\pm 0,2$, de forma que o sinal ficasse dentro do menor intervalo de amplitude da placa da NI.

Assim, a resolução do sistema de aquisição é calculada por

$$R = \frac{\Delta V}{2^b}, \quad (3.5)$$

onde ΔV é o intervalo de amplitude e b a quantidade de bits de resolução do conversor. Deste modo, substituindo para os valores do sistema, onde ΔV é 0,4V e b é 16 bits, verifica-se que a resolução é de 6,1 μ V. O *front-end* tem um ganho fixo em 200, assim sendo, o sistema de aquisição é capaz de coletar sinais na faixa de 30 nV, pelo menos. Essa resolução é suficiente para registro de ASSRs (VANVOOREN et al., 2015).

O custo de criação do sistema de aquisição pode ser analisado em três partes. Primeiramente, tem-se o chip RHA2216 para o desenvolvimento do *front-end*, que custa 194 dólares, valor que corresponde em torno de R\$ 600. Em segundo, tem-se a placa da NI usada na conversão A/D e aquisição dos dados, que custa em torno de R\$ 9 mil. E por fim, tem-se o computador portátil cujo custo fica em torno de R\$ 1,4 mil. Dessa forma, o custo total fica em R\$ 11 mil. A título de comparação, tem-se o modelo comercial *BrainNET BNT 36* que custa em torno de R\$ 16 mil.

3.2.5 Programa

Um programa foi desenvolvido em *Matlab*[®] para controle do sistema de aquisição e estimulação, que pode ser visto na Figura 3.5.

O fluxograma da Figura 3.6 indica a hierarquia de funcionamento do programa desenvolvido neste trabalho. O botão ALIMENTAÇÃO CHIP permite o monitoramento gráfico da tensão de alimentação. Quando esse botão é acionado, é aberto um gráfico que coleta a tensão em tempo real. Esse recurso foi feito como forma de proteção, uma vez que o chip é sensível e de alto custo. No painel Estímulos, o operador tem a possibilidade de escolher quaisquer valores para as moduladoras e quais das quatro portadoras necessita utilizar com cada uma, bem como a intensidade e a frequência de geração do estímulo que serão enviados ao voluntário. No painel Dados de Aquisição são escolhidos, de forma livre, o diretório e o nome para o armazenamento dos dados, além do tempo de coleta, da frequência de amostragem e dos valores de *clock*. O intervalo

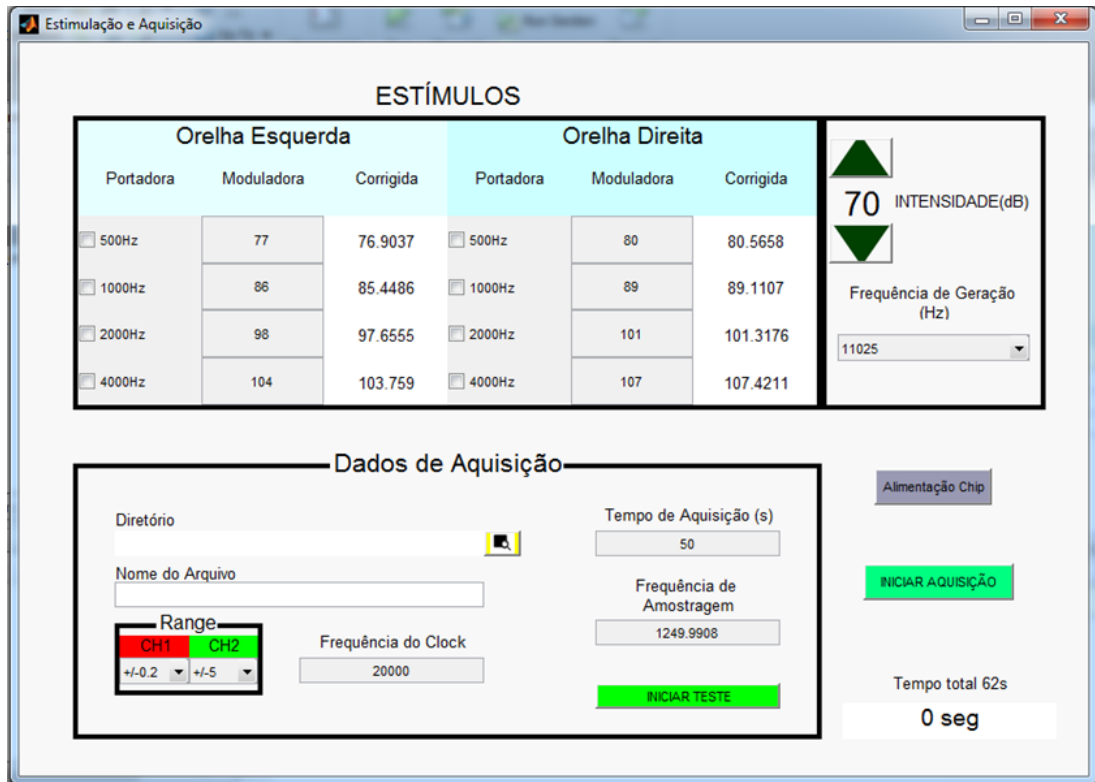


Figura 3.5: Interface gráfica para aquisição de dados e estimulação.

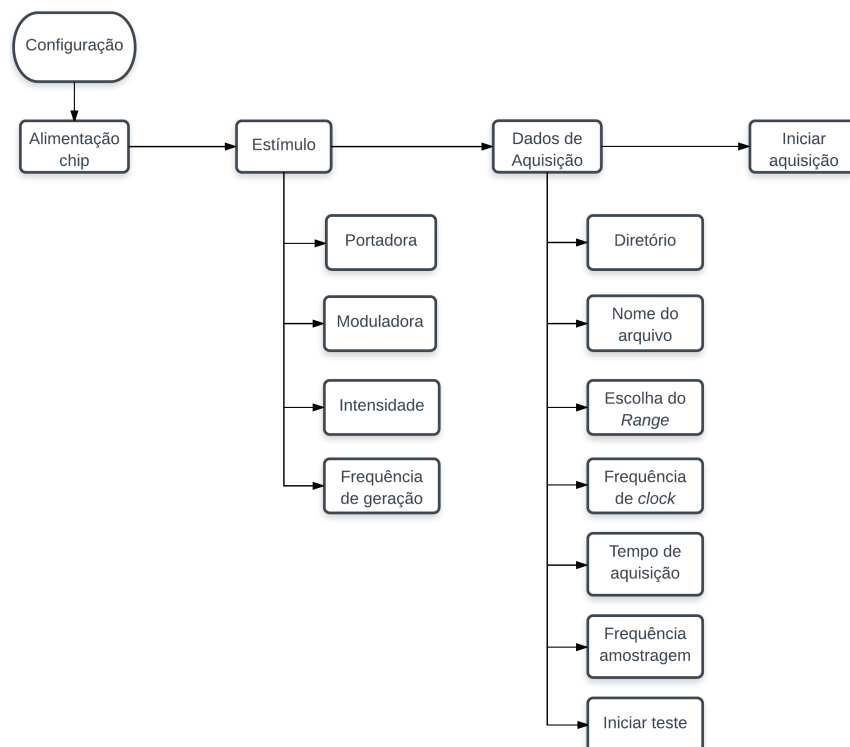


Figura 3.6: Fluxograma descritivo do funcionamento do programa de aquisição e estimulação.

de amplitude de cada canal da placa também pode ser alterado dentre valores pré-limitados, dentro do painel *Range*. O botão INICIAR TESTE verifica como os sinais dos 16 canais estão no domínio do tempo antes do início da coleta. Após a realização de todos os procedimentos, pode-se dar início ao processo de aquisição, que não poderá ser pausado.

3.3 Protocolo de detecção

Neste trabalho, os dados foram agrupados em blocos de 16 janelas de 1024 pontos, denominada varredura ou *sweep*. A média é aplicada entre as respectivas janelas de cada varredura (primeira janela de uma varredura com a primeira da próxima, e assim sucessivamente), de modo que o resultado final é sempre um sinal com o mesmo tamanho de uma varredura, resultando em aproximadamente 13,10 s cada varredura. Foi utilizado o método de promediação ponderada (*weighted averaging*) conforme PICTON et al. (2003). As técnicas MSC e MMSC foram aplicadas a cada varredura formada, com um nível de significância fixo de 5%. D'HAENENS et al. (2010) afirmam que quando uma resposta é detectada, ou seja, atinge significância, as avaliações podem ser interrompidas imediatamente. Porém, sempre existe a probabilidade de ocorrência de falsos positivos. Como forma de minimizar esse efeito, uma resposta foi considerada como detectada quando fossem encontradas três respostas significativas em sequência, processo denominado critério de parada. Para exemplificar esse parâmetro a Figura 3.7 mostra a detecção para um critério de parada igual a três.

Através da figura, percebe-se que não ocorreu nenhuma detecção nas cinco primeiras varreduras. Na sexta varredura ocorre a primeira detecção, mas não ocorrem detecções nas varreduras seguintes. Já nas varreduras nove e dez ocorrem duas detecções consecutivas. Porém, para o critério escolhido, a detecção não é alcançada, pois não há detecção na varredura onze. Na sequência das varreduras treze, quatorze e quinze ocorrem três detecções consecutivas, atingindo assim o critério de parada. Caso o critério de parada

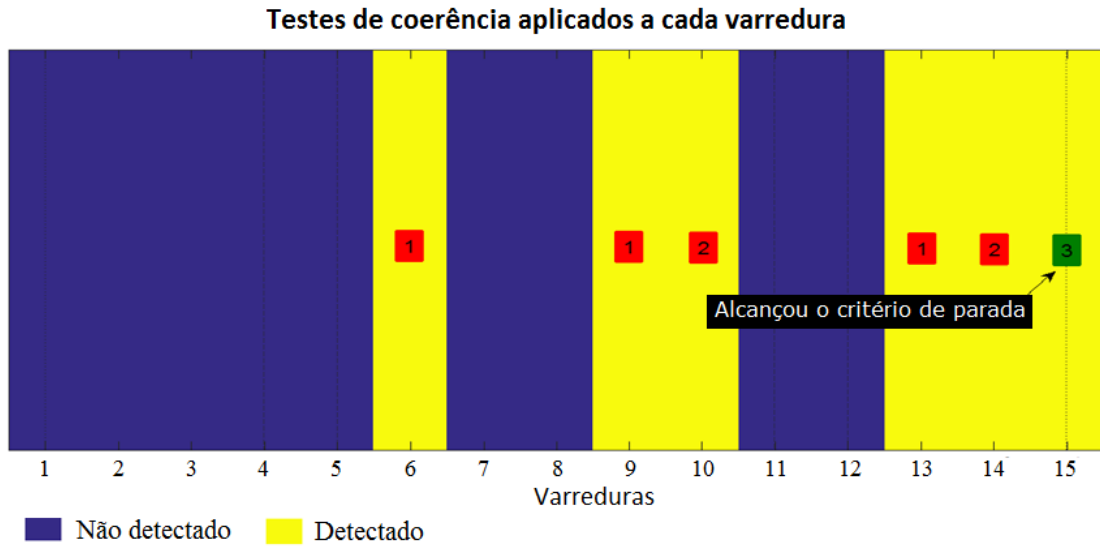


Figura 3.7: Exemplo de detecção para Critério de Parada igual a três varreduras (modificado de [SILVA \(2016\)](#)).

não seja alcançado até um número máximo de varreduras, é retornada a informação de não detecção de resposta significativa. Foram adotadas 36 varreduras como o valor máximo a ser utilizado nos testes, de acordo com [D'HAENENS et al. \(2010\)](#).

3.4 Critérios para seleção de melhores conjuntos de eletrodos

3.4.1 Primeiro Critério - Taxa de detecção

Como forma de analisar o desempenho da MSC e MMSC em detectar 192 estímulos em cada voluntário, foram feitas todas as combinações de 1 a 14 eletrodos. Foram descartados os dados dos eletrodos O_1 e O_2 porque seus sinais saturaram em quase todos os voluntários, sendo, pois, considerados não confiáveis. Como estes dois eletrodos são principalmente relacionados com potenciais visuais, espera-se que suas respectivas retiradas não irão afetar de forma significativa os resultados ([CHIAPPA, 1997](#)). Deste modo, como a ordenação dos sinais não influencia no resultado dos testes de coerência,

a quantidade máxima de combinações possíveis é dada por:

$$\begin{aligned}\text{Número total de combinações} &= C_k^n = \binom{n}{k} \\ &= \frac{n!}{k!(n-k)!},\end{aligned}\tag{3.6}$$

onde n é o número total de sinais e k o número de sinais escolhidos. Assim:

$$\begin{aligned}\text{Número total de combinações} &= \sum_{k=1}^{14} \frac{14!}{k!(14-k)!} \\ &= 16.383.\end{aligned}\tag{3.7}$$

A aplicação da MSC é feita nas primeiras 14 combinações por serem as univariáveis, enquanto que a MMSC aplicada nas restantes, multivariáveis. Deste modo, foi definido que apenas as combinações que obtivessem 95% de detecção seriam selecionadas para as análises posteriores.

3.4.2 Segundo Critério - Falso positivo

O segundo critério foi estabelecido como a taxa de falso positivo. O cálculo é dado como a razão entre o número de eventos negativos classificados incorretamente como positivos e o número máximo possível de eventos negativos. Para esses cálculos foram escolhidas, *a priori*, duas frequências e seus valores, juntamente com os valores corrigidos para um número inteiro de ciclos, são mostrados na [Tabela 3.2](#):

Tabela 3.2: Frequências de falso positivo originais e corrigidas para um número inteiro de ciclos mais próximo da janela espectral de 1024 pontos e frequência de amostragem igual a 1250 Hz .

Frequência de Falso Positivo (Hz)	Frequência de Falso Positivo Corrigida (Hz)
79	79,345
85	85,448

Dessa forma, foram selecionadas as combinações que obtiveram um taxa de falso positivo em **torno de 5%**, sendo este também o nível de significância dos testes estatísticos, MSC e MMSC.

3.4.3 Terceiro Critério - **Tempo de detecção**

Para o terceiro critério utilizou-se o tempo de detecção médio de cada estímulo. Esta grandeza é dada como a **média dos tempos** em que **cada estímulo** levou para ser **detectado** em cada sessão de estimulação por indivíduo. Dos 14 eletrodos que foram submetidos à **técnica MSC**, a análise será **feita utilizando somente o eletrodo C_z** , ter, normalmente, a maior RSR (PICTON et al., 2003) e por ser o eletrodo mais utilizado na literatura para obtenção de respostas auditivas nas frequências **entre 70 e 100 Hz**, como pode ser visto em LINS et al. (1996); HERDMAN e STAPELLS (2001); JOHN et al. (2001a); DIMITRIJEVIC et al. (2002); VAN MAANEN e STAPELLS (2005); D'HAENENS et al. (2010); SANTOS (2012); GALLARDO et al. (2016); SANTOS et al. (2016).

Assim, apenas conjuntos de eletrodos que obtiveram tempo de detecção melhor que o tempo obtido pela MSC em C_z foram selecionados para análise posterior.

Capítulo 4

Resultados e Discussão

Este capítulo apresenta os resultados do uso da MSC e da MMSC para detecção das ASSRs nos sinais coletados utilizando 36 varreduras com critério de parada igual a 3, que foi determinado na Subseção 3.4.1. Através dos Critérios de seleção, testou-se cada uma das combinações obtidas através da Equação (3.7), para obtenção de um melhor conjunto de eletrodos.


4.1 Resultados com a MSC

Para as análises de desempenho com a MSC, foi utilizado o eletrodo C_z de acordo com o que foi explicado na Subseção 3.4.3. Os resultados são mostrados na Tabela 4.1.

Tabela 4.1: Resultados da MSC usando o eletrodo C_z .

Combinação	Medidas de Desempenho		
	Detecção (%)	Falso Positivo (%)	Tempo (s)
C_z	79,16	6,25	174,101

O eletrodo C_z gastou em média 174,101 s para detectar cada estímulo, com uma

taxa de detecção em torno de 80%. Embora o valor do falso positivo esteja ligeiramente acima do nível de significância do teste, **é ainda considerado confiável**. Utilizando uma **modificação do teste *Rayleigh***, CEBULLA et al. (2006) encontraram uma taxa de detecção usando o eletrodo C_z também em torno de 80%, utilizando estimulação em tons **AM na faixa de 80 Hz**, em um banco de dados que continha indivíduos adultos com e sem perdas auditivas. (RESENDE et al., 2015), usando **estimulação múltipla** na faixa de 80 Hz em crianças e em uma intensidade de **50 dB SPL**, obtiveram um tempo de detecção através da MSC em torno de **264,6 s**. Já ZANOTELLI (2011)  conseguiu uma taxa de detecção de **92%** com estimulação múltipla na faixa de 80 Hz em **60 dB SPL** usando a MSC, com um tempo médio de detecção de **153 s**.

4.2 Resultados com a MMSC

Todos os **16369** conjuntos obtidos da Equação 3.7, foram utilizados nas respostas dos 192 estímulos para testes de detecção. O histograma com as taxas de detecção para cada número de combinação é mostrado na Figura 4.1.

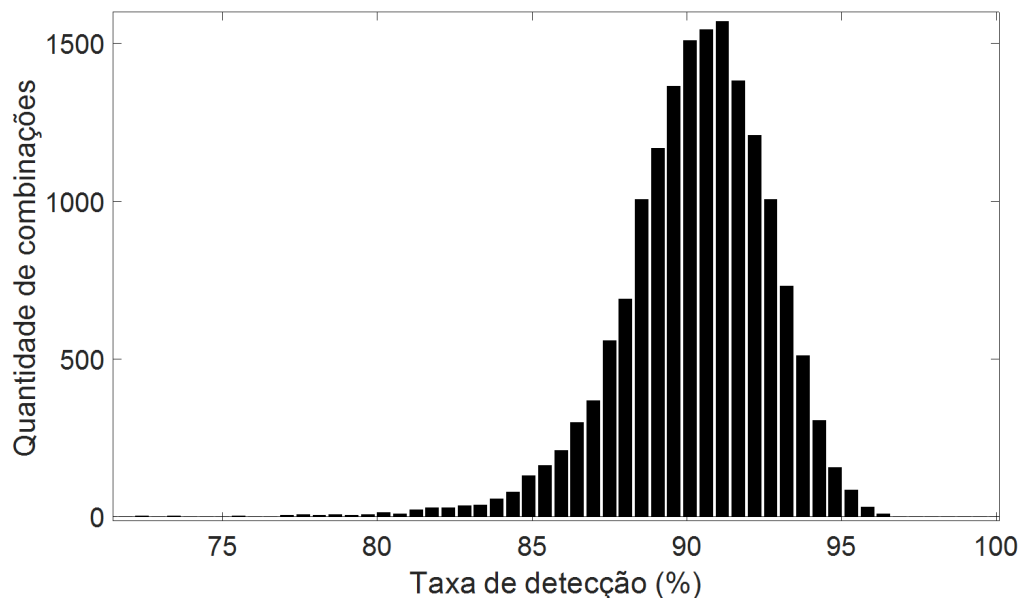



Figura 4.1: Histograma das 16369 combinações agrupadas pela mesma taxa de detecção.

Observa-se uma distribuição com uma  deslocada para a direita, centrada nas taxas de detecções em torno de 90%. A taxa média em função da quantidade de eletrodos (N) é mostrada na Figura 4.2.

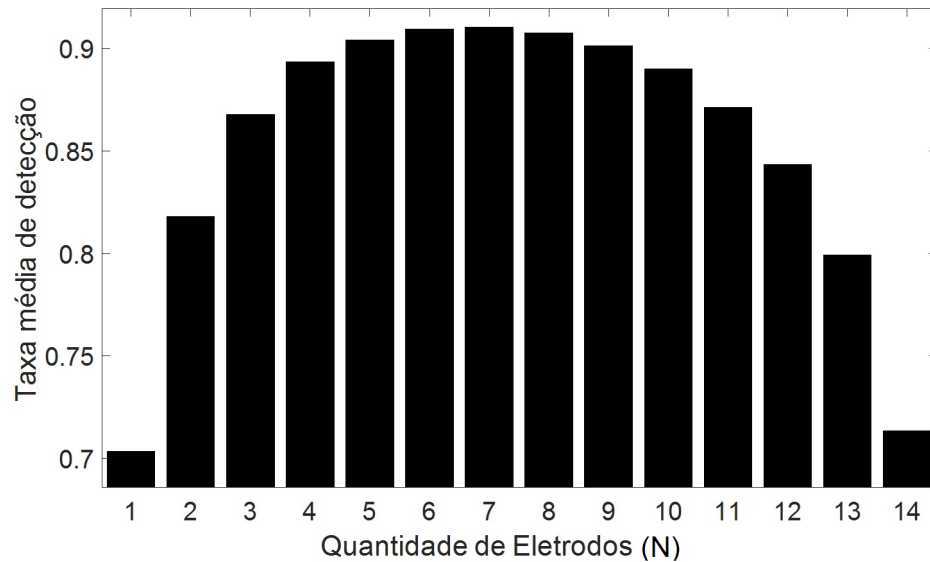


Figura 4.2: Taxa de detecção por quantidade de eletrodos, onde o resultado com a MSC ($N = 1$) é mostrado para comparação.

Nota-se que a taxa de detecção inicialmente aumenta com o aumento de N até atingir um plateau em torno de N igual 7. Para valores elevados de N , a taxa de detecção tende a decair para o valor obtido usando a MSC. Deste modo, uma melhor combinação em termos de detecção de sinais deve dispor entre 5 e 9 eletrodos, um intervalo que demonstra pouca diferença entre os valores de taxa.

Aplicando o primeiro critério de seleção, onde as combinações selecionadas devem ter uma taxa de acerto acima de 95%, foram obtidas 126 combinações, como mostra a Figura 4.3.

Em sequência, tem-se a análise do falso positivo calculado para as duas frequências mostradas na Tabela 3.2. Dentre as 126 possíveis, somente três obtiveram um falso positivo em torno de 5%. A Tabela 4.2 identifica essas combinações, onde o tempo de detecção também é mostrado.

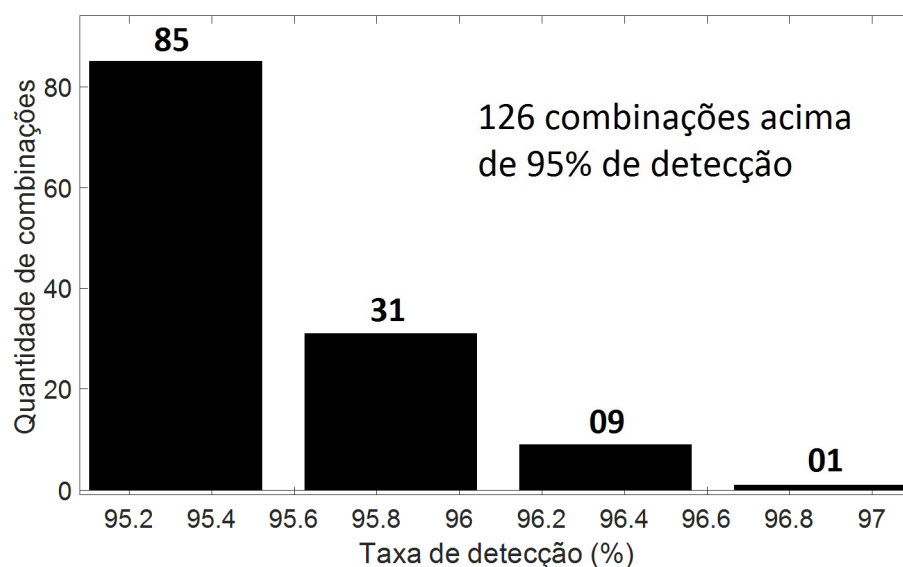


Figura 4.3: Histograma da quantidade de combinações encontradas com taxas de detecção acima de 95%.

Analisando as três combinações, percebe-se que elas possuem quantidade de eletrodos dentre a parte de saturação da curva onde ocorrem as maiores taxas de acerto, mostrada na Figura 4.2. Como sequência para a escolha do melhor conjunto de eletrodos, foi analisado o tempo médio de detecção por estímulo.

Tabela 4.2: Melhores combinações multivariáveis após os critérios de análise da taxa de detecção e falso positivo.

Combinação	Medidas de Desempenho		
	Detecção (%)	Falso Positivo (%)	Tempo (s)
Fz, Pz, Oz, F4, T4	95,31	4,69	146,686 *
Fz, Pz, Oz, F4, C4, T3, T4	95,83	5,21	168,969
Fz, Pz, Oz, F4, C4, T3, T4, T6	95,31	4,17	174,691

* Somente a primeira combinação passou no teste de Wilcoxon pareado.

O teste de *Shapiro Wilk* foi aplicado e constatou-se que os valores de tempo para as combinações multivariáveis da Tabela 4.2 e a combinação C_z não possuem dados distribuídos normalmente. Desta maneira, como forma de verificar se havia diferença entre os métodos, foi necessário a utilização do teste não-paramétrico *Wilcoxon* pareado. Ele foi aplicado comparando os tempos de cada um dos três conjuntos com os tempos obtidos pelo eletrodo C_z . Para a segunda e terceira combinações não foram encontradas diferenças significativas entre os valores de tempo. Em contrapartida, para a primeira combinação foi encontrado um valor p do teste de 0,0077, indicando que existe diferença nos métodos de detecção de respostas.


Portanto, a combinação de eletrodos composta por $(F_z, P_z, O_z, F_4, T_4)$ foi escolhida como a melhor porque foi significativamente diferente de C_z . O tempo médio gasto na detecção dos estímulos nessa configuração foi de 146,686 s.

4.3 Comparação entre MSC e MMSC

A combinação multivariável $(F_z, P_z, O_z, F_4, T_4)$ demonstrou-se 20% mais eficiente em termos de taxa de detecção e em torno de 16% mais rápida em detectar cada estímulo, mantendo a taxa de falso positivo abaixo de 5%.

A melhor combinação foi obtida por eletrodos posicionados principalmente na região central e frontal, mostrando que estão condizentes com os obtidos por HERDMAN et al. (2002) e ZANOTELLI (2011), os quais também apresentaram respostas com eletrodos posicionados na região central e frontal para ASSR evocadas na faixa de 80 Hz. As ASSRs na faixa de 80 Hz são conhecidas por serem geradas preferencialmente ao nível do tronco cerebral (HERDMAN et al., 2002; VANVOOREN et al., 2015). HERDMAN et al. (2002) e VANVOOREN et al. (2015) mostraram que a região central, onde os eletrodos F_z , P_z e O_z estão, são mais ativas quando estímulos na faixa de 80 Hz são utilizados. E os eletrodos T_4 e F_4 estão localizados bem próximos ao córtex auditivo primário direito. Foi demonstrado que as ASSRs de 80 Hz podem ser geradas por duas

fontes de tronco cerebral dipolar (uma fonte lateral esquerda e uma lateral direita no nível do tronco encefálico) (HERDMAN et al., 2002). Ressalta-se que quase 90% dos voluntários são destros, o que pode ter influenciado na lateralidade.

A utilização de mais eletrodos conseguiu detectar mais ASSRs porque os potenciais evocados não se concentram somente em uma direção, são dispersos em várias direções no escalpo (PICKTON et al., 2003; MAKI et al., 2009). Além disso, FELIX et al. (2007) constataram que a correlação entre as atividades de ruído de fundo no EEG, onde várias fontes elétricas se propagam em um condutor volumétrico, possuem influência na detecção em até 50%. À medida que o nível de correlação de fundo aumenta, o desempenho dos detectores tende a diminuir, com efeito mais crítico quando se utiliza mais canais de EEG. 

Observou-se também que um aumento no número de canais afeta o desempenho do detector. Esse tipo de comportamento também foi encontrado em imagética motora por SANTOS FILHO (2010) e nas análises utilizando técnicas multivariadas feitas por MIRANDA DE SÁ et al. (2004); FELIX et al. (2007); ZANOTELLI (2011); CARVALHO (2015) e SILVA (2016).

Os achados mostraram que são necessárias cinco derivações para melhor identificar as ASSRs em 80 Hz. Comparando-se o tempo gasto nesse trabalho na preparação do paciente ao tempo gasto nos métodos usuais em clínicas médicas, observou-se que o tempo adicional necessário para disposição de mais 4 eletrodos é pequeno, em torno de 40 segundos. Considerando que a duração média da audiometria convencional objetiva é entre 45 a 60 minutos, e que com a utilização da MMSC este tempo pode ser reduzido em 15,74%, a influência do tempo adicional gasto na colocação dos eletrodos desapareceria. Desta forma, a MMSC pode ser uma ferramenta promissora em aplicação clínicas para a investigação dos limiares auditivos.

SANTOS (2012) mostrou que a técnica MSC é eficiente para detecção de respostas com estimulação múltipla em tons AM na faixa de 80 Hz em crianças com audição

normal. RESENDE et al. (2015) também atestaram que é possível a utilização da MSC para detectar ASSRs evocadas por estimulação múltipla na faixa de 80 Hz em crianças para triagem auditiva. Deste modo, a MMSC torna-se promissora também em detecções de estímulos para audiometria em crianças.

Capítulo 5

Conclusão

Através da obtenção de altas taxas de detecção e baixos falsos positivos, pode-se concluir que o protótipo se **mostrou capaz** de coletar ASSRs evocadas por tons AM.

A aplicação da MMSC na detecção de ASSR na faixa de 80 Hz se mostrou eficiente em sinais reais. A melhor configuração encontrada (F_z , P_z , O_z , F_4 , T_4) detectou grande parte dos estímulos, apresentando uma taxa de acerto de **95,31%**, uma taxa de **4,69%** de falso positivo, com um tempo médio de detecção de **146,686 s** para cada estímulo.

A melhor combinação encontrada se mostrou no mínimo **20% mais eficiente** que o **univariável C_z** em quantidade de detecções encontradas e **16% mais rápida** em detectar cada estímulo utilizado, evidenciando a vantagem de utilização de **mais eletrodos na análise de dados**.

Foi obtido uma combinação capaz de maximizar a detecção, manter a taxa de falsos positivos igual ou menor ao nível de significância do teste e minimizar o tempo de detecção.

Trabalhos Futuros

Por se tratar de um problema com muitas variáveis, pesquisas futuras são sugeridas de forma a aumentar a aplicabilidade da técnica MMSC:

- Utilização de estímulos com mais de uma frequência por orelha, método que tem sido muito utilizado na literatura para obtenção de ASSRs na faixa de 80 Hz (JOHN et al., 1998; HERDMAN e STAPELLS, 2001; JOHN et al., 2002; DIMITRIJEVIC et al., 2002; D’HAENENS et al., 2010; SANTOS, 2012).
- Realização de novos exames com variações de intensidade para estimação de audiogramas uma vez que ASSRs na faixa de 70 a 110 Hz são utilizadas em clínicas para obtenção de audiogramas (MAKI et al., 2009).
- Ampliação da quantidade de eletrodos através do funcionamento de dois chips em paralelo, aumentando assim o número de combinações possíveis para obtenção de conjuntos ótimos de eletrodos.
- Variação do tipo de estimulação, intensidade dos sinais e critérios de parada, para verificar a detecção dos estímulos e estabelecer melhores configurações de detecção.
- Construção de um conversor analógico/digital para otimizar o protótipo e diminuir o custo do sistema.

Referências Bibliográficas

- AOYAGI, M., KIREN, T., FURUSE, H., FUSE, T., SUZUKI, Y., YOKOTA, M., e KOIKE, Y. Pure-tone threshold prediction by 80-Hz amplitude-modulation following response.). *Acta Oto-Laryngologica*, v. 114, p. 7–14, 1994.
- BECK, R. M. d. O., RAMOS, B. F., GRASEL, S. S., RAMOS, H. F., DE MORAES, M. F. B. B., DE ALMEIDA, E. R., e BENTO, R. F. Comparative study between pure tone audiometry and auditory steady-state responses in normal hearing subjects. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*, v. 80, n. 1, p. 35–40, 2014.
- BESS, F. H. e HUMES, L. E. *Fundamentos de Audiologia*. Artmed, 2^a edição, 1998.
- BOHORQUEZ, J. e OZDAMAR, O. Generation of the 40-Hz auditory steady-state response (ASSR) explained using convolution. *Clinical Neurophysiology*, v. 119, p. 2598–2607, 2008.
- BOYLESTAD, R. L. e NASHELSKY, L. *Dispositivos eletrônicos e teoria de circuitos*, 2004.
- CARVALHO, J. A. d. S. Avaliação da Magnitude Quadrática da Coerência Múltipla Como Detector Objetivo de Respostas Auditivas em Regime Permanente. Dissertação de mestrado, 2015.
- CEBULLA, M., STURZEBECKER, E., e ELBERLING, C. Objective detection of auditory steady-state responses: comparison of one-sample and q-sample tests. *Journal of the American Academy of Audiology*, v. 17, n. 2, p. 93–103, 2006.

- CEVALLOS-LARREA, P., D’AFFONSÊCA-NETTO, A., MELGES, D. B., ICHINOSE, R. M., e TIERRA-CRIOLLO, C. J. Tom modulado AM2 e uso de múltiplas derivações EEG na detecção da resposta auditiva em regime permanente. p. 1681–1684, Uberlândia, Minas Gerais, 2014.
- CHAN, U. F., CHAN, W. W., PUN, S. H., VAI, M. I., e MAK, P. U. Flexible implementation of front-end bioelectric signal amplifier using fpaa for telemedicine system. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology - Proceedings*, v. , p. 3721–3724, 2007.
- CHIAPPA, K. H. *Evoked potentials in clinical medicine*. New York: Raven Press, 2ª edição, 1997.
- COHEN, L. T., RICKARDS, F. W., e CLARK, G. M. A comparison of steady-state evoked potentials to modulated tones in awake and sleeping humans. *Journal of the Acoustical Society of America*, v. 90, n. 5, p. 2467–2479, 1991.
- CONE-WESSION, B., DOWELL, R. C., TOMLIN, D., RANCE, G., e MING, W. J. The Auditory Steady-State Response: Comparisons with the Auditory Brainstem Response. *Journal of the American Academy of Audiology*, v. 13, p. 173–187, 2002.
- DA SILVA, J. J. Técnicas objetivas de detecção de resposta evocada auditiva em regime permanente obtida por tons e ruídos modulados em amplitude. Dissertação de mestrado, 2014.
- DALVI, G. G., 2015. *Front-end* analógico para sinais eletroencefalográficos usando o RHA 2216. **Monografia**, Universidade Federal de Viçosa (UFV), 2015.
- DE REZENDE, C. F. Limiares Auditivos Eletrofisiológicos por resposta evocada auditiva em regime permanente em neonatos com audição normal. Dissertação de mestrado, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), 2015.

- D'HAENENS, W., VINCK, B. M., MAES, L., BOCKSTAEL, A., KEPPLER, H., PHILIPS, B., SWINNEN, F., e DHOOGE, I. Determination and evaluation of clinically efficient stopping criteria for the multiple auditory steady-state response technique. *Clinical Neurophysiology*, v. 121, n. 8, p. 1267–1278, 2010.
- DIMITRIJEVIC, A., JOHN, M. S., VAN ROON, P., e PICTON, T. W. Human auditory steady-state responses to tones independently modulated in both frequency and amplitude. *Ear and Hearing*, v. 22, n. 2, p. 100–111, 2001.
- DIMITRIJEVIC, A., JOHN, M. S., VAN ROON, P., PURCELL, D. W., ADAMONIS, J., OSTROFF, J., NEDZELSKI, J. M., e PICTON, T. W. Estimating the Audiogram Using Multiple Auditory Steady-State Responses. *Journal of the American Academy of Audiology*, v. 13, n. 4, p. 205–224, 2002.
- DOBIE, R. A. e WILSON, M. J. Analysis of auditory evoked responses by magnitude-squared coherence. *Ear and Hearing*, v. 10, n. 1, p. 2–13, 1989.
- DOBIE, R. A. e WILSON, M. J. A comparison of t test, F test, and coherence methods of detecting steady-state auditory-evoked potentials, distortion-product otoacoustic emissions, or other sinusoids. *The Journal of the Acoustical Society of America*, v. 100, p. 2236–2246, 1996.
- DOBIE, R. A. e WILSON, M. J. Low-level steady-state auditory evoked potentials: effects of rate and sedation on detectability. *The Journal of the Acoustical Society of America*, v. 104, p. 3482–3488, 1998.
- DOLPHIN, W. F. e MOUNTAIN, D. C. The envelope following response - scalp potentials elicited in the mongolian gerbil using sinusoidally AM acoustic signals. *Hearing Research*, v. 58, n. 1, p. 70–78, 1992.

AEARO COMPANY AUDITORY SYSTEMS, E-A-RTone 5A. *Instructions for the use of eartone 5A: Insert Earphones*, 8001 Woodland Drive - Indianapolis, IN 46278, 2000.

World Health Organization, O. *Relatório mundial sobre a deficiência*, 2012.

FELIX, L. B. *Detecção objetiva de respostas auditivas em regime permanente: aplicação em exames audiológicos*. Tese de doutorado, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, 2006.

FELIX, L. B., MIRANDA DE SÁ, A. M. F. L., INFANTOSI, A. F. C., e YEHA, H. C. Multivariate objective response detectors (MORD): statistical tools for multichannel EEG analysis during rhythmic stimulation. *Annals of Biomedical Engineering*, v. 35, n. 3, p. 443–452, 2007.

FONTELLAS, M. J., SIMÕES, M. G., DE ALMEIDA, J. C., e FONTELLAS, R. G. S. Metodologia Da Pesquisa: Diretrizes Para O Cálculo Do Tamanho Da Amostra. *Revista Paraense de Medicina*, v. 24, n. 2, p. 57–64, 2010.

GALAMBOS, R., MAKEIG, S., e TALMACHOFF, P. J. A 40-Hz auditory potential recorded from the human scalp. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, v. 78, n. 4, p. 2643–2647, 1981.

GALLARDO, A. P., EPP, B., e DAU, T. Can place-specific cochlear dispersion be represented by auditory steady-state responses? *Hearing Research*, v. 335, p. 76–82, 2016.

GEISLER, C. D. Average responses to clicks in man recorded by scalp electrodes. Technical Report 380, Cambridge: MIT Research Laboratories of Electronics, 1960.

HAGHIGHI, S. J., HATZINAKOS, D., e BEHEIRY, H. E. The effect of Propofol induced anesthesia on human 40-Hz auditory steady state response. *2015 IEEE 28th*

- Canadian Conference on Electrical and Computer Engineering (CCECE)*, volume 2015-June, p. 812–817, 2015.
- HERDMAN, A. T., LINS, O., VAN ROON, P., STAPELLS, D. R., SCHERG, M., e PICTON, T. W. Intracerebral sources of human auditory steady-state responses. *Brain Topography*, v. 15, n. 2, p. 69–86, 2002.
- HERDMAN, A. T. e STAPELLS, D. R. Thresholds determined using the monotic and dichotic multiple auditory steady-state response technique in normal-hearing subjects. *Scandinavian audiology*, v. 30, n. 1, p. 41–49, 2001.
- INFANTOSI, A. F. C. e MIRANDA DE SÁ, A. M. F. L. A coherence-based technique for separating phase-locked from non-phase-locked power spectrum estimates during intermittent stimulation. *Journal of Neuroscience Methods*, v. 156, n. 1-2, p. 267–274, 2006.
- INTAN, T. *RHA2000 Series Amplifier Arrays* - Datasheet, 2012.
- JOHN, M. S., DIMITRIJEVIC, A., e PICTON, T. W. Weighted averaging of steady-state responses. *Clinical Neurophysiology*, v. 112, p. 555–562, 2001a.
- JOHN, M. S., DIMITRIJEVIC, A., e PICTON, T. W. Auditory steady-state responses to exponential modulation envelopes. *Ear and Hearing*, v. 23, n. 2, p. 106–117, 2002.
- JOHN, M. S., DIMITRIJEVIC, A., VAN ROON, P., e PICTON, T. W. Multiple auditory steady-state responses to AM and FM stimuli. *Audiology*, v. 6, n. 1, p. 12–27, 2001b.
- JOHN, M. S., LINS, O. G., BOUCHER, B. L., e PICTON, T. W. Multiple auditory steady-state responses (MASTER): stimulus and recording parameters. *Audiology*, v. 37, n. 2, p. 59–82, 1998.

- JOHN, M. S. e PICTON, T. W. MASTER: a Windows program for recording multiple auditory steady-state responses. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, v. 61, n. 2, p. 125–150, 2000.
- JORIS, P. X., SCHREINER, C. E., e REES, A. Neural processing of amplitude-modulated sounds. *Physiological Reviews*, v. 84, n. 2, p. 541–577, 2004.
- KAY, S. *Fundamentals of Statistical Signal Processing: Detection theory*. Fundamentals of Statistical Signal Processing. PTR Prentice-Hall, 1998.
- KUWADA, S., BATRA, R., e MAHER, V. I. Scalp potentials of normal and hearingimpaired subjects in response to sinusoidally amplitude modulated tones. *Hearing Research*, v. 21, n. 2, p. 179–192, 1986.
- LEVI, E. C., FOLSON, R., e DOBIE, R. A. Amplitude-modulation following response (AMFR): effects of modulation rate, carrier frequency, age and state. *Hearing Research*, v. 68, n. 1, p. 42–52, 1993.
- LINDEN, R. D., CAMPBELL, K. B., HAMEL, G., e PICTON, T. W. Human auditory steady-state potentials during sleep. *Ear and Hearing*, v. 6, n. 3, p. 167–174, 1985.
- LINS, O. G. *Audiometria fisiológica tonal utilizando respostas de estado estável auditivas do tronco cerebral*. Tese de doutorado, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, 2002.
- LINS, O. G., PICTON, T. W., BOUCHER, B. L., DUREIUX-SMITH, A., e CHAMPAGNE, S. C. Frequency-specific audiometry using steady-state responses. *Ear and Hearing*, v. 17, n. 2, p. 81–96, 1996.
- LUTS, H., VAN DUN, B., ALAERTS, J., e WOUTERS, J. The Influence of the Detection Paradigm in Recording Auditory Steady-State Responses. *Ear and Hearing*, v. 29, p. 638–650, 2008.

- MAKI, A., KAWASE, T., e KOBAYASHI, T. Effects of contralateral noise on 40-Hz and 80-Hz auditory steady-state responses. *Ear and Hearing*, v. 30, n. 5, p. 584–589, 2009.
- Manual *Pure-Tone Threshold Audiometry*, 2005. Guidelines for Manual Pure-Tone Threshold Audiometry. Working Group on Manual Pure-Tone Threshold Audiometry.
- MAURIZI, M., ALMADORI, G., PALUDETTI, G., OTTAVIANI, F., ROSIGNOLI, M., e LUCIANO, R. 40-Hz Steady-State Responses in Newborns and in Children). *Audiology*, v. 29, p. 322–328, 1990.
- MIOT, H. A. Tamanho da amostra em estudos clínicos e experimentais. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 10, n. 4, p. 275–278, 2011.
- MIRANDA DE SÁ, A. F. L., INFANTOSI, A. F. C., e MELGES, D. B. A multiple coherence-based detector for evoked responses in the EEG during sensory stimulation. *30th Annual International IEEE Conference*, p. 20–24, Vancouver, Canadá, 2008.
- MIRANDA DE SÁ, A. M. F. L. e FELIX, L. B. Improving the detection of evoked responses to periodic stimulation by using multiple coherence - application during photic stimulation. *Medical Engineering & Physics*, v. 24, n. 4, p. 245–252, 2002.
- MIRANDA DE SÁ, A. M. F. L., FELIX, L. B., e C., I. A. F. A matrix-based algorithm for estimating multiple coherence of a periodic signal and its application to the multichannel EEG during sensory stimulation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 51, n. 7, p. 1140–1146, 2004.
- MIRANDA DE SA, A. M. F. L. A Note on the Sampling Distribution of Coherence Estimate for the Detection of Periodic Signals. *IEEE Signal Processing Letters*, v. 11, n. 3, p. 323–325, 2004.
- NI, N. I. *Bus-Powered M Series Multifunction DAQ for USB*, 2010.

- PICTON, T. W., DIMITRIJEVIC, A., JOHN, S. M., e VAN ROON, P. The use of phase in the detection of auditory steady-state responses. *Clinical Neurophysiology*, v. 112, n. 9, p. 1698–1711, 2001.
- PICTON, T. W., JOHN, M. S., DIMITRIJEVIC, A., e PURCELL, D. Human auditory steady-state responses. *International Journal of Audiology*, v. , p. 177–219, 2003.
- PLOURDE, G. e PICTON, T. W. Human auditory steady-state response during general anesthesia. *Anesthesia and Analgesia*, v. 71, n. 5, p. 460–468, 1990.
- REGAN, D. *Human brain electrophysiology: evoked potentials and evoked magnetic fields in science and medicine*. Elsevier, Amsterdam - Holanda, 1989.
- RESENDE, L. M., CARVALHO, S. A. S., DOS SANTOS, T. S., ABDO, F. I., ROMAO, M., Ferreira, M. C., e TIERRA-CRIOLLO, C. J. Auditory steady-state responses in school-aged children: a pilot study. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, v. 12, n. 1, p. 13, 2015.
- RICKARDS, F. W., TAN, L. E., COHEN, L. T., WILSON, O. J., DREW, J. H., e CLARK, G. M. Auditory steady-state evoked potential in newborns. *British Journal of Audiology*, v. 28, n. 6, p. 327–337, 1994.
- SANTOS, T. S. Múltiplas Respostas Auditivas em Regime Permanente de 70 Hz a 110 Hz : Uma proposta de triagem auditiva. Dissertação de mestrado, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), 2012.
- SANTOS, T. S., SILVA, J. J., LINS, O. G., MELGES, D. B., e TIERRA-CRIOLLO, C. J. Detection efficiency of auditory steady state evoked by modulated noise. *Hearing Research*, v. 339, p. 125–131, 2016.
- SANTOS FILHO, S. A. *Magnitude Quadrática da Coerência na Detecção da Imaginação do Movimento para Aplicação em Interface Cérebro-Máquina*. Tese de doutorado, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, 2010.

- SAVIO, G., CARDENAS, J., e PEREZ-ABALO, M. The low and high frequency auditory steady state responses mature at different rates. *Audiology and Neurotology*, v. 6, p. 279–287, 2001.
- SHARBROUGH, F., CHATRIAN, G. E., LESSER, R. P., LUDERS, H., NUWER, M., e PICTON, T. W. American electroencephalographic society guidelines for standard electrode position nomenclature. *Journal of Clinical Neurophysiology*, v. 8, n. 2, p. 200–202, 1991.
- SHAYIB, A. M. *Applied Statistics*, 2000.
- SILVA, G. D. M. Estimaco do audiograma usando a Magnitude Quadrática da Coerência Múltipla e estimulaco monaural de tons modulados em amplitude na faixa de 40 Hz. Dissertaco de mestrado, 2016.
- SILVA, G. M., ANTUNES, F., e FELIX, L. B. Estimaco do audiograma usando a Magnitude Quadrática da Coerência Múltipla e estimulaco monaural de tons modulados em amplitude na faixa de 40 Hz. Vitória, Espírito Santo, 2016.
- SIMPSON, D. M., TIERRA-CRIOLLO, C. J., LEITE, R. T., ZAYEN, E. J. B., e INFANTOSI, A. F. C. Objective response detection in an electroencephalogram during somatosensory stimulation. *Annals of Biomedical Engineering*, v. 28, n. 6, p. 691–698, 2000.
- SOUZA, D. P. M. Limiar Auditivo com o Potencial Evocado em Regime Permanente utilizando Técnicas de Deteco Objetiva. Dissertaco de mestrado, Universidade Federal Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, 2011.
- STAPELLS, D., GALAMBOS, R., COSTELLO, J., e MAKEIG, S. Inconsistency of auditory middle latency and steady-state responses in infants.). *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, v. 71, p. 289–295, 1988.

- STAPELLS, D. R., LINDEN, D., SUFFIELD, J. B., HAMEL, G., e PICTON, T. W. Human auditory steady state potentials. *Ear and Hearing*, v. 5, n. 2, p. 105–113, 1984.
- STMicroelectronics. *ST OP07C - Datasheet*, 2001.
- VALDES, J. L., PEREZ-ABALO, M. C., MARTIN, V., SAVIO, G., SIERRA, C., RODRIGUEZ, E., e LINS, O. Comparison of statistical indicators for the automatic detection of 80 Hz auditory steady state responses. *Ear and Hearing*, v. 18, n. 5, p. 420–9, 1997.
- VAN MAANEN, A. e STAPELLS, D. R. Comparison of multiple auditory steady-state responses (80 versus 40 Hz) and slow cortical potentials for threshold estimation in hearing-impaired adults. *International journal of audiology*, v. 44, n. 11, p. 613–624, 2005.
- VANVOOREN, S., HOFMANN, M., POELMANS, H., GHESQUIERE, P., e WOUTERS, J. Theta, beta and gamma rate modulations in the developing auditory system. *Hearing Research*, v. 327, p. 153–162, 2015.
- VENEMA, T. A. A Clinician’s Encounter with the Auditory Steady-State Response (ASSR). *Hearing Review*, v. 11, n. 5, p. 22–28, 2004.
- WEYNE, G. R. d. S. Determinação do tamanho da amostra em pesquisas e xperimentais na área de saúde. *Medicina*, v. , p. 87–90, 2004.
- WILDING, T., MCKAY, C., BAKER, R., e KLUK, K. Auditory steady state responses in normal-hearing and hearing-impaired adults: an analysis of between-session amplitude and latency repeatability, test time, and F ratio detection paradigms. *Ear and Hearing*, v. 33, p. 267–278, 2012.

ZANOTELLI, T. Técnicas Multivariadas para Detecção das Respostas Auditivas em Regime Permanente. Dissertação de mestrado, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, 2011.

Apêndice A

Front-end

A manipulação de um **amplificador de sinal bioelétrico** (*front-end*) é geralmente um desafio para o projeto de circuitos eletrônicos. Os sinais bioelétricos são de baixa amplitude por natureza e acoplados com ruído imenso. Estes requerem um amplificador com alta impedância de entrada, com supressão de ruído e com ganho para garantir uma aquisição com precisão. Deve ser aplicada no sistema uma regulação de frequência diferente (tal como filtro passa-baixa e passa-alta) para obter o sinal adaptado à situação (CHAN et al., 2007).

Como forma de proporcionar um aumento na quantidade de áreas pesquisadas no laboratório, surgiu a necessidade de criação de um **front-end**. DALVI (2015) iniciou as pesquisas utilizando o chip RHA2216 da *Intan Technologies* coletando sinais de ritmo alfa no EEG. Um passo maior seria a construção de um protótipo com capacidade de aquisição de dados de **menor amplitude** como ASSRs.

A.1 RHA2216

O microchip RHA2216 é um dispositivo integrado, com matrizes de amplificadores de baixa potência. Ele possui 56 pinos que são dispostos como mostra a [Figura A.1](#).

No núcleo do chip está uma matriz de 16 amplificadores com ganho fixo de **46 dB**

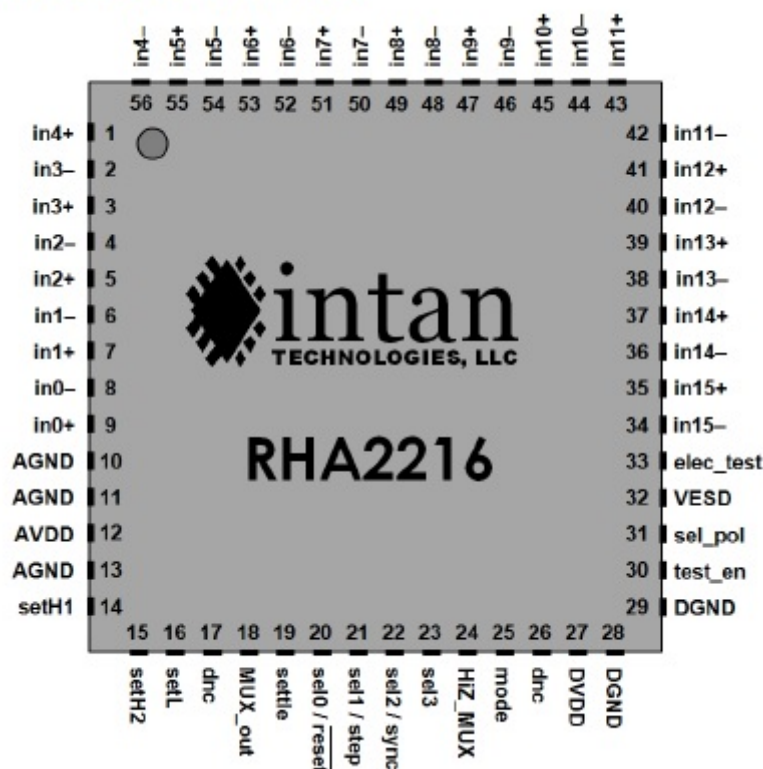


Figura A.1: Ilustração da pinagem do chip RHA2216 (INTAN, 2012).

(200V/V) e largura de banda de filtragem programável. A frequência de banda superior pode ser programada para qualquer valor entre 10 Hz e 20 kHz, e a frequência de banda inferior de 0,02 Hz a 1,0 kHz. O controle dessas frequências é feito por meio de três resistências externas ao chip. Elas devem ser mantidas próximas ao RHA2216 na placa de circuito impresso a fim de minimizar a capacitância parasita.

Seus capacitores internos rejeitam completamente quaisquer tensões de *offset* nos pinos de entrada, eliminando problemas com potenciais internos nas interfaces de eletrodo-tecido. Um multiplexador analógico interno (do inglês - *Multiplexer* - MUX) de baixa distorção roteia um sinal de amplificador selecionado fora do chip. O MUX permite que muitos amplificadores compartilhem um único conversor analógico-digital e que dados sejam amostrados a taxas elevadas (INTAN, 2012).

Existem dois modos para selecionar qual sinal dos 16 amplificadores é passado através do multiplexador analógico para o pino de saída *MUX-out*: acesso aleatório

e acesso sequencial. O fluxograma da Figura A.2 descreve o processo

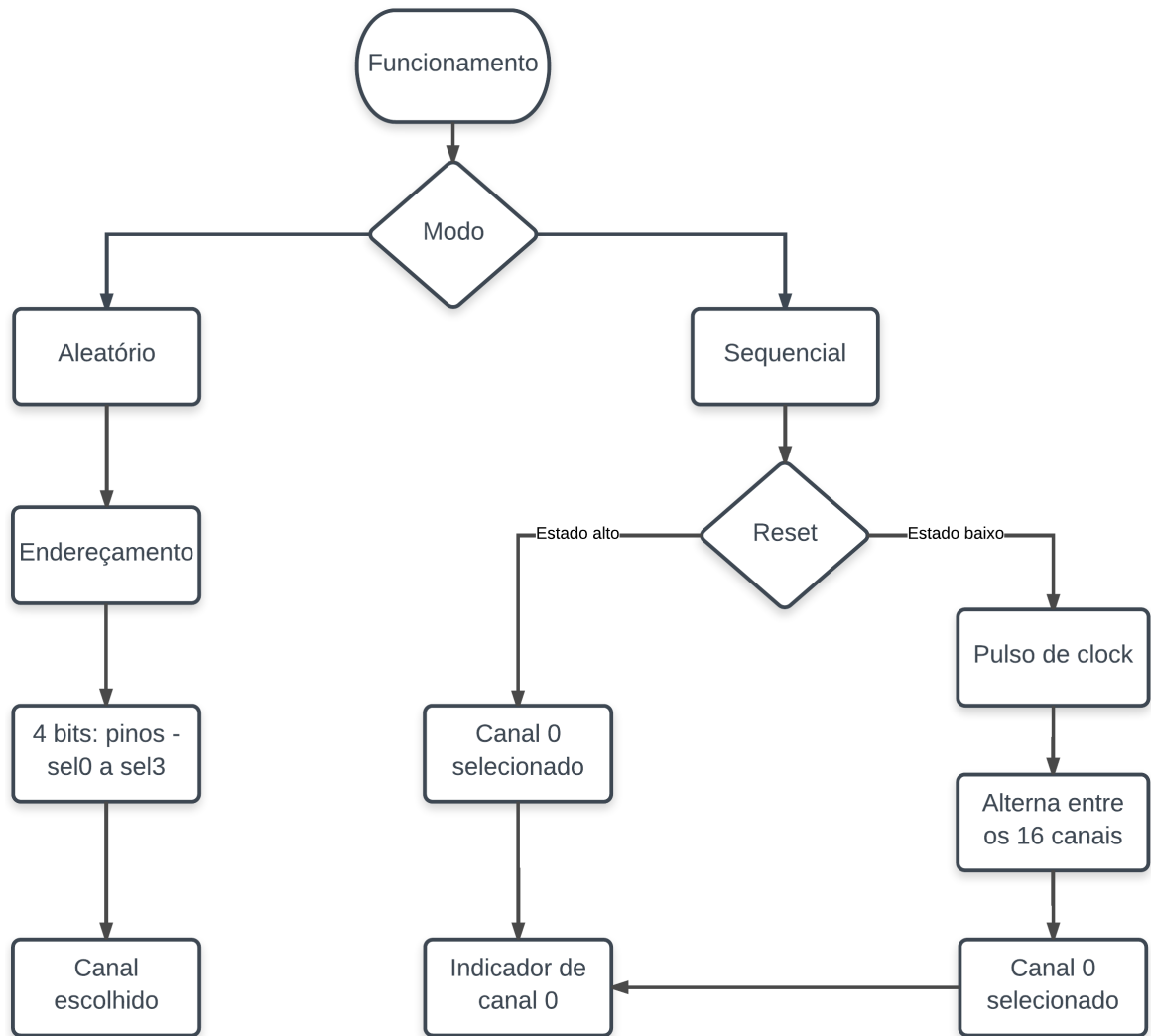


Figura A.2: Fluxograma descritivo do funcionamento do modo aleatório e sequencial do chip.

Se o pino *mode* estiver em estado baixo, os amplificadores podem ser acessados em qualquer ordem, aplicando um endereço digital aos pinos sel0 - sel3. O pino sel0 é o bit menos significativo (LSB) no endereçamento. O sinal de saída do amplificador selecionado aparece no *MUX-out* após o tempo de estabilização. Já se o pino *mode* estiver em estado alto, os amplificadores são acessados de forma sequencial usando um contador interno ao chip que é acessado através de um clock externo. Este contador é controlado pelos pinos *reset* e *step*. Quando o *reset* é levado ao estado baixo, o contador interno é reposto a zero e o sinal do canal 0 (zero) do amplificador aparece no

MUX-out. Existe um pino de sincronização que atua como um indicador quando este canal é selecionado e vai para o estado alto. A cada passo de *clock*, o contador avança para o **canal do amplificador seguinte**. Se o último amplificador na matriz estiver sendo endereçado, o contador volta para o canal 0.

O estado do contador quando o chip é alimentado é indeterminado, portanto o pino **reset** é utilizado para reinicializar o contador. É importante ressaltar que os **pulsos de clock** não podem exceder tensões acima de **3,3 V**.

A.2 Alimentação

O RHA2216 requer uma fonte de tensão regulada entre 2,9 V e 3,6 V para operação, atuando melhor entre o intervalo de **3,0 a 3,3 V**. Os pinos AVDD e DVDD devem ser mantidos em **potenciais idênticos**, bem como os pinos **AGND, AGND, DGND e VESD**, que devem ser conectados ao **terra do sistema**. Um capacitor cerâmico ou de tântalo de $0,1 \mu F$ deve ser conectado entre a **alimentação e o terra**, localizado o mais próximo possível do chip na **placa de circuito impresso**. Para que a alimentação por porta USB fosse possível, foi necessário o uso de um **circuito regulador de tensão**, mostrado na [Figura A.3](#).

O regulador de tensão LM317LZ possui três terminais e controla tensões entre **1,2 e 37 V**. Além de maior desempenho quando comparado aos reguladores fixos, ele oferece proteção contra **sobrecarga total** disponível apenas em circuitos integrados. A equação que descreve o sistema com esse regulador é dada por ([BOYLESTAD e NASHELSKY, 2004](#)) :

$$V_{saida} = V_{REF} \cdot \left(1 + \frac{R_1}{R_2}\right) + (I_{adj} \cdot R_1), \quad (A.1)$$

onde V_{REF} é a tensão de referência que o circuito interno do regulador mantém constante entre os pinos de ADJ e V_o cujo valor é **1,25 V** e I_{adj} é a corrente que o circuito interno

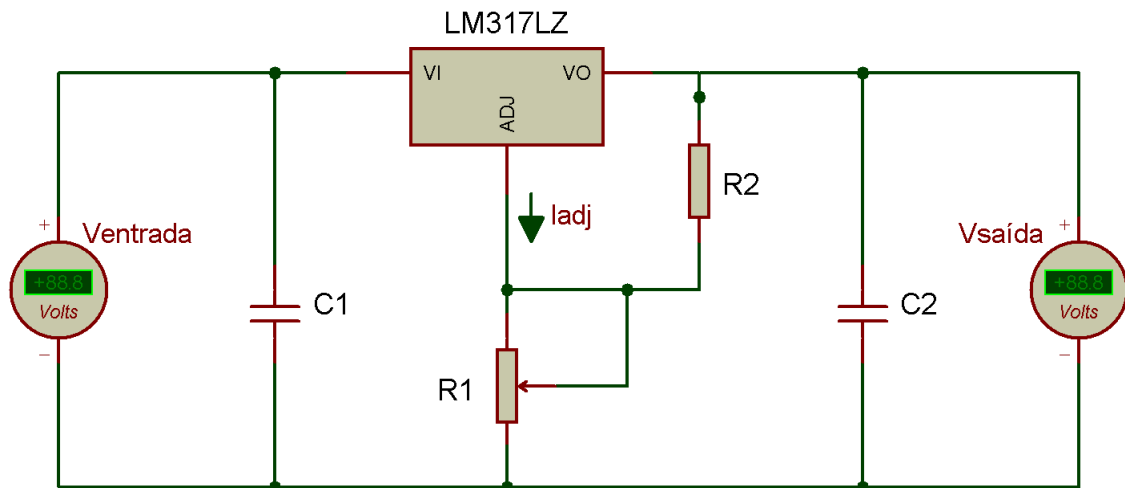


Figura A.3: Circuito regulador com o componente LM317LZ (desenhado no software *PROTEUS®*).

do regulador provê para o circuito externo de polarização equivalente a $100\ \mu A$, seu valor máximo.

Como a tensão desejada era em torno de $3,2\ V$, os valores utilizados foram: C_1 igual a $1\ \mu F$, C_2 igual a $2,2\ \mu F$, R_1 como potenciômetro de $20\ k\Omega$ regulável em torno de $5\ k\Omega$ e R_2 igual a $3,3\ k\Omega$.

A.3 Remoção do *offset*

A tensão no pino de saída do multiplexador analógico *MUX-out* mantém um nível contínuo de aproximadamente $1,235\ V$, gerado por uma referência de tensão no chip. Com o ganho interno do amplificador fixo em 200, a saída irá oscilar $\pm 1,0\ V$ em torno deste nível de linha de base em resposta a sinais de entrada com amplitudes até $\pm 5\ mV$.

O conversor analógico/digital utilizado requer que sua entrada esteja entre valores simétricos. Como o sinal de saída do chip era somente positivo, foi necessária a utilização de um circuito para remoção do *offset* permitindo assim que a saída se adequasse à entrada do conversor. Esse circuito é visualizado na Figura A.4.

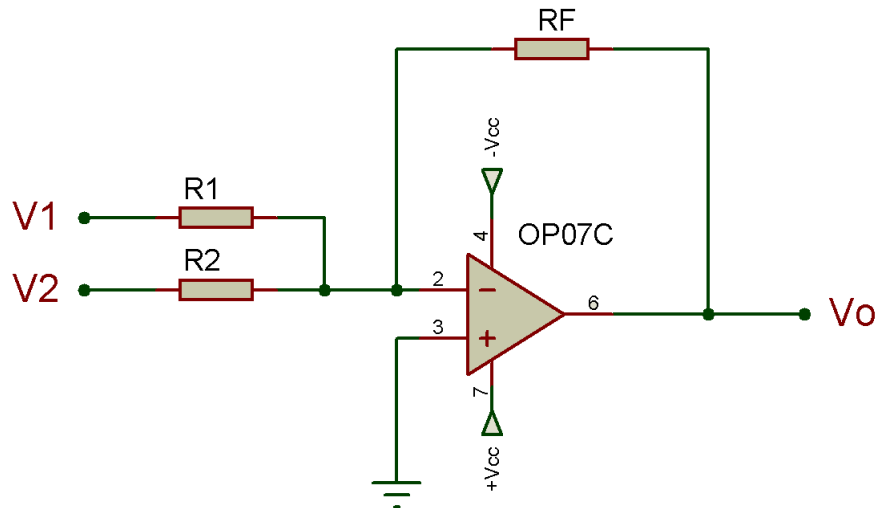


Figura A.4: Circuito somador inversor com o componente OP07C (desenhado no software *PROTEUS*[®]).

O amplificador utilizado foi o OP07C, por ser de alta precisão, com estabilidade no *offset* e ganho no tempo quando ocorrem variações de temperatura. Oferece uma baixa corrente de entrada e alto ganho ($400V/mV$), o que o torna particularmente adequado para aplicações de instrumentação (STMicroelectronics, 2001). Sua alimentação é simétrica, variando entre 3 e 18 V. Para a aplicação em questão, ele foi alimentado por duas baterias de 9 V, dois resistores R_1 e R_f de $15\text{ k}\Omega$ e um potenciômetro de $200\text{ k}\Omega$. Dessa forma, a saída V_o do circuito em função das entradas V_1 (saída do chip) e V_2 (-9 V de uma das baterias) é dada por (BOYLESTAD e NASHELSKY, 2004) :

$$V_o = -\left(\frac{R_F}{R_1} \cdot V_1 + \frac{R_F}{R_2} \cdot V_2\right). \quad (\text{A.2})$$

Portanto, substituindo os valores, tem-se que V_o é a saída do chip sem tensão de *offset*. Nota-se que o valor sai com sinal invertido da soma das entradas, o que não acarreta complicações para a aplicação.

A.4 Placa de circuito impresso

O desenho do esquemático foi realizado no software *PROTEUS®*, e depois executado em placa de fenolite de cobre pela prototipadora modelo *ProtoMat E33* (LPKF - Alemanha), como exposto na Figura A.5.

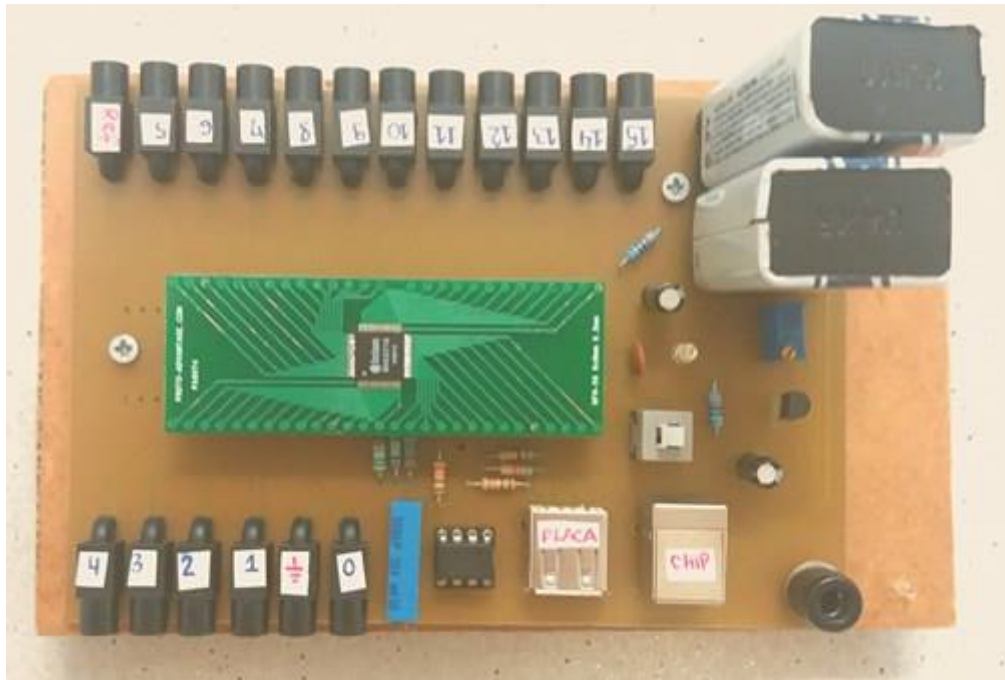


Figura A.5: *Front-end* criado no laboratório NIAS-UFV.

O protótipo possui 9 centímetros de largura por 13 centímetros de comprimento. Para a conexão dos eletrodos na placa foram utilizados conectores de 1,5 mm da *PlasticsOne*. Um botão *ON/OFF* foi colocado para controlar a alimentação. Todo o processo de alimentação e comunicação com a placa foi feito através de cabos USB. Para este trabalho, o *front-end* foi configurado para um funcionamento em modo sequencial, com uma frequência de amostragem de 1250 Hz por canal, frequência de banda inferior de 1 Hz, banda superior de 500 Hz e a alimentação em torno de 3,2 V.