Jean Antônio da Silva Carvalho

Avaliação da Magnitude Quadrática da Coerência Múltipla Como Detector Objetivo de Respostas Auditivas em Regime Permanente

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

Coorientador: Márcio Falcão Santos Barroso

São João del-Rei
2015

Dedico este trabalho à minha família e amigos.

Agradecimentos

Agradeço à minha família, à minha mãe Giane, ao meu irmão Giovanni e à minha irmã Jasmine, pela presença e motivação em todos os momentos.

Aos meus amigos, pela descontração e suporte ao longo dos momentos importantes da minha vida. Especialmente à Gabi e à Joyce, que caminharam comigo durante o mestrado; a todos os amigos do 07090 e do 3º1, que me ajudaram a chegar até aqui; ao pessoal de Viçosa e do NIAS, pela companhia em um momento de mudança; à Laila e à Mariana, pela presença constante em minha vida; à Bruna e à Nívea, as melhores vizinhas que alguém pode ter; ao All Together Now, por tudo.

Aos professores, especialmente ao meu orientador Bonato, pelo suporte, estímulo e descontração, tanto nos momentos complicados quanto nos de celebração.

Aos voluntários que participaram da pesquisa, pelo tempo e paciência dispensados. Especialmente ao Diego, pelas constantes ajudas com a colocação dos eletrodos.

Aos técnicos e servidores, pela ajuda indispensável. Especialmente ao João, pela ajuda com os eletrodos, e à Mauricéia, por toda ajuda e paciência.

À Acústica Maducha pelo atendimento e pela disponibilidade de calibração do novo sistema.

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

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

"In order to fly,

all one must do is simply miss the ground."

Douglas Adams (Life, the Universe and Everything)

Sumário

Resumo vi

Abstract vii

Lista de Tabelas viii

Lista de Figuras x

Lista de Símbolos xi

Lista de Abreviaturas xii

1 Introdução **1**

1.1 Objetivos do Trabalho 2

1.1.1 Objetivo Geral 2

1.1.2 Objetivos Específicos 2

1.2 Estrutura da Dissertação 3

2 Revisão Bibliográfica **4**

2.1 Audiometria Convencional 4

2.1.1 Audiometria Tonal 5

2.2 Eletroencefalograma (EEG) 6

2.3 Técnicas de Detecção Objetiva de Resposta (ORD) 8

2.4 Resposta Auditiva em Regime Permanente (ASSR) 9

2.4.1 Sistemas de Detecção 10

3 Materiais e Métodos **12**

3.1 Estímulo Auditivo 12
3.1.1 Fones de Ouvido 14
3.2 Aquisição de Sinais 14
3.2.1 Eletrodos 15
3.2.2 Eletroencefalógrafo 17
3.3 Pré-processamento 18
3.4 Detecção de resposta 18
3.4.1 Magnitude Quadrática de Coerência (MSC) 19
3.4.2 Magnitude Quadrática da Coerência Múltipla (MMSC) 20
3.5 Avaliação de desempenho 22
3.6 Interface do Usuário 23

4 Resultados e Discussões **27**
4.1 Seleção dos Canais 27
4.2 Avaliação de desempenho 32
4.2.1 Matriz de confusão 32
4.2.2 Comparação com a Literatura 34

5 Conclusões **37**
5.1 Propostas de Trabalhos Futuros 38

Referências Bibliográficas **40**

Resumo

Técnicas de detecção automática de respostas bioelétricas permitem uma avaliação sem interferências subjetivas de pacientes e avaliadores. Por esta razão, a detecção de Respostas Auditivas em Regime Permanente (ASSRs) tem sido usada como estimação de níveis de audição de pacientes. Dentre as técnicas de detecção de ASSR, a Magnitude Quadrática de Coerência (MSC) é apontada como uma das técnicas mais eficientes em estimulações periódicas observadas em Eletroencefalograma (EEG). Este trabalho utiliza tons de Modulação em Amplitude (AM) como estímulo auditivo, que geram um aumento de energia na frequência moduladora no espectro de potência do sinal. A detecção de resposta é, então, realizada por Magnitude Quadrática de Coerência Múltipla (MMSC), uma versão multivariada da técnica MSC. Foi desenvolvido um programa em software Matlab® capaz de gerar os estímulos, comunicar com o eletroencefalógrafo, analisar os dados de modo online e salvá-los para futuras análises. Foram coletados sinais de EEG de 8 indivíduos para 12 estímulos AM, com intensidades de 30, 50 e 70 *dB SPL* para cada uma das frequências portadoras. Os resultados mostram um sucesso de detecção de 96,35% dos estímulos, com um tempo médio de detecção para cada estímulo de 2 *min* e 5,69 *s*, totalizando de 25 *min* e 8,34 *s* em média gastos na detecção dos estímulos dos 12 exames de cada indivíduo.

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

Abstract

Automatic detection techniques of bioelectrical responses allow an evaluation without subjective interferences of both patients and evaluators. For this reason, the detection of Auditory Steady-State Responses (ASSRs) has been used to estimate hearing levels of patients. Among the ASSR's detection techniques, the Magnitude-Squared Coherence (MSC) is considered one of the most efficient techniques of periodic stimulations observed in Electroencephalogram (EEG). This work utilizes Amplitude Modulation (AM) tones as auditory stimuli, which increases the power at the modulation frequency in the signal's power spectrum. Multiple Magnitude-Squared Coherence (MMSC), a multivariable version of MSC technique, performs response's detection. A routine was developed in Matlab® to generate the stimuli, communicate with the electroencephalograph, analyze the data online and save them for future analysis. EEG signals were collected from eight subjects, for 12 AM stimuli, with intensities of 30, 50 and 70 *dB SPL* for each one of the carrier frequencies. The results show a detection success of 96.35% of those stimuli with an average detection time for each stimulus of 2 *min* and 5.69 *s*. Totaling an average of 25 *min* and 8.34 *s* to detect the stimuli from all 12 exams of each subject.

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

Lista de Tabelas

2.1 Principais faixas de frequências componentes do EEG. Modificado de ABDALLA JÚNIOR (2012) e AZEVEDO (2005). 8

3.1 Frequências moduladoras corrigidas para um número inteiro de ciclos em uma janela de 1024 pontos. 13

3.2 Matriz de confusão. 22

4.1 Número de estímulos encontrados para as configurações $(Fz, C3)$ e $(T3, T4, Fz)$. Separados por intensidade e frequência de modulação 29

4.2 Tempos médios em segundos (s) de detecção de estímulos, separados por intensidade em decibéis (dB) e frequência da portadora (Hz). 32

4.3 Frequências utilizadas para estimação de falsos alarmes (Hz). 32

4.4 Matriz de confusão das frequências analisadas. 33

4.5 Número de estímulos encontrados para os melhores resultados de SANTOS (2012). Separados por intensidade e frequência de modulação. . . . 34

4.6 Número de estímulos encontrados para os melhores resultados de CEVALLOS-LARREA et al. (2014). Separados por intensidade e modulação do estímulo. 35

4.7 Tempos médios de detecção em minutos de CEVALLOS-LARREA et al. (2014). Separados por intensidade e modulação do estímulo. 36

Lista de Figuras

2.1 Audiograma recomendado por ASHA (1990). Retirado de Conselhos federal e regionais de fonoaudiologia (2009) 5

2.2 Símbolos audiométricos recomendados por ASHA (1990). Retirado de Conselhos federal e regionais de fonoaudiologia (2009) 6

3.1 Fones de Inserção E-A-RTONE 5A. 14

3.2 Sistema internacional de disposição de eletrodos de escalpo 10-20 (modificado de (SHARBROUGH et al., 1991)). 16

3.3 Eletrodos utilizados para detecção dos estímulos. 16

3.4 Eletroencefalógrafo modelo BrainNet BNT 36. 17

3.5 Aba de Configurações da interface do programa. 24

3.6 Aba de Detecção da interface do programa. 25

3.7 Aba de Resposta da interface do programa. 26

4.1 Histograma de número de estímulos encontrados por combinação de eletrodos. a) Todos eletrodos. b) Melhores resultados 28

4.2 Número de estímulos encontrados por combinação de eletrodos para os melhores resultados. 29

4.3 Histograma de número de estímulos encontrados por combinação de eletrodos para 30 dB. 30

4.4 Histograma de número de estímulos encontrados por combinação de eletrodos para 50 dB. 30

4.5 Histograma de número de estímulos encontrados por combinação de eletrodos para 70 dB. 31

Lista de Símbolos

$x(t)$	Sinal contínuo no domínio do tempo.
$x[n]$	Sinal em tempo discreto.
M	Número de janelas.
$\gamma(f)$	Coerência.
$X_i(f)$	Transformada Rápida de Fourier das i-ésimas janelas de um sinal dividido em M janelas.
$\widehat{MSC}(f)$	Magnitude Quadrática de Coerência da frequência f.
$\beta_{(N,M-N)}$	Distribuição beta com N e $M-N$ graus de liberdade.
α	Nível de significância.
MSC_{crit}	Limiar de detecção da MSC.
H	Operador Hermitiano da matriz.
S_{xy}	Espectro cruzado de x(t) e y(t).
S_{xx}	Auto-espectro de x(t).
f_c	Frequência portadora.
f_m	Frequência moduladora.
A	Amplitude do sinal.
λ	Profundidade de modulação.

Lista de Abreviaturas

AM	Modulação em amplitude
$AM2$	Modulação em Amplitude com envelope de ordem 2
$ASHA$	*American Speech-Language-Hearing Association*
$ASSR$	Resposta Auditiva em Regime Permanente
dB	Decibel
EEG	Eletroencefalograma
FFT	Transformada Rápida de Fourier
$H0$	Hipótese Nula
Hz	*Hertz*
$MASTER$	Multiple Auditory STEady-state Responses
$MMSC$	Magnitude Quadrática da Coerência Múltipla
MSC	Magnitude Quadrática de Coerência
ORD	Detecção Objetiva de Resposta
Pa	Pascal
PE	Potencial Evocado
RSR	Relação Sinal-Ruído
SPL	*Sound Pressure Level*

Capítulo 1

Introdução

A audiometria é a medida da sensibilidade da audição de um indivíduo. Na audiometria tonal, o tipo de audiometria mais comumente realizado, avalia-se a capacidade de um indivíduo ouvir um tom de uma frequência pura, definindo os limiares de audição de uma pessoa por meio da variação de intensidade dos tons. Deste modo, é possível detectar deficiências e assim definir medidas preventivas ou a utilização de aparelhos auditivos.

A audiometria tonal foi primeiro realizada com o auxílio de diapasões clássicos, instrumentos feitos de barras metálicas recurvadas que vibram em uma determinada frequência ao serem golpeados. Com o desenvolvimento de equipamentos audiométricos foi possível controlar a intensidade e a duração do sinal, o que não era possível com diapasões (ASHA, 2005). Entretanto, o exame continua dependente da cooperação do examinando e da interpretação do examinador, visto que o examinando realiza gestos indicando a presença de estímulos.

As respostas da audiometria têm influência em diversos casos: médicos, psicológicos, legais, ocupacionais, educacionais e sociais. Isso inclui casos onde não é possível uma análise por meio do modelo padrão de audiometria, como em crianças pequenas e pessoas que não querem, não conseguem ou não podem cooperar (ASHA, 2005). Assim como casos onde são necessários resultados precisos, como casos legais de trabalhadores, onde

pode haver compensação de pessoas que sofreram danos audiológicos (a avaliação e o acompanhamento da audição dos trabalhadores no Brasil seguem os parâmetros da portaria Nº 19, de 9 de abril de 1998, do Ministério do Trabalho).

Deste modo, foram desenvolvidas técnicas de análise audiométrica objetivas, que são independentes da resposta comportamental do indivíduo. Dentre elas está a utilização das respostas cerebrais, geradas inconscientemente por meio de estimulação auditiva em regime permanente, como uma estimativa do audiograma. Em 1981, GALAMBOS et al. mostraram que estímulos com frequência de repetição próximas a 40 *Hz* produzem respostas relevantes, podendo ser identificadas por eletroencefalograma (EEG) mesmo com intensidades próximas aos limiares de audição.

1.1 Objetivos do Trabalho

1.1.1 Objetivo Geral

O objetivo deste trabalho é desenvolver e avaliar um método automático de detecção de estímulos auditivos por meio das respostas dos sinais cerebrais.

1.1.2 Objetivos Específicos

• Desenvolver um programa em software Matlab® capaz de gerar estímulos auditivos, de diversos tons e intensidades; comunicar com um eletroencefalógrafo e aplicar uma detecção automática das respostas dos sinais cerebrais de modo *online* e salvando os dados para análises *offline*.

• Desenvolver uma interface do usuário que seja amigável e tenha múltiplas opções de configuração, para fácil utilização de qualquer usuário e visualização dos resultados em tempo real.

• Estudar as Respostas Auditivas em Regime Permanente para diferentes intensidades e frequências portadoras de sinais AM (Modulação em Amplitude), nos moldes de

uma audiometria.

• Definir por meio da análise *offline* dos resultados um melhor protocolo para utilização em futuros trabalhos, selecionando canais para melhor performance.

1.2 Estrutura da Dissertação

O trabalho está dividido em cinco capítulos. O capítulo 2 expõe a Revisão Bibliográfica para a teoria que fundamenta a pesquisa; com as características da Audiometria Convencional; os estudos sobre Eletroencefalograma; e as técnicas MSC e MMSC, utilizadas na detecção de respostas. O capítulo 3 exibe os Materiais e Métodos; com as definições sobre os Estímulos Auditivos usados e os Fones de Ouvido empregados como transdutores; como foi feita a Aquisição de Sinais, os Eletrodos utilizados e suas disposições sobre o escalpo, além de dados sobre o Eletroencefalógrafo; e por último, o Pré-processamento dos sinais para análise no próximo capítulo. O capítulo 4 mostra os Resultados do trabalho com as Discussões sobre eles. O capítulo 5 apresenta as Conclusões e propostas para continuação do trabalho.

Capítulo 2

Revisão Bibliográfica

2.1 Audiometria Convencional

A avaliação audiométrica, ou audiometria, é um exame que avalia a capacidade de ouvir sons, definindo os limites de audição de uma pessoa. Utilizada para diagnósticos e monitoramento, pode ser usada para detectar deficiências auditivas, definir medidas preventivas e determinar a utilização de aparelhos auditivos.

Na audiometria convencional (ou manual), o avaliado é colocado em uma cabine isolada acusticamente e é submetido a um dos dois tipos de audiometria (HARRIS, 1946):

• Audiometria vocal: Avalia a capacidade de compreensão da voz humana, onde o avaliado reconhece palavras padrão pronunciadas pelo examinador.

• Audiometria tonal: Os estímulos utilizados são tons puros senoidais de várias frequências, onde o avaliado realiza sinais gestuais para o examinador, indicando se ouviu determinado estímulo.

Por depender da atenção, da cooperação e da resposta do examinando e da interpretação do examinador, a audiometria convencional é considerada um teste subjetivo.

2.1.1 Audiometria Tonal

O examinando é submetido a estímulos de diferentes frequências com diferentes intensidades, sendo as medições realizadas, mais frequentemente, nos seguintes tons: 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 e 8000 Hz (ASHA, 2005). O examinador define então, para cada frequência, as menores intensidades que obtiveram resposta positiva, chamadas limites ou limiares audiométricos (Conselhos federal e regionais de fonoaudiologia, 2009).

A audiometria tonal pode ter os estímulos apresentados por: via aérea, por meio de fones de ouvido; ou por via óssea, por meio de vibração junto ao crânio que estimula a cóclea, sendo importante para diagnósticos de lesões mecânicas.

Os limiares audiométricos encontrados são representados graficamente por meio do audiograma. A Figura 2.1 mostra o modelo de audiograma recomendado pela *American Speech-Language-Hearing Association* (ASHA, 1990). Apresentando o nível de audição em decibéis (dB) no eixo das ordenadas pelas frequências (Hz) de estímulo no eixo das abscissas.

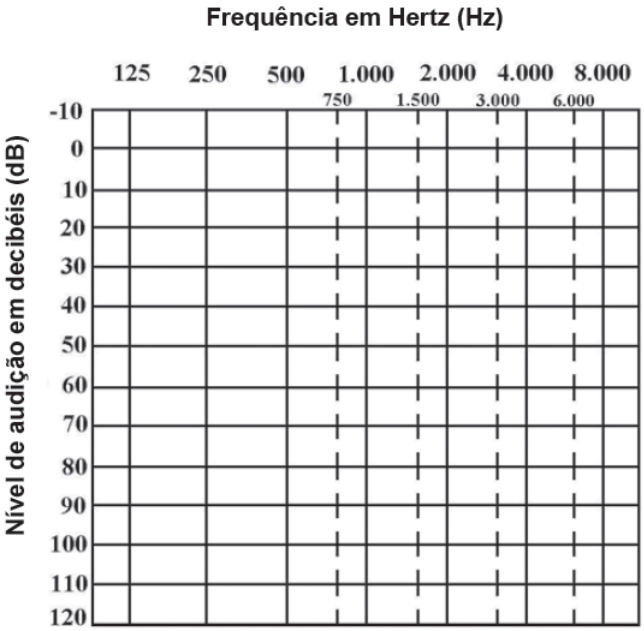

Figura 2.1: Audiograma recomendado por ASHA (1990). Retirado de Conselhos federal e regionais de fonoaudiologia (2009)

ASHA (1990) também define os símbolos recomendados para representação em audiograma, como visto na Figura 2.2. Sendo que a orelha direita é representada em vermelho e a esquerda em azul. O mascaramento é um ruído utilizado na orelha que não está sendo testada caso haja percepção do estímulo por esta orelha.

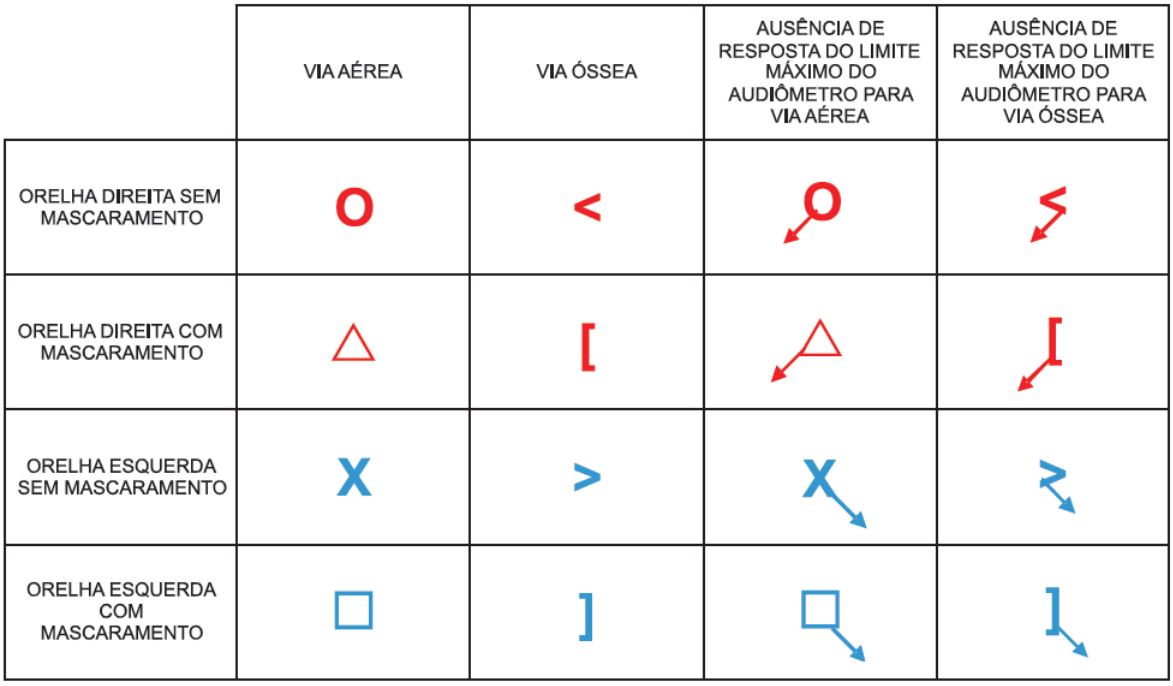

Figura 2.2: Símbolos audiométricos recomendados por ASHA (1990). Retirado de Conselhos federal e regionais de fonoaudiologia (2009)

A audiometria tonal é importante na classificação de perdas auditivas, assim como na classificação audiométrica, que leva em consideração o desenho dos limites de via aérea, no audiograma, para cada orelha (Conselhos federal e regionais de fonoaudiologia, 2009).

2.2 Eletroencefalograma (EEG)

Os primeiros trabalhos de medição de sinais cerebrais são atribuídos a Richard Caton (1842-1926), que trabalhou com métodos invasivos em ratos, gatos, cachorros e macacos, autorizado pela Associação Britânica de Medicina. Utilizando um aparato para amplificação da resposta de um galvanômetro, onde um raio de luz é refletido no espelho

dentro do aparelho para uma escala maior na parede (NIEDERMEYER e DA SILVA, 2005), verificou correntes quando os eletrodos eram colocados na superfície do cérebro ou quando eram colocados um na matéria cinzenta e outro na superfície do crânio.

Hans Berger (1873-1941) realizou os primeiros trabalhos em pacientes humanos. Em 1924, Berger utilizou um equipamento de rádio para amplificar a atividade elétrica do cérebro medida no escalpo humano. Em 1926, com um poderoso galvanômetro e eletrodos não polarizados, fez as primeiras gravações de EEG humano em papel fotográfico (MILLETT, 2001).

Os primeiros eletroencefalógrafos gravavam a medição do EEG em uma tira de papel se deslocando a uma velocidade constante (MILLETT, 2001). Com o avanço das técnicas digitais, os eletroencefalógrafos adquirem o sinal, amplificam, filtram, digitalizam e comunicam com computadores pessoais para análise e/ou gravação.

A medição de atividade elétrica no escalpo reflete a dinâmica de populações de, geralmente, 10^4 a 10^7 neurônios interconectados (NYKOPP, 2001), que recebem o nome de massa neural. Entretando, as camadas do líquido cerebrospinal, do cérebro, do crânio e da pele oferecem forte atenuação e alto espalhamento da atividade elétrica. Além disso, vários outros potenciais estão presentes, decorrentes de atividades do cérebro e dos músculos da face, escalpo e pescoço. Deste modo, a Relação Sinal-Ruído (RSR) pode mascarar totalmente o EEG. Somente com o desenvolvimento eletrônico e de técnicas de processamento de sinais mais eficientes, o EEG teve maior aplicação nos estudos de sinais cerebrais mais complexos (AZEVEDO, 2005).

Os sinais eletroencefalográficos são constituídos da soma de sinais de várias frequências. Cada faixa de frequência representa diferentes estados, ações e pensamentos, estando também relacionadas com idade, posição dos eletrodos, uso de medicamentos e presença de doenças (ABDALLA JÚNIOR, 2012). A Tabela 2.1 resume tais faixas, com suas devidas nomenclaturas, de acordo com o estado em que se encontra um indivíduo adulto normal.

Tabela 2.1: Principais faixas de frequências componentes do EEG. Modificado de ABDALLA JÚNIOR (2012) e AZEVEDO (2005).

Ritmo	**Frequência (*Hz*)**	**Estado**
Delta (δ)	0,5 a 4	Sono profundo
Teta (θ)	4 a 7	Sonolência e sono leve
Alfa (α)	8 a 13	Relaxado, olhos fechados
Mu (μ)	8 a 13	Movimento ou intenção de movimento
Beta (β)	13 a 30	Olho aberto
Gama (γ)	30 a 100	Funções motoras e cognitivas

Existem duas categorias principais de sinais de EEG fáceis de se detectar automaticamente (CURRAN e STOKES, 2003):

• Sinais espontâneos: são gerados pelo usuário de forma voluntária, sem estimulação externa, relacionados a ações motoras. Podem ser controlados pelo usuário mediante longos treinamentos.

• Potenciais evocados: são gerados pelo usuário de forma inconsciente, por meio de uma estimulação externa.

2.3 Técnicas de Detecção Objetiva de Resposta (ORD)

No EEG de escalpo existem diversos outros potenciais além do PE, decorrentes de atividades do cérebro e dos músculos da face, escalpo e pescoço. Devido a esses valores, a grandeza de um PE se torna pequena comparada aos valores de fundo do EEG (CHIAPPA, 1997).

Deste modo, é necessário a utilização de alguma técnica de Detecção Objetiva de Resposta (ORD). Técnicas ORDs utilizam testes estatísticos no domínio da frequência para definir a presença ou ausência de uma resposta (FELIX, 2006). Esta caracterís-

tica permite uma detecção automática, sem interferências de pacientes ou avaliadores (LINS et al., 1996; LUTS et al., 2004). Com a aplicação de ORDs na detecção de PEs auditivos, é possível obter uma audiometria objetiva, que se diferencia da audiometria convencional, já que esta não é aplicável em indivíduos que não podem ou não querem responder aos estímulos.

Dentre as ORDs, a Magnitude Quadrática de Coerência (MSC) se destaca como uma das mais eficientes em estimulações periódicas em EEG (DOBIE e WILSON, 1989). Na tentativa de melhoria na detecção, são utilizadas técnicas multivariadas, que adicionam mais canais no teste de detecção. A Magnitude Quadrática da Coerência Múltipla (MMSC) é a extensão de múltiplos canais à técnica MSC (FELIX et al., 2007).

2.4 Resposta Auditiva em Regime Permanente (ASSR)

Um potencial evocado (PE) designa uma atividade bioelétrica registrada em um organismo biológico desencadeada por um estímulo externo (CHIAPPA, 1997). Os PEs podem ser divididos em transitórios e de regime permanente. O primeiro apresenta comportamento mais lento, onde os estímulos são intervalados de tal forma que as respostas de dois estímulos consecutivos não se sobreponham. Enquanto no PE permanente, a resposta a qualquer estímulo se sobrepõe à anterior.

Um estímulo sensorial gera um PE que pode ser medido diretamente por um EEG invasivo (CHATRIAN et al., 1960) ou indiretamente com os eletrodos posicionados no escalpo, como visto primeiramente por GEISLER (1960). Considerando os estímulos auditivos, a modulação em amplitude (AM) apresenta uma Resposta Auditiva em Regime Permanente (ASSR) (KUWADA et al., 1986) que provoca um aumento de energia na frequência moduladora no espectro de potência do sinal (DOLPHIN e MOUNTAIN, 1992; SANTOS, 2012; CEVALLOS-LARREA et al., 2014).

Em estudos com humanos em estimativas de audiogramas, os tons AM mais estudados para ASSRs evocadas se encontram em duas faixas: entre 70 e 110 Hz (COHEN

et al., 1991; LEVI et al., 1993; SANTOS, 2012; CEVALLOS-LARREA et al., 2014) e ao redor de 40 Hz (GALAMBOS et al., 1981).

JOHN et al. (1998) observaram que durante vigília as respostas da faixa entre 70 e 110 Hz possuem uma intensidade de 2 a 3 vezes menor que ao redor de 40 Hz. A primeira faixa, entretanto é menos afetada pelo estado de sono (LINDEN et al., 1985; AOYAGI et al., 1993), enquanto em 40 Hz a amplitude da ARRS diminui em até 50% durante o sono (LINDEN et al., 1985). Quanto ao registro em crianças, a faixa 70-110 Hz apresenta vantagens pois é prontamente registrada (RICKARDS et al., 1994; SANTOS, 2012), enquanto na região de 40 Hz se torna mais difícil (STAPELLS et al., 1988).

LINS e PICTON (1995) foram os primeiros a demonstrar a possibilidade de múltiplos estímulos simultâneos, mostrando que para até oito estímulos simultâneos (quatro para cada orelha) não há diminuição da amplitude das respostas. Sendo que os valores de frequência portadoras devem ter ao menos uma oitava de separação (LINS e PICTON, 1995; JOHN et al., 1998) e moduladoras devem estar separadas de no mínimo 1,3 Hz, para que as ASSRs não interfiram entre si (JOHN et al., 1998).

JOHN et al. (1998) encontraram outras limitações para essa abordagem: as respostas são menos resistentes à presença de outros estímulos para intensidades maiores (70 dB) e respostas a moduladoras de 35 a 55 Hz mostram maiores interações que aquelas de maior intensidade, sendo assim, bem menos eficientes.

2.4.1 Sistemas de Detecção

Diversas plataformas para detecção automática de estímulos por meio de ASSRs vem sendo desenvolvidas. Empresas especializadas em equipamentos médicos (como as empresas *Interacoustics*, *Viasys Healthcare*, *Intelligent Hearing Systems*) produzem equipamentos no exterior, que são expensivos para importação e apresentam restrições, com poucas opções, tanto de configuração de estímulos, quanto de processamento de

dados.

Dos equipamentos desenvolvidos em laboratórios acadêmicos, se destacam os sistemas *MASTER* e *AudioStim*.

O sistema *MASTER* (*Multiple Auditory STEady-state Responses*) foi desenvolvido e baseado na pesquisa de JOHN et al. (1998); JOHN e PICTON (2000), na Universidade de Toronto, Canadá. , em linguagem de programação LabVIEW®, gera simultaneamente múltiplos estímulos modulados por amplitude e/ou frequência, registra os estímulos de EEG, pode imprimir os resultados e salvar os dados para análises.

O sistema brasileiro *AudioStim* foi desenvolvido por ROMÃO (2009), na Universidade Federal de Minas Gerais. O sistema utiliza um processador de sinais para geração e registro dos sinais de EEG, um bioamplificador registra a atividade cerebral, um computador pessoal é utilizado para processar os dados do EEG e executar algoritmos para detecção do ASSR e ainda oferece uma interface gráfica em linguagem $C++$ onde é possível definir o protocolo de estimulação. Os parâmetros configuráveis são: forma de onda, frequência, intervalo entre estímulos, intensidade, duração e número de estímulos. O sistema foi utilizado em diversos trabalhos, como em SANTOS (2012) e CEVALLOS-LARREA et al. (2014).

Capítulo 3

Materiais e Métodos

No trabalho realizado, são utilizados tons AM, simultaneamente um tom para cada orelha, como estímulo em 8 indivíduos adultos em estado de vigília. Cada sessão é composta de 12 estimulações de aproximadamente 4 minutos e 32 segundos. A detecção de respostas é feita por meio da técnica MMSC. O processo de estímulo e coleta de sinais é feito por um mesmo programa em software Matlab®.

3.1 Estímulo Auditivo

Os sinais AM são obtidos multiplicando-se uma senoide portadora f_c e uma senoide moduladora f_m. A portadora f_c apresenta alta frequência, enquanto a moduladora f_m, baixa frequência. Algebricamente, sendo A a amplitude máxima e λ a profundidade de modulação por (JOHN et al., 1998):

$$x(t) = \frac{A\, sen(2\pi f_c t) \cdot (\lambda\, sen(2\pi f_m t) + 1)}{1 + \lambda} \tag{3.1}$$

Os estímulos foram gerados digitalmente por meio do software Matlab®. Com sinais gerados a uma frequência de 44100 Hz; profundidade de modulação de 1, pois evoca uma ASSR de maior amplitude (JOHN et al., 2001b; DIMITRIJEVIC et al., 2001); e

amplitude ajustada para intensidades de 30, 50 e 70 $dB\ SPL$ (*Sound Pressure Level*[1]), para um vasto alcance dentro de uma faixa de audição normal.

Cada sessão de estimulação apresenta dois sinais AM de mesma portadora, um em cada orelha, com moduladoras de 35 Hz para a orelha esquerda e 37 Hz para a direita. As frequências portadoras de ambas orelhas foram de 0,5, 1, 2 e 4 kHz. Os valores de frequência foram escolhidos atentando ao fato de que as portadoras devem ter ao menos uma oitava de separação e moduladoras devem estar separadas de no mínimo 1,3 Hz, para que as ASSRs não interfiram entre si, como visto em JOHN et al. (1998).

As frequências moduladoras foram corrigidas para um número inteiro de ciclos dentro de uma janela. Essa correção *a priori* evita o vazamento espectral na detecção objetiva de ASSRs (FELIX et al., 2009). Para um número inteiro de oscilações L do sinal a ser detectado, onde cada ciclo tem um período T_0, e o tamanho da janela $(L \cdot T_0)$ deve ser um múltiplo inteiro do período de amostragem (T_s):

$$\frac{f_s}{f_m} = \frac{N}{L} \tag{3.2}$$

onde N o número de pontos de cada janela, f_s é a frequência de amostragem e f_m é a frequência da moduladora utilizada no estímulo.

Os valores de moduladoras corrigidos para uma janela de análise espectral de 1024 pontos (JOHN et al., 1998) e frequência de amostragem $f_s = 601{,}5Hz$ são vistos na Tabela 3.1.

Tabela 3.1: Frequências moduladoras corrigidas para um número inteiro de ciclos em uma janela de 1024 pontos.

Frequência de modulação (Hz)	**Frequência de modulação corrigida (Hz)**
35	35,2441
37	37,0063

[1] *Sound Pressure Level* ou Nível de Pressão Sonora onde: $dB\,SPL = 20log(P_0/P_{ref})$ sendo que P_0 é a pressão em μPa e $P_{ref} = 20\mu Pa$ (BURKARD, 1984)

3.1.1 Fones de Ouvido

Os estímulos são apresentados por meio de um cabo blindado acoplado a um fone de inserção E-A-RTone 5A (Aearo Technologies) visto na Figura 3.1. O dispositivo é um transdutor acústico de inserção, com terminações descartáveis compostas de um tubo de plástico flexível com pontas de espuma. Ao ser inserido no canal auditivo, a ponta de espuma fornece maior atenuação de ruídos ambientes (AEA, 2000).

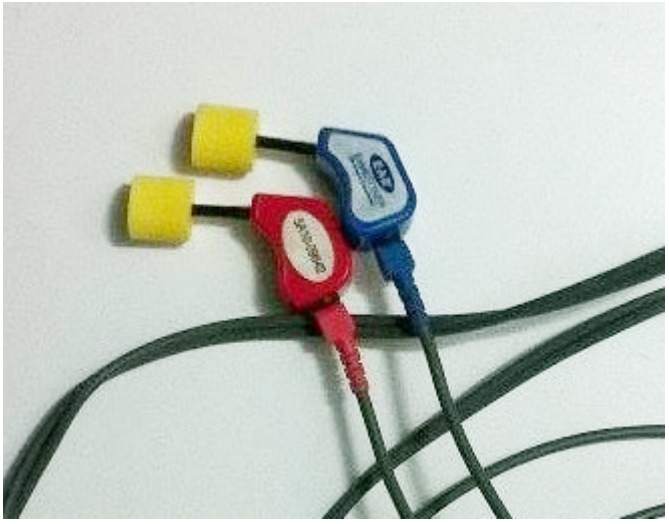

Figura 3.1: Fones de Inserção E-A-RTONE 5A.

Para obter os valores de amplitude do sinal elétrico de acordo com o nível de intensidade desejada, foi realizada a calibração do sistema (computador, placa de som, conectores, cabo, fones). A calibração foi feita pelo NEPEB (Núcleo de Estudos e Pesquisas em Engenharia Biomédica da UFMG), utilizando um ouvido artificial (modelo 4152 da BRÜEL & KJÄER) acoplado a um medidor de níveis sonoros (2260 da BRÜEL & KJÄER).

3.2 Aquisição de Sinais

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 8 voluntários adultos com audição normal, com faixa etária de 20 a 43 anos (Média de 26,4 e desvio padrão de 7,8 anos), sendo 2 do gênero feminino e 6 do gênero masculino, de acordo com protocolo aprovado pelo comitê de ética local.

Foram realizadas 12 sessões de aproximadamente 4 minutos e 32 segundos em cada voluntário. Cada estímulo binaural de 0,5, 1, 2 e 4 kHz foi realizado com intensidades de 30, 50 e 70 $dB\ SPL$. A aquisição é feita com uma frequência de amostragem de 601,5 Hz (frequência real de amostragem do EEG), onde 1024 pontos representam uma janela (aproximadamente 1,70 segundo), cada 16 janelas representa uma varredura (aproximadamente 27,24 segundos), cada sessão é composta de 10 varreduras, (aproximadamente 4 minutos e 32 segundos), cada voluntário participa de 12 sessões (aproximadamente 54 minutos e 29 segundos).

Os voluntários foram orientados a sentar recostados confortavelmente, manter os olhos fechados e não dormir. Os resultados foram salvos em arquivos de dados para análise offline pelo software Matlab®.

3.2.1 Eletrodos

O sistema internacional 10-20 (SHARBROUGH et al., 1991) é um modo de disposição de eletrodos no escalpo que utiliza distâncias proporcionais entre quatro pontos anatômicos específicos: pontos pré-auriculares (depressão na raiz do zigoma anterior ao *tragus*), *nasium* (raiz do nariz) e *inium* (protuberância occipital). O nome do sistema deriva da distância percentual entre pontos anatômicos e eletrodos (10%) e entre eletrodos (20%). Os eletrodos recebem rótulos de acordo com a região cerebral que se encontram: F (Frontal), Fp (Frontoposterior), C (Central), P (Parietal), T (Temporal), O (Occipital); e recebem números ímpares para os localizados do lado esquerdo, pares para o direito e z para centrais (AZEVEDO, 2005). A Figura 3.2 demonstra a disposição dos eletrodos e apresenta suas nomenclaturas.

Foram utilizados 23 eletrodos de prata/cloreto de prata ($Ag/AgCl$) com diâmetro de

10 mm dispostos no escalpo de acordo com o sistema internacional 10-20 com referência ao eletrodo Cz no vértex e terra no eletrodo Fpz na testa. A Figura 3.3 destaca os eletrodos (Fz, $F3$, $F4$, Cz, $C3$, $C4$, Pz, $P3$, $P4$, $T3$, $T4$), este foi o subconjunto de eletrodos utilizado para detecção dos estímulos, como visto em VAN DER REIJDEN et al. (2004).

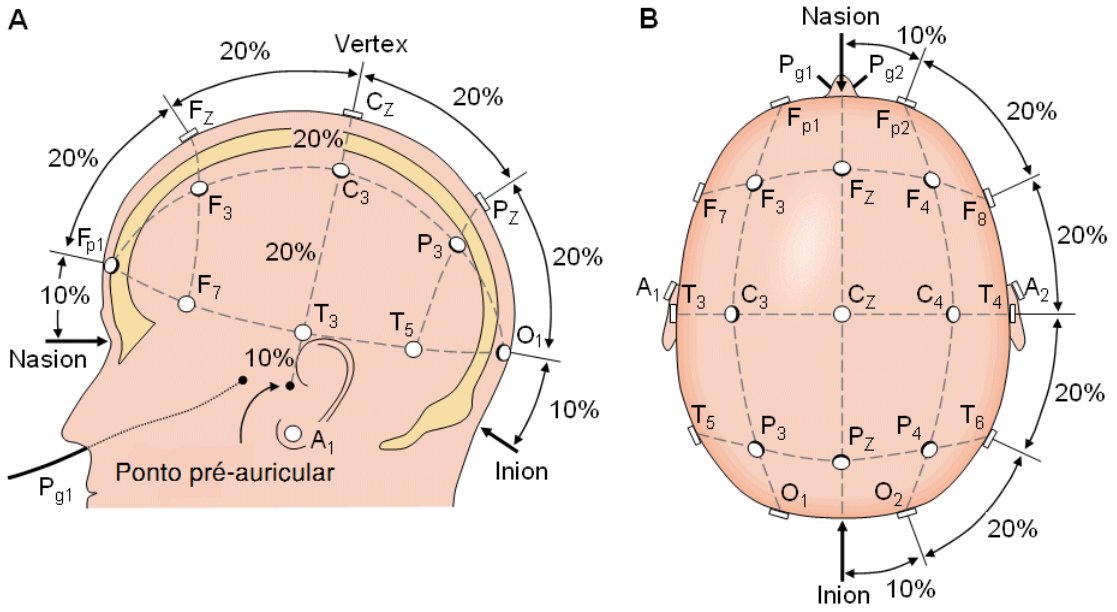

Figura 3.2: Sistema internacional de disposição de eletrodos de escalpo 10-20 (modificado de (SHARBROUGH et al., 1991)).

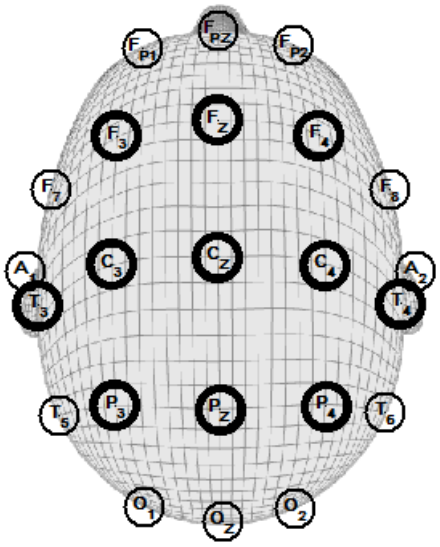

Figura 3.3: Eletrodos utilizados para detecção dos estímulos.

Os sinais foram referenciados matematicamente ao eletrodo Oz, pois esta referência possui as melhores RSRs para as ASSRs (VAN DER REIJDEN et al., 2004).

3.2.2 Eletroencefalógrafo

O modelo BrainNet BNT 36 (Figura 3.4) conta com 36 canais configuráveis: 22 monopolares com referência comum, 10 configuráveis mono ou bipolares, 4 entradas RCA configuráveis como entrada ou saída de dados. Cada canal possui configurações de filtro *notch* centralizado em 60Hz; passa-baixas de 20, 30, 70 e 100 *Hz* e passa-altas de 0,1, 0,5, 1, 2, 5, 10, 20 e 50 *Hz*. A taxa de amostragem do eletroencefalógrafo é então escolhida dentre 100, 200, 240, 300, 400 e 600 Hz. A comunicação do modelo com o computador é feita por rede Ethernet por meio de uma saída RJ45.

Figura 3.4: Eletroencefalógrafo modelo BrainNet BNT 36.

Neste trabalho foram utilizados o canal terra e os 22 canais com referência a *Cz*, e uma entrada RCA como entrada de trigger. A taxa de amostragem foi definida como 600 *Hz* (sendo a frequência real de amostragem 601,5 *Hz*), com configurações de filtro:

notch em 60 *Hz*, passa-baixas de 70 *Hz* e passa-altas de 0,1 *Hz*. Foram realizados testes com amostragem de sinais conhecidos, que definiram que o valor real da frequência de amostragem deste equipamento é de 601,5 *Hz*.

3.3 Pré-processamento

Foi utilizada nesse trabalho uma filtragem passa-faixa *Butterworth* digital de terceira ordem para a faixa de interesse, de 30 a 50 Hz. O sinal foi divido em varreduras compostas por 16 janelas de 1024 pontos, como visto em JOHN e PICTON (2000), totalizando aproximadamente 27 s cada varredura.

Durante a gravação podem ocorrer artefatos, períodos curtos de aumento de ruído. O problema pode ser resolvido de dois modos: por meio de rejeição de artefatos ou utilizando média ponderada. Na rejeição de artefatos, as janelas são removidas com base em uma amplitude máxima do sinal. A média ponderada utiliza janelas da ordem de unidades de segundos (aproximadamente 1,7 s neste trabalho, para 1024 pontos) para que janelas com alto ruído tenham menor efeito no resultado final (PICTON et al., 2003).

Neste trabalho escolheu-se a média ponderada de janelas, procedimento que funciona bem em PEs transitórios (HOKE et al., 1984) e é efetivo no melhoramento da detecção de ASSRs próximas ao limite de audição (JOHN et al., 2001a).

3.4 Detecção de resposta

O teste de detecção de resposta se baseia em varreduras de 16 janelas de 1024 pontos, a cada iteração uma nova varredura é utilizada na média de dados, sendo a média ponderada realizada em cada janela. A média de dados é submetida à técnica MMSC. Foi definido um nível de significância α fixo de 5% para o teste da hipótese

nula, sendo a detecção de resposta definida como 3 iterações consecutivas com resposta significante (VAN DUN et al., 2007).

3.4.1 Magnitude Quadrática de Coerência (MSC)

A Magnitude Quadrática de Coerência tem se destacado como uma das técnicas de detecção automática mais eficiente em estimulações periódicas (DOBIE e WILSON, 1989). A coerência entre $x[n]$ e $y[n]$, dois sinais aleatórios e discretos de duração finita, pode ser estimada dividindo-se os sinais em M janelas (segmentos), como pode ser visto na Equação 3.3:

$$\gamma_{xy}^2(f) = \frac{\left|\sum_{i=1}^{M}[X_i^*(f)Y_i(f)]\right|^2}{\sum_{i=1}^{M}|X_i^*(f)|^2 \sum_{i=1}^{M}|Y_i(f)|^2} \tag{3.3}$$

Onde $X_i(f)$ e$Y_i(f)$ representam as Transformadas Discretas de Fourier das i-ésimas janelas e M o número de janelas. Quando o estímulo $x[n]$ é determinístico e periódico em cada janela, ou seja, $X_i(f) = X(f)\ \forall\ i$, a Equação 3.3 pode ser simplificada, dando forma à denominada MSC (DOBIE e WILSON, 1989; MIRANDA DE SÁ e FELIX, 2002):

$$\widehat{MSC}(f) = \frac{\left|\sum_{i=1}^{M} Y_i(f)\right|^2}{M\sum_{i=1}^{M}|Y_i(f)|^2} \tag{3.4}$$

Apesar de fornecer uma relação da correlação linear entre estímulo $x[n]$ e resposta $y[n]$, a coerência do sinal determinístico e periódico em cada janela só depende da resposta.

Para definir se há ou não resposta detectada, o valor de MSC deve ser comparado a

um limiar estatístico. Esse valor crítico depende da distribuição amostral sob ausência de resposta, chamada de hipótese nula $H0$. A distribuição beta é estabelecida para cada trecho, sendo dada por (MIRANDA DE SÁ e FELIX, 2002):

$$\widehat{MSC}(f)|_{H0} \sim \beta_{(1,M-1)} \tag{3.5}$$

Onde $\beta_{(1,M-1)}$ é a distribuição beta com 1 e $M-1$ graus de liberdade. Definindo um nível de significância α, o valor crítico para $H0$, que determina o limiar de detecção, é obtido por (FELIX et al., 2009):

$$MSC_{crit} = 1 - \alpha^{\frac{1}{M-1}} \tag{3.6}$$

O valor de MSC é, então, comparado ao limiar, caso $\widehat{MSC}(f) > MSC_{crit}$ a resposta foi detectada.

3.4.2 Magnitude Quadrática da Coerência Múltipla (MMSC)

Ao estender para diversos canais a técnica MSC, uma forma de aumentar a taxa de detecção, obtém-se a Magnitude Quadrática da Coerência Múltipla. Para um estímulo determinístico e periódico em cada janela $x[n]$, sincronizado com N eletrodos $y_i[n]$ $(i = 1, 2, \cdots, N)$, para um sistema linear multivariado, a $MMSC$ é dada por (MIRANDA DE SÁ et al., 2004, 2008):

$$MMSC(f) = \frac{V^H(f)\widehat{\mathbf{S}}_{yy}^{-1}(f)V(f)}{M} \tag{3.7}$$

Sendo:

$$V^H(f) = \left[\sum_{i=1}^{M} Y_{1i}(f) \quad \sum_{i=1}^{M} Y_{2i}(f) \quad \cdots \sum_{i=1}^{M} Y_{Ni}(f)\right] \tag{3.8}$$

$$\widehat{\mathbf{S}}_{yy}(f) = \begin{bmatrix} \widehat{S}_{y1\,y1}(f) & \widehat{S}_{y1\,y2}(f) & \cdots & \widehat{S}_{y1\,yN}(f) \\ \widehat{S}_{y2\,y1}(f) & \widehat{S}_{y2\,y2}(f) & \cdots & \widehat{S}_{y2\,yN}(f) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \widehat{S}_{yN\,y1}(f) & \widehat{S}_{yN\,y2}(f) & \cdots & \widehat{S}_{yN\,yN}(f) \end{bmatrix} \tag{3.9}$$

Onde H é o operador hermitiano da matriz, que representa o conjugado transposto da matriz; M o número de janelas; $Y_{ji}(f)$ $(j = 1, 2, \cdots, N)$ a Transformada Discreta de Fourier da i-ésima janela do sinal do canal j, e $\widehat{S}_(ypyq)(f)$ a estimativa da densidade espectral de potência cruzada dos sinais nos eletrodos p e q, $(p,q = 1, 2, \cdots, N)$, dada por:

$$\widehat{S}_{yp\,yq}(f) = \sum_{i=1}^{M} Y^*_{pi}(f) Y_{qi}(f) \tag{3.10}$$

A hipótese nula $H0$ para a $MMSC$ é dada por (MIRANDA DE SÁ et al., 2004, 2008):

$$MMSC(f)|_{H0} \sim \beta_{(N,M-N)} \tag{3.11}$$

Onde $\beta_{(N,M-N)}$ é a distribuição beta com N e $M - N$ graus de liberdade .

O limiar de detecção é, então, obtido por (MIRANDA DE SÁ et al., 2004):

$$MMSC_{crit} = \frac{F_{crit\,\alpha,2N,2(M-N)}}{\left(\dfrac{M-N}{N}\right) + F_{crit\,\alpha,2N,2(M-N)}} \tag{3.12}$$

Onde M o número de trechos, N o número de canais e $F_{crit\,\alpha,2N,2(M-N)}$ é a distribuição F para um dado nível de significância α com $2N$ e $2(M - N)$ graus de liberdade. De forma análoga, a resposta é considerada presente se $MMSC(f) > MMSC_{crit}$.

3.5 Avaliação de desempenho

A avaliação dos resultados foi feita com a ajuda de uma Matriz de Confusão dos dados (Tabela 3.2), onde são dispostos os valores verdadeiros (ou esperados) e valores encontrados. Os valores verdadeiros são divididos entre presente, onde se espera detecção; e ausente, onde não se espera. Os valores encontrados são divididos entre positivo e negativo, de acordo com a detecção de resposta. Deste modo, os resultados são divididos entre 4 interpretações possíveis. Duas interpretações corretas: estímulo encontrado onde há resposta (Verdadeiro Positivo - VP) e estímulo não encontrado onde não há resposta (Verdadeiro Negativo - VN); e duas incorretas: estímulo encontrado onde não há resposta (Falso Positivo - FP) e estímulo não encontrado onde há resposta (Falso Negativo - FN). Como é possível observar na Tabela 3.2 com a Matriz de Confusão dos dados:

Tabela 3.2: Matriz de confusão.

		Valor Verdadeiro	
		Presente	**Ausente**
Valor	**Positivo**	Verdadeiro Positivo (VP)	Falso Positivo (FP)
Encontrado	**Negativo**	Falso Negativo (FN)	Verdadeiro Negativo (VN)
	Total	Total de Positivos (P)	Total de Negativos (N)

Desta tabela, dois valores de desempenho podem ser obtidos (FAWCETT, 2006):

• Sensibilidade: $\frac{VP}{P}$; sendo a razão entre o número de Verdadeiro Positivos VP e o total de Positivos $P = VP + FN$. É a capacidade do teste detectar verdadeiros positivos, ou seja, diagnosticar corretamente os estímulos presentes.

• Especificidade: $\frac{VN}{N}$; sendo a razão entre o número de Verdadeiro Negativos VN e o total de Negativos $N = FP + VN$. É a capacidade do teste detectar os verdadeiros negativos, ou seja, diagnosticar corretamente os estímulos ausentes.

Valores de sensibilidade e especificidade próximos a 1 indicam bom desempenhos, pois garantem menores interpretações incorretas e deste modo identificam corretamente os estímulos.

3.6 Interface do Usuário

Uma interface amigável foi desenvolvida, para a análise *online* de dados do eletroencefalógrafo, por meio da *Toolbox GUI Layout versão 1.14*, que fornece ferramentas para interfaces gráficas capazes de redimensionamento em ambiente MatLab®. A Figura 3.5 mostra a aba de configurações do programa, que exibe as seguintes opções:

• **Configuração padrão**: Usa valores padrões definidos no corpo do programa para cada configuração;

• **Salvar dados em**: Salva os dados coletados de todos eletrodos em arquivo .mat em pasta com o nome escolhido;

• **Rejeição de artefatos**: Descarta trechos de sinais com variações elevadas;

• **Filtro rejeita-faixa analógico**: filtro notch analógico do eletroencefalógrafo, centralizado em 60Hz;

• **Filtro passa-faixa digital**: filtro passa-faixa digital de 30Hz a 50Hz do Matlab®;

• **Filtro passa-baixa 70 *Hz*/100 *Hz***: filtro passa-baixa analógico do eletroencefalógrafo;

• **Tamanho de**: Tamanho das divisões de estimulação (Janela, Varredura, Estímulo, Exame);

• **Unidades**: Unidades em que estão os valores das divisões de estimulação (Pontos, Janelas, Varreduras, Estímulos);

• **Valores**: Valores editáveis de cada divisão dos estímulos;

• **Tempos**: Tempos para cada divisão dos estímulos (tempo total dos estímulos do exame destacado);

• **Esquerda/Direita**: Valores (para os sinais de estimulação) de portadora, modula-

dora e correção de moduladora para o número inteiro de ciclos mais próximo;

• **Critério de parada**: Número de vezes consecutivas que o programa encontra resposta significativa. Deve ser menor ou igual ao tamanho de estímulo (número de varreduras);

• **Nível de significância**: Valor α entre 0 e 1 utilizado na MSC ou MMSC;

• **Eletrodos**: Eletrodos selecionados para análise (Contorno destacado, Fz na Figura 3.5) e eletrodo de referência (Preenchimento destacado, Oz na Figura 3.5);

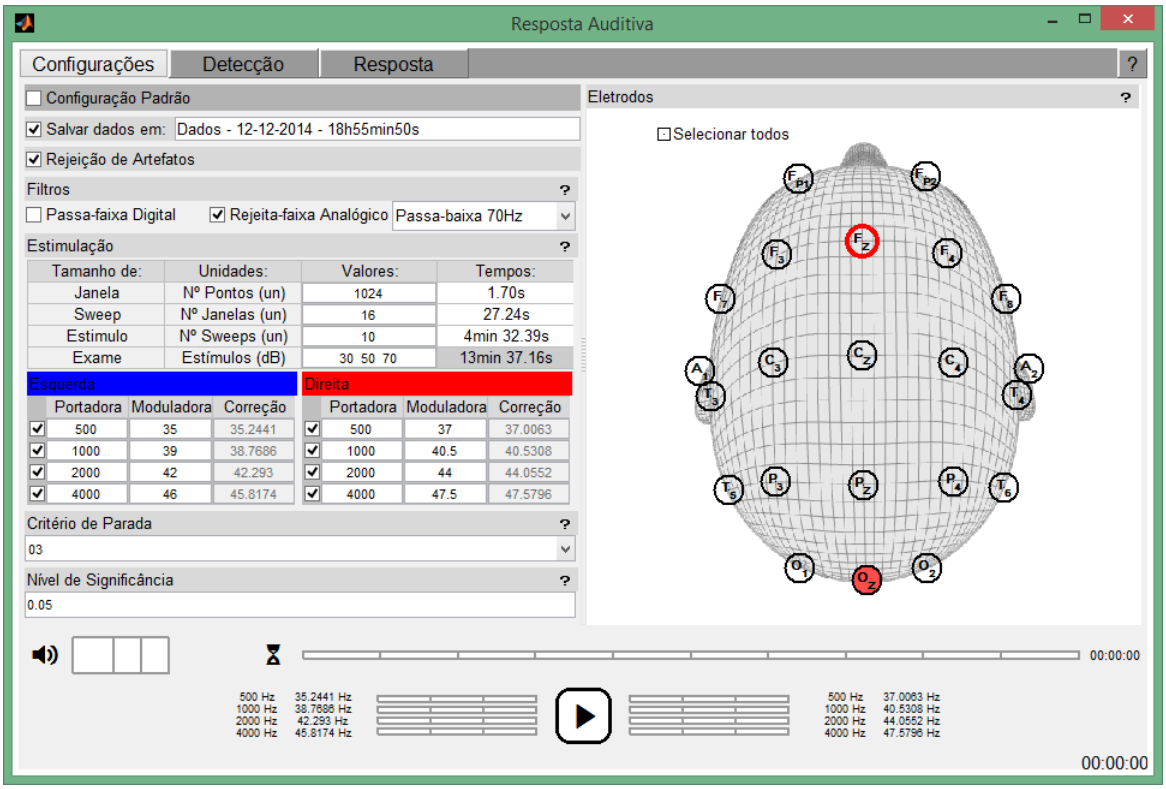

Figura 3.5: Aba de Configurações da interface do programa.

Após colocação dos eletrodos e a devida configuração, pressiona-se o *play* no programa, passando para a próxima aba (Figura 3.6).

Na aba de Detecção são mostrados 3 gráficos:

• As tensões em μV de um dos eletrodos selecionados em tempo real (em s);

• A diferença entre a MMSC (ou MSC) e o valor crítico que indica detecção, a cada iteração, dos eletrodos selecionados para as frequências procuradas a cada iteração.

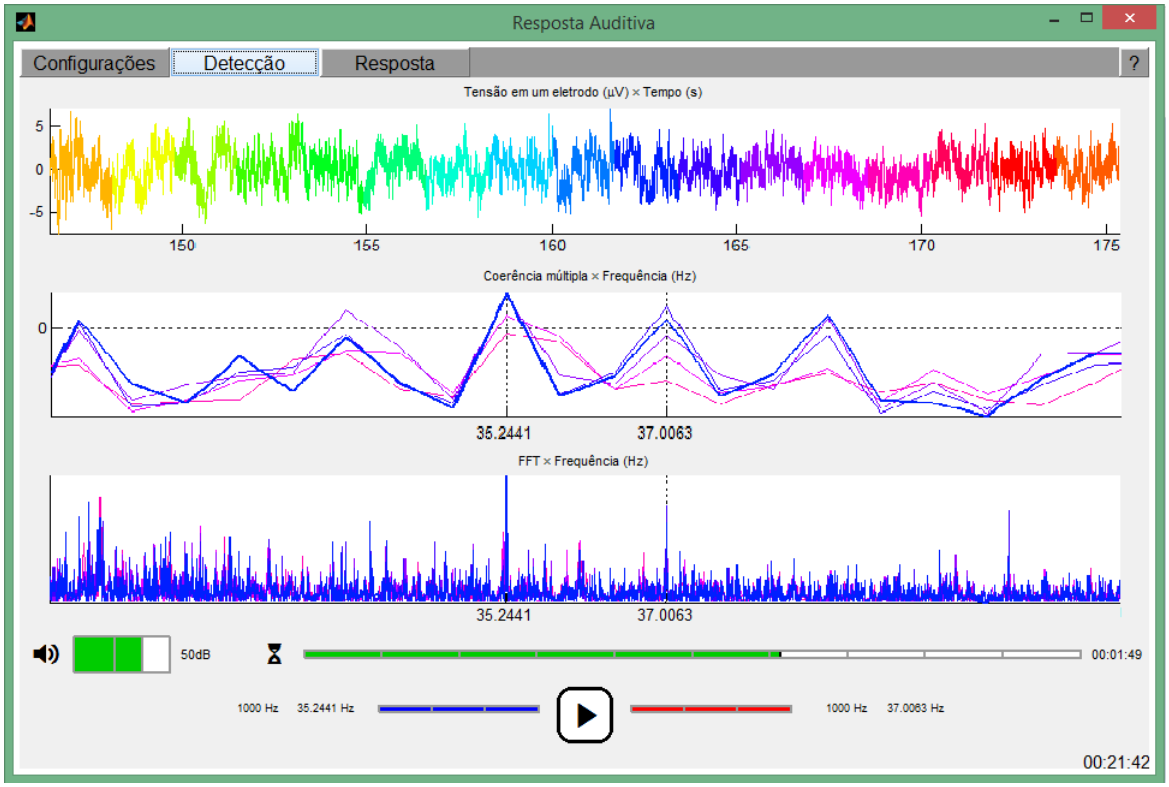

Figura 3.6: Aba de Detecção da interface do programa.

Deste modo, valores acima de zero são os detectados. Como pode ser visto para as frequências desejadas;

• A FFT do sinal, a cada iteração, para as frequências procuradas. Este é um gráfico para análise visual, é possível perceber a presença de resposta nas frequências desejadas;

Abaixo dos gráficos são representados: a intensidade do sinal, o tempo restante para aquele estímulo, os estímulos encontrados de cada orelha, além do tempo total do procedimento no canto direito inferior.

Ao término de todos estímulos, o programa mostra os menores valores de intensidade encontrados para cada portadora na aba Resposta (Figura 3.7)

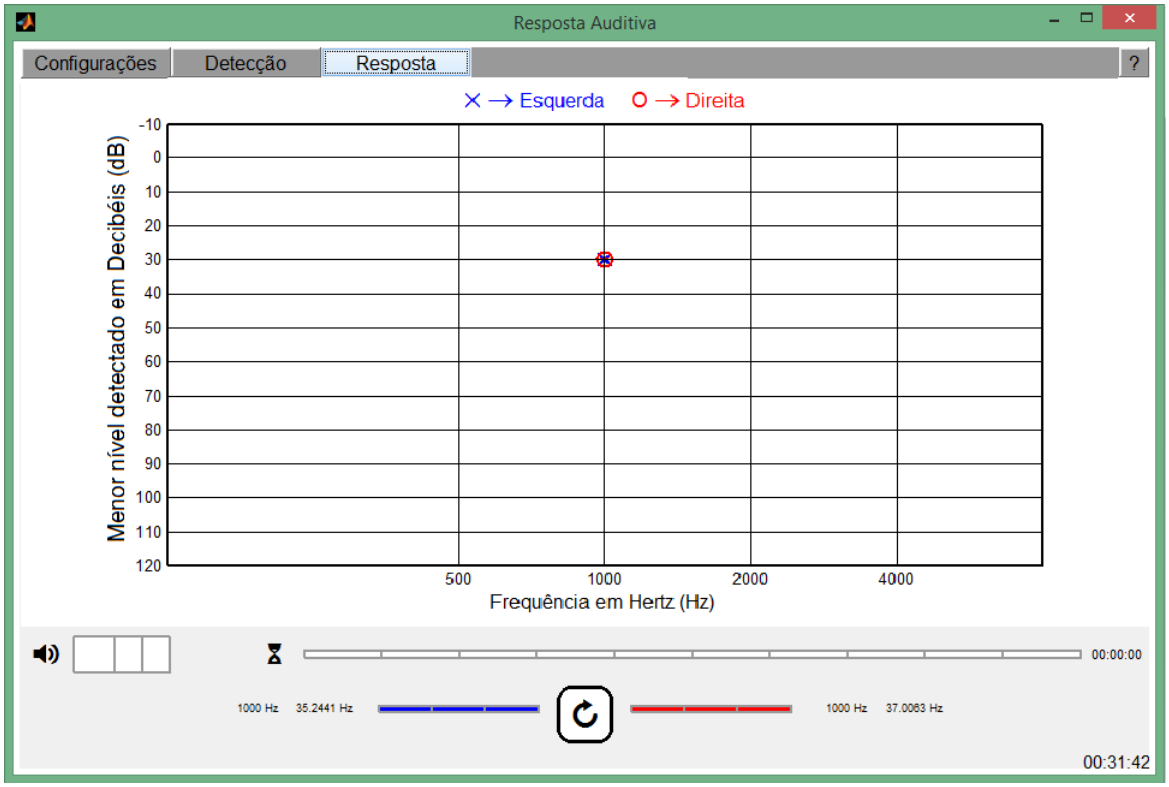

Figura 3.7: Aba de Resposta da interface do programa.

Capítulo 4

Resultados e Discussões

4.1 Seleção dos Canais

Para obter o melhor conjunto de eletrodos foram testadas todas as combinações dos 11 eletrodos utilizados na detecção, de 1 a 11 elementos ($C_{11,i}$; $i = 1, 2, 3, \cdots, 11$). Deste modo, o total de combinações é dado pelo somatório: $\sum_{i=1}^{11} C_{11,i} = 2047$.

Cada um dos 8 voluntários participou de 12 sessões de estímulos (4 tons para cada uma das 3 intensidades), totalizando 96 sessões, com 192 estímulos (sessões apresentam simultaneamente um estímulo em cada orelha).

A escolha da melhor combinação leva em análise os maiores números de estímulos detectados. Outros fatores, como o tempo médio de detecção e o número de eletrodos usados na combinação (quanto menor o número de eletrodos utilizado menor a complexidade computacional) foram considerados e podem ser utilizados em caso de número de estímulos iguais, mas a taxa de detecção é o parâmetro principal para a decisão.

As 2047 combinações de eletrodos foram utilizadas nas respostas dos 192 estímulos para testes de detecção, sendo as combinações ordenadas de acordo com a quantidade de estímulos detectados. O resultado da ordenação de acordo com a detecção de estímulos

pode ser observado na Figura 4.1, que mostra o histograma de número de estímulos encontrados, onde é apresentada a quantidade de combinações de eletrodos pela quantidade de estímulos encontrados:

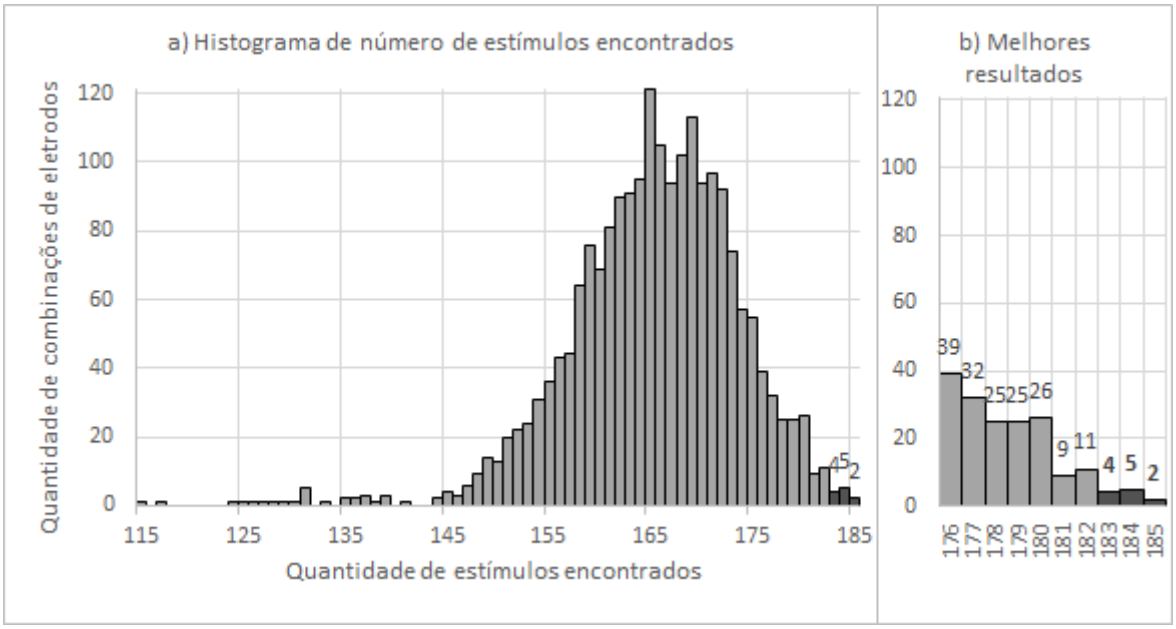

Figura 4.1: Histograma de número de estímulos encontrados por combinação de eletrodos. a) Todos eletrodos. b) Melhores resultados

A Figura 4.1 exibe o histograma de todas as configurações e destaca os Melhores Resultados, que possuem os maiores valores de detecção. As detecções que representam mais que 95% dos estímulos foram destacadas em cinza escuro: 4 configurações obtiveram um sucesso de 183 detecções (95,31%), 5 tiveram 184 detecções (95,83%) e 2 tiveram 185 detecções (96,35%). A Figura 4.2 mostra essas combinações de eletrodos com os números de estímulos detectados:

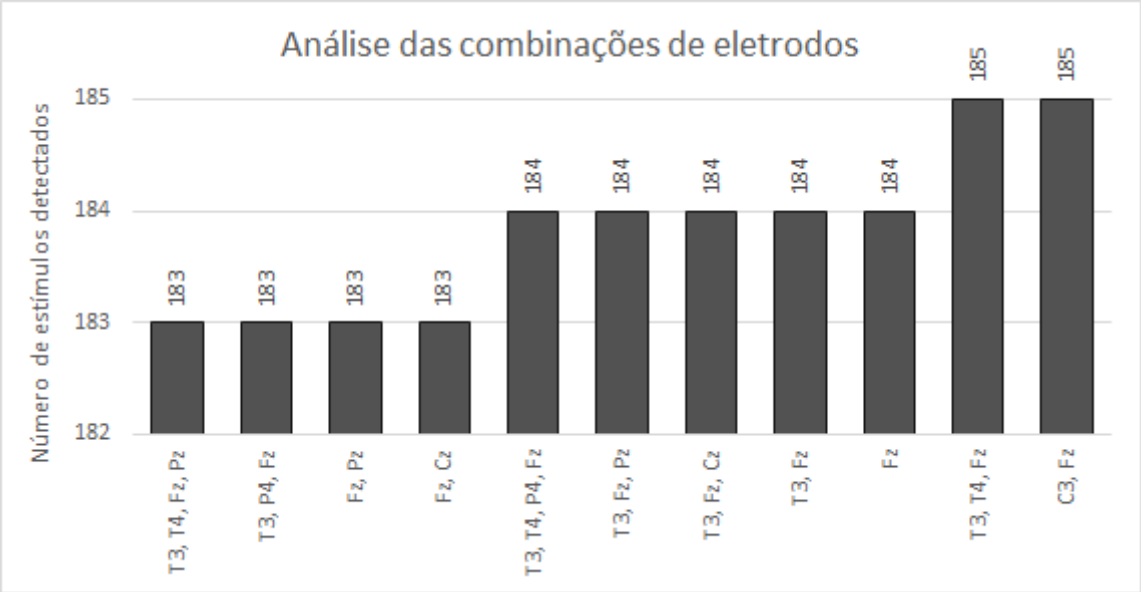

Figura 4.2: Número de estímulos encontrados por combinação de eletrodos para os melhores resultados.

Duas configurações de eletrodos obtiveram um sucesso de 185 detecções, 96,35% dos estímulos, como pode ser observado na Figura 4.2. Essas combinações são: $(C3, Fz)$ e $(T3, T4, Fz)$. Suas detecções separadas por intensidade e frequência da portadora são vistas na Tabela 4.1.

Tabela 4.1: Número de estímulos encontrados para as configurações $(Fz, C3)$ e $(T3, T4, Fz)$. Separados por intensidade e frequência de modulação

	(Fz, C3)			**(Fz, T3, T4)**		
	30 dB	**50 dB**	**70 dB**	**30 dB**	**50 dB**	**70 dB**
500 Hz	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	15 (93,75%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)
1000 Hz	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	15 (93,75%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)
2000 Hz	14 (87,50%)	15 (93,75%)	15 (93,75%)	14 (87,50%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)
4000 Hz	14 (87,50%)	15 (93,75%)	16 (100,00%)	14 (87,50%)	15 (93,75%)	16 (100,00%)
Total	**60 (93,75%)**	**62 (96,88%)**	**63 (98,44%)**	**58 (90,63%)**	**63 (98,44%)**	**64 (100,00%)**

Os estímulos foram separados segundo a intensidade para uma melhor análise da detecção, sendo 64 estímulos para cada uma das intensidades. As combinações foram dispostas em histogramas de acordo com o número de estímulos encontrados, como pode ser visto nas Figuras 4.3, 4.4 e 4.5, com as respectivas médias e desvios padrões:

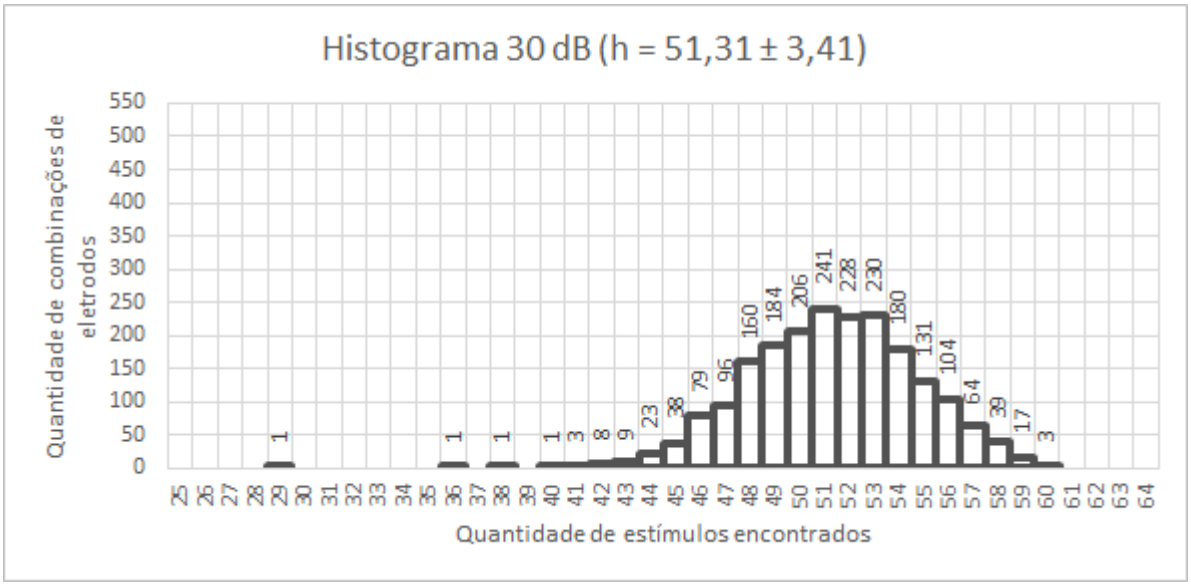

Figura 4.3: Histograma de número de estímulos encontrados por combinação de eletrodos para 30 *dB*.

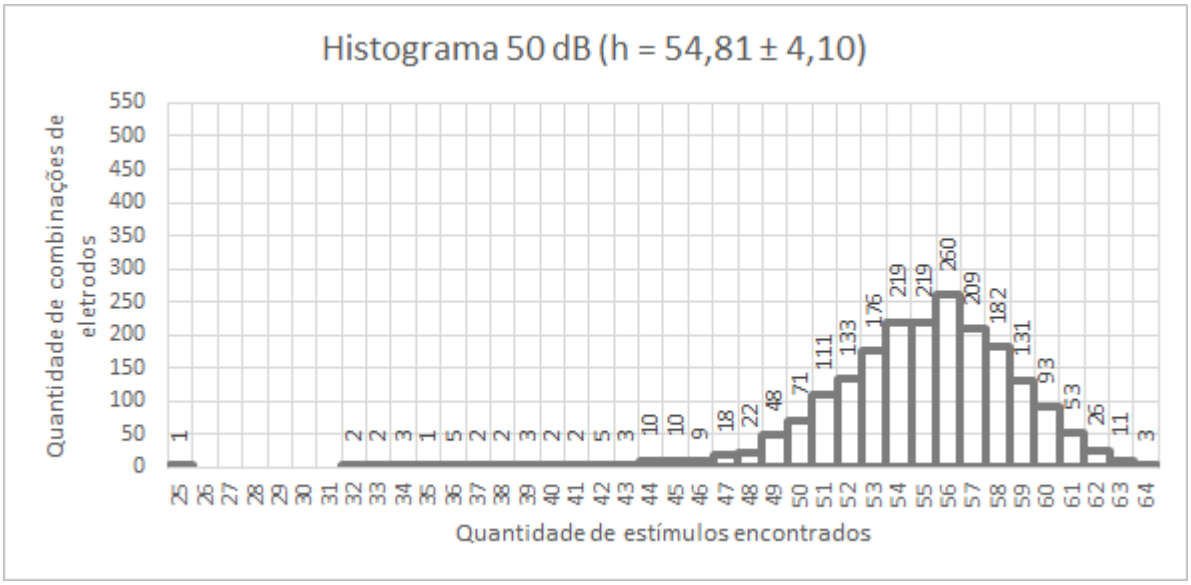

Figura 4.4: Histograma de número de estímulos encontrados por combinação de eletrodos para 50 *dB*.

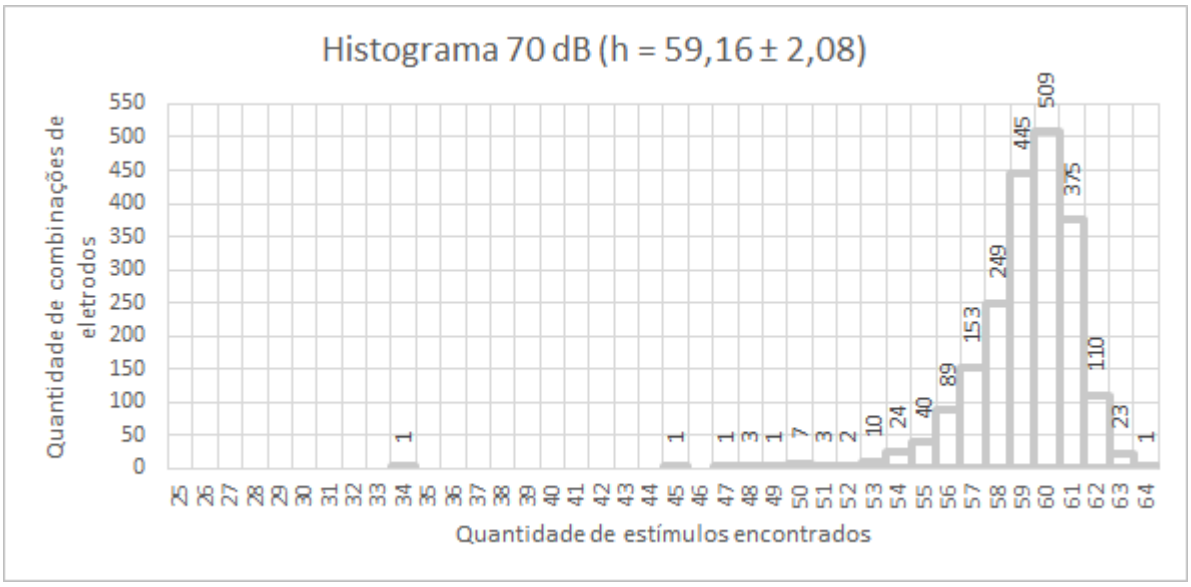

Figura 4.5: Histograma de número de estímulos encontrados por combinação de eletrodos para 70 dB.

Como esperado, a média de estímulos detectados cresceu com o aumento da intensidade, visto que aumenta também a ASSR (PICTON et al., 2003). Somente uma configuração $(T3, T4, Fz)$ detectou todos os 64 estímulos de maior intensidade, visto na Figura 4.5.

Visto que a configuração $(T3, T4, Fz)$ foi a única que detectou todos os estímulos de maior intensidade (70 dB) e encontrou 96,35% de todos estímulos, foi escolhida como melhor combinação, favorecendo a detecção de estímulos de maior intensidade.

O tempo médio gasto na detecção dos 185 estímulos nessa configuração foi de 2 min e 0,14 s. Considerando o tempo gasto analisando a resposta dos estímulos não encontrados, esse valor sobe para 2 min e 5,69 s, como pode ser visto na Tabela 4.2. Totalizando de 25 min e 8,34 s em média gastos na análise dos estímulos dos 12 exames de cada indivíduo.

Tabela 4.2: Tempos médios em segundos (s) de detecção de estímulos, separados por intensidade em decibéis (dB) e frequência da portadora (Hz).

	30 dB	**50 dB**	**70 dB**	**Média total**
500 Hz	114,06 s	98,74 s	90,23 s	**101,01 s**
1000 Hz	117,47 s	105,55 s	110,66 s	**111,22 s**
2000 Hz	161,73 s	139,60 s	136,19 s	**145,84 s**
4000 Hz	160,03 s	161,73 s	112,36 s	**144,70 s**
Média total	**138,32 s**	**126,40 s**	**112,36 s**	**125,69 s**

Pela Tabela 4.2, percebe-se uma diminuição do tempo médio de detecção com o aumento da intensidade, assim como o esperado, já que a ASSR apresenta um aumento com a intensidade, facilitando a detecção. Também é possível notar um aumento na média com o aumento da frequência, que pode ser explicado pelo desgaste dos indivíduos, visto que são os últimos de uma série de 12 sessões de 4 minutos e 32 segundos cada, o que pode causar maior movimentação, causando um aumento no ruído da ASSR.

4.2 Avaliação de desempenho

4.2.1 Matriz de confusão

Foram utilizadas 8 frequências entre 35 e 50 *Hz*, diferentes das de estimulação, para calcular os falsos alarmes onde não se espera resposta. Desta forma é possível verificar se o método desenvolvido obteve os valores esperados para frequências sem estímulo. A Tabela 4.3 mostra as frequências escolhidas:

Tabela 4.3: Frequências utilizadas para estimação de falsos alarmes (Hz).

35,8315	37,5938	39,3560	41,1182	42,2930	44,0552	45,8174	47,5796

A análise dos resultados foi feita com a ajuda de uma Matriz de Confusão dos dados

(Tabela 4.4). Os valores verdadeiros são divididos entre presente, para as frequências de estímulo, onde se espera detecção; e ausente, para as demais frequências. Os valores encontrados são divididos entre positivo e negativo, de acordo com a detecção de resposta.

Para cada um dos 8 indivíduos, os estímulos variam entre 3 intensidades e 4 frequências portadoras, totalizando 96 coletas. Cada coleta é dividida em 10 varreduras de 16 janelas, sendo 960 varreduras no total. Todas as varreduras foram analisadas, utilizando as 2 frequências de valor verdadeiro positivo (Tabela 3.1) e as 8 de valor verdadeiro negativo (Tabela 4.3). Deste modo, foram analisados um total de 1920 valores verdadeiros positivos e 7680 valores verdadeiros negativos. como é possível observar na Tabela 4.4 com a Matriz de Confusão dos dados:

Tabela 4.4: Matriz de confusão das frequências analisadas.

		Valor Verdadeiro	
		Presente	**Ausente**
Valor encontrado	**Positivo**	1600 (83,33%)	421 (5,48%)
	Negativo	320 (16,67%)	7259 (94,52%)
	Total	1920 (100,00%)	7680 (100,00%)

Obtendo valores de sensibilidade e especificidade:

- Sensibilidade: $\frac{VP}{P} = \frac{1600}{1920} = 0{,}8333$
- Especificidade: $\frac{VN}{N} = \frac{7259}{7680} = 0{,}9452$

Para os valores da Matriz de Confusão obtém-se uma sensibilidade de 0,8333, indicando que aproximadamente 83,33% dos estímulos presentes foram diagnosticados corretamente. O valor de especificidade para os dados obtidos foi de 0,9452, indicando que 94,52% dos estímulos ausentes foram classificados corretamente.

4.2.2 Comparação com a Literatura

SANTOS (2012) realizou coletas em 23 indivíduos, com eletrodo ativo em Cz, quatro tons AM simultâneos em cada orelha, com portadoras de 0,5, 1, 2 e 4 kHz, frequências moduradoras entre 70 e 110 Hz, intensidades de 50, 40 e 30 dB e 8 minutos de coleta para cada intensidade.

Os melhores resultados de SANTOS (2012) foram para a técnica MSC. A Tabela 4.5 apresenta o número de estímulos encontrados, separados por intensidade e portadora, sendo 46 o número o máximo para esse caso, já que foram estímuladas as 2 orelhas de 23 indivíduos.

Tabela 4.5: Número de estímulos encontrados para os melhores resultados de SANTOS (2012). Separados por intensidade e frequência de modulação.

	30 dB	**40** dB	**50** dB
500 Hz	22 (47,83%)	33 (71,74%)	41 (89,13%)
1000 Hz	31 (67,39%)	39 (84,78%)	46 (100,00%)
2000 Hz	40 (86,96%)	45 (97,83%)	46 (100,00%)
4000 Hz	31 (67,39%)	40 (86,96%)	45 (97,83%)
Todas	**124 (67,39%)**	**157 (85,33%)**	**178 (96,74%)**

A Tabela 4.5 pode ser comparada com a Tabela 4.1, nas colunas de 30 e 50 dB, onde estão os valores iguais de estimulação dos trabalhos. Sendo importante ressaltar que SANTOS realizou coletas em mais indivíduos. Considerando a configuração escolhida $(Fz, T3, T4)$, as intensidades de 50 dB obtiveram resultados parecidos, sendo maior em 500 Hz, menor em 4000 Hz e tendo todas os estímulos detectados nas demais frequências. Para as intensidades de 30 Hz, os valores para o método desenvolvido foram maiores que os de SANTOS, sendo mais próximos apenas em 2000 Hz.

Em SANTOS (2012) foi utilizado como critério de estimação do tempo médio, a detecção de todas as oito frequências para cada intensidade. O tempo médio nesse caso foi de aproximadamente 5,8, 7,4 e 8,2 min para 50, 40 e 30 dB. Para uma comparação

com os tempos médios obtidos neste trabalho, foram somados os tempos médios de cada frequência para as intensidades 50 e 30 dB, vistos na Tabela 4.2, já que os tempos de SANTOS são calculados com a detecção de todas as frequências. Os valores obtidos foram de 8 min e 26 s para 50 dB e 9 min e 13 s para 30 dB, respectivamente 2 min 38 s e 1 min 1 s maiores que em SANTOS (2012).

Em CEVALLOS-LARREA et al. (2014) foram avaliados 12 indivíduos, os estímulos foram tons AM e AM2 (Modulação em Amplitude com envelope de ordem 2) por 8 minutos para cada uma das intensidades 60, 45 e 30 dB SPL. Com frequências portadoras de 0,5, 1, 2 e 4 kHz e frequências moduradoras entre 70 e 110 Hz. Foram coletados sinais EEG em Fz, $F3$, $F4$, Cz, $C3$, $C4$, Pz e $P4$. A detecção dos sinais foi realizada por meio das técnicas MSC a cada derivação e MMSC utilizando todas as oito derivações, sendo os melhores resultados obtidos com a técnica MMSC.

A Tabela 4.6 exibe o número de estímulos encontrados separados por intensidade, essa taxa de estímulos encontrados foi calculada considerando 96 respostas esperadas para MMSC (8 frequências x 12 indivíduos).

Tabela 4.6: Número de estímulos encontrados para os melhores resultados de CEVALLOS-LARREA et al. (2014). Separados por intensidade e modulação do estímulo.

	30 dB	**45** dB	**60** dB
AM	77 (80,21%)	90 (93,75%)	96 (100,00%)
AM2	83 (86,46%)	95 (98,96%)	95 (98,96%)

A Tabela 4.6 pode ser comparada com a última linha da Tabela 4.1. Ressaltando que CEVALLOS-LARREA et al. realizaram coletas em mais indivíduos. A intensidade de 30 dB para a configuração escolhida obteve detecções melhores que ambos os estímulos de CEVALLOS-LARREA et al.. Já ao comparar a intensidade de 50 dB, que seria a mais próxima das intensidades restantes dos autores, a detecção é maior para o tons AM em 45 dB e menor, apesar de próxima, para os demais.

O critério de estimação do tempo médio em CEVALLOS-LARREA et al. (2014) foi o mesmo de SANTOS (2012). Os tempos médios de detecção podem ser vistos na Tabela 4.7:

Tabela 4.7: Tempos médios de detecção em minutos de CEVALLOS-LARREA et al. (2014). Separados por intensidade e modulação do estímulo.

	30 *dB*	**45** *dB*	**60** *dB*
AM	4,77 *min*	3,46 *min*	1,96 *min*
AM2	4,28 *min*	2,90 *min*	1,62 *min*

Os valores obtidos para 30 *dB* foram maiores 4 *min* e 27 *s* para o estímulo AM e 4 *min* 56 *s* para o estímulo AM2. Comparando as outras intensidades com valores mais próximos, os tempos médios são ainda maiores.

Capítulo 5

Conclusões

A aplicação da Magnitude Quadrática da Coerência Múltipla na detecção de Respostas Auditivas em Regime Permanente se mostrou eficiente em sinais reais. Para o teste de detecção aplicado, 11 configurações apresentaram uma detecção maior que 95% dos estímulos (Figura 4.2), sendo que: 4 configurações obtiveram um sucesso de 183 detecções (95,31%), 5 tiveram 184 detecções (95,83%) e 2 tiveram 185 detecções (96,35%).

Os histogramas dos estímulos separados por intensidades (Figuras 4.3, 4.4 e 4.5) demonstram que a média de detecções aumenta com a intensidade, como esperado, visto que a ASSR aumenta com a intensidade (PICTON et al., 2003).

A melhor configuração encontrada ($T3, T4, Fz$) detectou grande parte dos estímulos, apresentando uma taxa de sucesso de 96,35%. Com um tempo médio de detecção de 2 min e 0,14 s para cada estímulo encontrado. Sendo que o valor de especificidade para todas as varreduras foi de 94,52%, ou seja, uma taxa de falso alarme de 5,48%. Valor dentro do esperado, visto que o nível de significância α foi fixado em 5%.

Como os estímulos encontrados para essa configuração foram separados por frequência e intensidade, foi possível analisar o número de detecções e tempo médio de simulação pra cada intensidade. Percebe-se um maior número de detecções para maiores intensidades, detectando todos estímulos em 70 dB na configuração de eletrodos encontrada

(Tabela 4.1); bem como um menor tempo médio de detecção (Tabela 4.2). Resultados esperados, visto que a resposta é maior para intensidades maiores (PICTON et al., 2003), facilitando a detecção.

Ao comparar os resultados com os encontrados na literatura, nota-se que este trabalho apresenta uma detecção maior para a menor intensidade e não demonstra vantagens para intensidades mais altas. Consideram-se fatores para esse comportamento: a média ponderada de janelas, que acarreta a um melhoramento da detecção de ASSRs próximas ao limite de audição (JOHN et al., 2001a); as frequências de modulação são próximas a 40 Hz, que possuem uma intensidade de ASSR maior que frequências entre 70 e 110 Hz.

Os tempos médios de detecção são maiores, o que pode ser explicado pelo fato dos estímulos utilizados apresentarem apenas um tom em cada orelha. O tempo de detecção pode ser melhorado ao apresentar até quatro tons em cada orelha, o que não é eficiente para as frequências próximas a 40 Hz, já que há uma interação entre os tons (JOHN et al., 1998)

5.1 Propostas de Trabalhos Futuros

Por se tratar de um problema com muitas variáveis, pesquisas futuras são sugeridas nas seguintes direções:

- Combinação de mais ou todos eletrodos. Combinações de todos 22 eletrodos, de 1 a 22 elementos, perfazem um total de 2097153 combinações $\left(\sum_{i=1}^{22} C_{22,i} = 2097153\right)$;
- Ensaios com moduladoras entre 70 e 110 Hz. Não utilizadas nesse trabalho por possuírem uma intensidade de ASSR menor que as próximas a 40 Hz (JOHN et al., 1998), mas que apresentam vantagens em relação a estas: não são afetadas pelo estado de sono e são prontamente registradas em crianças;
- Estímulos simultâneos em cada orelha. Estudos são feitos com até 4 tons em cada orelha, para diminuição do tempo de estimulação, sendo bem menos eficientes nas

frequências próximas a 40 Hz quando comparadas às entre 70 e 110 Hz (JOHN et al., 1998).

- Variar o tipo de modulação, o tempo de estimulação, intensidade dos sinais e critérios de parada, para verificar a detecção dos estímulos e estabelecer melhores configurações de detecção.

Referências Bibliográficas

Aearo Company Auditory Systems. *Instructions for the use of eartone 5A: Insert Earphones*, 2000.

Conselhos federal e regionais de fonoaudiologia. *Audiometria tonal, logoaudiometria e medidas de imitância acústica: orientações dos conselhos de fonoaudiologia para o laudo audiológico*, 2009.

ABDALLA JÚNIOR, M. A. Controle de um braço mecânico utilizando técnica de interface cérebro máquina. Dissertação de mestrado, UFSJ, São João del-Rei, Minas Gerais, 2012.

AOYAGI, M., KIREN, T., KIM, Y., Y., S., FUSE, T., e KOIKE, Y. Optimal modulation frequency for amplitude modulation following response in young children during sleep. *Hearing Research*, v. 65, n. 1, p. 253–261, 1993.

American Speech-Language-Hearing Association, ASHA. *Guidelines for audiometric symbols*, 1990.

American Speech-Language-Hearing Association, ASHA. *Guidelines for manual pure-tone threshold audiometry*, 2005.

AZEVEDO, A. P. Estudo do sinal eletroencefalográfico (EEG) aplicado a interfaces cérebro-computador com uma abordagem de reconhecimento de padrões. Dissertação de mestrado, UFES, Vitória, Espírito Santo, 2005.

BURKARD, R. Sound pressure level measurement and spectral analysis of brief acoustic transients. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, v. 57, n. 1, p. 83–91, 1984.

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.

CHATRIAN, G. E., PETERSEN, M. C., e LAZARTE, J. A. Responses to clicks from the human brain: some depth electrographic observations. *Electroencephalogr Clin Neutophysiol*, v. 12, n. 2, p. 479–489, 1960.

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 potencials to modulated tones in awake and sleeping humans. *Journal of the Acoustical Society of America*, v. 90, n. 5, p. 2467–2479, 1991.

CURRAN, E. A. e STOKES, M. J. B. Learning to control brain activity: a review of the production and control of EEG components for driving brain-computer interface (BCI) systems. *Brain and Cognition*, v. , p. 326–336, 2003.

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.

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.

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.

FAWCETT, T. An introduction to ROC analysis. *Pattern Recognition Letters*, v. 27, n. 8, p. 861–874, 2006.

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

FELIX, L. B., MIRANDA DE SÁ, A. M. F. L., INFANTOSI, A. F. C., e YEHIA, 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.

FELIX, L. B., MIRANDA DE SÁ, A. M. F. L., MENDES, E. M. A. M., e MORAES, M. F. D. Post-processing of auditory steady-state responses to correct spectral leakage. *Journal of Neuroscience Methods*, v. 181, n. 1, p. 145–149, 2009.

GALAMBOS, R., MAKEIG, S., e TALMACHOFF, P. J. A 40Hz auditory potential recorded from the human scalp. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 78, n. 4, p. 2643–2647, 1981.

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

HARRIS, J. D. Free voice and pure tone audiometer for routine testing of auditory acuity - studies on comparative efficiency. *Archives Otolaryngology*, v. 44, n. 4, p. 452–467, 1946.

HOKE, M., ROSS, B., WICKESBERG, R., e LUTKENHONER, B. Weighted averaging - theory and application to electric response audiometry. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 57, n. 5, p. 484–489, 1984.

JOHN, M. S., DIMITRIJEVIC, A., e PICTON, T. W. Weighted averaging of steady-state responses. *Clinical Neurophysiology*, v. 112, n. 3, p. 555–562, 2001a.

JOHN, M. S., DIMITRIJEVIC, A., VAN ROON, P., e PICTON, T. W. Multiple auditory steady-state responses to AM and FM stimuli. *Audiology and Neuro-Otology*, 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.

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., 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. e PICTON, T. Auditory steady-state responses to multiple simultaneous stimuli. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, v. 96, n. 5, p. 420–432, 1995.

LINS, O., PICTON, T., BOUCHER, B., 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., DESLOOVERE, C., KUMAR, A., VANDERMEERSCH, E., e WOUTERS, J. Objective assessment of frequency-specific hearing thresholds in babies. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, v. 68, n. 7, p. 915–926, 2004.

MILLETT, D. Hans Berger: From psychic energy to the EEG. *Perspectives in biology and medicine*, v. 44, n. 4, p. 522–542, 2001.

MIRANDA DE SÁ, A. F. L., INFATOSI, 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.

NIEDERMEYER, E. e DA SILVA, F. *Electroencephalography: basic principles, clinical application, and related fields.* Lippincott Williams & Wilkins, 2005.

NYKOPP, T. Statistical modeling issues for the adaptive brain interface. Dissertação de mestrado, Helsinki University of Technology, Espoo, Finlândia, 2001.

PICTON, T. W., JOHN, M. S., DIMITRIJEVIC, A., e PURCELL, D. Human auditory steady-state responses. *International Journal of Audiology*, v. 42, n. 4, p. 177–219, 2003.

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.

ROMÃO, M. W. Sistema para detecção de limiar auditivo fisiológico com base no potencial evocado em regime permanente. Dissertação de mestrado, PPGEE-UFMG, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2009.

SANTOS, T. S. Múltiplas respostas auditivas em regime permanente de 70 Hz a 110 Hz: uma proposta de triagem auditiva. Dissertação de mestrado, PPGEE-UFMG, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2012.

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.

STAPELLS, D. R., GALAMBOS, R., COSTELLO, J. A., e MAKEIG, S. Inconsistency of auditory middle latency and steady-stae responses in infants. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, v. 71, n. 4, p. 289–295, 1988.

VAN DER REIJDEN, C. S., MENS, L. H. M., e SNIK, A. F. M. Signal-to-noise ratios of the auditory steady-state response from fifty-five EEG derivations in adults. *Journal of The American Academy of Audiology*, v. 15, n. 10, p. 692–701, 2004.

VAN DUN, B., WOUTERS, J., e MOONEN, M. Improving auditory steady-state response detection using independent component analysis on multi-channel EEG data. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 54, n. 7, p. 1220–1230, 2007.